

Samenvatting Richtlijn Rosacea 2019

Het onderdeel rosacea in de NVDV Richtlijn Acneïforme Dermatosen 2014 (acne, hidradenitis suppurativa en rosacea) was gebaseerd op een systematische Cochrane review uit 2005. [van Zuuren 2005] Deze review is voor het laatst geüpdatet in 2018 en gepubliceerd in 2019. [van Zuuren 2019] Na de review van 2005 zijn er nieuwe interventies en publicaties beschikbaar gekomen. De nieuwe richtlijn Rosacea is gebaseerd op de systematische review 2019. De richtlijn is volledig volgens de GRADE methode uitgewerkt. Deze samenvatting van de richtlijn Rosacea 2019 bevat een overzicht van de aanbevelingen uit deze richtlijn. Voor meer details verwijzen wij u naar de specifieke hoofdstukken in de richtlijn Rosacea. Zie voor een schematische weergave het behandelalgoritme rosacea.

Inleiding

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 tot 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 dysfunctie bij individuen die gepredisponeerd zijn voor rosacea. Daarnaast spelen ook genetische factoren en omgevingsfactoren een rol.

Onder andere warmte, koude, stress, ultraviolet licht, gekruid voedsel, warme dranken, roken, alcohol consumptie, 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, Meibomklierdysfunctie, 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 'vreemd lichaam gevoel' in het oog, zandkorrelgevoel, droogheid, branden, steken, jeuk, roodheid, fotofobie, tranen, wazig zien en verminderd zien.

De diagnose kan worden gesteld bij één van de volgende *diagnostische kenmerken*: persistentend centrofaciaal erytheem, al dan niet geassocieerd met periodieke verergering, en phymateuze veranderingen. [Tan 2017, Gallo 2018]

De diagnose kan ook worden gesteld in aanwezigheid van tenminste twee van de volgende hoofdkenmerken: papels en pustels, flushing, teleangiëctasieën, specifieke oculaire manifestaties. [Tan 2017, Gallo 2018]

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. [Tan 2017, Gallo 2018] Zie tabel 1.

Tabel 1. 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, blefaritis, Meibomklierdysfunctie (verminderde traanfilm), spatelvormige infiltraten in de cornea, scleritis en sclerokeratitis	Branden Steken Oedeem Droogheid

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

In de differentiële diagnose van rosacea passen o.a. seborrhoïsche dermatitis, acne vulgaris, dermatitis perioralis, flushing, contact dermatitis, lupus erythematoses, chronisch actinische schade en sarcoïdose. [van Zuuren 2017]

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. 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 international ROSacea Consensus Panel (ROSCO). [Tan 2017]. Zie voor een overzicht van de behandeling van patiënten met rosacea het behandelalgoritme. Middelen waarover onvoldoende wetenschappelijk bewijs werd gevonden worden in deze samenvatting niet beschreven. Hiervoor verwijzen wij u naar de richtlijntekst. 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 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 (polis afhankelijk).

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) kunnen als alternatieven voor de reductie van erytheem worden overwogen. 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.

Teleangiëctasieën

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 engebruiksvriendelijker, 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. Indien er voldoende effect is opgetreden, kan de behandeling worden gecontinueerd tot het gewenste resultaat wordt bereikt. 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 resultaat. Overweeg minocycline 100 mg 1dd bij patiënten die bijwerkingen ervaren door het gebruik van doxycycline.

De mening van de werkgroep is dat doxycycline en minocycline vanwege het bijwerkingenprofiel en gebruikersgemak duidelijk de voorkeur hebben 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. Indien een gewenst effect is bereikt kan de therapie worden gecontinueerd tot 16 weken. Hierna worden de orale antibiotica gestopt en wordt geadviseerd de lokale therapie te continueren 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. Hierna wordt de lokale therapie gecontinueerd.

Combinatietherapie

Om meerdere fenotypische kenmerken van rosacea tegelijkertijd te behandelen kan combinatietherapie overwogen worden. 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. Alvorens hiertoe over te gaan adviseert de werkgroep bij actieve inflammatie deze eerst te behandelen met bijvoorbeeld 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 middels kunsttranen beveelt de werkgroep op lipiden en hp-guar gebaseerde kunsttranen aan (zo nodig; maximaal elke vier uur), zoals Systane® en OPTI-FREE® PRO, hoewel deze niet vergoed worden. Voor de behandeling van blefaritis en Meibomklierdysfunctie beveelt de werkgroep aan om patiënten te wijzen op het belang van ooglidhygiëne en hen hierover middels 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:

- Persisterende 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 toepast, 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 een combinatie met oraal azitromycine worden overwogen. 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.

Literatuur

- 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.

- 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.
- van Zuuren EJ, Graber MA, Hollis S, et al. Interventions for rosacea. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;3:CD003262.
- van Zuuren EJ. Rosacea. *N Engl J Med* 2017;377:1754-64.
- 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.