Richtlijn

Lichen Planus

Colofon
Richtlijn Lichen Planus

© 2012, Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie (NVDV)
Postbus 8552, 3503 RN Utrecht
Telefoon: 030-2823180
E-mail: secretariaat@nvdv.nl

Alle rechten voorbehouden. Niets uit deze uitgave mag worden verveelvoudigd of openbaar worden gemaakt, in enige vorm of op enige wijze, zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van de Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie.

Deze richtlijn is opgesteld door een daartoe geïnstalleerde multidisciplinaire werkgroep voorgezeten door de Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie.
De richtlijn is vervolgens vastgesteld in de algemene ledenvergadering. De richtlijn vertegenwoordigt de geldende professionele standaard ten tijde van de opstelling van de richtlijn.

De richtlijn bevat aanbevelingen van algemene aard. Het is mogelijk dat deze aanbevelingen in een individueel geval niet van toepassing zijn. De toepasbaarheid en de toepassing van de richtlijnen in de praktijk is de verantwoordelijkheid van de behandelend arts. Er kunnen zich feiten of omstandigheden voordoen waardoor het wenselijk is dat in het belang van de patiënt van de richtlijn wordt afgeweken.

WERKGROEP LICHEN PLANUS

Dr. W.I. van der Meijden	Voorzitter, namens Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie (NVDV)
Prof. dr. M.P.M. Burger	Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie (NVOG)
Dr. W.A. ter Harmsel	Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie (NVOG)
Drs. L. Santegoets	Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie (NVOG)
Dr. J. J. E. van Everdingen	Directeur Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie (NVDV)
Dr. G. Kirtschig	Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie (NVDV)
Drs C.L.M. van Hees	Nederlandse Vereniging voor VulvaPathologie (NVvVP) Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie (NVDV)
Prof. dr. S. Horenblas	Nederlandse Vereniging voor Urologie (NVU)
Dr. G.R. Dohle	Nederlandse Vereniging voor Urologie (NVU)
Drs. C. Maltha-Huffener	Lichen Planus Vereniging Nederland (LPVN)
Mw. K. Maurer	Lichen Planus Vereniging Nederland (LPVN)
Dr. H. Doornewaard	Nederlandse Vereniging voor Pathologie (NVVP)
Drs. M.J. Ramakers	Nederlandse Vereniging voor Seksuologie (NVVS)
Drs. A.N. Bosschaart	Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde (NVK)
Dr. E.H. van der Meij	Nederlandse Vereniging voor Mondziekten, Kaak- en Aangezichtschirurgie (NVMKA)
Mw. C.W.L. van den Bos (MSPT)	Nederlandse Vereniging voor Fysiotherapie bij Bekken-problematiek en Pre- en Postpartum Gezondheidszorg (NVFB)
Dr. M.A. Stokman	Nederlandse Vereniging van Mondhygiënisten (NVM)
Dr. T. Rustemeyer	Nederlandse Vereniging voor Allergologie (NVvA) Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie (NVDV)
Drs. R. Quispel	Nederlandse Vereniging voor Maag-, Darm- en Leverartsen (NVMDL)
Mw. Y. Pluijms (MANP)	Verpleegkundigen &Verzorgenden Nederland (V&VN) Dermatologie
Drs. R. J. Borgonjen (tot februari 2011)	Ondersteuner/secretaris namens Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie (NVDV)
Drs. C.M.J.M. Bik (tot juli 2012)	Ondersteuner/secretaris namens Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie (NVDV)
Drs. C.A.M. Eggen (vanaf juli 2012)	Ondersteuner/secretaris namens Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie (NVDV)

AFKORTINGENLIJST

afkorting	omschrijving
95% BI:	95% betrouwbaarheidsinterval
AGREE	Appraisal of Guidelines Research & Evaluation
CT	computertomografie
DBC	diagnosebehandelingcombinatie
DIF	Directe immunofluorescentie
HCV	Hepatitis C virus
HPV	humaan papillomavirus
HR	hazard ratio
LMW	laag moleculaire gewicht
LP	Lichen planus
LPP	Lichen Planopilaris
LS	Lichen sclerosus
MRI	Magnetic Resonance Imaging
NSAID	Non-Steroidal Anti Inflammatoiry Drugs
OLP	Orale lichen planus
OLL	Orale lichenoïde laesies
OR	odds ratio
PALGA	pathologisch anatomisch landelijk geautomatiseerd archief
PET	Positron Emissie Tomografie
PICO	Patient Intervention Comparison Outcome
PUVA	Psorialen en UVA behandeling
RCT	Randomized Controlled Trial
TNM	Tumor Node Metastasis
UV	ultraviolet
UVB	ultraviolet-B
VIN	Vulvaire Intra-epitheliale neoplasie
WGBO	Wet op de Geneeskundige Behandelingsovereenkomst

HOOFDSTUKINDELING

1. ALGEMENE INTRODUCTIE **5**

2. INLEIDING LICHEN PLANUS **9**

3. EPIDEMIOLOGIE **11**

4. KLINISCH BEELD **12**
4.1 Algemeen 12
4.2 Cutane lichen planus 12
4.3 Orale lichen planus 12
4.4 Oesofagale lichen planus 13
4.5 Anogenitale lichen planus 13
4.6 Overlapsyndromen 14
4.7 Lichen planus bij kinderen 14

5. ETIOLOGIE **15**

6. DIAGNOSTIEK **20**

7. PROGNOSE EN FOLLOW-UP **26**

8. THERAPIE **30**
8.1 Inleiding 30
8.2 Behandeling orale lichen planus 30
8.3 Behandeling genitale lichen planus 55
8.4 Behandeling oesofagale lichen planus 60
8.5 Behandeling cutane lichen planus 62

9. KWALITEIT VAN LEVEN **69**

10. VOORLICHTING **72**

11. SAMENVATTING **76**

BIJLAGEN:
1: Overzicht referenties risico maligne ontaarding OLP **79**
2: Patiëntenperspectief; vragenlijstonderzoek behandeltevredenheid en kwaliteit van leven. **82**
3: Patiëntenperspectief; lijst met aandachtspunten voor de zorgverlener **93**
4: Zoekacties **95**
5: Evidencetabellen **97**

1. ALGEMENE INTRODUCTIE

1.1 Doelstelling

Deze richtlijn over lichen planus is een document met aanbevelingen ter ondersteuning van de dagelijkse praktijkvoering. De richtlijn berust op de resultaten van wetenschappelijk onderzoek en aansluitende meningsvorming gericht op het vaststellen van goed medisch handelen. De richtlijn geeft aanbevelingen over begeleiding en behandeling van patiënten met lichen planus en schenkt aandacht aan de psychosociale zorg en patiëntenvoorlichting.

1.2 Doelgroep

De richtlijn is bestemd voor leden van de medische en paramedische beroepsgroepen, waartoe behoren: dermatologen, pathologen, mond-, kaak- en aangezichtschirurgen, gynaecologen, urologen, kinderartsen, allergologen, MDL-artsen, huisartsen, seksuologen, bekkenfysiotherapeuten, mondhygiënisten, maatschappelijk werkers, psychologen en verpleegkundigen. Voor patiënten is een afgeleide tekst van de richtlijn beschikbaar.

1.3 Samenstelling van de werkgroep

Voor het ontwikkelen van de richtlijn werd een multidisciplinaire werkgroep ingesteld, bestaande uit een vertegenwoordiging van:

- dermatologen
- pathologen
- mond-, kaak- en aangezichtschirurgen
- gynaecologen
- urologen
- kinderartsen
- allergologen
- MDL-artsen
- huisartsen
- seksuologen
- bekkenfysiotherapeuten
- mondhygiënisten
- maatschappelijk werkers
- psychologen
- verpleegkundigen
- patiënten

Bij het samenstellen van de werkgroep is rekening gehouden met de geografische spreiding van de werkgroepleden en met een evenredige vertegenwoordiging van academische en niet-academische centra. De werkgroepleden hebben onafhankelijk gehandeld en geen enkel werkgroeplid ontving gunsten met het doel de richtlijn te beïnvloeden.

1.4 Werkwijze van de werkgroep

De werkgroep werkte gedurende twee jaar (zes vergaderingen) aan een conceptrichtlijntekst. In de eerste vergadering werden knelpunten en wensen ten aanzien van de richtlijn geïnventariseerd. De werkgroep formuleerde aan de hand hiervan de uitgangsvragen als vermeld in deze richtlijn. Deze werden op het bureau van de Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie (NVDV) uitgewerkt tot een PICO-zoekvraag. Via systematische zoekopdrachten en reference checking is bruikbare literatuur verzameld, met hulp van een informatiespecialist werkzaam bij de Orde van Medisch Specialisten. Deze literatuur werd ingeladen in Reference Manager en ontdubbeld. De ondersteuners op het bureau van de NVDV hebben de literatuur beoordeeld op inhoud en kwaliteit. Vervolgens zijn teksten geschreven, waarin de beoordeelde literatuur werd verwerkt. Deze teksten, op basis van de evidencetabellen uit de literatuur, werden tijdens een tweedaagse vergadering besproken en van nuances en aanbevelingen voorzien. Daarna werd de tekst nog meerdere malen per mail bediscussieerd binnen de richtlijnwerkgroep.

Deze tekst werd in november 2012 aan alle betrokken wetenschappelijke verenigingen opgestuurd met de vraag dit voor te leggen aan de leden via de desbetreffende websites. De commentaren zijn in de definitieve versie van de richtlijn verwerkt.

1.5 Wetenschappelijke bewijsvoering

De aanbevelingen uit deze richtlijn zijn voor zover mogelijk gebaseerd op bewijs uit gepubliceerd wetenschappelijk onderzoek. Relevante artikelen werden gezocht door het verrichten van systematische zoekacties in de Cochrane Library, Medline, EMBASE en PsychInfo. Er is niet beperkt op publicatiedatum, tijdschrift, leeftijd of geslacht. De artikelen zijn geselecteerd op grond van de volgende criteria: (a) Engels-, Duits-, Frans- of Nederlandstalige publicaties en (b) gepubliceerd als 'full paper'. Vanwege het veelal ontbreken van randomized clinical trials werd er voor de meeste zoekacties niet beperkt op de fundamentele opzet van de studie. Algemene exclusiecriteria waren:

- dubbele publicaties
- taal anders dan Nederlands, Engels, Duits en Frans

De zoekacties zijn met behulp van de PICO-systematiek opgebouwd. Dit houdt in dat voor elke uitgangsvraag een zoekvraag is geformuleerd, waarbij zoveel mogelijk de volgende structuur is gehanteerd: Patiënt – Interventie – Controle – Outcome. De zoekvragen hebben de P als gemeenschappelijke onderdeel, de overige onderdelen van de PICO werden geformuleerd op basis van de uitgangsvraag. De exacte zoekacties zijn weergegeven in bijlage 4.
Van de geselecteerde referenties op basis van titel en/of abstract werd de full-tekst aangevraagd. Op basis van full-tekst artikelen is vervolgens verder geselecteerd en werden artikelen zonder informatie over de betreffende uitgangsvraag geëxcludeerd. De overgebleven artikelen werden full-tekst beoordeeld op kwaliteit en inhoud.

1.6 Methode van literatuurbeoordeling

De kwaliteit van de artikelen is hierbij gegradeerd, waarbij de indeling in tabel 1 is gebruikt. Per deelonderwerp is vervolgens een evidence tabel opgesteld, volgens tevoren opgesteld format (zie evidencetabellen in bijlage 5).

Tabel 1: Indeling van de literatuur naar de mate van bewijskracht

Voor artikelen betreffende: interventie (preventie of therapie)

- A1 systematische reviews die tenminste enkele onderzoeken van A2-niveau betreffen, waarbij de resultaten van afzonderlijke onderzoeken consistent zijn
- A2 gerandomiseerd vergelijkend klinisch onderzoek van goede kwaliteit (gerandomiseerde, dubbelblind gecontroleerde trials) van voldoende omvang en consistentie
- B gerandomiseerde klinische trials van matige kwaliteit of onvoldoende omvang of ander vergelijkend onderzoek (niet-gerandomiseerd, vergelijkend cohortonderzoek, patiënt-controle-onderzoek)
- C niet-vergelijkend onderzoek
- D mening van deskundigen, bijvoorbeeld de werkgroepleden.

Voor artikelen betreffende: diagnostiek

- A1 onderzoek naar de effecten van diagnostiek op klinische uitkomsten bij een prospectief gevolgde, goed gedefinieerde patiëntengroep met een tevoren gedefinieerd beleid op grond van de te onderzoeken testuitslagen, of besliskundig onderzoek naar de effecten van diagnostiek op klinische uitkomsten, waarbij resultaten van onderzoek van A2-niveau als basis worden gebruikt en voldoende rekening wordt gehouden met onderlinge afhankelijkheid van diagnostische tests
- A2 onderzoek ten opzichte van een referentietest, waarbij van tevoren criteria zijn gedefinieerd voor de te onderzoeken test en voor een referentietest, met een goede beschrijving van de test en de onderzochte klinische populatie: het moet een voldoende grote serie van opeenvolgende patiënten betreffen, er moet gebruikgemaakt zijn van tevoren gedefinieerde afkapwaarden en de resultaten van de test en de 'gouden standaard' moeten onafhankelijk zijn beoordeeld. Bij situaties waarbij multipele, diagnostische tests een rol spelen, is er in principe een onderlinge afhankelijkheid en dient de analyse hierop te zijn aangepast, bijvoorbeeld met logistische regressie
- B vergelijking met een referentietest, beschrijving van de onderzochte test en populatie, maar niet de kenmerken die verder onder niveau A staan genoemd
- C niet-vergelijkend onderzoek
- D mening van deskundigen, bijvoorbeeld de werkgroepleden.

Niveau van bewijs van de conclusies

1. 1 systematische review (A1) of tenminste 2 onafhankelijk van elkaar uitgevoerde on-derzoeken van niveau A1 of A2
2. tenminste 2 onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van niveau B
3. 1 onderzoek van niveau A2 of B of onderzoek van niveau C
4. mening van deskundigen, bijvoorbeeld de werkgroepleden

De beschrijving en beoordeling van de artikelen staan in de verschillende teksten onder het kopje "samenvatting van de literatuur". De literatuur is samengevat in een conclusie, waarbij het niveau van het relevante bewijs is weergegeven.

1.7 Totstandkoming van de aanbevelingen

Voor het komen tot een aanbeveling zijn er naast het wetenschappelijke bewijs vaak andere aspecten van belang, bijvoorbeeld: patiëntenvoorkeuren; beschikbaarheid van speciale technieken of expertise; organisatorische aspecten; maatschappelijke consequenties of kosten. Deze aspecten worden besproken na de conclusie(s). Hierin wordt de conclusie op basis van de literatuur geplaatst in de context van de dagelijkse praktijk en vindt een afweging plaats van de voor- en nadelen van de verschillende beleidsopties.

De uiteindelijk geformuleerde aanbeveling is het resultaat van het beschikbare bewijs in combinatie met deze overwegingen. Het volgen van deze procedure en het opstellen van de richtlijn in dit 'format' heeft als doel de transparantie van de richtlijn te verhogen. Het biedt ruimte voor een efficiënte discussie tijdens de werkgroepvergaderingen en vergroot bovendien de helderheid voor de gebruiker van de richtlijn.

1.8 Implementatie en evaluatie

In de verschillende fasen van de ontwikkeling van het concept van de richtlijn is zoveel mogelijk rekening gehouden met de implementatie van de richtlijn en de daadwerkelijke uitvoerbaarheid van de aanbevelingen. De richtlijn wordt verspreid onder alle relevante beroepsgroepen. Ook wordt een samenvatting gepubliceerd en zal er in verschillende specifieke vaktijdschriften aandacht aan worden besteed.Daarnaast wordt de richtlijn onder de aandacht gebracht via de betrokken patiëntenvereniging en de vulvapoliklinieken.

1.9 Juridische betekenis van richtlijnen

Richtlijnen zijn geen wettelijke voorschriften, maar wetenschappelijk onderbouwde en breed gedragen inzichten en aanbevelingen waaraan zorgverleners zouden moeten voldoen om kwalitatief goede zorg te verlenen. Aangezien richtlijnen uitgaan van 'gemiddelde patiënten', kunnen zorgverleners in individuele gevallen zo nodig afwijken van de aanbevelingen in de richtlijn. Afwijken van richtlijnen is, als de situatie van de patiënt dat vereist, soms zelfs noodzakelijk. Wanneer bewust van de richtlijn wordt afgeweken, moet dit echter beargumenteerd, gedocumenteerd en in overleg met de patiënt worden gedaan.

1.10 Autorisatie

De richtlijn is geautoriseerd door (beoogd):

- Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie (NVOG)
- Nederlandse Vereniging voor Urologie (NVU)
- Nederlandse Vereniging voor Seksuologie (NVVS)
- Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde (NVK)
- Nederlandse Vereniging voor Mondziekten, Kaak- en Aangezichtschirurgie (NVMKA)
- Nederlandse Vereniging voor VulvaPathologie (NVvVP)
- Nederlandse Vereniging voor Allergologie (NVVA)
- Nederlands Genootschap van Maag-, darm- leverartsen (MDL)
- Lichen Planus Vereniging Nederland
- Nederlandse Vereniging van Mondhygiënisten (NVM)
- Nederlandse Vereniging voor Fysiotherapie bij Bekkenproblematiek en Pre- en Postpartum Gezondheidszorg (NVFB)

1.11 Herziening

Een richtlijn heeft alleen zeggingskracht als op continubasis onderhoud plaatsvindt, op grond van systematische monitoring van zowel de medisch wetenschappelijke literatuur als van praktijkgegevens en door gebruikers van de richtlijn aangeleverde commentaren. Voor deze richtlijn is afgesproken één keer per jaar de literatuur te bekijken om nieuwe ontwikkelingen te volgen. Bij essentiële ontwikkelingen kan besloten worden een gehele richtlijnwerkgroep bij elkaar te roepen en tussentijdse elektronische amendementen te maken om deze onder de verschillende beroepsgroepen te verspreiden. In de huidige richtlijn zijn geen multidisciplinaire indicatoren ontwikkeld. Ontwikkeling van deze indicatoren is een aandachtspunt bij herziening van de richtlijn.

1.12 Advies voor onderzoek

Vanwege een gebrek aan goed uitgevoerde RCT's over de behandeling van lichen planus is het verrichten van gerandomiseerde vergelijkende studies aan te bevelen.

Literatuur:

Cheng S, Kirtschig G, Cooper S, Thornhill M, Leonardi-Bee J, Murphy R. Interventions for erosive lichen planus affecting mucosal sites. Cochrane Database Syst Rev. 2012 Feb 15; 2:CD008092

2. INLEIDING LICHEN PLANUS

De Lichen Planus Vereniging Nederland heeft de Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie (NVDV) en Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie (NVOG) verzocht het initiatief te nemen om een multidisciplinaire richtlijn op te stellen voor patiënten met lichen planus. Op deze manier willen zij bereiken dat de kwaliteit van zorg verbetert. Daarbij gaat het om de volgende items die mede voortvloeien uit de hieronder geformuleerde uitdagingen, valkuilen en knelpunten uit de praktijk:

- meer bekendheid van de aandoeningen bij huisartsen en tandartsen
- meer tijd en aandacht tijdens een consult van de dermatoloog en andere specialisten
- betere begeleiding door bijvoorbeeld psycholoog/seksuoloog
- meer uniformiteit in diagnostiek en behandeling zowel tussen centra onderling als tussen disciplines/specialismen
- adequate follow up in verband met functionele klachten en maligne ontaarding

Het doel van de richtlijn is over deze punten overeenstemming te bereiken en de aanbevelingen die hieruit voortvloeien daadwerkelijk in de praktijk in te voeren. De multidisciplinaire richtlijn Lichen planus is tot stand gekomen met financiële steun van de Stichting Kwaliteitsgelden Medisch Specialisten (SKMS) en de Lichen Planus Vereniging Nederland.

2.1. Patiëntenperspectief

In de huidige richtlijn wordt het belang onderschreven van het patiëntenperspectief in het algemeen en van behandeltevredenheid en kwaliteit van leven in het bijzonder. Veel van de aandachtspunten die de Lichen Planus Vereniging Nederland (LPVN) heeft aangedragen zijn verweven in deze richtlijn.

Om het patiëntenperspectief meer kracht bij te zetten is er op verzoek van de LPVN een landelijk vragenlijstonderzoek uitgevoerd naar behandeltevredenheid en kwaliteit van leven bij patiënten met LP. In totaal werden 138 LP-patiënten door de LPVN aangeschreven voor deelname aan dit onderzoek, met een respons van 76,1% (88 patiënten). In dit onderzoek werden specifieke vragen gesteld over behandeltevredenheid.

Bij de behandeling blijken patiënten effectiviteit het belangrijkste vinden, gevolgd door arts-patiënt relatie, veiligheid en informatieverschaffing. Ongeveer de helft van de patiënten (49,3%) is tevreden over de huidige behandeling, waarbij patiënten het meest tevreden waren over de arts-patiënt relatie, en het minst over effectiviteit van de behandeling. Tevens werden specifieke vragen gesteld over kwaliteit van leven. Uit het vragenlijstonderzoek kwam naar voren dat patiënten met LP een lichte tot middelmatige vermindering van kwaliteit van leven ervaren. De grootste vermindering wordt veroorzaakt door symptomen, het effect van lichen planus op emoties en dagelijks functioneren is kleiner. Voor een volledig verslag van dit vragenlijstonderzoek zie bijlage 2.

Tevens heeft de LPVN een lijst met aandachtspunten voor de zorgverlener aangedragen. Deze lijst geeft de zorgverlener in vogelvlucht een inzicht in de wensen van patiënten met lichen planus. Deze lijst met aandachtspunten is te vinden in bijlage 3.

2.2 Afbakening onderwerp en definitie

Lichen planus (LP, Grieks: lichen = boommos) is een inflammatoire aandoening waarbij zowel huid als slijmvliezen (vooral de orale en genitale) kunnen zijn aangedaan. Deze laatste vorm wordt ook wel ‘mucosale LP’ genoemd. Door de vele verschijningsvormen van LP bestaan er vaak problemen met de herkenning van de aandoening.

Lichen planus kan op alle leeftijd voorkomen, maar wordt vooral gezien bij patiënten tussen de 25 en 70 jaar oud. Bij kinderen wordt het vrijwel nooit gezien. Jeuk en pijn zijn de meest voorkomende klachten en deze kunnen zeer hevig zijn. Lichen planus van de huid presenteert zich doorgaans als kleine, in groepjes voorkomende baksteenrode, afgeplatte papels van enkele millimeters groot met aan het oppervlak witte 'Wickhamse striae'. De kleine rode plekken kunnen samensmelten tot centimeters grote plekken. Voorkeursplekken zijn vooral de polsen, onderrug, nek, geslachtsdelen, voeten en onderbenen, maar de afwijkingen kunnen over het gehele lichaam voorkomen. Lichen planus van de slijmvliezen komt vooral voor in de mondholte en op de geslachtsdelen. Soms wordt LP o.a. in de slokdarm, perianaal, de conjunctiva en op het slijmvlies van de neus gezien. In deze richtlijn wordt ingegaan op de diagnostische en therapeutische aspecten van de diverse vormen van LP.

Met name in het beginstadium kunnen lichen planus en lichen sclerosus, zowel klinisch als histologisch, sterk op elkaar lijken. Een belangrijk onderscheid is de betrokkenheid van het vagina-epitheel bij lichen planus, terwijl bij lichen sclerosus het vagina-epitheel niet wordt aangetast.

Andere vormen van lichen planus zijn:
- nagel lichen planus: afwijkingen in de uitgroei van de nagel en soms totale destructie van de nagelplaat, bij ongeveer 10% van de patiënten
- lichen planopilaris: lichen planus van de haarzakjes, kan tot haaruitval leiden
- lichen planus van de handpalmen en voetzolen
- lichen planus uitgelokt door geneesmiddelen
- hypertrofische lichen planus (lichen planus met dikke 'plaques' op de huid)
- blaarvormende lichen planus
- erosieve lichen planus van de huid
- actinische lichen planus (afwijkingen alleen op de aan zon blootgestelde huid)
- liniaire lichen planus (afwijkingen in lijnvormige gebieden gerangschikt).

2.3 Risico op maligniteit
In deze richtlijn wordt eveneens ingegaan op het risico om een maligniteit van de penis, vulva, anus, mondholte of slokdarm te ontwikkelen bij LP. Voor de maligniteiten zelf wordt nadrukkelijk verwezen naar bestaande richtlijnen over carcinomen van de penis, de vulva, de intra-epitheliale neoplasieën van de vulva (VIN), en plaveiselcelcarcinomen van de mondholte. Deze zijn te raadplegen op www.oncoline.nl.

2.4 Knelpunten
Richtlijnen zijn vooral van belang bij zaken waar veel verwarring of onenigheid over bestaat.
Deze richtlijn kan bijdragen aan duidelijkheid over lichen planus met betrekking tot de volgende praktische uitdagingen, knelpunten en valkuilen:
- de onderliggende oorzaak is (nog) niet opgehelderd
- vaak wordt de aandoening niet herkend.
- behandeling is niet curatief en aan elke behandeling (bijvoorbeeld sterke corticosteroïden, lichttherapie of chirurgie) zijn specifieke nadelen verbonden
- lichen planus is soms moeilijk van lichen sclerosus te onderscheiden
- het op de voorgrond staan van de klacht (branderige) pijn en jeuk leidt er niet zelden toe dat patiënten met genitale lichen planus ten onrechte worden behandeld voor een candida-infectie
- typisch voor lichen planus is het Koebner-fenomeen (ook idiosynkrasie genoemd): op de plaats van een huidbeschadiging ontstaat een nieuwe lichen planus laesie
- bij lichen planus van het mondslijmvlies bestaat een licht verhoogde kans op het ontwikkelen van een mondholtecarcinoom
- orale lichen planus kan leiden tot bemoeilijkte mondhygiëne
- anogenitale lichen planus kan leiden tot vernauwing van de anus, de urethra, de vagina en de vaginale introïtus
- lichen planopilaris kan leiden tot definitieve haaruitval
- nagel lichen planus kan leiden tot pijnklachten, functiebeperking en nagelverlies
- bepaalde voedingsmiddelen kunnen de klachten van orale lichen planus verergeren
- alle hier genoemde vormen van lichen planus kunnen leiden tot psychosociale ziektelast, anogenitale vormen ook tot psychoseksuele problemen.

3. EPIDEMIOLOGIE

De incidentie en prevalentie van lichen planus (LP) is onbekend. De prevalentie van LP ligt ruw geschat rond de 1%. De aandoening komt bij alle etnische groepen voor (Hellgren, 1970). Waarschijnlijk komt orale lichen planus (OLP) meer voor dan cutane of genitale LP. Cutane LP is vaak passagere, terwijl de mucosale LP persisteert. Voor de prevalentie van OLP worden percentages genoemd van 0,5% tot 2,2% (Pindborg 1972, Silverman 1985, Axell 1987). Hierbij kan het gaan om de prevalentie op een bepaald moment (puntprevalentie), de prevalentie in een bepaalde periode (bijv. jaarprevalentie) of de prevalentie gedurende het hele leven van één persoon (life-time-prevalentie). Omdat uit prevalentiecijfers vaak niet duidelijk wordt waar men het over heeft (het gaat vaak om afgeleide berekeningen in een bepaalde regio op basis van verwijzingen en adherentie), blijft het bij een grove schatting.

LP komt vaker voor bij vrouwen: de man-vrouwratio bedraagt 2:3. Bij OLP ligt die verhouding op 1:2. Bij mannen zijn de genitalia in een kwart van de gevallen aangedaan. Bij vrouwen worden wat dit betreft nogal uiteenlopende percentages genoemd. De aandoening kan op elke leeftijd optreden, maar komt vaak op latere (middelbare) leeftijd voor. De aandoening vertoont bij mannen een piekleeftijd rond de 30 jaar en bij vrouwen rond de 50 jaar. LP bij kinderen onder de 10 jaar is zeldzaam. De meeste studies over LP bij kinderen komen uit India.

Conclusies:

niveau 4	mucosale / erosieve LP is een aandoening die relatief vaak niet wordt herkend

Overwegingen:
Er is weinig bekend over het voorkomen van LP in Nederland. Vanuit de patiëntenvereniging komt naar voren dat relatief veel patiënten langdurig met klachten rondlopen voordat de juiste diagnose wordt gesteld. Hoewel het hierbij vooral gaat om de mucosale vormen van LP, wordt de cutane LP ook niet zelden aanvankelijk voor een andere aandoening aangezien.

Aanbevelingen:

Het zou goed zijn als er een vorm van registratie zou komen, waardoor er meer inzicht komt in het voorkomen van LP en de verhouding tussen de vormen die zich in eerste instantie op de mucosa, dan wel huid presenteren.

Literatuur:

- Axéll T, Rundquist L. Oral lichen planus--a demographic study. Community Dent Oral Epidemiol. 1987 Feb;15(1):52-6.
- Hellgren L. The prevalence of lichen ruber planus in different geographical areas in Sweden. Acta Derm Venereol. 1970;50(5):374-80.
- Pindborg JJ, Mehta FS, Daftary DK, Gupta PC, Bhonsle RB. Prevalence of oral lichen planus among 7639 Indian villagers in Kerala, South India. Acta Derm Venereol. 1972;52(3):216-20.
- Silverman S Jr, Gorsky M, Lozada-Nur F. A prospective follow-up study of 570 patients with oral lichen planus: persistence, remission, and malignant association. Oral Surg Oral Med Oral Pathol.1985 Jul;60(1):30-4.
- 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.
- Kanwar AJ, De D. Lichen planus in childhood: report of 100 cases. Clin Exp Dermatol. 2010 Apr;35(3):257-62. Epub 2009 Oct 23.

4. KLINISCH BEELD

4.1 Algemeen

Lichen Planus komt voor ter plaatse van de huid, scalp, nagels en mucosa. De mucosale vorm is beschreven ter plaatse van de mond, de slokdarm, neus, vulva, vagina, penis en conjunctiva. Het is niet bekend of het epitheel / endotheel van de gehoorgang en de darm aangetast zouden kunnen zijn. Tot op heden is genitale LP bij kinderen niet beschreven, OLP daarentegen wel (Laeijendecker, 2005). De slijmvliezen zijn aangetast bij ongeveer de helft van de patiënten met cutane LP. Omgekeerd heeft ongeveer eenderde van de patiënten met OLP tevens cutane afwijkingen. Hierbij kunnen de mondslijmvliesafwijkingen aan de huidlaesies voorafgaan. De verhouding tussen genitale en cutane presentaties is niet goed bekend.

4.2 Cutane lichen planus

Op de huid bestaat LP uit meestal jeukende, vlakke, glanzende polygonale papels, miliair tot lenticulair van grootte, met een kleur die varieert van rood tot licht violet-paars. Een netwerk van fijn vertakte wittige streepjes is zichtbaar aan het oppervlak (striae van Wickham); de striae worden veroorzaakt door een grillige verdikking van het stratum granulosum. De papels kunnen geïsoleerd voorkomen, maar zijn meestal symmetrisch gegroepeerd, soms annulair of lineair (vooral als uiting van het isomorfe prikkelfenomeen van Koebner). Ze kunnen conflueren tot op psoriasislaesies gelijkende plaques. Zij kunnen overal op de huid voorkomen. De voorkeurslokalisaties echter zijn de buigzijde van de polsen en onderarmen, de nek, rond het sacrum, de genitaliën en de enkels. Op de onderbenen kunnen de plekken hypertrofisch zijn. Actinische lichen planus komt vooral voor in tropen en subtropen. Hierbij ontstaan gehyperpigmenteerde papels en plaques op aan zon blootgestelde gebieden, vooral het gezicht. Zelden is cutane LP atrofisch, erosief of bulleus, maar heeft dan vaak een chronisch en moeilijk te behandelen verloop.

In ongeveer 20% van de gevallen geeft cutane LP nauwelijks of geen klachten. In de andere 80% is jeuk de meest voorkomende klacht. De jeuk kan zeer hevig zijn. Bij erosieve vormen van LP staat pijn op de voorgrond.

4.3 Orale lichen planus

OLP wordt gekenmerkt door de aanwezigheid van een per definitie bilateraal voorkomend, min of meer symmetrisch patroon van veranderingen van het mondslijmvlies. Deze slijmvliesveranderingen worden veelal gekenmerkt door fijne, witte, licht verheven lijntjes (‘striae van Wickham’), de zogenaamde reticulaire vorm. Naast deze vorm worden ook nog een erosieve/ulceratieve en een plaquevorm onderscheiden. Tenslotte is het bulleuze subtype beschreven. Dit is echter zeer zeldzaam. De diverse vormen kunnen bij dezelfde patiënt tegelijkertijd voorkomen en variëren in de tijd. De klinische aspecten van OLP met simultane genitale en/of cutane manifestaties verschillen niet van OLP zonder afwijkingen elders.

OLP komt met name voor op het wangslijmvlies, de gingiva, het dorsum van de tong, de tongranden en het lippenrood van de onderlip. OLP wordt zelden tot nooit gezien op het palatum en in de mondbodem. Klachten, bestaande uit pijn en een branderig gevoel, worden vooral gezien bij de erosieve/ulceratieve vorm. Sommigen hebben last van pijnlijk en gemakkelijk bloedend tandvlees. Het klachtenpatroon verloopt meestal met remissies en exacerbaties.

Niet zelden wordt de clinicus geconfronteerd met afwijkingen van het mondslijmvlies die klinisch enige gelijkenis hebben met OLP, maar waarbij voornoemde klassieke kenmerken minder uitgesproken aanwezig zijn, of met afwijkingen die niet te onderscheiden zijn van OLP, maar die een duidelijke etiologie hebben. In dergelijke situaties spreken sommige onderzoekers van orale lichenoïde laesies (OLL). Het is onduidelijk of een verschil gemaakt moet worden tussen de idiopathische vorm van OLP en vormen waarbij een uitlokkende factor bekend is (de genoemde OLL).

Er zijn vier etiologisch belangrijke factoren bekend:
1. OLL t.g.v. contact met tandheelkundig restauratiemateriaal (ook wel 'orale lichenoïde contactlaesies' genoemd), meestal betreft het amalgaam geassocieerde OLL
2. geneesmiddelen gerelateerde OLL
3. OLL in *graft versus host disease* (GVHD)
4. restgroep OLL.

Bij de laatste betreft het bijvoorbeeld erythemateuze veranderingen van de gingiva zonder tekenen van 'klassieke' OLP elders op het mondslijmvlies.

Morfologisch en histopathologisch gezien zijn orale lichenoïde contactlaesies niet te onderscheiden van OLP. Het enige onderscheidende kenmerk is de directe topografische relatie van de slijmvliesafwijking met het mogelijk veroorzakende restauratiemateriaal. Orale lichenoïde contactlaesies worden dan ook vooral gezien op de tongranden en het wangslijmvlies; juist hier is sprake van direct contact tussen mucosa en het restauratiemateriaal.

In tegenstelling tot de huid komen lichenoïde geneesmiddelenreacties in de mond zelden voor. Er zijn geen duidelijke klinische kenmerken die orale lichenoïde geneesmiddelenreacties betrouwbaar kunnen onderscheiden van OLP en andere OLL. Lichenoïde geneesmiddelenreacties kunnen zich op ieder moment manifesteren; meestal komen ze binnen enkele weken op, maar het kan zelfs jaren na aanvang van de toediening van een medicijn gebeuren. De enige betrouwbare methode om een orale lichenoïde geneesmiddelenreactie te diagnosticeren, is het vaststellen dat de slijmvliesaandoening verbetert na het staken van het middel (dit kan maanden duren) en weer recidiveert nadat opnieuw met het middel is gestart. Omdat dit in de praktijk meestal niet haalbaar is, blijft de diagnostiek van orale lichenoïde geneesmiddelenreacties problematisch.

GVHD is de belangrijkste complicatie bij patiënten die een allogene hematopoëtische stamcel- of beenmergtransplantatie hebben ondergaan. Acute GVHD doet zich voor tijdens de eerste 100 dagen na transplantatie; vanaf dag 100 wordt gesproken van chronische GVHD. Het klinisch en histopathologisch beeld van OLL-GVHD onderscheidt zich niet van OLP. Echter, de combinatie van op OLP gelijkende slijmvliesveranderingen bij een patiënt die een allogene stamcel- of beenmergtransplantatie heeft ondergaan, maakt het in het algemeen niet lastig om tot de diagnose OLL-GVHD te komen.

4.4 Oesofagale lichen planus

Het slijmvlies van de mond, de keel en de slokdarm is van dezelfde aard en embryologische origine, dus het is eigenlijk logisch dat bij patiënten met OLP ook LP in de slokdarm kan voorkomen. Dit komt overigens vaker voor dan men denkt (Quispel e.a. 2009).

Het grootste deel van patiënten met OLP heeft geen of nauwelijks klachten van de slokdarm. De diagnose LP in de slokdarm dient overwogen te worden bij patiënten met (en zonder) LP met dysfagie en/of odynofagie. LP in de slokdarm wordt vaak pas lang na het optreden van de eerste symptomen vastgesteld. Het grootste deel van de beschreven patiënten met LP van de slokdarm betreft vrouwen van middelbare leeftijd met symptomen (dysfagie en/of odynofagie) waar bij endoscopie in ca 50% van de gevallen een stenose in de proximale slokdarm wordt gezien. (Fox e.a. 2011).

4.5 Anogenitale lichen planus

In het genitale gebied kunnen twee vormen van lichen planus worden gezien: a) de erythemateuze, glanzend rode variant die ter plaatse van de introïtus vaginae of de penis voorkomt en vaak pijn veroorzaakt, en b) de klassieke variant vergelijkbaar met cutane LP.

De erosieve vaginitis is zeldzaam, en doorgaans treft die slechts een deel van de vaginawand. Uitgebreide vaginale laesies kunnen uiteindelijk gevolgd worden door de vorming van adhesies. Patiënten met genitale erosieve LP klagen meestal over vulvaire pijn, branderigheid en dyspareunie, zelden over pruritus. Soms hebben zij perianale klachten, vergelijkbaar met de klachten bij cutane LP. Er kan ook verlittekening ontstaan met vernauwing van de anale opening (sphincter ani). Patiënten hebben vaak ook afwijkingen van het mondslijmvlies. Voor de diagnostiek en de behandeling is het belangrijk om de genitale en de orale klachten als symptomen van één ziektebeeld te onderkennen. (Pelisse et al. 1982).

Differentieel-diagnostisch moet vooral worden gedacht aan lichen sclerosus en slijmvliespemphigoid. Het is – zowel klinisch als histopathologisch – soms moeilijk LS en LP van elkaar te onderscheiden, vooral in de vroege fase. Ook zijn er patiënten die een klassieke genitale lichen sclerosus hebben en tegelijkertijd LP. Bij aanwezigheid van vaginale laesies kan de diagnose 'lichen sclerosus' worden verworpen. Bovendien staat bij LS de jeuk meer op de voorgrond. Histopathologisch en immuunhistopathologisch onderzoek helpt om LP van slijmvliespemphigoïd te onderscheiden.

4.6 Overlapsyndromen
Lichen-planusoverlapsyndromen bestaan er ten opzichte van lupus erythematodes disseminatus, het lupus-erythematodes-lichen-planusoverlapsyndroom (LE-LP), en van bulleus pemphigoid, LP pemphigoides. Bij LE-LP ziet men meestal huidafwijkingen met kenmerken van beide aandoeningen aan de handen en de voeten. De typische polygonale papels ontbreken vaak.

4.7 Lichen planus bij kinderen
Lichen planus is bij kinderen een zeldzame aandoening en wordt dan ook vaak pas laat herkend. Het klinisch beeld van LP is bij kinderen gelijk aan dat van volwassenen. Er zijn geen publicaties die series kinderen met LP hebben geëvalueerd. Wel zijn er therapeutische studies waarin kinderen zijn meegenomen (m.n. Voûte 1994, Yoke 2006; zie referenties therapie), deze leveren echter geen extra informatie op.

Het bestuderen van afbeeldingen van LP kan wellicht bijdragen aan een vroegere herkenning van LP. Op de site van de Lichen Planus Vereniging Nederland zijn series foto's met uitingen van lichen planus te vinden: http://www.lichenplanus.nl/de-aandoening/de-aandoening-lichen-planus.html

Literatuur:

- Al-Hashimi I, Schifter M, Lockhart PB, e.a. Oral lichen planus and oral lichenoid lesions: diagnostic and therapeutic considerations. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2007; 103(suppl1):S25.e1-S25.e12
- Carrozzo M. Oral lichen planus: a review. Minerva Stomatol 2009; 58:519-537
- Farhi D, Dupin N. Pathophysiology, etiologic factors, and clinical management of oral lichen planus, part I: facts and controversies. Clin Dermatol 2010; 28: 100-8
- Fox LP, Lightdale J, Grossman ME. Lichen planus of the esophagus: What dermatologists need to know. J Am Acad Dermatol 2011;65:175-83
- Ismail SB, Kumar SKS, Zain RB. Oral lichen planus and lichenoid reactions: etiopathogenesis, diagnosis, management and malignant transformation. J Oral Sc 2007; 49:89-106
- Laeijendecker R, Joost T van, Tank B, Oranje AP, Neumann HAM. Oral Lichen Planus in Childhood. Pediatric Dermatology 2005; 22: 299–304
- Lodi G, Scully C, Carrozzo M, Griffiths M, Sugerman PB, Thongprasom K. Current controversies in oral lichen planus:Report of an international consensus meeting. Part 2. Clinical management and malignant transformation. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral radiol Endod 2005; 100:164-178
- Meij EH van der, Schepman KP, Plonait DR, Axéll T, van der Waal I. Interobserver and intraobserver variability in the clinical assessment of oral lichen planus. J Oral Pathol Med 2002; 31:95-8
- Meij EH van der, Waal I van der. Lack of clinicopathological correlation in the diagnosis of oral lichen planus based on the presently available diagnostic criteria and suggestions for modifications. J Oral Pathol Med 2003; 32:507-12
- Parashar P. Oral lichen planus. Otolaryngol Clin North Am 2011; 44:89-107
- Pelisse M, Leibowitch M, Sedel D, Hewitt J. A new vulvovaginogingival syndrome. Plurimucous erosive lichen planus. Ann Dermatol Venereol. 1982;109(9):797-8
- Quispel AR, Boxel OS van, Schipper ME e.a. High prevalence of esophageal involvement in lichen planus: a study using magnification chromoendoscopy. Endoscopy 2009; 41: 187–93
- Rad M, Hashemipoor MA, Mojtahedi A, Zarei MR, Chamani G, Kakoei S, Izadi N. Correlation between clinical and histopathologic diagnosis of oral lichen planus based on modified WHO diagnostic criteria. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2009; 107:796-800
- Schlosser BJ. Lichen planus and lichenoid reactions of the oral mucosa. Derm Ther 2010; 23: 251-267
- Scully C, Carrozzo M. Oral mucosal disease: lichen planus. Br J Oral Maxillofac Surg 2008; 46:15-21
- Waal I van der. Oral lichen planus and oral lichenoid lesions; a critical appraisal with emphasis on the diagnostic aspects. Med Oral Patol Oral Cir Buccal 2009; 14:E310-4.

5. ETIOLOGIE

5.1 Algemeen

De oorzaak van Lichen Planus is (nog) niet opgehelderd. Zeer waarschijnlijk is het een auto-immuun gerelateerde aandoening, met mogelijk een genetische predispositie, waarbij T-lymfocyten (voornamelijk cytotoxische T-cellen) een belangrijke rol spelen. Dit wordt ondersteund door de volgende bevindingen:

- er zijn autoreactieve T-cellen tegen basale keratinocyten aangetoond (Scully et al, 1998; Walton et al, 1994; Nickoloff et al, 1987)
- er zijn aanwijzingen voor auto-antistoffen tegen antigenen in de basaalmembraan (BP180), leidend tot destructie van het verankeringssysteem van het epitheel (Cooper et al, 2005; Shipman et al, 2011)
- er wordt een verhoogd percentage auto-antistoffen gevonden (ANA, schildklier; anti-TPO, anti-Tg) (Cooper et al, 2008)
- er zijn associaties gevonden met andere auto-immuunaandoeningen (schildklierpathologie, rheumatoïde arthritis, vitiligo, coeliakie, inflammatory bowel disease (IBD), primaire biliaire cirrhose, alopecia areata en SLE) (Cooper et al, 2008; Santegoets, 2011).

Verschillende lifestylefactoren worden genoemd in relatie met LP. Invloed van stress lijkt aanwezig, maar het is onduidelijk of dit oorzaak of gevolg is. Microtraumata (Koebner fenomeen) spelen een luxerende rol bij cutane LP. In hoeverre dit ook geldt voor orale en genitale LP is nog niet opgehelderd.

5.2 Orale lichen planus

Uitgaande van voornoemde studies is het niet waarschijnlijk dat OLP veroorzaakt wordt door een enkel antigen. Er is mogelijk sprake van de invloed van een beperkt aantal extrinsieke antigenen, gemodificeerde antigenen of superantigenen (Thomas et al, 1997). Bij een minderheid van patiënten lijken uitlokkende factoren zoals tandheelkundig restauratiemateriaal, geneesmiddelen, stress, erfelijkheid en infectieuze oorzaken een rol te spelen bij het ontstaan van OLP en OLL (Scully et al, 2000).

5.2.1 Tandheelkundig restauratiemateriaal

Tandheelkundige restauratiematerialen die vermoedelijk een rol spelen bij het onstaan van orale lichenoïde contactlaesies, betreffen amalgaam, composiet, cobalt en goud (Isa et al., 2004). Van deze materialen is met name amalgaam uitgebreid onderzocht als uitlokkende factor in de etiopathogenese van orale lichenoïde contactlaesies. Een aantal auteurs heeft gesuggereerd dat sensibilisatie voor kwik, de belangrijkste component van een amalgaamlegering, de belangrijkste oorzaak is. Het zou hier dan gaan om een vertraagde overgevoeligheidsreactie op kwik (Thornhill et al., 2003). Echter, andere studies laten zien dat slechts weinig patiënten daadwerkelijk gesensibiliseerd zijn voor kwik (Scully et al., 2000). Verwijdering van het amalgaam heeft dan ook lang niet altijd een gunstig effect. Daarnaast toonde een dier-experimenteel onderzoek dat kwik zelfs in zijn geheel niet relevant is bij de ontwikkeling van orale lichenoïde contactlaesies (Dunsche et al., 2003).

Een alternatieve verklaring voor het ontstaan van orale lichenoïde contactlaesies zou een immunologische of toxische reactie op plaque-accumulatie op het oppervlak van restauraties kunnen betreffen. Dergelijke slijmvliesveranderingen zouden verdwijnen na verbetering van de mondhygiëne (Bäckman en Jontell, 2007). Ook andere tandheelkundige metalen werden in verband gebracht met orale LP. Voor goud werd een significante associatie tussen huidtestreactiviteit op goudnatriumthiosulfaat en intraorale LP gevonden (Ahlgren et al., 2012). Mogelijkerwijs kunnen ook mondhygiëneproducten en voedingsbestanddelen een rol spelen (Gunatheesan S et al, 2012).

5.2.2 Geneesmiddelen

De meest beschreven medicijnen die OLL kunnen veroorzaken zijn de *non-steroidal anti-inflammatory drugs* (NSAID's) en de ACE-remmers (Potts 1987). Daarnaast is een lange lijst verschenen van middelen die mogelijk geassocieerd zijn met OLL (McCartan 1997). Sindsdien is het aantal middelen op deze lijst verder toegenomen. Het merendeel van deze gegevens is gebaseerd op sporadische casuïstiek.

5.2.3 Stress
Alhoewel diverse studies hebben aangetoond dat exacerbaties van OLP en OLL gepaard gaan met verhoogde psychologische stress en angst (Burkhart 1996, Rojo-Moreno 1998, Vallejo 2001, Chaudhary 2004, Koray 2003, Ivanovski 2005, Allen 1986, McCartan 1995, Lundqvist 2006), zijn er ook studies die geen significant verband hebben kunnen aantonen (Humphris 1992, Macleod, 1992). Het is echter niet duidelijk of de waargenomen psychologische veranderingen moeten worden beschouwd als een etiologische factor of als een gevolg van de aanwezigheid van slijmvliesafwijkingen. De chronisch aanwezige klachten van de mondholte zouden wellicht stressverhogend kunnen werken en daarmee de gevonden associatie kunnen verklaren.

5.2.4 Erfelijkheid
Er zijn aanwijzingen dat erfelijkheid een, weliswaar beperkte, rol speelt bij de pathogenese van OLP. Diverse families waarin meerdere familieleden OLP hadden, zijn beschreven (Bermejo-Fenoll 2006, Lowe 1976). Een significante relatie met één specifiek HLA-antigeen is in dergelijke families tot op heden nooit gevonden (Porter 1997).

5.2.5 Virussen
Sommige onderzoekers hebben een associatie gevonden tussen het voorkomen van orale lichen planus en een hepatitis-C-virusinfectie, chronische hepatitis C en primaire biliare cirrose (Chuang 1999, Shengyuan 2009, Bigby 2009, Raslan 2009, Korkij 1984). Hiermee is overigens niet gezegd dat er enige causaliteit is. In een meta-analyse is gevonden dat 16% van de patiënten met LP ook een hepatitis-C infectie hebben (Shengyuan 2009). Deze associatie lijkt niet in alle landen even sterk aanwezig. In Noord-Europese landen zou deze associatie niet aanwezig zijn, terwijl in mediterrane landen, Japan en de Verenigde Staten hepatitis C virusinfecties juist vaak gezien worden bij OLP-patiënten. Sommige auteurs menen dat deze associatie wel wereldwijd geldt (Bigby 2009). Bij een zeer uitgebreide of uitzonderlijke presentatie van LP moet men altijd een hepatitis C infectie overwegen. Ook andere virusinfecties (herpes virussen, HIV, HPV en andere hepatitisvirussen) lijken geassocieerd te zijn met OLP (Lodi, 2005).

5.3 Genitale lichen planus
Er lijkt sprake te zijn van een genetische predispositie, aangezien genitale LP familiair is beschreven. Er zijn associaties gevonden met verschillende HLA-typen, echter er is geen enkele specifieke associatie gevonden voor LP (Setterfield, 2006; Carozzo, 2005). Diverse exogene factoren lijken een rol te spelen. Daarbij is o.a. gedacht aan het hepatitis-C-virus. Echter hepatitis C lijkt niet geassocieerd met genitale LP in Noord Europa (Cooper, 2004). Internationaal wordt deze associatie wel gezien, m.n. in mediterrane landen (Groupo Italiano BMJ 1990, Tucker 1999, Cribier 1994). De associatie met *Helicobacter pylori* is vaak gesuggereerd, echter er zijn geen studies gevonden die deze associatie ondersteunen. Contactallergieën blijken bij het ontstaan van genitale LP geen belangrijke rol te spelen, in tegenstelling tot OLP (zie boven). Lichen planus kan ook worden getriggerd door geneesmiddelen. Genitale LP blijkt geassocieerd met beta-blokkers en NSAID's (Clayton, 2010).

Conclusies:
Oraal en anogenitale LP

niveau 1	LP is vermoedelijk een auto-immuun gerelateerde aandoening

niveau 3	het is niet waarschijnlijk dat LP veroorzaakt wordt door één enkel antigeen

niveau 1	orale lichenoïde contactlaesies kunnen worden veroorzaakt door tandheelkundig restauratiemateriaal, zoals amalgaam. Het pathofysiologisch mechanisme hierachter is niet bekend

niveau 3	orale lichenoïde geneesmiddelenreacties komen voor, maar het klinische en histopathologische beeld verschillen niet van de idiopatische vorm

niveau 3	het is niet duidelijk of de verhoogde psychologische stress en angst bij patiënten met orale en genitale LP moet worden geduid als oorzaak of gevolg van de aanwezige slijmvliesveranderingen. Zie ook hoofdstuk bij kwaliteit van leven

niveau 1	HCV-infectie wordt beschouwd als een etiologische factor bij de pathogenese van OLP; de relatie tussen HCV en LP wordt voornamelijk gezien in Zuid-Europa, Japan en de Verenigde Staten

niveau 3	er zijn aanwijzingen voor een genetische predispositie bij orale en genitale LP

Overwegingen:
Oraal
- de enige betrouwbare methode om een orale lichenoïde geneesmiddelenreactie te diagnosticeren is vaststellen dat de slijmvliesaandoening verbetert na het staken van het middel en recidiveert nadat opnieuw met het middel is gestart. Omdat dit in de praktijk meestal niet haalbaar is, blijft de diagnostiek van orale lichenoïde geneesmiddelenreacties problematisch
- alhoewel in diverse landen een duidelijke relatie is aangetoond tussen OLP en HCV-infectie zijn er geen aanwijzingen dat dit ook voor Nederland geldt.

Aanbevelingen:
Oraal

Bij sterke verdenking op de mogelijke rol van een lichen planus-uitlokkend geneesmiddel en bij ernstige klachten wordt, indien dit verantwoord wordt geacht, het verdachte geneesmiddel bij voorkeur gestaakt en worden de behandelende artsen en zo nodig tandarts geïnformeerd

Screening op HCV-infectie is slechts zinvol bij orale lichen planus-patiënten afkomstig uit Zuid-Europa, Japan of de Verenigde Staten

Genitaal:

Er zijn tot op heden geen aanwijzingen voor een rol van contactallergieën bij anogenitale LP; het is wel mogelijk dat de aandoening door een bijkomende contactallergie op b.v. lokale therapeutica verergert. In dit geval dient contactallergologisch onderzoek ingezet te worden

Literatuur:

- Ahlgren C, Bruze M, Möller H, Gruvberger B, Axéll T, Liedholm R, Nilner K.Contact allergy to gold in patients with oral lichen lesions. Acta Derm Venereol. 2012;92: 138-43
- Allen CM, Beck FM, Rossie KM, Kaul TJ. Relation of stress and anxiety to oral lichen planus. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1986; 61:44-46
- Bäckman K, Jontell M. Microbial-associated oral lichenoid reactions. Oral Dis 2007; 13:402-406.
- Bermejo-Fenoll A, Lopez-Jornet P. Familial oral lichen planus: presentation of six families. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2006; 102:e12-e15
- Bigby M. The relationship between lichen planus and hepatitis C clarified. *Arch Dermatol*. Sep 2009;145(9):1048-50
- Burkhart NW, Burker EJ, Burkes EJ, Wolfe L. Assessing the characteristics of patients with oral lichen planus. J Am Dent Assoc 1996; 127:648-662
- Carrozzo M, Brancatello F, Dametto E et al. Hepatitis C virus-associated oral lichen planus: is the geographical heterogenity related to HLA-DR6?. J Oral Pathol Med. 2005; 34(4):204-8
- Chaudhary S. Psychological stressors in oral lichen planus. Aus Dent J 2004; 49:192-195
- Chuang TY, Stitle L, Brashear R, Lewis C. Hepatitis C virus and lichen planus: A case-control study of 340 patients. *J Am Acad Dermatol*. Nov 1999;41(5 Pt 1):787-9
- Clayton R, Chaudhry S, Ali I, Cooper S, Hodgson T, Wojnarowska F. Mucosal (oral and vulval) lichen planus in women: are angiotensin-converting enzyme inhibitors protective, and beta-blockers and non-steroidal anti-inflammatory drugs associated with the condition? Clin Exp Dermatol. 2010 Jun;35(4):384-7

- Cooper SM, Ali I, Baldo M, Wojnarowska F. The association of lichen sclerosus and erosive lichen planus of the vulva with autoimmune disease: a case-control study. Arch Dermatol. 2008 Nov;144(11):1432-5.Setterfield J Am Acad Dermatol. 2006 Jul;55(1):98-113
- Cooper SM, Dean D, Allen J, Kirtschig G, Wojnarowska F. Erosive lichen planus of the vulva: weak circulating basement membrane zone antibodies are present. Clin Exp Dermatol. 2005 Sep;30(5):551-6
- Cooper SM, Kirtschig G, Jeffery KJ, Wojnarowska F. No association between hepatitis B or C viruses and vulval lichen planus in a UK population. BJOG 2004 Mar;111(3):271-3
- Cribier B, Garnier C, Laustriat D, Heid E. Lichen planus and hepatitis C virus infection: an epidemiologic study. J Am Acad Dermatol 1994; 31(6): 1070-2
- Dunsche A, Frank MP, Lüttges J, Acil Y, Brasch J, Christophers E et al. Br J Dermatol 2003; 148:741-748
- Gunatheesan S, Tam MM, Tate B, Tversky J, Nixon R. Retrospective study of oral lichen planus and allergy to spearmint oil. Australas J Dermatol. 2012; 53: 224-8
- Humphris G, Field EA. 'Psychological factors in oral lichen planus. Br Dent J 1992; 173:331
- Issa Y, Brunton PA, Glenny AM, Duxbury AJ. Healing of oral lichenoid lesions after replacing amalgam restorations: a systematic review. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2004; 98:553-565
- Ivanovski K, Nakova M, Warburton G, Pesevska S, Filipovska A, Nares S et al. Psychological profile in oral lichen planus. J Clin Periodontol 2005; 32"1034-1040
- Ivanovski K, Nakova M, Warburton G, Pesevska S, Filipovska A, Nares S, et al. Psychological profile in oral lichen planus. J Clin Periodontol 2005;32:1034-40
- Koray M, Dülger O, Ak G, Horasanli S, Ucok A, Tanyeri H et al. The evaluation of anxiety and salivary cortisol levels in patients with oral lichen planus. Oral Dis 2003; 9:298-301
- Korkij W, Chuang TY, Soltani K. Liver abnormalities in patients with lichen planus. A retrospective case-control study. *J Am Acad Dermatol*. Oct 1984;11(4 Pt 1):609-15
- Lodi G, Scully C, Carrozzo M, Griffiths M, Sugerman PB, Thongprasom K. Current controversies in oral lichen planus: report of an international consensus meeting. Part 1. Viral infections and etiopathogenesis. Oral Surg oral Med Oral Oral Pathol Oral Radiol Endod 2005; 100:40-51
- Lowe NJ, Cudworth AG, Woodrow JC. HLA-antigens in lichen planus. Br J Dermatol 1976; 95:169-171
- Lundqvist E N, Wahlin Y B, Bergdahl M, et al. Psychological Health in Patients with Genital and Oral Erosive Lichen Planus. 2006;20:661-6
- Macleod RI. Psychological factors in oral lichen planus. Br Dent J 1992; 173:88
- McCartan BE, McCreary CE. Oral lichenoid drug eruptions. Oral Dis 1997; 3:58-63
- McCartan BE. Psychological factors associated with oral lichen planus. J Oral Pathol Med 1995; 24:273-275
- Nickoloff BJ, Lewinsohn DM, Butcher EC. Enhanced binding of peripheral blood mononuclear leukocytes to gamma-interferon-treated cultured keratinocytes. Am J Dermatopathol 1987; 9: 413-8
- Porter SR, Kirby A, Olsen I, Barrett W. Immunologic aspects of dermal and oral lichen planus: a review. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol 1997; 83:358-366
- Potts AJ, Hamburger J, Scully C. The medication of patients with oral lichen planus and the association of nonsteroidal anti-inflammatory drugs with erosive lesions. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1987; 64:541-543
- Raslan HM, Ezzat WM, Abd El Hamid MF, Emam H, Amre KS. Skin manifestations of chronic hepatitis C virus infection in Cairo, Egypt. *East Mediterr Health J*. May-Jun 2009;15(3):692-700.
- Rojo-Moreno JL, Bagán JV, Rojo-Moreno J, Donat JS, Milián MA, Jiménez Y. Psychological factors and oral lichen planus. A psychometric evaluation of 100 cases. Oral Surg Oral med Oral Pathol Oral Radio,Endod 1998; 86:687-691
- Scully C, Beyli M, Ferreiro MC et al. Update on oral lichen planus: etiopathogenesis and management. Crit Rev Oral Biol Med 1998; 9:86-122
- Scully C, Eisen D, Carrozzo M. Management of oral lichen planus. Am J Clin Dermatol 2000; 1:287-306
- Setterfield JF, Neill S, Shirlaw PJ, Theron J, Vaughan R, Escudier M, Challacombe SJ, Black MM. The vulvovaginal gingival syndrome: a severe subgroup of lichen planus with characteristic clinical features and a novel association with the class II HLA DQB1*0201 allele. J Am Acad Dermatol. 2006 Jul;55(1):98-113

- Shengyuan L, Songpo Y, Wen W, Wenjing T, Haitao Z, Binyou W. Hepatitis C virus and lichen planus: a reciprocal association determined by a meta-analysis. *Arch Dermatol*. Sep 2009;145(9):1040-7
- Shipman AR, Cooper S, Wojnarowska F. Autoreactivity to bullous pemphigoid 180: is this the link between subepidermal blistering diseases and oral lichen planus? Clin Exp Dermatol. 2011 Apr;36(3):267-9. doi: 10.1111/j.1365-2230.2010.03878.x
- Thomas DW, Stephens P, Stephens M, Patten DW, Lim SH. T-cell receptor V beta usage by lesional lymphocytes in oral lichen planus. J Oral Pathol Med 1997; 26:105-109
- Thornhill MH, Pemberton MN, Simmons RK, Theaker ED. Amalgam-contact hypersensitivity lesions and oral lichen planus. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2003; 95:291-299
- Tucker SC, Coulsin IH. Lichen planus is not associated with hepatitis C virus infection in patients from north west England. Acta Derm Venereol 1999; 79(5): 378-9
- Vallejo MJ, Huerta G, Cerero R, Seoane JM. Anxiety and depression as risk factors for oral lichen planus. Dermatology 2001; 203:303-307
- Walton LJ, Thornhill MH, Farthing PM. VCAM-1 and ICAM-1 are expressed by Langerhans cells, macrophages and endothelial cells in oral lichen planus. J Oral Pathol Med 1994; 23: 262-8.

6. DIAGNOSTIEK

Uitgangsvragen
- welke andere aandoeningen lijken op lichen planus (wat is de differentiaal diagnose)?
- welke vragen moeten in de anamnese worden gesteld bij verdenking op lichen planus?
- welk lichamelijk onderzoek dient bij verdenking op lichen planus plaats te vinden (m.n. oraal, genitaal met speculumonderzoek, nagels)?
- welk aanvullend onderzoek dient bij verdenking op lichen planus plaats te vinden (m.n. biopsie (van de juiste plek), kweek)?
- wat is de diagnostische meerwaarde van PA-onderzoek t.o.v. het klinisch onderzoek bij verdenking op lichen planus?
- wat is de diagnostische meerwaarde van een proefbehandeling bij lichen planus?
- wat is de waarde van teledermatologie en fotografische vastlegging voor diagnostiek en follow-up bij lichen planus?
- wanneer en bij wie moet bij lichen planus maligniteit worden uitgesloten?

6.1. Oraal

6.1.1 Speciële anamnese
- klachten m.b.t. mondholte, huid en/of genitaliën en voedselinname (dysfagie/odynofagie)
- nagelafwijkingen en kale plekken op de hoofdhuid
- auto-immuunaandoeningen
- geneesmiddelengebruik
- allergieën.

6.1.2 Lichamelijk onderzoek
Bij onderzoek van de mondholte dienen partiële of volledige gebitsprothesen uitgenomen te worden. Alleen dan kan het gehele mondslijmvlies nauwkeurig worden geïnspecteerd. Om een goed onderzoek van de tong uit te kunnen voeren, wordt de patiënt gevraagd de tong uit te steken. De onderzoeker kan met behulp van een gaasje de tongpunt vasthouden, waarna de patiënt wordt gevraagd de tong te ontspannen. Op deze wijze kan goede inspectie van tongrug, tongranden en ten dele ook van de mondbodem plaatsvinden (van der Waal I, 1996).

Wanneer er anamnestisch sprake blijkt te zijn van klachten van de huid, de nagels en/of genitaliën dient nader dermatologisch en/of gynaecologisch onderzoek plaats te vinden. Wanneer anamnestisch sprake blijkt van dysfagie of odynofagie of van minder specifieke klachten betreffende de voedselinname (dyspepsie, pyrosis, regurgitatie) dient een gastroduodenoscopie te worden verricht, waarbij slokdarmbiopten moeten worden afgenomen.

6.1.3 Histopathologisch onderzoek
In veel gevallen kan de diagnose OLP op grond van het klinisch beeld worden gesteld. Een proefexcisie kan dan achterwege blijven. Indien het klinisch beeld minder karakteristiek is en eerder sprake lijkt te zijn van een OLL, dient bij afwezigheid van etiologische factoren zoals een topografische relatie met amalgaam, geneesmiddelengebruik of *graft versus host disease* erythro-leukoplakie in de differentiaal diagnose te worden opgenomen. In een dergelijke situatie is het aan te bevelen wél een proefexcisie te verrichten. Niet zozeer om een onderscheid te maken tussen OLP en een OLL, maar veeleer om epitheeldysplasie of zelfs een plaveiselcelcarcinoom uit te sluiten.

De door de WHO in 1978 opgestelde set histopathologische criteria voor OLP worden vooralsnog beschouwd als de ‘gouden standaard’(WHO 1978). Deze criteria zijn echter nooit gevalideerd. De diagnose OLP kan niet uitsluitend worden gesteld op het histopathologische beeld, daarom blijft het klinisch beeld leidend in de diagnose.

De in 1985 door Krutchkoff en Eisenberg geïntroduceerde term ‘lichenoïde dysplasie’ beschrijft de aanwezigheid van lichen planus-achtige aspecten in dysplastisch epitheel (Krutchkoff 1985). Het gaat hier dus niet om de aanwezigheid van epitheeldysplasie bij OLP. De term ‘lichenoïde dysplasie’ is zowel voor clinicus als voor patholoog verwarrend en dient daarom vermeden te worden.

6.1.4 Immunofluorescentie onderzoek
De rol van direct immunofluorescentie onderzoek (DIF) is beperkt. DIF kan behulpzaam zijn indien differentiaal diagnostisch gedacht wordt aan vesiculobulleuze afwijkingen zoals pemphigus vulgaris, slijmvliespemphigoïd of lineaire IgA dermatose. DIF toont bij OLP het beeld van een lineair patroon van positieve fluorescentie met antifibrinogeen ter hoogte van de basaalmembraan (Kulthanan 2007, Daniels 1981, Laskaris 1982, van Hale 1987, Schodt 1981, Helander 1994, Kilpi 1998).

Studies naar indirect immunofluorescentie onderzoek laten geen toegevoegde waarde zien bij de diagnostiek van OLP (McCartan 2000, Ingafou 1997, Camisa 1986).

6.1.5 Allergologisch onderzoek
De toegevoegde waarde van allergologisch onderzoek bij de diagnostiek van tandheelkundig restauratiemateriaal-geassocieerde OLL is op zijn minst controversieel te noemen. Er zijn diverse studies verschenen waarbij onderzocht werd of epicutane tests een voorspellende waarde hebben voor verbetering van de slijmvliesafwijkingen na vervanging van het amalgaam. Deze voorspellende waarde varieert sterk in de diverse onderzoeken (Laeijendecker 2005, Issa 2004, Issa 2005). Over het algemeen is de relatie tussen de lokalisatie van het restauratiemateriaal en de laesie de beste voorspeller van een goede kans op verbetering na vervanging van het restauratiemateriaal.

6.1.6 Differentiële diagnose witte afwijkingen van het mondslijmvlies

afwijking	meest belangrijke diagnostische criterium
'Aspirin burn'	anamnese vermeldt lokale applicatie van aspirine
Discoïde lupus erythematodes	cirumscripte laesie met centraal erytheem, radiaire witte lijntjes
'Frictional lesion'	aanwezigheid van mechanische irritatie (bijv. excessieve poetsgewoonte)
'Hairy leukoplakia'	bilateraal tongranden; histopathologie (incl. EBV), HIV-serologie
Leukoedeem	bilateraal wangmucosa; verdwijnt bij rek; raciaal
Leukoplakie	witte afwijking niet als enig andere afwijking als hier beschreven te karakteriseren
Linea alba	klinisch aspect; op lijn van occlusie op wangslijmvlies
Morsicatio	irregulaire vlokkerige witte afwijking met onregelmatige contour; wang-/lipbijten
Papilloom	klinisch aspect; histopathologie
Pseudomembraneuze candidiasis	klinisch aspect; afschraapbaar; vaak symmetrisch voorkomen
Syfilis (2de st.'mucous patches')	aantonen T. pallidum; serologie
'White sponge nevus'	familiair voorkomen; klinisch aspect; symmetrisch voorkomen

6.2 Oesofagaal
Voor een nauwkeurige diagnose is een endoscopie van de slokdarm nodig met afname van biopten uit de proximale slokdarm. De aanvraag voor de patholoog-anatoom dient gericht te vragen naar de aanwezigheid van een grensvlak-infiltraat en/of zgn. Civatte bodies in de biopten.

6.3 Anogenitaal
6.3.1 Speciële Anamnese
- genitaal pijn, branderigheid en soms jeuk
- andere genitale klachten, met name dyspareunie, pijn bij urineren
- klachten in de mond
- huidafwijkingen elders (op voorkeurslokalisaties LP)
- nagelafwijkingen
- auto-immuun aandoeningen
- geneesmiddelengebruik
- allergieën.

6.3.2 Lichamelijk onderzoek
- anogenitaal: reticulaire streping (Wickhamse striae) rond (licht) erythemateuze maculae, soms erosies, verstrijken van de labia minora, adhesie van labia in mediaanlijn, verstrakken van het praeputium met insluiten van de glans clitoridis en vernauwing van de introïtus vaginae
- in speculo: vaginale adhaesies, scherp begrensde erosieve laesies, spontane bloeding
- het is raadzaam zorgvuldige inspectie van de introïtus en voorzichtige palpatie (met één vinger) van de vagina te doen alvorens speculumonderzoek uit te voeren
- bij aanwijzingen voor tevens andere lokalisatie van klachten gericht aanvullend lichamelijk onderzoek doen.

De diagnose anogenitale LP kan op basis van anamnese en lichamelijk onderzoek gesteld worden, mits het een klassieke presentatie betreft (zie hoofstuk klinisch beeld).
Een stansbiopt wordt aanbevolen:
1. bij onzekerheid over de diagnose
2. bij verdenking op neoplasie/dysplasia.

6.3.3 Histopathologisch onderzoek
Bij de diagnostiek van genitale LP kan histopathologisch onderzoek een belangrijke rol spelen. Het klinisch beeld is echter leidend. De beste plaats voor een biopsie is net buiten de rand van een erythemateuze / erosieve laesie. Als bij een patiënte naast erythemateuze / erosieve afwijkingen ook Wickhamse striae worden gevonden, verdient het aanbeveling hieruit een stansbiopt te nemen. Histopathologische kenmerken van de aandoening zijn orthokeratose, zaagtandvormige acanthose, onregelmatig verbreed stratum granulosum, vacuolaire degeneratie van de basale cellaag van de epidermis. Met een PAS-kleuring worden positief aankleurende eosinofiele lichaampjes gezien in het gebied van de epidermodermale overgang, zogenaamde Civatte- of colloïdlichaampjes. Subepidermale splijting kan gezien worden (Max-Joseph spaces). Sub-epidermaal wordt een bandvormig mononucleair infiltraat aangetroffen, waarbij de epidermodermale overgang vaak onscherp wordt. In de dermis zijn soms melanofagen zichtbaar. Een probleem is dat het histologisch beeld lang niet altijd deze specifieke kenmerken toont.

Histopathologisch en immunofluorescentie-onderzoek is nodig voor de diagnostiek van overlapsyndromen of ivm de differentiële diagnosen (m.n. slijmvliespemfigoïd). Bij LP pemphigoïdes vindt men niet alleen blaren in bestaande lichen planusafwijkingen, zoals bij de bulleuze variant van LP, maar ook op de gezonde huid.

Bij verdenking op een lichenoïde reactie op geneesmiddelen (dit geldt voor alle vormen van lichen planus) wordt aanvullend epicutaan contactallergologisch onderzoek verricht.

Techniek biopt voor histopathologie
Aanbevolen wordt een stansbiopt van 4 mm. Hierbij wordt een huidpreparaat van volledige dikte afgenomen. Na infiltratieve lokale anaesthesie wordt uit de rand van de laesie een biopt genomen. Bij voorkeur op de rand van een typische laesie (erytheem met witte streepjes) met een klein deel niet aangedane huid. Centraal uit ulceraties en erosies dient niet gebiopteerd te worden; door het ontbreken van epitheel wordt het stellen van een histopathologische diagnose belemmerd. Orale biopten worden vaak niet door de dermatoloog afgenomen, maar meestel door de kaakchirurg.
{Verrichtingen in de huisartspraktijk Goudswaard 2010), (Zuber 2002), (Goldstein 2009)

Klinische informatie aan de patholoog
- van welke plaats is de biopsie afkomstig?
- is er sprake van blaarvorming?
- wat is de differentiaal diagnose?
- wat is de vraagstelling?

6.3.4 Microbiologisch onderzoek
Bij verdenking op bacteriële, virale of mycologische infectie, wordt aanvullend onderzoek geadviseerd.

6.3.5 Immunologisch onderzoek
Bij verdenking op LE en blaarziekten wordt een vriesbiopt geadviseerd en serologische bepaling van auto-antistoffen.

6.3.6 Allergologisch onderzoek
Zie bovenstaande tekst (bij orale LP). Geen aanwijzingen om routinematig allergologisch onderzoek te verrichten bij anogenitale (en orale) LP. Alleen overwegen bij bijvoorbeeld verdenking allergie tegen gebruikt geneesmiddel (bv corticosteroïd) of locale contactfactoren.

6.3.7 Differentiële diagnose (genitale LP)

Aandoening	Diagnostische testen
vulvitis/balanitis plasmacellularis circumscripta (Morbus Zoon)	biopt
intraepitheliale neoplasie	biopt
traumata	anamnese
carcinoom	biopt
lichen sclerosus	biopt
ziekte van Behçet	klinisch
M. Paget	biopt
extra-intestinale granulomatosis, zoals bij de ziekte van Crohn	biopt
bulleus pemphigoïd	biopt, IF
slijmvlies pemphigoïd	biopt, IF
allergisch contacteczeem	allergie test
recidiverende infecties	kweek
fixed-drug eruption	biopt, allergie test
LE	biopt, IF
Hailey-Hailey	biopt

Differentiatie tussen lichen sclerosus en lichen planus

Lichen sclerosus	Lichen planus
Verstrijken (resorptie) en fusie (vergroeiing) labia minora en maskering clitoris	Verstrijken en fusie labia minora en maskering clitoris
Vulva én perianaal 8-figuur	Vulva en vagina (bloederige fluor, obliteratie vagina)
Hypopigmentatie, hyperkeratose, sclerose, excoriaties, ecchymosen, atrofie	Glanzend erytheem / erosies, Wickhamse striae
Jeuk (en pijn)	Pijn (en jeuk)
Extragenitale LS (zelden)	Mogelijk extragenitale LP
Geen nagelveranderingen	Mogelijk nagelveranderingen
Niet oraal	Mogelijk orale klachten

Als men genitale LP vermoedt, moet men ook het mondslijmvlies bekijken. Omgekeerd moet men patiënten met LP van het mondslijmvlies goed instrueren om bij genitale klachten tijdig contact te zoeken met de specialist of huisarts. LP moet worden worden onderscheiden van aandoeningen die hierop gelijkende huidafwijkingen kunnen veroorzaken, zoals slijmvliespemfigoïd, lichen sclerosus, psoriasis, secundaire syfilis, lichen simplex chronicus, lupus erythematosus, erythema multiforme en verschillende andere aandoeningen waarbij de huid en de slijmvliezen kunnen zijn aangetast.

Conclusies:

Oraal, cutaan en genitaal

Niveau 4	In veel gevallen kan de diagnose LP op grond van het klinische beeld worden gesteld

Niveau 4	De door de WHO in 1978 opgestelde set histopathologische criteria voor OLP worden vooralsnog beschouwd als de 'gouden standaard'; deze criteria zijn echter nooit gevalideerd

Niveau 3	De rol van direct immunofluorescentie onderzoek (DIF) is beperkt. Er is geen plaats voor indirecte immunofluorescentie bij de diagnostiek van LP (alleen als de differentiële diagnose het vraagt)

Niveau 2	De toegevoegde waarde van allergologisch onderzoek bij de diagnostiek van amalgaamgeassocieerde OLL is op zijn minst controversieel te noemen

Niveau 4	Bij genitale LP wordt een biopsie aanbevolen bij onzekerheid over de diagnose of bij verdenking op neoplasie/dysplasie

Overwegingen:

Orale LP
- de als 'gouden standaard' gehanteerde definitie van de WHO uit 1978 vertoont bij zowel de histopathologische als de klinische diagnostiek van OLP slechts beperkte inter- en intraobserver overeenstemming. Het stellen van de diagnose OLP is derhalve veelal subjectief en onvoldoende reproduceerbaar
- de term 'lichenoïde dysplasie' is verwarrend en dient vermeden te worden. De aanwezigheid van epitheeldysplasie sluit de diagnose OLP uit. In een dergelijke situatie dient de term erythro-leukoplakie te worden gehanteerd
- hoewel de directe anatomische relatie tussen de lokalisatie van een tandheelkundige restauratie en een mogelijke OLL nog het meeste houvast geeft voor een goed resultaat van eventuele vervanging, is verdwijning van de laesie niet gegarandeerd.

Aanbevelingen:

Vraag bij anamnese ook naar manifestaties van lichen planus elders op het lichaam

De orgaanspecialist dient alert te zijn op afwijkingen elders

Indien bij afwijkingen van het mondslijmvlies het klinisch beeld minder specifiek is voor orale lichen planus, wordt (bij afwezigheid van etiologische factoren) een biopsie verricht, met name om dysplasie en carcinoom uit te sluiten

Directe immunofluorescentie wordt slechts verricht indien differentiaal diagnostisch wordt gedacht aan een vesiculobulleuze afwijking of LE

Als op basis van het klinisch beeld wordt gedacht aan een amalgaam-geassocieerde orale lichenoïde contactlaesie, wordt het verrichten van epicutaan contactallergologisch onderzoek afgeraden

Allergologisch onderzoek bij anogenitale LP wordt verricht als een allergie in de differentiaal diagnose staat

Literatuur:

- Camisa C, Allen CM, Bowen B, Olsen RG. Indirect immunofluorescence of oral lichen planus. J Oral Pathol 1986; 15:218-20
- Daniels TE,Quadra-White C. Direct immunofluorescence in oral mucosal disease: a diagnostic analysis of 130 cases. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1981; 51:38-47
- Hale HM van, Rogers RS III. Immunopathologyof oral mucosal inflammatory diseases. Dermatol Clin 1987; 5:739-50
- Helander SD, Rogers RS. The sensitivity and specificity of direct immunofluorescence testing in disorders of mucous membranes. J Am Acad Dermatol 1994; 30:65-75
- Ingafou M, Lodi G, Olsen I, Porter SR. Oral lichen planus is not associated with IgG circulating antibodies to epithelial antigens. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 1997; 84:175-8
- Issa Y, Brunton PA, Glenny AM, Duxbury AJ. Healing of oral lichenoid lesions after replacing amalgam restorations: a systematic review. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2004; 98:553-65
- Issa Y, Duxbury AJ, Macfarlane TV, Brunton PA. Oral lichenoid lesions related to dental restorative materials. Br Dent J 2005; 198:361-6
- Kilpi AM, Rich AM, Radden BG. Direct immunofluorescence in the diagnosis of oral mucosal diseases. Int J Oral Maxillofac Surg 1998; 17:6-10
- Krutchkoff DJ, Eisenberg E. Lichenoid dysplasia: a distinct histopathologic entity. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1985; 59:52-7
- Kulthanan K, Jiamton S, Varothai S, Pinkaew S, Sutthipinittharm P. Direct immunofluorescence study in patients with lichen planus. Int J Dermatol 2007; 46:1237-41
- Laeijendecker R. Oral lichen planus. Academisch proefschrift, 2005
- Laskaris G, Sklavounou A, Angelopoulos A. Direct immunofluorescence in oral lichen planus. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1982; 53:483-7
- McCartan BE, Lamey P. Lichen planus-specific antigen in oral lichen planus and oral lichenoid drug eruptions. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2000; 89:585-7
- Schiodt M, Holmstrup P, Dabelsteen E. Deposits of immunoglobulins, complement, and fibrinogen in oral lupus erythematosus, lichen planus, and leukoplakia. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1981; 51:603-8
- Waal I van der, Kwast WAM van der, Wal JE van der. Pathologie van de mondholte. Klinische, röntgenologische, histopathologische en therapeutische aspecten van de meest voorkomende aandoeningen in de mond. Bohn, Stafleu Van Loghum, vierde herziene druk, 2003
- WHO collaborating centre for oral precancerous lesions. Definition of leukoplakia an related lesions: an aid to studies on oral precancer. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1978; 46:518-539.

7. PROGNOSE EN FOLLOW-UP

7.1 Ziektebeloop

De ziekteduur van LP is afhankelijk van het type en de ingestelde behandeling. Onbehandelde LP van de gladde huid heeft een ziekteduur van 8-12 maanden. Bij intensieve behandeling bedraagt de ziekteduur meestal 1-3 maanden, maar de aandoening kan ook veel chronischer verlopen, vooral de hypertrofische vorm. Bij een op de vijf patiënten komt cutane LP weer terug, ondanks aanvankelijke respons op therapie. Mucosale LP is veel chronischer van aard en is meestal jarenlang en niet zelden levenslang aanwezig.

7.2 Risico op maligniteit

7.2.1 Orale lichen planus

Al enkele decennia is er een wetenschappelijke discussie gaande over het mogelijke premaligne karakter van lichen planus van het mondslijmvlies (OLP). Enkele tientallen klinisch-pathologische follow up studies, het merendeel van retrospectieve aard, beschrijven een maligne transformatiepercentage van gemiddeld 0,4% op jaarbasis (zie Bijlage 1). Het hanteren van wisselende inclusiecriteria in deze follow up studies maakt vergelijking slechts tot op zekere hoogte mogelijk. In het merendeel van deze studies wordt geen onderscheid gemaakt tussen OLP en OLL. Daarnaast dient men zich te realiseren dat het hier veelal om geselecteerde patiëntenpopulaties gaat, afkomstig uit centra waarnaar vanuit de eerste en soms ook tweede lijn gezondheidszorg verwezen wordt.

Alhoewel maligne ontaarding bij alle vormen van OLP beschreven is, inclusief de reticulaire vorm, bestaat de indruk dat ontaarding vaker voorkomt bij de minder klassiek uitgesproken vormen van OLP, te weten de OLL.

Het ontstaan van een maligniteit is niet beperkt tot de plaats waar de klinisch zichtbare slijmvliesverandering aanwezig is. Derhalve werd in het verleden bij voorkeur de term *'premaligne conditie'* gehanteerd i.p.v. *'premaligne laesie'*. Sinds een in 2005 gehouden WHO Workshop is deze terminologie verlaten en spreekt men van *'potentieel maligne aandoeningen'*.

Er bestaan geen methoden die maligne ontaarding kunnen voorspellen dan wel voorkomen. Daarnaast zijn er geen studies verricht waarbij de effectiviteit van frequente controles is onderzocht.

7.2.2 Oesofagale lichen planus

Net als bij OLP, bestaat er bij LP van de slokdarm een verhoogde kans op maligne ontaarding.

7.2.3 Genitale lichen planus

Er bestaat onduidelijkheid over het feit of genitale LP een intrinsiek risico met zich meedraagt om te ontaarden in een maligniteit of dat de gevonden maligniteiten in *case series* (Sigurgeirsson 1991) berusten op toevallige co-morbiditeit of op een verhoogd risico in een beschadigde mucosa. Deze onduidelijkheid wordt veroorzaakt omdat de beschikbare studies retrospectief zijn en lage patiëntaantallen omvatten (Kennedy 2007; 2008). Er is een aantal relatief kleine studies waarin de populatie van vrouwen met LP een verhoogde prevalentie van vulvacarcinoom laat zien, zonder dat een causale relatie is aangetoond (Cooper 2006, Santegoets 2010). Er zijn grote prospectieve studies met een langdurige follow up noodzakelijk om deze vraag te beantwoorden.

Er zijn geen vergelijkende of longitudinale studies waarbij controleschema's (met elkaar) zijn vergeleken om aan te tonen of controle een meerwaarde heeft in verband met het voorkomen van maligniteit. Wel zijn er meningen van experts over de mate waarin controle noodzakelijk is, sowieso ook in verband met de chroniciteit van de ziekte en de aanhoudende klinische klachten, en door wie deze controles zouden moeten worden uitgevoerd.

7.2.4 Cutane lichen planus

Er zijn gevallen beschreven waarbij lichen planus zich heeft ontwikkeld tot een plaveiselcelcarcinoom. Bij het merendeel van deze gevallen ging het om langer bestaande, hypertrofische LP, gelokaliseerd aan de onderste extremiteiten (Friedl 2010). Maligne degeneratie van cutane LP blijft echter een grote zeldzaamheid.

7.3 Overige complicaties

Lichen planopilaris is een zeldzame aandoening. Daarbij treedt echter vaak verlittekende alopecie op. De nagels kunnen eveneens zijn aangetast; dit komt vaker voor bij ouderen. Vooral de vingernagels worden aangetast. Een nagel kan soms ook blijvend beschadigd raken of loslaten. De moeizame mondhygiëne bij ernstige OLP geeft een verhoogd risico op gingivitis en cariës.

Conclusies:

Orale LP

Niveau 3	Er is toenemend bewijs in de literatuur dat OLP samengaat met een verhoogd risico op het krijgen van een maligniteit in de mondholte; het risico op maligne ontaarding is overigens minder dan 0,5% per jaar.

Niveau 3	Er is in de literatuur géén eenduidig follow up beleid.

Genitale LP

Niveau 3	Er is beperkt bewijs in de literatuur dat een patiënt met anogenitale LP een verhoogd risico heeft op het krijgen van een anogenitale maligniteit. Het risico op het ontstaan van een maligniteit is waarschijnlijk aanmerkelijk kleiner dan bij OLP.

Niveau 3	Er is in de literatuur géén eenduidig follow up beleid aanwezig.

Overwegingen:

Orale LP

- Alhoewel de kans op maligne ontaarding beperkt is, lijkt het toch verstandig de patiënt over dit aspect te informeren en te instrueren.
- De effectiviteit van regelmatige controles is nooit bewezen. Toch lijkt het verstandig conform de huidige tendens in de literatuur patiënten zekerheidshalve jaarlijks te controleren. Deze controles kunnen verantwoord in de tandheelkundige praktijk plaatsvinden.
- Bij kleine veranderingen in het klinisch beeld, bij klachten en/of twijfel moet het voor de patiënt mogelijk zijn om op korte termijn door de specialist te worden gezien.

Genitale LP

- Gezien de ernst van de klachten bij met name mucosale / erosieve LP en het niet uit te sluiten risico op maligne ontaarding, lijkt het raadzaam controles uit te voeren o.b.v. het klachtenpatroon en de respons op behandeling.

Aanbevelingen:

Alle patiënten met genitale lichen planus worden geïnstrueerd in zelfonderzoek met heldere instructies wat te doen als ze veranderingen bemerken

Patiënten met een door de specialist gediagnosticeerde orale en/of genitale lichen planus worden zekerheidshalve ten minste één maal per jaar gecontroleerd. Dit kan voor de patiënten met orale lichen planus verantwoord geschieden in de tandheelkundige praktijk

Patiënten met orale lichen planus worden geïnformeerd over het licht verhoogde risico op het krijgen van een mondholtecarcinoom. Eventuele terugverwijzing naar de specialist moet laagdrempelig mogelijk zijn

Het klachtenpatroon en het klinisch beeld bepalen de noodzaak en frequentie van controles.

De controle wordt verricht door een deskundig specialist. Zo nodig door een multidisciplinair team

De controlerend specialist besteedt aandacht aan psychologische en seksuologische aspecten en zal waar nodig doorverwijzen

Literatuur:

- Barnard NA, Scully C, Eveson JW, Cunningham S, Porter SA. Oral cancer development in patients with oral lichen planus. J Oral Pathol Med 1993; 22:421-4
- Bermejo-Fenoll A, Sánchez-Siles M, López-Jornet P, Camacho-Alonso F, Salazar-Sánchez N. A retrospective clinicopathological study of 550 patients with oral lichen planus in south-eastern Spain. J Oral Pathol Med 2010; 39:491-6
- Bornstein MM, Kalas L, Lemp S, Altermatt HJ, Rees TD, Buser D. Oral lichen planus and malignant transformation: a retrospective follow-up study of clinical and histopathologic data. Quintessence Int 2006; 37:261-271
- Carbone M, Arduino PG, Carrozzo M, Gandolfo S, Argiolas MR, Bertolusso G, Conrotto D, Pentenero M, Broccoletti R. Course of oral lichen planus: a retrospective study of 808 northern Italian patients. Oral Dis 2009; 15:235-243
- Chainani-Wu N, Silverman Jr S, Lozada-Nur F, Mayer P, Watson JJ. Oral lichen planus: patient profile, disease progression and treatment responses. J Am Dent Assoc 2001; 132:901-9
- Eisen D. The clinical features, malignant potential, and systemic associations of oral lichen planus: a study of 723 patients. J Am Acad Dermatol 2002; 46:207-14
- Fang M, Zhang W, Chen Y, He Z. Malignant transformation of oral lichen planus: a retrospective study of 23 cases. Quintessence Int 2009; 40:235-42
- Friedl TK, Flaig MJ, Ruziocka T, Rupec RA. Verruköses spinozelluläres Karzinom auf Lichen rubber hypertrophicus. Hautarzt 2011; 62:40-5
- Fulling H-J. Cancer development in oral lichen planus. A follow-up of 327 patients. Arch Dermatol 1973; 108:667-9
- Gorsky M, Raviv M, Moskona D, Laufer M, Bodner L. Clinical characteristics and treatment of patients with oral lichen planus in Israel. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 1996; 82:644-9
- Holmstrup P, Thorn JJ, Rindum J, Pindborg JJ. Malignant development of oral lichen planus-affected oral mucosa. J Oral Pathol 1988; 17:219-25
- Hsue SS, Wang WC, Chen CH, Lin CC, Chen YK, Lin LM. Malignant transformation in 1458 patients with potentially malignant oral mucosal disorders: a follow-up study based in a Taiwanese hospital. J Oral Pathol Med 2007; 36:25-29
- Ingafou M, Leao JC, Porter SR, Scully C. Oral lichen planus: a retrospective study of 690 British patients. Oral Dis 2006; 12:463-468
- Kövesi G, Banoczy J. Follow-up studies in oral lichen planus. Int J Oral Surg 1973; 2:13-9.
- Laeijendecker R, van Joost T, Kuizinga MC, Tank B, Neumann HA. Premalignant nature of oral lichen planus. Acta Derm Venereol 2005; 85:516-520
- Lanfranchi HE, Aguas SC, Sano SM. Malignant transformation of atypical oral lichen planus: a review of 32 cases. Med Oral 2003; 8:2-9

- Lo Muzio L, Mignogna MD, Favia G, Procaccini M, Testa NF, Bucci E. The possible association between oral lichen planus and oral squamous cell carcinoma: a clinical evaluation on 14 cases and a review of the literature. Oral Oncology 1998; 34:239-46
- Markopoulos AK, Antoniades D, Papanayotou P, Trigonidis G. Malignant potential of oral lichen planus: a follow-up study of 326 patients. Oral Oncology 1997; 33:263-9
- Meij van der E.H., Schepman K.P., Waal van der I. The possible premalignant character of oral lichen planus and oral lichenoid lesions; a prospective study. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2003; 96:164-171
- Meij van der EH, Mast H, Waal van der I. The possible premalignant character of oral lichen planus and oral lichenoid lesions: a prospective five-year follow-up study of 192 patients. Oral Oncol 2007; 43:742-748
- Meij van der EH. Dissertatie “The possible premalignant character of oral lichen planus and oral lichenoid lesions. A clinicopathological study”; 2002
- Mignogna MD, Lo Muzio L, Lo Russo L, Fedele S, Ruoppo E, Bucci E. Clinical guidelines in early detection of oral squamous cell carcinoma arising in oral lichen planus: a 5-year experience. Oral Oncol 2001; 37:262-7
- Moncarz V, Ulmansky M, Lustmann J. Lichen planus: exploring its malignant potential. J Am Dent Assoc 1993; 124:102-7
- Murti PR, Daftary DK, Bhonsle RB, Gupta PC, Mehta FS, Pindborg JJ. Malignant potential of oral lichen planus: observations in 722 patients from India. J Oral Pathol 1986; 15:71-7
- Rajentheran R, McLean NR, Kelly CG, Reed MF, Nolan A. Malignant transformation of oral lichen planus. Eur J Surg Oncol 1999; 25:520-3
- Rödström P-O, Jontell M, Mattsson U, Holmberg E. Cancer and oral lichen planus in a Swedish population. Oral Oncol 2004; 40:131-138
- Salem G. Oral lichen planus among 4,277 patients from Gizan, Saudi Arabia. Community Dent Oral Epidemiol 1989; 17:322-4
- Santegoets L.A.M. Dissertatie “Molecular and immunological mechanisms of epithelial disorders of the vulva”; 2011.
- Shklar G. Lichen planus as an oral ulcerative disease. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1972; 33:376-88
- Sigurgeirsson B, Lindelöf B. Lichen planus and malignancy. An epidemiologic study of 2071 patients and a review of the literature. Arch dermatol 1991; 127:1684-8
- Silverman Jr. S, Gorsky M, Lozada-Nur F. A prospective follow-up study of 570 patients with oral lichen planus: persistence, remission, and malignant transformation. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1985; 60:30-4
- Silverman Jr. S, Gorsky M, Lozada-Nur F. A prospective study of findings and management in 214 patients with oral lichen planus. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1991; 72:665-70
- Silverman S Jr, Bahl S. Oral lichen planus update: clinical characteristics, treatment responses, and malignant transformation. Am J Dent 1997; 10:259-63
- Voûte ABE, Jong de WFB, Schulten EAJM, Snow GB, Waal van der I. The possible premalignant character of oral lichen planus; The Amsterdam experience. J Oral Pathol Med 1992; 21: 326-9
- Warnakulasuriya S, Johnson NW, Waal van der I. Nomenclature and classification of potentially malignant disorders of the oral mucosa. J Oral Pathol Med 2007; 36:575-580
- Xue JL, Fan MW, Wang SZ, Chen XM, Li Y, Wang L. A clinical study of 674 patients with oral lichen planus in China. J Oral Pathol Med 2005; 34:467-472.

8. THERAPIE

Uitgangsvragen
- Welke lokale behandeling en in welke volgorde heeft bij patiënten met lichen planus de voorkeur?
- Welke factoren zijn verantwoordelijk voor het falen van locale behandeling bij patiënten met lichen planus?
- Welke locale behandeling heeft bij patiënten met lichen planus de voorkeur bij pijn?
- Wat is bij patiënten met lichen planus de plaats van systemische behandeling?
- Wat is bij patiënten met lichen planus de waarde van onderhoudsbehandeling?

Voor het beantwoorden van de uitgangsvragen is voor oale lichen planus naar literatuur gezocht in de databases MEDLINE, EMBASE en Cochrane CENTRAL volgens de zoekacties beschreven in bijlage 4. Artikelen zijn geselecteerd op basis van abstract en titel volgens de algemene in- en exclusiecriteria, beschreven in de algemene introductie. Bij twijfel aan de bruikbaarheid van de studie werd het betreffende artikel meegenomen in de full-text selectie. In de full-text selectie werd selecteerd op het criterium dat de studie effectiviteitsdata bevat. Alle artikelen die hieraan voldeden werden samengevat in een evidencetabel, te vinden in bijlage 5. Belangrijke documenten zijn de Cochrane Reviews 'Interventions for erosive lichen planus affecting mucosal sites' (laatste revisie feb 2012) en 'Interventions for treating oral lichen planus' (laatste revisie juli 2011). De literatuursearch naar de behandelingen van genitale lichen planus is verricht op 28 april 2011.

8.1 Inleiding
De behandeling van LP is lastig en gericht op palliatie, niet op curatie. Met wisselend succes worden corticosteroïden, retinoiden, calcineurineremmers (ciclosporine, tacrolimus, pimecrolimus) of andere therapieën voorgeschreven. Corticosteroïden zijn de meest gebruikte geneesmiddelen.

8.2 Behandeling orale lichen planus
Conclusies m.b.t. de behandeling van OLP gebaseerd op het door de werkgroep verichte literatuuronderzoek worden bevestigd door een tweetal recentelijk verschenen Cochrane Reviews, te weten 'Interventions for erosive lichen planus affecting mucosal sites' (laatste revisie feb 2012) en 'Interventions for treating oral lichen planus' (laatste revisie juli 2011).

8.2.1 Lokale therapie
8.2.1.1 Lokaal corticosteroïden

Betamethason
Er zijn drie studies gevonden over lokaal betamethason bij OLP (Tyldesley 1976; Greenspan 1978; McGrath 2003).

Tyldesley et al. verrichtten een dubbelblind onderzoek waarin zij de effectiviteit van betamethason valeraat aerosol bij (erosieve) OLP (Tyldesley, 1977) vergeleken. Gedurende 8 weken werden 12 patiënten 4 maal daags behandeld met betamethason valeraat aerosol (800ug/dag) en 11 patiënten met een placebo aerosol. Evaluatie gebeurde aan de hand van de klinische respons, samengesteld uit de ernst en de grootte van de laesies en de pijn. Na 8 weken toonden 8 patiënten een matige tot goede respons en bij 3 patiënten trad er geen verbetering op. Van de patiënten uit de placebogroep toonden 2 patiënten een matige klinische respons en 7 patiënten rapporteerden geen verbetering. Nadat deze 7 patiënten uit de placebogroep alsnog gedurende 8 weken behandeld werden met betamethason trad er bij 5 patiënten alsnog een matige tot goede klinische respons op. Deze resultaten suggereren dat betamethason effectief kan zijn in de behandeling van OLP. De patiënten in dit onderzoek die in het verleden behandeld waren met een corticosteroïdenzalf of tabletten, wezen op het gemak in de toepasbaarheid van de betamethason aerosol. In deze studie ontbreekt echter een follow up en een duidelijke omschrijving van de verschillende graderingen in de klinische respons.

Greenspan et al. vergeleken betamethason valeraat met een placebo bij 19 patiënten van wie 9 4 maal daags behandeld werden met een betamethason aerosol (400 ug/dag) en 10 patiënten 4 maal daags met betamethason capsules (400ug/dag) (Greenspan 1978). Na 8 weken toonden 8 patiënten uit de aerosolgroep een matige tot goede verbetering (4 patiënten met de niet-erosieve vorm, 3 patiënten met de erosieve vorm en 1 patiënt met een major erosieve vorm). Bij 8 patiënten uit de groep die behandeld werden met de capsule, verbeterden de laesies (bij 3 patiënten met de niet-erosieve vorm, bij 5 patiënten met de minor erosieve vorm en bij 1 patiënt met de major erosieve vorm). Bij 2 patiënten met de niet-erosieve vorm van OLP trad geen verbetering op. Tussen beide toedieningsvormen bestond er geen significant verschil in resultaten, maar bij 3 patiënten die behandeld werden met de aerosol trad een pseudo-membraneuze candidiasis op. (Mate van bewijs B) McGrath et al. evalueerden de gevoeligheid van meetinstrumenten om de kwaliteit van leven te bepalen, na een behandeling met betamethason bij patiënten met erosieve of ulceratieve LP (McGrath, 2003). Na een topicale behandeling met betamethason (0.05 mg/ml 4 maal daags) gedurende 6 weken verbeterden de klinische symptomen bij 22 van de 44 patiënten. De gemiddelde VAS-score voor pijn verminderde significant met een gemiddelde waarde van 28.9%. De gemiddelde waarde van de UK Oral Health Related Quality of Life (OHQoL) verbeterde significant met 10.37% en de waarde van de Oral Health Impact Profile (OHIP-14) nam gemiddeld met 23.9% af. Aan de hand van de OHQoL en de OHIP-14 bleek de kwaliteit van leven na een behandeling met betamethason significant verbeterd te zijn. Op basis van deze resultaten wordt geconcludeerd dat bij patiënten met OLP, die behandeld zijn met betamethason, zowel de OHQoL-UK als de OHIP-14 gevoelige meetinstrumenten zijn om de kwaliteit van leven te meten.
Een goede follow up ontbreekt in bovenstaande studies. Alleen de studies van Tyldesley et al. en Greenspan et al. kennen een dubbelblind gerandomiseerde opzet. Daarmee moet bij de interpretatie van de resultaten van deze studies rekening worden gehouden.

Conclusie:

Niveau 2	Er zijn aanwijzingen dat betamethason via aerosol of topicale capsule effectief is (reductie laesies in grootte en ernst; reductie pijn) bij de behandeling van OLP. *B Greenspan 1978, Tyldesley 1976; C McGrath 2003*

Betamethason vs fluticasonpropionaat
In een gerandomiseerde crossover studie vergeleken Hegarty et al. fluticasonpropionaat aerosol met betamethason natriumfosfaat mondspoeling bij erosieve of ulceratieve OLP (Hegarty, 2002). De klinische respons werd geëvalueerd aan de hand van de reductie in de omvang van de orale laesies, de pijnscore (VAS), de MCGill pijn vragenlijst, de Orale Health Impact Profile (een maat voor de kwaliteit van leven) en de OHQoL. Gedurende 6 weken werden 22 patiënten eerst 4 maal daags 2 keer behandeld met 50 ug fluticasonpropionaat. Na een 'wash out' periode van 2 weken werden ze gedurende 6 weken, 4 maal daags behandeld met 500 ug betamethason natriumfosfaat mondspoeling. De overige 22 patiënten werden de eerste 6 weken behandeld met de betamethason mondspoeling en vervolgens met de fluticason aerosol volgens eerder genoemd behandelingsprotocol.

Na een behandelingsduur van 6 weken trad bij beide behandelingsvormen significant een reductie op, in de gemiddelde omvang van de laesies, de VAS-score, de OHIP- en de OHQol-score, ongeacht de volgorde waarin ze gebruikt werden. Fluticason spray was in vergelijking met betamethason significant beter in het reduceren van de omvang van de laesies. Voor de andere parameters bestond er geen significant verschil tussen beide groepen. De toedieningsvorm van fluticason werd door patiënten als makkelijker ervaren, echter bijwerkingen traden relatief vaker op.

Conclusie:

Niveau 3	Zowel fluticason aerosol als betamethasonnatriumfosfaatmondspoeling zijn op korte termijn effectief (reductie van pijn en omvang laesies, en bevorderen kwaliteit van leven) bij de behandeling van erosieve of ulceratieve OLP. *B Hegarty 2002*

Clobetasol
Carbone vergeleek dubbelblind de effectiviteit en veiligheid van twee verschillende concentraties clobetasol bij de topicale behandeling van OLP (Carbone, 2009). Gedurende 8 weken werden 18 patiënten 2 maal daags behandeld met clobetasolpropionaat 0.025% en 17 patiënten werden 2 maal daags behandeld met clobetasolpropionaat 0.05% op gelbasis. Na 2 maanden reduceerde de omvang van de laesies bij 13 (87%) patiënten die behandeld waren met 0.025% clobetasol en bij 11 (73%) patiënten die behandeld waren met 0.05% clobetasol. Symptomen (pijn) verbeterden bij 14 (93%) patiënten die behandeld waren met 0.025% clobetasol en bij 13 (87%) patiënten die behandeld waren met 0.05% clobetasol. Tussen beide groepen bestond er geen significant verschil in resultaten. In beide groepen traden er geen bijwerkingen op. Follow up ontbreekt.

Conclusie:

Niveau 3	Clobetasolgel 0,025% en 0,05% zijn beide even effectief (reductie laesies in grootte; reductie pijn) in de behandeling van OLP. *B Carbone 2009*

Clobetasol vs triamcinolonacetonide
Rödström et al. vergeleken in een dubbelblind onderzoek clobetasolpropionaat met triamcinolonacetonide bij atrofische of erosieve OLP (Rödström, 1994). Gedurende 9 weken werden 20 patiënten 1-2 maal daags topicaal behandeld met clobetasolpropionaat 0.05% in Orabase en 20 patiënten werden 1-2 maal daags behandeld met triamcinolonacetonide 0.1% in Orabase. Na een behandeling van 3 weken bleek clobetasolpropionaat significant ($p<0.05$) meer effectief dan triamcinolonacetonide in het reduceren van de omvang van de laesies. Na 6 en 9 weken was dit verschil niet meer significant. Ook bleek clobetasolpropionaat vanaf 3 tot 9 weken significant ($p<0.01$) meer effectief in het reduceren van de pijn, dan de behandeling met triamcinolonacetonide. In deze studie ontbreekt een follow up van deze resultaten; het is de vraag of de gevonden verschillen klinisch relevant zijn.

Conclusie:

Niveau 3	Clobetasol 0,05% in orabase en triamcinolonacetonide 0,1% zijn even effectief (reductie laesies in grootte) bij de behandeling van atrofische of erosieve OLP. Er zijn aanwijzingen dat clobetasol meer pijnreductie geeft. *B Rödström 2009*

Clobetasol + miconazol
Daarnaast kwam er in de literatuurselectie één artikel voor waarin het effect van miconazol als aanvulling op een behandeling met clobetasol werd geëvalueerd (Lodi, 2007). Lodi et al vergeleken dubbelblind clobetasolpropionaat met en zonder additionele behandeling met miconazol op de uitbreiding van de laesies en de pijn bij patiënten met OLP (Lodi, 2007). Van 30 geïncludeerde patiënten werden 18 patiënten 2 maal daags topicaal behandeld met clobetasolpropionaat gel en 1 maal daags met miconazol 2% gel. De overige 17 patiënten werden 2 maal daags behandeld met clobetasolpropionaat gel en 1 maal daags met een placebo gel. Beide groepen toonden binnen 3 weken een significante reductie in de omvang van de orale laesies en in de pijnscores. Van de patiënten die behandeld waren met clobetasolpropionaat gel ontwikkelden 5 patiënten een orale candida-infectie.

Conclusie:

Niveau 3	Toevoeging van miconazol 2% aan de behandeling met clobetasolpropionaat is effectief in het voorkomen van een candida-infectie maar heeft geen significante invloed op de reductie van het aantal orale laesies en de pijnscore bij patiënten met OLP. *B Lodi 2007*

Clobetasol + gebits- en mondverzorgingsprogramma
Guiglia et al. onderzochten het effect van een gebits- en mondverzorgingsprogramma als aanvulling op een lokale behandeling met clobetasolpropionaat in het reduceren van chronische desquamatieve gingivitis bij OLP (Guiglia, 2007). Gedurende 30 dagen volgden 30 patiënten naast een lokale behandeling met clobetasol-17 propionaat, een gebits-en mondverzorgingsprogramma. Daarnaast gebruikten ze gedurende 1 week 2 maal daags alcoholvrije chloorhexidine mondspoeling. Na 3 maanden was er sprake van een significante ($p<0.0001$) reductie in zowel de plaque-index (-31.2%) als in het aantal gingivalocaties waarbij bloedingen optraden na het sonderen (-22,94 %; OR (95% CI): 2.633 (2.2685-3.0561)). Deze studie is van een beperkte omvang en een controlegroep ontbreekt.

Conclusie:

Niveau 3	Een combinatie van clobetasol-17 propionaat, een intensief gebits- en mondverzorgingsprogramma en alcoholvrije chloorhexidine mondspoeling 2x daags geeft bij OLP significant minder plaquevorming en tandvleesbloedingen. *C Guiglia 2007*

Clobetasol vs mesalazine
Sardella et al. vergeleken in een vergelijkend onderzoek 5-aminosalicylzuur(mesalazine) locaal met clobetasolpropionaat locaal bij OLP (Sardella, 1998). Gedurende 4 weken werden 11 patiënten behandeld met mesalazine 5% gel en 14 patiënten met clobetasolpropionaat zalf 0.05%. Een complete reductie in de pijn ontstond bij 54.5% van de patiënten uit de mesalazine groep en bij 57% van de patiënten uit de clobetasol groep. Bij 5 van de 6 patiënten uit de mesalazine groep met een complete reductie in de pijn trad ook een verbetering van de laesies op. Tussen beide groepen bestond geen significant verschil in resultaten. In dit onderzoek is het effect van beide behandelingen op de klinische respons (omvang van de laesies) niet geëvalueerd en een follow up ontbreekt.

Conclusie:

Niveau 3	Mesalazine 5% gel en clobetasolpropionaat zalf 0.05% geven beide na 4 weken een pijnreductie van circa 50% bij OLP. *B Sardella 1998*

Fluocinolonacetonide
Er zijn twee studies gevonden over fluocinolonacetonide bij OLP (Thongprasom,2003; Buajeeb, 2000). Thongprasom et al. vergeleken fluocinolonacetonide in een oplossing versus een zalf bij OLP (Thongprasom, 2003). In totaal werden 97 patiënten behandeld met fluocinolonacetonide 0.1% oplossing of met fluocinolonacetonide zalf 0.1% totdat de orale laesie volledig in remissie was. Na 6 maanden reageerden circa 47 patiënten matig op 1 van deze 2 behandelingsvormen en werden zij ondergebracht in een 3^{e} onderzoeksgroep die behandeld werd met de 0.1% fluocinolonacetonide oplossing of fluocinolonacetonide zalf. Na 2 jaar trad een complete remissie op in de omvang van de laesies bij 77.3% van de patiënten die behandeld waren met de flucinolonacetonide zalf, bij 21.4% van de patiënten die behandeld waren met de fluocinolonacetonide oplossing. Het verschil tussen deze groepen is significant ($p<0.05$). Tussen de groepen bestond geen significant verschil in de frequentie waarmee candida infecties optraden.

Buajeeb et al. onderzochten het verschil in effectiviteit tussen fluocinolonacetonide 0.1% in carbapol 1% gel en carbapol 0.05% gel, en fluocinolonacetonide 0.1% in Orabase bij atrofische of erosieve OLP (Buajeeb,2000). Gedurende 4 weken werden 15 patiënten behandeld met fluocinolonacetonide 0.1% in carbapol 1% gel, 15 patiënten werden behandeld met fluocinolonacetonide 0.1% in carbapol 0.05% gel en 18 patiënten werden behandeld met fluocinolonacetonide 0.1% in Orabase. Na 4 weken nam de ernst van de laesies met gemiddeld 50% af bij patiënten die behandeld waren met fluocinolonacetonide 0.1% gel (in carbapol 1%) en fluocinolonacetonide 0.1% in Orabase. Bij patiënten die behandeld waren met fluocinolonacetonide 0.1% gel (in carbapol 0.05%), reduceerde de ernst van de laesies met gemiddeld met 44.8%. Tussen deze groepen bestond geen significant verschil in resultaten. Tevens trad er na 4 weken in alle groepen een verlichting van de pijn op.

Conclusie:

Niveau 2	Fluocinolonacetonide oplossingen, zalf en gel zijn effectief (pijnreductie en reductie van grootte en ernst van laesies) bij de behandeling van OLP, zonder significante verschillen onderling. *B Tongprasom 2003, Buajeeb 2000*

Fluocinolonacetonide vs triamcinolonacetonide
Thongprasom et al. vergeleken fluocinolonacetonide met triamcinolonacetonide bij atrofische en erosieve OLP (Thongprasom, 1992). Gedurende 4 weken werden 20 patiënten behandeld met fluocinolonacetonide 0.1% in Orabase en 20 patiënten met triamcinolonacetonide 0.1% in Orabase. Na 4 weken trad bij 13 van de 19 patiënten uit de fluocinolonacetonide groep en bij 8 van de 19 patiënten uit de triamcinolonacetonide groep een complete remissie op in de omvang van de laesies. Het verschil tussen beide groepen was statisch significant ($p<0.05$).

Conclusie:

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat fluocinolonacetonide 0.1% in Orabase meer complete remissie van atrofische en erosieve OLP laesies geeft dan triamcinolonacetonide 0.1%, na 4 weken behandeling. *B Thongprasom 1992*

Fluocinonide
Voûte et al. vergeleken fluocinonide 0.025% zalf met een placebo zalf bij erosieve, atrofische of reticulaire OLP (Voûte, 1993). Gedurende 9 weken werden 20 patiënten 6 maal daags behandeld met fluocinonide 0.025% zalf en 20 patiënten met een placebo zalf. Na 9 weken toonden 4 patiënten (20%) een complete remissie van de laesies en 12 patiënten (60%) een partiële tot goede reductie in de omvang van de laesies. In de placebogroep werd een partiële tot goede respons bij 6 patiënten (30%) gerapporteerd en 70% van de patiënten reageerden niet met een afname in de laesies. Tussen beide groepen was het verschil in resultaten significant ($p<0.01$).

Conclusie:

Niveau 3	Topicale behandeling gedurende 9 weken met fluocinonide 0,025% zalf is significant effectiever dan placebo bij patiënten met OLP. *B Voûte 1993*

Mometasonfuroaat
Aguirre et al. evalueerden de effectiviteit van mometasonfuroaat bij OLP (Aguirre,2004). In deze studie kregen 49 patiënten 3 maal daags een behandeling met mometasonfuroaat 0.1% mondspoeling. Binnen 2 weken trad er een klinische respons op. Na 30 dagen bleek mometasonfuroaat een significante reductie in pijn en in de omvang van de erythemateuze en ulceratieve laesies te veroorzaken. Als enige bijwerking werd bij 6 patiënten een candida-infectie gerapporteerd. Om aan deze resultaten conclusies te kunnen verbinden, is meer gerandomiseerd, dubbelblin) onderzoek nodig, meteen goede follow up, naar o.a. de effectiviteit van verschillende concentraties mometasonfuroaat en het verschil in effectiviteit met andere corticosteroïden.

Conclusie:

Niveau 3	Mometasonfuroaat 0,1 % mondspoeling is mogelijk een effectieve behandeling voor OLP. *C Aguirre 2004*

8.2.1.2 Intralesionale corticosteroïden

Triamcinolonacetonide
Xia et al. evalueerden de effectiviteit en veiligheid van intralesionale injecties met triamcinolonacetonide bij ulceratieve OLP in een links-rechts vergelijking. In deze studie kregen 45 patiënten met OLP in het slijmvlies van de linker of rechter wang 1x per 2 weken een intralesionale injectie met 0.5 ml triamcinolonacetonide (40 mg/ml) terwijl de andere wang niet werd behandeld. Het wangslijmvlies waarin triamcinolonacetonide was toegediend toonde na 2 weken een gemiddelde reductie van 75% van zowel de ulceratieve als erosieve laesies. De orale mucosa waar geen interventie was toegepast toonde daarentegen een reductie van gemiddeld 4% in de ulceratieve laesies en een reductie van gemiddeld 1% in de erosieve laesies. Na een behandelingsduur van 4 weken met triamcinolonacetonide (2 injecties) nam de grootte van de laesies bij 38 (84.4%) patiënten met meer dan 81% af. De resulaten in deze studie zijn gebaseerd op een relatief kort durende studie, waarbij follow-up ontbreekt. (Bewijs B).

Ungphaiboon et al. gingen na wat het verschil was in effectiviteit tussen de triamcinolonacetonide topicale zalf en triamcinolonacetonide mondspoeling (Ungphaiboon, 2005). In totaal werden 11 patiënten 4 maal daags behandeld met triamcinolonacetonide mondspoeling 0.1% en 9 patiënten werden behandeld met triamcinolonacetonide zalf. Na 4 weken bleek er geen significant verschil te bestaan in de therapeutische effectiviteit tussen de triamcinolonacetonide mondspoeling en de zalf. Bij 8 patiënten die behandeld waren met de mondspoeling en bij 6 patiënten die behandeld waren met de zalf trad een reductie op van meer dan 34% in de omvang van de laesies. Onder de patiënten die behandeld waren met de zalf, trad significant vaker een candida-infectie op (bij 2 van de 9 patiënten).

Conclusie:

Niveau 3	Intralesionale injectie met triamcinolonacetonide 20 mg is significant effectiever (gemiddelde reductie leasies 75% versus 1-4%) dan geen behandeling bij ulceratieve en erosieve OLP. *B Xia 2006*

Niveau 3	Zowel triamcinolonacetonide mondspoeling als zalf geeft bij een meerderheid van de patiënten een reductie van meer dan 34% in de omvang van OLP laesies. *B Ungphaiboon 2005*

Triamcinolonacetonide vs BCG-injecties
Xiong et al. verrichtten een gerandomiseerd gecontroleerd onderzoek naar de effectiviteit en veiligheid van intralesionale BCG-injecties bij erosieve OLP (Xiong, 2009). Van de 56 patiënten kregen 31 patiënten om de dag een intralesionale injectie met 0.5 ml BCG-PSN toegediend. De overige 25 patiënten kregen 1 keer per week een intralesionale injectie met 10 mg triamcinolonacetonide. Na 2 weken bleken de orale laesies bij 27 patiënten uit de BCG groep en bij 22 patiënten uit de triamcinolonacetonide groep verdwenen te zijn. Tussen beide groepen bestond er geen significant verschil in de reductie van de VAS-scores (2.45 ± 1.64 vs.2.40 ± 1.38, P = 0.946). Bijwerkingen zoals zwelling als een branderig gevoel kwamen bij 3 patiënten uit de BCG groep en bij 2 patiënten uit de triamcinolonacetonide groep voor. Na een follow-up van 3 maanden was er geen significant verschil in het aantal recidieven en de corresponderende intervallen (80.89 ± 26.83 vs.73.48 ± 28.11, P = 0.419). Dit is de enige studie naar de effectiviteit van BCG-injecties.

Conclusie:

Niveau 3	Intralesionale BCG-injecties lijken bij de behandeling van erosieve OLP even effectief als een behandeling met intralesionaal triamcinolonacetonide. *B Xiong 2009*

Overwegingen:
- Mondspoeling wordt over het algemeen goed verdragen. Dit komt waarschijnlijk de therapietrouw ten goede
- Het doorslikken van mondspoeling geeft potentieel een systemisch effect
- Er bestaat een risico op het ontwikkelen van een candida-infectie bij langdurig gebruik
- Bij laesies in de mond gebruik van spray overwegen.

Aanbeveling:

Ter palliatie van de klachten bij OLP is het eerste middel van keuze een klasse III of IV corticosteroïd. Drie maal daags bij start, onderhoud één maal daags voor slapen. Vanwege de beperkte bijwerkingen zal meestal gestart worden met een middel dat lokaal kan worden toegediend in de vorm van een mondzalf of spoeldrank. Bij therapie-resistente OLP of in situaties waarbij naast de mondholte ook de huid, de genitaliën en de oesofagus zijn aangedaan kan gekozen worden voor systemische behandeling met een corticosteroïd. Na een stootkuur (1mg/kg/dag lichaamsgewicht gedurende 7 dagen) kan de behandeling worden voortgezet met lokale corticosteroïden.

8.2.1.3 Calcineurineremmers

Locaal pimecrolimus
Er zijn 3 placebogecontroleerde onderzoeken gevonden over pimecrolimus bij OLP (Passeron,2007; Voltz, 2008; Swift, 2005). Passeron et al. behandelden 6 patiënten met orale erosieve LP 2 maal daags met pimecrolimus crème 1% en 6 patiënten met een placebo crème (Passeron, 2007). Er werd een gemiddelde totale score berekend, gebaseerd op de reductie van het aantal orale laesies en de pijnscore. Na 4 weken bleek de gemiddelde score in de pimecrolimusgroep afgenomen te zijn met een waarde van 3.5 ($p=0.04$) en in de placebogroep met een waarde van 1.34 ($p=0.22$). Na het staken van de behandeling traden snel recidieven op (gemiddeld binnen 1 maand). Verhoogde pimecrolimus bloedspiegels kwamen voor, maar behalve een lokale branderige sensatie werden er geen bijwerkingen gerapporteerd (Bewijs B).

Voltz et al. verkregen nagenoeg dezelfde resultaten (Voltz, 2008). Na een zelfde behandelingsprotocol was de klinisch samengestelde score (bestaande uit zowel mucosale erosies en pijnscores), in de pimecrolimusgroep in tegenstelling tot de placebogroep significant ($p<0.05$) verminderd. Na 4 weken trad bij 7 patiënten een complete remissie en na 8 weken bij alle 10 patiënten die behandeld waren met pimecrolimus. In de placebogroep werd dit effect na 4 weken bij 2 patiënten gerapporteerd. Van de patiënten uit de pimecrolimusgroep behield 83% na een follow-up van 8 weken een remissie van de laesies. Bij 5 patiënten werd een pimecrolimus bloedspiegel gedetecteerd welke in alle gevallen niet hoger was dan 4 ng/ml. Er werden geen ernstige bijwerkingen gerapporteerd.

Swift et al. bereikten na een identiek behandelingsprotocol overeenkomstige resultaten (Swift, 2005). De 10 patiënten die behandeld werden met 1% pimecrolimus crème, toonden in tegenstelling tot de placebogroep na 4 weken een significante reductie in de grootte van de ulceratieve en erythemateuze laesies en in de pijnscores. Opmerkelijk was het feit dat er in beide groepen sprake was van een toename in de grootte van de reticulaire laesies. Een toename die uitsluitend in de placebogroep significant was.

Scheer et al. onderzochten de effectiviteit en veiligheid van pimecrolimus crème 1% bij 5 patiënten met OLP (Scheer, 2006). De patiënten werden 2 maal daags behandeld met pimecrolimus crème 1%. Na een behandelingsduur van 4 weken toonden alle laesies een reductie in de ontstekingsactiviteit (erytheem en een branderig gevoel) en de pijnscores reduceerden gemiddeld met een waarde van 68% ($p< 0.05$). Bijwerkingen werden niet gerapporteerd. Na 6 weken waren er in alle gevallen nog wel reticulaire slijmvliesveranderingen zichtbaar. In dit onderzoek is er sprake van een kleine groep patiënten en een controlegroep ontbreekt (Bewijs C).

Conclusie:

Niveau 2	Topicale behandeling met pimecrolimus crème 1% geeft bij OLP een significante reductie in de omvang van de laesies. De duur van remissie varieert tussen circa 1 en 3 maanden. *B Passeron 2007; Voltz 2008; Swift 2005; C Scheer 2006*

Pimecrolimus vs triamcinolonacetonide
Gorouhi et al. vergeleken in gerandomiseerd, dubbelblind onderzoek bij 40 patiënten met OLP de effectiviteit van pimecrolimus met triamcinolonacetonide in de behandeling van (Gorouhi, 2007). Twintig patiënten werden gedurende 2 maanden, 4 maal daags behandeld met pimecrolimus crème 1% en 20 patiënten 4 maal daags met triamcinolonacetonide 0,1% zalf. Tijdens de verschillende evaluatiemomenten toonden beide groepen een significante verbetering in de klinische score (reductie in de grootte van de laesies), de VAS-score pijn en de Oral Health Impact Profile score (een maat voor de kwaliteit van leven). Na het beëindigen van de studie bleek tussen de pimecrolimus en triamcinolonacetonide groep geen significant verschil te bestaan in respectievelijk de VAS-score (- 9.8 ± 11.3 vs -8.4 ± 18.3, p = .70), de Oral Health Impact Profile score (-1.5 ± 2.6 vs -1.6 ± 2.1, P = .38), en in de klinische score (-0.7 ± 0.6 vs -0.8 ±0.7, P = .86). Bij 2 patiënten uit de pimecrolimus groep trad als bijwerking een lokaal branderig gevoel op. In dit onderzoek zijn geen lange termijn effecten (na stoppen van de behandeling) bekend (Bewijs B).

Conclusie:

Niveau 3	Pimecrolimus is in vergelijking met triamcinolonacetonide bij OLP even effectief (reductie pijnscore en klinische score en bevorderen kwaliteit van leven). *B Gorouhi 2007*

Tacrolimus
Er zijn 4 niet-placebogecontroleerde studies gevonden over tacrolimus (Kaliakatsou, 2002; Morrison, 2002; Lozada, 2006; Olivier, 2002). Kaliakatsou et al. onderzochten de effectiviteit van tacrolimus 0.1% locaal bij 17 patiënten met (therapieresistente) erosieve of ulceratieve OLP (Kaliakatsou, 2002).

Gedurende 8 weken werden werden zij 2 maal daags behandeld. Na 8 weken bleken de laesies significant verbeterd. De omvang van de erosieve of ulceratieve laesies nam gemiddeld met 73.3% af. De VAS-score reduceerde gemiddeld met 72.1%, de MCGill-pijn-score met 63% en de Orale Health Impact Profile-score (een maat voor de kwaliteit van leven) met 54.7%. Milde bijwerkingen traden frequent op en binnen 2 tot 15 weken na het stoppen van de behandeling traden bij 13 patiënten recidieven op (Bewijs C).

Morrison et al. verkregen soortgelijke resultaten (Morrison, 2002) bij 6 patiënten met therapieresistente OLP, via een vergelijkbaar behandelingsprotocol, waarin zij gedurende 3 maanden behandeld werden met tacrolimus zalf 0.1%. Na 3 maanden bleek er bij alle patiënten sprake te zijn van een substantiële reductie in de ernst van de laesies (gemiddeld een reductie van 55%) en in de pijnscores (gemiddeld 56%). In tegenstelling tot de vorige studieresultaten werden er geen bijwerkingen gemeld (Bewijs C).

Lozada et al. bevestigden deze bevindingen. Zij vergeleken de effectiviteit en veiligheid van tacrolimus 0.1% in Orabase bij 7 patiënten met OLP en bij 3 patiënten met orale lichenoïde laesies (OLL) (Lozada, 2006). Patiënten werden 3 maal daags behandeld en na 2 weken reduceerde de omvang van de laesies met gemiddeld 65.2% (p<0.001) en de pijnscore nam gemiddeld met 77% af (p<0.001). Deze respons hield bij de meeste patiënten tijdens de 2 weken durende follow-up aan. Behalve hoofdpijn en een branderig gevoel, traden geen andere bijwerkingen op (Bewijs C).

Olivier et al. onderzochten de effectiviteit van een tacrolimus-oplossing bij patiënten met erosieve OLP (Olivier, 2002). Gedurende 6 maanden werden 8 patiënten behandeld met een tacrolimus mondspoeling (0.1 mg per 100 ml). Na 4 maanden reduceerde de omvang van de laesies met gemiddeld met 65% en na 6 maanden met 51%. Na 9 maanden traden bij 6 patiënten recidieven op. Alhoewel de resultaten van deze 4 studies demonstreren dat een topicale behandeling met tacrolimus effectief is bij OLP, dienen deze resultaten met enige terughoudendheid geïnterpreteerd te worden. In al deze studies is er sprake van een zeer klein aantal geïncludeerde patiënten en er ontbreekt een groep waarmee de behandelde groep is vergeleken.

Conclusie:

Niveau 2	Er zijn aanwijzingen dat topicale behandeling met tacrolimus zalf of mondspoeling effectief is bij de behandeling van OLP. *C Kaliakatsou, 2002; Morrison, 2002; Lozada, 2006; Olivier, 2002*

Tacrolimus vs corticosteroïden
Laeijendecker et al. vergeleken het effect van tacrolimus locaal bij OLP met triamcinolonacetonide, bij patiënten met erosieve, atrofische en hyperkeratotische OLP (Laeijendecker, 2006). In totaal werden 20 patiënten gedurende 6 weken, 4 maal daags behandeld met tacrolimus zalf 0.1% en 20 patiënten werden behandeld met triamcinolonacetonide zalf 0.1%. In de tacrolimus groep ontstond er bij 6 patiënten een totale reductie in de omvang van de laesies en bij 12 patiënten een partiële reductie. In de triamcinolonacetonide groep trad dit bij respectievelijk 2 en 7 patiënten op. De overige patiënten rapporteerden geen verbetering. Bij 13 patiënten uit de tacrolimusgroep en bij 7 patiënten uit de triamcinolonacetonide groep traden binnen 3 tot 9 weken na het stoppen van de behandeling recidieven op. Uit deze resultaten kan worden afgeleid dat een topicale behandeling met tacrolimus 0.1% een betere reductie veroorzaakt in de omvang van de laesies dan een behandeling met triamcinolonacetonide 0.1%, bij patiënten met OLP. In het artikel wordt niet beschreven of het verschil tussen beide groepen significant is. Ook is onbekend of er sprake was van blindering en in het artikel is de beschrijving van het soort bijwerkingen (die in beide groepen frequent voorkomen) niet volledig (Bewijs B).

Na de literatuursearch en literatuurselectie bleven er 2 gerandomiseerde dubbelblinde studies over waarin de effectiviteit tussen tacrolimus en clobetasol in de behandeling van OLP werd vergeleken (Corrocher, 2008; Rafar, 2008). In 2008 behandelden Corrocher et al. in totaal 16 patiënten, 4 maal daags met tacrolimus zalf 0.1% en 16 patiënten 4 maal daags met clobetasol zalf 0.05% (Corrocher, 2008). Na 4 weken bleek tacrolimus significant meer effectief dan clobetasol in de behandeling van OLP. Bij 56.3% van de patiënten uit de tacrolimusgroep en bij geen enkele patiënt uit de clobetasolgroep trad een complete remissie op. Een complete reductie in de pijnscore ontstond bij 68.8% van de patiënten uit de tacrolimusgroep en bij 6.3% van de patiënten uit de clobetasolgroep. Bijwerkingen werden niet gerapporteerd (Bewijs B).

Deze resultaten zijn tegenstrijdig met de uitkomsten van het onderzoek van Rafar et al. uit 2008 (Rafar,2008). In deze studie werden volgens een soortgelijk behandelingsprotocol in beide groepen 15 patiënten behandeld met tacrolimus dan wel clobetasol. Na 6 weken bleek tussen beide groepen geen verschil te bestaan in de gemiddelde grootte van de laesies en de pijnscores. (Bewijs B).

Conclusie:

Niveau 3	Tacrolimus 0.1% is bij OLP even effectief als de lokale corticosteroïden triamcinolon (TAC) en clobetasolproprionaat. Er kan geen conclusie worden getrokken over een eventuele meerwaarde van een van beide producten. *B Laeijendecker 2006, Corrocher 2008, Rafar 2008*

Overwegingen:
- Ciclosporine oplossing wordt door weinig artsen voorgeschreven, omdat het moeilijk te bereiden is
- De resultaten in de studies met lokaal pimecrolimus zijn gebaseerd op kleine patiëntaantallen; de doseringen die in de studies zijn gebruikt wisselen.

Aanbeveling:

Behandeling van OLP met lokale calcineurineremmers (ciclosporine, pimecrolimus en tacolimus) moet alleen worden overwogen als therapie met lokale corticosteroïden niet werkzaam is.

8.2.1.4 Lokaal retinoiden

(Iso)tretinoine
Er zijn 3 placebogecontroleerde studies gevonden over isotretinoïne bij OLP (Piatelli, 2007; Scardina, 2006; Giustina 1986). Piatelli et al. verrichtten een dubbelblind vergelijkend onderzoek bij 10 patiënten gedurende 4 maanden 3 maal daags met isotretinoïne gel 0.1% en 10 andere patiënten werden behandeld met een placebo (Piatelli, 2007). Na 4 maanden toonden de patiënten uit de isotretinoïnegroep een significante verbetering in de omvang van de orale laesies en bij de patiënten uit de placebogroep bleef de grootte van de laesies na 4 maanden onveranderd. De patiënten uit de placebogroep die alsnog behandeld werden met isotretinoïne, toonden na 8 maanden een reductie in de grootte van de laesies.

Scardina et al. onderzochten de effectiviteit van isotretinoine in 2 verschillende concentraties namelijk 0.18% en 0.05% bij atrofische of erosieve OLP (Scardina, 2006). Gedurende 3 maanden werden in totaal 35 patiënten 2 maal daags topicaal behandeld met isotretinoïne 0.18% gazen en 35 patiënten werden op dezelfde wijze behandeld met isotretinoïne 0.05%. Na 3 maanden bleek bij 26 patiënten uit de isotretinoïne 0.18% groep en bij 9 patiënten uit de isotretinoïne 0.05% groep, een complete remissie en complete reductie van de pijnscores tot stand gekomen te zijn. Het verschil tussen beide groepen is significant. Patiënten met reticulaire OLP toonden klinisch of histologisch geen verbetering. Na een follow up van 10 jaar bleken 17 van de 19 patiënten een complete remissie te behouden. De studie kent een goede opzet, er is echter sprake van veel uitval in de follow up. Het is niet bekend waarom van veel patiënten geen follow up data beschikbaar zijn; selectieve uitval is hierdoor goed mogelijk. In de studie van Giustina werden 22 patiënten gerandomiseerd; echter alleen de 12 symptomatische patiënten werden maar geanalyseerd (6 behandeling; 6 placebo). De behandeling bestond uit 0,1 % isotretinoïne gel 2dd gedurende 8 weken versus placebo gel. Alle patiënten met isotretinoïne verbeterden. In de placebogroep was dit 4 van de 6.

In de Cochrane review is de studie van Giustina gepoold met de onderstaande studie van Boisnic 1994. Er werd een statisch significante verbetering gezien, die bleef bestaan na een random-effect analyse (OR= 8,32, 95% BI 1,81 to 38,23).

Er zijn 2 placebogecontroleerde onderzoeken gevonden waarin de effectiviteit van tretinoïne bij OLP werd onderzocht (Sloberg, 1979; Boisnic 1994).

In de eerste studie werden 23 patiënten gedurende 2 maanden 4 maal daags behandeld met tretinoïne 0.1% in Orabase en 15 patiënten werden 4 maal daags behandeld met een placebo zalf. In totaal verbeterde 70% van de atrofische of erosieve laesies uit de tretinoïnegroep en 28% van laesies uit de placebogroep. Daarnaast verbeterde 73% van de reticulaire laesies bij de patiënten uit de tretinoïnegroep en 7% van de laesies uit de placebogroep. Na een follow up van 5 maanden, recidiveerden 27% van de laesies uit de tretinoïnegroep en 40% van de laesies uit de placebogroep. Milde bijwerkingen werden gerapporteerd. In deze studie wordt niet duidelijk beschreven bij hoeveel patiënten bijwerkingen gerapporteerd werden en of het hier een gerandomiseerd onderzoek betreft.

In de tweede studie van Boisnic werden 10 patiënten met non-erosieve OLP behandeld met tretinoïne 0.1% versus 10 met placebo. Na 4 maanden waren 9 patiënten verbeterd of in remissie in de tretinoinegroep versus 4 in de placebogroep op een 4-puntsschaal (verslechterd, stabiel, verbeterd, volledige remissie).

Conclusie:

Niveau 2	Behandeling met 2dd isotretinoïne 0,18%, 3dd isotretinoïne 0,1% of 2dd isotretinoïne 0,05% resulteert bij OLP in een reductie van de omvang en ernst van laesies en een vermindering van pijn na 3 tot 4 maanden. Dit effect lijkt dosisafhankelijk te zijn. *B Piatelli 2007, Scardina 2006*

Niveau 2	Alle subtypen OLP verbeteren significant meer (70-73% vs. 7-28% en 9/10 vs. 4/10) na behandeling met tretinoïne 0,1% in Orabase vergeleken met placebo. *B Sloberg 1979; Boisnic 1994*

Tretinoïne vs. betamethason
Kar et al. vergeleken bij patiënten met erosieve, atrofische of reticulaire OLP het effect van topicale behandeling met tretinoïne met betamethason dipropionaat (Kar, 1996). Gedurende 2 maanden werden 16 patiënten 2 maal daags behandeld met tretinoïne 0.05% en 15 patiënten werden 2 maal daags behandeld met betamethason dipropionaat 0.05%. De orale laesies reduceerden gemiddeld met 71% en 42% bij patiënten die respectievelijk behandeld waren met tretinoïne en betamethason dipropionaat. Dit verschil tussen beide groepen is statistisch significant. Bij 14 van de 16 patiënten uit de tretinoïne groep verbeterden de subjectieve klachten (pijn en ongemak) aanzienlijk. Het onderzoek wordt vrij summier beschreven en er zijn geen lange termijn effecten bekend. Daarmee moet bij de interpretatie van de resultaten van deze studie rekening worden gehouden.

Conclusie:

Niveau 3	Tretinoine 0.1% is bij OLP mogelijk op zijn minst even effectief als betamethason. *B Kar 1996*

Retinoïnezuur vs fluocinolonacetonide
In 1997 vergeleken Buajeeb et al. de effectiviteit van retinoïnezuur met fluocinolonacetonide bij patiënten met atrofische en erosieve OLP (Buajeeb, 1997). Gedurende 4 weken werden 15 patiënten 4 maal daags behandeld met retinoïnezuur 0.05% in Orabase en 18 patiënten werden 4 maal daags behandeld met fluocinolonacetonide 0.1% in Orabase. In de retinoïnegroep trad gemiddeld een reductie op van 17.25% in de omvang van de laesies en bij patiënten uit de fluocinolonacetonidegroep was dit gemiddeld 50%. Dit verschil tussen beide groepen is statistisch significant. Dit onderzoek kent een goede studieopzet, maar een duidelijke beschrijving van de resultaten van de pijnscores ontbreekt. Ook zijn de lange termijn effecten van beide medicijnen niet onderzocht.

Conclusie:

Niveau 3	Retinoïnezuur is in vergelijking met fluocinolonacetonide mogelijk minder effectief in het verbeteren van atrofische en erosieve OLP (verminderen omvang laesies). *B Buajeeb 1997*

Overwegingen:
Retinoïnezuur geeft potentieel veel bijwerkingen.

Aanbeveling:

Lokale retinoïden dienen bij OLP slechts overwogen te worden als andere lokale behandelingen falen

8.2.1.5 PDT
Aghahosseinie et al. hebben 2 patiënten met photodynamische therapie (PDT) behandeld. De effectiviteit van de behandeling is beoordeeld op dag 3, 7,15 en van maand 1 tot maand 9 voor PDT. Klinische verbetering werd gezien bij 4 laesies. Twee laesies waren in complete remissie en de twee andere laesies hadden een klinische verbetering van 50% 3-9 maanden na eenmalige PDT sessie. Er was 1 laesie die helemaal niet reageerde op de behandeling. (Aghahosseini, 2006).

Lichttherapie
Er zijn 3 studies gevonden over fotochemotherapie bij OLP (Guyot, 2007; Lehtinen, 1988; Lundquist, 1995). Guyot et al. gingen na wat de lange termijn klinische effectiviteit en toxiciteit was van fotochemotherapie bij OLP (Guyot, 2007). In totaal ondergingen 12 patiënten 2 keer per week gedurende 3 weken een fotochemotherapie sessie tot er gedurende 6 maanden remissie bereikt werd. In totaal behaalden 9 (75%) patiënten een complete remissie en 3 (25%) patiënten een partiële remissie. Na een follow up van 3 jaar traden bij 7 van de 8 patiënten recidieven op. Na het hervatten van de therapie trad bij alle patiënten een complete of partiële remissie op. Het aantal lymfocyten verminderde tijdens de behandeling, zonder significante veranderingen in de CD4+ en CD8+-ratio. Het betreft een niet vergelijkende studie met een beperkt aantal patiënten. Daarmee moet bij de interpretatie van de resultaten van deze studie rekening worden gehouden (Bewijs C).

Lehtinen et al. kwamen nagenoeg tot dezelfde resultaten (Lehtinen, 1988). Voor aanvang van de fotochemotherapie namen in totaal 17 patiënten 8-methoxy-psoralen (0.6 mg/kg) in. De golflengte varieerde tussen de 320 en 400 UVA nm en de fotochemotherapie werd om de 2-3 dagen toegepast. Na een behandelingsduur van 2 maanden verbeterde de omvang van de laesies aanzienlijk bij 12 patiënten (bij een gemiddelde totale dosis van 11.6 J/cm). Subjectieve klachten (pijn) verdwenen compleet bij 13 patiënten bij een gemiddelde cumulatieve dosis van 6.1 J/cm2. Na een follow up van 12-24 maanden behielden 5 patiënten een complete remissie, 7 patiënten een partiële remissie en bij 5 patiënten was er sprake van een matige verbetering (Bewijs C).

Ook Lundquist et al. kwamen in een gerandomiseerd placebogecontroleerd onderzoek tot de conclusie dat fotochemotherapie effectief is in de behandeling van OLP (Lundquist, 1995). In dit onderzoek werden 18 patiënten geïncludeerd waarbij de linker of rechter wangmucosa respectievelijk behandeld of niet behandeld werd met fotochemotherapie. Patiënten werden volgens het behandelingsprotocol zoals beschreven bij Lehtinen et al. 12 keer behandeld. De omvang van de laesies en de pijn reduceerden bij 13 laesies die behandeld waren en bij 6 laesies die niet behandeld waren. Het verschil tussen beide groepen is significant. Bijwerkingen kwamen veel voor (met name misselijkheid) en dat was voor 2 patiënten een reden om vroegtijdig met de behandeling te stoppen (Bewijs B).

Conclusie:

Niveau 3	Fotochemotherapie en PDT hebben mogelijk een gunstig effect op OLP, maar gaan gepaard met veel bijwerkingen. *B Lundquist 1995; C Lehtinen 1988; Guyot 2007*

Overwegingen:
- UV-licht is potentieel oncogeen
- De behandeling met fotochemotherapie en PDT is tijdrovend en bewerkelijk voor de patiënt.

Aanbevelingen:

Fotochemotherapie en PDT hebben geen plaats in de behandeling van OLP

8.1.2.6 CO2-lasertherapie

De CO2-laser wordt toegepast voor de evaporisatie van oppervlakkige mucosale laesies in de mondholte. De effectiviteit van CO2 lasertherapie bij OLP is in enkele caseseries onderzocht (Loh 1992; van der Hem 2008; Agha-Hosseini 2012).

Loh et al hebben 10 OLP-patiënten met pijnklachten veelal niet reagerend op standaardtherapie behandeld met CO2 lasertherapie. Na therapie was er bij alle patiënten directe verlichting van de pijn en was er na 1 maand reëpithelialisatie met verdwijnen van de laesies. De patiënten bleven vrij van afwijkingen gedurende gemiddeld 3 jaar follow-up, met uitzondering van 2 patiënten met een recidief laesie. Zij werden opnieuw met CO2-lasertherapie behandeld en bleven vervolgens pijnvrij. Het postoperatief herstel ging gepaard met weinig pijn, bloeding en zwelling en er werden geen complicaties gemeld. De studie van van der Hem et al, die in 2008 21 patiënten met 39 laesies behandeld met CO2 lasertherapie beschrijven, toont soortgelijke resultaten. Na een gemiddelde follow-upduur van 8 jaar (1-18 jaar) was 62% van de laesies vrij van pijn en recidief, in 38% (15 patiënten) trad er een klinisch recidief op. Bij 6 patiënten was dit recidief pijnlijk waarvoor zij opnieuw werden behandeld met CO2-lasertherapie waarna de pijn wegbleef. Naast deze 6 patiënten traden meer pijnlijke recidieven op, maar dan op nieuwe locaties. Er worden geen bijwerkingen genoemd. In de gerandomiseerde studie van Agha-Hosseini et al wordt bij 28 OLP-patiënten met 57 laesies, therapie met een low-level laser (LLLT, 30 laesies) vergeleken met een CO2 laser (27laesies). Tijdens de follow-upduur van 3 maanden was er in beide groepen een duidelijke klinische en symptomatische verbetering, in de LLLT-groep meer uitgesproken dan in de CO2 laser-groep. In de groep behandeld met CO2 laser was er bij alle patiënten sprake van pijnreductie (gemeten in VAS-score). Partiële of complete klinische reductie (in omvang en soort laesie) trad op bij 85% van de laesies, in 15% was er geen verbetering (en in 0% verslechtering). Er wordt geen melding gemaakt van bijwerkingen. Vanwege de korte follow-upduur kan geen uitspraak worden gedaan over recidieven.
Omdat het hier caseseries betreft en in de gerandomiseerde studies de therapie niet is vergeleken met standaardtherapie is de kwaliteit van de studies laag (C).

Conclusie:

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat CO2 lasertherapie een veilige en effectieve behandeling is bij patiënten met pijnlijke OLP-laesies. Vergelijkend onderzoek is nodig om deze bevindingen bij OLP te bevestigen. *C Loh 1992; C van der Hem 2008; C Agha-Hosseini 2012*

Overwegingen:
Het klachtenpatroon van patiënten met lichen planus van het mondslijmvlies fluctueert in de loop van de tijd. In voornoemde studies is hier geen rekening mee gehouden. Mogelijk wordt de afname van klachten na CO2-laserbehandeling veroorzaakt door het natuurlijk beloop. Immers, OLP kent remissies en exacerbaties.

Aanbevelingen:

CO2 lasertherapie wordt niet aangeraden als standaardtherapie voor OLP.

8.1.2.7 Overige lokale behandelingen

Hyaluronzuur
Nolan et al. onderzochten in een gerandomiseerde, placebogecontroleerde dubbelblinde opzet het effect van het glycosaminoglycaan hyaluronzuur bij OLP (Nolan, 2009). In totaal participeerden 124 patiënten met erosieve, atrofische of ulceratieve OLP in dit onderzoek. Gedurende 4 weken werden 62 patiënten 4-5 maal daags behandeld met hyaluronzuur 0.2% orale gel en de overige patiënten werden behandeld met een placebo gel. De topicale behandeling met hyaluronzuur veroorzaakte in vergelijking met de placebo een significante reductie ($p<0.05$) in pijn en in de grootte van de erosieve/ulceratieve laesies ($p<0.05$). Een topicale behandeling met hyaluronzuur lijkt een gunstige aanvulling te zijn in de behandeling van erosieve OLP. Dit onderzoek kent een goede studieopzet met een groot aantal geïncludeerde patiënten, maar eventuele bijwerkingen worden niet beschreven en lange termijn effecten (na het stoppen van de behandeling) zijn niet bekend (Bewijs B).

Conclusie:

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat topicale behandeling met hyaluronzuur gel effectiever is dan placebo bij de behandeling van erosieve OLP. *B Nolan 2009*

Overwegingen:
Hyaluronzuur heeft potentieel veel bijwerkingen.

Aanbevelingen:

Hyaluronzuur heeft geen plaats bij de behandeling van OLP

Lokaal ciclosporine
Er zijn 6 studies gevonden over lokaal ciclosporine bij OLP (Gaeta, 1994; Eisen,1990; Harpenau, 1995; Epstein, 1996, Voute, 1994; Eisen,1990).

Gaeta et al. vergeleken de effectiviteit van ciclosporine versus placebo bij de behandeling van therapieresistente OLP (Gaeta, 1994). Gedurende 10 weken werden 10 patiënten 3 maal daags topicaal behandeld met 16 mg ciclosporine in een bioadhesieve gel en 10 patiënten werden volgens hetzelfde protocol behandeld met een placebo. Na 10 weken trad bij 5 patiënten uit de ciclosporinegroep een complete reductie op in de omvang van de laesies. Bij 4 patiënten reduceerde de omvang van de orale laesies met minimaal 50%. Bij geen enkele patiënt uit de placebogroep werd een klinische remissie geobserveerd. Bij 2 patiënten uit de placebogroep trad een vermindering op in de ervaren branderige sensatie. De lage dosering van ciclosporine (48 mg/dag) en de goede lokale absorptie zonder bijwerkingen, suggereert dat deze bioadhesieve gel een alternatief kan zijn in de behandeling van OLP (Bewijs B).

Eissen et al. verkregen nagenoeg dezelfde resultaten (Eisen,1990). Bij patiënten die behandeld werden met ciclosporine (100 mg/ml) oplossing trad een significante verbetering op van het erytheem, de erosies en de pijn. Bij patiënten die behandeld werden met de placebo oplossing trad geen of een minimale verbetering op. Nadat deze patiënten alsnog met ciclosporine behandeld werden, trad een vergelijkbaar effect op als in de ciclosporinegroep (Bewijs B).

In een ander placebo gecontroleerd onderzoek van Harpenau et al. worden deze resultaten bevestigd (Harpenau, 1995).Onder 7 patiënten die behandeld waren met een ciclosporine-oplossing (500 mg/dag) trad een significante reductie op in de grootte van de laesies en in de pijnscores. Bij de 7 patiënten uit de placebogroep trad een minimale reductie op in de omvang van de laesies en patiënten rapporteerden onveranderde of toegenomen pijnscores. (Bewijs B).

Twee van de drie bovenstaande studies (Eisen 1990; Harpenau 1995) werden gepoold wat betreft de symptomatische uitkomst in het Cochrane review. De verbeteringen waren statistisch significant voor de individuele studies en de gepoolde analyse (OR = 33,91, 95% BI 8,66 to 132,76). De studies werden ook gepoold met betrekking tot de door de arts geconstateerde verschijnselen en lieten vergelijkbare cijfers zien. (OR = 28,93, 95% BI 9,91 to 84,45).

Drie niet placebogecontroleerde studies beschreven de effectiviteit van ciclosporine in de behandeling van OLP (Epstein, 1996; Voûte 1994; Eisen 1990).

Epstein et al. gaven ciclosporine met benzocaïne (een adhesief hydroxypropyl cellulose zalf) aan 18 patiënten met therapieresistente orale lichenoïde laesies (Epstein, 1996). De laesies verbeterden niet na een systemische (prednison en ciclosporine) of topicale behandeling met corticosteroïden. Bij 14 patiënten was er sprake van een persisterende idiopatische vorm van LP en 4 patiënten presenteerden met lichenoïde orale *graft-versus host* laesies (GVHD). Gedurende 4 weken werden patiënten 4 maal daags topicaal behandeld met ciclosporine in benzocaïne 0,5 mg/ml. Bij 7 van de 14 patiënten met persisterende OLP werd er een partiële reductie waargenomen in de (klinische) symptomen. (Bewijs C). Voûte et al. gingen na wat het effect was van ciclosporine A locaal bij 9 patiënten bij wie eerdere behandelingen met topicale en systemische corticosteroïden niet succesvol waren geweest (Voûte,1994). Bij 4 patiënten reduceerden de laesies en de pijn met minder dan 50% en bij de overige 5 patiënten trad geen verandering of juist een toename op (Bewijs C).

De resultaten van het onderzoek van Eisen et al. zijn iets rooskleuriger (Eisen, 1990). In deze studie werden 6 patiënten 3 maal daags behandeld met een ciclosporine-oplossing. Na 8 weken verbeterden de gemiddelde erosie- en VAS-scores significant ($p < 0.05$) met respectievelijk 95%, 59% en 96% (Bewijs C).

Conclusie:

Niveau 2	Lokale aangebrachte ciclosporine oplossingen in wisselende doseringen (48-1500 mg/dg) zijn bij OLP duidelijk effectiever dan placebo bij het reduceren van pijn en laesies. *B Eisen 1990, Gaeta 1994, Harpenau 1995*

Niveau 3	Therapieresistente laesies laten na behandeling met topicaal ciclosporine in circa 50% van de gevallen van OLP een partiële reductie zien. *C Epstein 1996, Voute 1994*

Ciclosporine vs. corticosteroïden
Uit de literatuurselectie kwamen 6 artikelen naar voren waarin de behandeling van ciclosporine werd vergeleken met een behandeling met corticosteroïden (Conrotto 2006, Meissner 1992; Yoke, 2006; Thongprasom, 2007; Sheg, 1994; López, 1995). In 1992 verscheen het artikel van Meissner et al. waarin een behandeling met ciclosporine zalf werd vergeleken met een topicale corticosteroïden behandeling (Meissner, 1992).

In een prospectieve gerandomiseerde studie werden 20 patiënten met erosieve of atrofische OLP, 3 maal daags topicaal behandeld met ciclosporine A (25 mg/g) of een corticosteroïden zalf. Beide groepen toonden na 3 weken een reductie in de omvang van de erosieve of atrofische laesies. Na 2 en 3 weken toonde een behandeling met ciclosporine A betere resultaten. De resultaten van dit onderzoek dienen met enige terughoudendheid geïnterpreteerd te worden. Er bestaat onduidelijkheid over het type corticosteroïd dat in deze studie toegepast is en de resultaten worden daarnaast vrij summier beschreven (Bewijs B).

Yoke et al verrichtten een gerandomiseerd gecontroleerd onderzoek, waarin zij de topicale behandeling van OLP met triamcinolonacetonide 0.1% in Orabase vergeleken met ciclosporine (100 mg/ml) oplossing (Yoke, 2006). Van de 193 geïncludeerde patiënten werden gedurende 8 weken, 68 patiënten 3 maal daags behandeld met ciclosporine en 71 patiënten 3 maal daags met triamcinolonacetonide. Na 8 weken bleek in beide groepen sprake van een reductie in zowel de grootte van de laesies als in de VAS-score (pijn en een branderig gevoel). Deze reductie bleek groter (overigens niet significant) onder de patiënten die behandeld werden met triamcinolonactonide (Bewijs B).

Thongprasom et al. kwamen een jaar later, in een gerandomiseerd gecontroleerd onderzoek bij 13 patiënten met OLP nagenoeg tot dezelfde conclusie (Thongprasom, 2007). Na eenzelfde behandeling toonden 3 patiënten uit de triamcinolonacetonidegroep een complete remissie en bij 3 patiënten trad een partiële remissie op. In de ciclosporinegroep trad daarentegen bij 2 patiënten een partiële remissie op en 4 patiënten rapporteerden geen verandering in de grootte van de laesies. Tussen beide groepen bestond geen significant verschil ($p>0.01$) in resultaten (Bewijs B).

In 1994 kwamen Sheg et al. in een gerandomiseerd gecontroleerd onderzoek tot een neutrale conclusie (Sheg, 1994). In dit onderzoek werden in totaal 6 patiënten gedurende 6 weken, 3 maal daags behandeld met een ciclosporine oplossing (100 mg/ml) en 7 patiënten werden behandeld met een triamcinolonacetonide zalf (1mg/g). Na 6 weken werd een kortdurende klinische verbetering geobserveerd in beide groepen. Bij geen enkele patiënt werd een complete remissie waargenomen. Tussen beide groepen bestond geen significant verschil in de uitkomsten. Nadat de patiënten uit de triamcinolonacetonidegroep alsnog behandeld werden met ciclosporine trad er geen klinische verbetering op. Een follow up van 1 jaar leverde op de lange termijn in beide groepen geen verbetering op (Bewijs B). López et al. concludeerden o.b.v. een vergelijkend dubbelblind onderzoek dat ciclosporine een alternatief kan zijn in de behandeling van therapieresistente erythemateuze OLP (López, 1995). Zij behandelden twee groepen van 10 patiënten gedurende 8 weken, 3 maal daags met 5 ml ciclosporine oplossing 10% versus 3 maal daags met triamcinolonacetonide oplossing 0.1%. Na 8 weken nam de omvang van de erosieve laesies met gemiddeld 81% en 62% af bij patiënten uit respectievelijk de ciclosporineen de triamcinolonacetonide groep. De erythemateuze laesies reduceerden gemiddeld met 78% en 62% bij patiënten die behandeld waren met respectievelijk ciclosporine en triamcinolonacetonide. Ook de symptomen (pijnscore) namen in beide groepen af. In deze studie ontbreekt een omschrijving van de eventuele bijwerkingen.

In een dubbelblind gerandomiseerde gecontroleerde studie onderzochten Conrotto et al. de effectiviteit van clobetasol en ciclosporine lokaal bij atrofische of erosieve OLP (Conrotto, 2006). Patiënten werden gedurende 2 maanden, 2 maal daags behandeld met 0.5 mg clobetasolpropionaat gel 0.025% of 13 mg ciclosporine gel 1.5%. Na 2 maanden was er bij 18 (95%) patiënten uit de clobetasolgroep en bij 13 (65%) patiënten uit de ciclosporinegroep, sprake van een totale of gedeeltelijke remissie. Het verschil tussen beide groepen bleek statistisch significant ($p<0.05$). De symptomen uitgedrukt in een VAS-score, verbeterden bij 18 patiënten uit de clobetasol- en bij 17 patiënten uit de ciclosporinegroep. Tussen beide groepen was er geen significant verschil in de VAS-scores. Na een follow up van 2 maanden behield 33% van de patiënten uit de clobetasolgroep en 77% uit de ciclosporinegroep een remissie van hun symptomen. Ciclosporine 1.5% is in vergelijking met clobetasol 0.025% minder kosteneffectief. (Bewijs B).

Conclusie:

Niveau 2	Lokaal aangebrachte ciclosporine oplossingen (in wisselende doseringen) zijn bij OLP vergelijkbaar effectief met betrekking tot het reduceren van pijn en laesies als lokale corticosteroïden. Klinisch significante verschillen worden in de diverse studies niet gevonden. *B Conrotto 2006, Meissner 1992; Yoke, 2006; Thongprasom, 2007; Sheg, 1994; López, 1995*

Aloë vera
Choonhakarn et al. vergeleken de effectiviteit van aloë vera met een placebo bij erosieve en ulceratieve OLP (Choonhakarn, 2008). Gedurende 8 weken werden 27 patiënten 2 maal daags topicaal behandeld met aloë vera gel en 27 patiënten werden behandeld met een placebo gel. Na 8 weken reduceerde de omvang van de laesies met meer dan 50%, bij 22 patiënten (81%) uit de aloë-veragroep en bij 1 patiënt (4%) uit de placebogroep. De omvang van de laesies reduceerden compleet bij 2 (7%) patiënten uit de aloë-veragroep. Pijn verdween compleet bij 9 (33%) patiënten uit de aloë-veragroep en bij 1 (4%) patiënt uit de placebogroep. Behoudens een lokale prikkelende sensatie en jeuk traden geen andere bijwerkingen op. Volgens de resultaten van deze studie is aloë vera gel significant meer effectief dan een placebo in het reduceren van de omvang van de laesies ($p < 0.001$) en de pijn ($p < 0.005$) bij OLP. Het effect op de lange termijn is onbekend en omdat er geen andere studies zijn die dit kunnen bevestigen, dienen deze resultaten met de nodige voorzichtigheid te worden geïnterpreteerd.

Conclusie:

Niveau 3	Aloë vera gel is bij OLP significant (statistisch) effectiever dan placebo bij het reduceren van de omvang van laesies en pijn. *B Choonhakarn 2008*

Aanbeveling:

Aloë vera gel is bij OLP een mogelijk alternatief als andere reguliere therapieopties falen.

Thalidomide
Wu et al. (Wu, 2010) heeft 69 patiënten met erosieve orale lichen planus met thalidomide 1% pasta (n =37) of dexamethasone 0.043% pasta (n=32) behandeld. Patiënten waarbij de erosieve laesies na 1 week verdwenen waren werden gevolgd op mogelijke recidieven. Patiënten die nog erosieve laesies hadden kregen nog 3 weken extra behandeling. Uitkomstmaten waren: oppervlakte van erosieve laesies, visual analogue scale (VAS) scores, recidief na 3 maanden en bijwerkingen na 1 jaar.

Na 1 week behandeling hadden beide groepen een significante reductie van erosieve laesies en VAS score (P<0,001). Complete remissie trad op bij 18 (54.5%) van de 33 patiënten die met thalidomide behandeld waren en bij 17 (56.7%) van de 30 patiënten die met dexamethasone behandeld waren. De oppervlakte van erosieve laesies (P = .420) enVAS scores (P = .498) waren vergelijkbaar voor beide groepen. Na 1 maand behandeling waren 24 patiënten in de thalidomide groep (66.7%) en 22 patiënten in de dexamethasone groep (73.3%) geheel vrij van laesies. Er was geen verschil tussen beide groepen wat betreft recidieven na 3 maanden follow up. In beide groepen waren 2 patiënten die ongemak van de behandeling ondervonden.

8.2.2 Systemische therapie
8.2.2.1 Corticosteroïden

Betamethason
Ramesh et al. onderzochten, de effectiviteit van een orale mini-pulstherapie (OMP) met betamethason bij OLP (Ramesh 2006). In deze open niet-gecontroleerde studie werden 35 patiënten gedurende 3 tot 6 maanden, 1 x per week systemisch behandeld met 6 mg betamethason fosfaat. Bij 20 patiënten ontstond een complete remissie van de laesies. Bij 6 patiënten trad een reductie op van 76-100%, bij 2 patiënten een reductie van 51-75% en bij 3 patiënten een reductie van minder dan 50%. Bij 20 patiënten traden bijwerkingen op, vooral gewichtstoename, insomnia en epigastrische pijn. Gemiddeld 3 maanden na het stoppen van de behandeling traden er bij 5 van de 31 patiënten recidieven op.

Malhotra et al. evalueerden in 2008 de effectiviteit en veiligheid van een behandeling met betamethason orale minipuls-therapie versus triamcinolonacetonide locaal (Malhotra, 2008). Gedurende 24 weken werden 25 patiënten met een matige tot ernstige OLP (erosief, reticulair) OLP, 2 keer per week systemisch behandeld met 2-4 mg betamethason en 24 patiënten werden 3 maal daags behandeld met triamcinolonacetonide 0,1% orale pasta. Een goede tot complete klinische respons (>50% reductie laesies) werd bereikt bij 17 (68%) patiënten uit de betamethasongroep en bij 16 (66%) patiënten uit de triamcinolonacetonidegroep. Een complete reductie in de pijn werd bereikt bij 13 (52%) patiënten uit de betamethasongroep, en bij 12 (50%) patiënten uit de triamcinolonacetonide- groep. De respons treedt na een behandeling met betamethason mogelijk eerder op, met name bij erosieve OLP.

Conclusie:

Niveau 3	Betamethason OMP is een effectieve behandeling bij OLP. Een systemische behandeling met betamethason lijkt even effectief als een topicale behandeling met triamcinolonacetonide. *B Malhotra 2008; C Ramesh 2006*

Betamethason vs hydrocortison
Cawson et al. verrichtten een gerandomiseerd dubbelblind onderzoek waarin zij de effectiviteit van betamethason vergeleken met hydrocortison bij 48 patiënten met OLP (Cawson, 1968). Zij behandelden 30 patiënten 4 maal daags met betamethason 0,1 mg tabletten en 18 patiënten 4 maal daags met hydrocortison 2,5 mg tabletten. De tabletten werden opgelost in de mond. In de betamethasongroep trad bij 13 patiënten een totale reductie op in de grootte van de laesies, bij 12 patiënten een partiële reductie en bij 2 patiënten trad geen verandering op. In de hydrocortisongroep trad bij 3 patiënten een partiële reductie op in de grootte van de laesies, bij 12 patiënten geen verandering en bij 3 patiënten ontstond een progressie in de omvang van de laesies. De meeste patiënten die behandeld werden met betamethason bereikten snel een reductie in de grootte van de laesies. Men dient voorzichtig te zijn met het interpreteren van de resultaten. De onderzoeksopzet wordt niet volledig beschreven. Zo ontbreekt een beschrijving van de behandelingsduur en is de duur van remissie op de lange termijn niet onderzocht.

Conclusie:

Niveau 3	Betamethason 0,1mg 4dd is bij OLP een effectieve behandeling (25/30 patiënten kregen een partiële remissie), in tegenstelling tot hydrocortison 2,5 mg 4dd. *B Cawson 1968*

Prednison + clobetasol
Carbone et al. onderzochten in 2003 het effect van een systemische behandeling met prednison als aanvulling op clobetasol locaal bij OLP (Carbone, 2003). Zij gaven 26 patiënten gedurende maximaal 60 dagen, 1 maal daags 6-50 mg prednison. Na deze systemische behandeling met prednison werden ze vervolgens 6 maanden 1 tot 2 maal daags behandeld met clobetasolpropionaat zalf 0.05%. De overige 23 patiënten werden gedurende 6 maanden uitsluitend topicaal behandeld met clobetasolpropionaat zalf 0.05%. Na de behandeling trad bij 68.2% van de patiënten die aanvullend behandeld waren met prednison en bij 69.6 % van de patiënten uit de controlegroep een complete reductie op in de omvang van de laesies. Tussen beide groepen werden vergelijkbare resultaten verkregen wat betreft pijnperceptie. Tussen beide groepen bestond er geen significant verschil in deze resultaten, wel kwamen bijwerkingen voor in de groep die behandeld was met prednison.

Conclusie:

Niveau 3	Wat betreft de systemische behandeling met prednison in vergelijking met topicale behandeling met clobetasolproprionaat zijn er bij OLP geen significant verschillen in effectiviteit. *B Carbone 2003*

Prednison in combinatie met levamisol
Lu et al. keken naar het effect van levamisol en prednison per os bij patiënten met therapieresistente OLP (Lu, 1995). Zij behandelden 23 patiënten 3 keer per week met 150 mg levamisol en 15 mg prednison tot er een reductie werd bereikt van minimaal 80% in de omvang van de laesies en de pijn. Binnen 2 weken rapporteerden 12 patiënten een reductie van minimaal 80% in de omvang van de laesies en de pijn en bij 11 patiënten trad een partiële remissie op. Na een behandelingsduur van 4 tot 6 weken trad bij alle patiënten een volledige remissie op. Remissie hield gedurende 6 tot 9 maanden aan. Bij 3 patiënten traden relatief milde bijwerkingen op, die gerelateerd waren aan de levamisol.

Conclusie:

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat de combinatie van prednison en levamisol na 4 tot 6 weken systemische behandeling resulteert in complete reductie van therapie-resistente erosieve laesies bij OLP. *C Lu 1995*

Overwegingen:
Langdurig gebruik van systemische corticosteroïden geeft potentieel veel bijwerkingen.

Aanbevelingen:

Systemische corticosteroïden dienen gereserveerd te worden voor ernstige gevallen van OLP, (bijv. OLP in combinatie met haaruitval [lichen planopilaris]) en voor genitale LP waarbij lokale therapie onvoldoende effectief is. Als leidraad kan een dosering van 1mg/kg/dag aangehouden worden gedurende 1 week; geen afbouwschema

8.2.2.2 Laag moleculair gewicht heparine (LMWH)

Sulodexide
Femiano et al. gingen in een ongecontroleerd onderzoek na wat de effectiviteit was van het heparinederivaat sulodexide (een laag moleculair gewicht heparine) bij OLP (Femiano, 2006). In totaal werden 20 patiënten geïncludeerd en gedurende 40 dagen, 1-2 maal daags systemisch behandeld met 250 eenheden sulodexide. In totaal reageerden 18 patiënten positief op de behandeling. Binnen 9-12 dagen verminderden de klachten en een subjectief klinisch herstel trad binnen 20-25 dagen op. Er waren 2 patiënten die i.v.m. bijwerkingen vroegtijdig waren gestopt. Na een follow up van 1 jaar was er bij 12 (55%) patiënten sprake van een remissie. In dit onderzoek worden geen evaluatiemomenten beschreven en er wordt niet vergeleken met andere behandelingen of een placebogroep. Het resultaat van de behandeling zou dus ook op natuurlijk beloop kunnen berusten (Bewijs C).

Conclusie:

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat systemische behandeling met sulodexide een positief effect heeft op OLP. *C Femiano 2006*

Sulodexide vs ciclosporine lokaal
Femiano et al. vergeleken de effectiviteit van sulodexide per os met ciclosporine locaal (Femiano, 2003). Zij gaven 10 patiënten 2 maal daags 250 EH sulodexide tabletten en 10 patiënten 3 maal daags een ciclosporine mondspoeling (100 mg/ml). Een complete reductie in de omvang van de orale laesies trad significant sneller op bij de patiënten die behandeld waren met sulodexide dan bij de patiënten uit de ciclosporinegroep (respectievelijk 20-25 dagen en 27-44 dagen). Pijnreductie trad op in de sulodexidegroep na 6-7 dagen en in de ciclosporinegroep na 7-10 dagen. Er was één patiënt uit de sulodexidegroep die in verband met bijwerkingen (vertigo, vomitus en opvlammingen van OLP) vroegtijdig was gestopt.

Conclusie:

Niveau 3	Sulodexide lijkt effectiever dan lokale behandeling met ciclosporine bij OLP. *B Femiano 2003*

Overwegingen:
Er is te weinig onderzoek verricht met LMW heparine om op grond hiervan duidelijke aanbevelingen te kunnen doen.

Aanbeveling:

Vooralsnog wordt behandeling met LMW heparines bij OLP niet aanbevolen

8.2.2.3 Retinoïden

Acitretine
Laurberg et al. behandelden 65 patiënten met acitretine capsules (30 mg/dag), van wie 33 patiënten de eerste 8 weken uitsluitend met een placebocapsule (Laurberg, 1991). Patiënten uit de acitretinegroep reageerden duidelijk beter dan patiënten uit de placebogroep (complete reductie 18 (64%), patiënten uit de acitretinegroep en 4 (13%) patiënten uit de placebogroep). Na 16 weken nam dit aantal toe tot 22 patiënten (83%) in de acitretinegroep en tot 23 patiënten (74%) in de placebogroep (die alsnog behandeld werden met acitretine). Er traden veel (bekende) bijwerkingen (o.a. Cheilitis en klachten van een droge nasale en orale mucosa), wat voor veel patiënten (20) een reden was de behandeling niet af te maken. Laboratoriumwaarden toonden tijdens de studie geen significante veranderingen. In de studie staat niet beschreven welke mucosale lichenoïde laesies geëvalueerd werden.

Conclusie:

Niveau 3	Behandeling met acitretine 30 mg/dg is significant effectiever (complete reductie 64% vs. 13%) dan placebo, echter met meer bijwerkingen. *B Laurberg 1991*

Overwegingen:
Veel uitval in de enige beschikbare studie; waarschijnlijk op basis van bijwerkingen.

Aanbeveling:

In verband met de significante bijwerkingen wordt behandeling met systemische retinoïden bij OLP niet aanbevole

8.2.2.4 Antibiotica
Er werden twee studies gevonden over de behandeling van OLP met antibiotica (Hantash, 2007; Mansourian, 2008).

Tetracycline vs doxycycline
Hantash et al. behandelden 15 patiënten met orale LP met tetracycline 500 mg of doxycycline 100 mg gedurende max. 6 maanden 2 maal daags (Hantash, 2007). Van de 15 patiënten zijn er 2 afgevallen. Van de 13 patiënten die behandeld werden met een tetracycline of doxycycline rapporteerde 1 patiënt een complete remissie van de laesies, 6 patiënten rapporteerden een verbetering van meer dan 25 % en de overige 6 patiënten rapporteerden geen verbetering. Dit onderzoek kent een zeer matige studieopzet. Er bestaat onduidelijkheid over het type tetracycline waarmee patiënten behandeld zijn en waar de lichenoïde laesies zich bevonden. Tevens is onbekend hoeveel patiënten in beide groepen zijn geïncludeerd en er is sprake van een beperkt aantal patiënten. Ook wordt niet beschreven of randomisatie en blindering toegepast zijn. Dat maakt valide generalisatie van de gevonden resultaten moeizaam (Bewijs C).

Conclusie:

Niveau 3	Er is geen conclusie mogelijk over de eventuele effectiviteit van tetracycline of doxycycline bij OLP. *C Hantash 2007*

Doxycycline vs metronidazol
Mansourian et al. vergeleken in een dubbelblind onderzoek het effect van metronidazol en doxycycline bij erosieve, atrofische of reticulaire OLP (Mansourian, 2008). Gedurende 4 weken werden 10 patiënten 2 maal daags behandeld met metronidazol 250 mg en 10 patiënten werden 2 maal daags behandeld met doxycycline 100 mg. Na 4 weken rapporteerde 1 patiënt uit de metronidazolgroep een complete remissie, 1 patiënt een partiële remissie en 8 patiënten rapporteerden geen verandering. Van de patiënten uit de doxycyclinegroep toonde 1 patiënt een partiële remissie en 9 patiënten lieten geen verandering zien. Het verschil tussen beide groepen is niet significant. Bijwerkingen werden niet gerapporteerd. Ook in dit onderzoek is het aantal geïncludeerde patiënten laag en ontbreekt een gedegen follow up.

Conclusie:

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat antibiotica en metronidazol niet effectief zijn bij de behandeling van (orale) LP *B Mansourian 2008*

Aanbeveling:

Behandeling met antibiotica en metronidazol wordt bij OLP niet aanbevolen

8.2.2.5 Overig

Griseofulvine
Mary et al. onderzochten retrospectief het effect van het antimycoticum griseofulvine bij 29 patiënten met orale, cutane, nagel-, hoofdhuid- en genitale LP, die behandeld waren in de periode 1976 tot 1980 (Mary, 1981). Patiënten waren behandeld met 500 mg griseofulvin per dag gedurende 1 tot 12 maanden. Van deze 29 patiënten waren er in totaal 11 patiënten met uitsluitend OLP en 15 patiënten met orale, cutane, nagel-, genitale LP en lichen planus laesies. Van in totaal 26 patiënten met OLP waren 5 patiënten klachtenvrij, bij 5 patiënten trad een goede verbetering op, 4 patiënten hadden een partiële verbetering en bij 10 patiënten trad geen verandering op. Bij 2 patiënten waren de gegevens niet geregistreerd. Het betreft een retrospectief niet vergelijkend onderzoek, waardoor de resultaten van deze studie met de nodige voorzichtigheid moeten worden geïnterpreteerd (Bewijs C).

Conclusie:

Niveau 3	Het is onduidelijk of griseofulvine effectief is bij OLP. *C Mary 1981*

Hydroxychloroquinesulfaat
Eisen et al. onderzochten het effect van het antimalariamiddel hydroxychloroquinesulfaat bij erythemateuze of erosieve OLP (Eisen, 1993). Gedurende 6 maanden werden 10 patiënten dagelijks systemisch behandeld met 200 tot 400 mg hydroxychloroquinesulfaat. Complete remissie trad op bij 5 patiënten, een goede respons trad op bij 3 patiënten en bij 1 patiënt trad een matige respons op. Er was 1 patiënt die vroegtijdig met de behandeling is gestopt. Bij 4 patiënten die na 6 maanden met de behandeling zijn gestopt, traden er binnen 3 maanden recidieven op.

Conclusie:

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat behandeling met hydroxychloroquinesulfaat een positief effect heeft op erythemateuze of erosieve OLP. *B Eisen 1993*

Postelein
Agha-Hosseini et al. onderzochten in een placebogecontroleerde opzet de effectiviteit van het kruid postelein in de behandeling van OLP (Agha-Hosseini, 2009). Zij gaven 20 patiënten gedurende 3 maanden 1 maal daags 235 mg postelein in de vorm van capsules versus 17 patiënten 1 maal daags 235 mg placebocapsules. Een partiële tot complete remissie trad op bij 83% van de patiënten uit de posteleingroep en een partiële remissie trad op bij 17% van de patiënten uit de placebogroep. Bij de overige patiënten trad geen reductie of juist een progressie op. Soortgelijke resultaten werden gerapporteerd voor de pijnscores. Tussen beide groepen bestond een significant verschil ($P<0.001$). Bijwerkingen traden niet op. Lange- termijneffecten zijn in deze studie niet onderzocht.

Conclusie:

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat postelein een positief effect heeft bij de behandeling van OLP. *B Agha-Hosseini 2009*

Aanbeveling:

Er is vooralsnog onvoldoende bewijs om postelein aan te bevelen als behandeling voor OLP. Uitgebreider prospectief onderzoek is wenselijk

Literatuur:

- Agha-Hosseini F, Arbabi-Kalati F, Fashtami LA, Fateh M, Djavid GE. Treatment of oral lichen planus with photodynamic therapy mediated methylene blue: a case report. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2006 Mar 1;11(2):E126-9
- Agha-Hosseini F, Moslemi E, Mirzaii-Dizgah I. Comparative evaluation of low-level laser and CO_2 laser in treatment of patients with oral lichen planus. Int J Oral Maxillofac Surg. 2012 Oct;41(10):1265-9. doi: 10.1016/j.ijom.2012.06.001. Epub 2012 Jul 9
- Agha-Hosseini F, Borhan MK, Monsef-Esfahani HR, Mirzaii D, I, Etemad MS, Karagah A. Efficacy of purslane in the treatment of oral lichen planus. Phytotherapy research : PTR 2010;24:240-4
- Aguirre JM, Bagan JV, Rodriguez C, Jimenez Y, Martinez-Conde R, az de RF, et al. Efficacy of mometasone furoate microemulsion in the treatment of erosive-ulcerative oral lichen planus: pilot study. J Oral Pathol Med 2004 Aug;33(7):381-5
- Baudet-Pommel M, Janin-Mercier A, Souteyrand P. Sequential immunopathologic study of oral lichen planus treated with tretinoin and etretinate. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1991 Feb;71(2):197-202

- Buajeeb W, Kraivaphan P, Pobrurksa C. Efficacy of topical retinoic acid compared with topical fluocinolone acetonide in the treatment of oral lichen planus. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 1997 Jan;83(1):21-5
- Buajeeb W, Pobrurksa C, Kraivaphan P. Efficacy of fluocinolone acetonide gel in the treatment of oral lichen planus. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2000 Jan;89(1):42-5
- Carbone M, Arduino PG, Carrozzo M, Caiazzo G, Broccoletti R, Conrotto D, et al. Topical clobetasol in the treatment of atrophic-erosive oral lichen planus: a randomized controlled trial to compare two preparations with different concentrations. Journal of oral pathology & medicine : official publication of the International Association of Oral Pathologists and the American Academy of Oral Pathology 2009;38:227-33
- Carbone M, Goss E, Carrozzo M, Castellano S, Conrotto D, Broccoletti R, et al. Systemic and topical corticosteroid treatment of oral lichen planus: a comparative study with long-term follow-up. Journal of oral pathology & medicine : official publication of the International Association of Oral Pathologists and the American Academy of Oral Pathology 2003;32:323-9
- Cawson RA. Treatment of oral lichen planus with betamethasone. Br Med J 1968 Jan 13;1(5584):86-9
- Chainani-Wu NS, Jr. A randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trial of curcuminoids in oral lichen planus. Phytomedicine 2007 Aug 6;14(7-8):06
- Chang AL, Badger J, Rehmus W, Kimball AB. Alefacept for erosive lichen planus: a case series. J Drugs Dermatol 2008 Apr;7(4):379-83.
- Cheng S, Kirtschig G, Cooper S, Thornhill M, Leonardi-Bee J, Murphy R. Interventions for erosive lichen planus affecting mucosal sites. Cochrane Database Syst Rev. 2012 Feb 15;2:CD008092.
- Choonhakarn C, Busaracome P, Sripanidkulchai B, Sarakarn P. The efficacy of aloe vera gel in the treatment of oral lichen planus: a randomized controlled trial. The British journal of dermatology 2008;158:573-7
- Conrotto DC. Ciclosporin vs. clobetasol in the topical management of atrophic and erosive oral lichen planus: A double-blind, randomized controlled trial. British Journal of Dermatology 2006 Jan;154(1):Jan
- Corrocher G, Di LG, Martinelli N, Mansueto P, Biasi D, Nocini PF, et al. Comparative effect of tacrolimus 0.1% ointment and clobetasol 0.05% ointment in patients with oral lichen planus. J Clin Periodontol 2008 Mar;35(3):244-9
- Da NY, Sata M, Suzuki H, Tanikawa K, Itoh K, Kameyama T. Effectiveness of glycyrrhizin for oral lichen planus in patients with chronic HCV infection. J Gastroenterol 1996 Oct;31(5):691-5
- Delavarian ZJ-B. The evaluation of psychiatric drug therapy on oral lichen planus patients with psychiatric disorders. Medicina Oral, Patologia Oral y Cirugia Bucal 2010 Mar 1;15(2):01
- Eisen D, Griffiths CEM, Ellis CN, Duell E, Voorhees JJ. Cyclosporine swish and spit improves oral lichen planus in a double-blind study. Clin Res 1990;38:624A
- Eisen D. Hydroxychloroquine sulfate (Plaquenil) improves oral lichen planus: An open trial. J Am Acad Dermatol 1993 Apr;28(4):609-12
- Eisen DE. Effect of topical cyclosporine rinse on oral lichen planus. A double-blind analysis. N Engl J Med 1990; 323(5)
- Epstein JB, Truelove EL. Topical cyclosporine in a bioadhesive for treatment of oral lichenoid mucosal reactions: an open label clinical trial. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 1996 Nov;82(5):532-6
- Femiano F, Gombos F, Scully C. Oral erosive/ulcerative lichen planus: preliminary findings in an open trial of sulodexide compared with cyclosporine (ciclosporin) therapy. Int J Dermatol 2003 Apr;42(4):308-11
- Femiano F, Scully C. Oral lichen planus: clinical and histological evaluation in an open trial using a low molecular weight heparinoid (sulodexide). Int J Dermatol 2006 Aug;45(8):986-9
- Gaeta GM, Serpico R, Femiano F, La-Rotonda MI, Cappello B, Gombos F, et al. Cyclosporin bioadhesive gel in the topical treatment of erosive oral lichen planus. Int J Immunopathol Pharmacol 1994;7:125-32
- Giustina TAS. Topical application of isotretinoin gel improves oral lichen planus. A double-blind study. Archives of Dermatology 1986;122(5):1986
- Gorouhi F, Solhpour A, Beitollahi JM, Afshar S, Davari P, Hashemi P, et al. Randomized trial of pimecrolimus cream versus triamcinolone acetonide paste in the treatment of oral lichen planus. Journal of the American Academy of Dermatology 2007;57:806-13

- Gorsky M, Raviv M. Efficacy of etretinate (Tigason) in symptomatic oral lichen planus. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1992 Jan;73(1):52-5
- Greenspan JS, Yeoman CM, Harding SM. Oral lichen planus. A double-blind comparison of treatment with betamethasone valerate aerosol and pellets. British dental journal 1978;144:83-4
- Guiglia R, Di LC, Pizzo G, Picone L, Lo ML, Gallo PD, et al. A combined treatment regimen for desquamative gingivitis in patients with oral lichen planus. J Oral Pathol Med 2007 Feb;36(2):110-6.
- Guyot AD, Farhi D, Ingen-Housz-Oro S, Bussel A, Parquet N, Rabian C, et al. Treatment of refractory erosive oral lichen planus with extracorporeal photochemotherapy: 12 cases. Br J Dermatol 2007 Mar;156(3):553-6
- Hantash BM. The efficacy of tetracycline antibiotics for treatment of lichen planus: an open-label clinical trial. British Journal of Dermatology 2007;156:758-60
- Harpenau LA, Plemons JM, Rees TD. Effectiveness of a low dose of cyclosporine in the management of patients with oral erosive lichen planus. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 1995 Aug;80(2):161-7
- Hegarty AM, Hodgson TA, Lewsey JD, Porter SR. Fluticasone propionate spray and betamethasone sodium phosphate mouthrinse: a randomized crossover study for the treatment of symptomatic oral lichen planus. Journal of the American Academy of Dermatology 2002;47:271-9
- Hersle K, Mobacken H, Sloberg K, Thilander H. Severe oral lichen planus: treatment with an aromatic retinoid (etretinate). Br J Dermatol 1982 Jan;106(1):77-80
- Kaliakatsou F, Hodgson TA, Lewsey JD, Hegarty AM, Murphy AG, Porter SR. Management of recalcitrant ulcerative oral lichen planus with topical tacrolimus. J Am Acad Dermatol 2002 Jan;46(1):35-41
- Kar HK, Parsad D, Gautam RK, Jain RK, Sharma PK. Comparison of topical tretinoin and betamethasone in oral lichen planus. Indian Journal of Dermatology, Venerology and Leprology 1996;62:304-5
- Laeijendecker R, Tank B, Dekker SK, Neumann HA. A comparison of treatment of oral lichen planus with topical tacrolimus and triamcinolone acetonide ointment. Acta Derm Venereol 2006;86(3):227-9.
- Laurberg GG. Treatment of lichen planus with acitretin. A double-blind, placebo-controlled study in 65 patients. Journal of the American Academy of Dermatology 1991;24(3):1991
- Lehtinen R, Happonen RP, Kuusilehto A, Jansen C. A clinical trial of PUVA treatment in oral lichen planus. Proc Finn Dent Soc 1989;85(1):29-33
- Levy A, Stempler D, Yuzuk S, Schewach-Millet M, Ronen M. Treatment of lichen planus with griseofulvin. Int J Dermatol 1986 Jul;25(6):405
- Lodi GT. Miconazole as adjuvant therapy for oral lichen planus: A double-blind randomized controlled trial. British Journal of Dermatology 2007 Jun;156(6):Jun. 1336-1341
- Loh HS. A clinical investigation of the management of oral lichen planus with CO 2 laser surgery. J Clin Laser Med Surg. 1992 Dec;10(6):445-9
- Lopez LJ, Rosello L, X. Cyclosporine A, an alternative to the oral lichen planus erosive treatment. Bull Group Int Rech Sci Stomatol Odontol 1995 Jan;38(1-2):33-8
- Lozada-Nur FI, Sroussi HY. Tacrolimus powder in Orabase 0.1% for the treatment of oral lichen planus and oral lichenoid lesions: an open clinical trial. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics 2006;102:744-9
- Lu SY, Chen WJ, Eng HL. Dramatic response to levamisole and low-dose prednisolone in 23 patients with oral lichen planus: a 6-year prospective follow-up study. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 1995 Dec;80(6):705-9
- Lundquist G, Forsgren H, Gajecki M, Emtestam L. Photochemotherapy of oral lichen planus. A controlled study. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics 1995;79:554-8
- Malhotra AKK. Betamethasone oral mini-pulse therapy compared with topical triamcinolone acetonide (0.1%) paste in oral lichen planus: A randomized comparative study. Journal of the American Academy of Dermatology 2008 Apr;58(4):Apr
- Mansourian AS. A randomized double blind controlled trial to compare metronidazole with doxycycline for the treatment of oral lichen planus. Journal of Medical Sciences 2008 Feb 15;8(2):15.
- Massa MC, Rogers RS, III. Griseofulvin therapy of lichen planus. Acta Derm Venereol 1981;61(6):547-50
- McGrath C, Hegarty AM, Hodgson TA, Porter SR. Patient-centred outcome measures for oral mucosal disease are sensitive to treatment. Int J Oral Maxillofac Surg 2003 Jun;32(3):334-6.

- Meissner T, Becker J, Reichart PA. Local treatment of oral Lichen planus with Ciclosporin A. Deutsche Zahnarztliche Zeitschrift 1992;47:880-2
- Morrison L, Kratochvil FJ, III, Gorman A. An open trial of topical tacrolimus for erosive oral lichen planus. J Am Acad Dermatol 2002 Oct;47(4):617-20
- Nolan A, Badminton J, Maguire J, Seymour RA. The efficacy of topical hyaluronic acid in the management of oral lichen planus. J Oral Pathol Med 2009 Mar;38(3):299-303
- Olivier V, Lacour JP, Mousnier A, Garraffo R, Monteil RA, Ortonne JP. Treatment of chronic erosive oral lichen planus with low concentrations of topical tacrolimus: an open prospective study. Arch Dermatol 2002 Oct;138(10):1335-8
- Passeron T, Lacour JP, Fontas E, Ortonne JP. Treatment of oral erosive lichen planus with 1% pimecrolimus cream: a double-blind, randomized, prospective trial with measurement of pimecrolimus levels in the blood. Archives of Dermatology 2007;143:472-6
- Petruzzi M, De BM, Grassi R, Cassano N, Vena G, Serpico R. Oral lichen planus: a preliminary clinical study on treatment with tazarotene. Oral diseases 2002;8:291-5
- Piattelli A, Carinci F, Iezzi G, Perrotti V, Goteri G, Fioroni M, et al. Oral lichen planus treated with 13-cis-retinoic acid (isotretinoin): effects on the apoptotic process. Clinical oral investigations 2007;11:283-8
- Radfar L, Wild RC, Suresh L. A comparative treatment study of topical tacrolimus and clobetasol in oral lichen planus. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2008 Feb;105(2):187-93
- Ramesh M, Balachandran C, Shenoi SD, Rai VM. Efficacy of steroid oral mini-pulse therapy in lichen planus: an open trial in 35 patients. Indian J Dermatol Venereol Leprol 2006 Mar;72(2):156-7
- Rodstrom PO, Hakeberg M, Jontell M, Nordin P. Erosive oral lichen planus treated with clobetasol propionate and triamcinolone acetonide in Orabase: A double-blind clinical trial. J DERMATOL TREAT 1994;5:7-10
- Sardella AD. Efficacy of topical mesalazine compared with clobetasol propionate in treatment of symptomatic oral lichen planus. Oral diseases 1998;4(4):1998
- Scardina GAM. A randomized trial assessing the effectiveness of different concentrations of isotretinoin in the management of lichen planus. International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery 2006 Jan;35(1):Jan
- Scheer M, Kawari-Mahmoodi N, Neugebauer J, Kubler AC. (Pimecrolimus (Elidel) for therapy of lichen ruber mucosae). Mund Kiefer Gesichtschir 2006 Nov;10(6):403-7
- Sieg P, Von DH, Von Z, V, Iven H, Färber L. Topical cyclosporin in oral lichen planus: a controlled, randomized, prospective trial. The British journal of dermatology 1995;132:790-4
- Sloberg K, Hersle K, Mobacken H, Thilander H. Topical tretinoin therapy and oral lichen planus. Arch Dermatol 1979 Jun;115(6):716-8
- Soria A, gbo-Godeau S, Taieb A, Frances C. Treatment of refractory oral erosive lichen planus with topical rapamycin: 7 cases. Dermatology 2009;218(1):22-5
- Swift JC, Rees TD, Plemons JM, Hallmon WW, Wright JC. The effectiveness of 1% pimecrolimus cream in the treatment of oral erosive lichen planus. Journal of Periodontology 2005;76:627-35.
- Thongprasom K, Chaimusig M, Korkij W, Sererat T, Luangjarmekorn L, Rojwattanasirivej S. A randomized-controlled trial to compare topical cyclosporin with triamcinolone acetonide for the treatment of oral lichen planus. Journal of oral pathology & medicine : official publication of the International Association of Oral Pathologists and the American Academy of Oral Pathology 2007;36:142-6
- Thongprasom K, Luangjarmekorn L, Sererat T, Taweesap W. Relative efficacy of fluocinolone acetonide compared with triamcinolone acetonide in treatment of oral lichen planus. J Oral Pathol Med 1992;21:456-8
- Thongprasom K, Luengvisut P, Wongwatanakij A, Boonjatturus C. Clinical evaluation in treatment of oral lichen planus with topical fluocinolone acetonide: A 2-year follow-up. Journal of Oral Pathology & Medicine 2003;32:315-22
- Tyldesley WR, Harding SM. Betamethasone valerate aerosol in the treatment of oral lichen planus. Br J Dermatol 1977 Jun;96(6):659-62
- Ungphaiboon S, Nittayananta W, Vuddhakul V, Maneenuan D, Kietthubthew S, Wongpoowarak W, et al. Formulation and efficacy of triamcinolone acetonide mouthwash for treating oral lichen planus. American journal of health system pharmacy : AJHP : official journal of the American Society of Health System Pharmacists 2005;62:485-91

- Van der Hem PS, Egges M, van der Wal JE, Roodenburg JL. CO2 laser evaporation of oral lichen planus. Int J Oral Maxillofac Surg. 2008 Jul;37(7):630-3. doi: 10.1016/j.ijom.2008.04.011. Epub 2008 Jun 6
- Volz TC. Pimecrolimus cream 1% in erosive oral lichen planus - A prospective randomized double-blind vehicle-controlled study. British Journal of Dermatology 2008 Oct;159(4):October
- Voute AB, Schulten EA, Langendijk PN, Nieboer C, Van dW, I. Cyclosporin A in an adhesive base for treatment of recalcitrant oral lichen planus. An open trial. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1994 Oct;78(4):437-41
- Voute ABE. Fluocinonide in an adhesive base for treatment of oral lichen planus: A double-blind, placebo-controlled clinical study. Oral Surgery Oral Medicine and Oral Pathology 1993;75(2):1993.
- Wongwatana S, Leao JC, Scully C, Porter S. Oxpentifylline is not effective for symptomatic oral lichen planus. J Oral Pathol Med 2005 Feb;34(2):106-8
- Wu Y, Zhou G, Zeng H, Xiong CR, Lin M, Zhou HM. A randomized double-blind, positive-control trial of topical thalidomide in erosive oral lichen planus. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2010 Aug;110(2):188-95
- Xia J, Li C, Hong Y, Yang L, Huang Y, Cheng B. Short-term clinical evaluation of intralesional triamcinolone acetonide injection for ulcerative oral lichen planus. J Oral Pathol Med 2006 Jul;35(6):327-31
- Xiong C, Li Q, Lin M, Li X, Meng W, Wu Y, et al. The efficacy of topical intralesional BCG-PSN injection in the treatment of erosive oral lichen planus: a randomized controlled trial. Journal of oral pathology & medicine : official publication of the International Association of Oral Pathologists and the American Academy of Oral Pathology 2009;38:551-8
- Yoke PC, Tin GB, Kim MJ, Rajaseharan A, Ahmed S, Thongprasom K, et al. A randomized controlled trial to compare steroid with cyclosporine for the topical treatment of oral lichen planus. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2006 Jul;102(1):47-55.

8.3 Behandeling genitale lichen planus

De literatuur over behandeling van LP aan de genitaliën heeft voornamelijk betrekking op vrouwen. Bij mannen betreft het slechts enkele casereports. LP van de genitaliën heeft vaak een geprotraheerd beloop en is doorgaans moeilijk te behandelen. Hoewel de aandoening na de meeste behandelingen (en ook wel spontaan) zal verbeteren, geneest deze doorgaans niet volledig. Het is dan ook belangrijk dat de patiënt wordt uitgelegd dat het behandeldoel niet genezing is, maar controle van de aandoening. Vrouwelijke patiënten kunnen de zalf of gel in de vagina aanbrengen met de vinger of met behulp van een applicator. Tevens kunnen zij hierbij gebruik maken van pelotes, die ook kunnen bijdragen aan het open houden van de vagina.

8.3.1 Lokale corticosteroïden

Clobetasolpropionaat

Clobetasolpropionaat is een sterk werkend corticosteroïd. Ofschoon het een van de meest toegepaste middelen is bij genitale LP, is hiernaar opvallend weinig onderzoek gedaan. Cooper et al. (2006) verzamelden retrospectief 114 patiënten. De vrouwen waren afkomstig van meerdere vulvaklinieken in Engeland. Zij keken naar subjectieve klachten: jeuk, irritatie, dyspareunie en objectieve symptomen: erosies, architectuurverlies, erytheem en atrofie. Van hen kregen 89 een behandeling met 0,05% clobetasol propionaat zalf. Bij 84 (94%) hiervan trad verbetering op, van wie 63 (71%) symptoomvrij werden. Daarnaast werden 14 patiënten behandeld met een combinatie van 0,05% clobetasonbutyraat, 3% oxytetracycline en nystatine 100.000U/g. Dit was bij alle 14 patiënten effectief. Op één na waren zij geheel klachtenvrij. De overige 11 patiënten waren op uiteenlopende wijzen behandeld en blijven hier verder buiten beschouwing.

Jensen et al. (2004) legden 19 patiënten die waren behandeld met clobetasolproprionaat of tacrolimus, retrospectief een lijst met vragen voor die betrekking hadden op symptomen. 17 patiënten vulden de vragenlijst in. Tacrolimus werd door hen iets gunstiger beoordeeld dan clobetasol.

Conclusie:

Niveau 3	Clobetasolpropionaat lijkt effectief te zijn bij de behandeling van vulvaire lichen planus. *C Cooper 2006, Jensen 2004*

Niveau 4	Empirische data wijzen erop dat bij sommige patiënten minder sterke glucocorticosteroïden beter werken. *D Ervaring werkgroep*

Overwegingen:
Clobetasol propionaat is het corticosteroïd waarmee in Nederland de meeste ervaring is opgedaan. Om te voorkomen dat er te veel bijwerkingen (met name Cushing-effect, hypertensie en osteoporose) ontstaan, wordt dit intermitterend toegepast. Dat ook bij intermitterend gebruik bijwerkingen kunnen optreden, moge blijken uit een door Mous et al. (2002) gepubliceerde casus. Wanneer een patiënt irritatie ervaart van clobetasol, kan aan de zalf 3-5% lidocaïne worden toegevoegd. Dit geldt met name bij vulvaire toepassing.

Aanbeveling:

Als voor een corticosteroïd wordt gekozen dan is clobetasol propionaat zalf de eerste keuze. Het middel wordt bij voorkeur intermitterend gebruikt, waarbij men rekening houdt met bijwerkingen op langere termijn

Hydrocortison
Anderson et al. (2002) beoordeelden bij 60 vrouwen (gemiddelde leeftijd 58 jaar) retrospectief de effectiviteit van lokaal toegepast hydrocortison. De behandeling bestond uit een vaginale zetpil hydrocortison van 25 mg, aanvankelijk 2 maal daags, later eenmaal daags en na enkele maanden afgebouwd tot 2x per week. Het branderig gevoel en vaginale afscheiding namen af, en in mindere mate gold dat ook voor de jeuk en dyspareunie. De seksuele activiteit nam echter niet toe. Er was ook verbetering van objectieve symptomen zoals vaginale stenose, erytheem en erosies.

Conclusie:

Niveau 3	Hydrocortison per vaginale zetpil lijkt effectief te zijn bij de behandeling van vaginale lichen planus. *C Anderson 2002*

Overwegingen:
Met hydrocortison zetpillen bestaat in Nederland niet veel ervaring. Gezien de hoge dosis toegediende corticosteroïden (50 mg hydrocorison is equivalent aan 12,5 mg prednison) en de bijwerkingen die hierbij optreden (m.n. Cushing-effect, hypertensie en osteoporose) dient men hier zeer terughoudend mee te zijn. In de Verenigde Staten wordt deze behandeling vaker gegeven; het lijkt er op dat het middel daar meer wordt ingezet als een equivalent van de stootkuur prednison, die in Nederland wel als ultimum refugium (crisisinterventie) wordt toegepast.

Aanbeveling:

Bij vaginale lichen planus is hydrocortison per zetpil een optie

8.3.2 Systemische corticosteroïden
Bij onvoldoende effect van lokale corticosteroïden en/of calcineurineremmers kan als crisisinterventie een prednison stootkuur worden gegeven. Een gangbare startdosering is 30- 40 mg prednisolon per dag. Bij onvoldoende effect kan een hogere dosering, analoog aan die bij de behandeling van OLP, worden overwogen.

Conclusie:

Niveau 3	Mening van de werkgroep: bij onvoldoende effect van lokale corticosteroïden en/of calcineurineremmers kan als crisisinterventie een prednison stootkuur worden gegeven. *D Ervaring werkgroep*

Overwegingen:
Systemische therapie met corticosteroïden heeft als belangrijk nadeel de mogelijke bijwerkingen bij langdurig gebruik, zoals hypertensie, diabetes mellitus en cushing.

Aanbeveling:

Indien men kiest voor een corticosteroïd, is een stootkuur met prednison een ultimum refugium

8.3.3 Calcineurineremmers

Tacrolimus
Byrd et al. (2004) beschreven 16 patiënten die behandeld werden met tacrolimus zalf 0,1%. De patiënten kregen een vragenlijst voorgelegd. Bij 15 patiënten (94%) waren de symptomen verbeterd. Na stoppen van behandeling kwamen de klachten bij 10 patiënten binnen 6 maanden weer terug. Kirtschig et al. (2002) behandelden 2 vrouwen met tacrolimus zalf 0,1%. De een verbeterde geheel en de ander gedeeltelijk.

Lotery et al. (2003) gaven 3 vrouwen met vaginale en orale LP planus tacrolimus zalf 0,1%. Eén patiënte bereikte complete remissie en de overige 2 patiënten toonden een gedeeltelijke verbetering.
Jensen et al. (2004) legden 19 patiënten die waren behandeld met clobetasol of tacrolimus retrospectief een lijst met vragen voor die betrekking hadden op symptomen en VAS-score. 17 patiënten vulden de vragenlijst in. Tacrolimus werd door hen iets gunstiger beoordeeld dan clobetasol.

Conclusie:

Niveau 3	Tacrolimus lijkt effectief te zijn bij de behandeling van vulvaire lichen planus. *C Byrd 2004, Kirtschig 2002, Lotery 2003, Jensen 2004*

Opmerkingen:
Tacrolimus kan lokaal irritatie en een branderig gevoel geven. Bij het voortzetten van de therapie verdwijnen deze klachten vaak geheel of gedeeltelijk.

Pimecrolimus
Lonsdale et al. (2005) behandelden 11 patiënten met 1% pimecrolimus crème, 2 maal daags. Na 4 tot 6 weken hadden 2 patiënten een complete remissie en 7 patiënten een gedeeltelijke respons, 2 patiënten waren gestopt in verband met lokale irritatie door pimecrolimus. Na wat langere follow-up hadden 6 patiënten een complete respons en 3 patiënten een gedeeltelijke respons.

Conclusie:

Niveau 3	Pimecrolimus lijkt effectief te zijn in de behandeling van vulvaire lichen planus. *C Lonsdale, 2004*

Overwegingen:
Er is geen direct vergelijkend onderzoek tussen pimecrolimus en tacrolimus bij genitale LP. Tacrolimus lijkt iets effectiever te zijn dan pimecrolimus. Deze bevinding is dus niet gebaseerd op onderling vergelijkende studie, maar eventueel te extrapoleren uit vergelijkingen bij andere aandoeningen zoals eczeem. Pimecrolimus heeft minder bijwerkingen. Tacrolimus is als zalf verkrijgbaar en pimecrolimus als crème. In het genitale gebied heeft een zalf de voorkeur.

Aanbeveling:

Als gekozen wordt voor een behandeling met een non-steroïde zalf, dan heeft tacrolimus de voorkeur boven pimecrolimus

8.3.4 Overige medicamenteuze behandelingen

Aloë vera
Rajar et.al. (2008) verrichtten een placebo gecontroleerd onderzoek bij 34 vrouwen met vulvaire LP. De diagnose was klinisch (niet histologisch) gesteld. De wijze van randomisatie en blindering zijn niet beschreven. 17 vrouwen kregen 100% aloë-veragel, de andere groep kreeg een placebo (paraffine). In het medicament dat aloë vera bevatte, zaten ook nog hulpstoffen. Na 8 weken werd het effect bij beide groepen geëvalueerd. Er was van te voren geen poweranalyse verricht, en ook werd geen *intention to treat analyse* uitgevoerd. In de aloë-veragroep had één patiënt een complete remissie, 14 patiënten hadden een goede respons (>50% verbetering van baseline), twee patiënten hadden een matige respons (<50% verbetering van baseline) en één patiënt vertoonde geen respons. In de controlegroep was er 1 patiënt met een goede respons. Het verschil tussen de twee groepen was significant. In beide groepen werden geen bijwerkingen waargenomen. Al met al een zeer matig opgezette trial die hooguit als niveau B kan worden geklassificeerd.

Conclusie:

Niveau 3	Aloë vera gel lijkt veilig en effectief te zijn bij de behandeling van vulvaire LP. *B Rajar 2008*

Opmerkingen:
Het middel wordt door patiënten als prettig ervaren en heeft geen bijwerkingen. Er is in Nederland echter geen ervaring mee.

Aanbeveling:

Aloë vera is geen behandeling van eerste keus

Methotrexaat
Kortekangas et.al. (2007) beschrijven 5 patiënten. Alle vrouwen kregen 7,5 mg methotrexaat per week na vaginale adhesiolysis. Bij patiënt 1 en 3 stopte verdere vernauwing van de vaginale stenose. Het effect van methotrexaat bij patiënt 2, 4 en 5 wordt niet besproken. Jang et al. (2008) beschrijven 3 patiënten met vaginale LP na vaginale adhesiolyse. Patiënt 1 combineerde methotrexaat met clobetasol 0,05% 1 maal daags gedurende 1 week. Na 1 week waren de erosies genezen. Patiënt 2 combineerde methotrexaat met lokaal tacrolimus, de inflammatie nam hierna af. Patiënt 3 kreeg methotrexaat in combinatie met prednison. Na 6 weken waren alle laesies verbeterd.

Conclusie:

Niveau 3	*MTX* is te overwegen als adjuvante therapie na vaginale adhesiolysis. *C Kortekangas 2007; Jang 2008*

Opmerkingen:
Er is in Nederland geen ervaring met methotrexaat.

Aanbeveling:

Methotrexaat is geen eerste-keusbehandeling. Het is te overwegen als adjuvante therapie na vaginale adhesiolysis

Overige, systemisch
Er zijn geen goede studies voorhanden die het effect van systemische therapie bij genitale LP beschrijven. Ciclosporine, azathioprine, dapson, hydroxychloroquine, methotrexaat en acitretine zijn middelen die af en toe worden geprobeerd bij therapie-resistente gevallen van lichen planus. *Jemec 1993, Schepis 2008, Boyce 2009* beschreven 2, resp 2 en 3 patiënten met LP die werden behandeld met ciclosporine 2-3 mg/kg/dag en die een goede respons liet zien. Er zijn geen case series bekend en langdurig gebruik van ciclosporine lijdt vaak tot bijwerkingen, met name bij hoge dosering en oudere mensen (hypertensie, DM, nierschade).

Kortekangas 2007en Jang 2008 beschreven 5 resp 3 patiënten die methotrexaat kregen na vaginale adhesiolysis, deels echter in combinatie met andere therapieen waardoor de bijdrage van methotrexaat aan het redelijke effect niet goed te beoordelen is. Het effect is bij 3 van de casus niet beschreven. Een retrospectieve caseserie van 58 vrouwen met vulvovaginale erosieve lichen planus van Helgesen et al. (2010) werd niet meegenomen. De patiënten hebben verschillende vormen van behandeling gekregen waarbij het effect per behandeling niet duidelijk was beschreven.

Conclusie:

Niveau 3	Systemische therapie met middelen zoals ciclosporine kan kortdurend worden geprobeerd bij ernstige afwijkingen en onvoldoende effect van lokale corticosteroiden en calcineurineremmers, en systemische corticosteroiden. D *Ervaring werkgroep*

Aanbeveling:

Ciclosporine en de andere genoemde systemische therapieeen zijn geen behandeling van eerste keus. Een *korte* behandeling is te overwegen bij ernstige therapieresistente afwijkingen en onvoldoende effect van lokale en systemische corticosteroïden en calcineurineremmers. Ook de overige genoemde middelen worden niet aanbevolen. Hier zijn slechts enkele casereports over te vinden in de literatuur

8.3.5 Chirurgische behandeling

Bij de vulvovaginale LP zijn er twee redenen voor chirurgische ingrepen:
1. Opheffen van de adhesies in de vagina die tot obliteratie van de vagina hebben geleid.
2. Architectuurverandering van de vulva/vagina waardoor een vernauwing van de introïtus van de vagina is opgetreden.

Ad 1. De adhesies kunnen onder algehele of spinale anaesthesie vaak vrij eenvoudig digitaal worden doorgenomen, soms is een schaar nodig om in het goede vlak de voor- van de achterwand te scheiden. Het wordt aangeraden om deze ingreep in een rustige periode van de LP te verrichten. Aansluitend aan de ingreep worden tampons met clobetasol prprionaat zalf geadviseerd, om een recidief te voorkomen. Na genezing van de vagina wordt een recidief van de adhaesievorming voorkomen door gebruik te maken van pelotes of door coïtus.

Ad 2. Architectuurveranderingen kunnen de introitus vernauwen. Een introïtusplastiek kan dan nodig zijn om weer een normale toegang tot de vagina te verkrijgen, zodat coïtus weer mogelijk wordt.

Literatuur:

- Anderson M, Kutzner S, Kaufman R.H. Treatment of vulvovaginal lichen planus with vaginal hydrocortisone suppositories. Obstet Gynecol 2002;100:359-62
- Byrd JA, Davis MDP, Roy MD, Rogers S. Recalcitrant symptomatic vulvar lichen planus, response to topical tacrolimus. Arch dermatol 2004;140:715-720
- Cheng S, Kirtschig G, Cooper S, Thornhill M, Leonardi-Bee J, Murphy R. Interventions for erosive lichen planus affecting mucosal sites. Cochrane Database Syst Rev. 2012 Feb 15;2:CD008092.
- Cooper SM, Wojnarowska F. Influence of treatment of erosive lichen planus of the vulva on its prognosis. Arch Dermatol 2006; 142: 289-94
- Helgesen A.O.L., Gjersvik P, Jebsen P, Kirschner R, Tanbo T. Vaginal involvement in genital erosive lichen planus. Act Obstetricia et Gynecologica 2010; 89: 966-970
- Jang N, Fischer G. Treatment of erosive vulvovaginal lichen planus with methotrexate. Australasian J of Derm 2008;49:216-219
- Jensen JT, Bird M, Leclair CM. Patient satisfaction after the treatment of vulvovaginal erosive lichen planus with topical clobetasol and tacrolimus: a survey study. Am J Obstet Gynecol. 2004;190(6):1759-1763
- Kirtschig G, Meulen van der AJ, Ion Lipan JW, Stoof TJ. Successful treatment of erosive vulvovaginal lichen planus with topical tacrolimus. Brit. J. Dermatol 2002;147:625-626
- Kortekangas-Savolainen O, Kiilholma P. Treatment of vulvovaginal erosive and stenosing lichen planus by surgical dilatation and methotrexate. Acta Obstetrica et Gynecologica. 2007;86:339-343.
- Lonsdale-Eccles AA, Velangi S. Topical pimecrolimus in the treatment of genital lichen planus: a prospective case series. Brit J of Dermatol 2005;153:390-394
- Lotery HE, Galask RP. Erosive lichen planus of the vulva and vagina. Am J. Obstet and Gynecol 2003;101:1121-5
- Meijden van der W.I., Harmsel Ter W.A. Vulvapathologie. Van Gorum, 1e druk, 2007
- Mous HVH, Helmerhorst ThJM, Hollander, JC den, Meijden WI van der. Vulvovaginale klachten, dyspareunie en orale mucosa-afwijkingen: erosieve lichen planus. Ned Tijdschr Geneeskd. 2002;146:881-5
- Rajar UD, Majeed R, Parveen N, Sheikh I, Sushel C. Efficacy of aloe vera gel in the treatment of vulval lichen planus. J Coll Physicians Surg Pak 2008; 18:612-4
- Santegoets L.A.M. Dissertatie “Molecular and immunological mechanisms of epithelial disorders of the vulva”; 2011
- Jemec GBE, Baadsgaard O. Effect of cyclosporine on genital psoriasis and lichen planus. J Am Ac of Dermatol, 1993; 1048-1049
- Boyce AE, Marshman G, Mills RA. Erosive mucosal lichen planus and secondary epiphora responding to systemic cyclosporin A treatment. Australas J Dermatol. 2009 Aug;50(3):190-3
- Schepis C, Siragusa M, Lentini M. Erosive lichen planus: two uncommon cases. Acta Derm Venereol. 2008;88(3):268-70.

8.4 Behandeling oesofagale lichen planus

In het algemeen kan gezegd worden dat er weinig literatuur is over de behandeling van oesophageale LP. Het lijkt voor de hand te liggen om te starten met lokale therapie zoals bijvoorbeeld fluticasonpropionaat of beclomethason. Teneinde de negatieve effecten van zure reflux op de door LP aangedane slokdarmmucosa te beperken zou dit aangevuld kunnen worden met gebruik van een protonpompremmer. Mocht deze combinatie falen, dan is systemische therapie - al of niet aangevuld met dilatatie van een eventuele stenose of intralesionale corticosteroïd-injectie - als volgende stap aan te bevelen.

Er werd een search gedaan met de zoekwoorden oesofagus (en synoniemen daarvan) en lichen planus in Pubmed. Dit leverde 15 artikelen op. Uiteindelijk bleven 3 artikelen over met beschrijvingen van behandelingen bij patiënten met oesofageale lichen planus (Donnellan, 2011; Wedgeworth 2009; Keate et al, 2003). Dit zijn allemaal case-series; er zijn geen vergelijkende studies over dit onderwerp beschreven.

8.4.1 Protonpompremmers
Donnellan et al. beschreven in 2011 een serie van 5 casereports met oesofageale lichen planus en klachten van dysfagie, niet reagerend op o.a. protonpompremmers. De gemiddelde leeftijd was 58,4 (55-61) jaar en 53,6 (49-58) jaar bij aanvang van de klachten. Zij werden allen gedurende 6 weken behandeld met 2dd 500 µg fluticason proprionaat (dmv slikken ipv inhalatie). Er werd gedurende en bij 6 weken gevraagd naar vermindering van de symptomen en bij één vrouw werd er tevens een follow up endoscopie verricht. Eén van de vijf vrouwen had geen strictuur bij endoscopie, zij had ook het kortst klachten (6 maanden, de overige vrouwen 2-5 jaar). Twee van de vijf vrouwen bemerkten binnen 2 tot 4 weken vermindering van de symptomen en bij één was er sprake van volledige remissie. Eén van deze vrouwen kreeg een follow up endoscopie bij 3 maanden waarbij bleek dat de laesies (ulceratie en proximale strictuur) waren genezen. Bij de overige 2 vrouwen gaf de behandeling geen symptoomvermindering. Vanwege het niet-vergelijkende en beschrijvende karakter van de studie kunnen er geen harde uitspraken worden gedaan over de effecten van dit geneesmiddel. De interventie en follow up zijn onduidelijk omschreven, met name met betrekking tot de mate van symptoomverlichting, duur van behandeling en eventuele bijwerkingen.

8.4.2 Intralesionale corticosteroïd injecties
Keate et al. beschreven in 2003 3 vrouwen met oesofageale LP met ernstige dysfagie die werden behandeld met intralesionale injectie van corticosteroïden. Na een eerste injectie werden, afhankelijk van het effect, een of meerdere vervolginjecties uitgevoerd. De gebruikte doseringen varieerden per patiënt van 2 tot 20 mg triamcinolon acetaat per sessie. De gemiddelde leeftijd van de vrouwen ten tijde van behandeling was 72 jaar (67-77), ten tijde van begin van de klachten was dit 66,7 jaar (64-69). Bij twee van hen werd met deze behandeling gestart na zeer frequente reguliere dilataties zonder het gewenste resultaat, bij de derde was dit de eerste therapie. Bij de eerste twee patiënten was er symptoomreductie na therapie met intralesionale injectie. Een van de vrouwen had voorheen 18 dilataties ondergaan in 3 jaar, in de 5 jaar na de eerste injectie was dit nog slechts 5 keer (dilatatie + injectie) waarvan de laatste 2 jaar niet meer, hetgeen pleit voor een succesvolle behandeling. Een andere vrouw had in 12 jaar in totaal 10 ingrepen ondergaan met een frequentie van 0,5-1 per jaar. Vanwege een opvlamming van klachten met een ernstige proximale stenose werden in 2 maanden 3 dilatatie-sessies verricht, bij de laatste werd 7,0mg triamcinolon acetaat geïnjecteerd. Bij 6 maanden follow up waren de dysfagieklachten verminderd. Bij één patiënt was dit de eerste therapie en werden 6 injecties uitgevoerd, waarvan de laatste 3 in hogere concentratie. Na 6 maanden werd orale tacrolimus toegevoegd. Hierna verbeterden de symptomen iets.

Het beschrijvende karakter van deze studie, met de grote heterogeniteit in therapieschema en co-therapieën, maakt het lastig een uitspraak te doen over het effect van de behandeling. Bij de eerste patiënt is de verbetering duidelijk. Bij de andere 2 patiënten is de follow up te kort om een uitspraak te doen. Bijwerkingen werden niet vermeld in deze studie.

8.4.3 Ballondilatatie en intralesionale steroid injecties
Wedgeworth et al. beschreven in 2009 eveneens 5 vrouwen met stricturale oesofageale lichen planus. Zij werden behandeld met ballondilatatie en intralesionale steroïd injectie, na voorbehandeling met orale steroïden (prednisolon 20mg 1dd). Bij endoscopie werden stricturen groter dan 8/9mm geïnjecteerd met 40-60mg triamcinolon 10mg/ml in 4 quadranten. Vervolgens werd geleidelijke ballondilatatie verricht, tot 9-12mm of 12-15mm, afhankelijk van de ernst van de strictuur. De patiënten scoorden een dysfagie-score (schaal 0-4) voor en 3-4 weken na behandeling. Bij onvoldoende verbetering werd de procedure herhaald, alsmede bij patiënten die op een later tijdstip terugkwamen met toename van klachten. De vrouwen hadden 3-5 jaar symptomen, drie op een schaal van 2, twee op een schaal van 2/3. Vier van de 5 vrouwen hadden eerder therapieën gehad zonder succes, onder wie één een ballondilatatie zonder steroïdinjectie. Na 3-4 weken was er bij de meeste patiënten een volledige remissie van dysfagie gedurende enkele maanden. Bij alle vrouwen was er terugval en is de ingreep meerdere malen herhaald, de intervallen van re-evaluatie zijn verschillend. De gemiddelde tijd tussen 2 procedures was 8,3 maanden, het tijdsinterval nam toe na meerdere ingrepen. In totaal zijn er in de follow up-duur van 52 maanden 20 ingrepen verricht. Eén van de 20 ingrepen werd gecompliceerd door een pneumomediastinum, de overige verliepen ongecompliceerd. Bij niemand was er exacerbatie van orale laesies na behandeling. Vanwege het niet-vergelijkende karakter van de studie kan geen uitspraak worden gedaan over de effectiviteit van de behandeling. In de studie worden patiëntkarakteristieken, interventie en follow up uitvoerig beschreven, hetgeen bijdraagt aan de kwaliteit van de studie.

Conclusie:

Niveau 3	Patiënten met chronische of recidiverende oesofageale LP dienen initieel naar analogie met behandeling van OLP behandeld te worden met topicale therapie (fluticasonpropionaat , beclomethason) in combinatie met een protonpompremmer. *C Donnellan, 2011*

Niveau 3	Bij onvoldoende respons op initiële bovenstaande therapie is er niet veel meer te bieden dan kortdurende behandeling met intralesionaal corticosteroïden of cyclosporine per os, al of niet in combinatie met ballondilatatie en/of intralesionale injectie met corticosteroiden *C Keate et al, 2003; Wedgeworth 2009*

Aanbeveling:

Patiënten met chronische of recidiverende oesofagale LP worden bij voorkeur behandeld met topicale therapie (fluticasonpropionaat, beclomethason) in combinatie met een protonpompremmer. Bij onvoldoende respons is een sterk werkend corticosteroïd, per os (systemisch), dan wel intralesionaal, al of niet in combinatie met ballondilatatie aan te bevelen

8.5 Behandeling cutane lichen planus

Dit hoofdstuk is beperkt tot de gewone vorm van cutane LP. Alle bijzondere vormen, zoals lichen planopilaris en de bulleuze, verruceuze, atrofische, keloïdale varianten, blijven hier buiten beschouwing.

8.5.1 Corticosteroïden

Er zijn geen RCT's verricht met topicale corticosteroïden bij cutane LP. Dat bleek al uit een review uit 1998 (Cribier B, Frances C, Chosidow O. Treatment of lichen planus. An evidence-based medicine analysis of efficacy. Arch Dermatol.1998;134:1521) en dat is thans, 15 jaar later niet anders. Vrijwel alle studies met topicale corticosteroïden zijn observationeel en retrospectief. In vrijwel alle overzichtsartikelen die al of niet het karakter hebben van een richtlijn, wordt aanbevolen om LP te behandelen met sterk werkende topicale steroïden in de vorm van crème of zalf tweemaal daags aangebracht. Zo nodig onder occlusie. Het effect hiervan wordt gewoonlijk na 2-3 weken gecontroleerd, waarna de dosering afhankelijk van de reactie intermitterend dan wel anderszins wordt voortgezet.
Bij een gegeneraliseerde cutane LP worden ook wel kortdurend glucocorticosteroïden per os gegeven. Ook deze behandeling is niet gebaseerd op vergelijkende onderzoeksresultaten, maar op klinische ervaring. Men kiest gewoonlijk voor 30-60 mg prednison per dag gedurende 4-6 weken (of korter), waarna dit in een even lange periode wordt afgebouwd naar nul.

Aanbeveling:

De standaardbehandeling van cutane LP bestaat uit applicatie van sterk werkende (klasse III/IV), topicale steroïden in de vorm van crème of zalf tweemaal daags aangebracht. Zo nodig onder occlusie

Een stootkuur met glucocorticosteroïden per os komt alleen in aanmerking bij uitgebreide cutane LP, die onvoldoende reageert op locale behandeling

Bij ernstige, therapieresistente gevallen kan men lichtbehandeling, retinoïden (acitretine), hydrochloroquine, calcineurineremmers (tacrolimus), methotrexaat of ciclosporine overwegen. Het gebruik van acitretine en systemische immuunsuppressiva bij een benigne afwijking die veelal vanzelf geneest, is alleen verantwoord bij ernstige subjectieve klachten en dient altijd zorgvuldig te worden afgewogen.

Daarnaast zijn er nog enkele behandelingen in de literatuur beschreven, zoals vitamine D3 analogen, metronidazol en laag moleculaire heparine.

8.5.2 Lichttherapie
De behandeling met PUVA werd onderzocht in een studie bij patiënten met gegeneraliseerde LP (Gonzalez, 1984). Zij werden behandeld op een helft van het lichaam in een frequentie van 3/week gedurende 16-38 weken. Bij 5 patiënten trad complete remissie op van de laesies met een remissieduur tot 4 jaar (onbekend hoeveel patiënten deze remissie duur hadden). 3 patiënten verbeterden tenminste 50%. Bij 2 patiënten vond een exacerbatie plaats tijdens de therapie; zij moesten de therapie staken. Er is geen vergelijking gemaakt tussen beide lichaamshelften en er is veel loss to follow up.

In een andere studie is de behandeling met UVB onderzocht bij 50 patiënten met gegeneraliseerde LP (Pavlotsky, 2008). 7 patiënten werden met breedband UVB behandeld, 34 patiënten met smalspectrum UVB (TL01) en 9 patiënten met UVB en corticosteroïden. Er trad een complete respons op (CR) bij 73% van de patiënten die behandeld zijn met smalband UVB, bij 57% van patiënten die behandeld zijn met breedband UVB en bij 55% van de patiënten behandeld met UVB en corticosteroïden. De gevonden verschillen in behandelingsrespons waren niet significant. 23 patiënten hadden een remissieduur van gemiddeld 34,7 maanden. Van 8 patiënten waren geen langdurige follow up-data beschikbaar. De verschillen tussen beide behandelingen waren niet significant. De bijwerkingen bestonden met name uit erytheem en jeuk.

Conclusies:

Niveau 3	In de beperkt aanwezige literatuur zijn er aanwijzingen dat lichttherapie effectief kan zijn bij cutane LP. *C Gonzalez 1984, Pavlotsky 2008*

Overwegingen:
De studie van Gonzalez et al. is zeer oud. Het is onduidelijk of PUVA-behandeling in 1984 vergelijkbaar is met de huidige behandeling. Daarnaast waren er weinig patiënten geïncludeerd en er is veel loss to follow up. De vergelijking tussen beide lichaamshelften wordt slecht beschreven, waardoor het vergelijkend karakter van de studie vervalt. Pavlotsky (Pavlotsky 2008) is een methodologisch matig beschreven studie. Er is tevens sprake van veel loss to follow up (van de 35 patiënten met CR waren er van slechts 27 patiënten langdurige follow up data beschikbaar), wat bij een retrospectieve studie kan wijzen op selectieve uitval.

Aanbeveling:

Lichttherapie behoort niet tot de standaardbehandeling van cutane LP maar is een goed alternatief als corticosteroïden niet werken

8.5.3 Retinoïden (acitretine)
De behandeling met acitretine werd onderzocht in een dubbelblinde, placebo-gecontroleerde studie door Laurberg et al. (1991). Na 8 weken behandeling met acitretine 3 dd 10 mg (n=32) had 64% een goede respons of remissie van de laesies ($p<0.05$). In de placebogroep (n=33) was dit 13 % ($p<0.05$). Vervolgens werden beide groepen behandeld met acitretine 20-50 mg/dag, waarbij de placebogroep in 73% van de gevallen een goede respons toonde en in de eerder behandelde groep was dit 83%. Bijwerkingen als cheilitis (27 patiënten), droge huid en slijmvliezen (7-21 patiënten1), schilferende huid (14 patiënten) of broze nagels (1 patiënt), kwamen het meest voor. Matig beschreven studie met beperkt aantal patiënten. Het is een relatief oude studie, het is onduidelijk of de behandeling met acitretine dezelfde is als de behandeling die in de studie beschreven wordt.

Conclusies:

Niveau 3	In de beperkt aanwezige literatuur zijn er aanwijzigingen dat acitretine effectief kan zijn bij cutane LP. *B Lauberg 1991*

Overwegingen:
In de medische literatuur is onvoldoende bewijs voor retinoïden.

Aanbeveling:

Acitretine behoort niet tot de standaardbehandeling van cutane LP maar is een goed laternatief als corticosteroïden niet werken

8.5.4 Hydrochloroquine
In een vergelijkend onderzoek van Bhuiyan et al. (2010) werd hydrochloroquine vergeleken met griseofulvine, een antimycoticum. Er werden 80 patiënten met cutane LP (van wie 16 patiënten ook orale LP hadden) onderzocht, verdeeld over twee groepen. Na 6 maanden behandeling met dagelijks 400 mg hydrochloroquine en dagelijks 500 mg griseofulvine had 70% van de hydrochloroquinegroep een complete respons en 17,5% van de griseofulvinegroep. Een matige verbetering trad op bij 52,5% in de hydrochloroquinegroep en bij 37,5% in de griseofulvinegroep. De studie wordt beschreven als een randomized controlled trial, maar er wordt niet omschreven hoe er gerandomiseerd en geblindeerd is..

Conclusies:

Niveau 3	In de beperkt aanwezige literatuur zijn er aanwijzigingen dat hydroxychlorquine effectiever is dan griseofulvine, maar griseofulvine is geen standaard behandeling voor cutane LP. *B Bhuiyan 2010*

Overwegingen:
In de medische literatuur is er onvoldoende bewijs voor de effectiviteit van hydroxychloroquine in de behandeling van cutane LP.

Aanbeveling:

Hydroxychloroquine behoort niet tot de standaardbehandeling van cutane LP

8.5.5 Calcineurineremmers (tacrolimus)
In een niet-vergelijkende studie van Al-Mutairi (2010) werden 13 patiënten met lichen planopilaris (LPP) in Koeweit behandeld met tweemaal daags tacrolimus 0,03% totdat complete remissie optrad of een maximum therapieduur van 16 weken bereikt werd. Van de in totaal 33 geïncludeerde patiënten werden 20 patiënten geëxcludeerd vanwege de diagnose hepatitis C bij routine serologische testen. Van de 13 behandelde patiënten hadden vier van de zeven patiënten bij analyse van de huidbiopten een uitstekende respons (57%) en drie een goede respons (42,9%) na een gemiddelde therapie duur van 12 weken (tenminste 8 weken). Matig beschreven studie (met name de behandeling is slecht beschreven), met een beperkt aantal patiënten. Er zijn erg veel patiënten geëxcludeerd omdat ze hepatitis C hadden (20 van de 33 patiënten).

Conclusie:

Niveau 3	In de beperkt aanwezige en kwalitatief matige literatuur zijn er aanwijzigingen dat tacrolimus effectief kan zijn bij cutane LP. *C Al-Mutairi*

Overwegingen:
In de medische literatuur is er onvoldoende bewijs voor de effectiviteit van tacrolimus bij de behandeling van cutane LP.

Aanbeveling:

Tacrolimus behoort niet tot de standaardbehandeling van cutaneLP

8.5.6 Methotrexaat
Methotrexaat is een relatief goedkoop en veilig medicijn, maar wordt zelden voorgeschreven voor cutane LP. Er zijn slechts twee niet-vergelijkende studies die de effectiviteit en veiligheid van de orale toediening van methotrexaat in de behandeling van cutane LP hebben onderzocht.

Turan et al beschrijven in 2009 in een retrospectief statusonderzoek behandeling met methotrexaat bij 11 volwassen patiënten met cutane LP, die niet reageerden op behandeling met corticosteroïden (topicaal of systemisch). De patiënten werden gemiddeld 9,6 weken (5-15 weken) behandeld met methotrexaat p.o in een startdosering van 15 of 20 mg per week, met afbouwen van de dosering bij complete remissie. Na 1 maand was er bij 10 van de 11 patiënten sprake van een complete remissie van de laesies en pruritus. Eén patiënt is na 4 weken met behandeling gestopt vanwege onoverkomelijke misselijkheid en vermoeidheid. De overige patiënten hadden geen fysieke bijwerkingen of verstoringen in de laboratoriumwaarden. Gedurende 6 maanden follow up van deze 10 patiënten kwamen bij 1 patiënt na 2,5 maand de klachten terug. De kwaliteit van deze studie is laag vanwege het retrospectieve, niet-vergelijkende karakter en het lage patiëntenaantal, maar geeft wel een eerste aanwijzing dat methotrexaat mogelijk ook veilig en effectief zou kunnen worden ingezet bij cutane LP.

In 2011 publiceerden Kanwar et al. een prospectieve studie waarin 24 patiënten met cutane LP, inclusief papels en/of plaques over tenminste 5% van het lichaamsoppervlak, maximaal 6 maanden werden behandeld met methotrexaat p.o. Onder de patiënten bevonden zich twee kinderen. Patiënten kregen wekelijks een dosis methotrexaat p.o, volwassenen 15mg en kinderen 0,25 mg per kg lichaamsgewicht. Als co-medicatie werden orale antihistaminica en emmoliëns toegestaan. Het effect van de behandeling moesten patiënten zelf schatten in percentage verbetering, met als belangrijkste parameters het aantal (nieuwe) laesies en pruritus. De veiligheid werd gecontroleerd door controles van het haemogram en nier- en leverfuncties. Na 2 weken merkten 7 patiënten (30%) al meer dan 50% verbetering, na 14 weken was over alle patiënten de gemiddelde verbetering 79%. Na de volledige behandelduur van 24 weken was er bij 14 patiënten (58%) complete remissie van de laesies en de klachten. Drie maanden na stoppen van de behandeling was de LP bij allen nog steeds in remissie. De helft van de patiënten had milde bijwerkingen, waarvan bij één patiënt de behandeling is gestaakt vanwege ernstige leverfunctiestoornissen. Een pluspunt van deze studie is de prospectieve opzet, een minpunt is dat de resultaten zeer summier zijn beschreven zoals bijvoorbeeld de behandelduur en bij wie er al dan niet verbetering optrad.

Conclusie:

Niveau 3	Methotrexaat (15mg/week) is bij volwassenen een behandelalternatief in de behandeling van cutane LP, als standaardtherapie faalt, maar de effectiviteit is niet door goede trials aangetoond. *C Turan 2009, Kanwar 2011*

Aanbeveling:

Orale toediening van methotrexaat is geen behandeling van eerste keus bij cutaneLP. Het is te overwegen indien standaardbehandeling met corticosteroïden (topicaal/systemisch) faalt.

Indien behandeling met methotrexaat wordt gestart, dient er reguliere monitoring van haemotologische en biochemische parameters plaats te vinden

8.5.7 Ciclosporine
In kleine, niet vergelijkende studies, zijn er aanwijzingen voor de effectiviteit van ciclosporine (1-6mg/kg/day) in de behandeling van cutane LP, binnen 1-6 weken. De (langdurige) behandeling met ciclosporine wordt echter beperkt door de bijwerkingen, zoals een verhoogde triglyceriden, verhoogd creatinine en arteriële hypertensie [Higgins 1998, Ho 1990, Pigatto 1990, Levell 1992, Reiffers-Mettelock 1992].

Aanbeveling:

Er zijn aanwijzingen dat ciclosporine effectief is bij de behandeling ban cutane LP, maar de risk-harm-ratio is ongunstig

8.5.8 Vitamine D3 analoog
In een dubbelblind gerandomiseerde studie van Glade et al. (1998) werden 10 patiënten met dezelfde vitamine D3 analoog behandeld (KH 1060); de vergelijkende groep kreeg alleen het vehicel. Bij evaluatie van klinische verschijnselen werd geen verschil gezien, echter de biopten (afgenomen voor en na behandeling) lieten wel verschil zien. Een significant remmend effect werd gezien op het aantal S- en G2M fase cellen ($p \leq 0.05$) en een remmend effect op het percentage vimentine positieve cellen ($p<0.05$). Geconcludeerd kan worden dat tweemaal per dag aanbrengen van KH 1060 de epidermale groei kan remmen en het aantal vimentine positieve cellen vermindert.

Het effect van calcipotriol werd vergeleken met dat van betamethason in het gerandomiseerde, niet-geblindeerde onderzoek van Theng et al. (2004). 15 patiënten werden behandeld met 50 µg/g calcipotriol tweemaal daags en 16 patiënten met betamethason zalf 0,1% tweemaal daags, beide groepen gedurende 12 weken. In beide groepen werden de laesies dunner bij ongeveer 50% van de patiënten. Andere waarden als pigmentatie, vermindering van de laesies en jeuk lieten geen significant effect zien. Geconcludeerd kan worden dat calcipotriol niet effectiever is dan betamethason in de behandeling van cutane LP.

Conclusie:

Niveau 3	In de beperkt aanwezige en kwalitatief matige literatuur zijn er geen overtuigende aanwijzigingen dat vitamine D effectiever is dan vehicel, en zeker niet effectiever dan betamethason zalf in de behandeling van cutane LP. *B Glade 1998, Theng 2004*

Overwegingen:
In beide studies (Glade 1998, Theng 2004) werd geen klinisch effect gezien. Ze werden beide beschreven als een RCT, maar hiervan werd niets beschreven in de studie. Waarschijnlijk betreft het toch geen systematisch onderzoek. Omdat hier niet wordt vergeleken met placebo, kan niet worden gecontroleerd of complete remissie komt door het natuurlijk beloop van de ziekte of het effect is van tacrolimus. De twee behandelgroepen in de studie vanTheng et al. (Theng 2004) zijn niet goed beschreven, daarom is het verschil in effect van beide behandelingen niet meetbaar. Ook in de studie van Glade et al. (Glade 1998) zijn de groepen niet vergelijkbaar.

Aanbeveling:

Vitamine D heeft geen plaats in de behandeling van cutaneLP

8.5.9 Metronidazol
In de case-serie van Büyük en Kavala (2000) werden 19 patiënten behandeld met metronidazol 500 mg tweemaal daags gedurende 20-60 dagen. Dertien patiënten hadden een complete remissie van 80-100% verbetering (1na 20 dagen, 5 na 40 dagen en 7 na 60 dagen). Twee patiënten hadden een partiële respons (50-80% verbetering) en vier patiënten hadden geen respons (<50%). Bij een patiënt moest de behandeling worden afgebroken omdat de LP verergerde. In totaal had 78,9% > 50% respons op de behandeling. Al met al een matige studie, met een beperkt aantal patiënten en een laag niveau van bewijs.

Conclusie:

Niveau 3	In de beperkt aanwezige literatuur zijn er aanwijzigingen dat metronidazol effectief kan zijn bij LP. *C Büyük 2000*

Overwegingen:
In de medische literatuur is onvoldoende bewijs voor metronidazol.

Aanbeveling:

Metronidazol behoort niet tot de standaardbehandeling van cutane LP

8.5.10 Laag moleculaire heparine
In de case-serie van Akdeniz et al. uit 2005 werden 24 patiënten behandeld met laag moleculair gewicht heparine (enoxaparine) in een wekelijkse dosering van 3 mg s.c. Na 2 weken trad remissie op van de jeuk en na tenminste 4 weken (max. 14 weken) trad complete remissie (CR) van de huidlaesies op bij 83% van de patiënten. Hiervan hadden 7 patiënten naast uitgebreide cutane laesies ook orale laesies. Van de overige 17% hadden 3 van de 4 patiënten een chronische hypertrofische LP. Tot een jaar na behandeling trad geen re-activatie van de ziekte op. De studie rapporteert geen bijwerkingen van deze behandeling, mogelijk omdat deze niet systematisch onderzocht zijn. Het betreft een slecht beschreven studie, met een beperkt aantal patiënten. Omdat hier niet wordt vergeleken met placebo, kan niet worden gecontroleerd of complete remissie samenhangt met het natuurlijk beloop van de ziekte of het effect is van enoxaparine.

Hodak et al. (1998) onderzochten 10 patiënten met cutane (waarvan 4 ook orale) LP en hevige jeuk. Zij werden behandeld met wekelijks 3 mg enoxiparine s.c. gedurende 4 (n=3) of 6 (n=7) weken. Bij 8 patiënten trad een complete remissie op van jeuk en huidlaesies na de behandeling. 1 patiënt liet een duidelijke verbetering zien en 1 patiënt liet geen verbetering zien. Bij 4 patiënten werd een huidbiopt verricht, 3 van de 4 patiënten lieten regressie van de LP zien en 1 patiënt had postinflammatoire hyperpigmentatie. De onderzochte patiënten bleven in 7 van de 10 gevallen 5-18 maanden in remissie, de overige patiënten hadden een kortere remissieduur. Er werden geen bijwerkingen gerapporteerd, mogelijk omdat deze niet systematisch onderzocht zijn. Het betreft een slecht beschreven studie, met een beperkt aantal patiënten. Omdat hier niet wordt vergeleken met placebo, kan niet worden gecontroleerd of complete remissie samenhangt met het natuurlijk beloop van de ziekte of het effect is van enoxaparine. Stafanidou et al.(1999) behandelden 18 patiënten met cutane LP met enoxiparine 3 mg eenmaal per week. Na maximaal 13 weken bereikte 61% complete remissie en 11% goede verbetering, 28% merkte geen verbetering. De beste respons was zichtbaar bij cutane betrokkenheid en gereticuleerde OLP. Bij lichen planopilaris werd een slechte respons gezien. Tijdens de behandeling werden er geen bijwerkingen gerapporteerd, mogelijk omdat deze niet systematisch onderzocht zijn. Het betreft een slecht beschreven studie met een beperkt aantal patiënten. Omdat hier niet wordt vergeleken met placebo, kan niet worden gecontroleerd of complete remissie samenhangt met het natuurlijk beloop van de ziekte of het effect is van enoxaparine. Al met al zijn dit matige studies met een beperkt aantal patiënten.

Conclusie:

Niveau 3	In de beperkt aanwezige en kwalitatief matige literatuur zijn er aanwijzigingen dat laag moleculaire heparine effectief kan zijn bij cutane LP. *C Akdeniz 2005, Hodak 1998, Stafanidou 1999*

Overwegingen:
In de medische literatuur is onvoldoende bewijs voor de effectiviteit.

Aanbeveling:

Laag moleculaire heparine behoort niet tot de standaardbehandeling van cutane LP

Literatuur:

- Akdeniz S, Harman M, Atmaca S, Yaldiz M. The management of lichen planus with low-molecular-weight heparin (enoxaparin). Int J Clin Pract. 2005; 59(11): 1268-71
- Al-Mutairi N, El-Khalawany M. Clinicopathological characteristics of lichen planus pigmentosus and its response to tacrolimus ointment: an open label, non-randomized, prospective study. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2010; 24(5): 535-40
- Bhuiyan I, Wahap MA, Ali A, Sultana A, Siddique RU, Hawlader AR, Monamie SN. Comparative Efficacy of hydroxychlorquine and griseofulvin in the treatment of lichen planus. J of Pakistan Ass of Derm 2010; 20: 79-83
- Bouloc A, Revuz J, Bagot M, Wechsler J, Natta P. KH 1060 for the treatment of lichen planus: a multicenter, randomized, double-blind, vehicle-controlled study. Arch Dermatol. 2000 Oct; 136(10): 1272
- Büyük AY, Kavala M. Oral metronidazole treatment of lichen planus. J Am Acad Am Acad Dermatol. 2000; 43(2 Pt 1): 260-2
- Chopra A, Mittal RR, Kaur B. Dapsone versus corticosteroids in lichen planus. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 1999; 65(2): 66-8
- Glade CP, Van Der Vleuten CJ, van Erp PE, De Jong EM, van de Kerkhof PC. The epidermis of chronic idiopathic lichen planus during topical treatment with the vitamin D3 analogue KH 1060. Clin Exp Dermatol. 1998; 23(1): 14-8
- Gonzalez E, Momtaz-T K, Freedman S. Bilateral comparison of generalized lichen planus treated with psoralens and ultraviolet A. J Am Acad Dermatol. 1984; 10(6): 958-61
- Hantash BM, Kanzler MH. The efficacy of tetracycline antibiotics for treatment of lichen planus: an open-label clinical trial. Br J Dermatol. 2007; 156(4): 758-60
- Higgins EM, Munro CS, Friedmann PS, Marks JM. Cyclosporin A in the treatment of lichen planus. Arch Dermatol 1989; 125(10: 1436
- Ho VC, Gupta AK, Ellis CN, Nicoloff BJ, Voorhees JJ. Treatment of severe lichen planus with cyclosporine. J Am Acad Dermatol 1990; 22(1): 64-8
- Hodak E, Yosipovitch G, David M, Ingber A, Chorev L, Lider O, Cahalon L, Cohen IR. Low-dose low-molecular-weight heparin (enoxaparin) is beneficial in lichen planus: a preliminary report. J Am Acad Dermatol. 1998; 38(4): 564-8
- Irvine C, Irvine F, Champion RH. Long-term follow-up of lichen planus. Acta Derm Venereol. 1991; 71: 242-244
- Jouanique C, Reygagne P, Bachelez H, Dubertret L. Thalidomide is ineffective in the treatment of lichen planopilaris. J Am Acad Dermatol. 2004; 51(3): 480-1
- Kanwar AJ, De D. Methotrexate for treatment of lichen planus: old drug, new indication. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2012 Jul 24. doi: 10.1111/j.1468-3083.2012.04654.x
- Laurberg G, Geiger JM, Hjorth N, Holm P, Hou-Jensen K, Jacobsen KU, Nielsen AO, Pichard J, Serup J, Sparre-Jorgensen A, et al. Treatment of lichen planus with acitretin. A double-blind, placebo-controlled study in 65 patients. J Am Acad Dermatol. 1991; 24(3): 434-7
- Levell NJ, Munro CS, Marks JM. Severe lichen planus clears with very low-dose cyclosporine. Br J Dermatol 1992; 127(1): 66-7.
- Moura AK, Moure ER, Romiti R. Treatment of cutaneous lichen planus with thalidomide. Clin Exp Dermatol. 2009; 34(1): 101-3
- Pavlotsky F, Nathansohn N, Kriger G, Shpiro D, Trau H. Ultraviolet-B treatment for cutaneous lichen planus: our experience with 50 patients. Photodermatol Photoimmunol Photomed. 2008; 24(2): 83-6.
- Pigatto PD, Chiappino G, Bigardi A, Mozzanica N, Finzi AF. Cyclosporin A for treatment of severe lichen planus. Br J Dermatol 1990; 122(1): 121-3
- Reiffers-Mettelock J. Acute licen planus treated by Sandimmun (ciclosporin). Dermatology 1992; 184(1):84
- Stefanidou MP, Ioannidou DJ, Panayiotides JG, Tosca AD. Low molecular weight heparin; a novel alternative therapeutic approach for lichen planus. Br J Dermatol. 1999; 141(6): 1040-5; 2000; 43(2 Pt 1): 260-2
- Turan H, Baskan EB, Tunali S, Yazici S, Saricaoglu H. Methotrexate for the treatment of generalized lichen planus. J Am Acad Dermatol 2009; 60: 164-6.

9. KWALITEIT VAN LEVEN

Uitgangsvragen
- Welke symptomen zorgen bij lichen planus voor de meeste ziektelast?
- Wat is de impact van lichen planus op kwaliteit van leven en op seksualiteit?

9.1 Inleiding
Kwaliteit van leven is een zogenaamde patiëntgerelateerde uitkomst. Patiëntgerelateerde uitkomsten worden in toenemende mate belangrijk bevonden om de communicatie tussen patiënt en hulpverlener te verbeteren en inzicht te verschaffen in de leefwereld van een patiënt. Patiënten met LP hebben een klachtenpatroon dat zeer ernstig kan zijn en op allerlei manieren invloed kan hebben op het dagelijks leven van een patiënt. Om de consequenties van LP op het dagelijks leven in kaart te brengen is er gezocht op studies die aandacht besteden aan de kwaliteit van leven.

Tevens is er een landelijk vragenlijstonderzoek uitgevoerd naar de behandeltevredenheid en kwaliteit van leven bij patiënten met LP. In het hoofdstuk 'Patiëntenperspectief' worden de uitgangsvragen en resultaten van dit onderzoek besproken.

Voor bovenstaande uitgangsvragen is gezocht in de databases MEDLINE en PsychInfo door middel van de zoekacties beschreven in bijlage 4. Artikelen zijn geselecteerd op basis van abstract en titel volgens de algemene in- en exclusiecriteria zoals beschreven in de algemene introductie. Een aanvullend inclusiecriterium was dat er sprake moest zijn van een trial over patiëntgerelateerde uitkomsten bij LP of over mucosale aandoeningen in het algemeen. Bij twijfel werd het betreffende artikel meegenomen in de full-text selectie. Alle artikelen die voldeden aan de criteria werden samengevat in een evidencetabel te vinden in bijlage 5.

9.2 Kwaliteit van leven van patiënten met lichen planus
Akay et al. verrichtten in 2002 een studie onder 50 psoriasispatiënten, 30 LP-patiënten en 40 gezonde vrijwilligers. De 30 LP-patiënten werden gerecruteerd op een dermatologische polikliniek en waren voorafgaand aan de studie minstens 4 weken niet systemisch behandeld. Patiënten met erosieve of ernstige OLP werden geëxcludeerd omdat ze waarschijnlijk al een verhoogde score zouden hebben op de *Beck Depression Inventory.* De 30 patiënten met matig ernstige LP werd gevraagd eenmalig de gevalideerde Beck depressievragenlijst in te vullen. De scores in de LP-groep bedroegen gemiddeld 16,83 (+/- 10,47). Een score boven de 14 wijst op een middelmatige depressie (aanwezig bij 11/30); een score boven de 25 op ernstige depressie (5/30 LP patiënten). De 40 gezonde controlepatiënten hadden een gemiddelde score van 8,15 (+/- 6,69); in de psoriasisgroep was dit 17.96 (± 9.49).

In de studie van Jornet et al. uit 2009 werden 100 patiënten met OLP vergeleken met 60 patiënten met burning mouth syndrom, 41 patiënten met afteuze stomatitis en 15 patiënten met overige mondslijmvlies aandoeningen. De Oral Health Impact Profile (OHIP-49) score (0-196; 196 is het slechtst) bedroeg respectievelijk (afteuze stomatitis) 35.05 (± 38.28), (burning mouth) 58.35 (± 43.98), (LP) 42.20 (± 32.61) en (overige) 51.60 (± 36.25).

De score van de groep met *burning mouth syndrom* verschilt significant van de rest; de vraag is of dit verschil ook klinisch relevant is. Datzelfde geldt ook voor bepaalde subscores als de algehele, sociale en psychologische beperking.

Een studie uit 2010 van Jornet et al. werd ook de Oral Health Impact Profile (OHIP-49) gebruikt om de kwaliteit van leven te meten onder 74 OLP patiënten versus 74 gezonde vrijwilligers, gematcht als controlegroep. De OHIP-49 (alle items) score bedroeg respectievelijk 27.55 (+/- 31.30) en 21.55 (+/- 24.87), zonder een statistisch significant verschil. Echter de separate scores voor *psychologic discomfort* (5.09 +/- 6.41 en 2.86 +/- 3.71 (p 0.011). , *social disability* (1.12 +/- 3.69 en 0.17 +/-0.76, p 0.08) en *handicap* (2.35 +/-3.86 en 1.12+/-1.06 p0.017) verschillen wel significant.

Tabolli et al. (2009) onderzochten 206 patiënten met een aandoening van de orale mucosa met behulp van de 14-item Oral Health Impact Profile, de 12-item Short Form of Medical Outcome Study en de 12-item General Health Questionnaire. Vrouwen scoorden een lagere kwaliteit van leven op de lichamelijke en mentale schaal (SF-12). Patiënten die een lage ernstscore (schaal 0-5) toebedeeld kregen bleken de slechtste kwaliteit van leven en psychologische status te hebben.

Lundqvist et al. onderzochten de psychologische gezondheid van 49 patiënten met genitale en orale LP. Ze vonden dat bij 87% van de patiënten de aandoening veel invloed had op het dagelijks leven. Depressie, angst en stress komen vaker voor bij patiënten met LP (Lundqvist, 2006).

Conclusies:

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat LP-patiënten meer depressieve klachten hebben dan gezonde vrijwilligers *B Akay 2002*

Niveau 2	De kwaliteit van leven zoals gemeten met vragenlijsten als de Oral Health Impact Profile (OHIP-14 en 49) geeft een wisselend beeld wat betreft OLP. De kwaliteit van leven is verlaagd en vergelijkbaar met die bij andere orale aandoeningen. *B Jornet 2009; Jornet 2010; Tabolli 2009*

9.3 Kwaliteit van leven na behandeling

9.3.1 Genitale lichen planus
De enige patiëntgerelateerde uitkomststudie is die van Jensen et al. uit 2004, waarin de patiënttevredenheid na een behandeling met topicaal clobetasol en tacrolimus (schaal 0-100%) wordt onderzocht. Tien patiënten (van de 17), die beide behandelingen gebruikt hadden (niet geblindeerd onderzoek), waren significant meer tevreden over tacrolimus therapie (63 vs 38%; P=.03) dan over topicaal clobetasol.

Conclusies:

Niveau 3	Op basis van de spaarzame literatuur is er geen conclusie mogelijk wat betreft patiënttevredenheid na therapie bij genitale LP. *C Jensen 2004*

9.3.2 Orale lichen planus
In 2002 verscheen het onderzoek van Kaliakatsou et al. naar de effectiviteit van een topicale behandeling met tacrolimus 0.1% in de behandeling van (therapieresistente) erosieve of ulceratieve OLP (Kaliakatsou, 2002). Gedurende 8 weken werden 17 patiënten 2 maal daags behandeld met tacrolimus zalf 0.1%. De score op de Orale Health Impact Profile (een maat voor de kwaliteit van leven) verminderde met 54.7%. Gorouhi e.a. behandelden in een gerandomiseerd dubbelblind onderzoek 20 patiënten gedurende 2 maanden, 4dd met pimecrolimuscrème 1% en 20 patiënten 4 dd met triamcinolonacetonide 0,1% zalf. Na het beëindigen van de studie bleek geen significant verschil te bestaan in de Oral Health Impact Profile score tussen de pimecrolimus en triamcinolonacetonide groep (respectievelijk -1.5 ± 2.6 vs -1.6 ± 2.1, P = .38).

McGrath et al. (2003) rapporteerden over de kwaliteit van leven na een behandeling met betamethason bij patiënten met erosieve of ulceratieve LP (McGrath, 2003). Na een topicale behandeling met betamethason (0.05 mg/ml 4 maal daags gedurende 6 weken) verbeterde de gemiddelde waarde van de UK Oral Health Related Quality of Life (OHQOL) significant met 10.37% en de waarde van de Oral Health Impact Profile (OHIP-14) nam gemiddeld met 23.9% af.

Hegarty et al. (2002) vergeleken in een gerandomiseerde crossoverstudie de effectiviteit van een topicale behandeling met fluticasonpropionaat aerosol met een behandeling met betamethason natriumfosfaat mondspoeling bij patiënten met erosieve of ulceratieve OLP (Hegarty, 2002). De klinische respons werd geëvalueerd aan de hand van de Oral Health Impact Profile (een maat voor de kwaliteit van leven) en de Oral Health Quality of Life (OHQoL). Na een behandelingsduur van 6 weken trad bij beide behandelingsvormen een significante reductie op in de OHIP- en de OHQol-score.

Conclusies:

Niveau 2	Verschillende topicale therapieën lijken de kwaliteit van leven zoals gemeten met vragenlijsten als de Oral Health Impact Profile (OHIP-14) te verbeteren bij patiënten met OLP. *B Gorouhi 2006; Hegarty 2002* *C Kaliakatsou 2002; McGrath 2003*

Aanbevelingen:

Bij therapiestudies is het aan te bevelen om ook patiënttevredenheid mee te nemen als uitkomstmaat

Bij patiënten met LP moet men bedacht zijn op depressieve klachten. Verwijzing naar psycholoog overwegen

Specifieke en algemene vragenlijsten geven een beeld van de invloed van een aandoening op de kwaliteit van leven van een patiënt . Dit kan informatie verschaffen die nuttig kan zijn in de klinische praktijk en bij de follow up. Bij analyse van de scores op vragenlijsten moet niet alleen gekeken worden naar de totaalscore maar ook naar de scores op onderdelen van de kwaliteit van leven, omdat die soms specifiek in het geding zijn bij een specifieke aandoening

Literatuur:

- Akay A, Pekcanlar A, Bozdag KE, Altintas L, Karaman A. Assessment of depression in subjects with psoriasis vulgaris and lichen planus. Journal of the European Academy of Dermatology & Venereology 2002 Jul; 16(4):347-52
- Jensen JT, Bird M, Leclair CM. Patient satisfaction after the treatment of vulvovaginal erosive lichen planus with topical clobetasol and tacrolimus: a survey study. American Journal of Obstetrics & Gynecology 2004; 190(6):1759-63
- Lopez-Jornet P, Camacho-Alonso F, Lucero BM. Measuring the impact of oral mucosa disease on quality of life. European Journal of Dermatology 2009 Nov; 19(6):603-6
- Lopez-Jornet P, Camacho-Alonso F. Quality of life in patients with oral lichen planus. Journal of Evaluation in Clinical Practice 2010 Feb; 16(1):111-3
- Lundqvist E N, Wahlin Y B, Bergdahl M, et al. Psychological Health in Patients with Genital and Oral Erosive Lichen Planus. 2006; 20:661-6
- Tabolli S, Bergamo F, Alessandroni L, Di PC, Sampogna F, Abeni D. Quality of life and psychological problems of patients with oral mucosal disease in dermatological practice. Dermatology 2009; 218(4):314-20.

10. VOORLICHTING

10.1 Orale lichen planus

De grootste ziektelast bij orale LP bestaat uit pijn bij eten en drinken. Aanwezige klachten kunnen de motivatie voor goede mondhygiëne nadelig beïnvloeden. Dit kan op de lange termijn uiteraard gevolgen hebben voor de kwaliteit van de dentitie. Bij bemoeilijkte mondhygiëne wordt patiënten geadviseerd regelmatig, bijvoorbeeld vier maal per jaar, de mondhygiënist of tandarts te bezoeken voor professionele gebitsreiniging.

Er is toenemend bewijs in de literatuur dat OLP samengaat met een verhoogd risico op het krijgen van een maligniteit in de mondholte; het risico op maligne ontaarding is overigens minder dan 0,5% per jaar. Alhoewel de kans op maligne ontaarding beperkt is, lijkt het toch verstandig de patiënt over dit aspect te informeren en te instrueren. De effectiviteit van regelmatige controles is nooit bewezen. Toch lijkt het verstandig conform de huidige tendens in de literatuur patiënten zekerheidshalve jaarlijks te controleren. Deze controles kunnen verantwoord in de tandheelkundige praktijk plaatsvinden. Bij kleine veranderingen in het klinisch beeld, bij klachten en/of twijfel, moet het voor de patiënt mogelijk zijn om op korte termijn door de specialist te worden gezien.

10.2 Genitale lichen planus

Genitale LP is een aandoening die consequenties kan hebben voor de kwaliteit van leven, en meer specifiek voor de kwaliteit van de seksualiteit en de (seksuele) relatie. Het is van belang dat de behandelaar hier aandacht aan besteedt. Het is van belang gericht hiernaar te vragen, en de patiënt (en partner) te wijzen op de mogelijkheid van begeleiding/behandeling door psycholoog, seksuoloog en/of bekkenfysiotherapeut.

De volgende seksuele problemen kunnen een rol spelen:

10.2.1 Dyspareunie

HHet is evident dat vrouwen met genitale LP last kunnen hebben van pijn bij coïtus (dyspareunie), en wellicht wordt coïtus helemaal onmogelijk (apareunie). Indien coïtus plaatsvindt, en dit doet pijn, kan dat leiden tot aanspannen van de bekkenbodemmusculatuur. Hierdoor kan reflectoir niet alleen in de vagina een reactie (vaginistische reactie) optreden, maar ook meer gegeneraliseerd in de gehele bekkenbodemmusculatuur en in de buik. Secundair kan genoemde reactie een negatief effect op de ademhaling hebben waardoor de contractie van de bekkenbodemmusculatuur juist gestimuleerd wordt. Door de pijn kan reflectoir behalve een vaginistische reactie ook eventueel de seksuele opwinding afnemen, met als gevolg verminderde lubricatie. Soms ontstaan er triggerpoints in de bekkenbodemmusculatuur, die uitstralende pijn kunnen veroorzaken. Indien herhaaldelijk coïtus optreedt terwijl de bekkenbodemmuscuatuur onvoldoende ontspannen is en/of er onvoldoende opwinding/lubricatie is, kan er een vicieuze cirkel ontstaan met als gevolg een vulvair vestibulitis syndroom: pijn tijdens penetratie(pogingen) bij coïtus, terwijl er in de introïtus vaginae geen somatische afwijkingen (meer) zijn.

Het is belangrijk na te gaan wat precies de reden is van de dyspareunie:
- Pijnlijke lichen planus laesies
- Vaginistische reactie
- Overactief bekkenbodemsyndroom
- Onvoldoende opwinding/lubricatie
- Vulvair vestibulitis syndroom
- Een combinatie van bovengenoemde.

10.2.2 Pijnlijke laesies en vaginale adhesies
Vaginale laesies en vaginale adhesies kunnen leiden tot pijn en onmogelijkheid van coïtus. Strakzittende kleding kan de genitale irritatie of pijn verergeren. Patiënte kan zelf thuis deze laesies insmeren met topicale medicatie; eventueel met pelotes, waarop medicatie wordt aangebracht. Patiënte kan proberen met behulp van een pelote de vagina weer toegankelijk te maken en pelotes kunnen ook gebruikt worden voor het openhouden van de introïtus na operatie. Het is van belang patiënte goed te instrueren dat zij dit voorzichtig doet en het van belang is dat zij de bekkenbodemmusculatuur ontspant, zodat er geen irritatie van de introïtus ontstaat. Een bekkenfysiotherapeut kan patiënte leren de bekkenbodemmusculatuur te ontspannen en te instrueren hoe de peltotes ingebracht kunnen worden ter preventie van irritatie van de introïtus.

10.2.3 Vaginistische reactie: speciefiek vaginale overactiviteit van de bekkenbodem
Uit de anamnese en/of uit het gynaecologisch onderzoek kan duidelijk worden dat de vrouw vaginistisch reageert op penetratie(poging). Als dit secundair is aan de LP, dat wil zeggen dat de vrouw eerder in staat is geweest tot coïtus, maar dat nu niet meer kan omdat er een reflectoire vaginistische reactie optreedt, dan is het belangrijk dit aan haar (en haar partner uit te leggen). Patiënte kan thuis gaan oefenen met het vaginaal inbrengen van haar eigen vinger(s) of van pelotes (kunsstaafjes) met oplopende omvang met behulp van ontspanningsinstructies. Belangrijk bij deze oefeningen is dat de vrouw de vagina niet 'oprekt' met vinger/ pelote, omdat daardoor irritatie van het vagina-epitheel ontstaat, wat nu juist voorkomen moet worden. Indien er behoefte is aan intensievere begeleiding kan zij verwezen worden naar een seksuoloog (omgaan met beperking en/of behandelen vaginisme met zogenaamde exposure behandeling) en/of bekkenfysiotherapeut (patiënte bewust maken van de ademhaling en het gebruik van buik- en bekkenbodemmusculatuur tijdens pijnbeleving, het aanleren van een correcte perstechniek en van diverse ontspanningstechnieken, het bespreken van diverse coïtushoudingen).

10.2.4 Overactief bekkenbodemsyndroom
Door reflectoire overactiviteit van de bekkenbodemmusculatuur - als reactie op genitale pijn - kunnen er obstructieve symptomen ontstaan in de passage van de bekkenbodem. Er kan een zogenaamd overactief bekkenbodemsyndroom (OBBS) ontstaan met obstructieve symptomen in mictie, defaecatie en coïtus (Lunsen & Ramakers, 2002). Wanneer er op basis van de anamnese aanwijzingen zijn voor meer algemene bekkenbodem overactiviteit, zich uitend in obstructieve mictie- en defaecatie problematiek, en tijdens het onderzoek overmatige spanning van de vaginale bekkenbodem of een paradoxale bekkenbodemreactie wordt vastgesteld, kan de vrouw verwezen worden naar een geregistreerd bekkenfysiotherapeut, die met behulp van oefentherapie de patiënte kan leren de bekkenbodemmusculatuur te relaxeren; eventueel kan dit met triggerpointmassage en /of myofeedback ondersteund worden.

10.2.5 Onvoldoende opwinding/lubricatie
Wanneer uit de anamnese is gebleken dat de vrouw reageert op (dreigende) penetratie met verminderde zin en opwinding en (elke vorm van) penetratie vermijdt als gevolg van angst voor pijn, kan verwijzing naar een seksuoloog overwogen worden. De seksuoloog zal met patiënte (en partner) de mogelijkheid van seks zonder penetratie voor herstel van subjectieve en genitale opwinding bespreken. Om behalve pijnvrij (en dus voorlopig zonder coïtus), ook (weer) plezierig en lustvol te (leren) vrijen, wordt met vrouw en partner besproken wat voor elk van beiden daarvoor nodig is. Daarbij zijn belangrijke aspecten: veiligheid, vertrouwen en intimiteit. Soms volstaat het coïtusverbod, en is het paar in staat tot plezierige, bevredigende seks zonder penetratie, soms vraagt het coïtusverbod juist extra begeleiding. Vanuit de gedachte dat seksueel verlangen kan ontstaan of toenemen op belonende (dus niet pijnlijke) ervaringen met seksuele opwinding, kunnen bijvoorbeeld naast het coïtusverbod streeloefeningen met de partner worden geadviseerd. Met name voor vrouwen met primaire dyspareunie, die nauwelijks enige positieve ervaring hebben opgedaan met seksualiteit, zal het belangrijkste advies zijn om vooral explorerend op zoek te gaan naar (nieuwe) niet-coïtale vormen van erotische stimulatie.

10.2.6 Vulvair vestibulitis syndroom (VVS)
Indien een patiënte gedurende lange tijd regelmatig coïtus(pogingen) heeft, terwijl dit pijn doet, kan er een zogenaamd vulvair vestibulitis syndroom ontstaan. Dat wil zeggen dat de introïtus pijnlijk is, terwijl er geen evidente somatische afwijking zichtbaar is. Bij vrouwen met vaginale LP kan in de introïtus vulvae naast de LP een VVS bestaan. Het is van belang dan niet alleen de LP te behandelen, maar ook de VVS. Bij de cognitief gedragstherapeutische seksuologische behandeling van VVS (Ramakers & ter Kuile, 2010) ligt de nadruk meer op de onderhoudende factoren dan op de oorzakelijke factoren van de pijn. In de behandeling kunnen aan bod komen:
- Vermindering van angst voor de pijn door een pijn- en coïtusverbod
- Verminderen van de angst voor penetratie door stapsgewijze exposure aan penetratie. Tijdens penetratieoefeningen met behulp van eigen vingers of pelotes dient voldoende glijmiddel gebruikt te worden
- Vermindering van de angst voor seksueel contact door stapsgewijze exposure aan seksuele stimuli
- Het (her)introduceren van seksuele opwinding tijdens penetratie. Eventueel kan een vibrator geadviseerd worden ter verbetering van clitorale stimulatie
- Verminderen van angst voor pijn /seks middels cognitieve herstructurering
- Partnerrelatie en communicatie

10.2.7 Informatie en adviezen
De patiënte met LP (en haar partner) dient de volgende informatie en adviezen te krijgen:
- Bespreek met patiënte mictie, defecatie en seksualiteit en vraag naar symptomen die (kunnen) wijzen op overactiviteit van de bekkenbodemmusculatuur
- Bespreek belang van voldoende bekkenbodemrelaxatie bij coïtus
- Bespreek belang van voldoende seksuele opwinding/lubricatie bij coïtus. Eventueel kan een glijmiddel geadviseerd worden. Hypoallergene lubricatiemiddelen hebben de voorkeur
- Bied begeleiding door een bekkenfysiotherapeut aan, indien de bekkenbodemmusculatuur overactief is en/of pijnlijke triggerpoints bevat en tot (obstructieve) symptomen leidt
- Bied begeleiding door seksuoloog aan, indien er pijnlijke genitale laesies bestaan en/of er een vulvair vestibulitis syndroom is ontstaan en/of indien er problemen zijn in de (seksuele) relatie.

10.2.8 Ondersteuning
De bekkenfysiotherapeut kan de volgende ondersteuning bieden:
- De patiënte leren bewust te worden van de bekkenbodem.
- De patiënte bewust maken van een ontspannen buik en buikademhaling
- De patiënte leren de bekkenbodemspieren te ontspannen en de coördinatie te verbeteren
- De patiënte instrueren hoe de bekkenbodemmusculatuur in conditie wordt gehouden om mictie en defecatie op gang te houden
- Met behulp van perineummassage kan de relaxatie van spieren en de soepelheid van de huid verbeterd/ondersteund worden
- Met behulp van triggerpoint massage (drukpunt massage van pijnlijke plekken in de bekkenbodemspieren) de (uitstralende) pijn verminderen
- Rectale ballontherapie kan gebruikt worden voor het leren ontspannen van de bekkenbodemmusculatuur
- Vaginale ballontherapie kan worden gebruikt voor het openhouden van de introïtus.
- De patiënte kan begeleid worden in het gebruik van pelotes
- Myofeedback kan ingezet worden om (visueel/auditief) inzicht te geven in zowel de aanspanning als de ontspanning van de bekkenbodemspieren.

Aanbevelingen:

Patiënten wijzen op de mogelijkheid van begeleiding door een geregistreerd bekkenfysiotherapeut. (Patiënten kunnen zonder verwijzing naar een geregistreerd bekkenfysiotherapeut)

Patiënten wijzen op de mogelijkheid van begeleiding door seksuoloog NVVS

Patiënten wijzen op de mogelijkheid om introïtus open te houden met pelotes en/of eigen vingers op geleide van pijn. Hierbij dient er voldoende glijmiddel gebruikt te worden om pijn en weefselschade te voorkomen

Mannelijke patiënten wijzen op de mogelijkheid om de voorhuid voorzichtig terug te schuiven, op geleide van pijn

Patiënt informeren over (beperkt) risico van maligne ontaarding en eventuele symptomen, zoals veranderd klachtenpatroon.

Literatuur:

- Lunsen van HW, Ramakers MJ. The hyperactive pelvic floor syndrome (HPFS): Psychosomatic and psychosexual aspects of hyperactive pelvic floor disorders with co-morbidity of uro-gynaecological, gastro-intestinal and sexual symptomatology. Acta Endosc 2002;32/3:275-85
- Ramakers MJ, Kuile M ter. Oppervlakkige dyspareunie bij vrouwen. In: Seksuele disfuncties, diagnostiek en behandeling, Jacques van Lankveld , Moniek ter Kuile, Peter Leusink (red.), Bohn Stafleu van Loghum, Houten, 2010XII.

11. samenvatting

11.1 Klinisch beeld en etiologie

Lichen planus is een inflammatoire aandoening waarbij zowel huid als slijmvliezen (vooral de orale en genitale) kunnen zijn aangedaan. LP komt voor ter plaatse van de huid, scalp, nagels en mucosae. De mucosale vorm komt vooral voor in de mondholte en op de geslachtsdelen. Soms wordt LP o.a. in de slokdarm, perianaal, de conjunctiva en op het slijmvlies van de neus gezien. Orale lichen planus (OLP) komt meer voor dan cutane of genitale LP en vaker bij vrouwen dan bij mannen, meestal op latere (middelbare) leeftijd. Jeuk en pijn zijn de meest voorkomende klachten op de huid, terwijl pijn en een branderig gevoel de overheersende klachten zijn bij LP op de slijmvliezen. Het klachtenpatroon verloopt overigens meestal met remissies en exacerbaties, maar OLP en genitale LP is veel chronischer van aard dan cutane LP en is meestal jarenlang en niet zelden levenslang aanwezig. Clinici zijn zich er onvoldoende van bewust dat LP behalve in de mond ook in de slokdarm kan voorkomen. Bij klachten van dysfagie en/of odynofagie (door stenose in de slokdarm) moet daar dan ook onderzoek naar worden verricht.

Bij orale LP lijken bij een minderheid van patiënten uitlokkende factoren aanwezig zoals tandheelkundig restauratiemateriaal, geneesmiddelen (NSAID's, ACE-remmers) en mogelijk ook infectieuze oorzaken (hepatitis C in mediterrane landen). Het is nuttig hiernaar te vragen. Aangezien bij LP meerdere locaties van zowel huid als slijmvliezen kunnen zijn aangedaan, is het ook belangrijk bij de anamnese naar manifestaties van LP elders op het lichaam te vragen. Bij lichamelijk onderzoek dient een grondige inspectie te worden verricht van de locaties waar de patiënt klachten aangeeft, en als men genitale LP vermoedt, moet men ook het mondslijmvlies bekijken en andersom. De orgaanspecialist (dermatoloog, kaakchirurg, gynaecoloog, uroloog) dient dan ook alert te zijn op afwijkingen elders.

Op o.a. de site van de Lichen Planus Vereniging Nederland zijn series foto's met uitingen van lichen planus te vinden: http://www.lichenplanus.nl/de-aandoening/de-aandoening-lichen-planus.html

11.2 Diagnostiek

In veel gevallen kan de diagnose LP op grond van het klinische beeld worden gesteld. De door de WHO in 1978 opgestelde set histopathologische criteria voor OLP wordt vooralsnog beschouwd als de 'gouden standaard'; deze criteria zijn echter nooit gevalideerd. Bij onzekerheid over de diagnose of verdenking op dysplasie/neoplasie kan een stansbiopt worden verricht. Directe immunofluorescentie wordt slechts verricht indien differentiaal diagnostisch wordt gedacht aan een vesiculobulleuze afwijking of LE. Er bestaan overigens overlapsyndromen van lichen planus met lupus erythematosus (het lupus-erythematodes-lichen-planusoverlapsyndroom; LE-LP), en met bulleus pemphigoid (LP pemphigoides; LPP). Als er klinisch geen aanwijzingen zijn voor een overlapsyndroom of een autogeen is er geen plaats voor indirect immunofluorescentie bij de diagnostiek van LP. Bij de diagnostiek van tandheelkundig restauratiemateriaal-geassocieerde OLL is de toegevoegde waarde van allergologisch onderzoek controversieel, en wordt daarom afgeraden. Allergologisch onderzoek bij anogenitale LP wordt verricht als een allergie in de differentiaal diagnose staat.

11.3 Therapie

11.3.1 Orale lichen planus

De indicatiestelling voor behandeling van OLP en OLL's wordt bepaald door het al dan niet aanwezig zijn van klachten. Bij OLL's zal in eerste instantie getracht worden de mogelijke oorzaak te elimineren. Gedacht kan worden aan het vervangen van een amalgaamrestauratie door composiet bij verdenking op een orale lichenoïde contactlaesie of het stopzetten van medicatie in het geval van een mogelijke geneesmiddelen gerelateerde OLL. Asymptomatische OLP en OLL's behoeven geen behandeling. Wel dient door de tandarts aandacht te worden besteed aan factoren die het mondslijmvlies gemakkelijk kunnen irriteren zoals ruwe tandheelkundige restauraties en slecht zittende gebitsprothesen. Daarnaast is het optimaliseren van een goede mondhygiëne belangrijk, voornamelijk bij patiënten met gingiva manifestaties van OLP of OLL's.

Ter palliatie van de klachten bij OLP en OLL's is het eerste middel van keuze een corticosteroïd. Vanwege de beperkte bijwerkingen zal meestal gestart worden met een middel dat lokaal kan worden toegediend in de vorm van een mondzalf of spoeldrank. Bij beperkte laesies kan gekozen worden voor een mondzalf. Spoeldranken worden toegepast bij multipele, diffuse laesies of bij patiënten die moeite hebben met het lokaal appliceren van een mondzalf. Alle lokale corticosteroïden dienen kortdurend, meestal enkele weken, meerdere malen per dag gebruikt te worden. Bij langduriger gebruik bestaat een grote kans op het ontwikkelen van een secundaire, meestal pseudo-membraneuze, Candida-infectie. Bij therapie-resistente OLP en OLL's of in situaties waarbij naast de mondholte ook de huid, de genitaliën en de oesofagus zijn aangedaan, kan gekozen worden voor systemische behandeling met een corticosteroïd. Na een stootkuur (1mg/kg/dag gedurende 7 dagen) kan de behandeling worden voortgezet met lokale corticosteroïden. De potentere immunosuppressiva en immunomodulerende middelen ciclosporine, tacrolimus en pimecrolimus, alsmede aloë vera, worden beschouwd als middelen van tweede keuze bij de lokale symptomatische behandeling van OLP en OLL's. Deze middelen kunnen worden voorgeschreven indien met de lokale en/of systemische corticosteroïden niet het gewenste resultaat wordt bereikt.

Voor overige in de literatuur beschreven behandelingsmethoden is bij de behandeling van OLP vanwege gebrek aan wetenschappelijke ondersteuning beperkt plaats.

11.3.2 Genitale lichen planus
Lokaal toegediende corticosteroïden, bij voorkeur in de vorm van een potente tot zeer potente corticosteroidzalf, zijn de eerstekeusbehandeling van genitale LP. Het effect is wisselend. Gezien de potentiële systemische bijwerkingen worden zij alleen onder strikte controle toegepast. Wat betreft het doseringsschema van de corticosteroïdzalf bestaat er geen eenduidend advies. Het is van belang een schema te kiezen dat voor de patiënt hanteerbaar is. Een mogelijk schema is 2 dd gedurende 1 week, gevolgd door 1 dd gedurende week 2 en 3. Hierna wordt een intermitterende onderhoudsdosering gegeven.

Bij pijnklachten kan lidocaïne worden toegevoegd. In hardnekkige gevallen valt een combinatie van afwisselend lokaal corticosteroïden en lokaal tacrolimus te overwegen. Vanwege het gebrek aan goede studies over de behandeling van genitale LP is geen enkele beschreven behandelingsmethode van genitale LP door wetenschappelijke onderzoeken gesteund. Geen enkele therapie of combinatie van therapieën geeft blijvende verbetering op de lange termijn.

11.3.3 Oesofagale lichen planus
Patiënten met chronische of recidiverende oesofagale LP worden bij voorkeur behandeld met topicale therapie (fluticasonpropionaat, beclomethason) in combinatie met een protonpompremmer. Bij onvoldoende respons is een sterk werkend corticosteroïd, per os (systemisch), dan wel intralesionaal, al of niet in combinatie met ballondilatatie aan te bevelen.

11.3.4 Cutane lichen planus
De standaardbehandeling van cutane LP bestaat uit applicatie van sterk werkende topicale steroïden in de vorm van crème of zalf tweemaal daags aangebracht, zo nodig onder occlusie. Een stootkuur met glucocorticosteroïden per os komt alleen in aanmerking bij uitgebreide cutane LP die onvoldoende reageert op locale behandeling. Er bestaat aanwijzing dat lichtbehandeling (PUVA) en retinoïden (acitretine) effectief zijn. Er zijn tevens aanwijzingen dat ciclosporine effectief is, maar de risk-harm-ratio is ongunstig. Daarnaast zijn er nog enkele behandelingen in de literatuur beschreven, zoals hydrochloroquine, lokale calcineurineremmers, vitamine D3 analogen, metronidzaol en LMW-heparine. Deze therapieën behoren niet tot de standaardbehandeling van cutane LP.

11.3.5 Behandeltevredenheid
In de literatuur is hier weinig over bekend, een vragenlijstonderzoek onder patiënten met LP toonde dat slechts de helft van de patiënten tevreden is met de huidige behandeling. Hierbij waren de patiënten het meest tevreden over de arts-patiëntrelatie, en het minst over de effectiviteit van de behandeling. Aanbevolen wordt om in de dermatologische praktijk aandacht te besteden aan behandeltevredenheid, door patiënten waar mogelijk hiernaar te vragen en door de behandeling en zorg indien nodig en mogelijk aan te passen.

11.4 Prognose, follow up en voorlichting

Het risico op maligne ontaarding van LP is laag maar mogelijk aanwezig, bij zowel de cutane als mucosale (orale, genitale, oesofagale) vormen. Het risico op maligne ontaarding van orale LP is <0,5% per jaar, bij genitale LP is dit risico mogelijk nog eens aanmerkelijk kleiner en bij de overige vormen is niet goed bekend maar lijkt het een nog grotere zeldzaamheid. Toch dienen patiënten over het risico op maligne ontaarding te worden geïnformeerd, en geïnstrueerd in zelfonderzoek met heldere instructies over wat te doen als ze veranderingen bemerken. De effectiviteit van regelmatige controles is nooit bewezen, maar het is in het belang van de patiënt (geruststelling) aan te bevelen patiënten met orale en/of genitale LP ten minste jaarlijks te controleren. Het klachtenpatroon en het klinisch beeld bepalen de noodzaak en frequentie van controles. De controle wordt verricht door een deskundig specialist (voor OLP kan dit in een tandartspraktijk), zo nodig door een multidisciplinair team. Bij kleine veranderingen in het klinisch beeld, bij klachten en/of twijfel moet het voor de patiënt mogelijk zijn op korte termijn door de specialist te worden gezien.

Patiënten met LP hebben een klachtenpatroon dat zeer ernstig kan zijn, en er zijn aanwijzingen dat bij LP-patiënten vaker depressieve klachten, angst en stress voorkomen dan bij gezonde vrijwilligers. De controlerend specialist dient daarom ook aandacht te besteden aan psychologische aspecten, en waar nodig doorverwijzen naar een psycholoog. Bij genitale LP dient er tevens speciale aandacht te zijn voor seksuologische aspecten, en de mogelijkheid tot doorverwijzen naar een seksuoloog en/of bekkenfysiotherapeut. Bij LP dient er aandacht te zijn voor de vaak bemoeilijkte mondhygiëne, waarbij regelmatige professionele gebitsreiniging overwogen dient te worden.

Bijlage 1: Overzicht referenties risico maligne ontaarding OLP

Tabel 1. Studies naar de mogelijke maligne ontaarding van OLP (1970-2011)

Auteurs	Jaar	Land	# OLP patiënten	# Maligni-teiten	MTP (%)	Gem. follow-up (jaren)	MTP per jaar (%)
Shklar	1972	USA	600	3	0.5	onbekend	*onbekend*
Fulling	1973	Denemarken	225	1	0.4	3.6	*0.12*
Kovesi *et al.*	1973	Hongarije	274	1	0.4	onbekend	*onbekend*
Silverman *et al.*	1985	USA	570	7	1.2	5.6	*0.22*
Murti *et al.*	1986	India	702	3	0.4	5.1	*0.08*
Holmstrup *et al.*	1988	Denemarken	611	9	1.5	7.5	*0.20*
Salem	1989	Saoedi Arabië	72	4	5.6	3.2	*1.74*
Silverman *et al.*	1991	USA	214	5	2.3	7.5	*0.31*
Sigurgeirsson *et al.*	1991	Zweden	2071	8	0.4	9.9	*0.04*
Voûte *et al.*	1992	Nederland	113	3	2.7	7.8	*0.34*
Barnard *et al.*	1993	UK	241	8	3.3	onbekend	*onbekend*
Moncarz *et al.*	1993	Israël	280	6	2.1	onbekend	*onbekend*
Gorsky *et al.*	1996	Israël	157	2	1.3	1.5	*0.85*
Markopoulos *et al.*	1997	Griekenland	326	4	1.3	4.8	*0.26*
Silverman *et al.*	1997	USA	95	3	3.2	6.1	*0.52*
Lo Muzio *et al.*	1998	Italië	263	13	4.9	5.7	*0.86*
Rajentheran *et al.*	1999	UK	832	7	0.8	11.0	*0.07*
Mignogna *et al.*	2001	Italië	502	18	3.6	onbekend	*onbekend*
Chainani-Wu *et al.*	2001	USA	229	4	1.7	onbekend	*onbekend*
Eisen	2002	USA	723	6	0.8	4.5	*0.18*
Lanfranchi *et al.*	2003	Argentinië	719	32	4.5	onbekend	*onbekend*
van der Meij *et al.*	2003	Nederland	173	3	1.7	2.7	*0.65*
Rödström *et al.*	2004	Zweden	1028	5	0.5	6.8	*0.07*
Xue *et al.*	2005	China	674	4	0.6	onbekend	*onbekend*
Laeijendecker *et al.*	2005	Nederland	200	3	1.5	onbekend	*onbekend*
Bornstein et al.	2006	Zwitserland	145	1	0.7	onbekend	*onbekend*
Ingafou *et al.*	2006	UK	690	13	1.9	onbekend	*onbekend*
van der Meij *et al.*	2007	Nederland	192	4	2.1	4.7	*0.45*
Hsue *et al.*	2007	Taiwan	143	3	2.1	onbekend	*onbekend*
Fang *et al.*	2009	China	2119	23	1.1	onbekend	*onbekend*
Carbone *et al.*	2009	Italië	808	15	1.9	onbekend	*onbekend*
Bermejo-Fenoll *et al.*	2010	Spanje	550	5	0.9	onbekend	*onbekend*

MTP = maligne transformatie percentage

Referentielijst tabel

1. Shklar G. Lichen planus as an oral ulcerative disease. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1972; 33:376-88
2. Fulling H-J. Cancer development in oral lichen planus. A follow-up of 327 patients. Arch Dermatol 1973; 108:667-9
3. Kövesi G, Banoczy J. Follow-up studies in oral lichen planus. Int J Oral Surg 1973; 2:13-9
4. Silverman Jr. S, Gorsky M, Lozada-Nur F. A prospective follow-up study of 570 patients with oral lichen planus: persistence, remission, and malignant transformation. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1985; 60:30-4
5. Murti PR, Daftary DK, Bhonsle RB, Gupta PC, Mehta FS, Pindborg JJ. Malignant potential of oral lichen planus: observations in 722 patients from India. J Oral Pathol 1986; 15:71-7
6. Holmstrup P, Thorn JJ, Rindum J, Pindborg JJ. Malignant development of oral lichen planus-affected oral mucosa. J Oral Pathol 1988; 17:219-25
7. Salem G. Oral lichen planus among 4,277 patients from Gizan, Saudi Arabia. Community Dent Oral Epidemiol 1989; 17:322-4
8. Silverman Jr. S, Gorsky M, Lozada-Nur F. A prospective study of findings and management in 214 patients with oral lichen planus. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1991; 72:665-70
9. Sigurgeirsson B, Lindelöf B. Lichen planus and malignancy. An epidemiologic study of 2071 patients and a review of the literature. Arch dermatol 1991; 127:1684-8
10. Voûte ABE, Jong de WFB, Schulten EAJM, Snow GB, Waal van der I. The possible premalignant character of oral lichen planus; The Amsterdam experience. J Oral Pathol Med 1992; 21: 326-9
11. Barnard NA, Scully C, Eveson JW, Cunningham S, Porter SA. Oral cancer development in patients with oral lichen planus. J Oral Pathol Med 1993; 22:421-4
12. Moncarz V, Ulmansky M, Lustmann J. Lichen planus: exploring its malignant potential. J Am Dent Assoc 1993; 124:102-7
13. Gorsky M, Raviv M, Moskona D, Laufer M, Bodner L. Clinical characteristics and treatment of patients with oral lichen planus in Israel. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 1996; 82:644-9
14. Markopoulos AK, Antoniades D, Papanayotou P, Trigonidis G. Malignant potential of oral lichen planus: a follow-up study of 326 patients. Oral Oncology 1997; 33:263-9
15. Silverman S Jr, Bahl S. Oral lichen planus update: clinical characteristics, treatment responses, and malignant transformation. Am J Dent 1997; 10:259-63.
16. Lo Muzio L, Mignogna MD, Favia G, Procaccini M, Testa NF, Bucci E. The possible association between oral lichen planus and oral squamous cell carcinoma: a clinical evaluation on 14 cases and a review of the literature. Oral Oncology 1998; 34:239-46
17. Rajentheran R, McLean NR, Kelly CG, Reed MF, Nolan A. Malignant transformation of oral lichen planus. Eur J Surg Oncol 1999; 25:520-3
18. Mignogna MD, Lo Muzio L, Lo Russo L, Fedele S, Ruoppo E, Bucci E. Clinical guidelines in early detection of oral squamous cell carcinoma arising in oral lichen planus: a 5-year experience. Oral Oncol 2001; 37:262-7
19. Chainani-Wu N, Silverman Jr S, Lozada-Nur F, Mayer P, Watson JJ. Oral lichen planus: patient profile, disease progression and treatment responses. J Am Dent Assoc 2001; 132:901-9
20. Eisen D. The clinical features, malignant potential, and systemic associations of oral lichen planus: a study of 723 patients. J Am Acad Dermatol 2002; 46:207-14

21. Lanfranchi HE, Aguas SC, Sano SM. Malignant transformation of atypical oral lichen planus: a review of 32 cases. Med Oral 2003; 8:2-9.
22. Meij van der E.H., Schepman K.P., Waal van der I. The possible premalignant character of oral lichen planus and oral lichenoid lesions; a prospective study. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2003; 96:164-171
23. Rödström P-O, Jontell M, Mattsson U, Holmberg E. Cancer and oral lichen planus in a Swedish population. Oral Oncol 2004; 40:131-138
24. Xue JL, Fan MW, Wang SZ, Chen XM, Li Y, Wang L. A clinical study of 674 patients with oral lichen planus in China. J Oral Pathol Med 2005; 34:467-472
25. Laeijendecker R, van Joost T, Kuizinga MC, Tank B, Neumann HA. Premalignant nature of oral lichen planus. Acta Derm Venereol 2005; 85:516-520
26. Bornstein MM, Kalas L, Lemp S, Altermatt HJ, Rees TD, Buser D. Oral lichen planus and malignant transformation: a retrospective follow-up study of clinical and histopathologic data. Quintessence Int 2006; 37:261-271
27. Ingafou M, Leao JC, Porter SR, Scully C. Oral lichen planus: a retrospective study of 690 British patients. Oral Dis 2006; 12:463-468
28. Meij van der EH, Mast H, Waal van der I. The possible premalignant character of oral lichen planus and oral lichenoid lesions: a prospective five-year follow-up study of 192 patients. Oral Oncol 2007; 43:742-748
29. Hsue SS, Wang WC, Chen CH, Lin CC, Chen YK, Lin LM. Malignant transformation in 1458 patients with potentially malignant oral mucosal disorders: a follow-up study based in a Taiwanese hospital. J Oral Pathol Med 2007; 36:25-29
30. Fang M, Zhang W, Chen Y, He Z. Malignant transformation of oral lichen planus: a retrospective study of 23 cases. Quintessence Int 2009; 40:235-42
31. Carbone M, Arduino PG, Carrozzo M, Gandolfo S, Argiolas MR, Bertolusso G, Conrotto D, Pentenero M, Broccoletti R. Course of oral lichen planus: a retrospective study of 808 northern Italian patients. Oral Dis 2009; 15:235-243
32. Bermejo-Fenoll A, Sánchez-Siles M, López-Jornet P, Camacho-Alonso F, Salazar-Sánchez N. A retrospective clinicopathological study of 550 patients with oral lichen planus in south-eastern Spain. J Oral Pathol Med 2010; 39:491-6.

Bijlage 2: Patiëntenperspectief; vragenlijstonderzoek behandeltevredenheid en kwaliteit van leven.

Mw. Drs. C.A.C. Prinsen, Mw. S. Nijland, Dr. J. de Korte

Bij chronische (huid)ziekten wordt toenemende waarde gehecht aan de ervaringen en meningen van patiënten ten aanzien van hun gezondheidstoestand en de behandeling van hun huidziekte. Dit patiëntenperspectief wordt meestal vastgesteld door middel van vragenlijstonderzoek naar specifieke aspecten van gezondheidstoestand en behandeling. Voorbeelden van deze aspecten, die in de internationale vakliteratuur ook wel "patient reported outcomes" (PROs) worden genoemd, zijn: behandeltevredenheid, kwaliteit van leven en ziekte-ernst.

In de huidige richtlijn wordt het belang onderschreven van het patiëntenperspectief in het algemeen en van behandeltevredenheid en kwaliteit van leven in het bijzonder. Speciaal voor deze richtlijn werd op verzoek van de Lichen Planus Vereniging Nederland een landelijk vragenlijstonderzoek uitgevoerd naar behandeltevredenheid en kwaliteit van leven bij patiënten met LP. Hierover wordt onderstaand verslag gedaan.

Uitgangsvragen
- Hoe tevreden zijn patiënten met lichen planus met hun voorgaande dermatologische behandeling?
- Hoe tevreden zijn patiënten met hun huidige behandeling: a) over het geheel genomen (generieke tevredenheid), en b) met betrekking tot effectiviteit, veiligheid, gebruiksgemak, informatieverschaffing, arts-patiëntrelatie en organisatie van de behandeling (domein-specifieke tevredenheid)?
- Hoe belangrijk vinden patiënten effectiviteit, veiligheid, gebruiksgemak, informatieverschaffing, arts-patiëntrelatie en organisatie van de behandeling?
- Wat is de kwaliteit van leven van patiënten met lichen planus?

2.1. Inleiding
Om inzicht te verkrijgen in behandeltevredenheid en kwaliteit van leven bij patiënten met LP heeft de werkgroep een vragenlijstonderzoek onder patiënten van de Lichen Planus Vereniging Nederland (LPVN) uitgevoerd. Dit vragenlijstonderzoek werd mede aan de hand van een literatuuronderzoek en een focusgroepbijeenkomst met patiënten ontwikkeld. Het volledige onderzoek is beschreven in een onderzoeksrapport [1], waarvan onderstaand een korte samenvatting wordt gegeven.

2.1.1 Samenvatting literatuuronderzoek en focusgroep
Er is vooralsnog nauwelijks wetenschappelijk onderzoek uitgevoerd naar behandeltevredenheid en kwaliteit van leven bij patiënten met LP. De enkele studies die zijn verricht, zijn heterogeen wat betreft opzet, de patiëntenpopulatie, de uitkomstparameters en de behandelingen. De auteurs van het hoofdstuk "Patiëntenperspectief" hebben dan ook moeten besluiten de resultaten van dit onderzoek niet in de richtlijn op te nemen [2-7].

Behandeltevredenheid wordt over het algemeen gemeten nadat een behandeling is uitgevoerd. Dit meten gebeurt overwegend door middel van een vragenlijst. Goede voorbeelden van vragenlijsten zijn de "Treatment Satisfaction Questionnaire for Medication" (TSQM) [8] en de "Treatment with Satisfaction Medicines Questionnaire" (SATMED-Q©) [9]. De TSQM kent 4 domeinen van behandeltevredenheid, te weten: *Effectiviteit, Bijwerkingen, Gemak* en *Globale tevredenheid.*

De (SATMED-Q©) bevat 17 vragen of aspecten, waarbij de items zijn verdeeld over 6 domeinen van behandeltevredenheid: *Effectiviteit, Gemak, Impact op dagelijkse activiteiten, Medische zorg, Globale tevredenheid* en *Ongewenste bijwerkingen*. Op basis van deze generieke, dat wil zeggen voor uiteenlopende ziekten geschikte vragenlijsten naar behandeltevredenheid, werd besloten een studie-specifieke vragenlijst naar behandeltevredenheid bij LP te ontwikkelen.

Op basis van literatuuronderzoek naar vragenlijsten kwaliteit van leven werd tevens besloten om ten behoeve van LP gebruik te maken van de gestandaardiseerde, dermatologie-specifieke Skindex-29 [10-13].

Naast het bovengenoemde literatuuronderzoek werd een focusgroep georganiseerd met tien patiënten met LP. Er werd geïnventariseerd welke aspecten van de behandeling bepaalden of patiënten tevreden waren, in welke domeinen deze aspecten ingedeeld konden worden en hoe belangrijk patiënten elk domein vonden. Voor een uitgebreide rapportage van de focusgroep verwijzen wij naar het onderzoeksrapport [1]. De domeinen waarin de genoemde aspecten ingedeeld konden worden, zijn: effectiviteit, veiligheid, gebruiksgemak, arts-patiëntrelatie, informatieverschaffing en organisatie van de behandeling.

Aangezien er geen gestandaardiseerde ziekte-specifieke vragenlijst naar behandeltevredenheid bij LP beschikbaar bleek, werd voor het onderhavige onderzoek gekozen voor het ontwikkelen van een studiespecifieke vragenlijst. Deze vragenlijst werd ontwikkeld op basis van:
- de beschikbare literatuur
- de resultaten van de focusgroep
- een review van de beschikbare, gestandaardiseerde vragenlijsten behandeltevredenheid .

Een landelijk vragenlijstonderzoek werd opgezet.

2.1.2 Doelen vragenlijstonderzoek behandeltevredenheid en kwaliteit van leven
- Het vaststellen van de mate van generieke tevredenheid van patiënten met lichen planus over hun behandeling(en)
- Het vaststellen van de generieke en domein-specifieke tevredenheid van patiënten met lichen planus over hun huidige behandeling.
- Het vaststellen van het relatieve belang of de relatieve waarde die patiënten met lichen planus toekennen aan specifieke domeinen van behandeltevredenheid
- Het vaststellen van de dermatologie-specifieke kwaliteit van leven van patiënten met lichen planus.

2.2 Methode van onderzoek
2.2.1 Populatie en werving
Het vragenlijstonderzoek werd uitgevoerd onder leden van de LPVN. Voor deelname aan het vragenlijstonderzoek werden de volgende inclusiecriteria gehanteerd: 1) diagnose lichen planus; 2) 18 jaar of ouder; 3) beheersing van de Nederlandse taal; 4) ervaring met de behandeling van lichen planus en 5) woonachtig in Nederland.

Patiënten werden uitgenodigd voor deelname aan het vragenlijstonderzoek door de LPVN. Patiënten konden hiertoe een aanmeldingsformulier invullen waarna zij per e-mail de link naar de elektronische vragenlijst op de site van de NVDV ontvingen, inclusief een persoonlijke inlogcode.

2.2.2 Vragenlijst
De vragenlijst werd ontwikkeld op basis van beschikbare wetenschappelijke literatuur naar behandeltevredenheid en kwaliteit van leven en de door de focusgroepen vastgestelde specifieke domeinen van behandeltevredenheid. Hierbij werd rekening gehouden met de opzet en inhoud van de in ontwikkeling zijnde richtlijn.

De vragenlijst bestaat uit de volgende onderdelen:
- demografische en klinische gegevens
- kwaliteit van leven
- behandelingen in het verleden, incl. een vraag over generieke behandeltevredenheid
- huidige behandelingen, incl. vragen over generieke en domein-specifieke behandeltevredenheid
- relatief belang van de domeinen van behandeltevredenheid.

De vragen met betrekking tot tevredenheid werden beantwoord op een vijfpuntsschaal, met de volgende labels: 1= helemaal niet tevreden, 2= niet tevreden, 3= neutraal, 4= tevreden en 5= zeer tevreden. Ook werd, na toelichting over de specifieke domeinen van behandeltevredenheid (effectiviteit, veiligheid, gebruiksgemak, arts-patiënt contact, informatieverschaffing en organisatie van de behandeling), gevraagd aan te geven hoe belangrijk deze domeinen werden gevonden door een totaal aantal van 10 punten te verdelen over deze domeinen.

2.3 Data-analyse
Data werden automatisch opgeslagen in een Excel-bestand. Dit bestand werd geïmporteerd in SPSS versie 17.0. Na controle op inclusiecriteria en na eventuele correctie voor dubbele afnamen werden descriptieve analyses, overwegend frequenties, uitgevoerd.

Gezien de doelstelling van het onderzoek werd de data-analyse van tevredenheid-scores gericht op patiënten die tevreden of ontevreden waren. Op basis van in de literatuur beschikbare gegevens en advisering van de afdeling Medische Psychologie van het Academisch Medisch Centrum werd de groep "Tevreden" gedefinieerd als de groep van patiënten met de scores 4 en 5 (tevreden en zeer tevreden) en werd de groep "Ontevreden" gedefinieerd als de groep van patiënten met score 1 (helemaal niet tevreden). Zodoende werden de scores 2 en 3 niet betrokken in deze analyse. Om de leesbaarheid van de resultaten van het onderzoek te vergemakkelijken, werd besloten de gegevens van de groepen "Tevreden" en "Ontevreden" te presenteren in percentages.

Om deze percentages te interpreteren werd vervolgens een norm gesteld. Bij afwezigheid van een algemeen aanvaarde norm voor LP en een reeds eerder gehanteerde norm bij een andere doelgroep, te weten psoriasis, werden voorlopige, tentatieve normscores vastgesteld. Deze zijn deels afgeleid van beschikbare literatuur, en deels vastgesteld op basis van redelijkheid en haalbaarheid [14] en advisering vanuit de afdeling Medische Psychologie van het AMC. De hantering van deze normering werd tevens geaccordeerd door de werkgroep.

De tentatieve normscores werden gesteld op 67% voor de groep "Tevreden" en op 5% voor de groep "Ontevreden". Dat wil zeggen: het percentage patiënten dat "Tevreden" scoort, dient *minimaal* 67% te zijn; het percentage patiënten dat "Ontevreden" scoort, dient *maximaal* 5% te zijn. Anders gezegd betekent dit dat minimaal 2 op de 3 patiënten tevreden dient te zijn en dat maximaal één op de 20 patiënten duidelijk ontevreden dient te zijn.

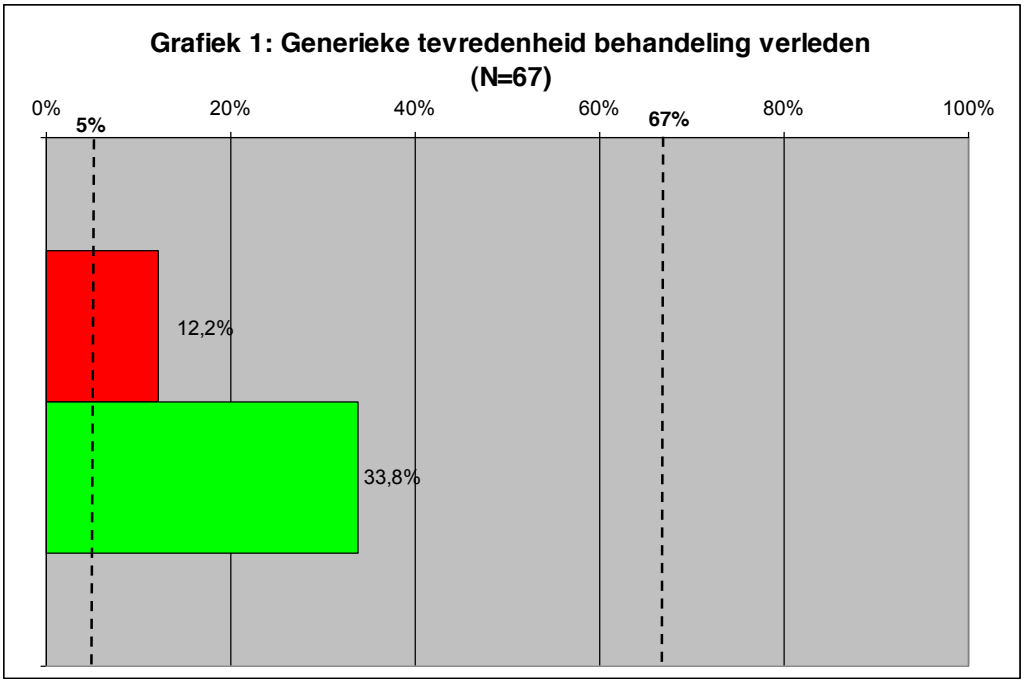
2.4 Resultaten vragenlijstonderzoek
2.4.1 Patiëntenpopulatie
Van het totaal aantal aangeschreven patiënten door de LPVN (N=138), meldden zich 105 patiënten aan voor deelname aan het vragenlijstonderzoek (response rate: 76,1%). Aan deze patiënten werd de elektronische vragenlijst via e-mail toegezonden. Hiervan voldeden 12 patiënten niet aan de inclusiecriteria. Van 5 patiënten werd de vragenlijst niet retour ontvangen. In totaal konden 88 patiënten worden geïncludeerd (88/138; response rate: 63,8%).

Tabel 1: Demografische en klinische gegevens (N=88)

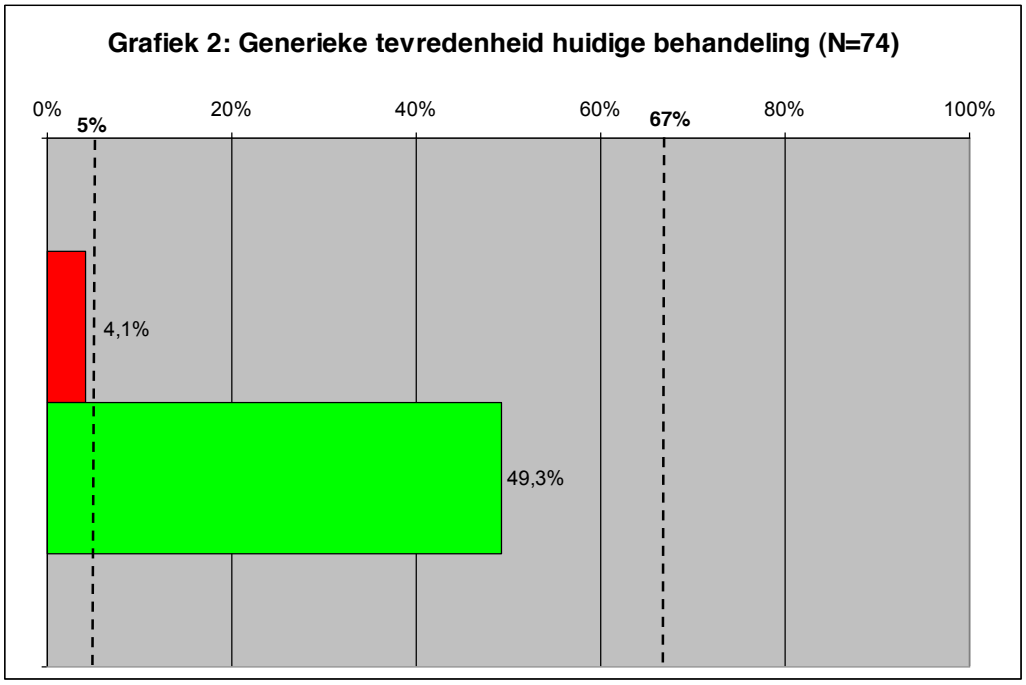
Aantal respondenten	88 10,2% mannen 89,8% vrouwen
Gemiddelde leeftijd (SD)	60,8 jaar (10,7)
Type lichen planus[§]	81,8% orale lichen planus 42,0% cutane lichen planus 52,3% genitale lichen planus 10,2% elders
Ziekte-ernst	12,5% niet ernstig 28,4% licht 43,2% matig 14,8% ernstig 1,1% zeer ernstig
Gemiddelde ziekteduur (SD)	9,3 jaar (9,1)
Behandeling in het verleden (N=67)[§]	49,3% Dermovate 34,3% Anders[#] 29,8% Protopic 28,4% Triamcinolon 23,9% Vette zalf 17,9% Betamethason 17,9% Cutivate 16,4% Prednison 11,9% Chloorhexidine 10,4% Emovate 10,4% Neotigason 8,9% Locoid 8,9% Topicorte 6,0% Vitamine D 4,5% Disprosone 3,0% Ciclosporine 3,0% Clobex 1,5% Betnelan 1,5% Mometason zalf
Op dit moment onder behandeling (N=58)[§]	43,1% Dermovate 27,6% Anders[#] 17,2% Vette zalf 13,8% Betamethason 13,8% Protopic 10,3% Triamcinolon 8,6% Cutivate 5,2% Elocon 5,2% Prednison 3,4% Topicorte 3,4% Vitamine D 1,7% Betnelan 1,7% Ciclosporine 1,7% Disprosone 1,7% Emovate 1,7% Locoid 1,7% Mometason zalf 1,7% Neotigason
Gemiddelde duur van de huidige behandeling (SD)	5,0 jaar (9,0)

[§] Meerdere antwoorden mogelijk ; [#] Waaronder: clobetasol, lidocaïne

2.4.2 Voorgaande behandelingen: generieke tevredenheid
In Grafiek 1 toont de mate van *generieke ontevredenheid* (rood; 12,2%) en de mate van *generieke tevredenheid* (groen; 33,8%) met voorgaande dermatologische behandelingen. De mate van *generieke ontevredenheid* valt buiten de normscore van 5%; de mate van *generieke tevredenheid* bereikt de normscore van 67,0% niet.



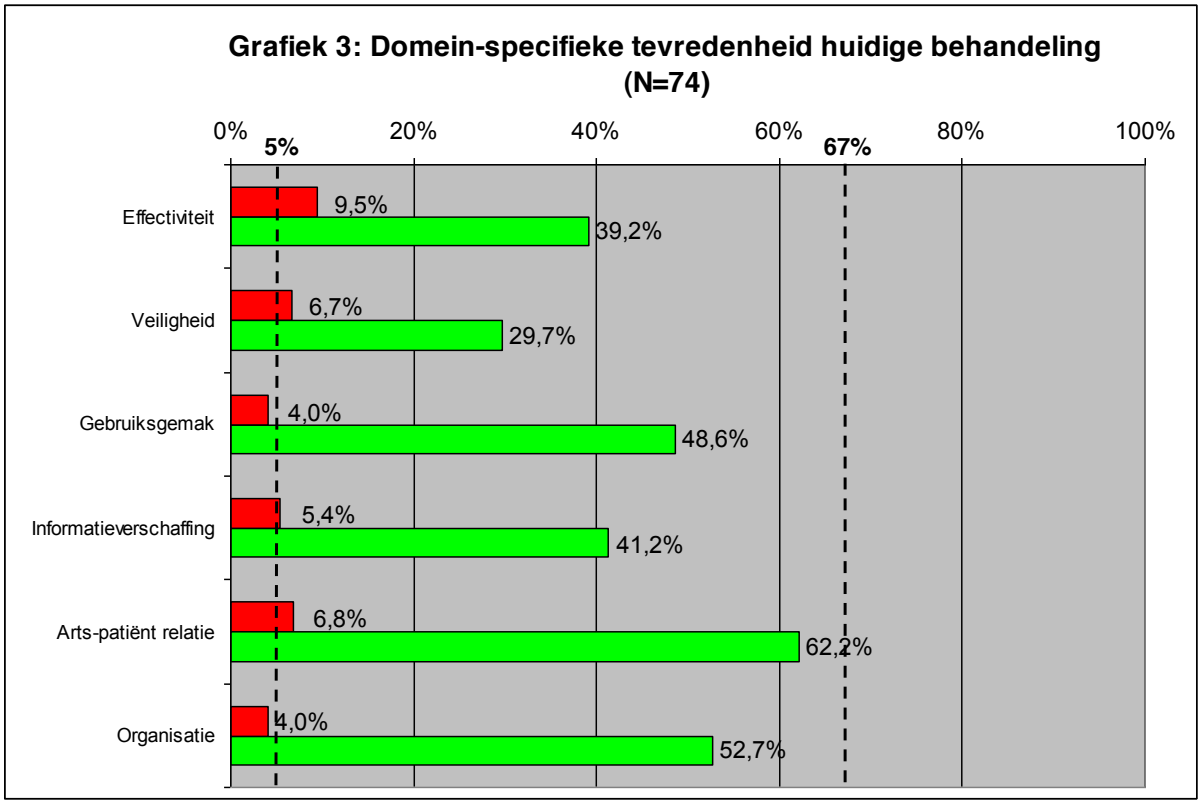
2.4.3 Generieke tevredenheid met huidige behandeling
Grafiek 2 toont de mate van *generieke ontevredenheid* (4,1%) over de huidige behandeling welke binnen de norm valt. De mate van *generieke tevredenheid* (49,3%) over de huidige behandeling bereikt de normscore niet.



2.4.4 Specifieke tevredenheid met huidige behandeling
Grafiek 3 toont per domein de mate van specifieke tevredenheid en specifieke ontevredenheid met de huidige behandeling.

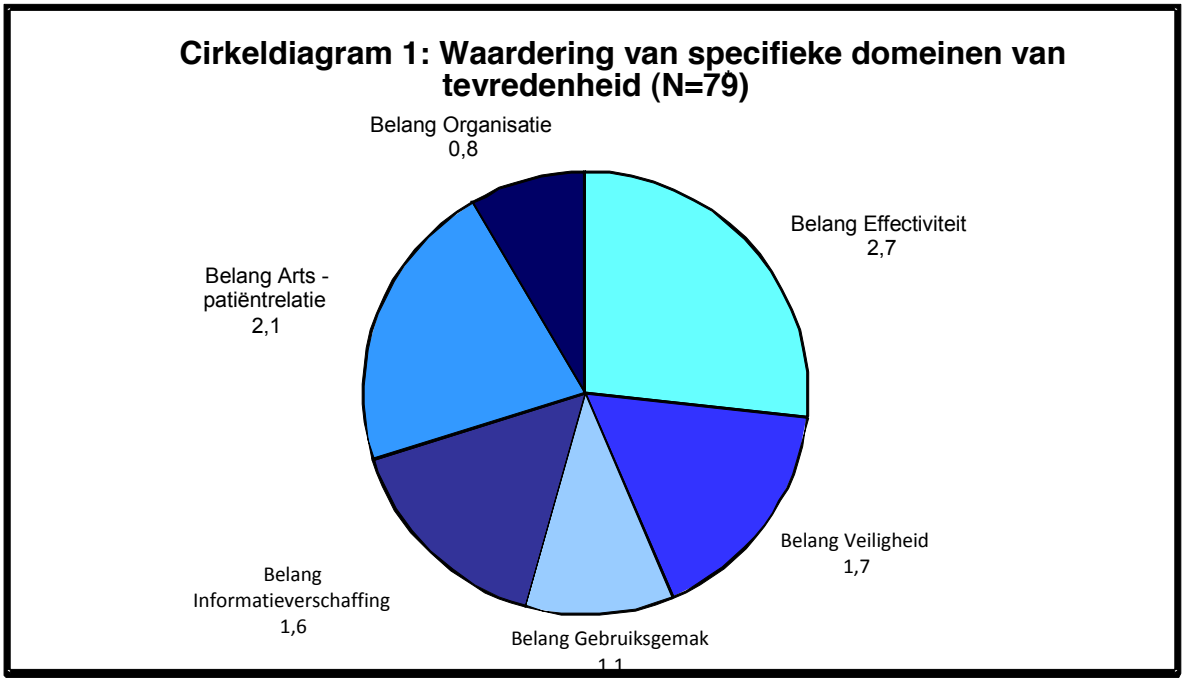
De *domeinspecifieke ontevredenheid* over de huidige behandeling is bij de domeinen effectiviteit (9,5%), veiligheid (6,7%), informatieverschaffing (5,4%) en arts-patiëntrelatie (6,8%) niet binnen de gestelde norm van 5,0%.

De mate van *domeinspecifieke tevredenheid* bereikt bij alle domeinen (effectiviteit (39,2%), veiligheid (29,7%), gebruiksgemak (48,6%), informatieverschaffing (41,2%), arts-patiëntrelatie (62,2%) en organisatie (52,7%)), de normscore van 67,0% niet.



2.4.5 Belang per domein
Cirkeldiagram 1 laat de waardering van patiënten zien van specifieke domeinen van tevredenheid.

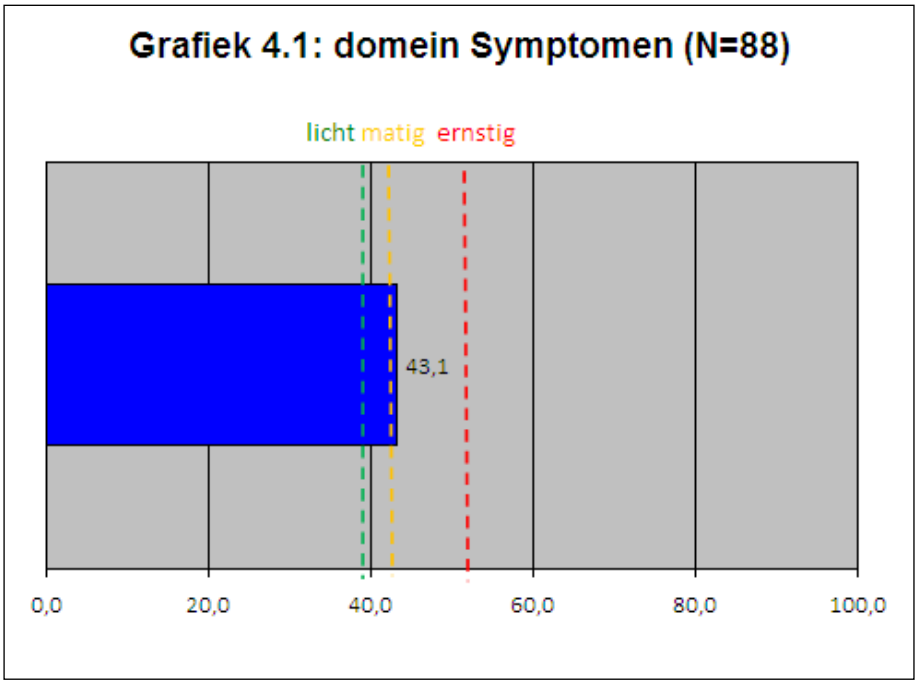
Patiënten kenden het grootste belang toe aan effectiviteit, gevolgd door arts-patiëntrelatie en veiligheid. Relatief het minste belang werd toegekend aan gebruiksgemak en organisatie.

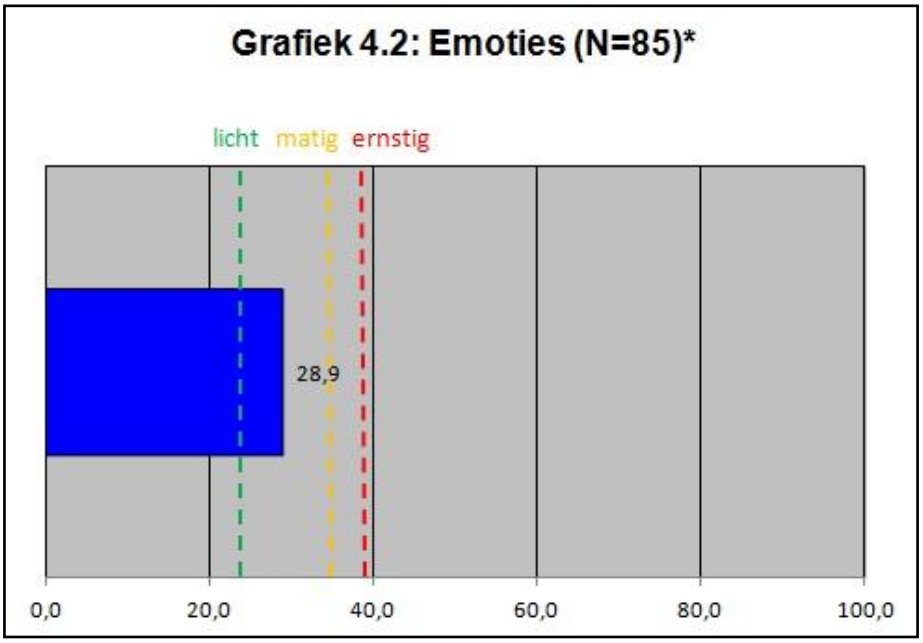


[*] *Andere aantallen door missende waarden*

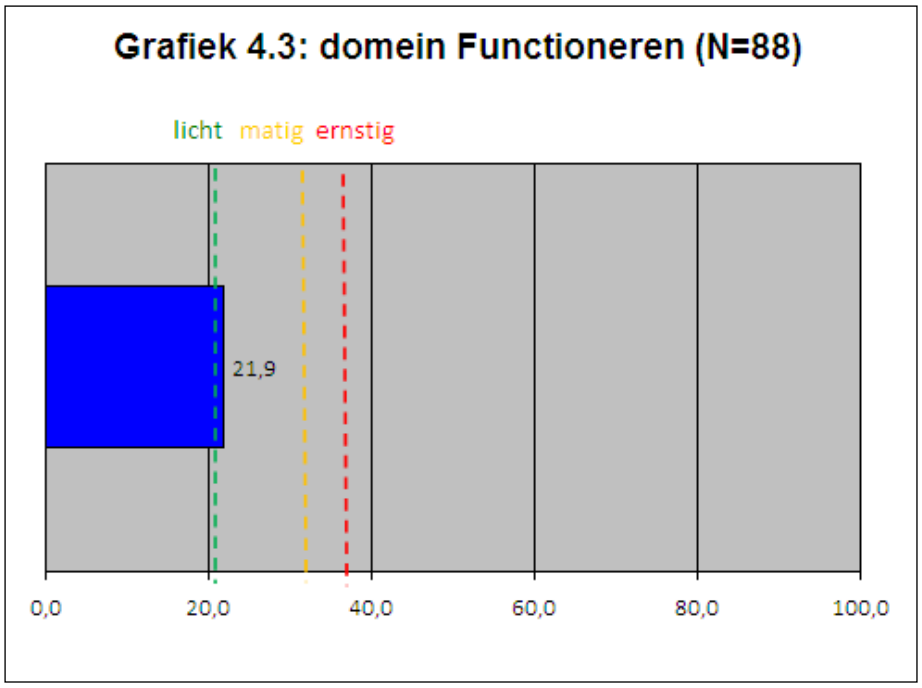
2.4.6 Kwaliteit van leven
Door middel van het gebruik van de Skindex-29 werd voor de domeinen Symptomen, Emoties en Functioneren een score berekend. Deze scores duiden op een lichte, middelmatige of ernstige vermindering van kwaliteit van leven [15,16].

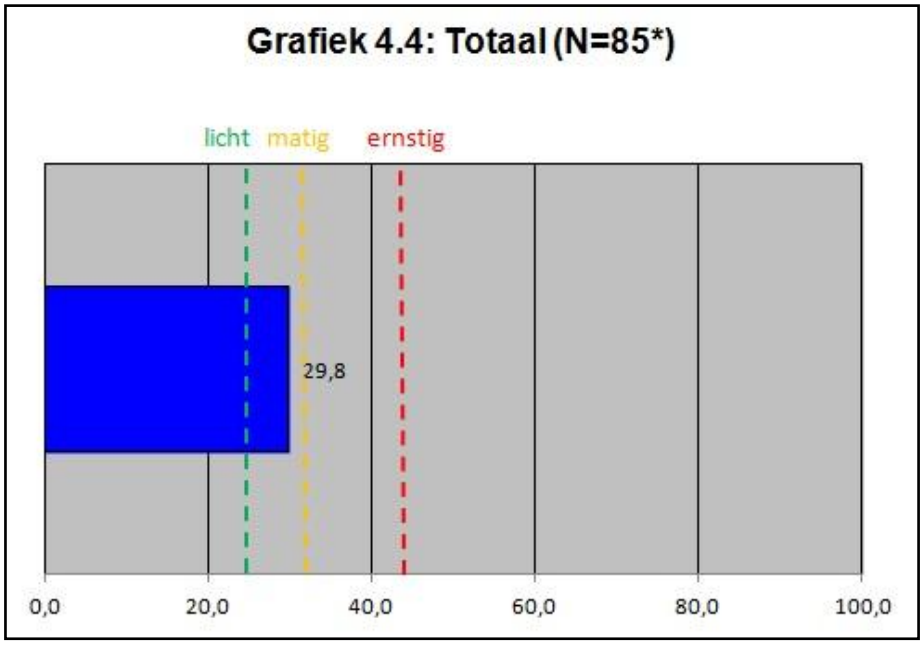
Grafiek 4.1 laat zien dat patiënten met LP een middelmatige vermindering van kwaliteit van leven op het domein Symptomen ervaren (score: 43,1; sd: 19,2; range: 7,1-96,4). Voor de domeinen Emoties (Grafiek 4.2) en Functioneren (Grafiek 4.3) ervaren patiënten een lichte vermindering van kwaliteit van leven (score respectievelijk 28,9 (sd 16,6; range 0-82,5) en 21,9 (sd 19,8; range 0-85,4)). Een gemiddelde totaalscore van 29,8 punten (sd 16,3; range 3,3-83,3) laat zien dat patiënten met LP een lichte vermindering van kwaliteit van leven ervaren (Grafiek 4.4).





* *Andere aantallen door missende waarden*





*Andere aantallen door missende waarden

2.5 Conclusies behandeltevredenheid en kwaliteit van leven per doelstelling

Niveau 3	1. Ongeveer 1 op de 3 patiënten (33,8%) is tevreden over de behandeling die zij in het verleden hebben gehad. Ongeveer 1 op de 8 patiënten (12,2%) is hierover ontevreden. 2a) Ongeveer 1 op de 2 patiënten (49,3%) is tevreden over de huidige behandeling (generieke tevredenheid). Ongeveer 1 op de 24 patiënten (4,1%) is ontevreden over de huidige behandeling. 2b) Bij geen van de zes domeinen werd de normscore van 67% voor tevredenheid behaald. Patiënten waren het meest tevreden over de arts-patiëntrelatie (62,2%). De normscore van 5% voor ontevredenheid werd overschreden bij effectiviteit, veiligheid, informatieverschaffing en arts-patiëntrelatie. Patiënten waren het meest ontevreden over de effectiviteit van de behandeling (9,5%). 3. Patiënten kenden het meeste belang toe aan effectiviteit van een behandeling, gevolgd door arts-patiëntrelatie en veiligheid. Het minste belang werd gehecht aan de organisatie. 4. Patiënten met lichen planus ervaren een middelmatige vermindering van kwaliteit van leven op het domein Symptomen en een lichte vermindering van kwaliteit van leven op de domeinen Emoties en Functioneren.

2.6 Aanbevelingen behandeltevredenheid en kwaliteit van leven

1. Aanbevolen wordt om in de dermatologische praktijk expliciet aandacht te besteden aan behandeltevredenheid:
   a. door patiënten, waar mogelijk en relevant, te vragen naar behandeltevredenheid (generiek en specifiek: effectiviteit, veiligheid, gebruiksgemak, arts-patiëntrelatie, informatieverschaffing en organisatie van de behandeling), en
   b. door de behandeling en zorg, indien nodig en mogelijk, op basis van beschikbare gegevens aan te passen

2. Aanbevolen wordt om de gestelde normen voor de interpretatie van (on)tevredenheidsscores van patiënten door de beroepsgroep te hanteren

3. Aanbevolen wordt om in de dermatologische praktijk expliciet aandacht te besteden aan de invloed van lichen planus op kwaliteit van leven:
   a. door patiënten, waar mogelijk en relevant, te vragen naar hun kwaliteit van leven, hetzij mondeling, hetzij met een gestandaardiseerde vragenlijst zoals, bij voorkeur, de Skindex-29, en
   b. door de behandeling en zorg, indien nodig en mogelijk, op basis van beschikbare gegevens aan te passen.

Literatuur:

- Atkinson MJ, Sinha A, Hass SL et al. Validation of a general measure of treatment satisfaction, the Treatment Satisfaction Questionnaire for Medication (TSQM), using a national panel study of chronic disease. Health Qual Life Outcomes 2004;2:12
- Both H, Essink-Bot ML, Busschbach J, Nijsten T. Critical review of generic and dermatology-specific health-related quality of life instruments. J Invest Dermatol 2007;127(12):2726-39
- Chren MM, Lasek RJ, Flocke SA, Zysanski SJ. Improved discriminative and evaluative capability of a refined version of Skindex: a quality of life instrument for patients with skin diseases. Arch Dermatol 1997;133(11):1433-40
- Chren MM, Lasek RJ, Quinn LM, Covinsky KE. Convergent and discriminant validity of a generic and a disease-specific instrument to measure quality of life in patients with skin disease. J Invest Dermatol 1997;108(1):103-107
- Hegarty AM, Hodgson TA, Lewsey JD, Porter RD. Fluticasone propionate spray and betamethasone sodium phosphate mouthrinse: A randomized crossover study for the treatment of symptomatic oral lichen planus. J Am Acad Dermatol 2002;47:271-9
- Jensen JT, Bord M, Leclair CM. Patient satisfaction after the treatment of vulvovaginal erosive lichen planus with topical clobetasol and tacrolimus: A survey study. Am J Obstet Gynecol 2004;190(6):1759-1763; discussion 1763-5
- Korte J de, Mombers FM, Sprangers MA, Bos JD. The suitability of quality-of-life questionnaires for psoriasis research: a systematic literature review. Arch Dermatol 2002;138(9):1221-7
- Lecluse LLA, Tutein Nolthenius JLE, Bos JD, Spuls PhI. Patient preferences regarding systemic and Photo(chemo)therapy including biologics: a systematic review. Br J Dermatol. 2009;160(6):1340-43.
- López-Jornet P, Camacho-Alonso F. Quality of life in patients with oral lichen planus. Journal of Evaluation in Clinical Practice 2010;16:111-3
- Nagao Y, Sata M. Effect of oral care gel on the quality of life for oral lichen planus in patients with chronic HCV infection. Virology Journal 2011;8:348
- Nijland SBW, Prinsen CAC, De Korte J. Onderzoeksrapport Behandeltevredenheid en Kwaliteit van Leven bij Lichen Planus. Stichting Aquamarijn, Academisch Medisch Centrum Amsterdam, Afdeling Huidziekten, 10 augustus 2012
- Prinsen CA, Lindeboom R, de Korte J. Interpretation of Skindex-29 scores: cutoffs for mild, moderate and severe impairment of health-related quality of life. J Invest Dermatol 2011;131(9):1945-7
- Prinsen CA, Lindeboom R, Sprangers MA, Legierse CM, de Korte J. Health related quality of life assessment in dermatology: interpretation of Skindex-29 scores using patient-based anchors. J Invest Dermatol 2010;130(5)1318-22
- Ruiz MA, PArdo A, Rejas J et al. Development and Validation of the "Treatment Satisfaction with Medicines Questionnaire (SATMED-Q)". Value Health 2008;11(5):913-26
- Salazar-Sánchez N, López-Jornet P, Camacho-Alonso F, M. Sánchez-Siles. Efficacy of topical Aloe vera in patients with oral lichen planus: a randomized double-blind study. J Oral Pathol Med 2010;39:735-740
- Yoke PC, Tin GB, Kim MJ, Rajaseharan A, Ahmed S, Thongprasom K, CHaimusik M, Suresh S, MAchin D, Bee WH, Seldrup J; Asion Lichen Planus Study Group. A randomized controlled trial to compare steroid with cyclosporine for the topical treatment of oral lichen planus. Oral Surf Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2006;102(1):47-55.

Bijlage 3: Patiëntenperspectief; lijst met aandachtspunten voor de zorgverlener

De LPVN acht het van groot belang dat patiënten een bijdrage hebben kunnen leveren aan de totstandkoming van de richtlijn lichen planus. De LPVN waardeert het zeer dat ze bij alle werkgroepvergaderingen aanwezig konden zijn en de discussies op nauwe voet konden volgen.

De richtlijn is een belangrijke stap om voor lichen planus meer bekendheid te genereren bij de medische en paramedische beroepsgroepen. Veel van de aandachtspunten van de LPVN hebben in de richtlijn een plek gekregen. Toch is een aantal aandachtspunten in de richtlijn nog enigszins onderbelicht gebleven. Hopelijk draagt onderstaande lijst ertoe bij dat de volgende punten bij een volgende herziening (over enkele jaren) nog meer aandacht krijgen.

Epidemiologie
De LPVN adviseert registratie van LP-diagnoses en co-morbiditeit.

Prognose
De zorgverlener wijst de patiënt op de realiteit ten aanzien van het beloop van de aandoening. Patiënten hebben in het begin veel vragen. Meestal gaat de aandoening binnen twee jaar over, maar soms is lichen planus chronisch. De zorgverlener wijst op de (licht) verhoogde kans op maligne ontaarding van lichen planus en geeft instructie aan de patiënt waar op te letten.

Klinisch beeld
Het onderscheid tussen lichen planus en lichen sclerosus is niet altijd even gemakkelijk te maken. De LPVN benadrukt dat ook als een van de twee diagnoses al is gesteld, het goed is om in het achterhoofd te houden dat het ook om de andere vorm van lichen zou kunnen gaan.

Diagnose
Bij de anamnese is het van belang ook te vragen naar overige klachten, bijvoorbeeld van de nagels en hoofdhuid (kale plekken, jeuk e.d.). De zorgverlener stuurt bij twijfel over de diagnose en/of bij onvoldoende effect van de behandeling de patiënt door naar een zorgverlener met meer kennis van lichen planus. De zorgverlener verwijst bij genitale lichen planus zo nodig door naar een vulvapoli.

Behandeling – Algemeen
Na het stellen van de diagnose bespreekt de zorgverlener het behandelplan met de patiënt, en benoemt daarbij de voor- en nadelen. Hieraan kunnen de LP-folder van NVDV en patiëntenvereniging een bijdrage leveren. Daarbij kan ook worden gewezen op het bestaan van de patiëntenvereniging (LPVN).

De patiënt heeft tijd nodig om informatie te verwerken. Geef de patiënt voldoende tijd om besluiten te nemen over het voorgestelde behandelplan en het vervolgtraject.

Bij het stellen van de diagnose wordt duidelijk gemaakt dat de klachten met goede behandeling zeker sterk kunnen verminderen. De patiënt is niet gebaat bij langdurig experimenteren met verschillende zalven bij niet duidelijk gestelde diagnose.

Patiënten vinden het belangrijk om meer inzage te hebben in hun eigen dossier, en met zorgverleners te kunnen communiceren (via email/website). Als er sprake is van co-morbiditeit is een aangepast zorgplan nodig en moet duidelijk zijn bij welke zorgverlener de regie ligt.

De zorgverlener evalueert regelmatig het effect van de behandeling.

Behandeling - Niet-medicamenteus
De zorgverlener heeft aandacht voor niet-medicamenteuze adviezen die zinvol kunnen zijn. Het is van belang uitlokkende factoren te onderkennen en te vermijden, zoals voeding, cosmetica en contact met chemische stoffen. Ook voorlichting over toepassing van zalven en zeepvervangers en hygiëne is van belang.

Behandeling – Medicamenteus
De zorgverlener begint met de standaardbehandeling volgens de richtlijn, met aandacht voor de haalbaarheid hiervan voor patiënt , bijv. ivm werk, activiteiten en psychische belasting. Als therapie niet aanslaat, kan worden afgeweken van standaardbehandeling. De zorgverlener ziet toe op de gevolgen van co-morbiditeit: invloed van medicijnen voor andere aandoeningen, gevolgen van LP voor andere aandoeningen en vice versa.

Therapietrouw is belangrijk, en zelfmanagement kan bij deze aandoening een belangrijke rol spelen. De patiënt constateert zelf of de aandoening vermindert of verergert. Bij een exacerbatie van LP moet patiënt op korte termijn door specialist gezien kunnen worden. De zorgverlener besteedt voldoende aandacht aan belasting van bijwerkingen van behandelingen, zoals osteoporose, misselijkheid, vlekken op kleding.

Kwaliteit van leven
De zorgverlener heeft aandacht voor symptomen die voor de meeste ziektelast zorgen. Hoewel uitzonderlijk, zijn er toch jonge mensen met een chronische vorm van LP. Voor hen is specifieke - vooral ook psychische – aandacht nodig: acceptatie en hinder van aandoening, sociaal functioneren, toekomstperspectief. De zorgverlener heeft aandacht voor de gevolgen van de aandoening voor het dagelijks functioneren: voeding, werk, sociale contacten, seksueel functioneren, sportbeoefening, privacy, aangepaste kleding.

Follow-up
De zorgverlener ziet er op toe dat patiënten met OLP zich jaarlijks laten controleren door de tandarts. Bij controles moet er voldoende tijd en aandacht zijn, zeker waar het intieme lichaamsdelen en bijbehorende problemen betreft.

Consultatie en verwijzing
De zorgverlener bespreekt/overweegt een multidisciplinaire aanpak en consulteert waar nodig deskundigen met andere disciplines (o.a. dermatoloog, gynaecoloog, MDL-arts, kaakchirurg, mondhygiënist). De zorgverlener verwijst zo nodig voor aanvullende begeleiding/behandeling bij een huidtherapeut, psycholoog, seksuoloog of bekkenfysiotherapeut.

Voorlichting
De zorgverlener zorgt voor duidelijke informatieverstrekking naar de patiënt. De LPVN pleit voor het organiseren van groepsvoorlichting.

Bejegening /communicatie
De zorgverlener luistert naar de ervaringen van de patiënt. LP kan zich in zeer veel verschillende vormen en gradaties manifesteren, elk individu kan een andere uiting hebben. Begrip voor onzekerheden en de klachten van de patiënt is bij LP van groot belang, zeker bij chronische LP.

Er bestaat bij genitale aandoeningen grote gêne bij patiënten, zowel in de spreekkamer als in de slaapkamer. Het succes van de behandeling hangt mede af van de interactie tussen arts en patiënt. Genitale LP heeft grote invloed op het functioneren en kan verstrekkende gevolgen hebben voor intimiteit, seksbeleving, zelfvertrouwen en het sociale leven. Ook andere vormen van LP geven sociale beperkingen, zoals de orale LP, waarmee bijvoorbeeld niet meer buiten de deur gegeten kan worden.

De patiënt moet soms behoorlijk inleveren aan kwaliteit van leven, kan onbegrip voor deze vrij onbekende aandoening ondervinden en kan vereenzamen.

Voortgang richtlijn
De LPVN adviseert gedocumenteerde patiëntenervaringen te onderzoeken. De resultaten kunnen door de zorgverleners in samenwerking met LPVN worden verspreid. De LPVN adviseert om ook in Nederland meer onderzoek te doen naar LP en meer te publiceren over onderzoek en ervaringen. Bij herziening van de richtlijn is meer nadruk op het patiëntenperspectief gewenst.

Bijlage 4: Zoekacties

Zoekstrategie

Database: EMBASE <1980 to 2010 Week 20>
Search Strategy:
---

1. meta analysis/exp or cochrane.ab. or embase.ab. or psychlit.ab. or cinahl.ab. or (systematic and review).ab. or (systematic and review).ti. or data extraction.ab. (36358)
2. clinical trial/exp or randomization/exp or single blind procedure/exp or double blind procedure/exp or crossover procedure/exp or placebo/exp or prospective study/exp or rct.ab. or rct.ti. or random*.ab. or random*.ti. or single blind.ab. or single blind.ti. or randomised controlled trial.ab. or randomised controlled trail.ti. or randomized controlled trial/exp or placebo*.ab. or placebo*.ti. (492117)
3. exp lichen planus/ (3879)
4. lichen planus.ti. or lichen planus.ab. (3047)
5. 3 or 4 (4335)
6. 1 and 5 (22)
7. 2 and 5 (121)
8. 6 or 7 (133)
9. limit 8 to (human and (dutch or english or french or german)) (120)
10. from 9 keep 1-120 (120)

****

Selectie

Een full-text artikel werd al dan niet geïncludeerd volgens de volgende vooraf opgestelde in- en exclusiecriteria:

Inclusiecriteria
- onderwerp Lichen Planus vermeld in titel/abstract
- alle originele artikelen (zonder onderscheid naar studietype, dus inclusief RCT's, cohort studies, pilot studies, case reports, retrospectief onderzoek etc.) worden meegenomen
- er worden geen restricties toegepast op de datum van publicatie, het tijdschrift en de taal van het artikel; ook niet op leeftijd, geslacht en aantal patiënten in een studie en design van de studie.

Exclusiecriteria
- dubbele publicaties
- case-series met minder dan 5 patiënten.
- questionnaire based surveys
- artikelen zonder informatie over effectiviteit (bij therapeutische trials).

*Opmerkingen:
- de in- en exclusiecriteria werden zo gestandaardiseerd mogelijk gehanteerd, relevantie stond voorop
- artikelen die op (mogelijke) relevantie van de titel en het abstract werden geselecteerd werden allen full-text opgevraagd
- reviews of systematic reviews (SR) dienden als controle voor de eigen zoekstrategie. De artikelen die in een relevante SR geïncludeerd zijn, zijn mogelijk ook goede artikelen voor de eigen systematische review. Indien die artikelen in een search ontbreken, is de vraag waarom dat zo is. Reviews werden in principe niet meegenomen in de uiteindelijke selectie, maar dienden als achtergrondinformatie. SR's werden (indien beschikbaar) wel meegenomen indien er een meta-analyse werd gedaan
- indien het abstract ontbrak en de titel niet conclusief was, vond de selectie plaats op basis van de volledige tekst
- de selectie gebeurde door twee werkgroepleden onafhankelijk van elkaar. Beide selecties werden naast elkaar gelegd en met elkaar vergeleken. Bij inconsistenties vond er discussie plaats waarbij uiteindelijk één standpunt ingenomen werd.

Vanuit de basissearch (zie zoekstrategie) werden de artikelen als volgt geïncludeerd en gecodeerd:

1. inclusie cutane lokalisatie
2. inclusie genitale lokalisatie
3. inclusie extra-cutane/extra-genitale lokalisatie
4. exclusie relevantie (wel onderwerp lichen planus)
5. exclusie relevantie (totaal niet relevant, geen lichen planus) en dubbele artikelen.

Binnen de gecodeerde categorieën werden per uitgangsvraag de relevante artikelen geselecteerd.

Bijlage 5: Evidencetabellen

Evicencetabel behandeling orale lichen planus

Aeuteur/jaar	Aantal patiënten geincludeerd (man/vrouw)	Gemiddelde leeftijd patiënten (range)	Maximale duur behandeling	Start effect	Evaluatie datum	Studieopzet/Dosering	Resultaten	Uitkomstmaten/Definitie van succes	Duur remissie	Bijwerkingen genoemd Zo ja, welke?	Aantal uitvallers	Aantal uitval door bijwerkingen	Randomisatie Zo ja. Concealment of allocation?	Blindering	NNT versus placebo	Aantal patiënten geanalyseerd	Mate van bewijs
Betamethason																	
Tyldesley 1976	23 (7/16)	49 (36-72)	8 wk (16 wk grp 2)	binnen 2 wk	0,2,4,8 wk	1. (n=12) betamethason valeraat (800 µg/dag) 4dd2 pufjes	CR: gR (n)=7, mR(n)=1, nR(n)=3	Klinische respons (CR) (uitbreiding/grootte laesies en pijn): goede respons (gR) n.s., matige respons (mR) n.s., geen respons (nR) n.s.	n.s.	grp 1= toename pijn (n=?), roodheid en schraalheid mondhoeken (n=2),	3 (1 grp 1, 2 grp2)	0	+ CA n.s.	+2x	-	20	B
						2. (n=11) placebo 4dd2 pufjes. Na 8 wk: behandeling met betamethason zoals in grp 1.	CR: gR(n)=0, mR(n)=2, nR(n)=7. na behandeling met betamethason (n=7): gR(n)=4, mR(n)=1, nR(n)=2										
Greenspan 1978	19 (13/6)	51 (27-67)	8 wk	n=1 grp 2 binnen 1 wk, verder n.s.	0,1,2,4,8 wk	1. (n=9) betamethason aerosol (400ug p/dag) 4dd1 pufje	CR: NEOLP: gR(n)=2, mR(n)=2, nR(n)=1, MinOLP: gR(n)=1, mR(n)=2, nR(n)=0, MaxOLP: gR(n)=1, mR(n)=0, nR(n)=0	aantal patiënten (n) met klinische respons (grootte laesies, pijn en ongemak) (CR) (niet-erosieve laesies (NEOLP), minor erosieve laesies (MinOLP), major erosieve laesie (MaxOLP)). Goede verbetering (gR) n.s., matige verbetering (mR) n.s., geen verbetering (nR) n.s.	n.s.	pseudomembraneuze candidiasis (grp 1 n=3)	0	0	+ CA n.s.	+2x	-	19	B
						2. (n=10) betamethason capsule 100ug oraal/topicaal 4dd1	CR: NEOLP: gR(n)=2, mR(n)=1, nR(n)=1, MinOLP: gR(n)=3, mR(n)=2, nR(n)=0, MaxOLP: gR(n)=1, mR(n)=0, nR(n)=0										

esh 2006	35 (19/16) pt. met lichen planus	18-65	3-6 mnd	binnen 3 mnd	0, elke mnd	1. (n=35) 6 mg betamethason fosfaat oraal 1x p/wk	CR: tR (n)=20 (57.14%), gR (n)=6 (17.14%), mR (n)=2 (5.71%), sR (n)=3 (8.57%)	Klinische respons (CR)% (= reductie aantal laesies,pruritis) tR=100%, goede respons (gR)=76-100%, matige respons (mR)= 51-75%, slechte respons (sR)= <50%	n=5: 3 mnd na stoppen behandeling recidief	n=20: gewichtstoename, insomnia, epigastrische pijn	4	2	-	-	-	31	C
Mc grath 2003	48 (10/38)	53 jr (46.3-60)	6 wk	n.s.	0, 6 wk	1. (n=48) Betamethasonfosfaat -oplossing 0.05 mg/ml topicaal 4dd1	VAS= -28.9%, OHRQOL= +10.37%, OHIP-14= -23.9%	gemiddelde verandering VAS%(0-100), gemiddelde verandering Oral Health Related Quality of Life (OHRQOL)%, gemiddelde verandering Oral Health Impact Profile (OHIP-14)	n.s.	n.s.	4	0	n.s.	n.s.	-	44	C
betamethason vs triamcinolonacetonide																	
Malhotra 2008	49 (29/20)	Grp 1: 42.7 ± 12.57, grp 2: 34.71 ± 8.76	24 wk	CR= grp 1: 2 wk, grp 2: 12 wk	0, 2wk, 4wk, iedere mnd tot 36 wk	1.(n= 25) 5 mg Betamethason orale mini-puls therapie 2x p/wk dosering: 16wk=4 mg, 20wk=3 mg,24wk=2mg.	CR%pt:zgR-gR=68%, sR,nR n.s. VAS%pt: tR=52%	Klinische respons CR. zeer goede respons (zgR)= ≥75% reductie, goede respons (gR)=50-74% reductie, slechte respons (sR)=25-50% reductie geen respons (nR)=<25% reductie , VAS. tR=100% reductie	grp 1 n=9 recidief na 13.78±6.96 wk. Grp 2 n=5 recidief na 19.20 ±1.79 wk	(n=20)faciaal oedeem, handen en voeten, epigastrisch ongemak, zwakte, moeheid, diarree, hoofdpijn, DM, gewichtstoename, candida, droge mond	> 24 wk n=3 (gr1=2, gr2= 1)	1	+ CA n.s.	-	-	49	B
						2.(n=24) Triamcinolonacetonide (0.1%) orale pasta 3dd1, dosering: 16wk: 2dd, 20wk: 1dd, 24wk: 3x p/wk	CR%pt: zgR-gR=66%, sR,nR n.s. VAS%pt: tR=50%										

betamethason vs hydrocortisone																	
Cawson 1968	48 (grp1: 9/21) grp 2?)	50,7 grp1	n.s.	< 1 mnd grp 1 (9)	n.s.	1. (n=30) 0,1 mg Betamethason-17-valeraat (Betnovate) oraal topicaal tabl 4dd1	tR=(n)13, pR=(n)12 nR(n)=2	Klinische respons (CR)= afname in grootte laesie of het verdwijnen van laesies tR=100%, pR=<100%, nR=0, pS=progressie klachten	n.s.	orale candida (4)	n=3 grp 1.	0	+ CA n.s.	2x	n.s.	47	B
						2. (n=18) 2,5 mg hydrocortison oraal topicaal tabl 4dd1	pR=(n)3, pS=(n)3, nR=(n)12										
betamethason vs fluticasonpropionaat																	
Hegarty 2002	44 (9/35)	54 (26-86)	12 wk (6 wk fluticason en 6 wk betamethason)	binnen 3 wk	0,3,6,11,14	1. (n=22) 6 wk 50 ug Fluticason propionaat spray 4dd2. Vervolgens 2 wk benzydamine hydrochloride spray 0.15% en vervolgens 6wk 500 ug Betamethason natriumfosfaat mondspoeling 4dd1	Fluticason (grp 1+ 2): CR=-64.5%, VAS= -43.6%, MP= n.s., OHIP=-25.7%, OHQOL=-81.6%	gemiddelde reductie Klinische respons (CR)% = reductie totale oppervlakte ulceratieve/erythemateuze laesies, gemiddelde reductie VAS-score (0-100mm), gemiddelde reductie McGill pijn vragenlijst (MP) (0-5), gemiddelde reductie % Oral Health Impact Profile (OHIP)= maat voor kwaliteit van leven (0-56), gemiddelde reductie% Oral Health Quality of life index (OHQoL)	n.s.	n= 16, fluticason (grp 1+2): misselijkheid (4), opgezwollen mond (1), slechte smaak en geur (6), droge mond (2), pijnlijke keel (1), rode pijnlijke tong (1), pseudomembraneuze candidiasis (1)	0	0	+ CA voldaan	+ 1x	-	44	B
						2. (n=22) 6 wk 500 ug Betamethason natriumfosfaat mondspoeling 4dd. Vervolgens 2 wk benzydamine hydrochloride spray 0.15% en vervolgens 6 wk 150 ug fluticason propionaat spray 4dd2	Betamethason (grp 1+2): CR=-42.9%, VAS= -29.7%, MP= n.s., OHIP=-25%, OHQOL= -83.7%										
clobetasol																	

Carbone 2009	35 (8/27)	57.7 (range 52-85)	8 wk	na 8 wk verbetering VAS: 93% groep 1 en 87% groep 2 CR: 87% grp 1 en 73% grp 2	0, om de 2 weken gedurende 16 wk	1. (n= 18) 2ml topicaal Clobetasolpropionaat 0,025% 2dd1 + (hydroxyethylcellulose bioadhesieve gel 4%) miconazol profylaxe 1dd1	CR: gCR=-1.60 ± 1.30. tR(n)=8, pR(n)=5, nR(n)=2 VAS: gVAS=-4.33 ± 2.89. tR(n)=8, pR(n)=6, nR(n)=1	gemiddelde klinische verbetering (gCR)= klinische-score 8 wk-klinische score start. gemiddelde VAS (gVAS)= VAS 8wk - VAS start. tR=100% reductie omvang laesies/VAS, pR=<100% reductie laesies/VAS, nR=0% reductie laesies/VAS	n.s.	0	5 (3 uit grp 1., 2 grp 2.)	0	+ voldaan an CA	+ 2x	n.s.	30	B
						2. (n= 17) 2 ml topicaal Clobetasolpropionaat 0,05% 2dd1 + (4% hydroxyethylcellulose bioadhesieve gel) miconazol profylaxe 1dd1	CR: gCR=-2.20 ± 1.66. tR(n)=7, pR(n)=4, nR(n)=4. VAS: gVAS=-3.27 ± 2.2. tR(n)=9, pR(n)=5, nR(n)=2									

clobetasol vs prednisone																	
Carbone 2003	49 (13/36)	60.6 ±9.7 jr (40-81 jr)	6 mnd	binnen 2 mnd verder n.s.	0, iedere wk tijdens behandeling, na behandeling elke 2 mnd 1e jr, 2jr: elke 3 mnd, 3jr: elke 6 mnd	1. (n=26) 50 mg prednison oraal 1dd1 bij ±50% reductie grootte laesie 25mg 1dd1 gedurende 1 wk, vervolgens 12.5 mg 1dd1 1wk, 6mg/dag gedurende 1 wk. Daarna start clobetasol propionaat zalf 0.05% topicaal gedurende 6 mnd 2-1dd1, miconazol gel + chloorhexidine mondspoeling 0.12% 1dd1	CR: tR(n)= 68.2%, pR(n)=22.7%, nR(n)=9.1%, SK: -83.6%	Klinische respons (CR), tR= 100% reductie laesies, pR= < 100% reductie laesies, nR= 0% reductie laesies. Gemiddelde verandering subjectieve score klachten (SK) (0-3).	remissie: grp 1:n= 50% 8.9 mnd. grp 2: n=45.5% 7 mnd	n=7 (grp 1) tensie verhoging, epigastrische pijn, vochtretentie,	4	0	-	n.s.	-	45	B
						2. (n=23) clobetasol propionaat zalf 0.05% topicaal gedurende 6 mnd: 1e 4 mnd: 2dd1, mnd 5+6:1dd1, miconazol gel + chloorhexidine mondspoeling 0.12% 1dd1	CR: tR(n)= 69.6%, pR(n)=26%, nR(n)=4.4%, SK: -63.64%										

clobetasol vs triamcinolonacetonide																	
Rödström 1994	40 (10/30)	58 (41-77)	9 wk	binnen 3 wk n.s.	0.3,6,9 wk	1. (n=20) clobetasol propionaat 0.05% in orabase topicaal 2dd1, na 3 wk 1dd1, na 6 wk 1x p/2dagen	CR=-43.7% (n=12 geen mucosale laesies) VAS= -63.9% (82% van de patiënten rapporteerd een reductie in VAS-score >50%)	gemiddelde reductie klinische respons (CR) (uitgebreidheid laesies score 0-3)%. Gemiddelde reductie VAS-score (%)	n.s.	n=3 intraorale acute erythemateuze candidiasis (2grp 1), nausea en algeheel ongemak (1 grp 1)	3	3	+ CA n.s.	+2x	-	37	B
						2. (n=20) triamcinolonacetonide 0.1% in orabase topicaal 2dd1, na 3 wk 1dd1, na 6 wk 1x p/2dagen	CR=-30.5% (n=5 geen mucosae laesies) VAS=-50.6% (55% van de patiënten rapporteerd een reductie in VAS-score >50%)										
clobetasol + miconazol																	
Lodi 2007	35 (11/24)	62.7	6 wk	eerste 3 wk	0, 3 wk, 6wk	1. (n=18) Clobetasol propionaat gel topicaal 2dd1+ miconazol 2% topicaal 1dd1	CR=19.3 (reductie -11.5%) VAS= 2.2 (reductie -2.7 EH), CC (n)=5	Klinische respons (CR)%: gemiddelde uitbreiding laesies uitgedrukt in % van 50 mucosa-lokaties (2% per lokatie) , gemiddelde VAS-score (0-10), candida (CC) (n):> 100 kolonie EH candida per ml.	n.s.	n=5 (grp 2) Candida-infectie	5 (3 grp1, 2 grp 2)	0	+ CA voldaan	+2x	-	30	B
						2. (n=17) Clobetasol propionaat gel topicaal 2dd1 + placebo gel topicaal 1dd1	CR= 13.3 (reductie -12.6), VAS=2.4 (reductie -4.1 EH), CC (n)=5										
clobetasol + tand-en mondverzorgingsprogramma																	
Guiglia 2007	30 (5/25)	61.37 ± 11.22	12 wk	n.s.	0,4,8,12 wk	1. (n=30) Individueel tandverzorgingsprogramma + clobetasol-17 propionaat zalf max 3dd1+ gedurende 1 wk chloorhexidine mondspoeling 0.2% 2dd1	gehele mond TI %: 31.2, BS %:22.94	gemiddelde reductie in tandsteen index (TI), gemiddelde reductie in tandvleesbloedingen na sonderen (BS)	n.s.	n.s.	0	0	n.v.t.	+1x	-	30	C

clobetasol vs mesalazine																	
Sardella 1998	25 (9/16)	61 (34-84)	4 wk	n.s.	0,4 wk	1. (n=11) Mesalazine gel 5% topicaal 2dd1	VAS: nR=54.5% (n=6), pR=36.5% (n=4), nR=9% (n=1), pS=0	reductie VAS (0-10)%= tR= 100%, pR=<100%, nR=0%, pS= progressie	n.s.	0	0	0	+ CA voldaan	+1x	-	25	B
						2. (n= 14) Clobetasol propionaat zalf 0.05% topicaal 2dd1	VAS: nR=57% (n=8), pR=21.5% (n=3), nR=21.5% (n=3), pS=0										
flucinolonacetonide																	
Thongprasom 2003	97 (22/75)	45.53 ±13.16 (21-80)	2 jr	n.s.	0,2 wk, 1,6 mnd. 1, 1.5, 2, 10 jr	1. (n=28) 0.1% flucinolon acetonide oplossing 3dd1 bij effect afbouwen naar 2dd1 en 1dd1 tot tR	CR: tR=21.4%, pR en nR n.s.	Klinische respons (CR): tR=100% reductie laesie, pR= <100% reductie laesie , nR= 0% of progressie laesie	10 jr, verder n.s.	n=25 orale candida (4 grp 1, 3 grp2 ,18 grp 3)	n.s.	0	+ CA n.s.	n.s.	-	97	B
						2. (n=22) 0.1% flucinolon acetonide zalf 3dd1 bij effect afbouwen naar 2dd1 en 1dd1 tot tR	CR: tR=77.3%, pR en nR n.s.										
						3. (n=47) 0.1% flucinolon acetonide oplossing of zalf 3dd1 bij effect afbouwen naar 2dd1 en 1dd1 tot tR	CR: tR=17.0%, pR en nR n.s.										
Buajeeb 2000	48 (4/44)	48 (30-69)	4 wk	binnen 2 wk	0,2,4 wk	1. (n=15) fluocinolonacetonide gel 0.1% 4dd1 (met carbapol 934, 1%)	CR= -50%, VAS= n.s.	gemiddelde reductie klinische score (CR) (0-5)%, gemiddelde reductie VAS-score (0-10) %	n.s.	1 (grp3) pseudomembraneuze candidiasis	0	0	+ CA n.s.	n.s.	-	48	B
						2. (n= 15) fluocinolonacetonide gel 0.1% 4dd1 (met carbapol 940, 0.5%)	CR= -44.8%, VAS= n.s.										
						3. (n=18) fluocinolonacetonide 0.1% oral base (zalf/pasta) 4dd1	CR= -50%, VAS= n.s.										

fluocinonide																	
Voute 1993	40 (8/32)	46.9 (12-83)	9 wk	n.s.	0,3,6,9 wk	1. (n=20) fluocinonide 0.025% zalf 6dd1 topicaal	CR: tR(n)=4, gR(n)=9, pR(n)=3, nR(n)=2, pS(n)=2. VAS: tR(n)=13, gR(n)=2, pR(n)=3, nR(n)=2, pS(n)=0	Klinische respons (CR)= reductie OLP laesies, VAS-score. Totale respons (tR)=100% reductie, goede respons (gR)=>66% reductie, pR=>33% reductie, nR=0% reductie, progressie symptomen (pS)	n.s.	0	0	0	+ CA n.s.	+2x	-	40	B
						2. (n=20) placebo zalf 6dd1 topicaal	CR: tR(n)=0, gR(n)=4, pR(n)=2, nR(n)=8, pS(n)=6, VAS: tR(n)=6, gR(n)=1, pR(n)=5, nR(n)=6, pS(n)=2										
Fluocinolonacetonide vs triamcinolonacetonide																	
Thongprasom 1992	40 (9/31)	46.8 (20-79)	4 wk	binnen 2 wk	0,2,4,wk	1. (n=20) fluocinolonacetonide 0.1% in orabase topicaal 4dd1. Bij respons afbouwen naar 3-1dd1	CR: tR(n)= 8, nR(n)=11	Klinische score (CR) (uitgebreidheid laesie 0-5): tR=genezing (geen inflammatie, of erythemateuze laesies, geen/milde witte striae en geen andere symptomen, nR=geen genezing, n.s.	na meer dan 1 jr: grp 1 n=2 remissie	n= 13 pseudomembraneuze candidiasis (9 grp 1, 4 grp2)	2	0	n.s.	n.s.	-	38	B
						2. (n=20) triamcinolonacetonide 0,1% in orabase topicaal 4dd1. Bij respons afbouwen na 3-1dd1	CR: tR(n)=13, nR(n)=6										
Mometasonfuroaat																	
Aguirre 2004	49 (13/36)	56.4 (28-78)	30 dagen	binnen 15 dagen	0,15,30 dagen	1. (n=49) 5 ml mometasonfuroaat 0.1 % micro-emulsie mondspoeling 3dd1	CR-U=-76.08%, CR-E=-85.88%, VAS=-81.84%	klinische respons laesies (CR)%: gemiddelde reductie ulceratie (CR-U), gemiddelde reductie erytheem (CR-E), gemiddelde reductie VAS% (0-10)	n.s.	orale candida (n=6)	0	0	-	n.s.	-	49	C

Prednison + levamisol																	
Lu 1995	23 (4/19)	25-75 jr	Tot 80-100% reductie symptomen/pijn	1-4 wk	0, elke wk gedurende 2 mnd, vervolgens 1x p/mnd	1. (n=23) levamisol 50 mg tablet oraal 3dd1 3x p/wk + prednison 5 mg 3dd1 3xp/wk. Indien tgR bereikt, na 2 wk stop medicatie	Na 2 wk. CR: tgR(n)=12, pR(n)=11, nR(n)=0. Na 4 wk. CR: tgR(n)=22, pR(n)=1, nR(n)=0	Klinische respons (CR): totale-goede respons (tgR)=80-100% reductie symptomen (uitbreiding laesies) /pijn, pR=50-75% reductie symptomen/pijn, nR= 0% reductie of progressie symptomen/pijn	n=23 6-9 mnd (tgR= gemiddeld 9.5 mnd, pR= gemiddeld 6.3 mnd)	(n=3) levamisol: milde faciale huiduitslag (1), hoofdpijn (1), insomnia (1). Prednison=0	0	0	n.v.t.	n.s.	-	23	C
Triamcinolonacetonide																	
Xia 2006	45 (15/30)	50.5 ± 13.0 (25-72)	2 wk of 4 wk	binnen 2 wk	0, 1,2,3,4 wk	1. (n=45 li of re wang/buccale mucosa) 0.5 ml Triamcinolonacetonide intralesionale injectie (40mg/ml) 1x p/2wk. Indien na 2 wk < 81% reductie opnieuw 1 injectie en evaluatie na 2 wk.	rU= -78%, rE=-78% VAS= -85% (8.33). Na 4 wk n=7 < 81% reductie laesies, n=39: 81-100% reductie, n=6: 50-80% reductie	gemiddelde reductie grootte ulceratieve laesies (rU) %, gemiddelde reductie grootte erythemateuze laesies (rE)% , gemiddelde reductie VAS (0-100)% .	n.s.	0	0	0	+ CA n.s.	n.s.	-	45	B
						(n=45 li of re wang/buccale mucosa) geen interventie gedurende 2-4 wk	rU= -4%, rE= -1%, VAS=-3% (49.96)										

Triamcinolonacetonide																	
Ungphaiboon 2005	20 (4/16)	48.9 grp 1, 47.2 grp 2	1 tot 16 wk	binnen 1 wk	0,1,4 wk, elke mnd tot recidief optreedt	1.(n=11) 5 ml triamcinolonacetonide mondspoeling 0.1% topicaal 4dd1. Bij pt. Met tR wordt therapie gestopt	na 4 wk: CR: tR(n)=4, gR(n)=4, pR(n)=2, nR(n)=0, pS(n)=1, VAS: tR(n)=5, gR(n)=4, pR(n)=1, nR(n)=0, pS(n)=1	Reductie laesies (=klinische respons CR),VAS-score (0-10). tR=100% reductie, goede respons (gR)=34-99% reductie, pR=1-33% reductie, nR=0% reductie, progressie laesies (pS),	6 patiënten gevolgd, 1 mnd na stoppen therapie bleek de kortste duur van remissie, verder n.s.	n=2 orale candida (2 uit grp 2)	0	0	+ CA n.s.	n.s.	-	20	B
						2. (n=9) triamcinolonacetonide zalf topicaal 4dd1. Bij pt. Met tR wordt therapie gestopt	na 4 wk: CR: tR(n)=1, gR(n)=5, pR(n)=3, nR(n)=0, pS(n)=0, VAS: tR(n)=3, gR(n)=5, pR(n)=1, nR(n)=0, pS(n)=0									
Triamcinolonacetonide + psychiatrische medicatie																	
Delavarian 2010	46 (m/v?)	geen info	6 mnd	n.s.	om de 2 weken	1. (n=31) triamcinolonacetonide topicaal + nystatine + medicatie voor psychiatrische aandoeningen (onbekend welke med.)	GL%pt: tR=19.4%, pR=74,2% pS=6,5% VL%pt: tR=0%, pR=93,6% pS=6,5% VAS%pt: tR=55%, pR=35%, pS=10%	grootte laesie %(GL), vorm en uitbreiding laesie %(VL), VAS-score% tR=100 pR=<100,nR=0 pS=progressie klachten	n.s.	n.s.	0	0	+ CA n.s.	+ niet dubbel	n.s.	46	B
						2. (n=15) triamcinolonacetonide topicaal + nystatine	GL: tR=0%, pR=66,7% pS=33,3% VL: tR=0%, pR=100% VAS: tR=40%, pR=60%									
Triamcinolonacetonide vs BCG-injecties																	
Xiong 2009	56 (13/43)	44.3 (25-60)	2 wk	na 2 wk	elke 2 wk gedurende 3 mnd	1. (n=31) 0,5 ml BCG-PSN intralesionale injectie 1x p/2 dagen	tR(n)=27 (87,1%), VAS: -2.45±1.64	Klinische respons (CR)=reductie erossieve laesies. tR=100%. Reductie VAS-score	na 3 mnd: n=18 grp 1, n=12 grp 2 (geen recidief)	zwelling en branderig gevoel tpv injectieplaats (2= TA + 3=BCG)	3	3 (BCG)	+ voldaan aan CA	+ 2x	n.s.	53	B
						2. (n= 25)10 mg triamcinolonacetonide (TA) intralesionale injectie 1x p/wk	tR(n)=22(88%) VAS: -2.40± 1.38									

Alefacept																	
Chang 2008	7 (0/7) (orale+ cutane / vulva LP)	61 jr (47-71)	12 wk	n.s.	0, elke wk tot 12 wk. Vervolgens elke 2 wk tot 24 wk	1. (n=3) 15 mg alefacept IM 1x p/wk 2. (n=4) 15 mg placebo (saline) IM 1x p/wk	CR= -83.7%, VAS=-61.8% VJ=-43.3% CR=-94.1%, VAS=-45.5%, VJ=-71.4%	gemiddelde reductie klinische respons (CR) (ernst orale of genitale laesies score 0-5)%, gemiddelde verandering mucosale pijn (VAS) (score 0-5)%, gemiddelde verandering jeuk (vJ) (score 0-5)%	na 24 wk tov wk 12: grp 1: CR: 1 pt verbetering, 2 pt geen verandering, VAS: 2 pt verbetering, 1 pt progressie, VJ: 1pt verbetering, 2pt progressie. Grp2: CR: 2 pt progressie, 2 pt geen verandering, VAS: 3 pt verbetering, 1 pt progressie, VJ: 2 pt verbetering, 1 pt geen verandering, 1 pt progressie	Bijwerkingen mogelijk gerelateerd aan studie medicatie: n=1 grp 1: Urineweginfectie, cystitis. n=2 grp 2???moeheid (1), hoesten (1), exacerbatie IP (1), cutane schimmelinfectie (1), furunkel (1), perianale folliculitis (1), huid fissuur (1), pijn arm (1), gevoeligheid huid tpv injectie (1)	0	0	+ CA n.s.	+2x	-	7	B

Ciclosporine																	
Gaeta 1994	20	gemiddelde lft n.s. (31-73)	10 wk	n.s.	0.10 wk	1. (n=10) 16 mg ciclosporine topicaal (bioadhesieve) gel 3dd1	CR: tR (n)=5, gR(n)=3, pR(n)=1, nR(n)=1, rA=100%, sC=<50 ng/ml, sS=700-1500 ng/ml	Klinische respons (CR): tR=100%, gR=> 50%, pR=50%, nR=0%, reductie expressie DRII-antigeen (rA)%, serum spiegel ciclosporine ng/ml (sC), speeksel niveau ng/ml (sS)	n.s.	branderige sensatie	0	0	n.s.	n.s.	-	20	B
						2. (n=10) 16 mg placebo (bioadhesieve) gel topicaal 3dd1	CR: nR (n)=10, tR=0, pR=0, gR=0, rA=0%, sC n.s., sS n.s.										
Eisen 1990	16 (7/9)	62 (45-71)	8 wk	binnen 1 wk	0, elke 2 wk tot 8 wk	1. (n=8) 5ml ciclosporine-oplossing (100mg/ml) 3dd1	CR: eS=-84.2%(1.9-0.3) erS=-83.3%(1.8-0.3), rS=-52.9% (1.7-0.8), VAS=-77.8% (1.8-0.4)	gemiddelde verandering Erosie-score (eS)= (score 0-3)/aantal laesies, gemiddelde verandering Erytheem-score (erS), gemiddelde verandering Reticulatie-score (rS), gemiddelde verandering VAS (0-3)	1 mnd na stoppen therapie: n=4 recidief, na 3-6 mnd n=4 recidief. Na 6-8 mnd n=4 recidief	branderig gevoel (n=16), neerslag wasachtige deeltjes (n=12 na ciclosporine + n=3 placebo)	0	0	+ CA voldaan	+2x	-	16	B
						2. (n=8) 5 ml placebo-oplossing 3dd1. Na 8 wk gedurende 8 wk therapie zoals in grp1.	CR: eS=+ 6.3%(1.6-1.7) erS=-5.3%(1.9-1.8), rS=-5.3%(1.9-1.8), VAS=-5.9% (1.7-1.6), na ciclosporine: CR: eS=- 94.1% (1.7-0.1) erS=-83.3%(1.8-0.3), rS=-44.4%(1.8-1.0)									

Harpenau 1995	14 (3/11)	53.4 (30-66)	4 wk	na 1 wk (significant)	0,1,2,3,4 wk	1. (n=7) 5ml ciclosporine-oplossing (100mg/ml) 1dd1	CR: UOLP (n=4)=-41.2%, EOLP (n=2)= -21.5%, ROLP (n=1)=-35.2%. VAS (n=7)= reductie, verder n.s.	Klinische respons (CR): gemiddelde verandering grootte laesies%, ulceratieve OLP (UOLP), erythemateuze OLP (EOLP), reticulaire OLP (ROPLP). Gemiddelde verandering VAS (0-10)	n.s.	0	0	0	n.s.	+2x	-	14	B
						2. (n=7) 5ml placebo-oplossing (100 mg/ml) 1dd1	CR: UOLP (n=2)=+81.7%, EOLP (n=2)= +30.2%, ROLP (n=3)=+6%, VAS= geen verandering of toegenomen verder n.s.										
Epstein 1996	18 (10/8)	32 (22-72)	4 wk	n.s.	0, 2, 4 wk	1.(n=14 persisterend OLP) Ciclosporine in Zilactin 0.5 mg/dl topicaal 4dd1	CR: gG=-20.83%, gO=-28.95%, gE=-24%, gS=-9.37%, VAS=-20%, gP=24%, gA=18%	Klinische respons (CR)%: gemiddelde reductie max. grootte ulceratieve laesie (lxb) (gG), gemiddelde reductie totale oppervlakte ulceratieve laesies (gO), gemiddelde reductie ernst erytheem (gE), gemiddelde reductie orale striae (gS), gemiddelde reductie VAS-score%, gemiddelde klinische verbetering volgens patiënt (gP), gemiddelde klinische verbetering volgens arts (gA)	n.s.	nare bijsmaak (10),	0	0	-	-	-	18	C
						2. (n=4 pt. lichenoid orale lasies graft-versus-host ziekte) Ciclosporine in Zilactin 0.5 mg/dl topicaal 4dd1	CR: gG=-65.22%, gO=-86.7%, gE=-46.43%, gS=-28.95%, VAS=-78.57%, gP=90%, gA=75%										

Voute 1994	9 (2/7)	50.2 (32.8-63.8)	9 wk	n.s.	0,3,6,9 wk + 4mnd follow-up	1. (n=9) ciclosporine 0,025% zalf topicaal 4dd1	CR: gR(n)=0, pR(n)=4, nR(n)=1, pS(n)=4, VAS: gR(n)=0, pR(n)=4, nR(n)=4, pS(n)=1	Klinische respons (CR)= reductie OLP laesies, VAS-score. goede respons (gR)=>50% reductie, pR=<50% reductie, nR=0% reductie, progressie symptomen (pS)	n.s.	0	0	0	n.v.t.	n.s.	-	9	C
Eisen 1990	6 (1/5)	54 (44-76)	8 wk	n.s.	0,1,2,3,4,5, 6,8 wk	1. (n=6) 5 ml ciclosporine (100mg/ml) oplossing 3dd1	eS= -95% (2.0-0.1) erS=-87.5% (2.4-0.3) rS=-58.8% (1.7-0.7), VAS=-95.5% (2.2-0.1)	gemiddelde reductie Erosie-score (eS)= (score 0-3)/aantal laesies, gemiddelde reductie Erytheem-score (erS), gemiddelde reductie Reticulatie-score (rS), VAS (0-3)	5 mnd na stoppen therapie: n=5 100% remissie/geen veranderi ng	branderig gevoel (n=6), neerslag wasachtige deeltjes (n=4)	0	0	n.v.t.	n.s.	-	6	C
Ciclosporine vs corticosteroïden																	
Meissner 1992	20 (m/v?)	n.s.	3 wk	2 wk in voordeel van behandeling met ciclosporine	0,2,3,4 wk	1. (n=?) ciclosporine A topicale zalf 25 mg/g 3dd1	CR: beide groepen klinische verbetering. Grp 1 na 2 en 3 weken beter CR dan grp 2	Klinische respons (CR)= reductie in grootte laesies of remissie van erosieve of atrofische laesies verder n.s.	n.s.	0	0	0	+ CA n.s.	n.s.	-	20	B
						2. (n=?) corticosteroid verder n.s. topicale zalf 3dd1	CR: beide groepen klinische verbetering. Grp 1 na 2 en 3 weken beter CR dan grp 2										

Ciclosporine vs triamcinolonacetonide																	
Yoke 2006	139 (45/94)	43.5 grp 1, 43.9 grp 2 (9-71 yr)	8 wk	binnen 4 wk	0,2,4,8, 12 wk, vervolgens elke 3 mnd gedurende 1 jr.	1. (n= 68) Cyclosporine oplossing (100mg/ml) 3dd1. I.g.v. toxiciteit reductie naar 2dd1 en 1dd1	CR-R= -48.53%, CR-E= -45.68%, CR-U= -38.1%, p-VAS=-32%, b-VAS=-34.20%	Klinische score %= gemiddelde reductie grootte reticulaire laesie (CR-R) erythemateuze laesie (CR-E), ulceratieve laesie (CR-U), gemiddelde reductie (%) pijn-VAS en branderig gevoel VAS (0-100)	n.s.	n=22 Branderig gevoel (14 grp 1, 3 grp 2), zwelling en jeuk lip (1 grp 1), gastro-intestinale klachten (4 grp 1)	23 (12 grp 1, 11 grp 2)	0	+ CA -	n.s.	-	139 (uitvallers werden ook geanalyseerd)	B
						2. (n=71) 0.1% Triamcinolonacetonide zalf (orabase) 3dd1	CR-R= -65.46%, CR-E= -56.27%, CR-U= -76.41%, p-VAS= -43.97%, b-VAS= -39.42%										
Thongprasom 2007	13 (3/10)	46.38 ± 13.09 (22-69)	8 wk	CR en VAS > tijdstip 0	0,2,4,8,12 wk, vervolgens om de 3 mnd tot 1 jr	1.(n=6) cyclosporine oplossing (100mg/ml) 3dd1 oraal topicaal	CR%pt: tR=0%, pR= 33.5% (n=2), nR= 66.7% (n=4). VASp=reductie n.s., VASb=reductie n.s. sC(n)=0	Reductie laesies (CR):tR=100%, pR=50%,nR=0%. VASpijn (VASp) en VASbranderig gevoel (VASb). serum cyclosporine (sC) >25ng/ml.	1 jr na behandeling geen verbetering in grp 1 en grp 2, verder n.s.	grp1(n=5): brandend gevoel, gastro-intestinale klachten, borst gevoeligheid, duizeligheid, jeuk, zwelling lippen, hemorrhage petechiae	1	1	+ CA n.s.	+2x n.s	-	12	B
						2.(n=7) Triamcinolonacetonide 0.1% in orabase 3dd1 oraal topicaal	CR%pt: tR=50% (n=3), pR=50% (n=3). VASp=reductie n.s., VASb=reductie n.s.										
Sheg 1994	13 (5/8)	51.3 (32-69)	6 wk (grp 2 na 6 wk behandeling met ciclosporine zoals in grp 1 gedurende 6 wk)	binnen 4 wk verder n.s.	0,2 dagen, 1,2,4,6 wk, 6 mnd, 1 jr	1. (n=6) ciclosporine oplossing 100mg/ml topicaal 3dd1	CR= 3.8 (-0.2)	gemiddelde klinische respons (CR): (reductie mucosale laesies): tR=100% (score1), goede respons (gR)=score 2., matige resons (mR)=score3, nR=0% (score 4), progressie (matig, ernstig) (pS)=score 5-7	na 1 jr n=2 remissie symptomen (branderige sensatie) verder n.s.	n=11: neerslag wasachtige deeltjes (grp 1n=9), branderige sensatie (grp 2 n=3)	0	0	+	+ 1x	-	13	B
						2. (n=7) triamcinolonacetonide zalf 1mg/g 3dd1 topicaal	CR=2.4 (-1.6) na 12 wk CR=3.7 (+1.3)										

López 1995	20 (m/v?)	n.s.	8 wk	>0 verder n.s.	0, elke wk tot 8 wk	1. (n=10) 5ml ciclosporine oplossing 10% 3dd1	CR: EOLP: 81% (n=2 100% reductie n=3 90% reductie, n=5 40-80% reductie. EROLP: 78% reductie (n=1 100% reductie, n=4 90% reductie, n=5 40-80% reductie) VAS: 88% reductie, (n=6 100% reductie, n=2 90% reductie, n=1 60% reductie, n=1 40% reductie)	gemiddelde reductie klinische score (CR) erosieve laesies (EOLP), erythemateuze laesies (EROLP) (uitgebreidheid erytheem en erosies (score 1-10))%. gemiddelde verbetering VAS-score (0-10)%	na 10 mnd: 20% recidieven grp 1, 30% recidieven grp 2	n.s.	0	0	n.s.	+2x	-	20	B
						2. (n=10) triamcinolonacetonide oplossing 0.1% 3dd1	CR: EOLP: 62% (n=3 70% reductie n=2 80% reductie, n=5 40-70% reductie. EROLP: 62% reductie (n=2 80% reductie, n=3 70% reductie, n=5 40-60% reductie) VAS: 77% reductie, (n=3 100% reductie,n=3 90% reductie, n=3 40-60% reductie)									
Ciclosporine vs clobetasol																	
Conrotto 2006	39 (14/25)	65.6 (40-84)	8 wk	n.s.	0, om de 2 wken tot 16 wk	1. (n=19) 0.5 mg clobetasolpropionaat gel 0·0.25% 2dd1 + miconazol gel 1dd1 + chloorhexedine mondspoeling	CR (n): tR= 9, pR=9, nR=1 VAS (n): tR=8, pR=10, nR=1, €=0·35	klinische respons (CR), VAS-score (0-10), kosten p/dag €= , tR=100% reductie laesie/VAS=0, pR=↓laesies/VAS, nR=0%	na 16 wk: grp 1: n=6 tR+pR, grp2:n=10 tR+pR	7 (6 grp 1, 1 grp 2) dyspepsie, huiduitslag, zwelling parotid-klier,	1 (grp 1)	0	+ CA voldaan	+2x	-	39	B
						2. (n= 20) 13 mg ciclosporine gel 1.5% 2dd1 + miconazol gel 1dd1 + chloorhexedine mondspoeling	CR (n): tR= 3, pR=10, nR=7, VAS (n): tR=4, pR=13, nR=3, €=1·82									

Ciclosporine vs sulodexide																	
Femiano 2003	20 (12//8)	n.s.	1 mnd	CR: tR 20-25 dagen grp 1, 27-44 dagen grp 2, P: 6-7 dagen grp1, 7-10 dagen (n=10)	0,7,14,30 dagen, 3,5 mnd	1. (n=10) Sulodexide 600 EH I.M. eenmalig, 250 EH sulodexide oraal 2dd1 2. (n=10) 1 ml ciclosporine mondspoeling (100 mg/ml) 3dd1	CR: tR 20-25 dagen (n=9), P: 6-7 dagen (n=9), € 130 27-44 dagen (n=10), 7-10 dagen grp 2 (n=10), € 400	Klinische respons (CR): tijdsduur klinisch totale reductie ulceratie/erosie (n.s.), Pijn (P): tijdsduur totale reductie pijn, kosten (€) therapie	5 mnd (n=20)	1 (grp 1) Vertigo, vomitus, opvlammingen OLP	1	1	-	n.s.	-	19	B
Pimecrolimus																	
Passeron 2007	12 (7/5)	69.6	4 wk	>0	0,2,4 wk	1.(n=6) pimecrolimus creme 1% topicaal 2dd1 2.(n=6) Placebo creme topicaal 2dd1	CR=0.83 (-1.34 reductie), TS=3.33 (-3.5 reductie) SP= 2.84 ng/ml (extremen 0-6.19 ng/ml) CR= 1.33 (-0.34 reductie), TS= 3.33 (-1.34 reductie), SP=0	gemiddelde klinische score (CR): % laesies v. totale orale mucosa (score 1-4). gemiddelde totale score (TS)= CR+ VAS-score (0-4). gemiddelde bloedspiegel pimecrolimus (SP)	< 1mnd na stoppen behandeling	2 (grp 1) branderig gevoel	1	0	+ CA n.s.	+2x	-	11	B
Voltz 2008	20 (5/15)	59.4	4 wk, en 8 wk voor nR uit grp 1.	n.s.	0, 4 en 8 wk	1.(n=10) Pimecrolimus creme topicaal 1% 2dd1 2.(n=10) placebo creme topicaal 2dd1	CR(n):tR=7 en nR=3, maar na 8 wk tR.sS(n)=7 (significant).sP(n)=5 (<3·81 ng mL-1) CR(n): tr=2. sS(n)=1 (niet significant)	reductie laesies (CR):tR=100%, pR=50%,nR=0%. Reductie samengestelde score(sS)= VAS+oppervlakte laesie. verhoogde pimecrolimus serum spiegel(sP)	83% grp 1 na 8 wk	(n=6) (5grp1, 1grp2)branderig gevoel, mucosale paraesthesie	0	0	+ CA n.s.	+2x	-	20	B

Swift 2005	20 (6/14)	56.4 (39-73)	4 wk	>0	0,2,4, wk	1.(n=10) 1% pimecrolimus creme topicaal/oraal 2dd1 (0.5-0.25 ml)	CR-U=- 51.2%, CR-E=-67% , CR-R= +11.13%, VAS:-37.96%	gemiddelde klinische respons (CR)%: verandering ulceratie (CR-U), verandering erytheem (CR-E), verandering reticulatie (CR-R), gemiddelde verandering VAS-score% (0-100mm)	n=12 3 mnd na stop behandeling	branderig gevoel tong (1 grp 1)	2	0	+ CA n.s.	+2x	-	20 (2 uitvallers werden vervangen	B
						2. (n=10) placebo creme 2dd1 topicaal/oraal	CR-U=+47.65 %, CR-E=+17.96%, CR-R= +56.55%, VAS:+2.56%										
Scheer 2006	5 (0/5)	65.6 jr	4 wk	>0	0,7,14, 28,42 dagen	1. (n=5) pimecrolimus creme 1% topicaal 2dd1	VAS= -68.42%, na 42 dagen in alle gevallen nog reticulaire slijmvliesafwijkingen zichtbaar verder n.s.	gemiddelde reductie VAS-score % (0-100mm)	42 dagen verder n.s.	0	0	0	n.v.t.	n.s.	-	5	C
Pimecrolimus vs triamcinolonacetonide																	
Gorouhi 2007	40 (15/25)	grp 1: 44.2±14.5 grp2: 44.7±11.8	8 wk	> 0 wk grp 1+2 verder n.s.	0, 4,8, 12,16 wk	1. (n=20) pimecrolimus1% creme oraal 4dd1 + chloorhexedine mondspoeling 1dd1	VAS: - 9.8 ± 11.3, CR:-0.7 ± 0.6, OHIP:-1.5 ± 2.6	gemiddelde reductie VAS (100mm), gemiddelde reductie lasesies (CR), gemiddelde verbetering kwaliteit van leven (Oral Health Impact Profile (OHIP))	n.s.	2 grp 1: branderig gevoel	5 (2 grp 1, 3 grp 2)	0	+ CA voldaan	+ 1x	-	35	B
						2. (n=20) triamcinolonacetonide 0,1% zalf oraal 4dd 1 + chloorhexedine mondspoeling 1dd1	VAS: -8.4 ± 18.3,CR:-0.8 ±0.7,OHIP:-1.6 ± 2.1										

Tacrolimus																	
Kaliakatsou 2002	19 (5/14)	62 (28-87)	8 wk	binnen 1 wk (CR,VAS, MP, OHIP)	0,1,3,5,7,8,10,14,18,22 wk	1. (n=19) tacrolimus zalf 0.1% topicaal 2dd1	CR= -73.3%, VAS=-72.1%, MP=-63% ,OHIP= -54.7%	gemiddelde reductie Klinische respons (CR)% = reductie totale oppervlakte ulceratieve/erosieve laesies, gemiddelde reductie VAS-score (0-100mm), McGill pijn vragenlijst (MP) (0-5), Oral Health Impact Profile (OHIP)= maat voor kwaliteit van leven (0-56)	n=13: 2-15 wk (gem. 4 wk) na # therapie recidief, n=2 verbetering na # therapie, n=2 geen veranderi ng na #	n=10: tintelende sensatie (n=6), brandend gevoel (n=1), verandering smaaksensatie (n=1), misselijkheid (n=1), lichte hoofdpijn (n=1), constipatie (n=1)	2	0	-	n.s.	-	17	C
Morrison 2002	6 (1/5)	n.s.	3 mnd	binnen 2 wk	0, om de 4-6 wk tot 3 mnd	1. (n=6) tacrolimus 0.1% zalf topicaal 2-3dd1	CR= -55.26%, VAS= -56.16%	gemiddelde reductie klinische respons (CR)%: ernst laesies (0-4) (gebaseerd op aangedane oppervlakte mucosa, aantal laesies, grootte erosies, mate van erytheem), gemiddelde reductie VAS% (1-10)	(geen systematische follow-up) n=2 binnen 2 wk na stoppen opvlamming EOLP	0	0	0	-	n.s.	-	6	C
Lozada 2006	10 (n=7 orale lichen planus, n=3 orale lichenoid-achtige laesies) (m/v?)	66	2 wk	>0	0, 7,14,21,28 dagen	1. (n=10) Tacrolimus poeder in orabase 0.1% topicaal 3dd1. Voorafgaand gedurende 1 wk fluconazol 100 mg	CR=0.55 (-65.2% reductie), VAS= 0.45 (-77% reductie)	gemiddelde reductie VAS-score (1-5), gemiddelde reductie grootte laesie (CR)	na 4 wk: CR= -50.6% (na stop behandeling) VAS=-43.1%	n=2 (OLP) Hoofdpijn, branderig gevoel	0	0	-	n.s.	-	10	C

Olivier 2002	10 (4/6)	58.1 jr (34-74)	6 mnd	n=7: reductie na 1 mnd=22.43%, 2 mnd=40.86%, 3 mnd=57.14%, 4mnd=65.29%, 5 mnd=63.29%	0, 2 wk, 1,2,3,4,5,6, 9, 12 mnd	1. (n=10) tacrolimus (0.1 mg per 100 ml water) mondspoeling 4dd1 (afhankelijk van klinische respons afbouwen naar 1dd1)	CR (n=7)= 51%	gemiddelde reductie klinische respons (CR)%= reductie oppervlakte erosieve laesies van totale mucosa + reductie VAS-score (0-4)	9 mnd: n=6 recidief (gemiddelde 38.6 dagen), 12 mnd: n=7 recidief	0	2	0	-	n.s.	-	8	C
Tacrolimus vs triamcinolonacetonide																	
Laeijendecker 2006	40 (10/30)	58 (32-82)	6 wk. Therapie wordt eerder gestopt indien complete respons bereikt	n.s.	0, 6 wk, 3 mnd follow-up	1. (n=20) tacrolimus 0.1% (protopic 0.1%) zalf topicaal 4dd1	CR: tR (n)=6, pR(n)=12, nR(n)=2, pS(n)=0	gemiddelde klinische respons (CR)=ernst en uitbreiding laesies: tR=100% reductie, pR=>30% reductie, nR=<30% reductie, progressie symptomen (pS)	recidief binnen 3-9 wk na stoppen therapie: n=13 grp 1 (72%) + n=7 grp 2 (78%)	branderig gevoel (n=?) (bijwerkingen bij n=8 grp 1 en bij n=3 grp 2 verder n.s.)	0	0	+ CA voldaan	n.s.	-	40	B
						2. (n=20) triamcinolonacetonide 0.1% in (hypromellose 20%) zalf 4dd1	CR: tR(n)=2, pR(n)=7, nR(n)=11, pS(n)=0										
Tacrolimus vs clobetsol																	

Corrocher 2008	32 (12/20)	43.6 ± 18.4	4 wk	n.s.	0,4,6 wk	1. (n=16) 2ml 0,1% Tacrolimus zalf 4dd1	CR:tR=56.3%, gR=43.7%, mR=0%, sR=0%. pVAS: tR=68.8%, gR=31.2% mR=0%, sR=0%. bVAS: tR=93.7%, gR=6.3% mR=0%, sR=0%	CR%pt= tR=100%, goede respons (gR)= >95%, matige respons (mR)=85-95%, slechte respons (sR)= <85% Pijn (pVAS%pt) en branderige sensatie(bVAS%pt) gR= 1, mR= 2, sR=3 (0-3) tR=100%	6 wk: CR%: tR grp 1= 43.7 grp 2= 0%	0	0	0	0	+ voldaan aan CA	+ 2x	n.s.	32	B
						2. (n=16) 2 ml 0.05% clobetasol zalf 4dd1	CR: tR=0%, gR= 0%, mR=87.5% sR=12,5% pVAS: tR=6.3%, gR=62.5%, mR=31.2% sR=0%, bVAS: tR=0%, gR=93.7%, mR=6.3%, sR= 0%										
Rafar 2008	30 (14/16)	58.2 ± 12	6 wk	CR en VAS > tijdstip 0	0, wk 2 en 6, 9 mnd	1.(n=15) clobetasol zalf 0.05% oraal,topicaal 4dd1, wk3:3dd1, wk5:2dd1, wk6:1dd1 + nystatine orale spoeling 1dd1	CR= -81,6% VAS%= -38%	CR%:verschil grootte laesie tijdstip 0 en 6 wk. VAS%: verschil VAS-score tijdstip 0 en 6wk. tR=100% reductie laesies/VAS	9 mnd: grp 1: CR(n): tR=5 VAS(n): tR=6. grp2: CR(n): tR=6 VAS(n):tR =1. remissie-periode CR 1-6 mnd: grp1=(n)2 , grp2=(n)3 .	grp 1:maagklachten, misselijkheid	2	0	+ CA voldaan	+2x	-	28	B
						2.(n=15) tacrolimus zalf 0.1% oraal,topicaal 4dd1, wk3:3dd1, wk5:2dd1, wk6:1dd1 + nystatine orale spoeling 1dd1	CR= -82.6% VAS= -52.3%										

Rapamycine																	
Soria 2009	7 (0/7) (waarvan 4 pt met erosieve vulvaire laesies)	61 (47-78)	3 mnd	n.s.	CR:0, 3 mnd sS: na 15 dagen (0,1,2,6,8,12 uur na applicatie)	1. (n=7) 1ml Rapamycine-oplossing (1mg/ml) topicaal oraal 2dd1 (n=4 tevens vulvair applicatie)	CR: tR(n)=4, pR(n)=2, sS=1	reductie laesie (CR): tR=100%, pR= ≥ 50%. verhoogde serum sirolimus spiegel na 15 dagen (sS)	n.s.	n=7 tintelend en brandend gevoel	1	1	n.v.t.	n.v.t.	-	6	C
Acitretine																	
Laurberg 1991	65 (33/32) lichen planus, n=25 mucosale LP (orale lichen planus n.s.)	48.8 (19-80)	16 wk	n.s.	0,4,8,12,16 wk	1. (n=32) acitretine 1dd 30 mg of 3dd10mg? capsule (wrs oraal en niet topciaal n.s.)	CR na 8 wk: tR(n)=6 (21%), gR(n)=12 (43%), mR(n)=3 (11%), nR(n)=6 (21%), pS(n)=1 (4%). CR na 16 wk: tR-gR(n)=22 (83%) verder n.s.	Klinische respons (CR)= verandering lichen planus laesies: tR=100%, goede respons (gR) n.s., matige respons (mR) n.s., nR=0% reductie, progressie laesies (pS)	n.s.	Droge lippen/cheilitis (27 gpr1, 11 grp2), droge mond (21 grp 1, 9 grp2), droge neus (20 grp 1, 10 grp2), droge ogen/conjunctivitis (10 grp1, 4 grp 2), droge huid (17 grp1, 7 grp2), vervelling o.a. handen en voeten (20 grp1, 4 grp2), haarverlies (5 grp 1, 0 grp 2), breekbare nagels (1 grp1, 1 grp2)	20 (n=11 grp1, n=9 grp 2)	1 (grp 2 na behandeling met acitretine) i.v.m. cheilitis en droge orale en nasale mucosa	+ CA n.s.	+2x	n.s.	45	B
						2. (n=33) placebo 1dd 30 mg of 3dd 10mg? capsule wrs oraal. Na 8 wk werden 29 pt gedurende 8 wk behandeld zoals in grp 1	CR na 8 wk: tR(n)=1 (3%), gR(n)=3 (10%), mR(n)=4 (13%), nR(n)=15 (48%), pS(n)=8 (26%). CR na 16 wk: tR-gR(n)=23 (74%) verder n.s.									

Etretinaat																	
Hersle 1982	28 (10/18)	56 (35-77)	2 mnd	binnen 4 wk verder n.s.	0, elke 2 wk tot 2 mnd, 3,4,5, mnd	1. (n=14) (+n=9 grp 2) 25 mg etretinaat capsule (wrs orale intake en niet topicaal n.s.) 3dd1	CR: AEOLP: gR(n)=12 (86%) .AEOLP inclusief 7 pt. Grp 2: gR=90%. PROLP: gR(n)=3 (100%). PROLP inclusief 7 pt grp 2: gR=100%	Klinische respons (CR) (ernst erytheem, desquamatie, infiltratie, erosie en pijn) (score 0-4) goede respons (gR)= ≥ 50% reductie erosie, infiltratie en erytheem. AEOLP=atrofische erosieve OLP, PROLP= plaque en reticulaire OLP	na 3 mnd: n=18 grp 1, n=12 grp 2	n=14: keratoconjunctivitis (1), exanthemische uitslag (1), hoofdpijn(1), droge huid en mucosa (1), jeuk (9) en haaruitval (1), cheilitis n=? Bijna alle pt grp 1)	6 (4 grp1, en 2 cross-over groep)	6	+ CA n.s.	+2x	-	22	B
						2. (n=14) 25 mg placebo capsule (wrs orale intake en niet topicaal n.s.) 3dd1. n=9 na 2 mnd geen respons en behandeling zoals in grp 1.	CR: AEOLP: gR(n)=2 (8%) PROLP: gR(n)=0 (0%)										
Gorsky 1992	6 (2/4)	61 (49-77)	2 mnd	binnen 2 wk	0, elke wk tot 2 mnd	1. (n=6) etretinaat 25 mg 3dd1 tablet oraal	CR: tR(n)= 3, gR(n)=1, mR(n)=1, zmR(n)=0, nR(n)=0, pS(n)=0	Klinische respons (CR)= procentuele reductie klinische tekenen en symptomen: tR=90-100% reductie, gR=70-80% reductie, mR=50% reductie, zeer matige reductie (zmR)=30-50% reductie, matige respons (nR)= geen of zeer weinig reductie, pS= progressie symptomen/recidief	na 2-12 mnd: recidief n=6	n=4 droge huid en mucosa, n=2 vervelling huid, n=3 huiduitslag en pruritis, n=1 gedeeltelijk haarverlies	1	1 (pruritis)	n.v.t.	n.s.	-	5	C

Isotretinoïne																	
Piatelli 2007	20 (10/10)	34.7	grp 1: 4 mnd grp 2: 8 mnd	n.s.	0,1,2,3,4,8 mnd, 3 jr	1. (n=10) isotretinoïne (Roaccutane) 0.1% topicaal orale gel 3dd1	CR(n): tR=4 pR=6. CR na 3 jr,(grp 1+ grp 2 (n=15): tR=9, rR= 6. (n=20) ki-67(n)=20, bcl-2=(n)7 B= (n)14	CR: tR=100% reductie laesie, pR= ≥ 50%, recidief (rR), Ki-67 (kR) en bcl-2 (b2)= toename immunoreactiviteit, Biopsie laesie (B): reductie aantal apoptotische cellen in basale en parabasale cellagen	na 3 jr: tR(n)=9, bij 6 patiënten recidief.	0	8 mnd:0 ,na 3 jr:5	0	-	+2x	-	20, na 3 jr 15	B
						2. (n=10) placebo gel + na 4 mnd isotretinoïne 0,1% topicaal orale gel 3dd1	CR(n)= geen verandering CR na 8 mnd: tR=6, pR=4. CR na 3 jr,(grp 1+ grp 2 (n=15): tR=9, rR= 6. (n=20) ki-67=(n)20, bcl-2=(n)7 B= (n)14										
Scardina 2006	70 (30/40)	57.78 ± 8.9	3 mnd	n.s.	0, de eerste 3 mnd om de 15 dagen, 1,2,3,4,5 jr (n=20), 10 jr (n=19)	1. (n=35) Isotretinoïne topicaal (gazen) 0.18% 2dd1 (6 reticulaire vorm (R), 9 atrofische vorm (A), 20 erosieve vorm (E))	A+E: tR CR/ VAS (n)=26 (74.3%). R: tR CR/VAS (n)=0	Klinische score=ernst orale laesies (0-3), VAS (0-10) tR=100%= score 0, nR=0%	na 10 jr, bij 17 van 19 patiënten remissie	pijn, overgevoeligheid voor pittig voedsel	0	0	+ CA n.s.	+ 2x	-	70	B
						2. (n=35) Isotretinoïne topicaal (gazen) 0.05% 2dd1. (4 reticulaire vorm (R), 10 atrofische vorm (A), 21 erosieve vorm E)). Bij patiënten zonder respons na 3 mnd behandeling grp 1.	A+E: tR CR/VAS (n)= 9 (25.7%). R: tR CR/VAS (n)=0, nR (n)=4										

Tretinoïne																	
Sloberg 1979	38 (12/26)	54 (30-79)	2 mnd	binnen 2 wk: n=7 van 32 laesies (22 %) vR	0, om de 2 wk tot 2 mnd, vervolgens 3,4,5 mnd	1. (n=23) Tretinoïne 0.1% in orabase topicaal 4dd1 bij irritatie 2dd1	CR: ROLP= vR(n)=73%, nR(n)=26%, pS(n)=0%. AEOLP= VR(n)=70%, nR(n)=17%, pS(n)=11%	Klinische respons (CR) % aantal laesies van totaal=n (reticulaiare en plak laesies (ROLP), atrofische en erosieve laesies (AEOLP)). Verbetering (vR)= 100% reductie erosies, vermindering infiltratie, vermindering roodheid ≥50%, geen respons (nR)=n.s., progressie symptomen (pS)	na 5 mnd: grp1= recidief bij n=26 (27%) van verbeterde laesies, n=1 van de niet veranderde laesies. Grp 2= recidief bij n=2 (40%) van verbeterde laesies	grp 1= toename pijn (n=?), roodheid en schraalheid mondhoeken (n=2),	0	0	n.s.	+ 1x grp 2, voor grp 1 n.s.	-	38	B
						2. (n= 15) placebo in orabase topicaal 4dd1	CR: ROLP= vR(n)=7%, nR(n)=84%, pS(n)=7%. AEOLP= VR(n)=28%, nR(n)=43%, pS(n)=28%										

Tretinoïne vs etretinaat																	
Baudet-pommel 1991	25 (11/14) (orale, cutane en genitale LP)	54 (33-85)	3 mnd	n.s.	0, 3 mnd	1. (n=10 OLP) tretinoïne (n=4 0.1% /n=3 0.2%/ n=3 0.3%) topicaal	CD20+= > -20%, CD3+= -25% (waarvan 15% CD4+ en 10% CD8+), HLA-DR+ macrofagen=+10%	gemiddelde verandering aantal immunocompetente cellen per oppervlakte eenheid % (CD20+-cellen, CD3+-cellen, CD4+-cellen, CD8+-cellen, HLA-DR+ macrofagen)	n.v.t.	n.v.t	0	0	n.s.	n.s.	-	24	B
						2. (n=10 OLP + cutane/gentiale LP) etretinaat 1mg/kg p/dag oraal (33% reductie na 1 mnd en na 1 mnd bij respons verder afbouwen) oraal	CD20+=> -20%, CD3+= -15% (waarvan 15% CD4+ en 25% CD8+), HLA-DR+macrofagen=+10%										
						3. (n=5 OLP) geen behandeling	Geen verandering t.o.v. t=0. (CD20+= 30%, CD3+= 55% (waarvan 35% CD4+ en 20% CD8+), HLA-DR+ macrofagen=30%)										
Tretinoïne vs betamethasone																	
Kar 1996	31 (17/14)	42 (21-73)	2 mnd	n.s.	0, elke 2 wk tot 2 mnd	1. (n=16) tretinoïne 0.05% topicaal 2dd1	CR= -70.6% (3.4-1)	gemiddelde reductie klinische respons (CR)%= ernst erytheem, grootte, infiltratie, ulceratie (0-6)	n.s.	Branderig gevoel (n=3 grp 1)	1	1 grp1 (branderig gevoel)	n.s.	+2x	-	30	B
						2. (n=15) betamethason di-propionaat 0.05% 2dd1	CR=-41.7% (3.6-2.1)										
Tarazoteen																	
Petruzzi 2002	12 (7/5)	59 (46-72)	8 wk	6 wk verder n.s.	0, elke 2 wk	1. (n=6) tarazoteen carboxymethylcellulose gel 2dd1	CR: tR (n)= 4, pR(n)=2, nR(n)=0, pS (n)=0	Klinische respons (CR): tR=100% reductie laesie, pR= <100% reductie laesie , nR= 0%, progressie laesie (pS)	n.s.	branderig gevoel tong (2 grp 1), veranderende smaaksensatie (1 grp 1)	0	0	+ CA n.s.	+ 2x	-	12	B
						2. (n=6) carboxymehtylcelloluse gel 2dd1	CR: tR(n)=0, pR(n)=0, nR(n)=5, pS(n)=1										

Retinoïne zuur vs fluocinolonacetonide																	
Buajeeb 1997	33 (3/30)	46 (33-62)	4 wk	n.s.	0,2,4 wk	1. (n=15) Retinoïne zuur 0.05% in orabase 4dd1	CR= -17.25%, VAS n.s.	gemiddelde reductie klinische respons (CR) (0-5)%, gemiddelde reductie VAS (0-10)%	n.s.	grp 2 n=1 pseudomembraneuze candidiasis	0	0	+ CA n.s.	+2x	-	33	B
						2. (n=18) fluocinolonacetonide 0.1% in orabase 4dd1	CR= -50% VAS n.s.										
Tetracycline vs doxycycline																	
Hantash 2007	15 (4/9) lichenoïde laesies	31-79	max 6 mnd	n.s.	0, vervolgens elke mnd tot 100% remissie/ max 6 mnd	1. (n=?) tetracycline 500 mg oraal 2dd1	grp 1+2 (n=13): CR: tR (n)=1, pR (n)=6 (46%). tR+pR gemiddelde behandelingsduur 3.6 mnd. nR=6 (46%), gemiddelde behandelingsduur 3.0 mnd.	Klinische respons (CR)/reductie laesies + pruritis: tR=100%, pR=≥25%, nR= progressie of <25%	n.s.	(n=3) diarree, dyspepsie, veranderende smaaksensatie, verlies eetlust	2	0	n.s.	n.s.	-	13	C-(B)
						2.(n=?) doxycycline 100 mg oraal 2dd1											
Doxycycline vs metronidazol																	
Mansourian 2008	20 (11/9)	45.45 (15-80)	4 wk	na 15 dagen grp 1 en grp2: tR (n)=0, pR(n)=1	0,2,4 wk	1. (n=10) metronidazol 250 mg tablet 2dd1 oraal	CR: tR(n)=1 (10%), pR(n)=1 (10%), nR(n)=8 (80%)	Klinische respons (CR): tR=100% reductie grootte laesies, pR=30-50% reductie grootte laesies, nR=<30% reductie grootte laesies	n.s.	0	0	0	+ CA n.s.	+2x	-	20	B
						2. (n=10) doxycycline 100 mg capsule 2dd1 oraal	CR: tR(n)=0, pR(n)=1 (10%), nR(n)=9 (90%)										

Fotochemotherapie																	
Guyot 2007	12 (2/10)	60.6 (40-74)	afhankelijk van klinisch beloop: therapie wordt gestopt bij minstens 6 mnd stabiele remissie	n.s.	0,elke mnd (gedurende 6 mnd), vervolgens 1x p/3 mnd max 4 jr	1. extra corporale fotochemotherapie 2x p/wk gedurende 3 wk, vervolgens afhankelijk van klinisch beloop afbouwen naar 1x p/ 4 mnd	CR: tR=75% (n=9) na 11·5 mnd, pR=25% (n=3) na 2·6 mnd, LA: tijdstip 0=1·713x10^9 L-1, laatste sessie 0·982x10^9 L-1. CD4+=51%, CD8+=42%	Klinische respons (CR)%: tR=100% reductie laesie, pR= ≥ 50%, gemiddeld lymfocytenaantal (LA) (CD4+, CD8+)	2 tot 53 mnd. n=1 geen recidief na 4 jr, n=11 recidief 8·3 mnd na de laatste sessie	0	0	0	n.v.t.	-	-	12	C
Lehtinen 1988	17 (6/11)	47 (28-72)	2 mnd	n.s.	0, om de 2/3 dagen tot 2 mnd	1. (n=17) UVA 320-400 nm + 2uur van tevoren 8-methoxypsoralen 0.6 mg/kg oraal tabl. Om de 2-3 dagen.	CR: tR (n)=2, gR (n)=10, mR(n)=5, VAS: tR(n)=13, pR(n)=4	Klinische respons (CR): tR=100% reductie laesies, goede verbetering (gR) n.s., matige verbetering (mR) n.s., VAS-score: tR=100% reductie, pR= n.s.	na 12-24 mnd: n=5 totale remissie, n=7 partiële remissie	n=8 (n=4 mucosaal oedeem, n=4 bruining/verkleuring mucosa)	0	0	-	n.s.	-	17	C
Lundquist 1995	18 (5/13)	59	max 12 behandeling (circa 1 mnd)	n.s.	0, om de 2-3 dagen, 1,6,12 mnd (follow-up)	1. (n=18) 0.6 mg/kg 8-methoxypsoralen oraal na 2 uur fototherapie (Espe Elipar UV 10. Dosering: 0.75 J/m2 elke sessie verhogen met 0.25 J/m2) 12 behandelingen om de 2-3 dagen (totale dosering 16.5 J/cm2)	CR: tR(n)=9, pR(n)=4, nR(n)=3	Klinische respons (CR): tR=100% reductie pijn/erosieve of ulceratieve laesies, pR= reductie pijn/grootte laesies, nR=0% reductie pijn/ grootte laesies	6 mnd: grp 1: tR(n)=9, pR(n)=2, nR(n)=5, grp2: tR(n)=3, pR(n)=6, nR(n)=7. na 12 mnd idem.	misselijkheid (12), duizeligheid (8), fotofobie (5), hoofdpijn (1), paresthesieën (3)	2	2 (misselijkheid)	+ CA n.s.	n.s.	-	16	B
						2. (n=18) placebo: geen interventie	CR: tR(n)=2, pR(n)=4, nR(n)=10										

co2 **Lasertherapie**																	
Loh 1992	10 (2/8)	±55 (30-68)	Onduid elijk hoeveel sessies	1 dg	1 dg, 1,2,4 wkn; FU gem 3 jaar (0.5-4 jr)	CO2 laser met 5W output (20W machine); laser tot subepitheliaal, wond niet gesloten	Direct bij 100% verlichting pijn; bij 1 mnd eliminatie laesies; 2 pt histologisch oz: alle cellagen verbeterd; 2 pt klinisch recidief wv repeat lasertherapie. PostOK weinig pijn, bloeding en zwelling, geen complic.; reepithelialisatie 3-4 wkn;	Verlichting pijn (branderig gevoel), verbetering mucosa, verbetering histologisch beeld, bijwerkingen	Bij alle pten behandel de laesies in remissie (gem 3 jr; 0.5-4jr);	2 pten meldden onaangename geur tijdens ingreep;	-	-	-	-	-	10	C
Van der Hem 2008	21 (1:0.7) ; 39 laesies	52.3 (34-62)	Onduid elijk hoeveel sessies	onbe kend	1.5, 3,6 mnd; jaarlijks; gem. FU 8 jr (1-18jr)	Diverse CO2 systemen, 15-20W; lokale anesthesie; indien recurrence herhalen behandeling	85% pijnvrij, 15% recurrence pijn; klinisch recidief 38% (n=15, wv dus n=6 pijnlijk); Repeat laser erna geen pijn meer; meer pijnlijke recurrences maar op nieuwe locaties; epithelialisatie in 3 wkn	Verbeteren pijn, verbeteren klinisch beeld (laesies)	gem 8 jr (1-18 jr)	Niet genoemd	onbek end	onbek end	-	-	-	21	C
Agha-Hosseini 2012	28 pt, (7/21)	50.7	10 dgn (5 sessies)	Binn en 2 wkn	0,2,4,8,12 wk	**1.** (n=13 pt, 27 laesies) CO2 laserchirurgie (10,600nm, 3W); 5 sessies om de dag; onder lokaal anesthesie	**1.** symptom.: VAS-score ↓; klinisch: Na 12 wkn 0% ↓, 15% onveranderd, 85% ↑ (partiëel of compleet)	Klinische respons; afname pijn (VAS), reductie omvang laesies, reductie in soort mucosale laesies (erosief naar atrofisch/reticulair; Thongprason sign scoring)	Tenminst e 12 wkn	niet beschreven	Niet genoe md	0?	+/+	-	-	28?	B/C
						2. (n=15 pt, 30 laesies) LLLT (diode laser 890nm infrarood, 633nm rood); 5 sessies om de dag; onder lokaal anesthesie	**2.** Symptom.: VAS-score ↓; klinisch: na 12 wkn 100% ↑(partieel of compleet); symptomatische en klinische respons significant meer uitgesproken in LLLT groep.									

Aloë vera																	
Choonhakarn 2007	54 (20/34)	grp 1: 52·81 ± 12·16, grp 2: 52·44 ± 14·85	8 wk	n.s.	0, 2, 4, 6, 8 wk	1. (n=27) topicaal 70% aloe vera gel 2dd1	CR% pt: tR= 7%, gR=81%, mR=7%, nR=4% VAS%pt: tR= 33%, gR=63% mR=4% nR=0%	CR%pt: tR= 100%-milde striae, VAS%pt: tR= 100%, goede Respons (gR)= ≥ 50%, matige respons (mR)= <50% nR=0%	n.s.	grp 1:prikkelende sensatie en milde jeuk tpv laesies alleen in 1e wk	0	0	+ voldaan aan CA	+ 2x	n.s.	54	B
						2. (n=27) topicaal placebo 2dd1	CR%pt: tR= 0%, gR=4%, mR=48%, nR=48% VAS%pt: tR=4%, gR=7%, mR=52%, nR=37%										
Curcuminoïden																	
Chainani 2007	33 (10/23)	60.6	7 weken	na 1 wk	0, 1, 4, 7 weken.	1. (n=16) curcuminoïden (95%) 1000 mg capsules oraal 2dd1 + gedurende 1 wk prednison 60 mg/dag	VAS=-15.476, NRS= -1.666, CSS, MOMI=-3.583	1. verandering symptoomscore (VAS) in mm. 2. Nummerieke schaal (NRS) voor VAS 0-10. 3. gemodificeerde orale mucosale index (MOMI)= score erytheem+ score ulceratie (0=geen, 1= mild /0-0,25cm2, 2= gemiddeld/0,25-1 cm2, 3=ernstig/ > 1cm2.) + score symptomen (CSS)	n.s.	zeer wrs tgv prednison: insomnie, stemmingsveranderingen, opgeblazen gevoel, hoofdpijn, uitslag, flatulentie, nagelafwijkingen, droge mond, metaalsmaak	5 (4 gpr 1, 1 grp2)	2 (1 grp 1, 1 grp 2)	+ CA-	+2x	-	28	B
						2. (n=17) placebo 2000 mg/dag capsules oraal + gedurende 1 wk prednison 60 mg/dag	VAS= -19.742, NRS= -1.966, MOMI=-2.8										
Postelijn																	
Agha-Hosseini 2009	37 (16/21)	47.4 ± 10.8 jr (range 25-70 jr)	3 mnd	n.s.	0, 2 wk, 1,2,3,4,5,6 mnd	1. (n=20) postelijn (portulaca oleracea L.= een kruid met anti-oxidanten) 235 mg oraal caps 1dd1	CR%pt: tR tot pR= 83% nR= 17%, SR% pt: tR tot pR=100 %	klinische respons (CR)%= verschil laesie scores: tR=100%, pR=<100%, nR=0, pS=progressie klachten. Symptomatische respons (SR)%= begin VAS-score-VAS	n.s.	0	0	0	+ CA n.s.	+2x	n.s.	37	B
						2. (n=17) controle groep 235 mg placebo oraal caps.1dd1	CR%pt: pR=17%, nR=73%, pS=10%, SR%pt: pR=71%, nR=15%, pS=14%										

Glycyrrhizine vs tandverzorgingsprogramma																	
Nagao 1996	17 (5/12) (OLP + positief HCV-infectie)	60 (38-73)	4 wk	n.s.	0,5 wk	1. (n=9) glycyrrhizine 0.2% oplossing IV (40ml/dag)	WL: CR: gR(n)=2, mR(n)=1, zmR(n)=0, sR(n)=6, pS(n)=0.EE: CR: gR(n)=3, mR(n)=0, zmR(n)=1, sR(n)=5, pS(n)=0. ER:CR: gR(n)=2, mR(n)=0, zmR(n)=4, sR(n)=3, pS(n)=0.	Klinische respons (CR) witte laesies (WL), erosies (EE), erytheem ER: goede respons (gR), matige respons (mR), zeer matige respons (zmR), slechte respons (sR), progressie symptomen (pS) (verder n.s.)	3 mnd na stop therapie: n=3 grp 1 recidief OLP	n.s.	0	0	+ CA n.s.	n.s.	-	17	B
						2. (n=8) tandverzorging en instructies (tandenpoetsen)	WL: CR: gR(n)=0, mR(n)=0, zmR(n)=0, sR(n)=6, pS(n)=2.EE: CR: gR(n)=0, mR(n)=0, zmR(n)=0, sR(n)=7, pS(n)=1. ER:CR: gR(n)=0, mR(n)=0, zmR(n)=1, sR(n)=7, pS(n)=0.									
Griseofulvin																	
Mary 1981	29 (9/20)	51 (10-76)	1 tot 12 mnd	binnen 3 wk en 3 mnd	n.s.	1. (n=11) (orale lichen planus) griseofulvin 500 mg tablet oraal	CR: tR (n)=3, gR (n)=3, pR(n)=3, nR(n)=2, pS=0	Klinische respons (CR) Orale lichen planus (OLP), Huid lichen planus (HLP), hoofdhuid LP (SLP), nagel LP (NLP), genitalia LP (GLP)= tR=100% (n.s.) , goede respons (gR)=n.s. pR= n.s., nR=0 (n.s.), progressie symptomen (pS)	n.s.	n=4: Huiduitslag (2), misselijkheid en constipatie (1), diarree (1)	0	0	+ CA n.s.	n.s.	-	29	C
						2. (n=18) hoofdhuid, nagel, huid LP met of zonder orale lichen planus	CR OLP= tR (n)= 2, gR(n)=2, pR(n)=1, nR(n)=8,pS=0 ((HLP: tR (n)=1, gR(n)=2, pR(n)=2, nR(n)=7, pS(n)=3. SLP:tR(n)=1, gR(n)=1, pR(n)=1, NLP:pR(n)=1, GLP: tR(n)=2))									

Hyaluronzuur																	
Nolan 2009	124 (24/100)	Grp1: 55.3 grp2:56.5	4 wk	CR n.s., OR n.s., VAS: na 5 min	0, 5 min, 1,2,3,4 uur, 15, 29 dagen	1. (n=62) 5 ml Hyaluronzuur 0,2% orale gel 4-5 dd1	CR=-3.1 ± 0.7, OR: tR(n)=13, VAS n.s.: eerste 5 min significante reductie pijn voor grp 1 vs grp 2	CR= gemiddelde reductie laesie in mm, orale functie (OR)= tR=alles kunnen eten, VAS (0-100mm)	n.s.	n.s.	11 (grp1=6, grp 2=5)	0	+ CA n.s.	+2x	n.s.	113	B
						2. (n=62) 5ml placebo orale gel 4-5dd1	CR=-2 ± 0.72 OR: tR(n)=23										
Hydroxychloroquinesulfaat																	
Eisen 1993	10 (9/1)	59 (40-66)	6 mnd	EROLP: na 2 mnd, EOLP: na 3-6 mnd, VAS: binnen 1-2 mnd	0, om de 4 tot 8 wk tot 6 mnd	1. (n=10) hydroxychloroquinesulfaat n=5 200 mg tablet oraal 1dd1 bij geen verbetering na 2 mnd 400 mg 1dd1.n=5 400 mg 1dd1	CR: tR(n)=5, gR(n=3), mR(n)=1, nmR(n)=0, pS(n)=0	Klinische respons (CR)= gemiddelde reductie erosieve erythemateuze laesies en VAS. totale tot bijna totale vebetering (b-tR)=81-100%, goede verbetering (gR)=50-80%, matige verbetering (mR)= 20-49%, geen-minimale verbetering (nmR)=<20%,progressie symptomen (pS).	n=4 gestopt na 6 mnd en n=6 continueerden behandeling. 3 mnd na stop therapie:alle 4 recidief recidief OLP	gastrointestinale pijn (n=1)	1	0	n.v.t	n.s.	-	9	C
Oxpentifiline																	
Wongwatana 2005	15 (6/9)	52 (33-72)	8 wk	n.s.	0,4,8 wk	1. (n=15) oxpentifiline 400 mg 3dd1 tablet oraal, 2dd1 i.g.v. bijwerkingen	CR: V(n)=3, nR (n)=7. VAS: V(n)=3, nR(n)=4, pS(n)=3	Klinische respons (CR): verbetering (V)= reductie ernst laesies (score 0-3), geen verandering (nR)=0%, VAS(0-3): V, nR, progressie pijn (pS)	n.s.	n=7:Hoofdpijn, diarree, exacerbatie, ataxie, maagklachten, nachtzweten, lethargie, tremor, flatulentie, metaalachtige smaak, pruritis, insomnia, gingivale bloeding	5	5	n.v.t	n.s.	-	10	C

Sulodexide																		
Femiano 2006	20 (7/13)	59 (38-74)	80 dagen	subjectieve symptomen 9-12 dagen. klinische respons 20-25 dagen	n.s.	1. Sulodexide 250 eenheden oraal 2dd gedurende 40 dagen, vervolgens 1dd gedurende 40 dagen	S (n): tR=8 pR=10, CR n.s.	subjectieve reductie symptomen (S): tR=100%, pR= r<100%. Klinische reductie laesies (CR) n.s.	na 1 jr: 12 (55%) van 18 patiënten verder n.s.	2: Duizeligheid, vomitus,opvliegers	2	2	nvt	n.s.	-	18	C

Evidencetabel kwaliteit van leven

Auteur/jaar	Aantal patiënten geincludeerd (man/vrouw)	Gemiddelde leeftijd patiënten (range)	Maximale duur behandeling	Evaluatie datum	Studieopzet	Resultaten	Uitkomstmaten/Definitie van succes	Duur remissie	Aantal uitvallers	Aantal uitval door bijwerkingen	Randomisatie Zo ja. Concealment of allocation?	Blindering	Aantal patiënten geanalyseerd	Mate van bewijs
Akay 2002	120 60% man; 40% vrouw	47 (+/- 14 jr)	n.a.	n.a.	50 psoriasispatiënten	gem. 17,96 (+/- 9,49) 16/50 moderate 13/50 severe	Beck depression inventory (score 0-63; score > 14 = depressie)	n.a.	n.a.	n.a.	- (cross-sectioneel)	n.a.	120	B
					30 lichen planuspatiënten	gem. 16,83 (+/- 10,47) 11/30 moderate 5/30 severe								
					40 gezonde controlepatiënten	8,15 (+/- 6,69)								
Jornet 2009	216 (25% man; 75% vrouw)	56,63 (+/- 17,62)	n.a.	n.a.	60 patiënten Burning mouth syndrom	OHIP 58.35 ± 43.98 SF general 37.49 ± 26.52	-Oral Health Impact Profile (OHIP-49) (0-196; 196 is worst) -SF-36 (0-100; 0 is worst)	n.a.	n.a.	n.a.	- (cross-sectioneel)	n.a.	216	B
					41 patiënten afteuze stomatitis	OHIP 35.05 ± 38.28 SF general 72.84 ± 18.44								
					100 patiënten orale lichen planus	OHIP 42.20 ± 32.61 SF general 52.02 ± 27.54								
					15 overige mondslijmvlies aandoeningen	OHIP 51.60 ± 36.25 SF general 36.66± 31.07								

Jornet 2010	148 (21,62% man)	53,23 (20-78 jr)	n.a.	n.a.	74 orale lichen planus patiënten	OHIP-49 (all items) 27.55 +/- 31.30	-Oral Health Impact Profile (OHIP-49) (0-196; 196 is worst)	n.a.	n.a.	n.a.	- (cross-sectioneel)	n.a.	148	B
					74 gezonde vrijwilligers gematcht als controlegroep	OHIP-49 (all items) 21.55 +/- 24.87								
Tabolli 2009	206 (0/35)	12 (2-89)	n.a.	n.a.	206 patiënten met aandoening van orale mucosa	-Vrouwen hebben lagere OHRQoL op de lichamelijke en mentale schaal (SF-12). -33,7% van de patiënten zijn GHQ-positief ; voruwen > mannen (39.7 vs. 20.3%). Hoge OHIP-14 scores bij afteuze stomatitis, orale lichen planus and burning mouth syndrome.	-14-item Oral Health Impact Profile, OHIP-14 -12-item Short Form of Medical Outcome Study, SF-12 -12-item General Health Questionnaire, GHQ-12	n.a.	n.a.	n.a.	- (cross-sectioneel)	n.a.	206	C

Evicencetabel behandeling lichen planus van de oesofagus

Aeuteur/jaar Studieopzet	Aantal patiënten geincludeerd (man/vrouw)	Gemiddelde leeftijd patiënten (range)	Maximale duur behandeling	Lokatie ziekte	Start effect	Evaluatie datum	Studieopzet/Dosering	Resultaten	Uitkomstmaten/Definitie van succes	Duur remissie	Bijwerkingen genoemd Zo ja, welke?	Aantal uitvallers	Aantal uitval door bijwerkingen	Randomisatie Zo ja. Concealment of allocation?	Blindering	NNT versus placebo	Aantal patiënten geanalyseerd	Mate van bewijs
Behandeling oesofagale lichen planus																		
Donnella 2011. case series	5 (m0, v5)	58,4 (55-61)	?	oesophagus	2 weken	Gedurende 6 wkn na start	2dd 500µg fluticason proprionaat p.o.	3/5 symptoom verlichting, 2/5 geen effect	Vermindering klachten dysfagie	?	Niet genoemd	geen	geen	nee	nee	nvt	5	C
Behandeling oesofagale lichen planus																		
Wedgeworth, 2009; case series	5 (m0, v5)	53,6 (49-58)	nvt	oesophagus	<3/4 wkn	3-4 wkn + op eigen inititaief bij toename symptomen	Balllondilatatie + intralelesionale steroidinjectie (+voorbehandeling steroïden ivm Koebner effect)	4/5 duidelijk verlichting, uiteindelijk iedereen terugval en meerdere malen geopereerd met interval gem 8,3 maanden	Vermindering klachten dysfagie op schaal 0-4	Gem 8,3 mndn	1/20 interventies pneumomediastinum. Geen overige bijwerking, geen exacerbatie OLP.	geen	geen	nee	nee	nvt	5	C

Behandeling oesofagale lichen planus																		
Keate, 2003; case series	3 (m0, v3)	72 (67-77)	nvt	oesophagus	?	6 mndn na therapie + later bij klachten	Balllondilatatie + intralelesionale steroidinjectie (2-20mg per sessie)	2/3 verlichting, 1/3 na toevoeging orale tacrolimus	Vermindering dysfagie klachten	? follow up te kort	Niet benoemd; Mogelijk bij 1/3, na 6 mndn pijn in de mond	geen	geen	nee	nee	nvt	3	C

Evidence tabel cutane lichen planus

Auteur/ Jaar Studieopzet	Aantal patiënten geincludeerd (man / vrouw)	Gemiddelde leeftijd patiënten (range)	Maximale duur behandeling	Lokatie ziekte	Start effect	Evaluatie datum	Studei opzet / Dosering	Resultaten	Uitkomstmaten / Definitie van	Duur remissie en vollow-up	Bijwerkeingen genoemd Welke?	Aantal uitvallers	Aantal uitval door bijwerkingen	Randomisatie	Blindering	NNT verus placebo	Aantal patiënten geanalyseerd	Mate van bewijs
Laag-moleculair-gewicht heparine																		
Akdeniz 2005 Niet vergelijkend onderzoek	24 (9/15)	37 (18-63)	14 wk	Cutaan, 7 pat. ook orale laesies.	2 wk remissie jeuk	wekelijks	1. Enoxiparine 3mg. sc. 1/week.	CR; 83% NC; 17% (waarvan ¾ chronische hypertrofische LP) Er was beperkte remissie van orale laesies	Percentage patiënten met CR (complete remissie), NC (no change) Remissie van jeuk	Tenminste 1 jaar	Nee	0	0	-	-	-	24	C
Hodak, 1998 Niet vergelijkend onderzoek	10 (1/9)	33-72	6 wk	Cutaan, een patiënten ook palmoplantair, 4 patiënten ook oraal.	Na 1-2 wk verdwijnen jeuk en regressie laesies	Wekelijks tot 1 wk na therapie	1. Enoxiparine wekelijks 3 mg s.c., 3 patiënten gedurende 4 weken en 7 patiënten gedurende 6 weken.	CR: 8 patiënten, 1 patiënt duidelijke verbetering, 1 patiënt geen verbetering. ¼ patiënten met OLP geen verbetering orale laesies. Bij 3 pat, regressie LP bij huidbiopt, 1 pat. Postinflam. hyperpigmentatie.	Complete remissie jeuk/huid laesies (CR), duidelijke verbetering, geen verbetering. Bij 4 patiënten huidbiopt afgenomen.	7 patiënten 5-18 mnd, de andere patiënten 2-4 mdn.	0	0	0	-	-	-	10	C

Stefanidou, 1999 Niet vergelijkend onderzoek	18 (4/14)	54 (28-66)	13 wk	15 pat. cutane LP (hypertrof, gedissemineerd, gelokaliseerd) waarvan 5 ook oraal , 3 hoofdhuid, 1 nagels 2 pat. alleen oraal (erosief)	Na 1-2 weken jeuk	wekelijks	1. Enoxiparine 3 mg s.c. eenmaal per week. 6-10 injecties bij uitblijven klinische respons. Bij partiële remissie werd de behandeling voortgezet totdat complete resmissie werd bereikt (max. 13 injecties).	1. 61% bereikte complete remissie, 11% goede verbetering, 28% geen verandering.	Effectiviteit gemeten door lichamelijk onderzoek.	10 mnd	geen	geen	-	-	-	-	18	C
Tacrolimus																		
Al-Mutairi 2010 Niet vergelijkend onderzoek	33	31 (SD 10,1)	16 wk	(allen lichen planus pigmentosus)	8-16 wk	Elke 4 wk tot 16 weken	1. Topicale tacrolimus 0,03% 2 dd voor 6-12 weken (tot complete remissie).	7/13 patiënten (53,8%) liet verbetering zien van pigmentatie (bioptie). - 57,1% Uitstekend - 42,9% Goed.	Percentage patiënten met verbetering van pigmentatie - Uitstekend (>75%) - Goed (51-75%) - Gemiddeld (26-50%) - Slecht (1-25%) Geen (0%)	-	-	20 (HCV)	-	-	-	-	13	C

Vitamine D3 analoog																		
Glade, 1998 RCT	10 (2/8)	51.0	8 wk	Chronische idiopathische LP	-	O,2,4,6, 8 wk. Biopt voor en na behandeling	1. KH 1060 1 µg/g gedurende 8 weken, 2 dd	Tijdens behandeling geen vermindering symptomen - S en G2M fase cellen: 14.9 naar 10.0 (p<0.03) - Vimentine cellen: 11.3 naar 6.0 (p<0.05) - Keratine-10 pos cellen: 58.4 naar 71.6 (niet significant)	Klinische verschijnselen (ernst,jeuk, erytheem, induratie 1-4). Biopt (percentage S- en G2M fase cellen, keratine-10 positieve cellen, vimentine positieve cellen gemeten)	-	Branderig gevoel	0	0	+ CAn. s.	+ 2x	-	9	B
							2. Vehikel gedurende 8 weken, 2 dd	- S en G2M fase cellen: 9.3 naar 8.8 (niet: significant) - Vimentine cellen: 7.9 naar 15.6 (niet significant) - Keratine-10 pos cellen: 62.4 naar 62.7 (niet significant)										

Theng, 2004 RCT	31 (15/16)	(14-71)	12 wk	LP op de romp (n=16), hoofd en nek (n=10), genitalia (n=3)	-	4,8, 12 wk	1. Calcipotriol 50 µg/g tweemaal daags, voor 12 weken 2. Betamethason 0,1% tweemaal daags voor 12 weken	Verdunning van laesie 46,7% bij calcipotriol, 50% bij betamethason, Pigmentatie en verkleining van laesie 2 respons, 1 goede respons (bij calcipotriol). De patiënten beoordeling liet een voordeel zien voor betamethason wat betreft dikte van de laesie, echter niet significant (p=0.09)	(Uitkomst gegeven door patiënt) Mate van verbetering >50% na 12 weken, geen verbetering; patiënten met verergering of die niet onderzocht konden worden. Klinische respons >75% verdunnen laesie en minimale pigmentatie. Patiënten beoordeling VAS (dikte laesie, pigmentatie, verbeteren laesies, ernst jeuk)	n.s.	1. lokale irritatie, jeuk 2. huid atrofie, teleangiectasien, striae, hypopigmentatie	0	0	+ CA n.s.	-	-	31	B

Antibiotica																		
Büyük, 2000 Niet vergelijkend onderzoek	19 (6/13)	41,3 (14-62)	60 dg	Gegeneraliseerde LP, waarvan 7 ook oraal, een palmoplantair	20 dg	0, 20, 40, 60 dg Follow-up 2/jaar.	Metronidazol 500 mg 2dd	CR bij 13 pat,, PR 2 pat, NR 4 pat. Bij 1 patiënt: stop met de behandeling vanwege verergering van de ziekte	80-100% verbetering van laesies en jeuk; complete respons (CR) Vermindering van 50-80% van de laesies en vermindering van jeuk partiële respons (PR), <50% respons; no respons (NR)	n.s.	Milde hoofdpijn, misselijkheid		0	-	-	-	19	C
Lichttherapie																		
Gonzalez, 1984 Niet-Vergelijkend onderzoek	10 (4/6)	38 (23-66)	13 weken (range 11-38 sessies)	Gegeneraliseerde LP	2 wk	-	1. PUVA 3/wk op een helft van het lichaam totdat de laesies verdwenen zijn, daarna op hele lichaam.	1. Vijf pat. genezen over hele lichaam. Drie pat. Verbeterden tenminste 50%. Geen vergelijking tussen beide lichaamshelften en veel loss to follow-up (30%)	Complete genezing; laesies gepigmenteerd, niet palpabel en geen histologische aanwijzingen voor LP. >50% verbetering	Tot 4 jaar complete remissie	-		0	0	-	-	-	9	C

Pavlotsky, 2008 hendriks.margo@gmail.com Retrospectief onderzoek	50 (18/32)	44 (12-77)	-	Gegeneraliseerde LP	<10,9 wk	-	1. (n=7) breedband UVB start 3/week 0.01-0.02 j/cm2, ophogen 0.05-0.1 j/cm2 afh. van huidtype 2. (n=34) smalband UVB start 3/week 0.01-0.02 j/cm2, ophogen 0.05-0.1 j/cm2 afh. van huidtype 3. (n=9) UVB plus corticosteroïden	Complete respons bij 70% van de patiënten. Hogere respons bij ouderen en bij smalband UVB, maar niet significant.	Klinische verbetering door patiënten en artsen; compleet (verdwijnen laesies); partieel (>50% verbetering en milde jeuk); geen respons (< 50% verbetering of significante jeuk)	Gemiddeld 34,7 maanden	Voorbijgaand erytheem en jeuk	0	0	-	-	-	50	C

Retinoiden																		
Laurberg, 1991 Dubbel blinde placebo gecontroleerde studie	65 (33/32)	48,8 (19-80)	8 weken	Lichen planus met in 25 gevallen ook orale afw.	8 weken	0,4,8,12,16 weken	1. Acitretine 3 dd 10 mg gedurende 8 weken (dubbel blind). Daarna 8 weken 20-50 mg/dag (open)	1. Na 8 weken, jeuk, papels, erytheem significant lager (p<0.05). 64% in remissie of goede verbetering(p <0.05). Na 16 wk 83%	Uitbreiding ziekte, jeuk, papels, erytheem (ernstig-matig-mild-afwezig). Effectiviteit (remissie-goede verbetering-milde verbetering-geen verandering-verslechtering)	-	Cheilitis, droge huid/mucosa, schilferende handpalmen/ voetzolen of elders, haaruitval, breekbare nagels	20	1	+ CA	+2x	-	45	A 2
							2. Placebo 3 dd gedurende 8 weken (dubbel blind). Daarna acitretine 8 weken 20-50 mg/dag (open)	2. 13% in remissie of goede verbetering (p<0.05). Na 16 wk 74%										
Hydrochloroquine vs griseofulvin																		
Bhuiyan, 2010	80 (53/27)	41	6 mnd	Klassieke LP met of zonder orale betrokkenheid (n=16)		Elke 2 weken	1. Hydrochloroquine 400 mg 1 dd	1. Complete respons 17,5 %, matige verbetering 52,5%	Complete remissie (CR): 100% verdwijnen van laesie, matige verbetering (MI): 50-90% verdwijnen van laesie, geen respons (NR); <50% verbetering	-	-	-	-	+ CA n.s.	-	-	80	B
							2. Griseofulvin 500 mg 1dd, voor 6 mnd.	2. Complete respons 0,5%, matige verbetering 37,5 %										

Methotrexaat p.o																		
Turan, 2009	patiënten (m3; v8)	jaar (27-55)	15 wkn (gem 9,6 wkn)	raliseerde (cutane LP), klinisch + histologisch bewezen; 2 pt tevens OLP (niet beoordeeld in studie)	mnd		vergelijkend, retrospectief statusonderzoek (dossier+foto); pten met cutane LP behandeld methotrexaat p.o., 15 of 20mg per week; bij complete remissie dose-ring afgebouwd	patiënten complete remissie na 1 mnd	remissie = verdwijnen cutane laesies en pruritus); partiële remissie = >50% verbetering; geen respons = <50% verbetering; bijwerkingen (fysiek/lab)	maanden follow-up, 1/10 pten na 2,5 mnd remissie	nausea/vermoeidheid; overige 10pten geen klachten/ labafwijkingen		na 4 wkn stop			t		
Kanwar, 2011	24 patiënten (m8; v16)	37,4 jaar (9-63; 2 kinderen)	6 mndn	Cutane, gegeneraliseerde LP met papulaire laesies/ plaque; klinische diagnose; 4pten (16%) ook mucosale betrokkenheid (niet beoordeeld in studie)	< 2 wkn	Effect na 14 en 24 wkn; lab elke 2 wkn, na 1 mnd mndelijks (haemogram+nier/ leverfunctie)	Niet-vergelijkend prospectief onderzoek; Methotrexaat p.o., volwassenen 15mg/week, kinderen 0,25mg/kg/wk Comedicatie foliumzuur 5mg p.o.; antihistaminicum+emmolien s toegestaan	Na 2 wkn verbetering van 50% bij 7 pt (30%) , na 14 wkn algeheel verbeteringvan 79%; na 24 wkn complete remissie bij 14 pt (58%), 2 na 8wkn	Complete remissie (>90% verbetering); gedeeltelijke remissie (<90% verbetering); bijwerkingen (lab+fysiek) Pten werd gevraagd dit zelf te beoordelen in % ziekteverbetering obv aantal laesies en pruritus	Na 3 mndn nog geen terugval -	Bij 12 pt (50%) milde bijwerkingen, 1 ernstig; Minder eetlust (2pt,8%); marginale daling Hb (6pt,24%); verstoord leverfuncties (4pt, 16%) wv 1 ernstig	1	1, door lever-functie-stoornis-sen -	nvt	nvt	nvt	24	C

Behandeling Orale lichen planus

De behandeling van OLP is lastig en gericht op palliatie en niet op curatie. Met wisselend succes worden corticosteroïdhoudende medicatie, retinoiden, immuunmodulerende medicatie of andere therapieën voorgeschreven. Corticosteroïden zijn de meest gebruikte geneesmiddelen. Zij remmen de ontsteking en onderdrukken de pijn.

Patiëntenperspectief

Search PubMed d.d. 5 april 2012 (including hand search):
("Lichenoid Eruptions"[Mesh:noexp] OR "Lichen Planus"[Mesh] OR "Lichen Sclerosus et atrophicus"[Mesh] OR "Vulvar Lichen Sclerosus"[Mesh] Or lichen planus [tiab] OR lichen sclerosus [tiab]) AND ("Consumer Satisfaction"[Mesh] OR consumer satisfact*[tiab] or patient satisfact*[tiab] OR consumer prefer*[tiab] OR patient prefer* [tiab] OR "Quality of life"[Mesh] OR Quality of Life [tiab] OR QoL[tiab])

Auteur / jaar	Journal	Titel	*N*	Diagnose	Ziekte ernst / kwaliteit van leven	Doelstelling / behandeling
Yoke PC et al., on behalf of the Asian Lichen Planus Study Group.	Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2006 Jul;102(1):47-55.	A randomized controlled trial to compare steroid with cyclosporine for the topical treatment of oral lichen planus.	139	Oral lichen planus	Topical cyclosporine appears no more effective than steroid in the treatment of oral lichen planus.	To compare the effectiveness of cyclosporine solution versus triamcinolone acetonide in orabase in the treatment of oral lichen planus.
Jensen JT et al.	Am J Obstet Gynecol. 2004 Jun;190(6):1759-63; discussion 1763-5.	Patient satisfaction after the treatment of vulvovaginal erosive lichen planus with topical clobetasol and tacrolimus: a survey study.	19	Vulvovaginal erosive lichen planus	The use of topical tacrolimus improves satisfaction and may result in better clinical outcomes than therapy with clobetasol for the treatment of vulvovaginal erosive lichen planus.	To compare patient satisfaction with the topical immune system modulator tacrolimus to topical clobetasol during treatment for vulvovaginal erosive lichen planus.
Nagao Y et al.	Virol J. 2011 Jul 12;8:348.	Effect of oral care gel on the quality of life for oral lichen planus in patients with chronic HCV infection.	9	Oral lichen planus	oral care gel improved the subjective symptoms of all patients with OLP. The results of this study indicate that the use of REFRECARE-H® could be effective in reducing the subjective symptoms and quality of life of patients with OLP.	To investigated the visual analogue scale (VAS) and effects of oral care gel, REFRECARE-H®, on patients with OLP associated with HCV infection.
Salazar-Sánchez N, et al.	J Oral Pathol Med. 2010 Nov;39(10):735-40. doi: 10.1111/j.1600-0714.2010.00947.x. Epub 2010 Oct 4.	Efficacy of topical Aloe vera in patients with oral lichen planus: a randomized double-blind study.	64	Oral lichen planus	No statistically significant differences were recorded between both groups in relation to pain after 6 and 12 weeks. There were no adverse effects in any of the groups. In relation to quality of life, significant differences were	to evaluate the efficacy of the topical application of aloe vera (AV) in OLP compared with placebo.

					observed between the two groups in the psychological disability domain and total OHIP-49 score.	
López-Jornet P, et al.	J Eval Clin Pract. 2010 Feb;16(1):111-3.	Quality of life in patients with oral lichen planus.	148	Oral lichen planus	Higher scores were obtained on the OHIP-49 index in patients with OLP for all the subgroups and for the overall total than in the control group. Furthermore, there were statistically significant differences in the items concerning psychological discomfort, social disability and handicap in patients with OLP.	To investigate the dimensional structure of oral health-related quality of life measured by the validated Spanish version of the OHIP-49 [7] in patients diagnosed in accordance with theWorld Health Organization (WHO) criteria for OLP and to evaluate the OHIP-49.
Hegarty AM, et al.	J Am Acad Dermatol. 2002 Aug;47(2):271-9.	Fluticasone propionate spray and betamethasone sodium phosphate mouthrinse: a randomized crossover study for the treatment of symptomatic oral lichen planus.	48	Oral lichen planus	FP and BSP are both effective in the short-term clinical management of symptomatic OLP. FP is more acceptable to patients than BSP because of the convenience of the spray form.	To investigate the acceptability and efficacy of topical fluticasone propionate spray (FP) and betamethasone sodium phosphate mouthrinse (BSP) upon the signs and symptoms of OLP, assessing patient quality of life changes as a consequence of these therapies.