

Rosacea

*Dr. E.J. van Zuuren, drs. M.M.D. van der Linden,
drs. R.J. Borgonjen, drs. M.F.E. Leenarts*

De richtlijn dateert uit 2010.

Inleiding

Rosacea is een veel voorkomende chronische huid aandoening die vooral voorkomt bij mensen tussen de 30 en de 50 jaar met een licht huidtype. Meer dan de helft van die mensen heeft ook klachten van de ogen en sommigen hebben last van phymateuze veranderingen zoals bijvoorbeeld rhinophyma (Powell 2005; Buechner 2005; Crawford et al. 2004). De pathogenese van rosacea is ondanks vele hypothesen nog niet opgehelderd. De lijst van mogelijke etiologische factoren is lang en het aantal mogelijke behandelingen is net als bij andere chronische huidaandoeningen talloos (van Zuuren et al. 2005; Buechner 2005; Powell 2005; Crawford et al. 2004; Kligman 2004). De voortdurende roodheid, de papels en pustels en met name de aanwezigheid hiervan in het gelaat, zorgen voor een laag gevoel van eigenwaarde, onzekerheid, schaamte en kunnen leiden tot depressie (Kligman 2004; Landow 2002; Crawford et al. 2004).

Rosacea wordt gekarakteriseerd door terugkerende episoden van flushing, (persisterend) erytheem, teleangiëctasieën, papels, pustels en oedeem. Het klinisch beeld wordt onderverdeeld in vier subtypes en een variant van rosacea. Patiënten kunnen in de loop van de tijd of tegelijkertijd verschillende subtypes hebben. De aandoening is niet te genezen en therapie berust voornamelijk op onderdrukken en behandelen van symptomen.

Afhankelijk van de klachten en verschijnselen zijn er vele lokale, orale, chirurgische of flitslamp/laser behandelopties mogelijk. Daarnaast wordt vaak geadviseerd factoren die klachten kunnen triggeren dan wel verergeren te vermijden. Keuze van medicatie, dosis en duur van behandeling berusten vaak op klinische ervaring en niet op evidence. Daarnaast wordt veel medicatie off-label voorgeschreven (Powell 2005). Omdat rosacea een veel voorkomende en belastende huidaandoening is, is het van belang om op basis van de beste evidence tot een optimale keuze van behandeling voor de diverse uitingsvormingen te komen.

Diagnostiek

De diagnose wordt gesteld op klinische gronden, er zijn namelijk geen specifieke histologische kenmerken van rosacea. Een biopt wordt meestal genomen om andere diagnoses uit te sluiten dan wel aan te tonen. De huidige classificatie omvat vier subtypen en een variant van rosacea. Voor het stellen van de diagnose is minimaal één primair kenmerk noodzakelijk. Daarnaast kunnen secundaire kenmerken bestaan. Secundaire kenmerken kunnen echter ook op zichzelf staand zijn. Het is aan te bevelen het subtype, dan wel de subtypes, bij de patiënt vast te stellen en dit als uitgang voor de therapie te gebruiken.

Zelfzorg

Ondanks ontbreken van evidence wordt in het kader van zelfzorg vaak zonprotectie geadviseerd.

Lokale therapie

Metronidazol

Metronidazol, een nitro-imidazol derivaat, is een eerste keus therapeuticum bij de behandeling van papulopustuleuze rosacea. Het gebruik van lokaal metronidazol is effectief en veilig en kan een remissie van papulopustuleuze rosacea in stand houden. Het werkingsmechanisme is nog niet volledig opgehelderd. Er bestaan sterke aanwijzingen dat het therapeutisch effect eerder toe te schrijven is aan anti-inflammatoire en immunosuppressieve eigenschappen dan aan antibacteriële of antiprotozair werking. Tevens kan lokaal metronidazol overwogen worden als onderdeel van een combinatietherapie samen met orale antibiotica, als behandeling van papulopustuleuze rosacea.

Azelaïnezuur

Azelaïnezuur heeft een anti-inflammatoir en keratolisch effect. Het exacte werkingsmechanisme is niet duidelijk. Azelaïnezuurcrème 20% en azelaïnezuur gel 15% zijn effectieve lokale middelen in de behandeling van rosacea en bieden patiënten een goed cosmetisch resultaat. Azelaïnezuur is dan ook geschikt als lokaal therapeuticum voor milde tot matig ernstige papulopustuleuze rosacea en is te beschouwen als eerste keus therapeuticum. De keuze tussen metronidazol en azelaïnezuur hangt af van de voorkeur van de arts en de patiënt. Azelaïnezuur is vergelijkbaar effectief om een remissie van rosacea in stand te houden als lokaal metronidazol, waarbij de omvang van het recidief kleiner is bij azelaïnezuur, maar azelaïnezuur geeft meer lokale bijwerkingen dan metronidazol.

Lichttherapie

De keuze om Intensed Pulsed Light of laser als therapeuticum in te zetten hangt af van de beschikbaarheid, de competentie en

ervaring van de behandelaar(s) en de voorkeur van de patiënt. Mocht laserbehandeling hierin als gelijke uitkomen, dan verdient de behandeling met laser de voorkeur. Dit dient te worden besproken met de patiënt.

Behandeling van erythematoteleangiëctatische rosacea met Intensed Pulsed Light kan leiden tot significante reductie van erytheem, teleangiëctasieën en door patiënt gerapporteerde klachten. Verschillende Intense Pulsed Light (IPL) systemen zijn mogelijk effectief bij de behandeling van teleangiëctasieën (en erytheem) bij rosacea. Een keuze welk systeem het meest geschikt is kan niet worden gemaakt aangezien vergelijkende studies ontbreken en instellingen variëren.

Ook zijn verschillende lasers effectief en worden aanbevolen bij de behandeling van teleangiëctasieën (en erytheem) bij rosacea. Behandeling van diffuus erytheem en teleangiëctasieën met de pulsed 532 nanometer KTP-laser kan een verbetering van 85% geven in symptomen; waarschijnlijk niet significant verschillend met PDL. Een keuze welke laser het meest geschikt is kan niet worden gemaakt. Mogelijk biedt de combinatie van Pulsed Dye Laser en de Neodymium YAG- laser een meerwaarde. Fotodynamische therapie is mogelijk effectief bij de behandeling van rosacea, maar er kan geen eenduidige conclusie worden getrokken omdat vergelijkende studies ontbreken.

Overige

Benzoylperoxide 5% gel en benzoylperoxide 5%/clindamycine 1% gel kunnen als alternatief worden voorgeschreven bij de behandeling van papulopustuleuze rosacea. Adapalene 0,1% gel is mogelijk een gelijkwaardig alternatief voor metronidazol, nader onderzoek is wenselijk. Er is geen plaats voor pimecrolimus 1% gel of tacrolimus 0,1% zalf, flavonoid bevattende cremes, sulfacetamide 10% en sulfur 5% met of zonder sunscreen, permethrine 5% bevattende crèmes of 1% 4-ethoxybenzaldehyde bij

de behandeling van rosacea. Er kan geen éénduidige conclusie getrokken worden over een mogelijke effectiviteit van methylnicotinamidegel en oxymetazoline bij de behandeling van rosacea.

Systemische therapie

Tetracyclines

Tetracyclines hebben zowel antimicrobiële als anti-inflammatoire eigenschappen en zijn effectief en veilig voor de behandeling van papulopustuleuze rosacea. De effectiviteit is vergelijkbaar met lokaal metronidazol. Een subantimicrobiële dosis doxycycline (40 milligram per dag) is effectief en veilig in de behandeling van papulopustuleuze rosacea en heeft meerwaarde als toevoeging bovenop een monotherapie met metronidazol lokaal.

Bij matig ernstige tot ernstige papulopustuleuze rosacea wordt dan ook een combinatietherapie van lokaal metronidazol of azelaïnezuur met doxycycline 40-100 milligram éénmaal daags gedurende minstens vier maanden aanbevolen. Bij onvoldoende effect van bovenstaande combinatietherapie kan een hogere dosis doxycycline, dan wel tetracycline of minocycline overwogen worden. Anti-inflammatoire dosis doxycycline éénmaal daags 40 milligram is even effectief als doxycycline éénmaal daags 100 mg, geeft minder bijwerkingen en geen ontwikkeling van bacteriële resistentie. Het is echter niet duidelijk of dit verschil in bijwerkingen klinisch relevant is aangezien het percentage patiënten dat de behandeling op grond hiervan staakte statistisch niet significant verschilde. Voorts geldt dat dit onderzoek niet primair was opgezet om een verschil in bijwerkingen te onderzoeken en te toetsen.

Oraal metronidazol

Metronidazol is een nitro-imidazolderivaat met werkzaamheid tegen anaërobe bacteriën en bepaalde protozoa. Er is geen significant verschil in effectiviteit bij de behandeling van

papulopustuleuze rosacea met twaalf weken metronidazol tweemaal daags 200 milligram versus tweemaal daags 250 milligram tetracycline. Metronidazol oraal kan overwogen worden als alternatief als andere behandelingen van eerdere keuze falen, echter nader onderzoek is wenselijk. De mening van de patiënt speelt in deze keuze een belangrijke rol.

Overige systemische behandelingen

Azithromycine kan als alternatief worden voorgeschreven bij de behandeling van papulopustuleuze rosacea als orale behandeling wenselijk wordt geacht door zowel arts als patiënt. Er is geen plaats voor ampicilline, rilmenidine of de combinatietherapie clarithromycine en omeprazol bij de behandeling van rosacea. De plaats en werkzaamheid van zinksulfaat en incyclinide bij de behandeling van rosacea is nog niet duidelijk.

Bijzondere vormen van rosacea

Rhinophyma

Er bestaat geen overeenstemming over welke therapie bij rhinophyma het meest succesvol is. Behandeling middels chirurgische excisie, cryochirurgie of ablatieve laser therapie kan leiden tot een bevredigend cosmetisch resultaat en deze opties dienen met patiënt besproken te worden. De keuze hangt af van individuele karakteristieken van de patiënt, de beschikbare middelen en/of de capaciteit van de behandelaar.

Oculaire rosacea

Vanwege frequente oculaire betrokkenheid bij cutane rosacea en de ernst van de mogelijke complicaties (blijvend visusverlies) is het belangrijk voor dermatologen de verschijnselen tijdig te herkennen. De uitingen van deze aandoening zijn weinig specifiek en kunnen zeer gevarieerd zijn. Er bestaat geen diagnostische test

en oculaire rosacea wordt vaak ondergediagnostiseerd. Rosacea bij kinderen is zeldzaam en begint vaak met oogheelkundige klachten. Bij kinderen met rosacea is het raadzaam oogheelkundig onderzoek te laten plaatsvinden. Algemeen wordt aangeraden dagelijks ooglidhygiëne toe te passen, ook in de klachtenvrije periodes. Kunsttranen zijn geïndiceerd bij klachten van droogheid en irritatie. Bij onvoldoende resultaat van bovenstaande maatregelen, bij visusdaling of vermoeden op corneopathologie dient verwijzing naar de oogarts plaats te vinden.

Diagnose Rosacea

Klinisch beeld (minimaal 1 primair kenmerk aanwezig)
 Biopt (om andere diagnoses uit te sluiten)
 Aanbeveling: vaststellen van subtype

Behandeling*Zelfzorg*

Zonprotectie

Vermijden van provocerende factoren

Lokale therapie

Metronidazol: eerste keus therapeuticum tevens voor handhaven van remissie van papulopustuleuze rosacea.

Azelaïnezuur: eerste keus therapeuticum voor papulopustuleuze rosacea.

De keuze tussen metronidazol en azelaïnezuur hangt af van de voorkeur van de arts en de patiënt.

Lichttherapie

IPL: behandeling van erythematoteleangiëctatische rosacea. Geeft reductie van erytheem en teleangiëctasieën (afhankelijk van beschikbaarheid, competentie en ervaring behandelaar).

KTP-laser: behandeling van diffuus erytheem en teleangiëctasieën.

Neodymium YAG-laser *icm Pulsed Dye Laser*: heeft mogelijk meerwaarde.

Systemische therapie

Tetracyclines: zowel antimicrobiële en anti-inflammatoire eigenschappen, behandeling van papulopustuleuze rosacea.

Azithromycine: als alternatieve behandeling voor papulopustuleuze rosacea.

Orale Metronidazol: bij therapieresistentie en/of contra-indicatie andere therapieën.

Bij matig ernstige tot ernstige papulopustuleuze rosacea wordt dan ook een combinatietherapie van lokaal metronidazol of azelaïnezuur met doxycycline 40/100 milligram eenmaal daags gedurende minstens vier maanden aanbevolen.

Bijzondere vormen rosacea

Rhinophyma: chirurgische excisie, cryochirurgie of ablatieve laser therapie. Afhankelijk van de keuze van de individuele patiënt, beschikbare middelen en/of capaciteit van de behandelaar.

Oculaire rosacea: dagelijks ooglidhygiëne toepassen, ook in klachtenvrije periode. Zo nodig kunsttranen. Bij onvoldoende resultaat, visusdaling of corneopathologie verwijzen naar oogarts.

Lokale therapie	Effect	Veiligheid	Hinderlijke bijwerkingen	Ongemak patiënt*	Kosten therapie en controle **
Metronidazol	+++	++++	+	+	+
Azelaïnezuur	+++	++++	+ / ++	+	+
Intensed Pulsed Light/ /Laser	++	+++	++	+++	+++
Systemische therapie	Effect	Veiligheid	Hinderlijke bijwerkingen	Ongemak patiënt*	Kosten therapie en controle **
Tetracyclines	++++	++	++	+	++
Metronidazol	++	+	++	+	+
Azithromycine	+ / ++	++	++	+	++

* inschatting aan de hand van methode van toediening, aantal toedieningen, aantal ziekenhuisbezoeken

** schatting kosten medicatie, personeel en apparatuur

Tabel 1. Vergelijking tussen de verschillende vormen van lokale behandeling wat betreft voor- en nadelen.

Literatuur

- Powell FC. *Clinical practice. Rosacea. NEJM* 2005;352:793-803.
- Buechner SA. *Rosacea: an update. Dermatology* 2005;210:100-108.
- Crawford GH, Pelle MT, James WD. *Rosacea: I. Etiology, pathogenesis, and subtype classification. JAAD* 2004;51:327-341.
- Zuuren EJ van, Graber MA, Hollis S, Chaudhry M, Gupta AK, Gover M. *Interventions for rosacea. Cochrane Database Systematic Reviews* 2005;3:CD003262.
- Kligman AM. *A personal critique on the state of knowledge of rosacea. Dermatology* 2004;208:191.
- Landow K. *Unraveling the mystery of rosacea. Postgraduate Medicine* 2002;112(6):51-58.