

NHG-Farmacotherapeutische richtlijn Rosacea

Eerste herziening

L.W. Draijer, H. Folmer, M.M. Verduijn

Belangrijkste wijziging

– Azelaïnezuurcrème heeft naast metronidazolcrème een plaats gekregen in de behandeling van papulopustuleuze rosacea.

Inleiding

Rosacea is een chronische huidaandoening van het gelaat die sluipend begint en verloopt met remissies en exacerbaties. De aandoening presenteert zich meestal met erytheem en teleangiëctasieën in het gelaat, ook komen vaak papulopustels voor. Doorgaans zullen cosmetische bezwaren, klachten van branderige pijn en vragen over het beloop van de aandoening redenen zijn om de huisarts te consulteren.

Langdurig gebruik van (sterk werkende) corticosteroiden kan leiden tot de zogeheten corticosteroidrosacea (dermatitis perioralis). Hiervoor wordt verwezen naar de NHG-Farmacotherapeutische richtlijn Dermatitis perioralis. Voor de behandeling van oculair gelokaliseerde rosacea wordt verwezen naar de NHG-Standaard Het rode oog.

Achtergronden

Epidemiologie

Rosacea ontstaat meestal tussen het dertigste en vijftigste levensjaar en komt – om onbekende redenen – bij vrouwen meer voor dan bij mannen. Gegevens over de incidentie en prevalentie in de huisartsenpraktijk zijn niet bekend.¹

Pathofysiologie en etiologie

Het klinische beeld wordt gekenmerkt door vasculaire verschijnselen (erytheem, teleangiëctasieën) en ontstekingsverschijnselen (papulopustels) die vooral op de neus, de wangen, het voorhoofd en de kin zijn gelokaliseerd. Soms melden patiënten hierbij een branderig gevoel van de huid en een verhoogde gevoeligheid van de huid voor (fysische) prikkels of lokale middelen (cosmetica). Bij ongeveer de helft van de patiënten kunnen ook de ogen en oogleden aangedaan zijn, waarbij blefaritis, branderige droge ogen, hyperemie van de conjunctivae en zelden oppervlakkige keratitis of episcleritis en

Auteursgegevens

L.W. Draijer, huisarts en wetenschappelijk medewerker NHG, H. Folmer, huisarts en senior wetenschappelijk medewerker NHG, M.M. Verduijn, apotheker en wetenschappelijk medewerker NHG.

iritis kunnen optreden. In zeldzame gevallen (voornamelijk bij oudere mannen) ontstaan hyperplasie van talgklieren en bindweefselvorming van de neus.² Deze rhinophyma wordt van oudsher geassocieerd met overmatig alcoholgebruik (“whiskey nose”, “rum blossom”), maar dit verband is niet aangetoond.³

De oorzaak van rosacea is onbekend. Bij mensen met een licht huidtype lijkt de aandoening vaker voor te komen dan bij mensen met een donker huidtype. Bij ongeveer 30% van de patiënten komt rosacea ook in de familie voor. De invloed van vasoactieve stimuli zoals warmte, zonlicht, gekruid voedsel of warme dranken, alcohol en geneesmiddelen (ACE-remmers, calciumantagonisten, nitraten) op de ontwikkeling en het beloop van de aandoening is onduidelijk. Omdat deze stimuli erytheem of flushes kunnen uitlokken en verergeren, wordt patiënten op wie dit van toepassing is geadviseerd blootstelling aan dergelijke prikkels of middelen zoveel mogelijk te vermijden. Dit geldt ook voor alcoholhoudende lokale middelen en cosmetica.⁴

Diagnostiek

Anamnese

De huisarts vraagt naar:

- aard, duur en beloop en lokalisatie van de huidklachten;
- vóórkomen in familie;
- reeds geprobeerde behandelingen of zelfzorgmiddelen;
- factoren die mogelijk invloed op de klachten hebben, zoals zonlicht, warmte, gekruid voedsel en alcohol;
- bijkomende klachten zoals branderige pijn in huid, oogklachten (tekenen van conjunctivitis of blefaritis), moeheid, gewrichtsklachten of gewichtverlies (kunnen voorkomen bij SLE);
- gebruik van geneesmiddelen zoals lokale corticosteroiden, calciumantagonisten, ACE-remmers, nitraten of cosmetica.

Lichamelijk onderzoek

Het lichamelijk onderzoek omvat inspectie van de aangedane huid. De huisarts let hierbij op erytheem, teleangiëctasieën en papulopustels en de voorkeurslokalisatie (op de wangen, voorhoofd, kin en de neus).

Evaluatie en differentiaaldiagnose

De diagnose kan worden gesteld op basis

van de klinische kenmerken die onder het kopje pathofysiologie zijn beschreven. Differentiaaldiagnostisch komen, afhankelijk van de verschijningsvorm, onder andere de volgende aandoeningen in aanmerking.

- Bij overwegend *erythematuze klachten*: zeldzame aandoeningen zoals polycythaemia vera, carcinoïdsyndroom of feochromocytoom.⁵
- *Papulopustuleuze vorm*: acne vulgaris (comedonen), seborroïsch eczeem (erytheem met schilfering en jeuk), dermatitis perioralis (corticosteroidgebruik) en (cutane) lupus erythematoses. Bij de eerste drie aandoeningen ontbreken de teleangiëctasieën en bij lupus erythematoses kunnen naast het vliedervormig erytheem huidatrofie en systemische verschijnselen (SLE) voorkomen.
- Bij *oculair gelokaliseerde rosacea* kan de diagnose lastig zijn omdat de aandoening veel overeenkomsten heeft met een infectieuze blefaritis (zie ook NHG-Standaard Het rode oog).
- In de differentiaaldiagnose van een *rhinophyma* verdienen maligniteiten zoals een basaalcelcarcinoom en plaveiselcelcarcinoom de aandacht.

Beleid

De beoordeling van de effectiviteit van de medicamenteuze middelen wordt bemoeilijkt doordat in onderzoeken patiënten met verschillende vormen van rosacea werden geïnccludeerd. De meeste onderzoeken werden uitgevoerd bij patiënten bij wie in elk geval sprake was van erytheem met papels en pustels. Weinig is bekend over de effecten van behandeling bij patiënten met uitsluitend erytheem of flushes. In de literatuur wordt het gebruik van lokale middelen bij deze groep patiënten afgeraden, mede omdat de huid daardoor snel geïrriteerd kan raken. Bij naar schatting de helft van de patiënten zal na het staken van de behandeling een recidief optreden. De langetermijneffecten van intermitterende behandeling van papulopustuleuze vormen zijn grotendeels onbekend.⁶

Bij hinderlijke klachten is de behandeling afhankelijk van het type rosacea. Bij erytheem zijn de niet-medicamenteuze adviezen en vermindering van uitlokkende factoren van primair belang. Bij papulopustuleuze vormen en bij bijkomende oogklachten is er

In de literatuur beschreven behandelopties

De meeste middelen hebben een werking op de vasculaire en ontstekingsverschijnselen die kenmerkend zijn voor rosacea. Het werkingsmechanisme is echter grotendeels onduidelijk.

Gunstig effect en klein risico op bijwerkingen:

- metronidazol lokaal;⁷
- azelaïnezuurcrème 20% FNA.⁸

Waarschijnlijk gunstig effect en klein risico op bijwerkingen:

- zonwerende crème en camouflagecrème;⁹
- tetracycline oraal (tetracyclines).¹⁰

Waarschijnlijk gunstig effect maar risico op bijwerkingen onduidelijk:

- metronidazol oraal.¹¹

Effectiviteit onduidelijk en risico op bijwerkingen

- CO₂-laser, schaafoxcisie (alleen bij rhinophyma), intense pulse light-therapie (IPL-therapie);¹²
- overige middelen (isotretinoïne, erytromycine, minocycline¹⁰, benzoylperoxide, bètablokkers).¹³

een plaats voor een lokale behandeling of een behandeling met orale antimicrobiële middelen. Voor de behandeling van een rhinophyma is laserbehandeling of schaafoxcisie een mogelijkheid. Voor de behandeling van oculair gelokaliseerde rosacea verwijzen we naar de NHG-Standaard Het rode oog.

Voorlichting, preventie en niet-medicamenteuze adviezen

Geef voorlichting over het recidiverende beloop van de aandoening. De kans op het ontwikkelen van een rhinophyma is vooral bij vrouwen klein.

Adviseer patiënten met een erythemateuze en/of papulopustuleuze vorm indien mogelijk factoren te vermijden die het erytheem uitlokken of verergeren, zoals zonlicht, warmte (sauna, hete douches of baden), alcohol of sterk gekruid voedsel. Raad het gebruik van irriterende en alcoholhoudende lokale middelen (cosmetica) af. Adviseer bij verergering door zonlicht een zonnebrandcrème met een hoge beschermingsfactor (factor 30 of hoger) te gebruiken.

Staak het gebruik van lokale corticosteroiden in het gelaat. De patiënt moet worden gewaarschuwd dat na staken tijdelijke verergering kan optreden (reboundeffect).

Medicamenteuze therapie

Volg bij hinderlijke klachten van erytheem in combinatie met papulopustels het volgende behandelplan.

- Stap 1: geef 2 dd metronidazolcrème (1%, 0,75%) of azelaïnezuurcrème (20%) gedurende drie maanden. Behandel indien nodig tot maximaal zes maanden.
- Stap 2: geef bij onvoldoende resultaat het alternatieve middel uit stap 1.
- Stap 3: geef bij onvoldoende effect tetracycline 2 dd 250 mg gedurende maximaal zes maanden. Tetracyclines zijn gecontra-indiceerd tijdens zwangerschap of lactatie.

Controle en verwijzing

Laat ter evaluatie van de behandeling de patiënt na zes weken terugkomen.

Verwijs patiënt naar een dermatoloog bij:

- twijfel over de diagnose;
- papulopustuleuze rosacea die met stap 3 na drie maanden behandeling niet verbetert.

Bij hinderlijke klachten van teleangiëctasien of een rhinophyma kan de patiënt voor behandeling naar een (plastisch) chirurg of dermatoloog worden verwezen.

Totstandkoming

De NHG-Farmacotherapeutische richtlijnen zijn zonder ondersteuning van een werkgroep en met een beperkte commentaaronde tot stand gekomen. De gegevens in de paragrafen 'Achtergronden' en 'Diagnostiek' zijn voornamelijk ontleend aan bestaande richtlijnen, overzichtsartikelen en leerboeken. Het farmacotherapeutisch beleid is zoveel mogelijk gebaseerd op de resultaten van wetenschappelijke onderzoeksartikelen (systematische reviews, meta-analyses en RCT's).

Op de concepttekst van deze NHG-Farmacotherapeutische richtlijn is commentaar ontvangen van het WINAP, het CVZ, de Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie en dr. J. Toonstra, dermatoloog. Vermelding als referent betekent overigens niet dat de referent de richtlijn inhoudelijk op elk detail onderschrijft. In juni 2008 werd de concepttekst becommentarieerd en geautoriseerd door de NHG-Autorisatiecommissie.

© 2008 Nederlands Huisartsen Genootschap

Noten**Noot 1****Epidemiologie**

Rosacea valt onder de algemene ICDPC-code S99.3. In een Zweeds (niet-representatief) onderzoek onder kantoorpersoneel werd een prevalentie van 10% gevonden (14% vrouwen en 5% mannen). 81% had rosacea met erytheem en teleangiëctasien, 19% rosacea met papels en pustels [Berg 1989].

Noot 2**Subtypen van rosacea**

In een overzichtartikel worden vier belangrijke subtypen van rosacea onderscheiden: het erythemateleangiëctatische, het papulopustulaire,

het phymateuze (rhinophyma) en het oculaire type. De opvatting dat rosacea zich in de loop van de tijd ontwikkelt van erytheem tot een phymateuze vorm vindt weinig bijval meer. Volgens de huidige inzichten wordt rosacea beschouwd als het overkoepelende ziektebeeld waaronder de hierboven genoemde subtypen vallen. Naarmate er meer bekend wordt over de pathofysiologie en het effect van behandeling bij specifieke patiëntgroepen is verdere differentiatie niet uitgesloten [Crawford 2004].

Noot 3**Rhinophyma en alcoholgebruik**

In een retrospectief patiënt-controleonderzoek in Schotland onder patiënten die een chirurgische behandeling van rhinophyma (n = 45) ondergingen, werd geen verschil in alcoholgebruik gevonden in vergelijking met patiënten (n = 48) bij wie een ooglidcorrectie was uitgevoerd [Curnier 2004]. Door de methodologische tekortkomingen van dit onderzoek is de vraag of er een causaal verband is met alcoholgebruik echter nog niet beantwoord.

Noot 4**Pathofysiologie**

In de literatuur worden verschillende factoren genoemd die mogelijk rosacea kunnen veroorzaken. Tot deze factoren behoren veranderingen in de vascularisatie en opbouw van de huid (degeneratie van bindweefsel, veranderingen in de haarfollikel en de talgklier), zonlicht, bepaalde genees- of voedingsmiddelen en de aanwezigheid van micro-organismen (*Helicobacter pylori*, *Demodex folliculorum*). De betekenis van de genoemde factoren voor het ontstaan of persisteren van de verschillende vormen van rosacea is onduidelijk en staat nog ter discussie.

Bij een groot aantal geneesmiddelen wordt flushing als bijwerking genoemd. De belangrijkste middelen zijn ACE-remmers, calciumantagonisten, nitraten, opiaten en sildenafil [Aronson 2006, Izikson 2006]. Ook bij gebruik van alcohol in combinatie met sulfonyluereumderivaten worden flushes gemeld [De Groot 2005b].

Voor de beschrijving van de pathofysiologie en de diagnostiek is gebruik gemaakt van leerboeken en overzichtsartikelen. Er werden geen onderzoeken gevonden over het beloop van de aandoening [Crawford 2004, De Groot 2005a, Eekhof 2007, Van Vloten 2000, Powell 2005, Sillevius Smitt 2004, Thissen 2001].

Noot 5**Differentiaaldiagnose**

In een overzichtartikel worden als oorzaken van flushing onder andere ook mastocytose, bindweefselziekten en neurologische aandoeningen (ziekte van Parkinson) genoemd, maar deze aandoeningen komen in de huisartsenpraktijk zeer zelden voor. Bij rosacea wordt ook voorbijgaand erytheem beschreven; bij menopauzale vrouwen kan dit lastig te onderscheiden zijn van opvliegers [Crawford 2004, De Groot 2005a, Izikson 2006].

Noot 6**Beleid**

Het beleid is gebaseerd op de resultaten van het (beperkte) beschikbare onderzoek, een overzichtsartikel en een richtlijn van de National Health Service over rosacea (<http://www.cks.library.nhs.uk/rosacea>) [De Groot 2005a].

Noot 7**Metronidazol lokaal**

Werking: metronidazol heeft een antibacterieel, antiprotozoair, anti-inflammatoir en immunosuppressief effect. Het werkingsmechanisme van metronidazol bij rosacea is onbekend. Na lokale applicatie worden slechts zeer geringe hoeveelheden geabsorbeerd. Metronidazol voor lokale behandeling is verkrijgbaar in een 1% of 0,75% crème of als 0,75% hydrogel [Commissie Farmaceutische Hulp 2008].

Werkzaamheid: in een systematische review werd de effectiviteit van metronidazolcrème in vergelijking met placebo aangetoond na pooling van de resultaten van twee onderzoeken (n = 174). In beide onderzoeken werden patiënten met verschillende vormen van rosacea gedurende twee maanden behandeld met metronidazolcrème 1% 1 of 2 dd. Op de uitkomstmaat 'verbetering volgens de patiënt' was het resultaat in de metronidazolgroep gunstiger (68/90) dan in de placebogroep (32/84) (OR 6,0; 95%-BI 3,0 tot 12,1). In de review wordt een dubbelblinde 'split-face' RCT beschreven, waarin aan één zijde van het gelaat metronidazolgel 0,75% werd toegepast en aan de andere zijde placebo bij patiënten met matig ernstig rosacea en (ten minste) erytheem. Ook in deze RCT werd een gunstig resultaat van metronidazol gevonden (OR 7,0; 95%-BI 2,5 tot 20,0). In de gepoolde onderzoeken werd geen verschil in uitval of in aantal gemelde bijwerkingen gevonden [Van Zuuren 2005]. Een na de systematische review gepubliceerd open-label multicenteronderzoek (n = 582) met metronidazolgel 0,75% had volgens patiënten een gunstig effect, maar dit heeft door de methodologische tekortkomingen van het onderzoek (niet vergelijkend, niet dubbelblind, 24% uitval) weinig waarde [Wolf 2007]. In de eerder genoemde review werden twee dubbelblinde RCT's geïncludeerd die metronidazolcrème met azelaïnezuurcrème vergeleken bij patiënten met papulopustulaire rosacea. In beide onderzoeken had, naar het oordeel van de patiënt, 2 dd azelaïnezuurcrème 15% of metronidazolcrème 0,75% een vergelijkbaar gunstig effect. In één onderzoek werd naar het oordeel van de onderzoekers een grotere verbetering met azelaïnezuur gezien (86/124) dan met metronidazol (70/127) (OR 1,8; 95%-BI 1,1 tot 3,1). Met metronidazol werden minder bijwerkingen gemeld dan met azelaïnezuur. Vergelijking van metronidazolcrème 1% 2 dd met oraal (oxy)tetracycline 250 mg 2 dd in twee dubbelblinde RCT's (n = 126) liet geen significant verschil in effectiviteit zien [Van Zuuren 2005]. **Bijwerkingen:** metronidazol kan lokale huidreacties tot gevolg hebben, zoals voorbijgaande roodheid, irritatie, jeuk en een brandend of stekend gevoel, die moeilijk te onderscheiden zijn van de verschijnselen van de aandoening zelf [Commissie Farmaceutische Hulp 2008]. Omdat gegevens over schadelijke effecten tijdens de zwangerschap ontbreken wordt lokaal gebruik van metronidazol tijdens de zwangerschap afgeraden. Het middel kan indien nodig wel tijdens de lactatie gebruikt worden [De Gier 2006]. **Conclusie:** uit de resultaten blijkt dat metronidazolcrème effectief is voor de behandeling van rosacea. Omdat de meeste onderzoeken zijn gedaan onder patiënten bij wie naast erytheem ook papulopustels aanwezig waren, ligt de inzet van dit middel bij deze patiëntengroep het meest voor de hand. De effectiviteit van metronidazolcrème 1% is beter onderbouwd dan die van metronidazolgel 0,75%.

Noot 8 Azelaïnezuur

Werking: azelaïnezuur is een dicarbonvetzuur met een anti-inflammatoire en keratolytische werking. Het werkingsmechanisme bij rosacea is niet bekend. In Nederland is azelaïnezuur als FNA-preparaat verkrijgbaar in een 20% lanettecrème. **Werkzaamheid:** uit een meta-analyse van de resultaten van drie dubbelblinde RCT's onder patiënten met papulopustulaire rosacea bleek na twaalf tot dertien weken behandeling met azelaïnezuurcrème (15-20%) of placebo verbetering op te treden bij respectievelijk 64% en 40% (OR 2,5; 95%-BI 1,8 tot 3,3). Dit gunstige effect werd ook gevonden in een 'split-face' placebogecontroleer-

de RCT (n = 33), met 48% verbetering versus 3%. De onderzoekers vonden geen significant verschil in het aantal gemelde bijwerkingen (brandend, stekend gevoel of irritatie) [Van Zuuren 2005]. Onderzoeken waarin azelaïnezuur met metronidazol zijn vergeleken, worden besproken onder metronidazol (noot 7).

Bijwerkingen: soms branderigheid, jeuk, droogheid en roodheid.

Aandachtspunten: vermijd contact met ogen en slijmvliezen. Over de veiligheid van het gebruik tijdens zwangerschap of lactatie zijn onvoldoende gegevens beschikbaar. Derhalve wordt het gebruik tijdens de zwangerschap of lactatie afgeraden [Commissie Farmaceutische Hulp 2008]. **Conclusie:** azelaïnezuur blijkt effectief voor de behandeling van papulopustulaire rosacea. Waarschijnlijk is de effectiviteit van azelaïnezuurcrème vergelijkbaar met die van metronidazolcrème.

Noot 9 Zonwerende crème en camouflagecrème

Indien de patiënt aangeeft dat de klachten verergeren onder invloed van zonlicht kan een zonwerende crème worden geadviseerd. Onderzoek naar het preventieve effect van zonwerende crème werd niet gevonden. Camouflagecrème kan cosmetische verbetering geven bij rosacea met licht erytheem. De patiënt kan hiervoor worden verwezen naar een erkende huidtherapeut.

Noot 10 Tetracycline

Werking: de precieze werking van antimicrobiële middelen bij rosacea is niet bekend. Het mechanisme berust waarschijnlijk op immunomodulerende en anti-inflammatoire effecten.

Werkzaamheid: in een systematische review werden drie dubbelblinde RCT's geïncludeerd die vier tot zes weken behandeling met (oxy)tetracycline (2 dd 250 mg) of placebo vergeleken bij patiënten met overwegend erythematopapulopustulaire rosacea. Meta-analyse van de resultaten van drie RCT's waarin de onderzoeker het resultaat van de behandeling beoordeelde, toonde bij 77% van de met tetracycline en 35% van de met placebo behandelde patiënten (n = 152) een gunstig effect (OR 6,1; 95%-BI 3,0 tot 12,4). Beperkingen bij de interpretatie van de resultaten waren dat de uitval en gemelde bijwerkingen niet duidelijk werden weergegeven. In een van de RCT's bleek tetracycline op de uitkomstmaat 'verbetering volgens de patiënt' iets effectiever dan placebo maar dit verschil was niet significant (OR 2,6; 95%-BI 0,7 tot 9,6). In één van de gepoolde RCT's werd het effect van oraal tetracycline op rosacea van het gezicht en de oogleden bestudeerd en bleek herhaalde behandeling met tetracycline een recidief gedurende drie tot zes maanden na de behandeling te voorkómen.

In één dubbelblind onderzoek (n = 40) werd geen significant verschil in effect gezien tussen twaalf weken orale behandeling met oxytetracycline (250 mg 2 dd) of metronidazol (200 mg 2 dd). In twee placebogecontroleerde dubbelblinde multicenter RCT's (n = 169, n = 268) werden naar het oordeel van de onderzoeker (bij een uitgangswaarde aantal van ongeveer 20) ongeveer de helft c.q. een kwart minder papels en/of pustels gevonden na behandeling met respectievelijk 1 dd 40 mg doxycycline of placebo gedurende zestien weken. Het effect op de verandering van erytheem was nauwelijks klinisch relevant [Del Rosso 2007]. Doxycycline 40 mg (met gereguleerde afgifte) is in Nederland niet verkrijgbaar. Over de effectiviteit van minocycline werd geen goed onderzoek gevonden.

Conclusie: er zijn aanwijzingen dat orale antimicrobiële middelen bij papulopustulaire en oculair gelokaliseerde vormen van rosacea effectief zijn,

maar meer onderzoek is nodig om uitspraken te kunnen doen over de optimale duur en de invloed op recidieven. Omdat het meeste onderzoek is gedaan met tetracycline 2 dd 250 mg en doxycycline niet in een dosering van 40 mg beschikbaar is heeft tetracycline onze voorkeur.

Noot 11 Metronidazol oraal

In een systematische review werd geen goed opgezet onderzoek gevonden waarin metronidazol oraal met placebo werd vergeleken. In één dubbelblinde RCT werd zes weken orale behandeling met metronidazol in combinatie met hydrocortisoncrème met placebo en hydrocortisoncrème vergeleken. Behandeling met metronidazol of placebo bleek bij respectievelijk 71% en 15% van de patiënten een verbetering te geven (OR 13,8; 95%-BI 2,1 tot 92,0). In één dubbelblind onderzoek (n = 40) werd geen significant verschil in effect gezien tussen twaalf weken orale behandeling met oxytetracycline (250 mg 2 dd) of metronidazol (200 mg 2 dd) [Van Zuuren 2005]. **Conclusie:** waarschijnlijk heeft orale behandeling met metronidazol een gunstig effect, maar door het gebrek aan onderzoek en kennis over de mogelijke bijwerkingen bij langdurig gebruik is een plaatsbepaling niet mogelijk.

Noot 12 CO₂-laser, schaafoxcisie, IPL-therapie

In de tweede lijn wordt ter behandeling van erytheem, teangiectasiën en rhinophyma (CO₂-)lasertherapie toegepast. Bij rhinophyma wordt ook cryocoagulatie of excisie met een huidschaafttechniek toegepast [Van Vloten 2000, Ten Koppel 2005]. In prospectief onderzoek bij patiëntenseries worden gunstige effecten maar ook lokale bijwerkingen (purpura, postinflammatoire hyperpigmentatie) van lasertherapie en Intense Pulse Light (IPL) therapie beschreven [Butterwick 2006, Kawana 2007]. **Conclusie:** door het gebrek aan goed opgezet onderzoek is de waarde en plaats van bovengenoemde behandelingen voor de behandeling van rosacea onduidelijk.

Noot 13 Overige middelen

Isotretinoïne: bij patiënten met therapieresistente rosacea worden in patiëntenseries gunstige effecten gemeld van orale behandeling met isotretinoïne, en het middel wordt voor deze indicatie door dermatologen (ook in Nederland) toegepast [Pelle 2004]. Door het gebrek aan goed onderzoek en de kans op (ernstige) bijwerkingen wordt toepassing in de huisartsenpraktijk echter niet aanbevolen.

Erytromycine: over de effectiviteit van dit middel werd geen goed onderzoek gevonden. **Benzoylperoxide (lokaal):** een systematische review includeerde twee dubbelblinde placebogecontroleerde onderzoeken die een gunstig effect lieten zien bij behandeling met benzoylperoxide, als monotherapie of in combinatie met clindamycine, in vergelijking met placebo. Door methodologische tekortkomingen en het beperkt aantal onderzochte patiënten is de zeggingskracht van deze onderzoeken te beperkt om benzoylperoxide aan te bevelen [Van Zuuren 2005]. **Bètablokkers:** in de literatuur worden onder andere bètablokkers genoemd voor de behandeling van de klachten van roodheid of flushing, maar placebogecontroleerd onderzoek om de effectiviteit te onderbouwen werd niet gevonden. **Conclusie:** over de hier genoemde middelen is te weinig onderzoek beschikbaar om een aanbeveling te doen inzake het gebruik bij rosacea in de huisartsenpraktijk.

Literatuur

- Bij verwijzingen naar NHG-producten: zie <http://www.nhg.org>.
- Aronson JK. Meyler's side effects of drugs: the international encyclopedia of adverse drug reactions and interactions. 15th ed. Amsterdam: Elsevier, 2006.
- Berg M, Liden S. An epidemiological study of rosacea. *Acta Derm Venereol* 1989;69:419-23.
- Butterwick KJ, Butterwick LS, Han A. Laser and light therapies for acne rosacea. *J Drugs Dermatol* 2006;5:35-9.
- Commissie Farmaceutische Hulp. Farmacotherapeutisch Kompas 2008. Amstelveen: College voor zorgverzekeringen, 2008.
- Crawford GH, Pelle MT, James WD. Rosacea: I. Etiology, pathogenesis, and subtype classification. *J Am Acad Dermatol* 2004;51:327-41.
- Curnier A, Choudhary S. Rhinophyma: dispelling the myths. *Plast Reconstr Surg* 2004;114:351-4.
- De Gier JJ. Commentaren Medicatiebewaking 2007/2008. Houten: Stichting Health Base, 2007.
- De Groot AC, Van der Stek J, Sigurdsson V. Met rode koontjes: huidige inzichten van rosacea. *Ned Tijdschr Derm Venereol* 2005a;15:312-9.
- De Groot MCH. Alcoholflushes bij sulfonylureumderivaten. *GeBu* 2005b;39:33.
- Del Rosso JQ, Webster GF, Jackson M, Rendon M, Rich P, Torok H, et al. Two randomized phase III clinical trials evaluating anti-inflammatory dose doxycycline (40-mg doxycycline, USP capsules) administered once daily for treatment of rosacea. *J Am Acad Dermatol* 2007;56:791-802.
- Eekhof JAH, Knuistingh Neven A, Opstelten W. Kleine kwalen in de huisartspraktijk. 5e dr. Maarssen: Elsevier gezondheidszorg, 2007.
- Izikson L, English JC, III, Zirwas MJ. The flushing patient: differential diagnosis, workup, and treatment. *J Am Acad Dermatol* 2006;55:193-208.
- Kawana S, Ochiai H, Tachihara R. Objective evaluation of the effect of intense pulsed light on rosacea and solar lentigines by spectrophotometric analysis of skin color. *Dermatol Surg* 2007;33:449-54.
- Pelle MT, Crawford GH, James WD. Rosacea: II. Therapy. *J Am Acad Dermatol* 2004;51:499-512.
- Powell FC. Clinical practice: Rosacea. *N Engl J Med* 2005;352:793-803.
- Sillevis Smitt JH, Van Everdingen JJE, Starink ThM, De Haan M. Dermatovenereologie voor de eerste lijn. 7e dr. Houten. Bohn Stafleu Van Loghum, 2004.
- Ten Koppel PG, Vuyk HD, Neumann HA. Een huidschaafttechniek voor diagnostiek en behandeling van benigne en maligne huidtumoren in het aangezicht. *Ned Tijdschr Geneesk* 2005;149:1561-7.
- Thissen MRTM, Neumann HA. Rosacea anno 2001. *Ned Tijdschr Geneesk* 2001;145:1778-82.
- Van Vloten WA, Degreef HJ, Stolz E, Vermeer BJ, Willemze R. Dermatologie en venereologie. Maarssen: Elsevier Gezondheidszorg, 2000.
- Van Zuuren EJ, Graber MA, Hollis S, Chaudhry M, Gupta AK, Gover M. Interventions for rosacea. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;CD003262.
- Wolf JE, Jr., Del Rosso JQ. The CLEAR trial: results of a large community-based study of metronidazole gel in rosacea. *Cutis* 2007;79:73-80.