

Richtlijn Lichen Planus 2021 (samenvatting)

S.L. Wanders, arts-onderzoeker NVDV

C.L.M. van Hees, dermatoloog Erasmus MC, voorzitter richtlijn Lichen Planus en Lichen Sclerosus

Correspondentie: c.vanhees@erasmusmc.nl

Inleiding

De oorspronkelijke richtlijn Lichen planus uit 2012 kreeg in 2019 een gedeeltelijke herziening. Deze samenvatting bevat een overzicht van de aanbevelingen over onder andere de behandeling van patiënten met cutane lichen planus (LP), genitale lichen planus, orale lichen planus (OLP), oesofageale lichen planus, lichen planopilaris (LPP, waarbij de huid rond de haarzakjes is aangedaan), en lichen planus van de nagels.

Klinisch beeld

LP komt voor ter plaatse van de huid, scalp, nagels en mucosa. De mucosale vorm is beschreven ter plaatse van de mond, slokdarm, genitalia, neus, gehoorgang, traanbuis en conjunctiva.

Cutane LP bestaat meestal uit jeukende, vlakke, polygonale papels, miliair tot lenticulair van grootte, met een kleur die varieert van rood tot licht violet-paars. Witte streepjes (striae van Wickham) kunnen te zien zijn op het oppervlak. Op de onderbenen, met name pretibiaal, kunnen grote hypertrofische of verrucoseus aandoende plaques voorkomen. Andere vormen zijn LP pigmentosus, waarbij gepigmenteerde maculae in het gezicht voorkomen, actinische, bulleuze, erosieve, annulaire, lineaire en palmoplantaire LP.

In het genitale gebied komen drie vormen van LP voor: een erosieve mucosale genitale variant (vulva, vagina, penis en minder vaak perianaal), een klassieke variant (vergelijkend met cutane LP) en een hypertrofische variant. De hypertrofische variant is zeldzaam.

OLP kenmerkt zich door de aanwezigheid van een bilateraal voorkomend, min of meer symmetrisch patroon van veranderingen van het mondslijmvlies. Deze slijmvliesveranderingen zijn veelal gekenmerkt door stria van Wickham, de zogenaamde reticulair vorm. Naast deze vorm worden tevens een erosieve/ulceratieve en een plaquevorm onderscheiden. Tenslotte is het bulleuze subtype beschreven. Dit is echter zeer zeldzaam. Bij mogelijk tot 50% van de patiënten met OLP kan ook oesofageale LP voorkomen. Het grootste deel van patiënten met OLP heeft geen of weinig klachten van de oesophagus.

Klassieke kenmerken van lichen planopilaris (LPP) zijn perifolliculair erytheem, (peri)folliculaire keratose en soms folliculaire plugs. Uiteindelijk valt het haar uit en verdwijnt het folliculaire ostium. LPP kent drie klinische varianten: klassieke LPP, frontale fibroserende alopecia (FFA) (symmetrisch fronto-temporaal haarverlies) en syndroom van Graham-Little (pleksgewijze alopecia over de scalp, axillair en inguinaal).

Nagel LP kenmerkt zich voornamelijk door dystrofische veranderingen aan een of meerdere en soms alle nagels. Patiënten klagen over pijnlijke vingers en/of tenen, dunne nagels die aan het vrije uiteinde splijten (onychorrhexis).

Naast LP bestaat er een ziektebeeld wat zowel klinisch als histopathologisch sterk lijkt op LP, de zogenaamde lichenoïde reactie. Het voornaamste verschil is dat er voor deze reacties een duidelijke oorzaak is aangewezen. Voorbeelden hiervan zijn een lichenoïde geneesmiddelenreactie, waarbij er cutane of mucosale laesies ontstaan als reactie op een geneesmiddel, of orale lichenoïde laesies (OLL), waarbij er laesies in de mond ontstaan ten gevolge van een contactallergie op bijvoorbeeld tandheelkundige materialen. Er kunnen bij graft versus host disease (GVHD) huidafwijkingen ontstaan die zeer op LP lijken.

Epidemiologie

De prevalentie van LP varieert van 0,2% tot 13,75% (1,2). Het berekenen van een gemiddelde prevalentie is niet mogelijk, omdat de studiepopulatie per studie zeer verschillend is. LP komt op verschillende locaties op het lichaam voor. De meeste studies beschrijven het subtype OLP. 11,2% tot 15% van de patiënten met LP heeft meer dan 1 subtype (1,3 en 4). Dit lijkt zeker te gelden voor patiënten met vulvaire LP; in een retrospectieve studie had meer dan 47% daarnaast nog een ander subtype (5).

LP bij kinderen is zeldzaam; het wordt vaak pas laat herkend. Het klinisch beeld van LP bij kinderen komt overeen met dat van volwassenen.

Etiologie

LP is een inflammatoire aandoening van de huid en/of mucosa. Het klinisch beeld is erg heterogeen, maar er is een consistent histologisch beeld. De etiologie van LP is nog niet opgehelderd. LP is hoogstwaarschijnlijk een T-lymfocyt gemedieerde ziekte waarbij met name CD8+ T-lymfocyten apoptose van de keratinocyten induceren. Naast immuundysregulatie, infecties en omgevingsfactoren spelen genetische factoren (vooral in de humaan leukocytenantigeen-regio gelegen) een rol in de pathogenese. OLP kan gepaard gaan met en/of veroorzaakt worden door een contactallergie. Een hepatitis C (HCV)-infectie ziet men vaker bij patiënten met OLP afkomstig uit het Middellandse Zeegebied, Japan of de Verenigde Staten. Screening op HCV wordt daarom geadviseerd bij deze groep patiënten.

Diagnostiek

Vraag bij alle patiënten met een verdenking op LP algemene punten uit zoals pijn en/of jeuk van de huid, mond, genitaliën of perianaal. Vraag ook naar voedselpassageklachten, pijn bij het slikken of heesheid, haarverlies, zowel op het hoofd als op het lichaam, afwijkingen aan de nagels, auto-immuunziekten en geneesmiddelengebruik. Vraag per subtype LP vervolgens naar specifieke punten die bij dat subtype van belang zijn.

Bij cutane en genitale LP, OLP, LPP en nagel LP vraagt men naar afwijkingen (elders) op het lichaam en vindt algehele inspectie plaats. In de meeste gevallen volstaat anamnese en lichamelijk onderzoek voor het stellen van de diagnose. Bij LPP kan men trichoscopie verrichten. Bij diagnostische onzekerheid en verdenking op neoplasie is een stansbiopt aanbevolen bij cutane en genitale LP, twee stansbiopten bij LPP en een longitudinaal excisie biopt bij nagel LP. Om oesofageale LP te diagnosticeren is zowel endoscopisch als histologisch onderzoek noodzakelijk.

Risico op maligne ontanding

Veruit de meeste gevonden studies beschrijven de kans op maligne ontanding van OLP. Daarnaast zijn er studies gevonden die maligne ontanding bij oesofageale en genitale lichen planus beschrijven. Over maligne ontanding van LP van de huid zijn uitsluitend case-reports verschenen.

Maligne ontaarding van cutane LP is zeldzaam en het betreft meestal de hypertrofische variant. Instrueer alle patiënten met genitale LP in zelfonderzoek. Instrueer alle patiënten met genitale LP en hypertrofische varianten met heldere instructies wat te doen als ze verandering bemerken. Informeer patiënten met OLP en oesofageale LP over het (licht) verhoogde risico op het krijgen van respectievelijk een mondholtecarcinoom dan wel een oesofaguscarcinoom.

Organisatie van zorg en periodieke controles

Organisatie van zorg en periodieke controles

Bij twijfel over de diagnose LP, bij verdenking op extra-cutane of orale LP volgt verwijzing naar de tweede lijn. De huisarts behandelt alleen cutane LP. Verwijs bij onvoldoende effect van lokale therapie naar de tweede lijn.

Bij cutane LP, LPP en nagel LP is een periodieke controle alleen geïndiceerd als er sprake is van een recidief of actieve ziekte. Bij genitale LP en OLP is een jaarlijkse controle geïndiceerd. Afhankelijk van het klachtenpatroon en klinisch beeld kan men de interval tussen controles aanpassen. Bij patiënten met OLP en passage klachten is een periodieke controle geïndiceerd. Bij dysfagie, odynofagie en/of alarmsymptomen is oesofago-gastro-duodenoscopie aangewezen. Controles van OLP geschieden in de tandheelkundige praktijk of bij de kaakchirurg en oesofageale LP bij de maag-darm-leverarts.

Lokale therapie

De lokale behandeling van LP is afhankelijk van de locatie waar het ziektebeeld zich bevindt.

Cutane LP

De standaardbehandeling van LP bestaat uit een sterk tot zeer sterk (klasse 3-4) werkend lokaal corticosteroïd éénmaal daags (zo nodig onder occlusie) in de vorm van crème of zalf. Kies als alternatief voor dermatocorticosteroïden voor een behandeling met een lokale calcineurineremmer waarbij tacrolimuszalf de voorkeur heeft boven pimecrolimuscrème.

Genitale LP

Bij patiënten met genitale LP is, naast een emolliens, een sterk tot zeer sterk werkend (klasse 3 of 4) lokaal corticosteroïd het middel van eerste keus, waarbij zalven de sterke voorkeur hebben boven crèmes. Bij vaginale LP zijn hydrocortison per zetpil (25 mg) of clobetasolpropionaatzalf, aangebracht met behulp van een applicator of minitampon, een optie. Kies als alternatief voor dermatocorticosteroïden voor een behandeling met een lokale calcineurineremmer waarbij tacrolimuszalf de voorkeur heeft boven pimecrolimuscrème.

OLP

Ter palliatie van de klachten bij OLP is het eerste middel van keuze een klasse 3 of 4 corticosteroïd. Driemaal daags bij start, onderhoud éénmaal daags voor slapen. Het corticosteroïd kan in een

mondpasta, als mondspoeling of als spray (bijvoorbeeld fluticason neusspray) toegepast worden. Als alternatief voor corticosteroiden valt een behandeling met lokale calcineurineremmers (ciclosporine, pimecrolimus en tacrolimus) te overwegen. Lokale retinoïden vallen bij OLP slechts te overwegen als andere lokale behandelingen falen. Aloë vera gel is bij orale LP een mogelijk alternatief als andere reguliere therapieopties falen. Hyaluronzuur heeft geen plaats bij de behandeling van orale LP.

Oesofageale LP

Behandel patiënten met chronische of recidiverende OLP met een lokaal corticosteroid, kies hieruit budesonide of fluticason.

Nagel LP

Bij milde gevallen van nagel LP waarbij er nog weinig dystrofische afwijkingen zijn, valt een behandeling met een sterk tot zeer sterk werkende (klasse 3-4) corticosteroid zalf onder occlusie te overwegen.

Intralaesionale corticosteroiden

Triamcinolonacetonide (TCA) is in Nederland het enige middel dat geregistreerd is voor intralaesionale behandeling van LP. Bij patiënten met cutane en genitale LP, vooral bij gelokaliseerde, hypertrofische laesies die niet of onvoldoende reageren op topicale therapie, valt een behandeling met intralaesionale corticosteroiden te overwegen. Dit geldt tevens voor beperkte LPP en voor nagel LP waarbij enkele nagels (1 tot 3) zijn aangedaan. Het nadeel is dat het belastend is voor de patiënt, omdat er meerdere behandelingen nodig zijn en de injecties pijnlijk zijn. Bij oesofageale LP valt een behandeling bij intralaesionale corticosteroiden in combinatie met dilatatie van de stenose te overwegen indien er sprake is van onvoldoende reactie op lokale therapie en stenosering. Dilatatietoetsel kan reactieve laesies veroorzaken, dus het is verstandig om hiermee terughoudend te zijn. Bij OLP worden intralaesionale corticosteroiden niet aangeraden.

Systemische therapie

Systemische behandeling van LP is altijd off-label. Voor geen van de systemische therapie is sterk wetenschappelijk bewijs aanwezig. Uit diverse studies en praktijkervaring komen wel diverse opties naar voren.

Tabel 1: Systemische behandelopties per subtype LP (gebaseerd op expert opinie)

	Cutaan	Genitaal*	Oraal	Lichen planopilaris	Nagels
Acitretine	x°	x		x	
Ciclosporine	x			x	
Corticosteroiden i.m.					x
Corticosteroiden per os	x°	x	x°		

Hydroxychloroquine	x°	x	x	x	
Methotrexaat	x	x	x°	x	
Mycofenolaatmofetil				x°	

*Overweeg voor systemische behandeling bij dit subtype verwijzing naar een centrum met expertise

°Behandeling beschreven in een randomized controlled trial.

Voor het starten met systemische therapie is in ieder geval bij de mucosale vormen bevestiging van de diagnose LP middels een biopt van belang. Systemische medicatie komt in aanmerking als LP – welke vorm dan ook - niet of onvoldoende reageert op lokale therapie, bij oesofageale LP tevens indien er sprake is van stenosering. Systemische therapie van de mucosale vormen vindt bij voorkeur plaats in een centrum met expertise.

Bij cutane LP valt een behandeling met (een stootkuur) systemische corticosteroïden te overwegen. Andere behandelopties zijn methotrexaat, hydroxychloroquine of ciclosporine. Bij genitale LP valt een behandeling methotrexaat of hydroxychloroquine te overwegen, eventueel in combinatie met systemische corticosteroïden in de eerste 3 maanden. Indien er sprake is van hyperkeratose bij cutane of genitale LP hebben systemische retinoïden de voorkeur. Indien op korte termijn een verbetering gewenst is valt een stootkuur met systemische corticosteroïden te overwegen bij OLP. In minder acute gevallen kan hydroxychloroquine of methotrexaat een optie zijn. De eerste keuze systemische behandeling van LPP is hydroxychloroquine of methotrexaat. Waarbij methotrexaat de voorkeur heeft. Mycofenolaatmofetil en ciclosporine zijn andere behandelopties bij LPP. Bij nagel LP valt een behandeling met intramusculaire (i.m.) corticosteroïden te overwegen, indien laesies onvoldoende reageren op intralaesionale corticosteroïden.

Wegens gebrek aan bewijs en praktijkervaring wordt behandeling met sulfasalazine, laagmoleculairgewicht heparine, dapsonen of biologicals bij LP vooralsnog niet aangeraden.

Overige therapieën: lichttherapie, lasertherapie en fotodynamische therapie

Bij patiënten met cutane lichen planus die zeer uitgebreid is of die niet of onvoldoende reageert op lokale behandeling valt lichttherapie te overwegen. Zowel smalspectrum UVB als (P)UVA behandeling zijn beschreven. Tevens valt lichttherapie te overwegen bij een contra-indicatie voor, bijwerkingen op of onvoldoende effectiviteit van systemische therapie.

De meest beschreven vorm van laserbehandeling bij LP is de Low Level Laser Therapy (LLLT). De kwaliteit van bewijs voor de effectiviteit van fotodynamische therapie (PDT) bij LP is erg laag. Wegens gebrek aan bewijs en praktijkervaring worden behandeling met LLLT en PDT bij patiënten met LP afgeraden.

Kwaliteit van leven, voorlichting en begeleiding

LP kan een verminderde kwaliteit van leven, een lager zelfbeeld, problemen met eten en drinken en problemen en vragen met betrekking tot de seksuele gezondheid veroorzaken. Iedere patiënt met LP krijgt proactief en uitgebreid informatie over de aandoening en over de consequenties op korte en lange termijn. Daarbij vraagt men gericht naar stemmingsklachten en angstklachten. Het is belangrijk dat zorgverleners hiervan op de hoogte zijn en hier aandacht aan besteden. Schakel zo nodig extra hulp in de vorm van begeleiding door een psycholoog, seksuoloog NVVS of bekkenfysiotherapeut. Bij LPP kan haarverlies een grote invloed hebben op het dagelijks leven. Het is van belang om dit te bespreken en informatie te geven over de mogelijkheden van een haarstuk. Bij nagel LP is aandacht voor functionele klachten, de eventuele cosmetische bezwaren en camouflage opties belangrijk.

Referenties

1. Yew YW, Lai YC, Chan R. A Retrospective Cohort Study of Epidemiology and Clinical Outcome in Lichen Planus. *Ann Acad Med Singapore*. 2016 Nov;45(11):516-519.
2. Pariath K, Nair PA. A cross-sectional study on the dermatoses in postmenopausal patients at a rural-based tertiary health care center. *Indian J Dermatol*. 2019 Sep-Oct;64(5):360-365.
3. Omal PM, Jacob V, Prathap A, Thomas NG. Prevalence of oral, skin, and oral and skin lesions of lichen planus in patients visiting a dental school in southern India. *Indian J Dermatol*. 2012 Mar;57(2):107-9.
4. Walton KE, Bowers EV, Drolet BA, Holland KE. Childhood lichen planus: demographics of a U.S. population. *Pediatr Dermatol*. 2010 Jan-Feb;27(1):34-8.
5. Fahy CMR, Torgerson RT, Davis MDP. Lichen planus affecting the female genitalia: A retrospective review of patients at Mayo Clinic. *J Am Acad Dermatol*. 2017 Dec;77(6):1053-1059