



Samenvatting Richtlijn Rosacea

L.S. van der Schoot¹, M.M.D. van der Linden², B.W.M. Arents³, E.J. van Zuuren⁴, namens de werkgroep Rosacea.

Het onderdeel rosacea in de NVDV Richtlijn Acneïforme Dermatosen 2014 (acne, hidradenitis suppurativa en rosacea) was gebaseerd op een systematische Cochrane review uit 2005. [1] Deze review is voor het laatst geüpdatet in 2018 en gepubliceerd in 2019. [2] Na de review van 2005 zijn er nieuwe interventies en publicaties beschikbaar gekomen. De nieuwe Richtlijn Rosacea is gebaseerd op de systematische review 2019 en bevat een overzicht van de aanbevelingen voor de behandeling van patiënten met rosacea. De richtlijn is volledig volgens de GRADE-methode uitgewerkt.

Rosacea is een chronische, inflammatoire aandoening die gepaard gaat met voorbijgaande én persisterende veranderingen van de huid, waarbij wangen, neus, ogen, kin en voorhoofd kunnen zijn aangedaan. Rosacea komt veel voor. De prevalentie van rosacea wordt geschat op 5,4% van de algemene bevolking (95% BI 4,91-6,04). Het voorkomen van rosacea bij mannen en vrouwen is mogelijk gelijk. Rosacea wordt het vaakst gezien bij mensen met een licht huidtype, maar er is mogelijk sprake van onderrapportage van rosacea bij donkere huidtypes. De exacte pathofysiologie is complex en grotendeels nog onbekend. De meest actuele hypothese is dat rosacea het gevolg is van disregulatie van de 'aangeboren' immuunrespons en de 'adaptieve' immuunrespons, en van neurovasculaire disfunctie bij individuen die gepredisposeerd zijn voor rosacea. Daarnaast spelen ook genetische factoren en omgevingsfactoren een rol. Onder andere warmte, koude, stress, ultraviolet licht, gekruid voedsel, warme dranken, roken, alcoholconsumptie, bepaalde medicijnen en micro-organismen zoals *Demodex folliculorum* kunnen als trigger van rosacea fungeren.

DIAGNOSTIEK EN KLINISCH BEELD

De diagnose rosacea wordt gesteld op basis van het klinisch beeld. Nader onderzoek is slechts geïndiceerd om andere diagnoses uit te sluiten.

De verschijnselen van rosacea zijn erytheem, papels (pukkels), pustels (puistjes), teleangiëctasieën, oedeem en phyma. Deze zijn vooral zichtbaar in het centrale deel van het gelaat (centrofaciaal), op de wangen, de neus, het voorhoofd en de kin. De klachten van rosacea zijn roodheid, branden, steken, jeuk, flushing, ontstekingen en verdikking van de huid. Ongeveer twee derde van de patiënten heeft op enig moment in het ziekteverloop klachten en/of verschijnselen van de ogen. Oculaire manifestaties zijn teleangiëctasieën op de ooglidranden, crustae en collerette ophoping aan de basis van de wimpers, onregelmatigheden van de ooglidrand, meibomklierdisfunctie,

interpalpebrale conjunctivale injectie, spatelvormige infiltraten in de cornea, scleritis en sclerokeratitis. In het ergste geval kunnen er ulcera van de cornea ontstaan en ook verlies van visus. Klachten kunnen bestaan uit een 'vreemdlichaamgevoel' in het oog, zandkorrelgevoel, droogheid, branden, steken, jeuk, roodheid, fotofobie, tranen, wazig zien en verminderd zien.

De classificatie van rosacea is recentelijk van subtypes overgegaan in een indeling uitgaande van specifieke fenotypische kenmerken. [3,4]

De diagnose kan worden gesteld bij één van de volgende *diagnostische kenmerken*: persisterend centrofaciaal erytheem, al dan niet geassocieerd met periodieke verergering, en phymateuze veranderingen. [3,4]

De diagnose kan ook worden gesteld in aanwezigheid van ten minste twee van de volgende *hoofdkenmerken*: papels en pustels, flushing, teleangiëctasieën, of specifieke oculaire manifestaties. [3,4]

Secundaire kenmerken als branden, steken, oedeem, droge huid en overige oculaire manifestaties kunnen optreden naast diagnostische en hoofdkenmerken, maar zijn op zichzelf geen diagnostische criteria (tabel). [3,4]

In de differentiële diagnose van rosacea passen onder andere seborroïsche dermatitis, acne vulgaris, dermatitis perioralis, flushing, contactdermatitis, lupus erythematoses, chronisch actinische schade en sarcoïdose. [5]

KWALITEIT VAN LEVEN

Rosacea heeft een negatieve invloed op de kwaliteit van leven en kan leiden tot gevoelens van stigmatisering, verlies van zelfvertrouwen, laag gevoel van eigenwaarde, depressie en angststoornissen.

¹ Voormalig arts-onderzoeker, Bureau NVDV, Utrecht

² Dermatoloog, Amsterdam UMC, locatie AMC, Amsterdam

³ Patiëntvertegenwoordiger Huidpatiënten Nederland, Nieuwegein

⁴ Dermatoloog, LUMC, Leiden, voorzitter van de werkgroep

Tabel. Fenotypes van rosacea.

Diagnostische kenmerken	Hoofdkenmerken	Secundaire kenmerken
Persisterend centrofaciaal erytheem, al dan niet geassocieerd met periodieke verergering Phymateuze veranderingen	Flushing Papels en pustels Teleangiëctasieën Oculaire manifestaties: teleangiëctasieën op de ooglidranden, interpalpebrale conjunctivale injectie, spatelvormige infiltraten in de cornea, scleritis en sclerokeratitis	Branden Steken Oedeem Droogheid Oculaire manifestaties: crustae en collerette ophoping aan de basis van de wimpers, onregelmatigheden van de ooglidrand, Meibomklierdysfunctie (verminderde traanfilm)

Aangepast naar Tan et al. 2017 en Gallo et al. 2018 [3,4]

De kwaliteit van leven is niet alleen afhankelijk van de symptomen, ook de behandeling van rosacea kan van invloed zijn. Op dit moment is er voor rosacea geen geschikte vragenlijst om gevalideerd en eenvoudig de kwaliteit van leven in de klinische praktijk vast te stellen. Het wordt aanbevolen om in de praktijk specifiek te vragen naar kwaliteit van leven, inclusief de belangrijkste klacht, tevredenheid met de therapie, sociaal en professioneel functioneren, en het algemeen psychisch welbevinden. Mogelijk kan op basis daarvan de therapie geoptimaliseerd worden.

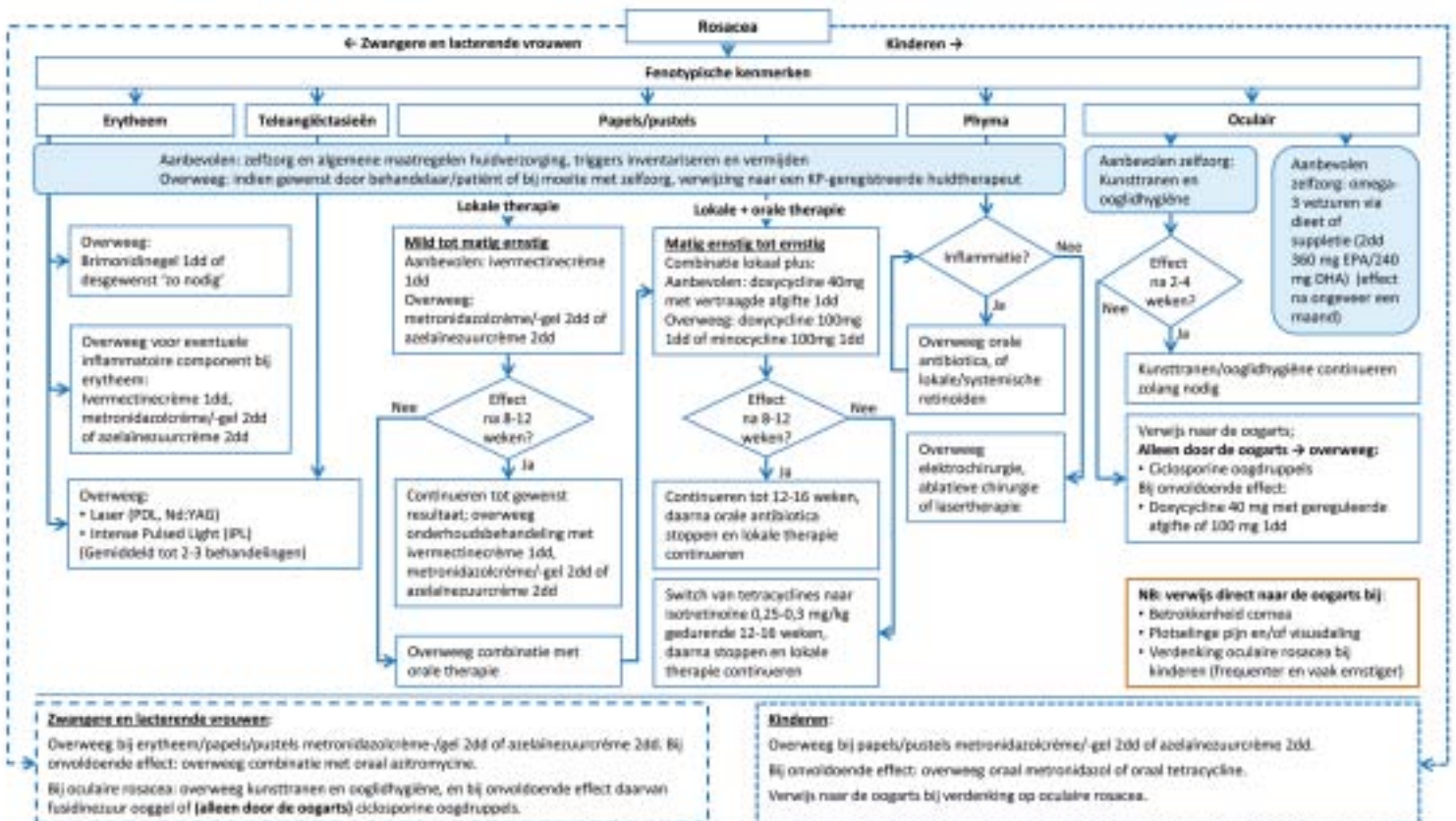
BEHANDELING

Behandeling van rosacea vindt plaats op basis van fenotypische kenmerken: erytheem, teleangiëctasieën, papels/pustels,

phyma en oculaire rosacea, zoals in 2017 opgesteld door het internationale ROSacea Consensus Panel (ROSCO). [3] Zie het behandelalgoritme (figuur) voor een overzicht van de behandeling van patiënten met rosacea. Middelen waarover onvoldoende wetenschappelijk bewijs werd gevonden, staan niet in deze samenvatting. Hiervoor verwijzen wij u naar de richtlijn-tekst. Dat geldt ook voor middelen die bewezen *niet* effectief zijn.

ZELFZORG BIJ ROSACEA

Vanwege de grote impact op kwaliteit van leven, is het essentieel de patiënt een duidelijke uitleg te geven over het chronische karakter van de aandoening, het vermijden van provocerende factoren, de zogenoemde triggers, en adviezen



Figuur. Behandelalgoritme van rosacea.

ten aanzien van zelfzorg. Overweeg de patiënt te verwijzen naar een geregistreerde huidtherapeut (kwaliteitsregister paramedici) voor meer informatie en begeleiding over zelfzorg. Hierbij moet vermeld worden dat deze behandeling niet vergoed wordt uit de basisverzekering, maar soms wel uit een aanvullende verzekering (polisafhankelijk).

ERYTHEEM

Overweeg brimonidinegel 1dd voor tijdelijke reductie van erytheem. Let wel, brimonidine geeft slechts bij een gedeelte van de patiënten een bevredigend resultaat, kan mogelijk erytheem verergeren en gaat met kosten gepaard.

Bij een eventuele inflammatoire component bij erytheem kunnen lokaal ivermectine 1dd, metronidazolcrème/-gel 2dd of azelaïnezuurcrème 2dd worden overwogen. Bespreek met de patiënt waar diens voorkeur naar uitgaat.

Laserbehandeling (LPDL/PDL of Nd:YAG) en *intense pulsed light*-behandeling (IPL) zijn alternatieven voor de reductie van erytheem. Er zijn gemiddeld tot 2-3 behandelingen nodig. Bespreek met patiënten de bijwerkingen zoals voorbijgaande pijnklachten, toename van erytheem en purpura, alsmede de kosten van de behandeling. Bereid de patiënten erop voor dat de verbetering van erytheem meestal beperkt is. Benadruk dat inflammatoir erytheem niet of nauwelijks verbetert met een laser of IPL.

TELANGIËCTASIEËN

Overweeg behandeling met laser (LPDL/PDL of Nd:YAG) of IPL voor teleangiëctasieën in het kader van rosacea, waarbij aangegeven moet worden dat LPDL iets effectiever lijkt. Er zijn gemiddeld tot 2-3 behandelingen nodig. Bespreek met patiënten de bijwerkingen zoals voorbijgaande pijnklachten, toename van erytheem en purpura en de kosten van de behandeling.

PAPELS/PUSTELS

Mild tot matig-ernstig

Overweeg ivermectinecrème 1dd boven metronidazolcrème/-gel 2dd te verkiezen voor de behandeling van papels/pustels bij rosacea. Ivermectinecrème is iets effectiever dan metronidazolcrème/-gel en gebruiksvriendelijker, maar gaat gepaard met kosten voor de patiënt. Metronidazolcrème/-gel is iets minder effectief en minder gebruiksvriendelijk, maar wordt wel volledig vergoed. Een andere optie is azelaïnezuurcrème 2dd. Azelaïnezuurcrème wordt alleen vergoed indien metronidazol onvoldoende effectief is gebleken.

Evaluatie van de behandeling vindt plaats na 8-12 weken. Bij voldoende effect kan men de behandeling continueren. Overweeg tevens een onderhoudsbehandeling met lokaal ivermectinecrème 1dd, metronidazolcrème/-gel 2dd of azelaïnezuurcrème 2dd. Indien er onvoldoende effect is, overweeg dan een combinatie met systemische therapie.

Matig-ernstig tot ernstig

De behandeling van matig-ernstige tot ernstige papels/pustels bij rosacea bestaat uit een combinatie van lokale en

systemische therapie. Lokale behandeling bestaat uit ivermectinecrème 1dd, metronidazolcrème/-gel 2dd of azelaïnezuurcrème 2dd. Als systemische therapie beveelt de werkgroep doxycycline 40 mg met gereguleerde afgifte 1dd aan. Overweeg doxycycline 100 mg 1dd of minocycline 100 mg 1dd bij patiënten met onvoldoende tevredenheid over het resultaat. Overweeg minocycline 100 mg 1dd bij patiënten die bijwerkingen ervaren door het gebruik van doxycycline.

Doxycycline en minocycline hebben vanwege het bijwerkingenprofiel en gebruikersgemak de voorkeur boven tetracycline. Bij gebruik van minocycline moeten patiënten wel worden geïnformeerd over het risico op zeldzame, maar potentieel ernstige bijwerkingen.

Evaluatie vindt plaats na 8-12 weken. Bij een gewenst effect kan men de behandeling continueren tot 16 weken. Hierna worden de orale antibiotica gestopt en continueert men de lokale therapie om remissie zo lang mogelijk te handhaven. Indien na 8-12 weken onvoldoende resultaat/tevredenheid is bereikt, kan isotretinoïne 0,25-0,3 mg/kg gedurende maximaal 12-16 weken worden overwogen. Ook hierna continueert men de lokale therapie.

COMBINATIETHERAPIE

Hoewel er slechts weinig wetenschappelijke onderbouwing voor bestaat, is het de ervaring van de werkgroep dat combinatietherapie effectiever is dan monotherapie. Voorbeelden hiervan zijn orale systemische therapie in combinatie met lokale therapie, of lokale therapie in combinatie met laser of IPL.

PHYMA

Overweeg elektrochirurgie, ablatieve chirurgie of lasertherapie als behandeling van niet-inflammatoire phyma's. Bij actieve inflammatie adviseert de werkgroep voorafgaand hieraan behandeling met systemische antibiotica of lokale of systemische retinoïden. Bespreek van tevoren de mogelijke bijwerkingen en het te verwachten gewenste resultaat.

OCULAIRE ROSACEA

Voor de behandeling van droge ogen bij oculaire rosacea met kunsttranen komen op lipiden en hp-guar gebaseerde kunsttranen in aanmerking (zo nodig; maximaal elke vier uur), zoals Systane® en OPTI-FREE® PRO, hoewel deze niet vergoed worden. Voor de behandeling van blefaritis en meibomklierdisfunctie is het van belang patiënten te wijzen op goede ooglidhygiëne en hen hierover door middel van een folder van informatie te voorzien.

Licht patiënten ook voor over de mogelijke effectiviteit van omega-3-vetzuren bij oculaire rosacea. Suppletie van omega-3-vetzuren kan door aanpassingen in het dieet of door het nemen van supplementen (tweemaal daags 360 mg EPA of 240 mg DHA).

Indien na 2-4 weken kunsttranen en/of ooglidhygiëne onvoldoende effect is opgetreden, is een verwijzing naar de oogarts geïndiceerd. De oogarts kan ciclosporine oogdruppels bij ernstige klachten van oculaire rosacea overwegen. Bij onvoldoende effect kan doxycycline 100 mg overwogen worden, waarbij ook de therapie voor de cutane rosacea in ogenschouw moet worden genomen.

Verwijs naar een oogarts bij:

- Persistierende oculaire klachten, ondanks ooglidhygiëne en kunsttranen;
- Vermoeden op betrokkenheid van de cornea;
- Plotselinge pijn en/of visusdaling (dan met spoed).

Bij kinderen worden deze criteria laagdrempeliger toegepast, omdat oculaire rosacea bij deze groep frequenter voorkomt, dan vaak ernstiger vormen aanneemt en ook nog eens weinig symptomen kan geven.

ZWANGERSCHAP

Overweeg bij erytheem/papels/pustels tijdens zwangerschap of lactatie metronidazolcrème/-gel 2dd of azelaïnezuurcrème 2dd. Bij onvoldoende effect kan men kiezen voor een combinatie met oraal azitromycine. Bij oculaire rosacea kan naast kunsttranen en ooglidhygiëne fusidinezuur ooggel overwogen worden. Ciclosporine oogdruppels kunnen eventueel door de oogarts voorgeschreven worden.

KINDEREN

Rosacea komt weinig voor bij kinderen. Oculaire klachten en verschijnselen staan vaak op de voorgrond, soms met ernstige vormen. Overweeg bij kinderen met papels/pustels lokaal metronidazolcrème/-gel 2dd of azelaïnezuurcrème 2dd. Indien dit onvoldoende effect heeft, kan systemische behandeling met oraal metronidazol of oraal tetracycline worden overwogen. Verwijs naar de oogarts bij verdenking op oculaire rosacea.



Rosacea rond de ogen.

LITERATUUR

1. van Zuuren EJ, Graber MA, Hollis S, et al. Interventions for rosacea. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;3:CD003262.
2. van Zuuren EJ, Fedorowicz Z, Tan J, et al. Interventions for rosacea based on the phenotype approach: an updated systematic review including GRADE assessments. *Br J Dermatol* 2019;181:65-79.
3. Tan J, Almeida LM, Bewley A, et al. Updating the diagnosis, classification and assessment of rosacea: recommendations from the global ROSacea COnsensus (ROSCO) panel. *Br J Dermatol* 2017;176:431-8.
4. Gallo RL, Granstein RD, Kang S, et al. Standard classification and pathophysiology of rosacea: the 2017 update by the National Rosacea Society Expert Committee. *J Am Acad Dermatol* 2018;78:148-55.
5. van Zuuren EJ. Rosacea. *N Engl J Med* 2017;377:1754-64.

CORRESPONDENTIEADRES

Esther van Zuuren

E-mail: e.j.van_zuuren@lumc.nl