



Inflammatoire anogenitale aandoeningen

C.L.M. van Hees

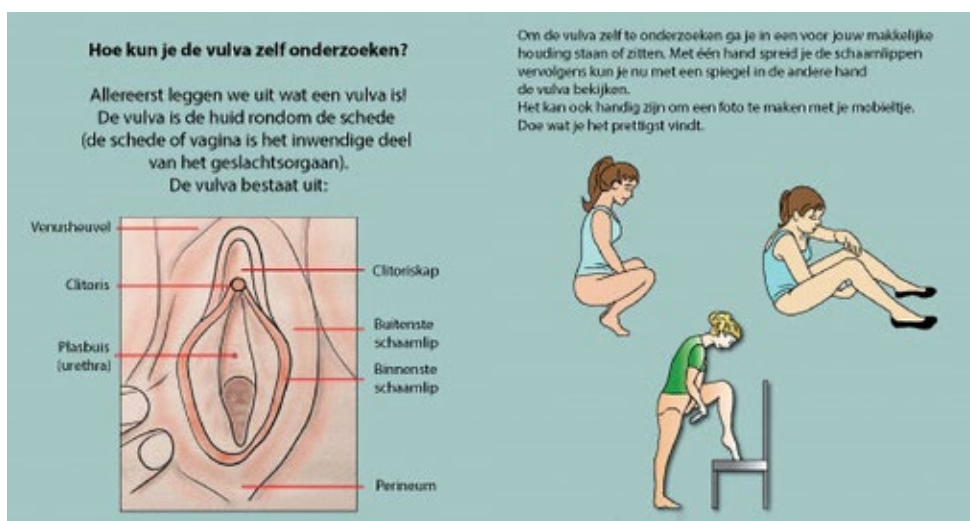
Anogenitale inflammatoire aandoeningen zijn vaak chronisch van aard en blijven helaas nog onderbevroegd en onderbelicht. Ze komen solitair voor of in het kader van uitgebreidere ziekte. De belangrijkste zijn anogenitale lichen sclerosus, genitale (mucosale) lichen planus, psoriasis, lichen simplex, atopisch, seborroïsch en contacteczeem, en vulvitis en balanitis plasmacellularis. Bekende klachten zijn jeuk, pijn, dyspareunie, en zichtbare afwijkingen. Daarnaast is er grote negatieve invloed op kwaliteit van leven en seksueel functioneren. De vraag naar genitale klachten of afwijkingen, en wat deze betekenen voor de patiënt verdient een vaste plaats in de anamnese.

Inflammatoire anogenitale aandoeningen kunnen solitair voorkomen of in het kader van uitgebreidere ziekte. Wanneer een patiënt zich presenteert met een inflammatoire genitale aandoening dienen zowel anamnestic als bij lichamelijk onderzoek de overige aan bod komen: huid, slijmvlies, haren etc. Andersom is het belangrijk om bij inflammatoire huidaandoeningen te vragen naar klachten in het anogenitale gebied. Bij klachten of twijfel vindt inspectie van het anogenitale gebied plaats. Wanneer de diagnose cutane lichen sclerosus wordt gesteld, dient altijd inspectie van het anogenitale gebied te geschieden, hetzelfde geldt bij voorkeur voor alle vormen van lichen planus en bij psoriasis.

Onderzoek van de vrouw vindt plaats in steensnedeliggings. De vrouw kijkt mee met een handspiegel. Men inspecteert de vulva, perineum en de perianale regio daarbij hardop benoe-

mend wat men ziet. Bekijk en bespreek de anatomie van de vulva en vervolgens veranderingen van de huid en het slijmvlies. Zo weet de vrouw wanneer ze thuis zelfonderzoek doet (figuur 1) waar ze op moet letten, wat er eventueel veranderd is en ook waar ze de voorgeschreven zalf aan moet brengen. Bij de meeste inflammatoire genitale aandoeningen is speculumonderzoek niet nodig. Bij vulvaire lichen planus is speculumonderzoek wel gewenst, bij de overige aandoeningen wanneer de anamnese daar aanleiding toe geeft (zoals fluorklachten, verdenking vaginale atrofie, bloedverlies). Bij dyspareunie kan bekkenbodempertone een rol spelen, te onderzoeken door palpatie van de bekkenbodempier.

Bij mannen wordt de penisschacht, het preputium en de glanspenis, het scrotum, perineum en de perianale regio onderzocht.



Figuur 1. Patiëntenfolder Stichting Lichen sclerosus

Dermatoloog, afdeling Dermatologie, Erasmus MC, Rotterdam

Tabel 1. Voorkeurslokalisaties, anatomische veranderingen, meest karakteristieke bevindingen en risico op het ontstaan van een maligniteit.

	Lichen sclerosus	Lichen planus (lichenoïde GVHD)	Balanitis / Vulvitis plasmacellularis	Bulleus / cicatricieel pemfigoid
Lokalisatie anogenitaal	Vulva / penis (glans, preputium) Perineum Perianaal Urethra (man)	Vulva / penis Vagina Perineum Perianaal (<10%)	Glans en preputium penis ("kissing lesions") Vulva vestibulum en labia minora	Vulva / penis Perineum Perianaal
Overig	Huid (Lippen)	Mondholte Traanbuis Externe gehoorgang Slokdarm Huid Nagels Haren		Mondholte Ogen Huid
Anatomische veranderingen	Fusie preputium clitoris Verstrijken labia minora	Fusie preputium clitoris Verstrijken labia minora Vaginale stricturen / obliteratie	Soms littekens in aangedane gebied	Fusie preputium clitoris Verstrijken labia minora
Karakteristieke bevindingen anogenitaal	Hypopigmentatie Atrofie Hyperkeratose Ecchymosen Fissuren Excoriaties	Glanzend erytheem Wickhamse striae Hyperkeratose	Vurig of dof rood-oranje-bruine scherp maar grillig begrensde maculae met cayennepaper aspect	Blaren Erosies
Verhoogd risico op maligniteit anogenitaal	Actieve ziekte Therapieresistente ziekte 1-4%	Erosieve LP 1-5%? Hypertrofische LP?	?	?

	Atopisch eczeem	Lichen simplex	Seborroïsch eczeem	Contacteczeem	Psoriasis
Lokalisatie anogenitaal	Vulva / penis Scrotum Perineum Perianaal	Vaak éénzijdig Labia majora/ scrotum Liezen Labia minora Perianaal	Vulva / penis Liezen Perineum Perianaal	Labia majora (urine) Afhankelijk van agens en blootstelling	Vulva / penis Perineum Perianaal Bilnaad Liezen
Overig	Gelaat Elleboogsplooiën Knieholten Handen E.v. o.a. afhankelijk van leeftijd		Scalp Gelaat Oksels Midline romp		Scalp Gelaat Oksels Lumbaal Ellebogen Knieën Nagels Gewrichten
Anatomische veranderingen	-	-	-	-	-
Karakteristieke bevindingen anogenitaal	Soms alleen jeuk Droge huid Vaag begrensd erytheem	Lichenificatie Excoriaties	Dunne erythemateuze plaques, soms seborroïsche schilfering	Relatief scherp begrensd vaak vurig erytheem	Erythemateuze dunne plaques met scherpe begrenzing Fissuren bilnaad, perineum
Verhoogd risico op maligniteit anogenitaal	-	-	-	-	-

Rectaal toucher verricht men bij verdenking op (pre)maligniteit, bijvoorbeeld bij actieve lichen sclerosus met hyperkeratose perianaal, hypertrofische lichen planus perianaal, of patiënten die bekend zijn met intraepitheliale neoplasie of een verhoogd risico daarop in de anogenitaalstreek. Onderzoek bij perianale jeuk komt elders in dit tijdschrift aan bod.

De voorkeurslokalisaties, anatomische veranderingen, meest karakteristieke bevindingen en risico op het ontstaan van een maligniteit zijn samengevat in tabel 1.

ANOGENITALE LICHEN SCLEROSUS

De meest voorkomende klacht bij vrouwen met lichen sclerosus (LS) is jeuk. De jeuk is vaak het hevigste ter plekke van fissuren, die typisch voorkomen: craniaal van het preputium van de clitoris, in de interlabiale plooien en ter plekke van het perineum. Door krabben ontstaan excoriaties die pijnlijk zijn. Een enkele patiënte heeft helemaal geen klachten, soms ondanks forse afwijkingen bij onderzoek. Soms leidt krabben tot forse lichenificatie waarbij een lichen simplex beeld de onderliggende LS kan maskeren (figuur 2).



Figuur 2. Lichen sclerosus met secundair lichen simplex.

Behandeling bestaat in eerste instantie uit een eerst dagelijks en vervolgens intermitterend schema van sterke lokale corticosteroiden, altijd in combinatie met een emolliens zoals paraffine-vaselinezalf in gelijke delen. Tacrolimuszalf kan desgewenst, bij onvoldoende effect van corticosteroiden alleen, worden bijgestart. Bij ernstige en therapieresistente anogenitale LS wordt soms overgegaan op systemische therapie, waaronder retinoiden en methotrexaat. Behandeling is off-label en er is onvoldoende bewijs voor effectiviteit. Behandeling vindt daarom bij voorkeur plaats in een gespecialiseerd centrum. [1] Behandeling is gericht op klachtenreductie, afname van zichtbare afwijkingen, het voorkomen van progressie van anatomische veranderingen, en verminderen van het risico op intraepitheliale neoplasie en plaveiselcelcarcinoom. Om dezelfde redenen wordt onderhoudsbehandeling geadviseerd, ook wanneer er geen klachten (meer) zijn. [2] De frequentie van smeren, is individueel bepaald. Voor een bijkomende dyspareunie kunnen de oorzaken zijn een actieve ziekte, ver-

nauwing van de introïtus, en/of secundaire bekkenbodempertontie. Ook kan secundair sensitivatie ontstaan met neuropathische pijnklachten. Naast behandeling van de ziekte is begeleiding en behandeling van deze bijkomende klachten essentieel, zo nodig met inschakeling van een bekkenbodempfysiotherapeut of seksuoloog.

Bij onmogelijkheid tot coïtus door een vernauwde introïtus en goede ziektecontrole kan men chirurgische interventie via een introïtusplastiek overwegen. Bij mannen met phimosis als gevolg van LS is circumcisie een optie. Bij mannen kunnen urethrastricturen en meatusstenose ontstaan door urethrale LS. Overweeg urethrachirurgie door een uroloog als een meatusstenose niet te voorkomen is met lokale therapie, hetgeen inhoudt het - dagelijks tot intermitterend - intra-urethraal aanbrengen van corticosteroid met behulp van een éénmalige vrouwenkatheter. De indicaties en voorwaarden voor chirurgisch ingrijpen bij mannen en vrouwen staan in tabel 2 en zijn tevens uitgewerkt in de bijgestelde Richtlijn lichen sclerosus [1].

GENITALE LICHEN PLANUS

In de literatuur zijn drie klinische subtypes genitale lichen planus beschreven: het erosieve, het klassieke en het hypertrofische subtype. Genitale lichen planus is meestal van het erosieve subtype. Dit gaat bij vrouwen meestal gepaard met (hevige) pijn, branderigheid en dyspareunie. Scherp begrensde, glanzend erytheem typeert de mucosale lesies. Soms hebben ze een wit hyperkeratotisch randje. Dezelfde architecturale veranderingen van de vulva kunnen optreden als bij LS. Daarnaast kan door vaginale lesies verkleefing van de vaginawanden optreden, met als gevolg stenoserig. Jeuk treedt vooral op als ook de behaarde huid van de vulva meedoet, en daar de klassieke polygonale papels met Wickhams striae laat zien. In 2013 zijn diagnostische criteria opgesteld voor vulvo-vaginale lichen planus (tabel 3).

Bij mannen treft men dan het glanzend erytheem op glans en preputium aan en ziet men ter plaatse vaak ook een netwerk van Wickhams striae. Op de penisschacht zijn klassieke polygonale papels zichtbaar. Perianale lokalisatie is zeldzaam en dan meestal hypertrofisch, soms verruceus of exofytisch.

Tabel 2. Mogelijke indicaties chirurgische behandeling.

Mannen

- Balanitis met een phimosis: circumcisie.
- Meatusstenose: meatotomie.
- Progressieve stenoserig urethra: meatusplastiek.

Vrouwen

- Architecturale veranderingen die dys- of apareunie veroorzaken: operatie is dan alleen geïndiceerd als patiënt nog coïtus wenst. In zeldzame gevallen is de introïtus zo nauw geworden dat het urinelozing bemoeilijkt. Ook dit kan dan een indicatie voor chirurgie zijn..
- Het is belangrijk dat het voor de patiënt duidelijk is dat de lichen sclerosus als onderliggend lijden door chirurgie niet verdwijnt. Voorwaarden voor chirurgische behandeling zijn:
 1. Lichen sclerosus is op dat moment niet actief.
 2. Er is geen sprake van sensitivatie (= overgevoeligheid voor lichte prikkels) of vulvodynie.
 3. Terughoudendheid bij aanwezigheid van bekkenbodempertontie.
- Chirurgische ingrepen bij (ernstige) genitale en/of urethrale lichen sclerosus vinden bij voorkeur plaats in een centrum met chirurgische ervaring met lichen sclerosus patiënten, voorafgegaan door een consult bij een seksuoloog NVVS en/of geregistreerd bekkenfysiotherapeut.

Tabel 3. Diagnostische criteria vulvaire lichen planus. [3]

Voor vulvaire lichen planus volstaan 3 of 4 diagnostische criteria:

1. Scherp begrensde erosies / glanzend erytheem.
2. Hyperkeratotische witte rand naast erytheem / erosie +/- Wickhams striae.
3. Pijn / branderigheid.
4. Verlies van architectuur.
5. Vaginale inflammatie.
6. Andere mucosale lokalisatie.
7. Duidelijke bandvormig infiltraat in oppervlakkige dermis, betrokkenheid dermoepidermale junction.
8. Lymfocytair bandvormig infiltraat.
9. Teken van aantasting basale cellaag (Civatte bodies, abnormale keratinocyten of apoptose).

Tabel 4: Klachten passend bij extragenitale lokalisaties lichen planus. [5]

Oropharynx	Wondjes, afteuze afwijkingen, bloedend tandvlees, pijn, branderigheid, intolerantie voedsel, heesheid
Oesophagus	Slikklachten, odynofagie (retrosternale pijn bij voedselpassage) heesheid, gewichtsverlies
Oog	Droogheid, tranenvloed
Gehoorgang	Gehoorsverandering, verstopt oor, loopoor, jeuk, pijn
Urethra	Dysurie, verandering van straal, urineretentie
(Peri)anaal	Bloedverlies, pijn bij ontlasting
Scalp	Jeuk, branderigheid, haarverlies
Huid	Jeukende huidafwijkingen op voorkeurslokalisaties

Genitale lichen planus gaat in de meerderheid van de gevallen gepaard met lichen planus op andere lokalisaties. In een retrospectieve studie onder 100 vrouwen met vulvaire LP van de Mayo Clinic was bij 31% de vulva de enige lokalisatie. [4] In afnemende frequentie was bij 68% de mondholte, de huid en het haar aangedaan. Meerdere studies stellen dat orale LP bij ongeveer de helft van de patiënten met vulvaire LP voorkomt en andersom. Gerichte anamnese helpt om andere lokalisaties te ontdekken (tabel 4). [5] Behandeling van genitale LP is moeizaam. Ultrapotente topicale corticosteroiden in een zalfbasis en tacrolimus 0,1% zalf worden apart of samen gebruikt. Een voorbeeldschema is clobetasolzalf 4 avonden per week in combinatie met tacrolimus 0,1% op de overige avonden en iedere ochtend. Vaginaal kan 1 tot 3 x per week clobetasol- of tacrolimuszalf 's avonds ingebracht worden met een applicator of op een minitampon. Een minderheid gaat met lokale therapie volledig in remissie. Intralesionaal triamcinolon



Figuur 3. Zeer pijnlijk vulvitis plasmacellularis met periurethraal vurig glanzend oranje-rood erytheem met scherpe maar grillige begrenzing.

acetonide 10 mg/ml eenmaal per vier tot zes weken valt te proberen, alsook systemische corticosteroiden bij exacerbaties. Andere middelen die men wel eens inzet: methotrexaat (MTX), hydroxychloroquine (HCQ), ciclosporine en orale retinoiden. Het verzamelen van bewijs voor systemische therapie is moeizaam. Het lukte het Britse onderzoeksconsortium niet om voldoende patiënten te includeren voor een grote RCT die MTX, HCQ en mycofenol mofetil vergeleek voor vulvaire erosieve lichen planus. [6] Daarnaast ontbreken goede uitkomstmaten. Bij vaginale verklevingen kan men, bij een wens tot coïtus, chirurgisch adhesiolyse verrichten.

BALANITIS EN VULVITIS PLASMACELLULARIS

Balanitis plasmacellularis komt vaker voor dan vulvitis plasmacellularis. De etiologie en pathogenese zijn onbekend, maar bij mannen noemt men slechte genitale (voorhuid) hygiëne en roken als risicofactoren en triggers zoals urinereëntie, smegma, frictie, warmte en vochtigheid. [7,8] Balanitis plasmacellularis komt vrijwel alleen voor bij onbesneden mannen. De typische afwijkingen bevinden zich symmetrisch op de glanspenis en de binnenzijde van de voorhuid (kissing lesions). Bij vrouwen speculeren onderzoekers over de rol van irritatie door urine omdat de afwijkingen zich vaak rond de urethra bevinden (figuur 3). De meerderheid van de mannen is asymptomatisch, soms is er jeuk of branderigheid. Vrouwen daarentegen hebben vaak last van (hevige) branderige pijn, jeuk en dyspareunie. Er zijn een handvol case reports beschreven waarin balanitis plasmacellularis en intraepitheliale neoplasie samen voorkomen alsook een plaveiselcelcarcinoom op een achtergrond van balanitis van Zoon.

Er is geen eenduidige behandeling. Lokale therapie met topicale antibiotica, in combinatie met matig sterke corticosteroiden is een gangbare eerste keuze bij vrouwen en bij mannen. Mannen moeten een goede voorhuidhygiëne nastreven. Deze combinatie kan blijvend succes hebben. Calcineurineremmers



Figuur 4. Balanitis plasmacellularis van Zoon binnenzijde preputium en glans penis, voor, en na 2 maanden tacrolimus 0,1% zalf.



Figuur 5. Atopisch eczeem.



Figuur 6. Orthoergisch eczeem door frequent wassen.

en imiquimodcrème zijn ook enkele malen met succes beschreven, alsmede, bij mannen (figuur 4), ablatieve laserbehandelingen en fotodynamische therapie. Circumcisie wordt beschouwd als een curatieve behandeling. Vulvitis van Zoon is meer therapieresistent. Lokale therapie is vaak onvoldoende effectief. Pijnklachten kunnen lang persisteren en vragen om benadering als voor vulvodynie.

GENITALE PSORIASIS

De anogenitale regio is vaak aangedaan bij patiënten met psoriasis. In een recente review door Meeuwis [8] was de gemelde prevalentie in de literatuur 7 tot 42%, de gemelde prevalentie op enig moment 33 tot 63% en prevalentie bij aanvang in twee prospectieve clinical trials 35 tot 42%. De dunne erythemateuze plaques zijn scherp begrensd, schilferen niet of nauwelijks en kunnen het hele anogenitale gebied inclusief bilnaad beslaan. Pijnlijke fissuren worden onder andere gezien in de bilnaad en ter plekke van het perineum. Klachten bestaan uit jeuk, pijn en branderigheid. Topicale behandelopties zijn milde tot matig sterke corticosteroiden en/of calcitriolzalf, calcineurineremmers, of teerpreparaten. De invloed van genitale psoriasis op kwaliteit van leven en seksueel functioneren is groot. [9, 10]

GENITAAL ECZEEM

Kenmerken van verschillende vormen van eczeem in het anogenitale gebied zijn kort samengevat in tabel 1. De atopische patiënt kan genitale jeuk hebben zonder duidelijke afwijkingen. De huid is dan extra gevoelig voor wrijving en irritatie (figuur 5). Uitleg over wassen en invetten kan soms

afdoende zijn. Zo nodig worden milde corticosteroiden of calcineurineremmers toegevoegd. De oorzaak van orthoergisch eczeem bij vrouwen is vaak urine-incontinentie en/of de bijbehorende verbanden. Vaak wassen met water en zeep kan ook al voldoende zijn om problemen te veroorzaken (figuur 6). Deodorantia, conserveermiddelen, spermiciden zijn voorbeelden van irritantia en kunnen ook contactallergische reacties veroorzaken. Uitgebreid inguinaal en anogenitaal seborroïsch eczeem kan wijzen op een onderliggende hiv-infectie. Lichen simplex gaat gepaard met enorme jeukklachten, een jeukkrab cyclus en meestal asymmetrische afwijkingen op de labia majora respectievelijk het scrotum. Het hele anogenitale gebied kan echter aangedaan zijn.

Genitale inflammatoire aandoeningen gaan met veel klachten gepaard en hebben grote invloed op kwaliteit van leven en seksueel functioneren. De gemiddelde patiënt zal hier niet gemakkelijk zelf over beginnen. Het is aan de dermatoloog: neem de vraag mee in de anamnese, en kijk goed, samen met uw patiënt.

SAMENVATTING

Anogenitale inflammatoire aandoeningen zijn vaak chronisch van aard. Ze komen solitair voor, of in het kader van uitgebreidere ziekte. De meest voorkomende zijn anogenitale lichen sclerosus, genitale (mucosale) lichen planus, psoriasis, lichen simplex, atopisch, seborrhoïsch en contacteczeem, en vulvitis en balanitis plasmacellularis. Naast klachten als jeuk, pijn en zichtbare afwijkingen, hebben dyspareunie en sensitisatie een grote invloed op kwaliteit van leven en seksueel functioneren. Bij topicale behandelingen is de uitkomst van smeerinstructies gebaat bij goed uitgevoerd zelfonderzoek door de patiënt. Voor broodnodig onderzoek naar systemische behandeling van lichen sclerosus en lichen planus zijn onder andere gevalideerde uitkomstmaten nodig.

TREFWOORDEN

Anogenitale lichen sclerosus - genitale/mucosale lichen planus - genitale psoriasis - genitaal eczeem - genitale lichen simplex - vulvitis plasmacellularis - balanitis plasmacellularis

SUMMARY

Anogenital inflammatory disease is often chronic. It may be localised in the anogenital area only, or be part of more widespread disease. The most common are anogenital lichen sclerosus, genital (mucosal) lichen planus, lichen simplex, atopic, seborrhoic and contact dermatitis, and balanitis and vulvitis plasmacellularis. Besides complaints of itch, pain and visible lesions, dyspareunia and sensitisation greatly influence quality of life and sexual function. Topical treatment is enhanced by well executed self-examination by the patient. One of the challenges of the study of systemic treatment for lichen sclerosus and lichen planus is the lack of validated outcome measures.

KEYWORDS

Anogenital lichen sclerosus - genital / mucosal lichen planus - genital psoriasis - genital lichen simplex - genital eczema - plasmacellular vulvitis - plasmacellular balanitis

LITERATUUR

1. de Boij E, van Hees CLM. Richtlijn lichen sclerosus. *Ned Tijdschr Dermatol Venereol* 2021;31(3): 48-51.
2. Lee A, Bradford J, Fischer G. Long-term management of adult vulvar lichen sclerosus: a prospective cohort study of 507 Women. *JAMA Dermatol*. 2015;151(10):1061-1067
3. Simpson RC, Thomas KS, Leighton P, Murphy R. Diagnostic criteria for erosive lichen planus affecting the vulva: an international electronic-Delphi consensus exercise. *Br J Dermatol*. 2013;169:342.
4. Fahy CMR, Torgerson RR, Davis MDP. Lichen planus affecting the female genitalia: a retrospective review of patients at Mayo Clinic. *J Am Acad Dermatol*. 2017;77:1053-9.
5. Jacques L, Kornik R, Bennett DD, Eschenbach DA. Diagnosis and management of vulvovaginal lichen planus. 2020, Vol 75:10 *Obstetrical and gynaecological Survey*. Wolters Kluwer Health, Groningen.
6. Simpson R, Murphy R, Bratton D, et al. Help for future research: lessons learned in trial design, recruitment, and delivery from the "hELP" Study. *J Low Genit Tract Dis*. 2018;22:405-8.
7. Dayal S, Sahu P. Zoon balanitis: A comprehensive review. *Indian J Sex Transm Dis*. 2016;37:129-38
8. Piaserico S, Orlando G, Linder M, Cappozzo P, Zarian H, Iafrate M. A case-control study of risk factors associated with Zoon balanitis in men. *JEADV*. 2019;33:1591-4.
9. Meeuwis KAP, Potts Bleakman A, van de Kerkhof PCM, Dutronc Y, Hennege C, Kornberg LJ, Menter A. Prevalence of genital psoriasis in patients with psoriasis, *Journal of Dermatological Treatment*. 2018;29(8):754-0.
10. Ryan C, Sadlier M, De Vol E, Patel M, Abramson Lloyd A, Day A, Lally A, Kirby B, Menter A. Genital psoriasis is associated with significant impairment in quality of life and sexual functioning. *J Am Acad Dermatol*. 2015;72:978-83.

CORRESPONDENTIEADRES

Colette van Hees

E-mail: c.vanhees@erasmusmc.nl