



Erosieve vulvopathologie

J.M. Oldhoff¹, H. Rashid², B.Horváth¹, M.D. Esajas³

In de praktijk zijn erosieve vulvare aandoeningen niet altijd eenvoudig te diagnosticeren en behandelen. We presenteren 3 leerzame casus.

VULVASPREEKUUR UMCG

In het UMCG is er om de week een vulvaspreekuur waarbij een arts-assistent dermatologie met een arts-assistent gynaecologie onder supervisie van dermatoloog en gynaecoloog patiënten ziet, verwezen via een specialist elders of vanuit het UMCG. In verhouding worden op dit spreekuur veel vrouwen gezien met ernstige erosieve lichen planus vulvair (ELPV), zijnde ongeveer 40% van de consulten. ELPV is op basis van de typische klinische verschijnselen vaak goed te diagnosticeren. Onderscheid met het zeldzaam voorkomende slijmvliespemfigoïd kan echter een uitdaging zijn. Hiernaast blijft het belangrijk om bij erosieve vulvovaginale afwijkingen infecties in de differentiaal diagnose te houden. Aan de hand van drie casus geven we extra handvatten voor de praktijk.

ZIEKTEGESCHIEDENIS

Casus 1

Een 59-jarige vrouw werd verwezen in verband met sinds 10 jaar bestaande klachten van jeuk, branderigheid en irritatie



Figuur 1. Candida.



Figuur 2. Slijmvliespemfigoïd.

van de vulva, onvoldoende reagerend op clobetasolzalf en emolliens. Ze heeft hierbij dyspareunie en geen fluorklachten. De voorgeschiedenis vermeldt diabetes mellitus (DM) type 2. Bij inspectie zien we de labia minora en het perineum matig scherp begrensd vurig erytheem met enkele oppervlakkige erosies, fissuren en witte afstrijkbare squamae (figuur 1). De diagnose vulvare candida werd gesteld op basis van de kliniek en bevestigd via microbiologische kweek; de KOH was negatief. Patiënt werd behandeld met itraconazol oraal waarna haar klachten in complete remissie waren.

Casus 2

Een 58-jarige vrouw werd verwezen met sinds een jaar vulvare erosies met pijn, dyspareunie en dysurie. Bij inspectie zagen wij erytheem met erosies interlabiaal, aan labia minora en rond de introitus (figuur 2). Overige slijmvliesen toonden geen afwijkingen. Differentiaal diagnostisch werd gedacht aan een erosieve lichen planus en een slijmvliespemfigoïd. Histologisch onderzoek van de vulva toonde subepidermale splijting. Er werd geen grensvlakontsteking gezien. Directe immunofluorescentiemicroscopie (DIF) toonde een lineaire n-geserreerd depositiepatroon van IgG, IgA en C3c langs de epidermale basale membraanzone. Bij indirect immunofluorescentie (IIF) middels zoutgespleten huid werd er IgG en IgA dakaankleuring gezien. Immunoblot toonde circulerend IgG tegen BP180 en ELISA was positief voor NC16A. De diagnose vulvair slijmvliespemfigoïd werd gesteld. We gaven prednison tot een dosering van 35mg per dag. Als adjuvans kreeg zij dapson, later gestaakt vanwege perifere cyanose. Vervolgens werd mycofenolaat mofetil en later cyclofosfamide gestart; beide werden vanwege bijwerkingen gestaakt. Uiteindelijk werd gestart met rituximab. Het klinische beloop was wisselend.

Casus 3

Een 67-jarige vrouw werd verwezen in verband met sinds 1,5 jaar bestaande scherp begrensde vulvare erosies met jeuk en pijn bij het fietsen waarvoor ze, onder de diagnose lichen sclerosus, clobetasolzalf gebruikte. Bij inspectie vulvair was er sprake van volledige resorptie van de labia minora, het preputium was niet afschuifbaar. Rond de introitus was er sprake

¹ Dermatoloog, afdeling Dermatologie, Universitair Medisch Centrum Groningen

² Arts-onderzoeker, afdeling Dermatologie, Universitair Medisch Centrum Groningen

³ Gynaecoloog, afdeling Gynaecologie, Universitair Medisch Centrum Groningen

van scherp begrensd, net niet erosief, vurig erytheem. Op de plaats waar de labia minora hebben gezeten, waren kenmerkende niet afstrijkbare witte lijnen zichtbaar (figuur 3). Oraal en vaginaal geen afwijkingen. Ter plaatse van de scalp kenmerken van lichen planopilaris, frontaal fibroserende subtype (teruggetrokken haargrens, lonely hairs, mild perifolliculair erytheem en hyperkeratose), ter plaatse van de nagels opvallende longitudinale ridging. De klinische diagnose ELPV werd gesteld. Vanwege onvoldoende respons op intensieve lokale therapie startten we met oraal hydroxychloroquine 2dd 200 mg, waarop sterke verbetering optrad vanaf 4 maanden na start.

BESPREKING

Erosieve lichen planus vulvovaginaal (ELPV) wordt gesteld op basis van typische klinische kenmerken, waarbij inspectie van de rest van het lichaam, inclusief scalp, mondholte en nagels kan helpen bij het stellen van de diagnose. Histopathologisch onderzoek kan de klinische diagnose ondersteunen waarbij een lichenoid bandvormig grensvlakinfiltraat bestaande met name uit lymfocyten gezien kan worden. Indien kliniek en histologie de diagnose onvoldoende ondersteunen, is het van belang om slijmvliespemfigoïd uit te sluiten via immunofluorescentie onderzoeken DIF en IIF. slijmvliespemfigoïd komt ook oraal voor, dus betrokkenheid van orale afwijkingen sluit deze diagnose zeker niet uit. [1]

Een veel vaker gemiste diagnose is een vulvaire candida. Bij vulvaire candidiasis kan het beeld lijken op eczeem, vooral omdat het vaak begint met jeukklachten. Bij milde vulvaire candidiasis zijn er oppervlakkige fissuren en wat mild erytheem zichtbaar. Bij uitgebreide infectie kan het ook erosief en pijnlijk worden waarbij men soms onterecht denkt aan een lichen planus of een exacerbatie van lichen sclerosus. Een KOH preparaat is over het algemeen voldoende om de diagnose te bevestigen, echter bij een negatief KOH preparaat en een sterke verdenking is het raadzaam om schilfers in te sturen voor microbiologische kweek, zoals bij onze casus. Een beruchte uitlokkende factor van een vulvaire candida is diabetes mellitus. Wees hierom extra alert op een vulvaire candidiasis bij vrouwen met DM. En andersom, bij het vaststellen van vulvaire candidiasis bij postmenopauzale vrouwen, dient een onderliggende DM te worden uitgesloten.



Figuur 3. Erosieve lichen planus.

Regelmatig kunnen ook superinfecties optreden bij patiënten die bekend zijn met een lichen sclerosus of lichen planus. Bij plotselinge ernstige vermeende 'exacerbaties' is het van belang om, afhankelijk van de kliniek, aanvullend microbiologisch onderzoek in te zetten (banale kweek, KOH/gist kweek, HSV) en deze superinfectie te behandelen en eventueel lokaal steroïden gebruik ter behandeling van onderliggende aandoening zo mogelijk tijdelijk te staken.

Bij een deel van de patiënten met ernstige ELPV met onvoldoende respons op intensieve topicale therapie, kan een goede lange termijn respons bereikt worden met hydroxychloroquine (HCQ). Deze ervaring vanuit onze eigen patiëntengroep hebben we recent gepubliceerd. [2] Naast HCQ kan methotrexaat effectief zijn, echter deze behandeling wordt vaker gestaakt in verband met bijwerkingen. [3] Een deel van de patiënten blijft helaas ernstige klachten houden en er is hierom grote behoefte aan nieuwe medicijnen die effectief zijn voor ELPV.

SAMENVATTING

Drie erosieve vulvopathologie casus worden getoond waarbij de volgende lessen worden getrokken.

1. Denk bij jeukende, pijnlijke erosieve vulvaire klachten aan infecties waaronder candidiasis, met name als er sprake is van een voorgeschiedenis met diabetes mellitus. Andersom, sluit diabetes uit bij het aantonen van een candidiasis bij de postmenopauzale vrouw.
2. Erosieve lichen planus vulvovaginaal (ELPV) dient te worden onderscheiden van slijmvliespemfigoïd.

3. Hydroxychloroquine of methotrexaat kunnen effectief zijn bij een deel van de patiënten met ernstige ELPV klachten. Er blijft grote behoefte aan betere therapiemogelijkheden.

TREFWOORDEN

erosieve lichen planus - vulva - slijmvliespemfigoïd - candida - pijn

SUMMARY

Three erosive vulvopathology cases are presented addressing the following learning objectives.

1. Think about infections, e.g. candidiasis in case of erosive vulvar complaints, especially if there is a history of diabetes. Also exclude diabetes when a diagnosis is made of candidiasis in postmenopausal woman.
2. Erosive lichen planus vulvovaginal (ELPV) must be differentiated from mucous membrane pemphigoid.
3. Hydroxychloroquine or methotrexate can be effective in ELPV in part of the patients. There is a high need for more effective therapy.

KEYWORDS

erosive lichen planus - vulva - mucous membrane pemphigoid - candida - pain

VERMELDING BELANGENVERSTRENGELING

Oldhoff, Rashid en Esajas rapporteren geen belangenverstremgeling.

Horváth rapporteert vergoedingen van Janssen-Cilag (Adviesraad, educatie beurzen, consultaties, Onderzoeker Geïnitieerde Studies), AbbVie (Adviesraad, educatie beurzen, consultaties, Onderzoeker Geïnitieerde Studies), Novartis Pharma (Adviesraad, consultaties, Onderzoeker Geïnitieerde Studies), UCB Pharma (Adviesraad, consultaties), Leo Pharma (Consultaties), Solenne B.V. (Onderzoeker Geïnitieerde Studies), Celgene (Consultaties, Onderzoeker Geïnitieerde Studies), Akari therapeutics (Consultaties, Onderzoeker Geïnitieerde Studies), Philips (Consultaties), Roche (Consultaties), Regeneron (Consultaties) en Sanofi (Consultaties).

LITERATUUR

1. Chan LS, Ahmed AR, Anhalt GJ, et al. The first international consensus on mucous membrane pemphigoid: definition, diagnostic criteria, pathogenic factors, medical treatment, and prognostic indicators. *Arch Dermatol.* 2002 Mar;138(3):370-9.
2. Vermeer HAB, Rashid H, Esajas MD, Oldhoff JM, Horváth B. The use of hydroxychloroquine as a systemic treatment in erosive lichen planus of the vulva and vagina. *Br J Dermatol.* 2021; doi:10.1111/bjd.19870
3. Cline A, Cuellar-Barboza A, Jorizzo JL, Pichardo RO. Methotrexate for the treatment of recalcitrant erosive lichen planus of the vulva. *JAMA Dermatology.* 2020;2:2019-2021.

CORRESPONDENTIEADRES

Marja Oldhoff
E-mail: j.m.oldhoff@umcg.nl