



Lichen planus

C.L.M. van Hees¹, E.H. van der Meij²

Lichen planus is een inflammatoire aandoening van de huid en/of mucosa. Lichen planus heeft verschillende klinische uitingsvormen op de huid, scalp (haarfollikel), nagels, mondholte, oesofagus, genitalia, neus, gehoorgang, traanbuis en conjunctiva. Onbekendheid met de verschillende uitingsvormen kan leiden tot een vertraagde diagnose en onzekerheid en leed bij patiënten.

De herziene richtlijn lichen planus uit 2021 vormt de basis van deze bijdrage. [1,2] Het ziektebeeld en de richtlijn zijn relevant voor een brede groep zorgverleners waaronder huisartsen, tandartsen, dermatologen, mka-chirurgen, gynaecologen, urologen, mdl-artsen, kinderartsen, pathologen, mondhygiënist, verpleegkundigen, apothekers, seksuologen NVVS, psychologen en bekkenfysiotherapeuten.

Bij de richtlijn is in samenwerking met de Federatie Medisch Specialisten een powerpointpresentatie ontwikkeld die de diverse groepen betrokken zorgverleners kunnen aanpassen en gebruiken om de richtlijn met collega's te bespreken. Zie intermezzo 1 voor toegang tot de richtlijn en de powerpointpresentatie.

EPIDEMIOLOGIE

De prevalentie van lichen planus varieert van 0,2% tot 13,75%. Het berekenen van een gemiddelde prevalentie is niet mogelijk, omdat de onderzoekspopulatie per onderzoek zeer verschillend is. Een recente meta-analyse van 46 onderzoeken komt tot een prevalentie van 0,89% in de algemene populatie. [3] De meeste geïncludeerde onderzoeken richtten zich op lichen planus van het mondslijmvlies (orale lichen planus). Van de patiënten met lichen planus heeft 11,2% tot 15% meer dan 1 subtype. In een retrospectief onderzoek naar patiënten met vulvaire lichen planus had meer dan 47% ook nog een ander subtype. [4] Omdat patiënten door verschillende specialisten worden gezien, wordt niet altijd verband gelegd tussen klachten op verschillende locaties, en wordt daar vaak ook niet standaard naar gevraagd.

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

ETIOLOGIE

Lichen planus is een T-lymfocyt gemedieerde auto-immuunziekte waarbij vooral cytotoxische CD8+ T-lymfocyten apoptose van de keratinocyten en een grensvlakdermatitis induceren. Naast immuundysregulatie, infecties en omgevingsfactoren spelen genetische factoren een rol in de pathogenese.

INTERMEZZO 1. RICHTLIJN LICHEN PLANUS

De herziene richtlijn Lichen planus is online beschikbaar via de website van de Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie: <https://nvdv.nl/patienten/richtlijnen-en-onderzoek/richtlijnen/richtlijn-lichen-planus> of scan de QR-code.



Onderaan bij de online richtlijn staat onder het kopje Files de powerpointpresentatie. Voor directe toegang scan de QR-code



Tevens zijn onder Files 2 beslisbomen voor de behandeling van enerzijds mucosale en anderzijds niet-mucosale lichen planus te vinden.



Lichenoïde geneesmiddelenreacties komen zowel op de huid als op de mucosa voor en lijken zowel klinisch als histopathologisch sterk op lichen planus. Ze kunnen uitgelokt worden door diverse geneesmiddelen waaronder ACE-remmers, thiaziden, bètablokkers en checkpoint-remmers. Daarnaast kunnen op orale lichen planus gelijkende afwijkingen voorkomen die worden veroorzaakt door contact met tandheelkundig restauratiemateriaal (orale lichenoïde contactlaesies). Tandheelkundige restauratiematerialen die vermoedelijk een rol spelen bij het ontstaan van orale lichenoïde contactlaesies

¹ Dermatoloog, Erasmus MC, Rotterdam en voorzitter richtlijnwerkgroep Lichen planus

² Mka-chirurg, afdeling Mondziekten, Kaak- en Aangezichts chirurgie van het Medisch Centrum Leeuwarden en afdeling Mondziekten, Kaak- en Aangezichts chirurgie van het Amsterdam UMC, locatie VUmc/Academisch Centrum Tandheelkunde Amsterdam

zijn amalgaam, composiet, kobalt en goud. Van deze materialen is in het bijzonder amalgaam uitgebreid onderzocht als uitlokkende factor in de etiopathogenese van orale lichenoid contactlaesies.

Bij graft-versus-hostziekte kunnen zowel op de huid als mucosaal afwijkingen ontstaan die zeer op lichen planus lijken.

Een hepatitis C-infectie wordt vaker gezien bij patiënten met orale lichen planus die afkomstig zijn uit het Middellandse Zeegebied, Japan of de Verenigde Staten. Screening op hepatitis C-infectie wordt daarom geadviseerd bij deze groep patiënten.

KLINISCH BEELD EN DIAGNOSTIEK

Lichen planus komt voor ter plaatse van de huid, de scalp (haarfollikel), de nagels en de mucosa. De mucosale vorm is beschreven bij het slijmvlies van de mond, slokdarm, genitalia, neus, gehoorgang, traanbuis en conjunctiva (afb. 1). Het is belangrijk bij alle patiënten met een verdenking op een vorm van lichen planus te vragen naar pijn en/of jeuk van de huid, mond, genitaliën of perianaal. Ook moet gevraagd worden 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. Wanneer klachten wijzen op een ander subtype is gepaste verwijzing geïndiceerd (zie kopje paragraaf 'Wie doet wat').

Cutane lichen planus

Cutane lichen planus kent verschillende verschijningsvormen. Het bestaat meestal uit jeukende, vlakke, polygonale papels, miliair tot lenticulair van grootte, met een kleur die varieert van rood tot licht violet-paars. Voorkeurslokalisaties zijn de buigzijde van de polsen en onderarmen, de nek, de onderrug, de genitaliën en de enkels (afb. 1). Witte streepjes (striae van Wickham) kunnen te zien zijn op het oppervlak. Deze vorm komt het vaakst voor en kent de beste prognose; de afwijkingen verdwijnen meestal binnen 2 jaar. Op de onderbenen, vooral pretibiaal, kunnen grote hypertrofische of verruceus aandoende plaques voorkomen. Hypertrofische lichen planus is hardnekkiger en is de enige vorm van cutane lichen planus die een klein risico op maligne onttaarding heeft.

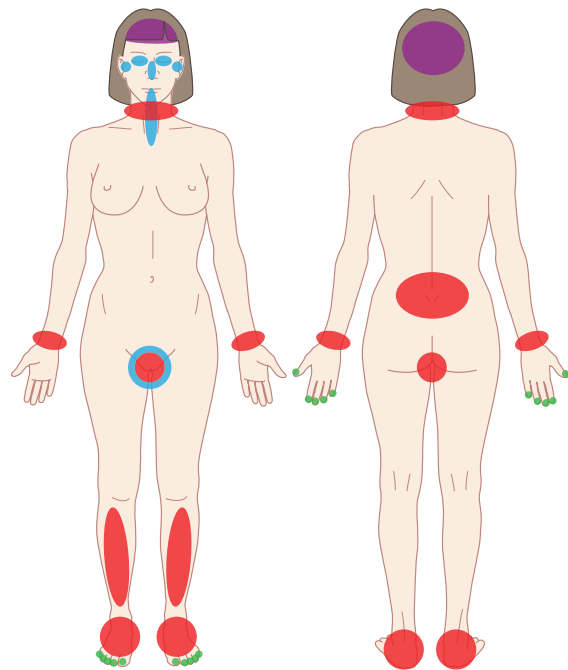
Een andere vorm van cutane lichen planus is lichen planus pigmentosus, die vooral bij mensen met een donkere huid voorkomt. Hierbij ontstaan gepigmenteerde maculae in het gezicht en in de oksels, op de romp en de extremiteiten (afb. 2). Deze plekken jeuken niet en worden vaak aangezien voor postinflammatoire hyperpigmentatie.

De diagnose cutane lichen planus wordt vaak op basis van het klinisch beeld gesteld en bij twijfel kan histopathologisch onderzoek van een huidbiopt behulpzaam zijn bij de diagnose lichen planus of een andere aandoening. Bij lichen planus pigmentosus wordt vrijwel altijd een huidbiopsie verricht om onderscheid te maken tussen verschillende oorzaken van hyperpigmentatie.

Genitale lichen planus

Genitale lichen planus kent 3 vormen:

1. Een erosieve mucosale genitale variant (vulva, vagina, penis en zelden perianaal), die pijnlijk is (afb. 3a). Hierbij ontstaan scherp begrensde, vaak vurig erythemateuze



- Cutane lichen planus: de polsen, onderrug, nek, genitalia, voeten, onderbenen en perianaal
- Nagel lichen planus: vinger- en teennagels
- Mucosale lichen planus: mondholte, genitalia, slokdarm, neus, gehoorgang, traanbuis en conjunctiva
- Lichen planopilaris: scalp en voorhoofd (haargrens)

Afb. 1. Lokalisaties van lichen planus.

Illustrator: Ellen Swanborn/Frans Hessels



Afb. 2. Confluerende livide platte papels op de pols bij een patiënt met een donkere en een lichte huid. Het erytheem is op de donkere huid moeilijker zichtbaar.



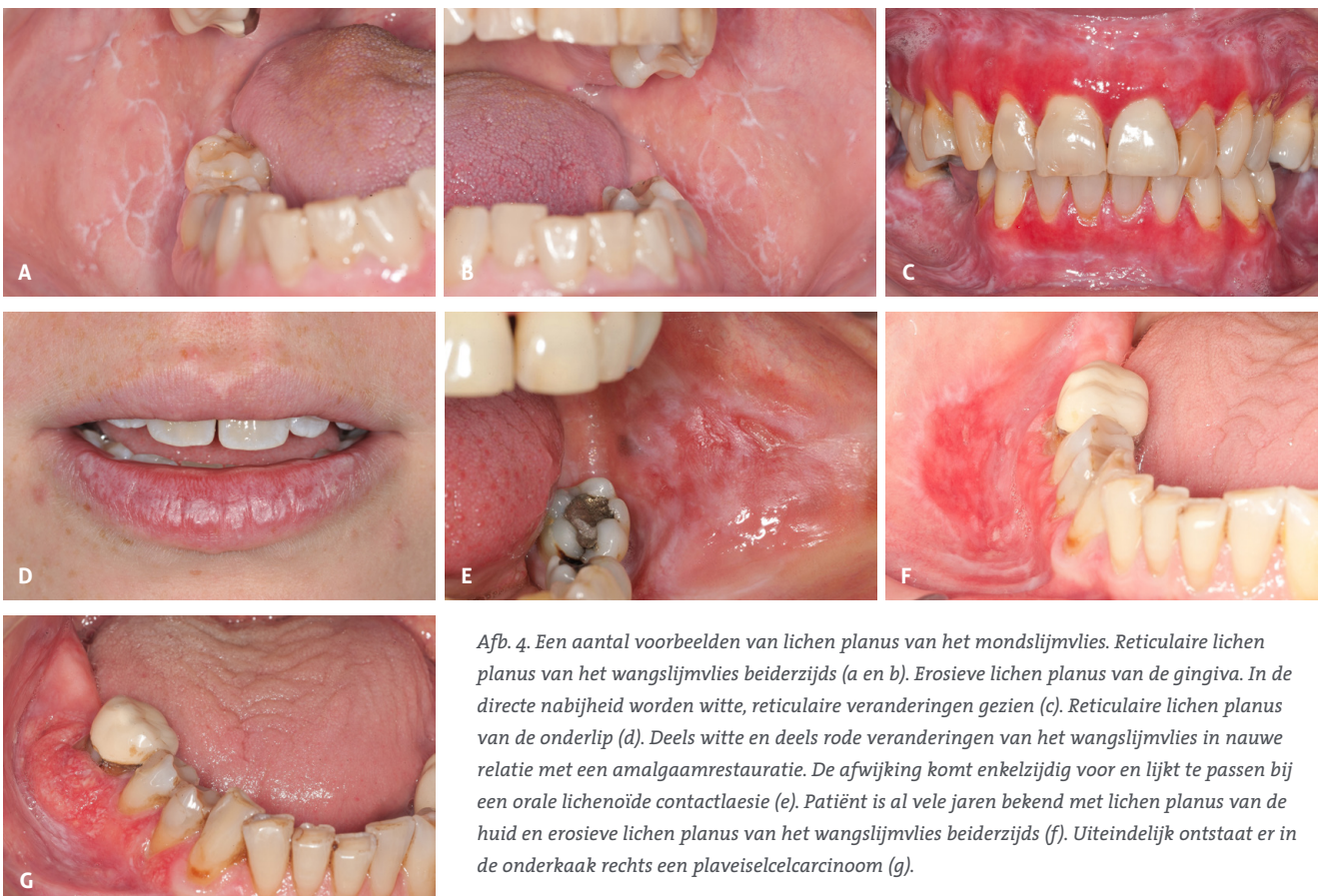
Afb. 3. Genitale lichen planus: vulvovaginale erosieve lichen planus met scherp begrensd glanzend erytheem (a) en cutane lichen planus op de penisschacht (b).

- glanzende of erosieve gebieden vulvair, ter plekke van de introitus vaginae en bij ongeveer de helft van de vrouwen ook in de vagina. Het preputium van de clitoris kan verkleven en de labia minora verstrijken en geheel opgaan in de labia majora. Er is een gering risico op het ontstaan van een plaveiselcelcarcinoom. Bij mannen kunnen glans en preputium van de penis zijn aangedaan en verkleven.
2. Een klassieke cutane variant met jeukende polygonale papels ter plekke van de anogenitale huid (pubisregio, penisschacht) (afb. 3b).
 3. Een zeldzame hypertrofische variant. Als lichen planus

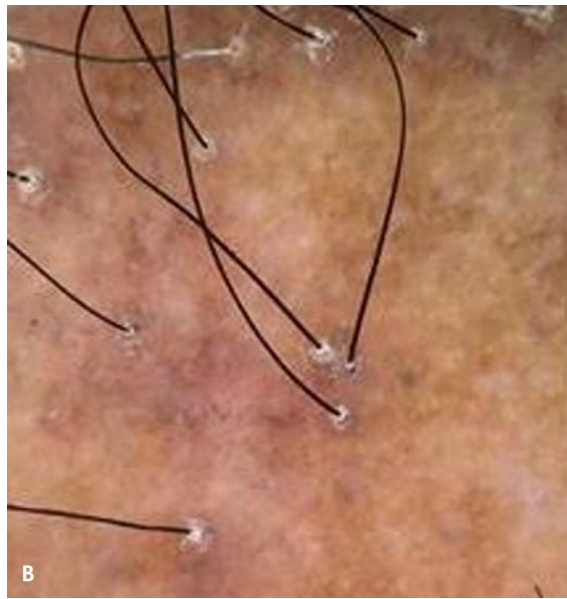
perianaal voorkomt betreft het vaak de hypertrofische variant.

Orale lichen planus

Orale lichen planus wordt gekenmerkt door de aanwezigheid van per definitie bilateraal voorkomende, multipele, min of meer symmetrische veranderingen van het mondslijmvlies. Het bekendste is de reticulaire vorm die wordt gekenmerkt door fijne, witte, licht verheven lijntjes ('striae van Wickham') (afb. 4a en b). Daarnaast kan orale lichen planus in een erosieve, ulceratieve vorm (afb. 4c), een plaquevorm en een zeld-



Afb. 4. Een aantal voorbeelden van lichen planus van het mondslijmvlies. Reticulaire lichen planus van het wanglijmvlies beiderzijds (a en b). Erosieve lichen planus van de gingiva. In de directe nabijheid worden witte, reticulaire veranderingen gezien (c). Reticulaire lichen planus van de onderlip (d). Deels witte en deels rode veranderingen van het wanglijmvlies in nauwe relatie met een amalgaamrestauratie. De afwijking komt enkelzijdig voor en lijkt te passen bij een orale lichenoid contactlaesie (e). Patiënt is al vele jaren bekend met lichen planus van de huid en erosieve lichen planus van het wanglijmvlies beiderzijds (f). Uiteindelijk ontstaat er in de onderkaak rechts een plaveiselcelcarcinoom (g).



Afb. 5. Lichen planopilaris: verlittekende kale plekken die confluëren (a). Bij trichoscopie worden lonely hairs gezien, met perifolliculaire keratose en erytheem (b).

zame bulleuze vorm voorkomen. De diverse vormen kunnen bij dezelfde patiënt gelijktijdig voorkomen en variëren in de tijd. De klinische aspecten van orale lichen planus met simultane genitale en/of cutane manifestaties verschillen niet van die van orale lichen planus zonder afwijkingen elders in het lichaam. Voorkeurslokalisaties van orale lichen planus zijn het wangslimvlies, de gingiva, het dorsum van de tong, de tongranden en het lippenrood van de onderlip (afb. 4d). Orale lichen planus wordt zelden tot nooit gezien op het palatum en in de mondbodem.

De reticulair vorm veroorzaakt meestal geen klachten. Klachten, bestaande uit pijn en een irriterend, branderig gevoel, komen vooral voor bij de erosieve/ulceratieve vorm. Het klachtenpatroon verloopt meestal met remissies en exacerbaties.

In veel gevallen kan de diagnose orale lichen planus op grond van het klinisch beeld worden gesteld en kan een biopsie achterwege blijven. Wanneer het klinisch beeld niet of minder karakteristiek is en er sprake lijkt van een orale lichenoïde laesie moet bij afwezigheid van etiologische factoren zoals een topografische relatie met amalgaam (afb. 4e), geneesmiddelengebruik of graft-versus-hostziekte, erytroleukoplakie in de klinische differentiële diagnose worden overwogen. In een dergelijke situatie is het aan te bevelen wel een biopsie te verrichten. Niet zozeer om een onderscheid te maken tussen orale lichen planus en een orale lichenoïde laesie maar veeleer om epitheel dysplasie of zelfs een invasief plaveiselcelcarcinoom uit te sluiten.

Al enkele decennia is er een wetenschappelijke discussie gaande over het potentieel maligne karakter van lichen planus van het mondslijmvlies. Enkele tientallen klinisch-pathologische follow-uponderzoeken, het merendeel van retrospectieve aard, beschrijven een jaarlijkse maligne transformatie van gemiddeld 0,4%. Het hanteren van wisselende inclusiecriteria in deze onderzoeken maakt vergelijking slechts tot op zekere hoogte mogelijk. In het merendeel van deze onderzoeken wordt geen onderscheid gemaakt tussen orale

lichen planus en orale lichenoïde laesies. Daarnaast dient men zich te realiseren dat het hier veelal om geselecteerde patiëntenpopulaties gaat afkomstig uit verwijsklinieken. Maligne onttaarding is bij alle vormen van orale lichen planus beschreven, inclusief de reticulair vorm. De indruk bestaat dat onttaarding vaker voorkomt bij de minder klassiek uitgesproken vormen van orale lichen planus (afb. 4f en g). Hoewel de kans op maligne onttaarding beperkt is, is het toch verstandig de patiënt over dit aspect te informeren. Er bestaan geen onderzoekstechnieken en behandelingen die maligne onttaarding kunnen voorspellen dan wel voorkomen. Ook is er geen onderzoek verricht naar de effectiviteit van frequente controles. Toch lijkt het verstandig, conform de huidige tendens in de literatuur, patiënten zekerheidshalve jaarlijks te controleren. Bij regelmatige jaarlijkse tandheelkundige onderzoeken kunnen de controles verantwoord in de tandheelkundige praktijk plaatsvinden. Bij patiënt en verwijzer moet benadrukt worden dat bij een veranderd klinisch aspect, klachten en/of twijfel het mogelijk is laagdrempelig terug te verwijzen naar een mka-chirurg.



Afb. 6. Vergevorderde nagel lichen planus met longitudinale groeven, pterygium en atrofie.

Tabel 1. Systemische behandelopties per subtype lichen planus (gebaseerd op expert opinie) (Bron: richtlijn Lichen planus, 2021).

	Cutaan	Genitaal1	Oraal	Oesofagaal	Lichen planopilaris	Nagels
Acetretine	x ²	x			x	
Ciclosporine	x				x	
Corticosteroiden intramusculair						x
Corticosteroiden per os	x ²	x	x ²	x ¹		
Hydroxychloroquine	x	x	x		x	
Methotrexaat	x	x	x ²		x	
Mycofenolaatmofetil					x ²	

1. Overweeg voor systemische behandeling bij dit subtype verwijzing naar een centrum met expertise
2. Behandeling beschreven in een gerandomiseerd gecontroleerd onderzoek.

Oesofagale lichen planus

Slik- en/of passageklachten kunnen wijzen op oesofagale lichen planus. De diagnose wordt gesteld door een mdl-arts door middel van endoscopisch onderzoek en histologisch onderzoek van biopten. Oesofagale lichen planus heeft een gering risico op het ontstaan van plaveiselcelcarcinoom.

Lichen planopilaris

Lichen planopilaris is lichen planus van de haarfollikel. Bij dit subtype bevindt het ontstekingsinfiltraat zich rond de stamcellen van de haarfollikel waardoor uiteindelijk, als de haar uitvalt, ook de folliculaire opening in de huid verdwijnt en een verlittekende kale plek ontstaat. Klassieke lichen planopilaris kan verspreid op de scalp voorkomen, waarbij kleine kale plekkjes ontstaan of in de vorm van een of meer grote plekken die centrifugaal uitbreiden (afb. 5a). De randen tonen dan vaak actieve ontsteking. Frontale fibroserende alopecia wordt gekenmerkt door symmetrisch haarverlies aan de haargrens, vrijwel altijd van het voorhoofd, waarbij het ook door kan lopen boven de oren en aan de occipitale haargrens. Klinische kenmerken van actieve ontsteking zijn goed te zien met behulp van trichoscopie: perifolliculair erytheem, (peri)folliculaire keratose en soms folliculaire plugs (afb. 5b). Bij twijfel volgt histopathologisch onderzoek waarbij 2 biopten worden genomen, voor horizontale respectievelijk verticale oriëntatie.

Nagel lichen planus

Nagel lichen planus 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 (onychorhexis) (afb. 6). Bij diagnostische onzekerheid kan een longitudinaal excisiebiopt van de nagel worden genomen.

BEHANDELING

Sterke tot zeer sterke lokaal toe te passen corticosteroiden, zoals clobetasol proprionaat, en calcineurineremmers, zoals tacrolimus, vormen de hoeksteen van de behandeling van lichen planus. Afhankelijk van de locatie wordt als basis gekozen bij:

- cutane lichen planus: corticosteroidcrème of -zalf, tacrolimuszalf;
- genitale lichen planus: corticosteroidzalf, tacrolimuszalf, vaginaal: voornoemde zalf per applicator of op een mini-

tampon, of hydrocortisonzetspil;

- orale lichen planus: corticosteroid in mondzalf (eventueel met een individueel vervaardigde lepel bij betrokkenheid van de gingiva), als mondspoeling of als aerosol/ spray, tacrolimus mondzalf, ciclosporine mondzalf. Aloë vera-gel is een mogelijk alternatief als andere lokale behandelingen falen;
- oesofagale lichen planus (geen goede onderzoeken, expert opinie): budenoside orodispergeerbare zuigtablet, fluticason aerosol;
- lichen planopilaris: corticosteroidlotion of -crème,
- nagel lichen planus: corticosteroidzalf onder occlusie.

Intralaesionale corticosteroiden kunnen worden toegepast bij de meeste subtypes van lichen planus. Lichttherapie, zowel smalspectrum UVB als (P)UVA, kan bij zeer uitgebreide of niet op lokale therapie reagerende cutane lichen planus een optie zijn. Ten slotte kan systemische therapie worden toegepast. Dit is altijd off-label en wordt alleen toegepast als lokale en geschikte intralaesionale behandelingen of lichttherapie falen. Systemische corticosteroiden als stootkuur gelden als crisisinterventie bij alle vormen van lichen planus (tab. 1). Naar aanleiding van casusbeschrijvingen en casuseries lopen er momenteel meerdere onderzoeken naar behandeling met Janus kinaseremmers en biologicals (anti-IL-12/23, anti-IL17). Dit geeft in de toekomst hoop voor patiënten met ernstige lichen planus. Deze middelen zijn echter nog niet geregistreerd voor behandeling van lichen planus. [5] Naast de medische behandeling zijn begeleiding, praktische tips en pijnstilling van belang. De online richtlijn toont 2 beslisbomen voor de behandeling van lichen planus (zie intermezzo 1).

Tabel 2. Welke behandelaars voor welke vorm van lichen planus?

Vorm van lichen planus	Behandelaar
Cutane lichen planus	huisarts, dermatoloog
Genitale lichen planus	dermatoloog, gynaecoloog
Orale lichen planus	tandarts, mka-chirurg, dermatoloog
Oesofagale lichen planus	mdl-arts
Lichen planopilaris	dermatoloog
Nagel lichen planus	dermatoloog

Verwijs iedere patiënt met lichen planus die klachten of afwijkingen op andere locaties heeft naar de dermatoloog

WIE DOET WAT?

Diagnostiek, behandeling en follow-up van de verschillende vormen van lichen planus kan door verschillende zorgverleners plaatsvinden (tab. 2). Zo zal orale lichen planus in de meeste gevallen door een mka-chirurg gediagnosticeerd en behandeld worden en controles kunnen plaatsvinden door de eigen tandarts. Als een patiënt al bij een dermatoloog bekend is met een andere vorm van lichen planus dan zal die de orale lichen planus vaak ook behandelen. Bij genitale lichen planus bij vrouwen zal een dermatoloog en bij vaginale lichen planus een gynaecoloog betrokken zijn, vaak op een vulvapoli. Idealiter wordt *in toto* inspectie verricht bij alle patiënten met een vorm van lichen planus (intermezzo 2).

INTERMEZZO 2. ANAMNESE DOOR ELKE ZORGVERLENER

Elke zorgverlener die op het eigen specialisme een patiënt met een subtype van lichen planus heeft, dient bij controle, ongeacht subtype, te vragen naar:

1. Jeuk van de huid
2. Pijn, jeuk of afwijkingen aan de genitaliën of perianaal
3. Pijn of wondjes in de mond
4. Voedselpassageklachten, pijn bij het slikken of heesheid
5. Haarverlies, zowel op het hoofd als op het lichaam
6. Afwijkingen aan de nagels
7. Auto-immuunziekten
8. Geneesmiddelengebruik

Bij verdenking op meerdere subtypes dient verwezen te worden naar de dermatoloog voor *in toto* inspectie.

WAT BETEKENT LICHEN PLANUS VOOR DE PATIËNT?

Cutane lichen planus is de enige vorm van lichen planus die meestal spontaan verdwijnt binnen 2 jaar. Recidieven, ook na vele jaren, komen wel voor. Alle andere subtypes hebben een chronisch beloop. Alle subtypes van lichen planus beïnvloeden de kwaliteit van leven. Voor de erosieve genitale subtypes is dat vanwege pijn, anatomische veranderingen, onzekerheid, dyspareunie en onmogelijkheid tot (penetratie)seks. Bij erosieve orale lichen planus vanwege pijn bij eten en drinken en problemen met zoenen en intimiteit. Bij oesofagale lichen planus neemt de kwaliteit van leven af door slik- en passageklachten en (angst voor) stenoserend. Patiënten met lichen planopilaris en frontale, fibroserende alopecia hebben jeuk,

haarpijn en vooral (blijvende) kaalheid hetgeen een grote invloed heeft op de kwaliteit van leven. Bij patiënten met nagel lichen planus spelen pijn, problemen met bijvoorbeeld typen en cosmetische bezwaren een rol.

In het algemeen hebben patiënten met lichen planus behoefte aan informatie, steun en begeleiding en kunnen ze baat hebben bij lotgenotencontact. Geadviseerd wordt hen te verwijzen naar de patiëntenvereniging lichen planus (Patiëntenvereniging lichen planus, www.lichenplanus.nl) en op indicatie naar een psycholoog of een seksuoloog NVVS.

CONCLUSIE

Lichen planus kent veel verschillende klinische uitingen. Zorgverleners dienen daar oog voor te hebben. Een tandarts kan vragen naar klachten op andere locaties en kan gemakkelijk, terwijl de patiënt in de behandelstoel ligt, het gelaat, het behaarde hoofd, de handen en de nagels inspecteren. Ook voor mdl-artsen, mka-chirurgen en gynaecologen is dit haalbaar. Bij klachten of afwijkingen op deze locaties of klachten van de overige huid of genitaliën is het beleid te verwijzen naar een dermatoloog voor volledig onderzoek van huid en slijmvliezen. Bij slik- of passageklachten wordt verwezen naar een mdl-arts.

LITERATUUR

1. <https://nvdv.nl/patienten/richtlijnen-en-onderzoek/richtlijnen/richtlijn-lichen-planus>
2. Wanders SL, van Hees CLM. Richtlijn lichen planus (samenvatting) *Nederlands Tijdschrift voor Dermatologie en Venereologie* 2022; 32:37-41. <https://nvdv.nl/patienten/dermatologie/tijdschriften-en-boeken/ntvdv>
3. Li C, Tang X, Zheng X, Ge S, Wen H, Lin X, et al. Global prevalence and incidence estimates of oral lichen planus: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Dermatol* 2020; 156: 172-81. <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2019.3797>
4. 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; 77: 1053-9.
5. Boch K, Langan EA, Kridin K, Zillikens D, Ludwig RJ, Bieber K. Lichen Planus. *Front Med (Lausanne)* 2021 Nov 1;8:737813. <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.737813>

CORRESPONDENTIEADRES

Colette L.M. van Hees

E-mail: c.vanhees@erasmusmc.nl