

# Behandeling van rosacea

**M.M.D. van der Linden**

*Dermatoloog, afdeling Dermatologie, Academisch  
Medisch Centrum, Amsterdam*

*Correspondentieadres:  
Mireille M.D. van der Linden  
E-mail: [m.m.vanderlinden@amc.uva.nl](mailto:m.m.vanderlinden@amc.uva.nl)*

Rosacea is een bekende huidaandoening. Prevalentiecijfers variëren sterk (van 0,1% tot 10%), naar gelang onderzochte populatie (bijvoorbeeld bezoekers van een polikliniek Dermatologie of de algemene bevolking), diagnostische criteria en geografische breedte.<sup>1</sup> In ons land komen mensen met rosacea doorgaans eerst bij de huisarts voordat ze bij een dermatoloog

komen. Huisartsen beschikken over genoeg informatie om een eerstekeusbehandeling in te stellen. In onze dagelijks praktijk zien wij derhalve meestal patiënten die niet of onvoldoende tevreden zijn met de door de huisarts ingestelde behandeling. Er bestaan verschillende oorzaken van therapiefalen. Het is mogelijk dat de behandeling te kort is voorgeschreven. Of dat patiënt voortijdig is gestopt, bijvoorbeeld omdat niet is uitgelegd dat effect pas na enige tijd (enkele weken) merkbaar is. “Niets helpt, want de verschijnselen komen alsmaar terug”. Dit is een vaak gehoorde klacht. Bij uitdiepen van de anamnese blijkt de huisarts doorgaans een reguliere behandeling te hebben voorgeschreven, die ook vaak effectief was, echter niet een recidief kon voorkomen. De enige remedie is aan patiënt goed uit te leggen dat rosacea een chronische aandoening is, waarvoor alleen symptomatische therapie bestaat en dat de verschijnselen dus steeds weer terug kunnen komen. Voor de patiënt is dit soms makkelijker te accepteren als aandacht wordt geschonken aan verzorging van de huid (zelfzorg), vermijden van triggers, enzovoort. Kortom, als maatregelen die bijdragen aan voorkomen van exacerbatie en verlengen van remissie besproken worden. Hierbij moet steeds benadrukt worden dat ondanks vermijden van triggers en goede zelfzorg, rosacea zonder aanwijsbare reden kan opvlammen. Er is weinig bekend over duur van remissie en medicijnen die de remissie kunnen verlengen. Er bestaan aanwijzingen dat lokaal metronidazol remissieduur kunnen verlengen.<sup>2</sup> Een enkele studie beschrijft remissieduur van circa drie maanden.<sup>3</sup>

### EVIDENCEBASED GENEESKUNDE

In evidencebased geneeskunde, geneeskunde op basis van bewijs, wordt therapiekeuze voornamelijk bepaald door de resultaten van gerandomiseerde gecontroleerde klinische onderzoeken (RCTs). Evidencebased geneeskunde vormt als zodanig het beste uitgangspunt voor behandelopties. Een bewezen effectief middel werkt echter niet bij iedereen. En voor veel algemeen toegepaste behandelingen, bestaat geen of onvoldoende bewijs, vaak omdat er geen kwalitatief goed opgezette studies naar zijn verricht. Toch kunnen deze behandelingen als effectief bekend staan. Eerste- en tweedekeusbehandelingen zijn goed op te zoeken in de cochrane review en verschillende richtlijnen.<sup>4-10</sup> Voor een dermatologisch specialist is het belangrijk om meerdere, soms niet op evidence gebaseerde alternatieven te kennen.

### THERAPIEKEUZE OP BASIS VAN KLINISCH BEELD

Therapiekeus bij rosacea zal in eerste instantie gericht zijn op subtype en ernst van de aandoening. Hierbij wordt onderscheid gemaakt tussen subtype 1: erythematoteleangiëctatische vorm, subtype 2: papulopustuleuze vorm en subtype 3: phymateuze vorm, meest rhinophyma. Patiënten kunnen verschijnselen van meer dan één subtype tegelijk verto-

nen, of in de loop van de tijd afwisselend verschijnselen van het ene dan wel van een ander subtype. De ernst van de aandoening en de voorkeur van de patiënt zullen bepalen of voor topische, en/of systemische medicijnen gekozen zal worden. Therapiekeuze kan ook plaatsvinden op basis van klachten en/of verschijnselen. Vaak staan bij een vervolfbezoek andere klachten dan bij een eerder bezoek op de voorgrond. Ook bij een eerste bezoek verdient het aanbeveling te vragen naar wat de patiënt het allergenste vindt van zijn of haar rosacea. Behandeling kan gericht plaatsvinden bij aandacht voor deze expliciete klacht van patiënt.

### WELKE KLACHT STAAT BIJ PATIËNT HET MEEST OP DE VOORGROND?

#### Roodheid

Veel patiënten vinden het erytheem het grootste probleem. Erytheem, als onderdeel van rosacea, kan het gevolg zijn van verschillende pathofysiologische factoren.<sup>11</sup> We onderscheiden tegenwoordig *Intermitterend erytheem* en *Persisterend erytheem*. *Intermitterend erytheem* is aanwezig tijdens exacerbatie van rosacea, zowel perilesionaal (rondom papels en pustels) alsook diffuus centrofaciaal gelokaliseerd. Dergelijk erytheem is gerelateerd aan acute inflammatie.<sup>4</sup> *Persisterend erytheem* daarentegen, doorgaans ook diffuus centrofaciaal zichtbaar, is het gevolg van blijvende veranderingen van oppervlakkige cutane vasculatuur, zogenoemde *fixed vascular changes*, bestaande uit verwijde en vergrote bloedvaatjes. Deze blijvende vasculaire veranderingen zijn het resultaat van herhaaldelijke inflammatoire activiteit.<sup>12</sup> Vaak heeft reeds behandeling met anti-inflammatoire medicijnen plaatsgevonden, met goed effect op papels, pustels en inflammatoire roodheid. Wat resteert is het *persisterend erytheem* als gevolg van blijvende vasculaire veranderingen. Het enige medicament dat geregistreerd is voor behandeling van erytheem bij rosacea is brimonidine 0,3% gel, dat selectieve alfa 2-adrenerge capaciteit heeft en door middel van tijdelijke vaatvernauwing vermindering van diffuse roodheid geeft. Voor een goed resultaat moet patiënt de gel gelijkmatig uitsmeren.<sup>13-17</sup> Flitslamp (IPL) en LASER-therapie geven beperkte verbetering van diffuse roodheid en vaak zeer goede verbetering van teleangiëctasieën.<sup>4,18</sup> Tot slot moet benadrukt worden dat vermijden van triggers belangrijk is om opvlammen van rosacea (voor zover mogelijk) te voorkomen.

#### Flushing

Een andere moeilijk te behandelen klacht is *flushing* (opvliegers). Flushing is het fenomeen dat de gezichtshuid rood en warm wordt en dat dit minstens tien minuten aanhoudt. Er bestaan geen evidencebased therapieën voor dit symptoom. Behandeling met een bètablokker zoals propranolol kan hypotensie en bradycardie als bijwerking vertonen. Dit zou minder het geval zijn met carvedilol, een bètablokker met tevens antioxidatieve activiteit, te beginnen met 2-3 daags 3,125 mg,

eventueel oplopen na een week tot 2-3 daags 6.250 mg. Uit eigen ervaring is gebleken dat sommige patiënten hierdoor minder frequente en minder heftige flushes ervaren. Het effect moet binnen drie weken merkbaar zijn.<sup>19,20</sup>

**De eerder voorgeschreven antibiotica (meestal doxycycline) werkten niet, of gaven te veel bijwerkingen, of zijn gecontra-indiceerd vanwege zwangerschap of andere medicijnen, of lokten een allergische reactie uit.**

Voor de hierna genoemde antibiotica bestaat onvoldoende of beperkte evidence. Echter in de dagelijkse praktijk gebruikt als alternatief in bovengenoemde gevallen, blijken ze toch soms effectief in het onderdrukken van de rosacea. Antibiotica met inflammatoire werking zijn bijvoorbeeld: minocycline 100 mg of 50 mg per dag, erythromycine 250-1000 mg per dag (toegestaan tijdens zwangerschap), azitromycine 500 mg 3x per week, metronidazol 2x daags 250 mg.<sup>6,10</sup>

NB. Indien antibiotica onvoldoende helpen, kan therapie met isotretinoïne 0,3 mg/kg lichaamsgewicht, gedurende 3 maanden, overwogen worden.<sup>4,5,10</sup> Niet evidencebased, maar in de praktijk toch soms effectief gebleken: lagere doses dan 0,3 mg/kg lichaamsgewicht, voor langer dan 3 maanden, indien bijwerkingen te veel op de voorgrond staan.<sup>10,21</sup>

**“Ik wil geen medicijnen slikken”**

Metronidazol als topisch medicijn was vaak al geprobeerd en werd als niet of onvoldoende effectief ervaren. Behandeling met azelainezuurcrème gaf vaak te veel branderigheid.

NB: Therapietrouw kan verbeteren indien uitgelegd wordt dat branderigheid vaak vermindert na één tot enkele weken. Een nieuw medicament: ivermectine 1% crème is veelbelovend en hoeft maar 1x daags gebruikt te worden. Er bestaat *high quality evidence* voor effectiviteit (inclusief verlenging van remissieduur) en veiligheid.<sup>22,24</sup>

In geval van matig ernstige tot ernstige rosacea papulopustulosa leert de eigen ervaring dat behandeling met combinatie benzoylperoxide 5%/clindamycine 1% vaak effectief is. Dit medicijn kan ook tijdens de zwangerschap toegepast worden. Na acht weken is het wenselijk om over te gaan op benzoylperoxide in plaats van een combinatiepreparaat om continue lokale antibiotische therapie (bevoordert bacteriële resistentie) te vermijden.<sup>25</sup>

**“Ik weet niet hoe ik mijn huid moet verzorgen”**

Bij rosacea is de barrièrefunctie van de epidermis verstoord. Er bestaan op theoretische gronden aanwijzingen dat goede huidverzorging een gunstig effect heeft op het beloop van rosacea. Goede zelfzorg omvat ten minste dagelijks schoonmaken van de huid met een mild reinigingsmiddel en gebruik van een hydraterende dagcrème, zo mogelijk met een SPF  $\geq 15$  (in de lente en zomer), tegen zowel UVA als UVB.<sup>8</sup>

**TAKE HOME MESSAGE**

In de dagelijkse praktijk zal therapiekeuze uit moeten gaan van een combinatie van evidence-based behandelopties, inclusief adviezen over zelfzorg en vermijden van triggers, alsook klinische ervaring van de behandelaar en voorkeur van de patiënt.<sup>8</sup>

**LITERATUUR**

1. Tan J, Berg M. Rosacea: current state of epidemiology. *J Am Acad Dermatol.* 2013;69(6 Suppl 1):S27-35.
2. Dahl MV, Katz HI, Krueger GG, et al. Topical metronidazole maintains remissions of rosacea. *Arch Dermatology* 1998;134:679-83.
3. Tan J, Blume-Peytavi U, Ortonne JP, et al. An observational cross-sectional survey of rosacea: clinical associations and progression between subtypes. *Br J Dermatol* 2013;169:555-62.
4. Zuuren EJ van, Fedorowicz Z, Carter B, van der Linden MM, Charland L. Interventions for rosacea. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;4:Cdoo3262.
5. Del Rosso JQ, Thiboutot D, Gallo R, et al. Consensus recommendations from the American Acne & Rosacea Society on the management of rosacea, part 5: a guide on the management of rosacea. *Cutis* 2014;93:134-8.
6. Del Rosso JQ, Thiboutot D, Gallo R, et al. Consensus recommendations from the American Acne & Rosacea Society on the management of rosacea, part 3: a status report on systemic therapies. *Cutis* 2014;93:18-28.
7. Del Rosso JQ, Thiboutot D, Gallo R, et al. Consensus recommendations from the American Acne & Rosacea Society on the management of rosacea, part 2: a status report on topical agents. *Cutis* 2013;92:277-84.
8. Del Rosso JQ, Thiboutot D, Gallo R, et al. Consensus recommendations from the American Acne & Rosacea Society on the management of rosacea, part 1: a status report on the disease state, general measures, and adjunctive skin care. *Cutis* 2013;92:234-40.
9. Del Rosso JQ, Gallo RL, Kircik L, Thiboutot D, Baldwin HE, Cohen D. Why is rosacea considered to be an inflammatory disorder? The primary role, clinical relevance, and therapeutic correlations of abnormal innate immune response in rosacea-prone skin. *J Drugs Dermatol* 2012;11:694-700.
10. Reinholz M, Tietze JK, Kilian K, et al. Rosacea - S1 guideline. *J Dtsch Dermatol Ges* 2013;11:768-80.
11. Steinhoff M, Schmelz M, Schaubert J. Facial Erythema of Rosacea - Aetiology, Different Pathophysiologies and Treatment Options. *Acta Dermatol Venereol* 2015 Dec 30. Epub ahead of print.
12. Del Rosso JQ. Management of facial erythema of rosacea: what is the role of topical alpha-adrenergic receptor agonist therapy? *J Am Acad Dermatol* 2013;69(6 Suppl 1):S44-S56.
13. Fowler J, Jr., Jackson M, Moore A, et al. Efficacy and safety of once-daily topical brimonidine tartrate gel 0.5% for the treatment of moderate to severe facial erythema of rosacea: results of two randomized, double-blind, and vehicle-controlled pivotal studies. *J Drugs Dermatol* 2013;12:650-6.
14. Fowler J, Jarratt M, Moore A, et al. Once-daily topical brimonidine tartrate gel 0.5% is a novel treatment for moderate to severe facial erythema of rosacea: results of two multicentre, randomized and vehicle-controlled studies. *Br J Dermatol* 2012;166:633-41.

15. Fowler J, Tan J, Jackson JM, et al. Treatment of facial erythema in patients with rosacea with topical brimonidine tartrate: correlation of patient satisfaction with standard clinical endpoints of improvement of facial erythema. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2015;29(3):474-81.

De complete literatuurlijst is, vanaf drie weken na publicatie in dit tijdschrift, te vinden op [www.huidarts.info](http://www.huidarts.info).

### SAMENVATTING

Niet alle patiënten reageren goed op eerste- of tweedekeustherapieën, zoals die beschreven staan in richtlijnen. Vaak is geen oorzaak voor therapiefalen aan te geven. Van een dermatoloog mag verwacht worden dat deze naast evidencebased medicatie, kennis heeft over alternatieve behandelopties om bij patiënten met een hardnekkige rosacea verbetering van hun ziekte te bereiken (door vermindering van klachten en verschijnselen en verlenging van remissieduur) en daarmee tevredenheid en kwaliteit van leven van patiënt te verhogen.

### TREFWOORDEN

rosaceabehandeling – dagelijkse praktijk

### SUMMARY

Not all patients respond well to first or second choice therapies as described in official guidelines. Often we do not know the cause of treatment failure. A dermatologist should not only have knowledge about evidence based medicine but also about alternative treatment options for patients with a persistent rosacea to improve their condition (by reducing signs and symptoms and prolonging disease remission) and thus increasing patient satisfaction and quality of life.

### KEYWORDS

rosacea-treatment – daily clinical practice

### GEMELDE (FINANCIËLE) BELANGENVERSTRENGELING

Geen