



Alternatieve behandeloptie voor *red scrotum syndrome*

Een nieuwe draai aan een brandend probleem

Jorn Bovenschen

Er bestaat een zeldzame dermatologische entiteit ter plaatse van het scrotum, die een grote impact kan hebben op de kwaliteit van leven en waarbij behandeling notoir lastig blijkt.

ZIEKTEGESCHIEDENIS

Een verder gezonde 63-jarige man presenteerde zich met sinds een half jaar bestaande klachten van branderigheid, pijn en persisterende, felrode verkleuring van het scrotum. De huisarts had reeds behandeld met triamcinoloncrème in puls-therapie onder de werkdiagnose eczeem. Vanwege onvoldoende effect en toename van zijn klachten werd patiënt verwezen. De klachten beperken hem sterk in het dagelijks functioneren: hij slaapt nauwelijks en vermijdt sociale activiteiten. Bij dermatologisch onderzoek zagen wij diffuus erytheem van het scrotum met vele teleangiëctasieën, zonder epidermale afwijkingen (figuur 1a). De verschijningsvorm deed denken aan de opvallende rode blos op de wangen van dezelfde patiënt, in de volksmond ook wel bekend als couperose.

BESCHOUWING

Hier is sprake van het red scrotum syndrome (RSS), een relatief onbekend dermatologisch probleem dat voor het eerst werd beschreven in 1997. [1] Het betreft een zeldzame, chronische dermatose die vooral voorkomt bij mannen van middelbare leeftijd en ouder. [2] RSS wordt gekenmerkt door erytheem van het scrotum, soms met uitbreiding naar de proximale penisschacht. [1] De klachten kunnen bestaan uit branderigheid, tintelingen, hyperalgesie, warmtegevoel en jeuk.

Symptomen

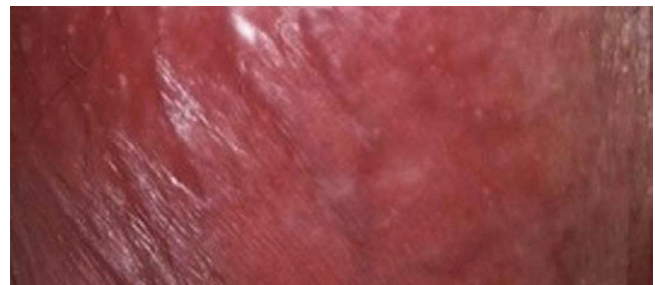
Bij dermatologisch onderzoek ziet men teleangiëctasieën, erytheem, atrofie en er is vaak gevoeligheid bij palpatie.

Histopathologisch onderzoek

Een huidbiopt is zelden nodig daar de diagnose klinische goed te stellen is. Histopathologisch onderzoek van een huidbiopsie toont atrofie van de epidermis met dermaal gelegen teleangiëctasieën en soms een mild, oppervlakkig perivascularair en interstitieel lymfocytair infiltraat. [3,4]

Pathogenese

De exacte pathogenese is onbekend, maar er bestaan wel enkele hypothesen. RSS zou een gelokaliseerde vorm kunnen



Figuur 1a. Close-up scrotale huid van patiënt met RSS voor behandeling.



Figuur 1b. Close-up scrotale huid van patiënt met RSS na behandeling.

zijn binnen het erytromelalgie-spectrum: neurogene inflammatie zou verantwoordelijk kunnen zijn voor de hyperalgesie en branderige pijn. Het erytheem, teleangiëctasieën en de vasodilatatie zouden passen binnen het pathofysiologische spectrum van rosacea teleangiëctatica. [2,5,6] Daarnaast lijkt RSS geïnduceerd te kunnen worden door chronisch gebruik van topische corticosteroiden, hoewel dat niet in alle gevallen voorkomt (figuur 2). [7]

Kwaliteit van leven

Ondanks het ogenschijnlijk eenvoudige klinische beeld kan de lijdensdruk groot zijn, met een aanzienlijke impact op de kwaliteit van leven. Dit geldt ook voor onze patiënt. Bovendien zijn de beschikbare behandelopties schaars en vaak matig effectief.

Dermatoloog, polikliniek Dermatologie, Máxima Medisch Centrum, Eindhoven-Veldhoven

Behandelopties

Het eerste advies bij RSS is het staken van eventueel chronisch gebruik van topische corticosteroiden. Er is geen geregistreerde behandeling voor RSS; de beschikbare therapieën zijn allen off-label. De meest beschreven behandelingen zijn langdurig doxycycline 100 mg 1dd en/of topicale calcineurineremmers, zoals tacrolimuszalf 0,1% 1-2dd / pimecrolimuscrème 1% 1-2dd. Het therapeutisch effect hiervan treedt echter vaak pas op na 3 tot 18 maanden, wat voor de meeste patiënten onacceptabel lang is. [4] Gericht op de hypothese van neurogene inflammatie is enige evidence beschikbaar voor behandeling met gabapentine of pregabaline, die in sommige gevallen tot klachtenvermindering kan leiden. [6-8] Daarnaast zijn er casuïstische meldingen van succesvolle behandeling met topicaal timolol en oraal carvedilol, gericht op remming van angiogenese en vasodilatatie van de scrotumhuid (figuur 2). [9,10]

RSS

**Symptomen
Pathogenese
Behandelingen
Adviezen**

S SYMPTOMEN
Roodheid scrotum
Branderigheid
Pijn

P PATHOGENESE
Vasculaire dysregulatie
Neurogene inflammatie
Iatrogeen / lokale corticosteroiden

B BEHANDELOPTIES
Tacrolimuszalf / pimecrolimuscrème
Doxycycline / minocycline
Gabapentine / pregabaline
Carvedilol / timolol

A ALGEMENE ADVIEZEN
Staken topicale corticosteroiden
Emillientia
Psychologische ondersteuning

Figuur 2. Overzicht pathogenese en behandelopties bij RSS.

VERVOLG ZIEKTEGESCHIEDENIS

Onze patiënt reageerde niet of nauwelijks op achtereenvolgens doxycycline, tacrolimuszalf 0,1% en gabapentine. De rode bloes op zijn wangen deed denken aan rosacea teleangiëctatica. Gezien de mogelijke gedeelde pathogenese, werd besloten te behandelen met (off-label) brimonidine tartraat 3,3 mg/g gel (Mirvaso®, Galderma, Benelux) eenmaal daags. Binnen 20-30 minuten na applicatie trad een duidelijke normalisatie van de scrotale huid op, die 6-8 uur aanhield (figuur 1b). Het ery-

theem nam sterk af en patiënt rapporteerde een duidelijke vermindering van branderigheid en pijn. Dit effect is redelijk vergelijkbaar met het gebruik van brimonidine bij rosacea teleangiëctatica in het gelaat.

Brimonidine tartraat 3,3 mg/g gel

Brimonidine tartraat 3,3 mg/g gel is als selectieve α_2 -agonist geregistreerd voor de behandeling van rosacea teleangiëctatica. Het middel vermindert erytheem en flushing door directe vasoconstrictie van oppervlakkige bloedvaatjes. [11] Het effect houdt bij rosacea ongeveer 12 uur aan; aanbevolen is eenmaal daagse applicatie. De werkzaamheid, systemische absorptie en eventuele bijwerkingen zijn dosisafhankelijk, waardoor zorgvuldige uitleg over gebruik (en in dit geval off-label toepassing) essentieel is. Gezien de dunne huid en hoge vascularisatie van het scrotum kan er theoretisch sprake zijn van verhoogde systemische absorptie, hetgeen zou kunnen leiden tot een verlaagde hartslag (bradycardie), een lage bloeddruk en duizeligheid.

Topicale therapie met brimonidine tartraat 0,33% gel voor RSS is, voor zover bekend, niet eerder in de literatuur beschreven. De resultaten bieden perspectief voor verder onderzoek in een prospectieve, dubbelblinde, gerandomiseerde studie. Een nadeel is dat de gel niet wordt vergoed en relatief kostbaar is (ongeveer € 50 per 30 g tube). Gegeven dat RSS (mits niet steroid-geïnduceerd) in principe een chronisch probleem is en de gemiddelde leeftijd van RSS patiënten 45,8 (26-62) jaar bedraagt, kan dat aardig in de kosten lopen. [6]

Onze patiënt gaf echter aan dit bedrag graag te betalen gezien de snelle klachtenvermindering en verbetering van hun kwaliteit van leven. De patiënt uit onze casus slaapt weer goed en functioneert overdag als vanouds.

CONCLUSIE

Tijdige herkenning van RSS kan doctor's delay voorkomen. Gezien de ernst van de klachten, de impact op de kwaliteit van leven van patiënten en de beperkte effectiviteit van bestaande therapieën kan brimonidine tartraat gel als nieuwe (off-label) behandelingsoptie worden overwogen bij patiënten met RSS, met name wanneer andere behandelingen onvoldoende effect hebben. Vanwege mogelijke systemische absorptie bij toepassing op dunne en rijk gevasculariseerde huid is zorgvuldige instructie over gebruik en monitoring van bijwerkingen noodzakelijk. Prospectief onderzoek is gewenst om werkzaamheid en veiligheid van brimonidine tartraat gel bij RSS verder te bestuderen.

TREFWOORDEN

Red scrotum syndrome - brimonidine tartraat gel - nieuwe behandeling

GEMELDE BELANGENVERSTRENGELING

Geen

LITERATUUR

1. Fisher BK. The red scrotum syndrome. *Cutis*. 1997;60:139–141.
2. Wollina U. Red scrotum syndrome. *J Dermatol Case Rep*. 2011;5(3):38–41.
3. Wollina U. Three orphans one should know: red scalp, red ear and red scrotum syndrome. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2016;30(11):169–170.
4. Abbas O, Kibbi AG, Chedraoui A, Ghosn S. Red scrotum syndrome: successful treatment with oral doxycycline. *J Dermatolog Treat*. 2008;19(6):1–2.
5. Prevost N, English JC 3rd. Case reports: red scrotal syndrome: a localized phenotypical expression of erythromelalgia. *J Drugs Dermatol*. 2007;6(9):935–936.
6. Narang T, Kumaran MS, Dogra S, Saikia UN, Kumar B. Red scrotum syndrome: idiopathic neurovascular phenomenon or steroid addiction? *Sex Health*. 2013;10(5):452–455.
7. Rapaport MJ, Rapaport V. The red skin syndromes: corticosteroid addiction and withdrawal. *Expert Rev Dermatol*. 2006;1:547–61.
8. Miller J, Leicht S. Pregabalin in the treatment of red scrotum syndrome: a report of two cases. *Dermatol Ther*. 2016;29(4):244–248.
9. Pyle TM, Heymann WR. Managing red scrotum syndrome (RSS) with topical timolol. *Int J Dermatol*. 2019;58(8):162–163.
10. Merhi R, Ayoub N, Mrad M. Carvedilol for the treatment of red scrotum syndrome. *JAAD Case Rep*. 2017;3(5):464–466.
11. Jackson JM, Knuckles M, Minni JP, et al. The role of brimonidine tartrate gel in the treatment of rosacea. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2015;8:529–38.

CORRESPONDENTIEADRES

Jorn Bovenschen
E-mail: j.bovenschen@mmc.nl