



Een zeldzaam samenspel: lichen sclerosus (LS) en cutane Crohn in de anogenitale regio

Kiki Wigny

Het overlapsyndroom van lichen sclerosus (LS) en cutane Crohn in de anogenitale regio werd niet eerder beschreven. Deze huidaandoeningen vertonen overeenkomstige symptomen en klinische kenmerken, wat resulteert in een diagnostische uitdaging.

CASUS

Een 56-jarige patiënte met in haar voorgeschiedenis de ziekte van Crohn en constitutioneel eczeem presenteerde zich met sinds 6 jaar bestaande klachten van pijn en jeuk aan de vulva. Pijn stond op de voorgrond. De huid toonde frequent scheurtjes, en patiënte verloor vies vocht en bloed via de huid. Plassen was pijnlijk als urine in contact kwam met de kapotte huid. Er was sprake van een wisselend ontlastingspatroon ten gevolge van de ziekte van Crohn. Op het moment van presentatie was de ziekte van Crohn goed gereguleerd met ustekinumab 90mg per 12 weken. Geslachtsgemeenschap was niet mogelijk door de pijn. Al met al resulteerden de klachten in een hoge ziektelast en een geëmotioneerde patiënte. Meerdere huidbiopten toonden een beeld passend bij anogenitale LS. Een contactallergie werd uitgesloten. Door de jaren heen werd patiënte door verschillende dermatologen behandeld, onder de differentiaal diagnose van een anogenitale lichen planus, LS, al dan niet met

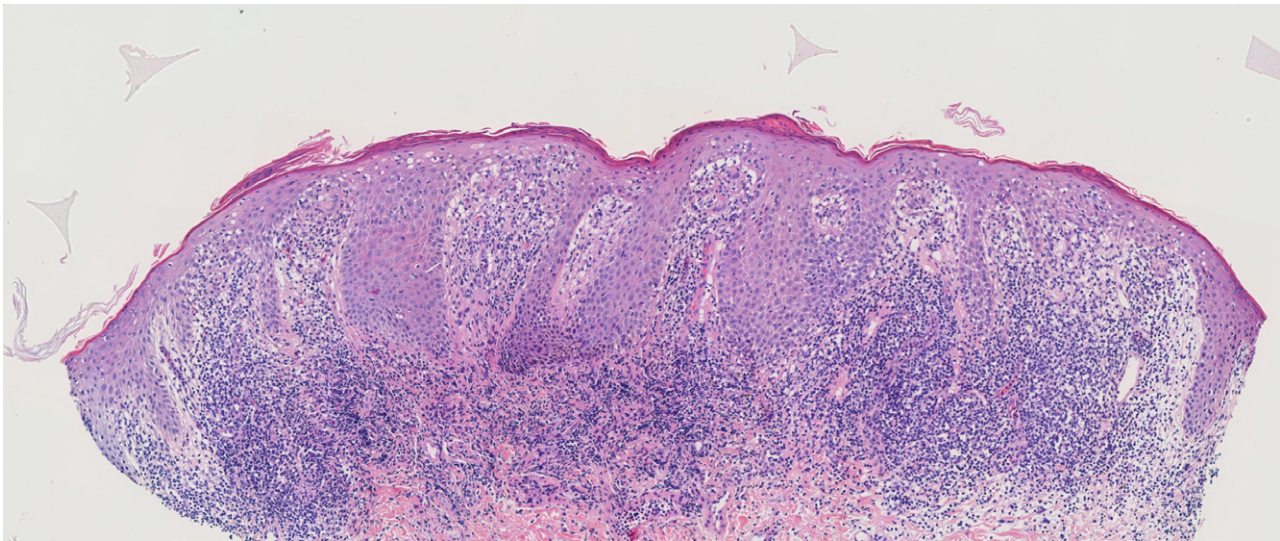
een mengbeeld van een bacteriële superinfectie bij gebruik van immuunsuppressie, en cutane Crohn. De therapeutische voor geschiedenis vermeldde topicale steroiden, indifferente crèmes en zalven, calcineurineremmers, een imidazoolderivaat, orale antibiotica, prednisolon en hydroxychloroquine. Helaas bleek geen enkele behandeling effectief.

Bij onderzoek van de anogenitale regio was er sprake van een volledig verkleefd preputium en volledige resorptie van de labia minora. De introïtus toonde klokronnd multipiele erosies. Op de labia majora en minora, doorlopend tot op het perineum, peri-anaal en gluteaal, zagen wij symmetrisch scherp begrensde gelichenificeerde erythemateuze plaques met randschilfering (figure of 8). De labia majora oogden oedemateus, en peri-anaal waren er skintags te zien (zie figuur 1). Op de overige huid, nagels en oromucosae waren er geen afwijkingen. Differentiaal diagnostisch werd er gedacht aan een mengbeeld van anogenitale LS met een dermatomycose, ortho-ergisch dan



Figuur 1. Figure of 8 met oedemateuze labia majora, erosies ter plaatse van de introïtus, en forse peri-anaal skintags.

Aios dermatologie, afdeling Dermatologie, Erasmus MC Rotterdam



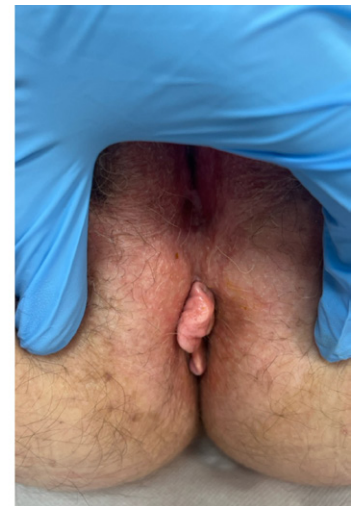
Figuur 2. Histologie van een laesionaal biopst van een erythemateuze plaque ter plaatse van de mons pubis met kenmerken van een lichenoid en granulomateuze dermatitis.

wel atopisch eczeem, psoriasis inversa, of cutane Crohn. Er werd een huidbiopst afgenomen ter plaatse van de mons pubis, waarop een beeld gezien werd van een onregelmatig psoriasiforme verbrede epidermis met verlengde slanke retelijsten met een geunduleerd aspect. De papillaire dermis toonde oedeem en forse influx van lymfocyten en histiocyten, en meerkernige reuscellen. Hierbij overgripen op de epidermis met lymfocytair exocytose, forse spongiose en focale grensvlakontsteking (zie figuur 2). Een banale kweek en een kweek op gisten en schimmels bleken negatief.

Na revisie van de eerder afgenomen huidbiopsten, en clinicopathologische correlatie concludeerden wij dat er sprake was van een overlapsyndroom van LS en cutane Crohn in de anogenitale regio. Allereerst werd in overleg met de MDL-arts het interval van ustekinumab verkort naar 8 weken. Tevens startten wij een behandeling met ciclosporine 2mg/kg/dag en metronidazol 1dd500mg, vanwege de hoge ziektelast. Kort hierna moesten ciclosporine en metronidazol gestaakt worden in verband met bijwerkingen. Vervolgens werd ustekinumab gestaakt en vervangen door een behandeling met methotrexaat tot 20mg/week in combinatie met foliumzuur 10mg/week 24 uur nadien. Reden voor monotherapie met methotrexaat was een pancytopenie in het verleden bij de combinatie van methotrexaat en ustekinumab voor de ziekte van Crohn. Ustekinumab werd na 2 maanden herstart in verband met een flare van de gastro-intestinale Crohn, waarop methotrexaat werd gestaakt. De casus werd besproken in ons regionaal MDO Vulvopathologie, waar dermatologen en gynaecologen aan deelnemen. Er werd besloten om ustekinumab te combineren met upadacitinib 1dd15mg in de verwachting dat dit mogelijk voor beide aandoeningen effectief zou zijn. Naast de systemische behandeling smeerde patiënte triamcinolon zalf in pulse en vaselinlanette crème meermaals op een dag. Klasse 3 en 4 topische steroïden hadden eerder toename van klachten gegeven. Na 4 weken zagen wij patiënte terug op ons spreekuur, waarbij er sprake was van een zeer goede therapierespons. De klachten van pijn en jeuk waren fors verminderd,



Figuur 3. Bevindingen bij anogenitale inspectie 2 maanden na start upadacitinib.



Figuur 4. Bevindingen bij anogenitale inspectie circa 3,5 jaar na start upadacitinib.

en geslachtsgemeenschap was weer mogelijk. Bij poliklinische follow-up blijft de ziekteactiviteit tot op heden goed gecontroleerd onder deze behandeling, en is de ziektelast vele malen lager (zie figuur 3 en 4).

BESPREKING

LS is een chronische inflammatoire huidaandoening die voorkomt bij vrouwen, mannen en kinderen. Bij vrouwen kent LS een piekincidentie op de postmenopauzale en prepubertale leeftijd. Zo is de geschatte prevalentie bij postmenopauzale vrouwen tussen 1:1000 en 1:60. [1]

Deze huidaandoening presenteert zich voornamelijk in de anogenitale regio, maar in 20% van de vrouwen is er ook sprake van extra-genitale betrokkenheid. Hevige jeuk, irritatie, pijn, dyspareunie, dysurie en constipatie zijn vaak voorkomende klachten bij vrouwen met LS. Door chronische inflammatie in de huid ontstaan er ivoorwitte en glanzende plaques passend bij atrofie en sclerose, hyperkeratose, erytheem, teleangiëctasieën, petechieën, hyperpigmentatie, erosies, fissuren en anatomische veranderingen. [2]

De etiologie van LS is tot op heden onbekend. We beschouwen deze huidaandoening als een auto-immuunziekte met een genetische predispositie. Een positieve familieanamnese bij patiënten met LS is niet ongevoel. De huidaandoening wordt geassocieerd met andere auto-immuunziekten, zoals schildklierziekten, vitiligo, alopecia areata, inflammatoire darmziekten, reumatoïde artritis, primaire biliare cirrose, pernicious anemie, morfea, systemische lupus erythematosus, frontal fibrosing alopecia en multiple sclerose. Deze associaties worden vaker bij vrouwen dan mannen gezien.

Eerste keus behandeling voor LS bestaat uit een sterk tot zeer sterk (klasse 3-4) topicaal corticosteroid, in combinatie met een indifferente zalf of crème. [3] Bij onvoldoende effect kan aanvullend behandeld worden met calcineurineremmers, en systemische immunosuppressiva zoals een retinoid, methotrexaat of ciclosporine. [4] Onlangs verscheen een case series over een gunstig effect van upadacitinib bij therapieresistente vulvaire lichen sclerosus. [5]

Redenen om te behandelen zijn het verlichten van symptomen, het voorkomen van architectuurverlies van de vulva, en het voorkomen van ontwikkeling richting vulvacarcinoom. [3]

De ziekte van Crohn is een idiopathische inflammatoire darmziekte met een chronisch beloop, waarbij het hele gastro-intestinale kanaal aangedaan kan zijn. De huid kan ook betrokken zijn, waaronder de anogenitale huid, tot in 44% van de gevallen. [6] We spreken van een metastatische cutane Crohn als de huidafwijkingen zich bevinden op locaties die niet direct grenzen aan het (aangedane) gastro-intestinale kanaal, zoals de vulva, liezen en billen. [7] Soms is een cutane Crohn een eerste uiting van een gastro-intestinale Crohn, maanden tot jaren tevoren. De etiologie van deze aandoening is tot op heden onduidelijk, en cijfers over de prevalentie en incidentie ontbreken. [6]

Klachten die bij een anogenitale cutane Crohn kunnen voorkomen zijn jeuk, pijn, vaginale afscheiding en vochtverlies. [7] Klinische kenmerken zijn erytheem, oedeem, (knife-cut) ulcera, fissuren, inflammatoire noduli en nodi, hemorroïden,

skintags, fistels, abscessen, anorectale stricturen en architectuurverlies. [6,7,8]

Vanwege het feit dat anogenitale cutane Crohn weinig voorkomt ontbreken een protocol of richtlijn voor de behandeling van deze aandoening, waardoor deze vaak gepersonaliseerd plaatsvindt. [7] Zowel topicale als systemische corticosteroiden vormen de eerste keus behandeling voor cutane Crohn. Daarnaast kan een behandeling met metronidazol, TNF-alfa-blokker, methotrexaat, azathioprine, ciclosporine en thalidomide overwogen worden. Als er sprake is van therapieresistentie kan een chirurgische behandeling verricht worden. Afgelopen jaren zijn er bovendien een aantal case-reports gepubliceerd over de effectiviteit van upadacitinib bij anogenitale Crohn. [9,10,11]

Net als bij anogenitale LS zijn klachtenreductie, behoud van anatomie, en het voorkomen van (pre)maligne ontaarding redenen om te behandelen. [7]

Nog niet eerder werd een overlapsyndroom van LS en cutane Crohn in de anogenitale regio beschreven. De symptomen en klinische kenmerken van deze huidziekten komen deels overeen, wat het diagnostische proces bemoeilijkt. Mogelijk resulteert dit in onderrapportage van dit overlapsyndroom. Een goede anamnese is dan ook cruciaal voor een snelle en accurate diagnose, waarbij de voorgeschiedenis niet vergeten mag worden. Vraag laagdrempelig naar gastro-intestinale klachten, aangezien de huid een eerste uiting van de ziekte van Crohn kan zijn. Daarnaast zijn kennis van de symptomatologie en kliniek van LS en cutane Crohn in de anogenitale regio noodzakelijk om dit overlapsyndroom te herkennen. Aanvullend onderzoek in de vorm van een of meerdere huidbiopten is van aanvullende waarde bij het stellen van de diagnose. Upadacitinib is mogelijk een effectieve (aanvullende) behandeling voor dit zeldzame samenspel.

LEERPUNTEN

- Overlapsyndroom van LS en cutane Crohn in de anogenitale regio werd niet eerder beschreven.
- Overeenkomstige symptomen en klinische kenmerken bemoeilijken het diagnostische proces.
- Vraag laagdrempelig naar gastro-intestinale klachten bij verdenking op een overlapsyndroom, bij een patiënt met een onbelaste voorgeschiedenis voor de ziekte van Crohn.
- Diagnostiek in de vorm van een of meerdere huidbiopten kan je helpen bij het stellen van de juiste diagnose.
- Upadacitinib kan een effectieve (aanvullende) behandeling zijn voor dit overlapsyndroom.

TREFWOORDEN

Lichen sclerosus - cutane (metastatische) Crohn - anogenitale regio - overlapsyndroom - behandeling - upadacitinib

GEMELDE (FINANCIËLE) BELANGENVERSTRENGELING
Geen

LITERATUUR

1. Kumar KS, Morrel B, van Hees CLM, van der Toorn F, van Dorp W, Mendels EJ. Comparison of lichen sclerosus in boys and girls: A systematic literature review of epidemiology, symptoms, genetic background, risk factors, treatment, and prognosis. *Pediatr Dermatol*. 2022 May;39(3):400-408.
2. Tasker GL, Wojnarowska F. Lichen sclerosus. *Clin Exp Dermatol*. 2003 Mar;28(2):128-33.
3. Kirtschig G, Kinberger M, Kreuter A, et al. EuroGuiderm guideline on lichen sclerosus-introduction into lichen sclerosus. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2024 Oct;38(10): 1850-1873.
4. Kirtschig G. Lichen sclerosus - presentation, diagnosis and management. *Dtsch Arztebl Int*. 2016 May 13;113(19):337-43.
5. Kenyon CM, Rhoads JW, Cocks MM. Upadacitinib for the treatment of recalcitrant vulvar lichen sclerosus. *J Low Genit Tract Dis*. 2026 Mar 2.
6. Kurtzman DJB, Jones T, Lian F, Peng LS. Metastatic Crohn's disease: a review and approach to therapy. *J Am Acad Dermatol*. 2014 Oct;71(4):804-13.
7. Shields BE, Richardson C, Arkin L, Kornik R. Vulvar Crohn disease: Diagnostic challenges and approach to therapy. *Int J Womens Dermatol*. 2020 Sep 17;6(5):390-394.
8. Pagani K, Lukac D, Bhukhan A, McGee JS. Cutaneous Manifestations of Inflammatory Bowel Disease: A Basic Overview. *Am J Clin Dermatol*. 2022 Jul;23(4):481-497.
9. Ebriani J, Yoon J, Friedman S, Rahul Dalal, French M, Charrow A. High-dose upadacitinib therapy for refractory metastatic Crohn disease. *JAMA Dermatol*. 2024 Jul 1;160(7):782-783.
10. Brennan K, Beniwal-Patel P. Rapid resolution of perianal Crohn's disease with upadacitinib. *ACG Case Rep J*. 2025 Feb 15;12(2).
11. Seward AH, Callen JP. Upadacitinib for recalcitrant extraintestinal Crohn disease. *JAAD Case Rep*. 2026 Jan 17;70:19-21.

CORRESPONDENTIEADRES

Kiki Wigny

E-mail: k.wigny@erasmusmc.nl