



Lichen planopilaris. Kliniek en histologie

M.V. Starink

“Lichen planopilaris is lichen planus, maar dan 90 graden gedraaid”, wordt soms gezegd. Histologisch klopt dit grotendeels, met een bandvormig infiltraat overgrijpend op het follikelepitheel. Echter, klinisch bestaat er slechts in een deel van de patiënten overlap met klassieke lichen planus. Lichen planopilaris (LPP) geeft verschillende ziektebeelden waarbij permanent haarverlies het belangrijkste symptoom vormt. Het is zeldzaam en lastig te behandelen, maar tijdige herkenning en behandeling kan leiden tot een lagere morbiditeit.

LPP is een chronische ziekte die wordt gekenmerkt door pleksgewijs, permanent haarverlies. Klassieke kenmerken van LPP zijn een zone van roodheid rond de follikels ('perifolliculair erytheem'), met (peri)folliculaire, keratotische schilfering en soms folliculaire plugjes. Uiteindelijk valt de haar uit en verdwijnt het folliculaire ostium. Vaak blijven enkele haren gespaard, wat het beeld geeft van *lonely hairs* (figuur 1). Zeker in de actieve stadia worden vaak jeuk, pijn, branden en lokale hyperhidrosis ervaren [1], zowel in de aangedane gebieden als op niet zichtbaar aangedane hoofdhuid. Dit in tegenstelling tot andere vormen van (verlittekenende) alopecia, waarbij meestal nauwelijks subjectieve klachten worden ervaren.

Er zijn 3 (klinische) varianten:

- Klassieke lichen planopilaris: pleksgewijze alopecia met name centraal en pariëtaal op de scalp, soms ook folliculaire papels verspreid over andere delen van het lichaam
- Frontaal fibroserende alopecie (FFA): alopecia, vaak beginnend bij de wenkbrouwen en dan progressief langs de voorste haarlijn (figuur 2), soms ook met papels op het voorhoofd
- Syndroom van Graham-Little: pleksgewijze alopecia over de scalp, axillair en inguinaal, geassocieerd met keratosis pilaris

LPP treedt met name op bij vrouwen van Kaukasische afkomst, met een leeftijd tussen 30 en 70 jaar. Het kan echter ook bij kinderen, mannen en mensen met donkerder huidtype voorkomen.

LPP is één van de vormen van verlittekenende of cicatriciële alopecia. Per definitie is hierbij sprake van permanente destructie van de aangedane haarfollikels, inclusief de stamcellen. Het follikelepitheel wordt uiteindelijk vervangen door bindweefsel. Cicatriciële alopecia kan het gevolg zijn van ziekten die de haarfollikel *primair* aantasten of van *secundaire* aantasting van de follikels, bijvoorbeeld als gevolg van infecties (tinea capitis), trauma (brandwonden) of chemische

behandelingen. De verschillende varianten van primaire cicatriciële alopecia vertonen regelmatig overlap, zowel klinisch als histologisch. Dit maakt classificatie lastig.



Figuur 1. Karakteristiek perifolliculair erytheem, folliculaire schilfering, folliculaire plugjes en enkele 'lonely hairs'.



Figuur 2. Frontaal fibroserende alopecie met het typische patroon van een terugtrekkende voorste haargrens. De wenkbrouwen zijn reeds volledig uitgevallen.

Dermatoloog, Amsterdam UMC en Huid Medisch Centrum, Amsterdam

OORZAAK, ZONNEBRANDCRÈME?

De oorzaak van LPP is onbekend. Waarschijnlijk is er sprake van een haarspecifieke auto-immuun aandoening waarbij T-lymfocyten folliculaire antigenen aanvallen, met als gevolg destructie van de stamcellen ter plaatse van de folliculaire bulge. Uiteindelijk resteert er een dunne fibreuze 'streng'. Normaliter zijn follikels beschermd tegen het immuunsysteem, dat haren/keratine in principe als lichaamsvreemd ziet. Bij LPP is er sprake van doorbreken van dit 'immunoprivilege'. In het geval van FFA gebeurt dit alleen in de voorste haargrens/wenkbrauwen, in het geval van klassieke LPP gedissemineerd over de scalp. Er zijn meerdere theorieën over de oorzaak van het doorbreken van immunoprivileges. Gedacht wordt aan onder andere genetische, endocrinologische/hormonale oorzaken (postmenopauzaal, regelmatig hypothyreoïdie), neurogene inflammatie, immunodisfunctie, *peroxisome proliferator-activated receptor- γ* -disfunctie en externe factoren. In deze context is met name over FFA recent veel gepubliceerd. Gedacht wordt aan een relatie tussen gebruik van zonnebrandcrèmes en het ontstaan van FFA. Deze theorie is gebaseerd op een retrospectieve vragenlijst waarin aangedane vrouwen meer zonnebrandcrème (of dagcrèmes met SPF) bleken te gebruiken dan de controlegroep. De hypothese is dat bij het insmeren van het voorhoofd, ook de voorste haarlijn en de wenkbrauwen worden ingesmeerd. Zonnebrandcrème zou het infundibulum binnen dringen en daar een ontstekingsreactie geven die leidt tot afbraak van het folliculaire immunoprivilege en ontwikkeling van een auto-immuunreactie. De initiële inflammatoire respons kan het gevolg zijn van een T-celgemedeerde allergische reactie, of van weefselbeschadiging door oxidatieve stress als titaniumdioxide (UV-filter) geëxposeerd wordt aan UV-licht. Verminderde klaring van exogene substanties uit het folliculaire infundibulum als gevolg van leeftijdsgebonden vermindering van talgproductie zou verklaren waarom met name postmenopauzale vrouwen zijn aangedaan. Een recente review concludeerde dat er momenteel (nog) te weinig bewijs is voor een relatie tussen gebruik van zonnebrandcrème en FFA. Wel wordt geadviseerd om dit met patiënten te bespreken, de kans is immers groot dat patiënten deze informatie zelf tegen komen en dan wellicht stoppen met het gebruik van zonnebrandcrème, zonder alternatieve zonprotectiemogelijkheden te starten. [2]

HISTOPATHOLOGIE

Zelfs als het klinisch beeld typisch is, blijft histologische bevestiging gewenst om een patiënt(e) gefundeerde informatie te geven over prognose en behandelmogelijkheden.

Het nemen van een goed biopt is essentieel. De optimale locatie is een gebied waar sprake is van een rode hof en schilfering rond de follikel. Eventueel kan dit met de dermatoscoop worden gevisualiseerd. Het biopt kan het beste in de richting van de haar worden genomen. Het biopt moet tot in de subcutis reiken om op die manier de gehele follikel te kunnen onderzoeken. In de meeste publicaties worden één of twee 4 mm biopten genomen, waarbij idealiter zowel verticale als horizontale coupes worden gesneden.

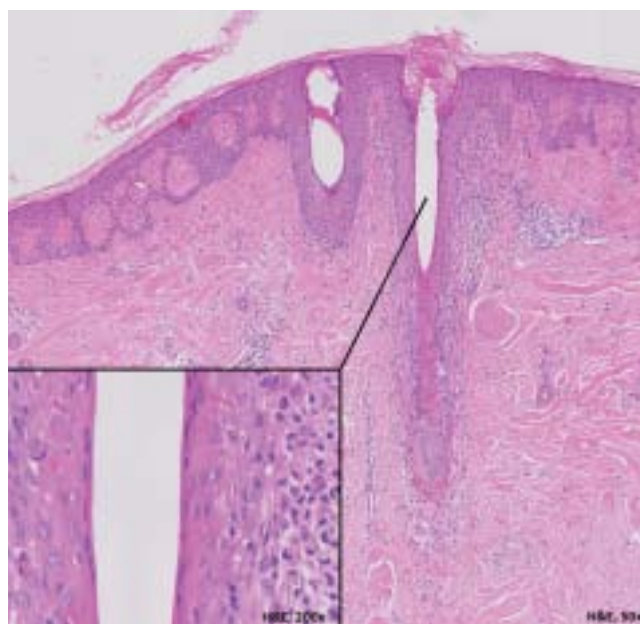
Histologisch wordt in actieve stadia net als bij lichen planus

een bandvormig lymfocytair infiltraat rond het bovenste deel van de follikel (isthmus en infundibulum) gevonden, met overgrijpen op het follikelepitheel, apoptose en vacuolisatie rond het grensvlak (figuur 3).

Latere stadia worden gekenmerkt door perifolliculaire fibrose rond isthmus en infundibulum. Uiteindelijk worden de follikels vervangen door bindweefselstrengen (*fibrous tracts*) en is er sprake van duidelijke vermindering van de hoeveelheid talgklieren.

BEHANDELING

De behandeling van LPP is moeizaam en meer gebaseerd op ervaring dan op bewijs. Er bestaat geen gouden standaard, in de literatuur worden in casereports en overwegend kleine caseseries zeer variabele en soms tegenstrijdige behandelresultaten gerapporteerd. Gerandomiseerde gecontroleerde onderzoeken en richtlijnen ontbreken. Het risico op bijwerkingen dient te worden afgewogen tegen de (veelal geringe en slechts tijdelijke) effectiviteit. In het algemeen wordt geadviseerd om te starten met potente corticosteroiden, topisch of intralesionaal. Bij onvoldoende effect wordt geadviseerd te starten met hydroxychloroquine 200-400 mg, idealiter in combinatie met topische corticosteroiden. Bij onvoldoende effect kan behandeling met methotrexaat worden overwogen. Overigens bleek methotrexaat (gebruikte dosering 15 mg/week, 6 maanden) in de enige RCT die er over LPP is verschenen duidelijk effectiever dan hydroxychloroquine (200 mg 2dd gedurende 6 maanden). Mycophenolaat mofetil/mycophenolzuur, ciclosporine en systemisch prednison zijn andere opties. Ciclosporine en prednison zijn bij een groot deel van de patiënten effectief maar hebben een hoog risico op recidief na staken, geadviseerd wordt om dit alleen kortdurend te gebruiken bij fors progressieve en ernstige gevallen. [3] Tofacitinib, een JAK-remmer, is wellicht een optie voor in de toekomst.



Figuur 3. Histologie lichen planopilaris, met perifolliculair infiltraat, overgrijpend op het follikelepitheel. In de inzet (200x vergroting) meerdere apoptotische keratinocyten.

HAARTRANSPLANTATIE

Veel patiënten vragen zich af of haartransplantatie een optie is. Een recente review concludeert dat het merendeel van de haartransplantaties bij klassieke LPP mogelijk slaagt (echter kleine series en korte follow-up periode) en het merendeel bij FFA faalt. Veelal overleven de getransplanteerde haren de eerste paar jaar, maar binnen ongeveer vier jaar recidiveert FFA. Geadviseerd wordt om met transplantatie in ieder geval te wachten tot de ziekte gedurende langere periode (twee tot vijf jaar) inactief is, dit ook histologisch aan te tonen en voor, tijdens en na de transplantatie anti-inflammatoir te behandelen. Waarmee en hoe lang is niet onderzocht. Langdurige follow-up daarna is essentieel. [4]

SAMENVATTING

Lichen planopilaris (LPP) is een zeldzame, chronische, meestal langzaam progressieve ziekte die met name voorkomt bij postmenopauzale vrouwen met een licht huidtype. Het is één van de vormen van verlittekenende alopecia. Kenmerkend zijn jeuk/pijn, perifolliculair erytheem en (peri)folliculaire schilfering, later gevolgd door permanent haarverlies. Er zijn meerdere klinische varianten. Meest voorkomend zijn klassieke LPP, waarbij de scalp en soms de rest van het lichaam pleksgewijs is aangedaan – en frontaal fibroserende alopecie, waarbij wenkbrauwen en voorste haargrens worden getroffen. Histopathologisch zijn de ziekten identiek. De oorzaak is onbekend. Behandeling is vaak teleurstellend en meer gebaseerd op ervaring dan op bewijs.

TREFWOORDEN

lichen planopilaris – frontaal fibroserende alopecie – verlittekenende alopecia – alopecia - histopathologie

LITERATUUR

1. Kanti V, Constantinou A, Reygagne P, et al. Frontal fibrosing alopecia: demographic and clinical characteristics of 490 cases. *JEADV* 2019;33:1976-83.
2. Robinson G, McMichael A, Wang SQ, et al. Sunscreen and frontal fibrosing alopecia. A review. *J Am Acad Dermatol* 2019 Oct 22 [Epub ahead of print]
3. Errichetti E, Figini M, Croatto M, et al. Therapeutic management of classic lichen planopilaris: a systematic review. *Clin Cosmet Investig Dermatol* 2018;11:91-102.
4. Ekelem C, Pham C, Mesinkovska NA. A systematic review of the outcome of hair transplantation in primary scarring alopecia. *Skin Appendage Disord* 2019;5:65-71.

SUMMARY

Lichen planopilaris (LPP) is a rare, chronic, usually slowly progressive disease, predominantly occurring in postmenopausal women with a fair skin type. It is one of the variants of cicatricial alopecia. Characteristic features are itch/pain, perifollicular erythema and (peri)follicular hyperkeratosis, later followed by permanent hair loss. There are several clinical variants. Most prevalent are classical LPP, in which the scalp and sometimes the rest of the body is focally affected, and frontal fibrosing alopecia, in which eyebrows and frontal hairline are affected. Histopathologically the diseases are identical. The cause is unknown. Treatment is usually disappointing and more experience than evidence based.

KEYWORDS

lichen planopilaris – frontal fibrosing alopecia – cicatricial alopecia – alopecia - histopathology

Gemelde (financiële) belangenverstremgeling
Geen

CORRESPONDENTIEADRES

Markus Starink

E-mail: m.v.starink@amsterdamumc.nl