Bijlagen
Lichen planus
richtlijn 2021

Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie

Mercatorlaan 1200, 3528 BL Utrecht

Postbus 8552, 3503 RN Utrecht

Telefoon	030-2006800
E-mail	secretariaat@nvdv.nl
Website	www.nvdv.nl

Inhoudsopgave

Bijlage 1: Verantwoording

Geldigheid

De richtlijn Lichen planus 2021 betreft een modulaire herziening van de oorspronkelijke richtlijn uit 2012. Voor het herzien van deze richtlijn is de werkgroep uit 2012 deels in stand gehouden. De werkgroep werd opgesteld voor de richtlijnen Lichen sclerosus en Lichen planus tezamen. Op modulair niveau is een onderhoudsplan beschreven. Zie voor een toelichting van de werkwijze van de richtlijn 2012 en de modulaire herziening onder het kopje 'Werkwijze'. De Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie (NVDV) is regiehouder van deze richtlijn en eerstverantwoordelijke op het gebied van de actualiteitsbeoordeling van de richtlijn. De andere aan deze richtlijn deelnemende wetenschappelijke verenigingen of gebruikers van de richtlijn delen de verantwoordelijkheid en informeren de regiehouder over relevante ontwikkelingen binnen hun vakgebied.

Inbreng patiëntenperspectief

Er is aandacht besteed aan het patiëntenperspectief door afvaardiging van patiëntvertegenwoordigers in de richtlijnwerkgroep (zie ook samenstelling van de werkgroep). De conceptrichtlijn is tevens voor commentaar voorgelegd aan patiëntenvereniging Lichen Planus Vereniging Nederland (LPVN) en Huid Nederland (HN).

Implementatie

In de verschillende fasen van de richtlijnontwikkeling is rekening gehouden met de implementatie van de richtlijn(module) en de praktische uitvoerbaarheid van de aanbevelingen. Daarbij is uitdrukkelijk gelet op factoren die de invoering van de richtlijn in de praktijk kunnen bevorderen of belemmeren. De richtlijn wordt via het internet verspreid onder alle relevante beroepsgroepen en ziekenhuizen en er zal in verschillende specifieke vaktijdschriften aandacht worden besteed aan de richtlijn. Tevens zal een samenvatting worden gemaakt. De voorlichtingsfolder van de NVDV zal worden afgestemd op de richtlijn. Er zal informatie voor patiënten op www.thuisarts.nl verschijnen. De Lichen Planus Vereniging Nederland zal haar informatie aanpassen en via haar kanalen voor aandacht en verspreiding zorgdragen. Het volledige implementatieplan is opgenomen in het bijlagedocument.

Belangenverklaringen

De KNMG-code ter voorkoming van oneigenlijke beïnvloeding door belangenverstrengeling is gevolgd. Alle werkgroepleden hebben schriftelijk verklaard dat zij in de laatste drie jaar geen directe financiële belangen (betrekking bij een commercieel bedrijf, persoonlijke financiële belangen, onderzoeksfinanciering) of indirecte belangen (persoonlijke relaties, reputatiemanagement, kennisvalorisatie) hebben gehad. Een overzicht van de belangen van werkgroepleden en het oordeel over het omgaan met eventuele belangen is opgenomen in bijlage 2.

Werkgroepleden

Tabel 1: Werkgroepleden 2021

Werkgroepleden – 2021	Affiliatie en vereniging
Drs. C.L.M. van Hees, voorzitter, dermatoloog	Erasmus Medisch Centrum, Rotterdam, Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie (NVDV)
Drs. M.L. Bandell, gynaecoloog, seksuoloog NVVS/FECSM	Albert Schweitzer Ziekenhuis, Dordrecht, Nederlandse Wetenschappelijke Vereniging voor Seksuologie (NVVS)
E. Bol-van den Hil, mondhygiënist	Nederlandse Vereniging van Mondhygiënisten (NVM)
C.W.L. van den Bos, bekkenfysiotherapeut, MSPT	Nederlandse Vereniging voor Bekkenfysiotherapie (NVFB)

Drs. T. Breedveld, tandarts	Nederlandse Wetenschappelijke Vereniging van Tandartsen (NWVT)
Dr. G.R. Dohle, uroloog	Erasmus Medisch Centrum, Rotterdam, Nederlandse Vereniging voor Urologie (NVU)
Dr. J.J.E. van Everdingen, dermatoloog n.p.	Directeur NVDV, Utrecht, Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie (NVDV)
Drs. A. Glansdorp, huisarts en kaderhuisarts urogynaecologie	Leiden, Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG)
S. Groot, patiëntvertegenwoordiger, voorzitter Lichen Planus Vereniging Nederland	Lichen Planus Vereniging Nederland (LPVN)
Dr. W.A. ter Harmsel, gynaecoloog	Roosevelt Kliniek, Leiden, Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie (NVOG)
J. Janssens, verpleegkundig specialist	Bravis Ziekenhuis, Bergen op Zoom en Roosendaal, Verpleegkundigen en Verzorgenden Nederland (V&VN)
Dr. M.J. ten Kate-Booij, gynaecoloog	Erasmus Medisch Centrum, Rotterdam, Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie (NVOG)
Dr. E.H. van der Meij, MKA-chirurg	Nederlandse Vereniging voor Mondziekten, Kaak- en Aangezichtschirurgie (NVMKA)
Drs. E.J. Mendels, dermatoloog	Sophia Kinderziekenhuis - Erasmus Medisch Centrum, Rotterdam, Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie (NVDV)
Dr. J.M. Oldhoff, dermatoloog	Universitair Medisch Centrum Groningen, Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie (NVDV)
Drs. M.C. Raadgers, bekkenfysiotherapeut, bewegingswetenschapper	Nederlandse Vereniging voor Bekkenfysiotherapie (NVFB)
Drs. M.J. Ramakers, arts-seksuoloog NVVS/FECSM	Nederlandse Wetenschappelijke Vereniging Voor Seksuologie (NVVS)
Drs. L.M.T. van der Spek-Keijser, dermatoloog	Bravis Ziekenhuis, Bergen op Zoom en Roosendaal, Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie (NVDV)
E. Swanborn, patiëntvertegenwoordiger, voorzitter stichting Lichen Sclerosus	Stichting Lichen Sclerosus (SLS)
Dr. R.A. Veenendaal	Nederlandse Vereniging van Maag-Darm-Leverartsen (NVMDL)
Drs. H. Vermaat, dermatoloog	Spaarne Gasthuis, Haarlem, Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie (NVDV), Nederlandse Vereniging voor Vulva Pathologie (NVvVP)
Drs. A.H.I. Witterland, ziekenhuisapotheker	Nederlandse Vereniging van ZiekenhuisApothekers (NVZA)
Drs S.A.A. Wolt-Plompen, kinderarts	Universitair Medisch Centrum Utrecht, Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde (NVK)
Ondersteuning werkgroep	**Vereniging**
S.L. Wanders, MSc, arts-onderzoeker (secretaris) vanaf juli 2021	Bureau NVDV, Utrecht, Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie (NVDV)
E. de Booij, MSc, arts-onderzoeker (secretaris) t/m juni 2021	Bureau NVDV, Utrecht, Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie (NVDV)
L.S. van der Schoot, MSc, arts-onderzoeker (secretaris) t/m november 2019	Bureau NVDV, Utrecht, Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie (NVDV)
M. Hofhuis, MSc, arts-onderzoeker (secretaris) t/m oktober 2019	Bureau NVDV, Utrecht, Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie (NVDV)
Dr. W.A. van Enst, epidemioloog	Bureau NVDV, Utrecht, Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie (NVDV)

Tabel 2: Werkgroepleden 2012

Werkgroepleden – 2012	**Affiliatie en vereniging**
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. R. J. Borgonjen	Ondersteuner/secretaris namens Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie (NVDV)

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 Vulva Pathologie (NVvVP) Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie (NVDV)
Drs. M. van Gestel	Stichting Lichen Sclerosus (SLS)
Prof. dr. S. Horenblas	Nederlandse Vereniging voor Urologie (NVU)
Dr. G.R. Dohle	Nederlandse Vereniging voor Urologie (NVU)
Drs. C. Maltha	Vereniging Lichen Planus (VLP)
Dr. H. Doornewaard	Nederlandse Vereniging Voor Pathologie (NVVP)
Drs. M.J. Ramakers	Nederlandse Vereniging Voor Seksuologie (NVVS)
Dr. A. Bosschaart	Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde (NVK)
Dr. E.H. van der Meij	Nederlandse Vereniging voor Mondziekten, Kaak- en Aangezichtschirurgie (NVMKA)
Drs. M. Loogman	Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG)
Mw. C.W.L. van den Bos (MSPT)	Nederlandse Vereniging voor Fysiotherapie bij Bekkenproblematiek en Pre- en Postpartum Gezondheidszorg (NVFB)
Dr. M.A. Stokman	Nederlandse Vereniging voor Mondhygienisten (NVM)
Dr. T. Rustemeyer	Nederlandse Vereniging voor Allergologie (NVvA)
Dr. R. Quispel	Nederlandse Vereniging voor Maag, Darm en Leverartsen (NVMDL)
Mw. Y. Pluijms (MANP)	Verpleegkundigen &Verzorgenden Nederland (V&VN) Dermatologie
Drs. C.M.J.M. Bik	Ondersteuner/secretaris namens Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie (NVDV)
Ondersteuning werkgroep	**Vereniging**
Dr. W.A. van Enst, epidemioloog	Bureau NVDV, Utrecht, Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie (NVDV)

Werkwijze

De werkgroep lichen planus heeft in 2019 de vraag- en doelstellingen van deze richtlijn met elkaar afgestemd en uitgewerkt. De eerste versie van de richtlijn stamt uit 2012. Hieronder wordt de werkwijze van de richtlijn 2012 en de werkwijze van de geüpdatete hoofdstukken in 2021 apart van elkaar toegelicht.

Werkwijze richtlijn 2012

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 evidence tabellen 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.

Werkwijze richtlijn 2019

De update in 2021 betrof een modulaire herziening, waarbij tijdens de knelpuntenanalyse is bepaald welke onderdelen een update behoefden. De geüpdatete onderdelen zijn geheel herzien en herschreven. De overige onderdelen van de richtlijn zijn door de werkgroep beoordeeld op actualiteit en indien van toepassing tekstueel gewijzigd.

AGREE

Deze richtlijn is opgesteld conform de eisen vermeld in het rapport Medisch Specialistische Richtlijnen 2.0 van de adviescommissie Richtlijnen van de Raad Kwaliteit. [Medisch Specialistische Richtlijnen] Dit rapport is gebaseerd op het AGREE II-instrument (Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation II), dat een internationaal breed geaccepteerd instrument is. [Brouwers 2010] Voor een stap-voor-stapbeschrijving hoe een evidence-based richtlijn tot stand komt, wordt verwezen naar het stappenplan Ontwikkeling van Medisch Specialistische Richtlijnen van het Kennisinstituut van Medisch Specialisten.

Knelpuntenanalyse

In de eerste vergadering zijn knelpunten en wensen ten aanzien van de richtlijn geïnventariseerd door de werkgroep, bestaande uit vertegenwoordigers van alle relevante specialismen die betrokken zijn bij de zorg voor patiënten met lichen planus en patiëntvertegenwoordiger(s).
De werkgroep heeft de aanbevelingen beoordeeld uit de eerdere richtlijn uit 2012 op noodzaak tot revisie. De werkgroep heeft vervolgens een lijst met knelpunten opgesteld en de knelpunten geprioriteerd op basis van: (1) klinische relevantie, (2) de beschikbaarheid van (nieuwe) evidence van hoge kwaliteit, (3) en de te verwachten impact op de kwaliteit van zorg en patiëntveiligheid.

Uitgangsvragen en uitkomstmaten

Op basis van de uitkomsten van de knelpuntenanalyse zijn door de werkgroep uitgangsvragen opgesteld (zie ‘overzicht uitgangsvragen’). Per uitgangsvraag zijn klinisch relevante uitkomstmaten opgesteld, waarbij zowel naar gewenste als ongewenste effecten is gekeken. De werkgroep heeft deze uitkomstmaten gewaardeerd volgens hun relatieve klinisch belang bij de besluitvorming rondom aanbevelingen.

Primair:
1. Verandering in kwaliteit van leven aan het eind van de studie (cruciaal)
2. Verandering in ernst van lichen planus volgens patiënten aan het eind van de studie (cruciaal)
3. Proportie patiënten die een bijwerking rapporteerde gedurende de studie (cruciaal)

Secundair:
4. Verandering in ernst van lichen planus volgens behandelaars aan het eind van de studie (belangrijk)
5. Behandelingstevredenheid volgens patiënten (belangrijk)
6. Duur van remissie (belangrijk)

Voor lichen planus bestaan geen gevalideerde, gestandaardiseerde meetinstrumenten voor het meten van de effectiviteit van behandeling.

Strategie voor zoeken en selecteren van literatuur

De zoekactie is met behulp van de PICO-systematiek opgebouwd. De zoekvragen hebben de P als gemeenschappelijke onderdeel. De overige onderdelen van de PICO werden geformuleerd op basis van de uitgangsvraag.

De volgende afbakening is gebruikt:
Voor de P: Patiënten met lichen planus
Voor de I: elke behandeling voor lichen planus
Voor de C: geen behandeling, placebo behandeling, andere behandelingen voor lichen planus
Voor de O: zie hierboven.

Er is geen leeftijd limitatie aangehouden. Uitgesloten werden studies zonder originele gegevens (reviews), case control studies en studies met minder dan tien deelnemers (N<10). Voor publicatiedatum werden geen criteria gehanteerd. Er is een restrictie aangehouden voor Nederlandstalige en Engelstalige publicaties.
Voor therapeutische uitgangsvragen werden vergelijkende, gecontroleerde studies geïncludeerd. Studies die geen spreidingsmaten rapporteren of die middelen beschrijven die in Nederland niet beschikbaar zijn werden geëxcludeerd.

Per uitgangsvraag werd een systematische zoekstrategie uitgevoerd in de elektronische databases Embase, Medline en de Cochrane library in april 2019. Verder werden de studies uit de richtlijn 2012 nagelopen indien deze ontbraken bij de zoekstrategie. De aldus gevonden studies zijn door twee arts-onderzoekers van de NVDV (EdB en LvdS) onafhankelijk van elkaar geselecteerd op basis van titel en abstract en vooraf opgestelde selectiecriteria per uitgangsvraag. Bij discrepantie is een derde persoon gevraagd (CvH). De beoordeling en uiteindelijke selectie op basis van volledige tekst is tevens gedaan door de arts-onderzoekers van de NVDV. De geselecteerde studies zijn gebruikt om de uitgangsvraag te beantwoorden. De zoekstrategie is te vinden in bijlage 3.
In april 2021 is de search voor de therapeutische uitgangsvragen herhaald. Relevante studies die na april 2019 zijn gepubliceerd zijn op deze manier alsnog geïncludeerd.

Kwaliteitsbeoordeling wetenschappelijk bewijs

De beoordeling van de kwaliteit van het wetenschappelijk bewijs en de onderzoeksgegevens is in de modulaire herziening van de richtlijn voor het grootste deel tot stand gekomen met de GRADE-methode.

Kwaliteitsbeoordeling wetenschappelijk bewijs middels GRADE

Bij de GRADE-methode (*Grading Recommendations Assessment, Development and Evaluation*) worden individuele studies systematisch beoordeeld, op basis van op voorhand opgestelde methodologische kwaliteitscriteria om zo het risico op vertekende studieresultaten (risk of bias) te kunnen inschatten. [Schünemann 2013]
Tabel 1 geeft een kort overzicht van de indeling van methodologische kwaliteit van het wetenschappelijk bewijs volgens GRADE. De beoordelingen van de methodologische kwaliteit kunt u vinden in de Risk of Bias (RoB)-tabellen in bijlage 6. Hiervoor is gebruikgemaakt van de Cochrane risk of bias tool. [Higgins 2011].
GRADE onderscheidt vier gradaties voor de kwaliteit van het wetenschappelijk bewijs: hoog, redelijk, laag en zeer laag (zie tabel 1). Deze gradaties verwijzen naar de mate van zekerheid die er bestaat over de literatuurconclusie. [Schünemann, 2013] De kwaliteit van het bewijs per interventie per uitkomstmaat is te vinden in de tabellen met de Summary of Findings. [bijlage 7]

Een volledige uitleg over de GRADE-methode valt buiten het bestek van deze richtlijn, zie hiervoor het ‘GRADE handbook’. [Schünemann 2013, www.gradeworkinggroup.org]

***Tabel 3**. Indeling van kwaliteit van wetenschappelijk bewijs volgens GRADE*

GRADE-systeem		
Kwaliteitsindeling bewijs	- Hoog	- er is hoge zekerheid dat het ware effect van behandeling dichtbij het geschatte effect van behandeling ligt zoals vermeld in de literatuurconclusie; - het is zeer onwaarschijnlijk dat de literatuurconclusie verandert wanneer er resultaten van nieuw grootschalig onderzoek aan de literatuuranalyse worden toegevoegd.
	- Redelijk	- er is matige zekerheid dat het ware effect van behandeling dichtbij het geschatte effect van behandeling ligt zoals vermeld in de literatuurconclusie; - het is mogelijk dat de conclusie verandert wanneer er resultaten van nieuw grootschalig onderzoek aan de literatuuranalyse worden toegevoegd.
	- Laag	- er is lage zekerheid dat het ware effect van behandeling dichtbij het geschatte effect van behandeling ligt zoals vermeld in de literatuurconclusie; - er is een reële kans dat de conclusie verandert wanneer er resultaten van nieuw grootschalig onderzoek aan de literatuuranalyse worden toegevoegd.
	- Zeer laag	- er is zeer lage zekerheid dat het ware effect van behandeling dichtbij het geschatte effect van behandeling ligt zoals vermeld in de literatuurconclusie; - de literatuurconclusie is zeer onzeker.
Startkwalificatie	- Gerandomiseerd onderzoek = hoog - Observationele studie = laag	
Factoren die de kwaliteit van bewijs kunnen verlagen*	- Ernstige of zeer ernstige beperkingen in de kwaliteit van de studie - Indirectheid van het bewijs - Belangrijke inconsistentie tussen studies - Imprecisie - Grote kans op 'publicatiebias'	
Factoren die de kwaliteit van bewijs kunnen verhogen**	- Sterk bewijs voor een associatie – significant relatief risico van > 2 (< 0,5) gebaseerd op consistent bewijs uit twee of meer observationele studies, zonder plausibele 'confounders' (+1) - Zeer sterk bewijs voor een associatie – significant relatief risico van > 5 (< 0,2) gebaseerd op direct bewijs zonder belangrijke bedreigingen voor de validiteit (+2) - Bewijs voor een dosis respons gradiënt (+1) - Alle plausibele 'confounders' zonder het effect te hebben verminderd (+1)	

* Elk criterium kan de kwaliteit verminderen met 1 stap of bij zeer ernstige beperkingen met 2 stappen.

** Verhogen kan alleen indien er geen beperkingen zijn t.a.v. de studiekwaliteit, imprecisie, inconsistentie, indirectheid en publicatiebias

Beoordelen van het niveau van het wetenschappelijke bewijs middels EBRO

Bij de EBRO-methode (Evidence Based Richtlijn Ontwikkeling) wordt een andere classificatie voor de beoordeling van de kwaliteit van studies aangehouden (zie tabel 2). [van Everdingen 2004] Hierbij ligt de belangrijkheid van de uitkomstmaten niet van tevoren vast en is er geen vastgelegde procedure voor upgraden en downgraden van bewijs, zoals die bij GRADE geldt.

***Tabel 4.** Indeling van methodologische kwaliteit van individuele studies volgens EBRO*

Kwaliteit	**Interventie**	**Diagnostisch accuratesse-onderzoek**	**Schade/bijwerkingen*, etiologie, prognose**
A1	Systematische review van ten minste twee onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van A2-niveau		
A2	Gerandomiseerd dubbelblind vergelijkend klinisch onderzoek van goede kwaliteit van voldoende omvang	Onderzoek ten opzichte van een referentietest (een 'gouden standaard') met tevoren gedefinieerde afkapwaarden en onafhankelijke beoordeling van de resultaten van test en gouden standaard, betreffende een voldoende grote serie van opeenvolgende patiënten die allen de index- en referentietest hebben gehad	Prospectief cohortonderzoek van voldoende omvang en follow-up, waarbij adequaat gecontroleerd is voor 'confounding' en selectieve follow-up voldoende is uitgesloten.

B	Vergelijkend onderzoek, maar niet met alle kenmerken als genoemd onder A2 (hieronder valt ook patiënt-controleonderzoek, cohortonderzoek)		
C	Niet-vergelijkend onderzoek		
D	Mening van deskundigen		

* Deze classificatie is alleen van toepassing in situaties waarin om ethische of andere redenen gecontroleerde trials niet mogelijk zijn. Zijn die wel mogelijk dan geldt de classificatie voor interventies.

Bij het werken volgens de EBRO-methode zijn op basis van de beschikbare literatuur een of meerdere conclusies geformuleerd. Afhankelijk van het aantal onderzoeken en de mate van bewijs is een niveau van bewijskracht toegekend aan de conclusie (zie tabel 3). [van Everdingen 2004]

***Tabel 5**. Niveau van conclusies volgens EBRO*

Niveau	Conclusie gebaseerd op
1	Onderzoek van niveau A1 of ten minste 2 onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van niveau A2
2	1 onderzoek van niveau A2 of ten minste 2 onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van niveau B
3	1 onderzoek van niveau B of C
4	Mening van deskundigen

Samenvatten van de literatuur

De relevante onderzoeksgegevens van alle geselecteerde studies zijn overzichtelijk weergegeven als ‘karakteristieken en resultaten van geïncludeerde studies’. [bijlage 5] De belangrijkste bevindingen uit de literatuur met betrekking op de vooraf opgestelde uitkomstmaten zijn beschreven in de samenvatting van de literatuur. Bij een voldoende aantal studies en overeenkomstigheid (homogeniteit) tussen de studies zijn de gegevens ook kwantitatief samengevat (meta-analyse) met behulp van Review Manager 5.

Formuleren van conclusies

Voor elke relevante uitkomstmaat werd het wetenschappelijk bewijs samengevat in een of meerdere literatuurconclusies waarbij het niveau van bewijs werd bepaald volgens de GRADE-methode. De werkgroepleden maakten de balans op van elke interventie (overall conclusie). Bij het opmaken van de balans werden de gunstige en ongunstige effecten voor de patiënt afgewogen. De overall bewijskracht wordt bepaald door de laagste bewijskracht gevonden bij een van de kritieke uitkomstmaten. Bij complexe besluitvorming waarin naast de conclusies uit de systematische literatuuranalyse vele aanvullende argumenten (overwegingen) een rol spelen, of indien de kwaliteit van de literatuur onvoldoende was, werd afgezien van een overall conclusie. In dat geval werden de gunstige en ongunstige effecten van de interventies samen met alle aanvullende argumenten gewogen onder het kopje 'Overwegingen'.

Overwegingen (van bewijs naar aanbeveling)

Om te komen tot een aanbeveling zijn naast (de kwaliteit van) het wetenschappelijke bewijs ook andere aspecten belangrijk en meegewogen, zoals de expertise van de werkgroepleden, de waarden en voorkeuren van de patiënt (*patient values and preferences*), kosten, beschikbaarheid van voorzieningen en organisatorische zaken. Deze aspecten werden, voor zover geen onderdeel van de literatuursamenvatting, vermeld en beoordeeld (gewogen) onder het kopje ‘Overige overwegingen’.

Formuleren van aanbevelingen

De aanbevelingen geven antwoord op de uitgangsvraag en zijn gebaseerd op het beschikbare wetenschappelijke bewijs, op de belangrijkste overige overwegingen en op een

weging van de gunstige en ongunstige effecten van de relevante interventies. De kracht of het niveau van het wetenschappelijk bewijs en het gewicht dat door de werkgroep wordt toegekend aan de overwegingen, bepalen samen de sterkte van de aanbeveling. Conform de GRADE-methodiek sluit een lage bewijskracht van conclusies in de systematische literatuuranalyse een sterke aanbeveling niet a priori uit, en zijn bij een hoge bewijskracht ook zwakke aanbevelingen mogelijk. De sterkte van de aanbeveling wordt altijd bepaald door weging van alle relevante argumenten tezamen.

Organisatie van zorg

In de knelpuntenanalyse en bij de ontwikkeling van de richtlijn is expliciet rekening gehouden met de organisatie van zorg: alle aspecten die randvoorwaardelijk zijn voor het verlenen van zorg (zoals coördinatie, communicatie, (financiële) middelen, menskracht en infrastructuur). Randvoorwaarden die relevant zijn voor het beantwoorden van een specifieke uitgangsvraag maken onderdeel uit van de overwegingen bij de bewuste uitgangsvraag. Zie voor meer informatie bijlage 9: Organisatie van zorg.

Kennislacunes

Tijdens de ontwikkeling van deze richtlijn is systematisch gezocht naar onderzoek waarvan de resultaten bijdragen aan een antwoord op de uitgangsvragen. Bij elke uitgangsvraag is door de werkgroep nagegaan of er (aanvullend) wetenschappelijk onderzoek gewenst is om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden. Een overzicht van de onderwerpen waarvoor (aanvullend) wetenschappelijk van belang wordt geacht, is als aanbeveling beschreven. [bijlage 8]

Juridische betekenis van richtlijnen

Richtlijnen zijn geen wettelijke voorschriften maar wetenschappelijk onderbouwde en breed gedragen inzichten en aanbevelingen en vormen de basis voor klinische besluitvorming en optimale zorg. 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. Een richtlijn beschrijft wat goede zorg is, ongeacht de financieringsbron (Zorgverzekeringswet (Zvw), Wet langdurige zorg (Wlz), Wet maatschappelijke ondersteuning (Wmo), aanvullende verzekering of eigen betaling door de cliënt/patiënt). Opname van een richtlijn in een register betekent dus niet noodzakelijkerwijs dat de in de richtlijn beschreven zorg verzekerde zorg is. Informatie over kosten zoals beschreven in de richtlijn is gebaseerd op beschikbare gegevens ten tijde van schrijven.

Commentaar- en autorisatiefase

De conceptrichtlijn is aan de betrokken (wetenschappelijke) verenigingen en (patiënt) organisaties voorgelegd ter commentaar (zie ook tabel 6). De commentaren zijn verzameld en besproken met de werkgroep. Naar aanleiding van de commentaren is de conceptrichtlijn aangepast en definitief vastgesteld door de werkgroep. De definitieve richtlijn is aan de betrokken (wetenschappelijke) verenigingen en (patiënt)organisaties voorgelegd ter autorisatie en door hen geautoriseerd dan wel geaccordeerd.

Autorisatie

De richtlijn is geautoriseerd door: NVDV, NHG, NVOG, NVFB, NVMKA, NVM, NVMDL, NVK, NVZA, NVVVP, NVVS, NWVT, V&VN, LPVN en HN. De laatste autorisatie was op 17 december 2021.

Literatuur

- Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, et al. AGREE Next Steps Consortium. AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. CMAJ.

2010;182(18):E839-42. doi: 10.1503/cmaj.090449. Epub 2010 Jul 5. Review. PubMed PMID: 20603348.
- Higgins JPT, Green S (editors). Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0 [updated March 2011]. The Cochrane Collaboration, 2011. Available from www.handbook.cochrane.org.
- Medisch Specialistische Richtlijnen 2.0 (2012). Adviescommissie Richtlijnen van de Raad Kwalitieit.. Online beschikbaar op http://richtlijnendatabase.nl/ Laatst geraadpleegd op [DATUM geraadpleegd voor concepttekst]
- Van Everdingen JJE, Burgers JS, Assendelft WJJ, et al. Evidence-based richtlijnontwikkeling. Bohn Stafleu Van Loghum 2004.
- Schünemann H, Brożek J, Guyatt G, et al. GRADE handbook for grading quality of evidence and strength of recommendations. Updated October 2013. The GRADE Working Group, 2013.

Tabel 6: Overzicht betrokken partijen

Betrokken partij	Zitting neming in werkgroep	Knelpunten analyse	Commentaarfase	Autorisatie	Opmerkingen
Beroepsverenigingen					
Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie (NVDV)	X	X	X	X	Geautoriseerd op 09-11-2021
Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie (NVOG)	X	X	X	X	Geautoriseerd op 07-12-2021
Nederlandse Vereniging voor Seksuologie (NVVS)	X	X	X	X	Geautoriseerd op 10-12-2021
Nederlandse Vereniging voor Bekkenfysiotherapie (NVFB)	X	X	X	X	Geautoriseerd op 28-11-2021
Nederlandse Vereniging voor Mondziekten, Kaak- en Aangezichtschirurgie (NVMKA)	X	X	X	X	Geautoriseerd op 25-10-2021
Nederlandse Vereniging Mondhygiënisten (NVM)	X	X	X	X	Geautoriseerd op 28-11-2021
Nederlandse Vereniging van Maag-Darm-Leverartsen (NVMDL)	X	X	X	X	Geautoriseerd op 06-12-2021
Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde (NVK)	X	X	X	X	Geautoriseerd op 09-12-2021
De Nederlandse Vereniging voor Urologie (NVU)	X	X			
Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG)	X	X	X	X	Geautoriseerd op 17-12-2021
Nederlandse Vereniging van ZiekenhuisApothekers (NVZA)	X	X	X	X	Geautoriseerd op 15-11-2021
Verpleegkundigen & Verzorgenden Nederland (V&VN)	X	X	X	X	Geautoriseerd op 23-11-2021
Overige organisaties		X			
Nederlandse Vereniging voor Vulva Pathologie (NVvVP)	X	X	X	X	Geautoriseerd op 28-11-2021
Nederlandse Wetenschappelijke Vereniging van Tandartsen (NWVT)	X	X	X	X	Geautoriseerd op 07-12-2021

Betrokken partij	Zitting neming in werkgroep	Knelpunten analyse	Commentaarfase	Autorisatie	Opmerkingen
Patiëntenverenigingen					
Huid Nederland (HN)			X	X	Geautoriseerd op 25-10-2021
Lichen Planus Vereniging Nederland (LPVN)	X	X	X	X	Geautoriseerd op 27-10-2021
Stakeholders					
Nederlandse Vereniging Ziekenhuizen (NVZ)			X		
Zorgverzekeraars Nederland (ZN)			X		
Nederlandse Federatie van Universitair Medische Centra (NFU)			X		
Zorginstituut Nederland (ZiN)		X	X		
Vereniging Innovatieve Geneesmiddelen (VIG)			X		
Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd (IGJ)			X		

**alle partijen werden uitgenodigd voor de knelpuntenanalyse (invitational conference) en de commentaarfase.*
Deelname aan de werkgroep en autorisatie wordt enkel aan de wetenschappelijke verenigingen, patiëntenverenigingen en overige organisaties voorgelegd.

Bijlage 2: Belangenverklaringen

De KNMG-Code ter voorkoming van oneigenlijke beïnvloeding door belangenverstrengeling is gevolgd. Alle werkgroepleden hebben schriftelijk verklaard of ze in de laatste drie jaar directe financiële belangen (betrekking bij een commercieel bedrijf, persoonlijke financiële belangen, onderzoeksfinanciering) of indirecte belangen (persoonlijke relaties, reputatie management, kennisvalorisatie) hebben gehad. Een overzicht van de belangen van werkgroepleden en het oordeel over het omgaan met eventuele belangen vindt u in onderstaande tabel. De ondertekende belangenverklaringen zijn op te vragen bij het secretariaat van de Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie.

Werkgroep-lid	Functie	Nevenfuncties	Persoonlijke financiële belangen	Persoonlijke relaties	Reputatie management	Extern gefinancierd onderzoek	Overige belangen	Getekend op	Acties (voorstel)
Drs. C.L.M. van Hees, voorzitter	Dermatoloog	Voorzitter bestuur NVDV (bezoldigd) Docent landelijke vulvacursus (bezoldigd)	Geen	Geen	Vulvapoli ErasmusMC/Dermahaven	Geen	Geen	06-12-2018	Geen
Drs. M.L. Bandell	Gynaecoloog, seksuoloog NVVS/FECSM	Geen	Geen	Geen	Geen	Geen	Geen	07-01-2020	Geen
E. Bol-van den Hil	Mondhygiënist	Directeur Nederlandse Vereniging van Mondhygiënisten Bestuurslid (bezoldigd), Stichting Geschilleninstantie Mondzorg (betaald), Bestuurslid Stichting de Mond Niet Vergeten (onbezoldigd), Vice-voorzitter European Dental	Geen	Geen	Geen	Geen	Geen	17-10-2019	Geen

		Hygienists Federation (onbezoldigd)							
C.W.L. van den Bos	Bekkenfysiotherapeut, MSPT	Geen	Geen	Geen	Geen	Geen	Geen	06-12-2018	Geen
Drs. T. Breedveld	Tandarts	Lid lichen planus vereniging Nederland (LPVN)	Geen	Geen	Geen	Geen	Geen	03-12-2018	Geen
Dr. G.R. Dohle	Uroloog	Medisch adviseur Veduma (bezoldigd)	Geen	Geen	Geen	Geen	Geen	29-06-2019	Geen
Drs. A. Glansdorp	Huisarts en kaderhuisarts urogynaecologie	Geen	Geen	Geen	Geen	Geen	Geen	15-12-2018	Geen
S. Groot	Patiëntenvertegenwoordiger, secretaris Lichen Planus Vereniging Nederland	Vrijwilliger hospice Duurstede (onbezoldigd)	Geen	Geen	Bestuurslid patiëntenorganisatie	Geen	Geen	05-12-2018	Geen
Dr. W.A. ter Harmsel	Gyneacoloog	Docent colposcopie cursus, docent vulvapathologie cursus (bezoldigd). Lid medische adviesraad lichen sclerosus vereniging, lichen planus vereniging, bekkenbodem 4all (onbezoldigd).	Geen	Geen	Behandeling van patiënten met vulva problematiek in Rooseveldt kliniek waar dr. Ter Harmsel mede-eigenaar van is.	Geen	Geen	17-05-2019	Geen
Drs. I. Hendriks	Dermatoloog	Deelname richtlijnherziening VIN (onbezoldigd)	Geen	Geen	Geen	Geen	Geen	06-12-2018	Geen

J. Janssens	Verpleegkundig specialist	Geen	Geen	Geen	Geen	Geen	Geen	06-12-2018	Geen
Dr. M.J. ten Kate-Booij	Gyneacoloog	Bestuurslid Federatie Medisch Specialisten	Geen	Geen	Geen	Mogelijk geringe mate indien in 2019 de (door METC goedgekeurde) RCT naar behandeling van LS met PDT in vergelijking met clobetasol van start gaat.	Geen	15-01-2019	Besproken tijdens eerste vergadering
Dr. E.H. van der Meij	MKA-chirurg	Geen	Geen	Geen	Geen	Geen	Geen	04-12-2018	Geen
Drs. E.J. Mendels	Dermatoloog	Lid werkgroep richtlijn infantiele hemangiomen (onbezoldigd) Auteur Zalfje, voorleesboek voor kinderen met eczeem (onbezoldigd)	Geen	Geen	Geen	Geen	Geen	22-04-2020	Geen
Dr. J.M. Oldhoff	Dermatoloog	Lid NVDV domeingroep SOA (onbezoldigd), organisator refereeravonden dermatologie OOR-NNL welke gesponsord worden door Abbvie BV, Galderma, Leo Pharma BV, Lilly Nederland BV (onbezoldigd).	Geen	Geen	Geen	Geen	Geen	12-03-2018	Geen
Drs. M.C. Raadgers	Bekkenfysiotherapeut,	Nevenwerkzaamheden NVFB (bezoldigd)	Geen	Geen	Geen	Geen	Geen	04-12-2018	Geen

	bewegingswetenschapper								
Drs. M.J. Ramakers	Arts-seksuoloog NVVS	Lid medische adviesraad patiëntenvereniging lichen sclerosus, lichen planus (onbezoldigd). Bestuurslid NVvVP (onbezoldigd), Docent vulvapathologie cursus (bezoldigd), Lid Pelvic Floor Network (onbezoldigd).	Geen	Geen	Geen	Geen	Geen	03-12-2018	Geen
Drs. L.M.T. van der Spek-Keijser	Dermatoloog	Geen	Geen	Geen	Geen	Geen	Geen	06-12-2018	Geen
E. Swanborn	Patiëntvertegenwoordiger, voorzitter stichting Lichen Sclerosus	Geen	Geen	Geen	Geen	Geen	Geen	03-12-2018	Geen
Drs. H. Vermaat	Dermatoloog	Geen	Geen	Geen	Geen	Betrokken bij aanvraag onderzoek naar LS geassocieerd vulvacarcinoom. Geen persoonlijke financiële belangen.	Geen	04-12-2018	Geen
Drs. A.H.I. Witterland	Ziekenhuisapotheker	Geen	Geen	Geen	Geen	Geen	Geen	06-12-2018	Geen
Drs S.A.A. Wolt-Plompen	Kinderarts	Instructeur kindermishandeling cursus Stichting Spoedeisende	Geen	Geen	Geen	Geen	Geen	14-05-2019	Geen

		hulp bij kinderen (onbezoldigd), Kwaliteitsvisiteur NVK (onbezoldigd).							
M. Hofhuis	Arts-onderzoeker (secretaris t/m oktober 2019)	Geen	Geen	Geen	Geen	Geen	Geen	07-12-2018	Geen
L.S. van der Schoot	Arts-onderzoeker (secretaris t/m november 2019)	Geen	Geen	Geen	Geen	Geen	Geen	07-12-2018	Geen
E. de Booij	Arts-onderzoeker (secretaris t/m juni 2021)	Geen	Geen	Geen	Geen	Geen	Geen	01-12-2019	Geen
S.L. Wanders	Arts-onderzoeker (secretaris vanaf juli 2021)	Geen	Geen	Geen	Geen	Geen	Geen	02-07-2021	Geen

Bijlage 3: Zoekstrategieën

Zoekstrategie 2019

Voor alle hoofdstukken geldt dat de zoekstrategieën zijn uitgevoerd in de Embase en de Medline database. Er werd een algemene search naar klinische studies verricht in de Cochrane library. Experts op het gebied van lichen planus werden geraadpleegd voor eventuele ontbrekende artikelen en/of casereports. De zoekactie is met behulp van de PICO-systematiek opgebouwd. De zoekvragen hebben de P als gemeenschappelijke onderdeel. De overige onderdelen van de PICO werden geformuleerd op basis van de uitgangsvraag.

De volgende afbakening is gebruikt:
Voor de P: Patiënten met lichen planus
Voor de I: elke behandeling voor lichen planus
Voor de C: geen behandeling, placebo behandeling, andere behandelingen voor lichen planus
Voor de O: zie hieronder.

Per uitgangsvraag zijn klinisch relevante uitkomstmaten opgesteld, waarbij zowel naar gewenste als ongewenste effecten is gekeken. De werkgroep heeft deze uitkomstmaten gewaardeerd volgens hun relatieve klinisch belang bij de besluitvorming rondom aanbevelingen. De werkgroep definieerde de uitkomstmaten als volgt en hanteerde de in de studies gebruikte definities.

Primair:

1. Verandering in kwaliteit van leven aan het eind van de studie (cruciaal)
2. Verandering in ernst van lichen planus volgens patiënten aan het eind van de studie (cruciaal)
3. Proportie patiënten die een bijwerking rapporteerde gedurende de studie (cruciaal)
4. *Secundair:*
5. Verandering in ernst van lichen planus volgens behandelaars aan het eind van de studie (belangrijk)
6. Behandelingstevredenheid volgens patiënten (belangrijk)
7. Duur van remissie (belangrijk)

Er is geen leeftijd limitatie aangehouden. Uitgesloten werden studies zonder originele gegevens (reviews), case control studies en studies met minder dan tien deelnemers (N<10). Er is een restrictie aangehouden voor Nederlandstalige en Engelstalige publicaties. Voor therapeutische uitgangsvragen werden vergelijkende, gecontroleerde studies geïncludeerd. Studies die middelen beschrijven die in Nederland niet beschikbaar zijn werden geëxcludeerd.

Algemeen

Cochrane library (datum 18-10-2019)

#1	MeSH descriptor: [Lichen Planus] explode all trees	212
#2	MeSH descriptor: [Lichen Planus, Oral] explode all trees	150
#3	#1 OR #2	212

Resultaten = 212

Etiologie

Uitgangsvragen

- Wat is de etiologie van LP?

EMBASE (datum 21-10-2019)

Zoektermen

#8. #6 AND #7	463
#7. 'etiology'/exp OR etiology:ti,ab OR aetiology:ti,ab OR 'pathogenesis'/exp OR pathogen*:ti,ab OR 'pathogenicity'/exp OR 'pathophysiology'/exp OR autoimmun*:ti,ab OR immuno*:ti,ab OR 'risk factor'/exp OR (risk:ti,ab AND factor*:ti,ab)	6,528,786
#6. #1 AND #5	831
#5. #2 OR #3 OR #4	4,081,272
#4. 'clinical study'/de OR 'case control study'/de OR 'family study'/de OR 'longitudinal study'/de OR 'retrospective study'/de OR ('prospective study'/de NOT 'randomized controlled trial'/de) OR 'cohort analysis'/de OR ((cohort NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti) OR (case:ab,ti AND ((control NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti)) OR (follow:ab,ti AND ((up NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti)) OR ((observational NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti) OR ((epidemiologic NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti) OR (('cross sectional' NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti)	2,161,686
#3. ('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,ti OR random*:ab,ti OR 'single blind':ab,ti OR 'randomised controlled trial':ab,ti OR 'randomized controlled trial'/exp OR placebo*:ab,ti) NOT 'conference abstract':it	2,191,601
#2. ('meta analysis'/de OR cochrane:ab OR embase:ab OR psycinfo:ab OR cinahl:ab OR medline:ab OR ((systematic NEAR/1 (review OR overview)):ab,ti) OR ((meta NEAR/1 analy*):ab,ti) OR metaanalys*:ab,ti OR 'data extraction':ab OR cochrane:jt OR 'systematic review'/de) NOT (('animal experiment'/exp OR 'animal model'/exp OR 'nonhuman'/exp) NOT 'human'/exp)	411,228
#1. ('lichen planus'/exp OR lichen) AND planus:ab,ti AND ([dutch]/lim OR [english]/lim) AND [2010-2019]/py	3,741

Resultaten = 463

MEDLINE (datum 21-10-2019)

Zoektermen

1 lichen planus.ab,kw,ti. (7349)
2 exp lichen planus/ or exp lichen planus, oral/ (7440)
3 lichen planus, oral.ab,ti,kw. (57)

4 1 or 2 or 3 (9618)
5 limit 4 to (yr="2010 -Current" and (dutch or english)) (3114)
6 (meta-analysis/ or meta-analysis as topic/ or (meta adj analy$).tw. or ((systematic* or literature) adj2 review$1).tw. or (systematic adj overview$1).tw. or exp "Review Literature as Topic"/ or cochrane.ab. or cochrane.jw. or embase.ab. or medline.ab. or (psychlit or psyclit).ab. or (cinahl or cinhal).ab. or cancerlit.ab. or ((selection criteria or data extraction).ab. and "review"/)) not (Comment/ or Editorial/ or Letter/ or (animals/ not humans/)) (416858)
7 (exp clinical trial/ or randomized controlled trial/ or exp clinical trials as topic/ or randomized controlled trials as topic/ or Random Allocation/ or Double-Blind Method/ or Single-Blind Method/ or (clinical trial, phase i or clinical trial, phase ii or clinical trial, phase iii or clinical trial, phase iv or controlled clinical trial or randomized controlled trial or multicenter study or clinical trial).pt. or random*.ti,ab. or (clinic* adj trial*).tw. or ((singl* or doubl* or treb* or tripl*) adj (blind$3 or mask$3)).tw. or Placebos/ or placebo*.tw.) not (animals/ not humans/) (1909592)
8 Epidemiologic studies/ or case control studies/ or exp cohort studies/ or Controlled Before-After Studies/ or Case control.tw. or (cohort adj (study or studies)).tw. or Cohort analy$.tw. or (Follow up adj (study or studies)).tw. or (observational adj (study or studies)).tw. or Longitudinal.tw. or Retrospective*.tw. or prospective*.tw. or consecutive*.tw. or Cross sectional.tw. or Cross-sectional studies/ or historically controlled study/ or interrupted time series analysis/ (3285974)
9 (pathogen* or pathofysiology or immuno* or autoimmun* or gene or epigenetic or (etio* or aetiol*)).kw. or lichen planus/pa or lichen planus/et or lichen planus, oral/pa or lichen planus, oral/et or risk factor*.ab,ti,kw. (647810)
10 6 or 7 or 8 (4835876)
11 5 and 10 (1125)
12 9 and 11 (349)

Resultaten = 349

Alle resultaten

Database	Datum	# hits
EMBASE	21-10-2019	463
MEDLINE	21-10-2019	349
Totaal		812
Duplicates		105
Netto aantal		**707**

Epidemiologie

Uitgangsvragen

- Wat is de epidemiologie van de verschillende subtypen van LP?

EMBASE (datum 21-10-2019)

Zoektermen

#8.	#6 AND #7	321
#7.	'epidemiology'/exp OR epidemiol*:ti,ab OR indicence:ti,ab OR prevalence:ti,ab OR demographic:ti,ab	3,907,616
#6.	#1 AND #5	831
#5.	#2 OR #3 OR #4	4,081,272
#4.	'clinical study'/de OR 'case control study'/de OR 'family study'/de OR 'longitudinal study'/de OR 'retrospective study'/de OR ('prospective study'/de NOT 'randomized controlled trial'/de) OR 'cohort analysis'/de OR ((cohort NEAR/1 (study	2,161,686

	OR studies)):ab,ti) OR (case:ab,ti AND ((control NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti)) OR (follow:ab,ti AND ((up NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti)) OR ((observational NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti) OR ((epidemiologic NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti) OR (('cross sectional' NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti)	
#3.	('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,ti OR random*:ab,ti OR 'single blind':ab,ti OR 'randomised controlled trial':ab,ti OR 'randomized controlled trial'/exp OR placebo*:ab,ti) NOT 'conference abstract':it	2,191,601
#2.	('meta analysis'/de OR cochrane:ab OR embase:ab OR psycinfo:ab OR cinahl:ab OR medline:ab OR ((systematic NEAR/1 (review OR overview)):ab,ti) OR ((meta NEAR/1 analy*):ab,ti) OR metaanalys*:ab,ti OR 'data extraction':ab OR cochrane:jt OR 'systematic review'/de) NOT (('animal experiment'/exp OR 'animal model'/exp OR 'nonhuman'/exp) NOT 'human'/exp)	411,228
#1.	('lichen planus'/exp OR lichen) AND planus:ab,ti AND ([dutch]/lim OR [english]/lim) AND [2010-2019]/py	3,741

Resultaten = 321

MEDLINE (datum 21-10-2019)

Zoektermen

1 lichen planus.ab,kw,ti. (7349)
2 exp lichen planus/ or exp lichen planus, oral/ (7440)
3 lichen planus, oral.ab,ti,kw. (57)
4 1 or 2 or 3 (9618)
5 limit 4 to (yr="2010 -Current" and (dutch or english)) (3114)
6 (meta-analysis/ or meta-analysis as topic/ or (meta adj analy$).tw. or ((systematic* or literature) adj2 review$1).tw. or (systematic adj overview$1).tw. or exp "Review Literature as Topic"/ or cochrane.ab. or cochrane.jw. or embase.ab. or medline.ab. or (psychlit or psyclit).ab. or (cinahl or cinhal).ab. or cancerlit.ab. or ((selection criteria or data extraction).ab. and "review"/)) not (Comment/ or Editorial/ or Letter/ or (animals/ not humans/)) (416858)
7 (exp clinical trial/ or randomized controlled trial/ or exp clinical trials as topic/ or randomized controlled trials as topic/ or Random Allocation/ or Double-Blind Method/ or Single-Blind Method/ or (clinical trial, phase i or clinical trial, phase ii or clinical trial, phase iii or clinical trial, phase iv or controlled clinical trial or randomized controlled trial or multicenter study or clinical trial).pt. or random*.ti,ab. or (clinic* adj trial*).tw. or ((singl* or doubl* or treb* or tripl*) adj (blind$3 or mask$3)).tw. or Placebos/ or placebo*.tw.) not (animals/ not humans/) (1909592)
8 Epidemiologic studies/ or case control studies/ or exp cohort studies/ or Controlled Before-After Studies/ or Case control.tw. or (cohort adj (study or studies)).tw. or Cohort analy$.tw. or (Follow up adj (study or studies)).tw. or (observational adj (study or studies)).tw. or Longitudinal.tw. or Retrospective*.tw. or prospective*.tw. or consecutive*.tw. or Cross sectional.tw. or Cross-sectional studies/ or historically controlled study/ or interrupted time series analysis/ (3285974)

9 exp epidemiology/ or (incidence or prevalence or epidemiologic study characteristics or demographics or epidemiolog*).ab,ti,kw. (1582474)
10 6 or 7 or 8 (4835876)
11 5 and 10 (1125)
12 9 and 11 (231)

Resultaten = 231

Alle resultaten

Database	**Datum**	**# hits**
EMBASE	21-10-2019	321
MEDLINE	21-10-2019	231
Totaal		552
Duplicates		131
Netto aantal		**421**

Prognose

Uitgangsvragen

- Wat is de kans op maligne ontaarding van LP?

EMBASE (datum 21-10-2019)

Zoektermen

#8.	#6 AND #7	343
#7.	'malignant neoplasm'/exp OR malign*:ti,ab OR 'precancer and cancer-in-situ'/exp OR premalign*:ti,ab OR 'oncogenesis and malignant transformation'/exp OR 'prognosis'/exp OR prognos*:ti,ab OR (squamous:ti,ab AND cell:ti,ab AND carcinoma:ti,ab) OR scc:ti,ab	4,473,345
#6.	#1 AND #5	831
#5.	#2 OR #3 OR #4	4,081,272
#4.	'clinical study'/de OR 'case control study'/de OR 'family study'/de OR 'longitudinal study'/de OR 'retrospective study'/de OR ('prospective study'/de NOT 'randomized controlled trial'/de) OR 'cohort analysis'/de OR ((cohort NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti) OR (case:ab,ti AND ((control NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti)) OR (follow:ab,ti AND ((up NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti)) OR ((observational NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti) OR ((epidemiologic NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti) OR (('cross sectional' NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti)	2,161,686
#3.	('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,ti OR random*:ab,ti OR 'single blind':ab,ti OR 'randomised controlled trial':ab,ti OR 'randomized controlled trial'/exp OR placebo*:ab,ti) NOT 'conference abstract':it	2,191,601
#2.	('meta analysis'/de OR cochrane:ab OR embase:ab OR psycinfo:ab OR cinahl:ab OR medline:ab OR ((systematic NEAR/1 (review OR overview)):ab,ti)	411,228

OR ((meta NEAR/1 analy*):ab,ti) OR
metaanalys*:ab,ti OR 'data extraction':ab OR
cochrane:jt OR 'systematic review'/de) NOT
(('animal experiment'/exp OR 'animal model'/exp
OR 'nonhuman'/exp) NOT 'human'/exp)

#1. ('lichen planus'/exp OR lichen) AND planus:ab,ti AND ([dutch]/lim OR [english]/lim) AND [2010-2019]/py — 3,741

Resultaten = 343

MEDLINE (datum 21-10-2019)

Zoektermen

1 lichen planus.ab,kw,ti. (7349)
2 exp lichen planus/ or exp lichen planus, oral/ (7440)
3 lichen planus, oral.ab,ti,kw. (57)
4 1 or 2 or 3 (9618)
5 limit 4 to (yr="2010 -Current" and (dutch or english)) (3114)
6 (meta-analysis/ or meta-analysis as topic/ or (meta adj analy$).tw. or ((systematic* or literature) adj2 review$1).tw. or (systematic adj overview$1).tw. or exp "Review Literature as Topic"/ or cochrane.ab. or cochrane.jw. or embase.ab. or medline.ab. or (psychlit or psyclit).ab. or (cinahl or cinhal).ab. or cancerlit.ab. or ((selection criteria or data extraction).ab. and "review"/)) not (Comment/ or Editorial/ or Letter/ or (animals/ not humans/)) (416858)
7 (exp clinical trial/ or randomized controlled trial/ or exp clinical trials as topic/ or randomized controlled trials as topic/ or Random Allocation/ or Double-Blind Method/ or Single-Blind Method/ or (clinical trial, phase i or clinical trial, phase ii or clinical trial, phase iii or clinical trial, phase iv or controlled clinical trial or randomized controlled trial or multicenter study or clinical trial).pt. or random*.ti,ab. or (clinic* adj trial*).tw. or ((singl* or doubl* or treb* or tripl*) adj (blind$3 or mask$3)).tw. or Placebos/ or placebo*.tw.) not (animals/ not humans/) (1909592)
8 Epidemiologic studies/ or case control studies/ or exp cohort studies/ or Controlled Before-After Studies/ or Case control.tw. or (cohort adj (study or studies)).tw. or Cohort analy$.tw. or (Follow up adj (study or studies)).tw. or (observational adj (study or studies)).tw. or Longitudinal.tw. or Retrospective*.tw. or prospective*.tw. or consecutive*.tw. or Cross sectional.tw. or Cross-sectional studies/ or historically controlled study/ or interrupted time series analysis/ (3285974)
9 (malignan* or premalignan* or prognos* or complication or squamous cell carcinoma or scc or follow up or malignant transformation).ab,ti,kw. (2108014)
10 6 or 7 or 8 (4835876)
11 5 and 10 (1125)
12 9 and 11 (373)

Resultaten = 373

Alle resultaten

Database	**Datum**	**# hits**
EMBASE	21-10-2019	343
MEDLINE	21-10-2019	373
Totaal		716
Duplicates		164
Netto aantal		**552**

Intralesionale corticosteroïden

Uitgangsvragen

- Wat is de effectiviteit van intralesionale corticosteroïden bij patiënten met LP?

EMBASE (datum 18-10-2019)

Zoektermen

#3. #1 AND #2	71
#2. ('glucocorticoid'/exp OR glucocorticoïd:ti,ab OR 'corticosteroid'/exp OR corticosteroid:ti,ab) AND ('intralesional drug administration'/exp OR intralesional:ab,ti OR inject*:ti,ab)	49,080
#1. ('lichen planus'/exp OR lichen) AND planus:ab,ti AND ([dutch]/lim OR [english]/lim) AND [1999-2019]/py	5,393

Resultaten = 71

MEDLINE (datum 18-10-2019)

Zoektermen

1 lichen planus.ab,kw,ti. (7347)
2 exp lichen planus/ or exp lichen planus, oral/ (7440)
3 lichen planus, oral.ab,ti,kw. (57)
4 1 or 2 or 3 (9616)
5 limit 4 to (yr="1999 -Current" and (dutch or english)) (4941)
6 exp Glucocorticoids/ and Injections, Intralesional/ (859)
7 (intralesional or injection).ti,ab,kw. (470043)
8 6 or 7 (470231)
9 5 and 8 (75)

Resultaten = 75

Alle resultaten

Database	Datum	# hits
EMBASE	18-10-2019	71
MEDLINE	18-10-2019	75
Totaal		146
Duplicates		36
Netto aantal		**110**

Licht en lasertherapie

Uitgangsvragen

- Wat is het effect van lichttherapie bij patiënten met LP?
- Wat is het effect van lasertherapie bij patiënten met LP?

EMBASE (datum 18-10-2019)

Zoektermen

##10. #6 AND #9	148
#9. #7 OR #8	997,517
#8. 'laser'/exp OR laser*:ti,ab OR co2:ti,ab	310,841
#7. 'photodynamic therapy'/exp OR photodynamic:ti,ab	741,724

	OR 'photochemotherapy'/exp OR photochemotherapy:ti,ab OR 'phototherapy'/exp OR phototherapy:ti,ab OR puva:ti,ab OR light:ti,ab OR pdt:ti,ab	
#6.	#1 AND #5	1,279
#5.	#2 OR #3 OR #4	4,412,660
#4.	'clinical study'/de OR 'case control study'/de OR 'family study'/de OR 'longitudinal study'/de OR 'retrospective study'/de OR ('prospective study'/de NOT 'randomized controlled trial'/de) OR 'cohort analysis'/de OR ((cohort NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti) OR (case:ab,ti AND ((control NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti)) OR (follow:ab,ti AND ((up NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti)) OR ((observational NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti) OR ((epidemiologic NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti) OR (('cross sectional' NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti)	2,161,686
#3.	('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,ti OR random*:ab,ti OR 'single blind':ab,ti OR 'randomised controlled trial':ab,ti OR 'randomized controlled trial'/exp OR placebo*:ab,ti) NOT 'conference abstract':it	2,191,601
#2.	('meta analysis'/de OR cochrane:ab OR embase:ab OR psycinfo:ab OR cinahl:ab OR medline:ab OR ((systematic NEAR/1 (review OR overview)):ab,ti) OR ((meta NEAR/1 analy*):ab,ti) OR metaanalys*:ab,ti OR 'data extraction':ab OR cochrane:jt OR 'systematic review'/de) NOT (('animal experiment'/exp OR 'animal model'/exp OR 'nonhuman'/exp) NOT 'human'/exp)	411,228
#1.	('lichen planus'/exp OR lichen) AND planus:ab,ti AND ([dutch]/lim OR [english]/lim) AND [1999-2019]/py	5,393

Resultaten = 148

MEDLINE (datum 18-10-2019)

Zoektermen

1 lichen planus.ab,kw,ti. (7347)
2 exp lichen planus/ or exp lichen planus, oral/ (7440)
3 lichen planus, oral.ab,ti,kw. (57)
4 1 or 2 or 3 (9616)
5 limit 4 to (yr="1999 -Current" and (dutch or english)) (4941)
6 (meta-analysis/ or meta-analysis as topic/ or (meta adj analy$).tw. or ((systematic* or literature) adj2 review$1).tw. or (systematic adj overview$1).tw. or exp "Review Literature as Topic"/ or cochrane.ab. or cochrane.jw. or embase.ab. or medline.ab. or (psychlit or psyclit).ab. or (cinahl or cinhal).ab. or cancerlit.ab. or ((selection criteria or data extraction).ab. and "review"/)) not (Comment/ or Editorial/ or Letter/ or (animals/ not humans/)) (416468)
7 (exp clinical trial/ or randomized controlled trial/ or exp clinical trials as topic/ or randomized controlled trials as topic/ or Random Allocation/ or Double-Blind Method/ or Single-Blind Method/ or (clinical trial, phase i or clinical trial, phase ii or clinical trial, phase iii

or clinical trial, phase iv or controlled clinical trial or randomized controlled trial or multicenter study or clinical trial).pt. or random*.ti,ab. or (clinic* adj trial*).tw. or ((singl* or doubl* or treb* or tripl*) adj (blind$3 or mask$3)).tw. or Placebos/ or placebo*.tw.) not (animals/ not humans/) (1908779)
8 Epidemiologic studies/ or case control studies/ or exp cohort studies/ or Controlled Before-After Studies/ or Case control.tw. or (cohort adj (study or studies)).tw. or Cohort analy$.tw. or (Follow up adj (study or studies)).tw. or (observational adj (study or studies)).tw. or Longitudinal.tw. or Retrospective*.tw. or prospective*.tw. or consecutive*.tw. or Cross sectional.tw. or Cross-sectional studies/ or historically controlled study/ or interrupted time series analysis/ (3284508)
9 6 or 7 or 8 (4833709)
10 5 and 9 (1652)
11 exp PHOTOTHERAPY/ or exp Photochemotherapy/ or exp Light/ or exp Photosensitizing Agents/ or exp PUVA THERAPY/ or exp Ultraviolet Therapy/ or (Light*adj or photodynamic therapy or PDT or PUVA).ti,ab,kw. (333577)
12 exp Lasers/ or lasers/ or co2.ti,ab,kw. or laser.ti,ab,kw. (338600)
13 11 or 12 (646280)
14 10 and 13 (86)

Resultaten = 86

Alle resultaten

Database	**Datum**	**# hits**
EMBASE	18-10-2019	148
MEDLINE	18-10-2019	86
Totaal		234
Duplicates		55
Netto aantal		**179**

Systemische therapie

Uitgangsvragen

- Wat is de effectiviteit van systemische therapie bij patiënten met LP?

EMBASE (datum 18-10-2019)

Zoektermen

#8.	#6 AND #7	444
#7.	'systemic therapy'/exp OR (((systemic OR pharmaceutical* OR oral) NEAR/3 (therap* OR treatment OR medicat*)):ab,ti) OR 'glucocorticoid'/exp OR glucocorticoïd:ti,ab OR 'corticosteroid'/exp OR corticosteroid*:ti,ab OR 'methotrexate'/exp OR methotrexate:ti,ab OR 'etretin'/exp OR acitretin:ti,ab OR neotigason:ti,ab OR 'cyclosporine'/exp OR ciclosporine:ti,ab OR neoral:ti,ab OR 'azathioprine'/exp OR azathioprine:ti,ab OR imuran:ti,ab OR 'immunosuppressive agent'/exp OR 'hydroxychloroquine'/exp OR 'hydroxychloroquine':ti,ab OR 'fumaric acid'/exp OR 'fumaric acid':ti,ab OR 'prednisolone'/exp OR 'prednisolone':ti,ab OR 'dexamethasone derivative'/exp OR 'dexamethasone derivative':ti,ab	1,621,238

#6. #1 AND #5	1,279 18
#5. #2 OR #3 OR #4	4,412,660
#4. 'clinical study'/de OR 'case control study'/de OR 'family study'/de OR 'longitudinal study'/de OR 'retrospective study'/de OR ('prospective study'/de NOT 'randomized controlled trial'/de) OR 'cohort analysis'/de OR ((cohort NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti) OR (case:ab,ti AND ((control NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti)) OR (follow:ab,ti AND ((up NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti)) OR ((observational NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti) OR ((epidemiologic NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti) OR (('cross sectional' NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti)	2,161,686
#3. ('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,ti OR random*:ab,ti OR 'single blind':ab,ti OR 'randomised controlled trial':ab,ti OR 'randomized controlled trial'/exp OR placebo*:ab,ti) NOT 'conference abstract':it	2,191,601
#2. ('meta analysis'/de OR cochrane:ab OR embase:ab OR psycinfo:ab OR cinahl:ab OR medline:ab OR ((systematic NEAR/1 (review OR overview)):ab,ti) OR ((meta NEAR/1 analy*):ab,ti) OR metaanalys*:ab,ti OR 'data extraction':ab OR cochrane:jt OR 'systematic review'/de) NOT (('animal experiment'/exp OR 'animal model'/exp OR 'nonhuman'/exp) NOT 'human'/exp)	411,228
#1. ('lichen planus'/exp OR lichen) AND planus:ab,ti AND ([dutch]/lim OR [english]/lim) AND [1999-2019]/py	5,393

Resultaten = 444

MEDLINE (datum 18-10-2019)

Zoektermen

1 lichen planus.ab,kw,ti. (7347)
2 exp lichen planus/ or exp lichen planus, oral/ (7440)
3 lichen planus, oral.ab,ti,kw. (57)
4 1 or 2 or 3 (9616)
5 limit 4 to (yr="1999 -Current" and (dutch or english)) (4941)
6 (meta-analysis/ or meta-analysis as topic/ or (meta adj analy$).tw. or ((systematic* or literature) adj2 review$1).tw. or (systematic adj overview$1).tw. or exp "Review Literature as Topic"/ or cochrane.ab. or cochrane.jw. or embase.ab. or medline.ab. or (psychlit or psyclit).ab. or (cinahl or cinhal).ab. or cancerlit.ab. or ((selection criteria or data extraction).ab. and "review"/)) not (Comment/ or Editorial/ or Letter/ or (animals/ not humans/)) (416468)
7 (exp clinical trial/ or randomized controlled trial/ or exp clinical trials as topic/ or randomized controlled trials as topic/ or Random Allocation/ or Double-Blind Method/ or Single-Blind Method/ or (clinical trial, phase i or clinical trial, phase ii or clinical trial, phase iii or clinical trial, phase iv or controlled clinical trial or randomized controlled trial or multicenter study or clinical trial).pt. or random*.ti,ab. or (clinic* adj trial*).tw. or ((singl* or doubl* or treb* or tripl*) adj (blind$3 or mask$3)).tw. or Placebos/ or placebo*.tw.) not (animals/ not humans/) (1908779)

8 Epidemiologic studies/ or case control studies/ or exp cohort studies/ or Controlled Before-After Studies/ or Case control.tw. or (cohort adj (study or studies)).tw. or Cohort analy$.tw. or (Follow up adj (study or studies)).tw. or (observational adj (study or studies)).tw. or Longitudinal.tw. or Retrospective*.tw. or prospective*.tw. or consecutive*.tw. or Cross sectional.tw. or Cross-sectional studies/ or historically controlled study/ or interrupted time series analysis/ (3284508)
9 ((systemic or pharmaceutical* or oral) adj3 (therap* or treatment or medicat*)).ti,ab,kw. or exp GLUCOCORTICOIDS/ or exp METHOTREXATE/ or exp ACITRETIN/ or exp Cyclosporine/ or exp Azathioprine/ or exp Immunosuppresive Agents/ or exp Prednisolone/ or exp Prednisone/ or exp Dexamethasone/ or (neoral or neotigason or imuran or etretin).ti,ab,kw. (345518)
10 6 or 7 or 8 (4833709)
11 5 and 10 (1652)
12 9 and 11 (289)

Resultaten = 289

Alle resultaten

Database	**Datum**	**# hits**
EMBASE	18-10-2019	444
MEDLINE	18-10-2019	289
Totaal		733
Duplicates		172
Netto aantal		**561**

Zoekstrategie 2012

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.
97 versie 27 februari 2013

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 4: Exclusietabellen

Intralesionale corticosteroïden

Exclusies na full tekst screening:

RCTs en vergelijkende studies

Artikel	Reden van exclusie
Shah 2014	Geen full text
Chen 2016	Geen full text

Observationele studies

Artikel	Reden van exclusie
Fantozzini 2019	De te onderzoeken behandeling wordt niet vergeleken
Kuo 2013	Combinaties van verschillende behandeling gegeven
Goettman 2012	Combinaties van verschillende behandeling gegeven
Ladizinski 2013	Combinaties van verschillende behandeling gegeven
Zhang 2019	geen full tekst

Overige designs

Artikel	Reden van exclusie
Dehesa 2012	Review
MacClanahan 2018	Review
Hou 2016	Case report
Rao 2017	Case report
Keate 2003	Case report

Licht, laser en PDT

Exclusies na full tekst screenings

RCTs en vergelijkende studies

Artikel	Reden van exclusie
Williams 2011	Geen full text
Mirza 2018	Resultaten onduidelijk weergegeven, niet duidelijk welke resultaten bij welke uitkomstmaat horen

Observationele studies

Artikel	Reden van exclusie
Persiç 2008	Geen full text

Overige designs

Artikel	Reden van exclusie

Cheng 2009	Review artikel
Davari 2012	Geen full text
Fazel 2015	Study on laser/PDT/UV therapy already included
Fischoff 2018	Geen full tekst
García-Pola 2017	Geen full text
Husein 2019	Review
Lodi 2012	Only 1 study on photochemotherapy included, from 1995
Oberti 2019	Geen full text
Thongprasom 2011	Study about laser/PDT/UV therapy already included
Zakrewska 2005	Only 1 study on photochemotherapy included, from 1995

Systemische therapie

Exclusies na full tekst screening.

RCTs en vergelijkende studies

Artikel	Reden van exclusie
Bayart 2017	Geen full tekst
Fischer 2019	Geen full tekst
Inês 2019	Geen full tekst
Kanwar 2010	Geen full tekst
Persic 2008	Geen full tekst
Thomas 2018	Geen full tekst
Meeri 2019	Geen full tekst
Malhorta 2008	Middel niet verkrijgbaar in NL

Observationele studies

Artikel	Reden van exclusie
Ashack 2016	Verschillende behandelregimes niet vergeleken
Azza 2019	Geen full tekst
Elloudi 2017	Geen full tekst
Hesen 2017	Geen full tekst
Oschendorf 2010	Review
Chainain-Wu 2001	Verschillende behandelregimes niet vergeleken. Groepen ingedeeld op basis van type lichen en ernst klachten
Goettman 2012	Verschillende behandelregimes niet vergeleken. Step up schema.
Kern 2016	Verschillende behandelregimes niet vergeleken. Step up schema.
Kesic 2009	Behandelregimes niet toegelicht of vergeleken
Pandhi 2014	Verschillende behandelregimes niet vergeleken
Mardones 2017	Verschillende behandelregimes niet vergeleken

Kanwar 2010	Geen full tekst
Bradford 2013	Geen vergelijkende studie
MacPharland 2017	Geen full tekst
Chian 2010	Geen vergelijkende studie

Overige designs

Artikel	Reden van exclusie
Akyol 2005	Review artikel
Davari 2012	Geen full tekst
García-Pola 2017	Geen full tekst
Guenther 2017	Review artikel
Liu 2003	Review artikel 1 studie gebruikt: case report
Mansourian 2008	2 verschillende antibiotica met elkaar vergeleken
Oberti 2019	Geen full tekst
Rodriguez-Cerdeira 2012	Review artikel
Schram 2010	Review, geïncludeerde studies allen N<10
Thanya 2013	Review
Yang 2016	Review artikel
Shereen 2019	Geen full tekst
Kobkan 2010	Geen full tekst
Hussien el Ahmed 2019	Review
Fischoff 2018	Geen full tekst
O'Neill 2008	Case report
Schramm 2010	Case report

Bijlage 5: Tabellen karakteristieken geïncludeerde studies

Intralesionale corticosteroïden

Orale lichen planus

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics	Intervention (I)	Comparison / control (C)	Follow-up	Outcome measures and effect size	Comments
Lee 2013	Type of study: Randomized controlled trial Country: South Korea Source of funding: None Inclusion criteria: Patients, who had been diagnosed with OLP by clinical and histopathologic examination Exclusion criteria: Patients younger than 18 years; a history of topical therapy for OLP in the past 2 weeks or systemic therapy in the past 4 weeks; the presence of skin and/or genital lesions; histopathologic signs of dysplasia; treatment with drugs that may induce	N total at baseline (n analysed): **Intralesional group:** n= 20 Male: 9 Female: 11 Mean age (years) ±SD: 57.1±6.6 **Mouth rinse group:** n= 18 Male: 11 Female: 7 Mean age (years) ±SD: 56.6±11.7 There were no significant differences between the 2 groups with regard to age, sex, or clinical and symptomatic characteristics at baseline.	**Intralesional group:** Patients had intralesional injection of 0.5 mL triamcinolone acetonide (TA) (40 mg/mL). The injection was carried out once a week for the first 4 weeks, and 1 more injection was given after 2 weeks. The injection was placed directly into the subepithelial connective tissue just underlying the lesion adjacent to normal mucosa. The patients were asked not to eat, drink, or smoke for at least 30 minutes after each application.	**Mouth rinse group:** Patients were instructed to use TA 0.4% mouth rinse 3 times daily for 6 weeks. The patient kept the mouth rinse in his or her mouth for 5 minutes and then spat it out and could not eat or drink anything for 30 minutes.	Length of follow-up: 1 year. During the treatments, the patients were assessed at weeks 0, 1, 2, 3, 4, and 6 by a clinician. All patients received a 1-year follow-up for relapse of disease. Loss-to-follow-up: **Mouth rinse group** n=2 (both patients did not return for appointments)	Clinical sign score **Difference in activity score after 6 weeks:** Injection group: -7,1±3,6 Mouthrinse group: -7,2±4,3 Change in VAS score (PAIN) The VAS scores for pain were significantly improved after 6 weeks in both groups. **Mean difference in score after 6 weeks:** Injection group: -2.7±2.9 Mouthrinse group: -2.4±1.9 Change in VAS score (burning mouth sens) The VAS scores for burning mouth were significantly improved after 6 weeks in both groups. **Mean difference in score after 6 weeks:** Injection group: -3.0±2.6 Mouthrinse group: -3.4±3.3 Change in OHIP (Oral health impact profile)	

	lichenoid reactions; a history of corticosteroid allergy; patients with chronic liver disease, immune system dysfunction, or hematological diseases; and pregnancy and lactation.					The OHIP-14 is a self-administered questionnaire that evaluates quality of life using 14 items to measure 7 dimensions. The OHIP scores were significantly improved after 6 weeks in both groups. **Mean difference in score after 6 weeks:** Injection group: -14.4 ±11.3 Mouthrinse group: -11.5±10.8	
Study reference	**Study characteristics**	**Patient characteristics**	**Intervention (I)**	**Comparison / control (C)**	**Follow-up**	**Outcome measures and effect size**	**Comments**
Liu, 2013	Type of study: Randomized controlled trial Country: China Source of funding: Not mentioned Inclusion criteria: Age, 18 to 60 years; having a single erosive lesion; erosive area ≤100 mm2; disease process duration >2 months; and normal physical examination results before medication (including complete blood cell count, blood glucose test, renal and	N total at baseline (n analysed): **Bethametasone group:** n=30 **Triamcinolone acetonide (TA) group:** n=30 At the start of treatment, the 2 groups did not differ in age, sex, disease duration, results of the laboratory examination, size of the erosive area, pain level (NRS score) (P >	**Bethametasone group:** Patients received intralesional injection of 1.4 mg intralesional betamethasone, once a week for 2 weeks. Injections were administered into the connective tissue below the erosive lesion, from the adjacent normal mucosa. The second injection was not given if the erosive lesion had disappeared and the participant had recovered fully after the first injection,	**TA group:** Patients received intralesional injection of 8 mg triamcinolone acetonide, once a week for 2 weeks. Injections were administered into the connective tissue below the erosive lesion, from the adjacent normal mucosa. The second injection was not given if the erosive lesion had disapspeared and the participant had recovered fully after the first injection, If the erosion had not healed completely after 2	Length of follow-up: 3 months. The erosive area and pain level were assessed and recorded on days 1, 7±2, and 14±2. Loss-to-follow-up: **Bethametason group**: n=1 (stopped medication due to other drugs). **TA group:** n=1 (stopped medication due to other drugs)	**Lesion severity:** Percentage of healed lesions on day 14±2: **Bethametason group**: 27/29 (93.1%) **TA group**: 20/30 (66.7%) p= 0.021 Reduction in erosion area (mm^2) on day 14±2: **Bethametason group**: 21.28±21.06 **TA group**: 11.5±12.905 p=0.02 **Pain** Reduced pain level On day 14±2: **Bethametason group:** 3.0 ±2.13 **TA group**: 3.41±2.03 p= 0.61 **Recurrence rate:**	

	hepatic clinical chemistry examination, blood pressure examination, ultrasonic examination of abdomen, chest radiograph, and electrocardiogram). <u>Exclusion criteria</u>: Patients were excluded if (1) they had more than one site of erosion (e.g., those with bilateral erosions); (2) they had hypertension (stage 2), cardiovascular disease, blood disease, or other systemic diseases; (3) they had other oral mucosal diseases; (4) they had received immunotherapy within 3 months or other topical or systemic treatment of OLP within 1 week of the start of the study; (4) they presented with a lichenoid reaction caused by amalgam fillings or certain drugs; (5) they were pregnant or had the intention of becoming pregnant; (6) they were lactating; (7) they had used steroid hormoneebased contraceptives recently; and (8) they refused to follow the doctor's advice or to complete the	.05), or anatomic site.	If the erosion had not healed completely after 2 injections, the participant was given systemic treatment. Participants were advised by the doctors to avoid spicy food and not to use other topical agents or oral medication during the treatment.	injections, the participant was given systemic treatment. Participants were advised by the doctors to avoid spicy food and not to use other topical agents or oral medication during the treatment.		<u>Proportion of participants with recurrence of erosions within 3 months</u> **Bethametason group:** 14.8% **TA group**: 45% p= 0.04	

	follow-up review.						
Study reference	**Study characteristics**	**Patient characteristics**	**Intervention (I)**	**Comparison / control (C)**	**Follow-up**	**Outcome measures and effect size**	**Comments**
Xia, 2006	Type of study: Randomized controlled study Country: China Source of funding: This study was supported by a grant from the Guangdong Natural Science Foundation (No. 5300621) and a grant from the National Natural Science Foundation of China (No. 30371539). Inclusion criteria: Patients with clinical and histopathological proven ulcerative OLP with ulcerative lesion **on bilateral buccal mucosa.** Exclusion criteria: Individuals would be excluded if they suffered from other local or systemic disease, were pregnant or on lactation period, could not finish the follow-up review for social or personal reasons. Patients who had taken	N total at baseline (n analysed): N=45 Male: 15 Female: 30 Mean age (years) ± SD: 50.5 ± 13.0, ranging from 25 to 72 years. **Injection group:** n=45 **Control group:** n=45	**Injection group:** Patients received an intralesional injection of 0.5 ml lidocaine 2% with 0.5 ml triamcinolone acetonide (TA), 40 mg/ml, to the experimental lesion, which would be concealed from the dentist performing clinical assessments until the therapeutic effect was analysed. The injection was placed directly into the subepithelial connective tissue just underline the ulceration base from adjacent normal mucosa. Over2 weeks, if the treated ulceration regressed <81% in size, it would receive one more injection and was reassessed after 2 weeks.	**Control group:** No intervention during the first 2 weeks. All controlled ulcerations were given therapeutic measurements from the third visit as it seemed inappropriate to deprive them from accession to appropriate therapy for more than 2 weeks.	Length of follow-up: 4 weeks. Follow up was carried out at 1-week interval. Loss-to-follow-up: None	Pain: Visual analogue scale (VAS), 0-100 ± SD , after 2 weeks: **Injection group:** 8.33 ± 10.11 **Control group:** 49.69 ± 12.85 **p-value:** <0.001 Surface area of erythematous and ulcerative lesions: Erythema (mm^2) ± SD, after 2 weeks: **Injection group:** 32.82 ± 18.00 **Control group:** 145.49 ± 29.05 **p-value:** <0.001 Ulceratoin (mm^2) ± SD, after 2 weeks: **Injection group:** 7.64 ± 8.63 **Control group:** 32.27 ± 19.90 **p-value:** <0.001 Clinical sign score: REU score*after 2 weeks: **Injection group:** 3.83 ± 0.95 **Control group:** 5.94 ± 0.49 **p-value:** <0.001	Age and gender not specified per interventio n group

	immunodepressant or immunopotentia ting drugs during the previous 1 month were also excluded.						

Oesofagale lichen planus

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics	Intervention (I)	Comparison / control (C)	Follow-up	Outcome measures and effect size	Comments
Wedgeworth 2009	*Type of study:* Case series *Country:* United kingdom *Source of funding:* None *Inclusion criteria:* Patients diagnosed with esophageal lichen planus with oesophageal strictures. *Exclusion criteria:* None	*N total at baseline (n analysed):* N=5 Female =5	Patients underwent endoscopy. 20 mg of oral prednisolone was commenced for 7 days before and continued for 7 days after endoscopy. Each stricture was injected with 40 to 60 mg of triamcinolone (10 mg/mL normal saline aliquots) in 4 quadrants of the stricture. Graduated balloon dilatation was then performed through the scope graduated balloons (TTS Boston Scientific) for 30 seconds. The starting point was dictated by the severity of the stricture. Dilatation was restricted to either 9 to 12mm or 12 to 15mm.	-	*Length of follow-up:* 3-4 weeks after treatment dysphagia scores were evaluated. *Loss-to-follow-up:* None	*Treatment response:* Improvement of dysphagia, graded on a 5-point score (0=no symptoms of dysphagia, 1= tolerating normal diet but avoiding certain foods, 2= semisolid diet, 3=fluids only, and 4=complete dysphagia including to liquids) All 5 patients reported improvement after treatment. Total number of interventions varied from 2 – 7. Mean duration of interval between treatments was 8.3 months. Side effects: One patient developed a pneumomediastinum after her fourth dilatation. This was asymptomatic and imaging could not identify a perforation. This was managed conservatively.	

			Total number of interventions varied from 2 – 7.			She went on to have 2 further uncomplicated dilatations. The same balloon diameter (13 mm) was used on all occasions.	

Lichen planopilaris

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics	Intervention (I)	Comparison / control (C)	Follow-up	Outcome measures and effect size	Comments
Lyakhovitsky 2015	Type of study: Case series Country: Israel Source of funding: None Inclusion criteria: Patients with clinical and histopathological diagnoses of LPP. Exclusion criteria: None	N total at baseline (n analysed): n=46 Male: 17.4% Female: 83.6% Mean age(years) ±SD: 52.7±4.33	**Intralesional corticosteroids (IL group)** n=15 Combination regimens and systemic therapies are not included in this table.	**Topical corticosteroids alone: n=**42 **Topical calcineurin alone:** n=7	Length of follow-up: 3-42 months Loss-to-follow-up: -	Treatment response **Hairloss** Assessment performed according to a 3-point scale (0= progression of hairloss 1=stabilization 2=regrowth) **IL group:** 0: 73.3%, 1: 26.7% , 0:0% **Topical steroid group:** 0:85.7% ; 1: 14.3%, 2: 0% **Calcineurin group:** 0: 85.7%, 1: 14.3%, 2: 0% **Active inflammation** Assessment performed according to a 3-point scale (0=no change 1=partial improvement 2=complete disappearance) **IL group:** 0: 26.7%, 1:66.7%, 2:6.7% **Topical steroid group:** 0:81.0%, 1:11.9%, 2: 7.1% **Calcineurin group:** 0:85.7%, 1:14.3%, 2:0% Subjective symptoms Assessment performed according to a 3-point scale	

						(0=no change 1=partial improvement 2=complete disappearance) **IL group:** 0: 26.7%, 1: 66.7%, 2: 6.7% **Topical steroid group:** 0: 81.0%, 1: 14.3%, 2: 7.8% **Calcineurin group:** 0: 85.7%, 1: 14.3% 2: 0%	
Study reference	**Study characteristics**	**Patient characteristics**	**Intervention (I)**	**Comparison / control (C)**	**Follow-up**	**Outcome measures and effect size**	**Comments**
Cevasco 2007	Type of study: Case series Country: USA Source of funding: None Inclusion criteria: Patients with LPP, diagnosed by both pathology report and clinical findings. Exclusion criteria: None	N total at baseline (n analysed): n=29 Male: 2 Female: 27	**Intralesional corticosteroids (IL)** n=20 Combination regimens and systemic therapies are not included in this table.	**Topical steroids** n=24 **Topical retinoids** n=1 **Minoxidil** n=12 **Ketoconazol shampoo** n=25	Length of follow-up: Not mentioned Loss-to-follow-up:-	Response to treatment Interpretation of physician's notes and photographs. Score 0-3: 0=complete response 1=good response (stabilization, with hair regrowth) 2=fair response (minimal regrowth) 3=worse (progression). None of the treatments showed significant improvement. Treatments were not compared.	Patients received several treatments. Treatments not compared.
Study reference	**Study characteristics**	**Patient characteristics**	**Intervention (I)**	**Comparison / control (C)**	**Follow-up**	**Outcome measures and effect size**	**Comments**
Tan 2009	Type of study: Case series Country: Singapore Source of funding:	N total at baseline (n analysed): n=19 Male: 0 Female: 19	**Intralesional triamcinolone (IL) alone:** n=5	**Topical steroid:** n= 3 Topical tacrolimus n=1	Length of follow-up: 3 months – 15 years. Mean: 26.8 months	Treatment response: Stable or unknown. **IL group:** Stable: 3 Unknown: 2 **Topical steroids:**	

	Not mentioned <u>Inclusion criteria</u>: Patients diagnosed with FFA, clinically and/or by histology. <u>Exclusion criteria</u>: None		Combination regimes and systemic therapies are not included in this table.		<u>Loss-to-follow-up</u>: -	Stable: 1 Unknown: 2 **Topical tacrolimus:** Unknown: 1	

Nagel lichen planus

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics	Intervention (I)	Comparison / control (C)	Follow-up	Outcome measures and effect size	Comments
Grover 2005	*<u>Type of study</u>:* Case series *<u>Country:</u>* India *<u>Source of funding:</u>* Not mentioned *<u>Inclusion criteria</u>:* Patients with nail dystrophy *<u>Exclusion criteria</u>:* None	*<u>N total at baseline (n analysed)</u>:* n=50 LP: n=14, of which 6 proven by biopsy Male: n=42 Female: n=8 Mean age: 20.96 yrs	Patients received TA (5 mg/ml) at monthly intervals for six months. TA (0.1–0.2 ml) was injected in the proximal nail fold area by a single injection. Injection of adequate TA led to a temporary whitening of the lunula. No prior anesthesia was given, which minimized the number of pricks and hence the pain associated with the procedure. Only the involved fingernails were treated, because they were of immediate cosmetic and functional concern to the patients. At the same time, toenails served as effective controls.	None	*<u>Length of follow-up</u>:* 6 months *<u>Loss-to-follow-up</u>:* n=34 (n=18 stopped due to treatment being too painful, n=4 stopped due to lack of results, n=12 competed treatment but were lost during follow-up)	*<u>Treatment response:</u>* The results were assessed at 6 months on the basis of the patients' and an independent clinician's observations and were graded on a 5-point scale as follows: 0 meant no improvement, 1+ meant <25%, 2+ meant 25 to 50%, 3+ meant 50 to 75% and 4+ meant 75–100% improvement. Of the 14 LP patients, 7 completed the treatment protocol and 4 showed 75-100% improvement. *<u>Reported side effect:</u>* Pain 36% (n=18) Subungual hematoma 20% (n=10) PNF atrophy 24% (n=12)	

						Vasovagal Syncope 4% (n=2)	

Lasertherapie

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics	Intervention (I)	Comparison / control (C)	Follow-up	Outcome measures and effect size	Comments
Kazancioglu 2015	Type of study: Randomized controlled trial Country: Turkey Source of funding: Not mentioned Inclusion criteria: Adult patients with atrophic-erosive OLP (≤3 cm) in the tongue or buccal mucosa were recruited into the study. The OLP was diagnosed clinically and histopathologically. Exclusion criteria: 1. Presence of systemic diseases that may cause OLP, such as hepatitis C; 2	N total at baseline: N=120 Male: 56 Female: 64 Mean age ± SD: 42.6±8.3 years (range, 28~55 years) **LLLT group**: N=30 **Ozone group**: N=30 **Corticosteroid group:** N=30 **Negative control group:** N=30 No statistically significant difference was detected in sex distribution, location, and clinical	**LLLT group:** Patients in the LLLT group were treated with laser irradiation (exposure time, 2.5 min; fluence, 1.5 J/cm2 per session; irradiance, 10 mW/cm2; no. of illumination point, 1; area, 1 cm2). A diode laser (808 nm, 0.1 W, continuous wave) was used as a light source. A light exposure dose of 120 J/cm2 was used for 2.5 min. The lesions and 0.5 cm of their surrounding tissue were illuminated with a spot size of 1 cm2. Laser irradiation was done two times a week (once every third day) for a maximum of 10 sessions. In each session, the laser used was not in contact with the	**Steroid group:** Patients in the positive control group were treated with local corticosteroids consisting of dexamethasone mouthwash for 5 min, followed 30 min later by a mouth rinse with 30 drops of nystatin solution (100,000 units) Mycostatin oral suspension; (four times a day for 1 month). *The patients were followed weekly during this period.* **Negative control group:** A special solution filled with base ointment without the active corticosteroid component was prepared for patients	Length of follow-up: 6 months after end of treatment. Loss-to-follow-up: None	Lesion severity: RAE sign score** ± SD **Baseline:** LLLT group: 7.23±3.6 Ozone group: 7.51±4.1 Steroid group: 7.41±3.1 Control group: 7.44±5.7 **After treatment:** LLLT group: 3.01±1.1 Ozone group: 2.66±1.5 Steroid group: 2.43±1.0 Control group: 7.34±1.5 Sign score: **Mean Thongprasom sign score*.** Mean sign scores: **Baseline:** LLLT group: 3.75 Ozone group: 3.8 Steroid group: 3.85 Control group: 3.8 **One month:** LLLT group: 2.5 Ozone group: 1.8 Steroid group: 1.6 Control group: 3.35 **Three months:** LLLT group: 2.7 Ozone group: 1.95 Steroid group: 1.7 Control group: 3.05	

	. age ＜20 years; 3. pregnant or breastfeeding; 4. use of lichenoid reaction-inducing drugs such as antihypertensives , diuretics, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, anticonvulsants, and drugs for treating tuberculosis; 5. presence of histologic signs of dysplasia in the biopsy specimen; 6. previous OLP treatment within 1 month before the beginning of the study; 7. lesions adjacent to the amalgam filling site; and 8. systemic corticosteroid use.	severity of the lesions among groups.	tissues. The application distance was 0.5~1 cm; because at this distance, the difference in application distance did not affect the spot size with the handpiece that was used. Large lesions were illuminated with multiple spots. **Ozone therapy group:** Ozone therapy was performed by using an ozone generator with a tissue probe (alveolar probe). The ozone generator was applied intraorally with an intensity of 60% for 10 s, according to information given by the manufacturer. Irradiation was done twice a week (once every third day) for a maximum of 10 sessions. When the tip of the probe is placed in contact with the body, it emits energy around the treated area and	in the negative control group, such as a dexamethasone mouthwash package. The patients gargled with this solution for 5 min. This application was repeated four times a day for 1 month.		**6 months:** LLLT group: 2.8 Ozone group: 2 Steroid group: 1.9 Control group: 3.25 A significant improvement was achieved in the ozone and steroids group (p<0.05) **Pain (VAS score):** To evaluate the pain experience of the patients, a 0 to 10 visual analogue scale (VAS) was used, with the following scores: 3 (7＜ VAS≤10), 2 (3.5＜VAS≤7), 1 (0＜ VAS≤3.5), and 0 (no pain). **Baseline:** LLLT group: 4.10±1.8 Ozone group: 5.01±1.2 Steroid group: 5.00±0.9 Control group: 4.38±1.1 **After treatment:** LLLT group: 0.33±1.6 Ozone group: 0.25±1.2 Steroid group: 0.22±1.0 Control group: 4.03±1.9 A significant improvement was achieved in the ozone and steroids grous (p<0.05) **Efficacy indices (EI)***** **LLLT group:** None: 40.0% Mild: 33.3% Moderate: 20.0% Marked: 6.7% Healed: 0% **Ozone group:**	

			splits environmental diatomic oxygen into singular atomic oxygen and ozone. The concentration of ozone in the operation field is 10∼100 μg/ml.			None: 10.0% Mild: 30.0% Moderate: 40.0% Marked: 10.0% Healed: 10.0% **Steroid group:** None: 0% Mild: 30.0% Moderate: 30.0% Marked: 20.0% Healed: 20.0% **Control group:** None: 73.3% Mild: 26.7% Moderate: 0% Marked: 0% Healed: 0% The efficacy indices were significantly higher in the ozone and steroid groups. (p<0.05).	
Study reference	**Study characteristics**	**Patient characteristics**	**Intervention (I)**	**Comparison / control (C)**	**Follow-up**	**Outcome measures and effect size**	**Comments**
Jajarm 2011	Type of study: Randomized controlled trial Country: Iran Source of funding: MUMS (Mashhad University of Medical Sciences). No competing financial interests exist. Inclusion criteria:	N total at baseline (n analysed): **LLLT group:** n=11 Gender and/or age not mentioned. **Steroid group:** n=11 Gender and/or age not mentioned. Statistical analysis showed no significant	**LLLT group** Patients in the experimental group were treated by laser irradiation (exposure time, 2.5 min; fluence 1.5 J/cm2 per session; irradiance 10mW/cm2; one illumination point; area 1cm2). A diode laser was used as a light 2000þ, Russia, KLO3 probe, 630 nm, 10mW, continuous	**Steroid group** Patients in the control group were treated by local corticosteroids consisting of dexamethasone (0.5mg in 5ml water) mouth wash for 5 min, followed 30 min later by a mouth rinse with 30 drops of Nystatin (100,000 units) for 5 min. This treatment was repeated four times a	Length of follow-up: 12 months. Each subject was evaluated weekly for improvement rate and adverse effects during the time of treatment and then was followed up 3, 6, and 12 months after completion of treatment to evaluate any relapse.	**Pain** The patients' pain experience was measured by means of the visual analogue scale (VAS), as follows: Score 3=7<VAS ≤10; Score 2=3.5<VAS ≤7; Score 1=0<VAS ≤3.5; Score 0=no pain. Mean **±** SD**:** **Before treatment** LILT group: 5.18**±1.9** Steroid group: 4.62**±1.9** **After treatment** LILT group:0.82**±1.4** Steroid group: 0.77**±1** **Sign score**	

	adult patients with atrophic-erosive biopsy-proven OLP in the tongue or buccal mucosa, sized _3 cm, attending the Department of Oral Medicine (Mashhad Dental Faculty) between April 2008 and March 2009. <u>Exclusion criteria</u>: Patient exclusion criteria included those presenting with systemic diseases, drug consumption, pregnancy, photosensitivity, patients younger than 20 years, and patients who had lesions with dysplasia or had received treatment for OLP at least 1 month prior to the beginning of our study. Lesions adjacent to the amalgam filling	difference between the two groups regarding gender representation, age, marital status, and duration of disease before our treatment, location of the lesions, or previous treatments.	wave, spot size: 1_1 cm). Irradiation was done two times a week (once every third day) for a maximum of 10 sessions. source (Mustang	day for one month and patients were followed up weekly during this period.	<u>Loss-to-follow-up:</u> 7 in total. 2 from the LLLT group and 5 from the steroid group.	Sign scores was assessed by Thongprasom sign scoring*. Median sign score **Baseline:** LLLT group: 5 (25th=4 75th=5 IQR = 1) Steroid group: 3 (25th=2.5 75th=4 IQR = 1.5) **After treatment:** LLLT group: 4 (25th=3 75th=4 IQR = 1) Steroid group: 3 (25th=2 75th=4 IQR =2) **Lesion severity:** Clincal severity score ** Mean **± SD:** **Before treatment** LILT group: 8.81**±4.1** Steroid group: 8.26**±4.5** **After treatment** LILT group:4**±3.3** Steroid group: 3.84**±3.9** There was no statistically significant difference in clinical severity between the two groups, allthough the sign scores decreased in almost all scoring groups of the experimental (P=0.006) and control (P=0.007) patients, they were not statistically significant. Efficacy: **Efficacy index (EI)*****. **LLLT group:** None: 9.1% Mild: 0%	

	site were also not eligible for the study.					Moderate: 54.5% Marked: 18.2% Healed: 18.2% **Steroid group:** None: 15.4%% Mild: 7.7% Moderate: 38.5% Marked: 15.4% Healed: 23.1%	
Study reference	**Study characteristics**	**Patient characteristics**	**Intervention (I)**	**Comparison / control (C)**	**Follow-up**	**Outcome measures and effect size**	**Comments**
Dillenburg 2014	Type of study: Randomized controlled trial Country: Brazil Source of funding: This study was funded by the Postgraduate Research Group of the Porto Alegre University Hospital, the Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) and the Universidade Federal do Rio Grande do Sul	N total at baseline (n analysed): **Laser group:** n=21 Male:4 Female:17 Mean age (years) +/- SD: 44.81 +/-51.05 **Steroid group:** n=21 Male:3 Female:18 Mean age (years) +/- SD 48.48 +/-11.85	**Laser group:** Laser phototherapy (LPT) was administered by a single professional using a continuous wave diode laserwith a wavelength of 660 nm (visible red). Irradiation was performed in punctual contact mode with a spot size of 0.04 cm2, power output of 40 mW, output density of 1000 mW⁄cm2, energy density of 6 J⁄cm2, 6-s exposure time per point, and 0.24 J of total energy per point. The number of points varied based on lesion size; therefore, it was not possible	**Steroid group:** Topical Clobetasol Propionate 0.05% was prepared with a hydroxyethyl cellulose gel and prepackaged (15 g) in a labeled tube by a pharmacist. Only two nonconsecutive missing applications were accepted. **Continuu** Patients in both the laser and steroid group received prophylactic anti-mycotic medication (Nystatin oral suspension 100; 000 USP⁄ml) administered three times daily. The medication was delivered in individual 5-ml dispensers. The patient used an anti-mycotic during all the	Length of follow-up: 90 days. All patients were evaluated at baseline (Day 0), once a week during treatment (Days 7, 14, 21, and 30) as well as at four weeks (Day 60) and eight weeks (Day 90) after the discontinuation of treatment (follow-up period). Loss-to-follow-up: **Laser group:** n=4 **Steroid group:** n=5 All 9 patients were lost to follow up after day 60.	**Clinical score:** Leasions were similar tot he Thongprasom sign score*. **Mean score** ± SD: **At baseline:** Steroid group: 2.52**±0.13** Laser group: 3.57 Steroid group: 2.52**±0.13** p-value: 0.822 **Day 7** Steroid group: 2.52**±0.13** Laser group: 2.70**±0.14** p-value: 0.345 **Day 14** Steroid group: 1.98**± 0.08** Laser group: 2.06**±0.12** p-value: 0.601 **Day 21** Steroid group:1.76**± 0.09** Laser group: 1.73**±0.08** p-value: 0.709 **Day 30** Steroid group:1.54**±** 0.12 Laser group: 0.98**±** 0.07 p-value: 0.0006 **Day 60** Steroid group:2.06**±** 0.14	

	(UFRGS). The funders had no role in the study design, data collection, data analysis, decision to publish or preparation of the manuscript. There was no industrial funding for the study. <u>Inclusion criteria</u>: Inclusion criteria were age 21 years or older, symptomatic atrophic/erosive OLP, and histopathological diagnosis of OLP based on the criteria proposed by the World Health Organization. <u>Exclusion criteria</u>: The exclusion criteria were pregnant or nursing women, histological signs of dysplasia, OLP therapy in the previous three months, amalgam		to calculate the total dose for all the cases. LPT was administered three times a week (Monday,Wednesday, and Friday) for four consecutive weeks, totaling 12 sessions.	days of treatment with clobetasol and LPT. During follow-up, the medication was discontinued.		Laser group:1.16± 0.15 p-value: 0.0003 **Day 90** Steroid group:2.23± 0.26 Laser group:1.09± 0.11 p-value: 0.0005 **Symptoms** Symptom scores were determined using a visual analogue scale (VAS). Both groups demonstrated similar reductions in pain throughout treatment. On days 60 and 90 steroid group exhibited significantly more pain than the laser group. **D60, mean SD** Steroid group:2.86 ±0.56 Laser group: 1.21 ±0.31 p-value: 0.015 **D90 , mean ± SD** Steroid group:2.81±0.62 Laser group: 0.79±0.27 p-value: 0.005 **Clinical resolution (CR) and recurrence rates (RR):** The CR score was evaluated at Day 30 and classified as: Complete resolution—absence of symptoms and the remission of all atrophic/erosive lesions regardless of any persisting hyperkeratotic lesions. Partial resolution—decrease in but not the	

	restoration near the lesions, and the use of medications associated with oral lichenoid reaction. Tabagism was not considered exclusion criteria for this study.					complete remission of atrophic/erosive areas and symptoms. No response—maintenance or worsening of the baseline condition. The RR was analyzed on Days 60 and 90 by comparisons to the patient's condition on Day 30. **D60** **Steroid group:** Recurrence: 47.6% No recurrence: 52.4% **Laser group:** Recurrence: 4.8% No recurrence: 95.2% p-value:<0.001 **D90** **Steroid group:** Recurrence: 37.5% No recurrence: 62.5% **Laser group:** Recurrence: 17.6% No recurrence: 82.4% No significant difference	

Lichttherapie

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics	Intervention (I)	Comparison / control (C)	Follow-up	Outcome measures and effect size	Comments
Iraji 2011	Type of study: Randomized controlled trial Country: Iran	N total at baseline (n analysed): **UVB group:** N=23 Male: 7 Female: 16	For performing NBUVB, Fitzpatrick skin type was determined for each patient. After selecting minimal	Patients in the systemic corticosteroids group were treated with prednisolon 0.3 mg/kg for 6 weeks.	Length of follow-up: 6 weeks Loss to follow-up: None	Treatment respons: The severity of pruritus was determined using a visual analogue scale (VAS) with a range of 0-10. Moreover, the severity of elevation and erythema were assessed by	Not clear how overall improvement was established. Improvement

	Source of funding: Not mentioned Inclusion criteria: Patients with lichen planus, confirmed by biopsy. All selected cases had generalized lichen planus that involved at least 20% of the body area and their pruritus had been resistant to antihistamine drugs for 2 weeks. Exclusion criteria: Patients with erosive oral lichen planus, severe nail involvement and lichen planopilaris were excluded from the study.	Mean age ± SD: 36.13 ± 2.88 **Systemic cotricosteroid group:** N=23 Male: 5 Female: 18 Mean age ± SD: 42.04 ± 2.46 There was no significant difference regarding age between the two groups (p = 0.109). There was no significant association between sex and duration of the disease (p = 0.763 for females and p = 0.738 for males).	erythema dose (MED), NBUVB was performed three times a week at 70% of the MED for 6 weeks. The maximum dose of NBUVB was 9 j/cm^2			the investigator and were rated 0-4.At the end of the study, according to the response of the lesions to treatment (elimination of the pruritus, elevation and erythema of the lesions), patients were classified into 4 groups. Groups 1-4 included patients with complete response (more than 90%), partial response (50-90%), weak response (20-50%) and no response (less than 20%), respectively. **Steroid group:** Compete response:13% Partial repsonse: 73.9% No response: 13% **UVB group:** Compete response:52.2% Partial repsonse: 47.89% No response: 0% (p = 0.008) Patient satisfaction: Patient satisfaction with improvement of the lesions was assessed using a 10-point (0-10) VAS in which 0-5 indicated poor and moderate response, 6-7 indicated good and very good response and 8-10 represented excellent response. **Steroid group** Excellent: 8.7% Good/ very good: 34.8% Poor/moderate: 56.5% **UVB group:**	was measured in 3 different categories out of which an overall improvement was calculated.

						Excellent: 43.5% Good/ very good: 43.8% Poor/moderate: 21.7% (p = 0.012)	
Study reference	**Study characteristics**	**Patient characteristics**	**Intervention (I)**	**Comparison / control (C)**	**Follow-up**	**Outcome measures and effect size**	**Comments**
Wackernagel 2007	Type of study: Retrospective Country Austria Source of funding: Unclear. Financial disclosure and conflict of interest: None Inclusion criteria: patients with disseminated LP who were treated with oral PUVA or UVB-311nm. The diagnosis of LP had been confirmed by histologic examination of a skin biopsy before the start of treatment. Exclusion criteria: None	N total at baseline (n analysed): **PUVA group**: N=15 Male:4 Female: 11 Mean age, years: 47 (16–65) **UVB group**: N=13 Male: 3 Female: 10 Mean age, years: 51 (19–69) One patient in each treatment group (PUVA or UVB-311 nm) had, in addition to regular disseminated LP lesions, hypertrophic lesions on the lower legs. The two groups were statistically	**PUVA group:** Patients received a liquid preparation of 8-MOP (10 mg) or 5-MOP (20 mg) in soft gelatine capsules. 8-MOP was given orally at a dose of 0.6 mg/kg body weight to the nearest 10-mg dosage 1 h before UVA exposure; alternatively, in patients who experienced nausea and/or vomiting after 8-MOP administration, 5-MOP was given orally at a dose of 1.2 mg/kg body weight to the nearest 20-mg dosage 2 h before UVA exposure. UVA radiation was delivered by a Waldmann PUVA 7001K box equipped with Waldmann F85/100 W-PUVA fluorescent bulbs. The initial (starting) UVA dose	**UVB group:** UVB-311nm radiation was delivered by a Waldmann 7001 box equipped with Philips TL01/100 W fluorescent bulbs. the initial (starting) UVB-311nm dose (mean, 0.34 J/cm2; range, 0.2–0.5 J/cm2) was applied according to skin phototype and/or the results of skin phototoxicity or minimal erythema dose tests. The dose was increased weekly, biweekly, or less frequently, depending on the presence or absence of erythema to the last treatment of a previous week. Each patient was treated two to four times a week until complete or partial clearance of skin lesions was observed, until the	Length of follow-up: **PUVA group:** mean follow-up period: 20.5 months (range, 2–49 months) **UVB group:** Mean follow-up period 35.7 months (range, 3–60 months) Loss-to-follow-up: **PUVA:** 2 (stopped treatment due to personal reasons) **UVB:** 3 (2 patients switched to other group due to insufficient response, 1 patients stopped treatment due to personal reasons)	**Clinical response:** Clinical response where a complete clinical response to phototherapy was defined as the disappearance (clearance) of more than 90% of palpable LP lesions; a partial response was defined as the clearance of more than 50% of such lesions. **PUVA group:** Complete: 67% Partial: 33% **UVB group:** Complete: 31% Partial: 46% None: 23% p- value: 0.0426 **Recurrence rate:** After a mean follow-up period of 20.5 months (range, 2–49 months) and 35.7 months (range, 3–60 months), respectively, disease recurrence or deterioration was observed in 7 of 15 PUVA-treated patients (47%) and 3 of 10 UVB-311 nm-treated patients (30%). Kaplan–Meier lifetime table analysis revealed no statistically significant difference.	

		similar in terms of sex distribution (P>0.9999), age (P=0.4567), and disease duration (P=0.3217).	(mean, 1.0 J/cm2; range, 0.5–1.5 J/cm2) after psoralen administration Each patient was treated two to four times a week until complete or partial clearance of skin lesions was observed, until the patient decided to stop treatment for personal reasons, or until treatment was stopped by the physician because of insufficient results.	patient decided to stop treatment for personal reasons, or until treatment was stopped by the physician because of insufficient results.		**Side effects:** PUVA group: n=3 (nausea due to 8-MOP. Nausea disappeared after switch to 5-MOP). UVB group: none	

Fotodynamische therapie

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics	Intervention (I)	Comparison / control (C)	Follow-up	Outcome measures and effect size	Comments
Mostafa 2017	Type of study: Randomized controlled trial Country: Saudi Arabia Source of funding: Not mentioned Inclusion criteria:	N total at baseline (n analysed): **Steroid group:** N=10 Male: 1 Female: 9 Mean age, years (SD): 47.0 (6.25) **PDT group:**	Patients received PDT mediated by methylene blue (MB) once a week for 2 months. Patients were instructed to gargle 5% methylene blue solution in water for 5 min. Then, diode laser (wavelength 660 nm,	Patients were instructed to use the triamcinolon-acetonide 1mg/gr orabase. They were instructed to put a very thin layer of TC three times a day without eating or washing for half an hour after	Length of follow-up: Two months Each patient was reviewed for evaluation at 6 times points: 1. Before treatment (baseline).	**Lesion severity:** Mean Thongprasom sign score* ± SD **Baseline:** PDT group: 5.00±0.00 Steroid group: 4.79±0.42 p-value: 0.075 **After 1 week:** PDT group: 4.42 ± 0.84 Steroid group: 4.74 ± 0.56 p-value: 0.0904 **After 2 weeks:**	

	1.Oral erosive lesions were diagnosed according to Andreason classification. 2. Histological confirmation of OELP according to the World Health Organization's clinicopathological diagnostic criteria for OLP. 3. No previous treatment of oral lichen planus at least 3 months. 4. Willingness and ability to complete the present clinical trial. 5. Patients of ages above 35 years old without skin involvement <u>Exclusion criteria</u>: 1. Histological signs of dysplasia 2. Using drugs associated with lichenoid reaction. 3. Pregnant, lactating and smoker patients 4. Patient with systemic diseases	N=10 Male: 2 Female: 8 Mean age, years (SD): 48.6 (5.25) There was no significant difference between the two studied groups regarding age or gender.	intensity 100–130 mW/cm2) was performed. The lesion and 0.5 cm of its surrounding marginal zone were illuminated with multiple spots (70 s for each spot). After PDT, the patients were advised to put ice on the lesions and avoid hot drinks to prevent edema.	application (after meals and before bed time).	2. A few hours after application of TC to group A and immediately after PDT application for group B. 3. One week after treatment. 4. Two weeks after treatment. 5. Four weeks after treatment. 6. 2 months after treatment <u>Loss-to-follow-up</u>: None	PDT group: 3.21 ± 1.40 Steroid group: 4.68 ± 0.75 p-value: 0.0001 **After 4 weeks:** PDT group: 2.53 ± 1.71 Steroid group: 4.05 ± 1.35 p-value: 0.0021 **After 2 months:** PDT group: 1.84±1.80 Steroid group: 3.79±2.04 p-value: 0.0018 **Pain:** Mean VAS score (0-10) ±SD **Baseline:** PDT group: 8.8±1.55 Steroid group: 8.7±1.16 p-value: 0.436 **After 1 week:** PDT group: 2.1 ± 0.99 Steroid group: 7.8 ± 1.14 p-value: 0.0001 **After 2 weeks:** PDT group: 0.8 ± 0.79 Steroid group: 7.6 ± 1.07 p-value: 0.0001 **After 4 weeks:** PDT group: 1.3 ± 2.6 Steroid group: 6.2 ± 1.69 p-value: 0.0001 **After 2 months:** PDT group: 1.5±3.17 Steroid group: 5.8±3.43 p-value: 0.004	

	such as immunodysfunction, hematological and hepatological patients or had photosensitivity history.						
Study reference	**Study characteristics**	**Patient characteristics**	**Intervention (I)**	**Comparison / control (C)**	**Follow-up**	**Outcome measures and effect size**	**Comments**
Bakhtiari 2017	Type of study: Randomized controlled trial Country Iran Source of funding: Not mentioned Inclusion criteria: Patients who were clinically and histopathologically diagnosed with reticular and erosive oral lichen planus, seeking for medical management Exclusion criteria: Presence of histological signs of dysplasia, use of drugs which caused lichenoid	N total at baseline (n analysed): **Total:** N=30 Male: 13 Female: 17 **PDT group:** n=15 Mean age: 47.2 years **Steroid group:** n=15 Mean age: 53.4 years Statistical analysis showed no significant difference between the groups regarding gender, age, duration of disease and location of the lesions.	**PDT group:** Patients were treated by methylene blue (MB) as photosensitizer and light source of LED 630 nm. The device was used according to manufacturer's instructions. The output power was 7.2–14.4 J/cm2 and the probe diameter was 8 mmPatients gargled methylene blue 5% for 5 min and 10 min prior to irradiation. Each lesion was irradiated for 30 s up to 2 min with spot technique with a slight overlapping in order to evenly distribute energy covering all the mucosal lesions and also the peri-lesional tissue. Large lesions were	**Steroid group:** Patients were treated by topical corticosteroid consisting of dexamethasone (0.5 mg in 5 ml) of aqueous mouthwash for 2 min, followed 30 min later by mouth rinse with 30 drops of nystatin (100.000) unit for 5 min to prevent oral candidiasis. This treatment protocol was repeated 4 times a day for two weeks.	Length of follow-up: 90 days. Patients in both groups were evaluated on day 15, 30, 60 and 90 after start of the treatment. Loss-to-follow-up: None	Reduction of pain: **Mean VAS score (0-10):** There was no significant statistical difference in VAS score between the group. Both groups showed improvement throughout the study except the steroid group on day 60. Reduction in sign score **Thongprasom score.*** **Sign score:** **Baseline:** **Intervention (median: 4)** Score 1: 0 Score 2: 3 Score 3: 4 Score 4: 5 Score 5: 3 **Control (median: 4)** Score 1: 1 Score 2: 2 Score 3: 4 Score 4: 7 Score 5: 1 **Post treatment (14 days)** **Intervention (median: 3)** Score 1: 0 Score 2: 3	

	reactions, therapy for OLP in 2 months prior to the study, pregnant or lactating females, uncontrolled systemic disease, lesions adjacent to amalgam fillings and patients who had photosensivity.		illuminated with multiple spots. According to the study of Sadaksharam, the days of 1, 4, 7, 14 choosed for performing of PDT.			Score 3: 6 Score 4: 5 Score 5: 1 **Control (median: 3)** Score 1: 1 Score 2: 3 Score 3: 6 Score 4: 5 Score 5: 0 **Post follow up (90 days)** **Intervention (median: 3)** Score 1: 0 Score 2: 4 Score 3: 5 Score 4: 4 Score 5: 2 **Control (median: 4)** Score 1: 0 Score 2: 3 Score 3: 4 Score 4: 7 Score 5: 1 According to Mann-Whitney U test there was no significant difference in sign score between the groups at baseline and in days 15, 30, 60 and 90 and also significant difference was not observed in both groups at baseline and in days 15, 30, 60 and 90 based on Wilcoxon Signed Rank test. **Baseline:** Intervention, median: 4 Control, median: 4 **End of follow-up:** Intervention, median: 3 Control, median: 4	

						Clinical severity **Clinical severity index (SI)** (mean** ± SD): **Baseline** PDT group: 21.76**±19.61** Steroid group:17.76**±17.93** p-value: 0.713 **Day 15** PDT group: 20.40**±18.31** Steroid group: 14.30**±15.76** p-value: 0.217 **Day 30:** PDT group: 19.56**±16.75** Steroid group: 14.40**±15.77** p-value: 0.305 **Day 60:** PDT group: 19.96**±17.22** Steroid group: 16.13**±16.63** p-value: 0.461 **Day 90:** PDT group: 20.06**±18.11** Steroid group: 17.33**±17.93** p-value: 0.806 **Efficacy indices (EI) of the ulcer size improvement***** **Day 15** **PDT group:** No improvement: 60% Mild improvement: 26.7% Moderate improvement: 13.3% **Steroid group:** No improvement: 80% Mild improvement: 13.3% Moderate improvement: 6.7% p-value: 0.367 **Day 30:** **PDT group:** No improvement: 60% Mild improvement: 26.7%	

						Moderate improvement: 13.3% **Steroid group:** No improvement: 60% Mild improvement: 20% Moderate improvement: 20% p-value: 0.902 **Day 60:** **PDT group:** No improvement: 66.7% Mild improvement: 20% Moderate improvement:13.3% **Steroid group:** No improvement: 40% Mild improvement: 33.3% Moderate improvement: 26.7% p-value: 0.202 **Day 90:** **PDT group:** No improvement: 60% Mild improvement: 26.7% Moderate improvement: 13.3% **Steroid group:** No improvement: 40% Mild improvement: 33.3% Moderate improvement:26.7% p-value: 0.305	
Study reference	**Study characteristics**	**Patient characteristics**	**Intervention (I)**	**Comparison / control (C)**	**Follow-up**	**Outcome measures and effect size**	**Comments**
Jajarm 2015	Type of study: Randomized controlled trial Country: Iran Source of funding: This research was financially supported by the	N total at baseline (n analysed): **PDT group:** n=11 Male: 3 Female: 8 Mean age in years (SD): 48.71 (13.53) **Steroid group:**	Patients in the PDT group were treated by a topical application of 50 µl toluidine blue (1 mg/ml) with micropipette and after 10 min treated by laser irradiation (exposure time 2.5 min; fluence	Patients in steroid group were treated by topical corticosteroids consisting of dexamethasone (0.5mg in 5 ml water) mouthwash for 5 min, followed 30 min later by a mouthrinse with 30 drops of Nystatin	Length of follow-up: One month. Loss-to-follow-up: None	Lesion sign score: Thongprasom sign scoring.* The Wilcoxon test showed a significant difference in sign score changes before and after the treatment in the experimental group (p=0.021) and in the control group (p=0.002). However, the Mann-Whitney test showed no significant difference between the	

	research vice chancellor of the Mashhad University of Medical Sciences. <u>Inclusion criteria</u>: Adult patients with atrophic-erosive biopsy-proven OLP in the tongue or buccalmucosa (size ≤3 cm) who presented at the Department of Oral Medicine (Mashhad Dental Faculty) between April 2008 and March 2009. <u>Exclusion criteria</u>: Patients presenting with systemic diseases, drug consumption, pregnancy, photosensitivity, patients younger than 20 years, and patients who had lesions with dysplasia or had received treatment for OLP at least 1 month prior to the	n=14 Male: 5 Female: 9 Mean age in years (SD): 43.73 (10.01) Statistical analysis showed no significant difference between the two groups regarding gender representation, age, marital status, and pretreatment duration of disease, lesion location, or previous treatments.	1.5 J/cm2 per session; power density 10 mW/cm2; one illumination point 1 cm2 area). A GaAlAs laser was used as a light source (Mustang 2000, Russia, KLO3 probe, 630 nm, 10 mW/cm2, continuous wave, spot size: 1 cm2). This treatment was done in two sessions, two times weekly for 1 month. If patients had multiple lesions in different locations of the buccal mucosa and lateral border of the tongue, each location was treated separately.	(100,000 units) for 5 min. This treatment was repeated four times a day for 1 month, and patients were followed up weekly during this period.		two groups before and after treatment. **HJ 2015** **Sign score:** **Baseline:** **Intervention (median:4)** Score 1 : 0 Score 2: 1 Score 3: 4 Score 4: 6 Score 5: 0 **Control (median: 3)** Score 1: o Score 2: 4 Score 3: 5 Score 4: 5 Score 5: 0 **Post treatment (1 month)** **Intervention (median:3)** Score 1: 0 Score 2: 4 Score 3: 7 Score 4: 0 Score 5: 0 **Control (median:2)** Score 1: 2 Score 2: 9 Score 3: 3 Score 4: 0 Score 5: 0 <u>Effiacy</u>**:** **Mean difference in efficacy indices** ± SD:** **PDT group**: 14.82±13.64 **Steroid group**: 40.93±18.77 p=0.001	

	beginning of the study.					Pain (VAS score): Evaluation of experienced pain was performed bymeans of the 0-to-10 visual analog scale (VAS). The amount of improvement in experienced pain was calculated by the following formula: N=[100%×(pretreatment VAS score−posttreatment VAS score)]/pretreatment VAS score. *This result was classified as follows: score 5: (lack of pain or discomfort N= 100 %), score 4: (marked improvement 75 %≤N<100 %), scores 3 and 2: (moderate improvement 25 %≤N<75 %), score 1: (mild improvement 0 %<N<25 %), and score 0: (no improvement N=0).* **Mean improvement in pain ± SD:** **PDT group**: 25.09 %±15.4 % **Steroid group:** 53.71%± 18.63 % p-value: <0.001	
Study reference	**Study characteristics**	**Patient characteristics**	**Intervention (I)**	**Comparison / control (C)**	**Follow-up**	**Outcome measures and effect size**	**Comments**
Helgesen 2015	Type of study: Randomized controlled trial Country: Norway Source of funding: Norwegian National Advisery Unit on Women's Health. Inclusion criteria:	N total at baseline (n analysed): **PDT group:** n=20 Mean age in years (SD): 56 (12,5) **Steroid group:** n=17 Mean age in years (SD): 63 (31,5)	**PDT group:** In patients randomized to HAL-PDT, up to 2 mL of HAL 6 mg mL was applied on vulval and vaginal lesions and occluded with a self-adhesive wound dressing for 3 h. The involved vulval area was then illuminated with 633 nm laser	**Steroid group:** Patients randomized to topical corticosteroid treatment were told to apply clobetasol propionate 0,05% ointment on vulval lesions and/or hydrocortisone acetate 10% foam in the vagina once daily every day for 6 weeks.	Length of follow-up: 48 weeks. Clinical gynaecological examinations were performed before treatment, after 6 weeks and after 24 weeks by one gynaecologist blinded to the randomization.	Clinical response **Mean percentage reduction in GELP score** Scoring based on: **Area of involvement:** None 0; < 3 cm 1; 3–6 cm 2; > 6 cm 3 **Intensity of erythema:** None 0; Mild 1; Moderate 2; Strong 3 Number of erosions None 0; 1 1; 2–3 2; >3 3 **Striae:** None 0; Minimal 1; Moderate 2; Extensive 3 **Pressure-induced pain VAS 1–10):** 0:None, 1=1–3, 2=4–6, 3=7–10	

	Inclusion criteria were age above 18 years and symptomatically active genital erosive lichen planus (GELP), clinically assessed by one of the three participating dermatologist or gynaecologists at the Vulva Clinic. <u>Exclusion criteria</u>: Exclusion criteria were current pelvic Minflammatory disease, genital malignancy, gynaecological infection, known or suspected porphyria, known allergy to HAL or similar compounds, pregnancy or lactation, participation in other clinical studies, either concurrently or within the last 30 days, and perceived risk of poor protocol compliance.		light, using a frontal light distributor. In the vagina, a cylindrical light diffuser was centrally positioned in a cylindrical glass probe of varying length and diameter to illuminate the involved area. Light fluency rate at the mucosa was 40–100 mW cm_2, total light dose was 75 J cm_2, giving an illumination time from 20 to 50 min depending on the involved area. To prevent tissue damage in uninvolved areas, including the urethra, aluminium tape was used. A surface fluorescence measurement of the treated area was done before and after illumination to assess the degree of photobleaching,showing that > 90% of the PpIX was bleached. Patients with vaginal involvement (n = 16) were given a customized vaginal dilatator to be used three times weekly	After 6 weeks, patients in both groups were allowed to use topical corticosteroids when needed.	<u>Loss-to-follow-up</u>: **PDT:** none **Steroid group:** n=3 (reason not mentioned)	After 6 weeks: **PDT group:** 25% **Steroid group:** 22% p= 0.787 After 24 weeks: **PDT group:** 35% **Steroid group:** 38% p=0.801 <u>Reduction of pain</u> **Mean reduction in VAS score (0-10):** After 6 weeks: **PDT group:** 38% **Steroid group:** 55% p= 0.286 After 24 weeks: **PDT group:** 39% **Steroid group:** 12% p=0.452 **Overall patient satisfaction (0-10):** PDT group: Week 48: 8 19 patients would choose PDT again if necessary. <u>Reported side effects:</u> **PDT group: (17 total)** 9 patients complained of soreness while urinating for up to 4 days after PDT 4 reported scanty vaginal bleeding during the first 7 days. 1 patient with previous intermittent back problems reported sciatic pain immediately after PDT, possibly related	

			for at least 6 weeks. The patients were told not to apply any topical corticosteroids for the next 6 weeks. After 6 weeks, patients in both groups were allowed to use topical corticosteroids when needed.			to the 40-min supine gynaecological position. 1 patient reported vestibular neuritis 1 week after PDT. At week 24, new vaginal adhesions were observed in two patients, both with a previous history of vaginal stenosis **Steroid group: (18 total)** 8 patients reported periods of soreness during application 4 pruritus 2 vaginal bleeding 2 vaginal candidiasis 2 genital herpes infections	
Lavaee 2019	Type of study Randomized controlled trial Country Iran Source of funding **Funding Information** Vice-Chancellor of Shiraz University of Medical Science, Grant/ Award Number: 11515 Inclusion criteria	N total at baseline N=11 (analysed: 8) Male/female: 2/9	**PDT group** Toluidine blue powder was diluted to the final concentration of 1mg/ml by normal saline. It was applied on the lesions of both sides by a sterile swab; after 10 min, the lesion of the intervention side and also the perilesional tissue were irradiated with a 660-nm diode laser InGaAlP (Azor-2k, Russia) for 10 min (power: 25 mW) with spot technique. The fluence was 19.23	**Placebo group** Toluidine blue powder was diluted to the final concentration of 1mg/ml by normal saline. It was applied on the lesions of both sides by a sterile swab; after 10 min, the lesion of the control side was treated wirth a sham laser.	Length of follow up: 3 weeks Loss to follow up 3	Clinical severity **Mean reduction in Thongprasom sign score ± SD** PDT: −1.87 ± 1.246 (p=0.017) Placebo: −0.25 ± 0.707 (p=0.317) P= 0.027 **Mean reduction in Clincal severity index ± SD** PDT: −1.68 ± 1.066 (p=0.017) Placebo: −0.06 ± 0.176 (p=0.317) p=0.026 Reduction of pain **Mean reduction in VAS score (0-10) ± SD** PDT: −4.12 ± 4.120 (p=0.036) Placebo: −2.75 ± 2.251 (p=0,026) P=0.340	

	Patients with clinical or histopathological diagnosis of bilateral atrophic or erosive OLP (symptomatic OLP) who signed the written consent form were recruited. Exclusion criteria Patients with drug-induced or contact lichenoid reactions, patients receiving any treatment for OLP in 2 months prior to the study, pregnant or lactating women, patients with uncontrolled systemic disease, and patients with photosensitivity were excluded		J/cm2, and the probe cross section was 0.78 cm2. PDT was done on days 1, 7, and 14 (sessions 0, 1, and 2). After three sessions of PDT on the intervention side and sham laser irradiation on the control side, in week 3 (session 3) after outcome assessment, topical corticosteroid triamcinolone acetonide 0.1% three times a day was prescribed for all patients, followed by gargling of 40 drops of nystatin oral suspension (100,000 U) for 4 min. Using topical corticosteroid continued for 4 weeks.				

Systemische therapie

Corticosteroïden

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics	Intervention (I)	Comparison / control (C)	Follow-up	Outcome measures and effect size	Comments
Iraji 2003	Type of study Randomized clinical trialPruritus Country Iran Source of funding	N total at baseline (n analysed) **LMWH group** n=25 Male: 9 Female: 16	**LMWH group** 5 mg of enoxaparin was injected subcutaneously every week until complete remission or a	**Steroid group** Patients were treated with oral 0.5mg/kg prednisone daily until complete remission or a	Length of follow up 6 months. Patients were evaluated weekly. Loss to follow up n=6 **LMWH group:**	Pruritus **Visual analogue scale (VAS, 0-10).** Itching score at baseline showed no significant difference between groups. Difference in VAS score , before and after treatment: **LMWH group:** 3.12 **Steroid group**: 5.6	

	Isfahan University of Medical Science <u>Inclusion criteria</u> Inclusion criteria were all adults age 18 years or older, ability to give informed consent and follow the treatment procedure, and disseminated lichen planus at least for 6 mouth that confirmed by histopathology. <u>Exclusion criteria</u> (1) any contraindications for heparin and its derivatives such as congenital or acquired homeostasis disorders, uncontrolled hypertension, active peptic ulcer, recent cerebrovascular event, hypersensitivity for heparin and its derivatives (2) liver and renal dysfunction (3) viral hepatitis B and C (4) contraindication for oral prednisone (5) past history for use of drugs that can cause drug induced LP like reaction (6) lichen planopilaris (7) nail lichen planus (8) ulcerative lichen planus (9) pregnancy and lactation (10) side effects that continue of treatment become at risk such as drug hypersensitivity and acute bleeding.	Mean age ± SD (years): 38.8 ± 14.4 **Steroid group:** n=23 Male: 10 Female: 13 Mean age ± SD (years): 36.7 ± 13.7. The two groups showed no significant difference in age, gender or duration of disease prior to treatment.	maximum of 8 weeks.	maximum of 8 weeks. Enoxa	n=2 (lichen planopilaris n=1, not specified n=1) **Steroid group:** n=4 (migration n=1, not specified n=3)	P=0.004 <u>Severity lesions</u> Extension of involvement of active lesions according to the percentage of body surface. **Before treatment** Mean % (SE) LMWH group: 31.6% (3.04) Steroid group: 36.1% (3.7) P=0.35 **After treatment** Mean (SE)% LMWH group: 19.2% (4.1) Steroid group: 11.3% (5) P=0.005 <u>Complications</u>**:** **LMWH group:** 4% (1 case of itching and new lesions at the injection site) **Steroid group:** 22% (most common complication was dyspepsia in 4 patients. Dizziness and lethargy in 3 cases, nausea in 1 and 1 case noted flushing). After treatment patients follow up for 6 mouths (mouths 1, 3 and 6) for recurrence. **Complete remission:** LMWH group: 32.0% Steroid group:69.6% P<0.001 **Relative remission:** LMWH group: 40% Steroid group:26% The rate of improvement was significantly better in the steroid	

						group compared to the LMWH group (p=0.005)	
Study reference	**Study characteristics**	**Patient characteristics**	**Intervention (I)**	**Comparison / control (C)**	**Follow-up**	**Outcome measures and effect size**	**Comments**
Iraji 2011	Type of study: Randomized controlled trial Country: Iran Source of funding: Not mentioned Inclusion criteria: Patients with lichen planus, confirmed by biopsy. All selected cases had generalized lichen planus that involved at least 20% of the body area and their pruritus had been resistant to antihistamine drugs for 2 weeks. Exclusion criteria: Patients with erosive oral lichen planus, severe nail involvement and lichen planopilaris were excluded from the study.	N total at baseline (n analysed): **UVB group:** N=23 Male: 7 Female: 16 Mean age ± SD: 36.13 ± 2.88 **Systemic cotricosteroid group:** N=23 Male: 5 Female: 18 Mean age ± SD: 42.04 ± 2.46 There was no significant difference regarding age between the two groups (p = 0.109). There was no significant association between sex and duration of the disease (p = 0.763 for females and p =	For performing NBUVB, Fitzpatrick skin type was determined for each patient. After selecting minimal erythema dose (MED), NBUVB was performed three times a week at 70% of the MED for 6 weeks. The maximum dose of NBUVB was 9 j/cm^2	Patients in the systemic corticosteroids group were treated with prednisolon 0.3 mg/kg for 6 weeks.	Length of follow-up: 6 weeks Loss to follow-up: None	Treatment respons: The severity of pruritus was determined using a visual analogue scale (VAS) with a range of 0-10. Moreover, the severity of elevation and erythema were assessed by the investigator and were rated 0-4.At the end of the study, according to the response of the lesions to treatment (elimination of the pruritus, elevation and erythema of the lesions), patients were classified into 4 groups. Groups 1-4 included patients with complete response (more than 90%), partial response (50-90%), weak response (20-50%) and no response (less than 20%), respectively. **Steroid group:** Compete response:13% Partial repsonse: 73.9% No response: 13% **UVB group:** Compete response:52.2% Partial repsonse: 47.89% No response: 0% (p = 0.008) Patient satisfaction: Patient satisfaction with improvement of the lesions was	Not clear how overall improvement was established. Improvement was measured in 3 different categories out of which an overall improvement was calculated.

		0.738 for males).				assessed using a 10-point (0-10) VAS in which 0-5 indicated poor and moderate response, 6-7 indicated good and very good response and 8-10 represented excellent response. **Steroid group** Excellent: 8.7% Good/ very good: 34.8% Poor/moderate: 56.5% **UVB group:** Excellent: 43.5% Good/ very good: 43.8% Poor/moderate: 21.7% (p = 0.012)	
Study reference	**Study characteristics**	**Patient characteristics**	**Intervention (I)**	**Comparison / control (C)**	**Follow-up**	**Outcome measures and effect size**	**Comments**
Carbone 2003	Type of study: Quasi randomized controlled trial Country: Italy Source of funding: Not mentioned Inclusion criteria: Patients with atrophic–erosive OLP, confirmed histologically Exclusion criteria: Subjects were excluded from the trial if they presented histologic signs of dysplasia, had been taking drugs capable of inducing lichenoid	N total at baseline (n analysed): **Test group:** n= 26 Male: 6 Female: 20 Mean age in years ± SD: 62.4±8.7 **Control group:** n= 23 Male: 7 Female: 16 Mean age in years ± SD: 58.6±10.5	**Test group:** Patients were treated with prednisone at 50 mg/day in a single morning dose for variable lengths of time, anyhow not up to 60 days. When an almost 50% reduction in lesion size was achieved, the prednisone dose was tapered to 25 mg/day for 1 week, then to 12.5 mg/day for 1 week, and finally to 6	**Control group:** Patients were treated with 0.05% clobetasol propionate ointment mixed in equal parts with 4% hydroxyethyl cellulose gel. Clobetasol propionate was initially applied twice daily, then once daily for a total period of 6 months.	Length of follow up: 3 years. After treatment, the patients were examined every 2 months in the first year, every 3 months in the second year, and every 6 months after the third year of follow-up. Loss to follow up: **Test group:** n=4 (reasons not mentioned) **Control group:** None	**Sign score:** Thongprasom sign score*. **Test group:** Before treatment ± SD: 4.68±0.5 After treatment ± SD:2.91±0.3 P<0.0001 **Control group:** Before treatment ± SD: 4.91±0.29 After treatment ± SD: 3±0.0 P<0.0001 **Symptom score**: Patient scored their symptoms from 0 (none) to 3 (serious). **Test group: mean ± SD** Before treatment mean: 2.5±1.3 After treatment mean: 0.41±0.6 P<0.0001 **Control group:** Before treatment: 2.2±1.2 After treatment: 0.8±0.9	

	reactions, or had chronic liver disease.		mg/day for the last week.	All patients in both groups received concomitant antimycotic treatment against oropharyngeal candidiasis. This consisted of miconazole gel applied once daily and oral rinse with 0.12% chlorhexidine.		P<0.0001 There were no significant differences in improvement of both the signs and the symptoms between the two groups	

Mycofenolaatmofetil

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics	Intervention (I)	Comparison / control (C)	Follow-up	Outcome measures and effect size	Comments
Lajevardi 2015	Type of study: Randomized controlled trial Country: Iran Source of funding: Not mentioned Inclusion criteria: Patients with classic clinical features of LPP, aged 15–70 years, and whose diagnosis was proved histologically. Exclusion criteria:	N total at baseline (n analysed): **MMF group:** n=28 Male:46,4% Female:53,6% Mean age (in years) ± SD: 43.1 ± 10.7 **Steroid group:** n=32 Male:53,1% Female:46,9%	**MMF group:** the oral MMF dosage was 2 g/day (1 g morning, 1 g night) for 6 months.	**Steroid group:** Topical clobetasol 0.05 % lotion was applied to the area of alopecia and the surrounding area every night (minimum of 30 drops) for 6 months.	Length of follow up: 6 months. Follow-up appointments were arranged after 2, 4, and 6 months of treatment. Loss to follow up: **MMF group:** n=3 (unable to attend at appointed time due to personal issues	Treatment efficacy: **Lichen Planopilaris Activity Index (LPPAI)*** Score reduction after 6 months (mean ± SD): MMF: 39.0% ± 14.1 Steroid: 54.5 %± 26.3 (p>0.05) The majority of patients in both groups were partial responders. Interestingly, all responders were patients treated with clobetasol and the failure rate was quite similar between the two groups	

	(1) any kind of treatment at least 1 month prior to the study; (2) a history of hepatic, renal, cardiac, pulmonary, hematologic, neurologic, or peptic ulcer disease, or malignancies; (3) current pregnancy or lactation; (4) planned pregnancy within a year following the initiation of treatment; (5) a history of any drug allergies; (6) consumption of any kind of drugs that interfere with the metabolism of prescribed medications; and (7) erosive mucosal or generalized cutaneous lichen planus.	Mean age (in years) ± SD: 39.4 ± 12.4			(n = 2); not satisfied with treatment process (n = 1)) Changed to other group: n=2 (history of BCC (n=1); unwillingness to use a systemic drug (n=1)) **Steroid group:** n=3 (unable to attnd at appointed time due to personal issues (n = 3); not satisfied with treatment process (n = 3)) Changed to other group: n=2 little score reduction after 3 months of treatment, however based on the patient's request to stay with study with another treatment, we changed the group (n = 1); aggravation of disease activity and paient's request to change the treatment group (n = 1)	<u>*After 2 months*</u> ***No responders*** *MMF: 23%* *Steroids: 22%* ***Partial responders*** *MMF: 77%* *Steroids: 63%* ***Responders*** *MMF: 0%* *Steroids: 15%* <u>*After 4 months*</u> ***No responders*** *MMF: 16%* *Steroids: 8%* ***Partial responders*** *MMF: 84%* *Steroids: 77%* ***Responders*** *MMF: 0%* *Steroids: 15%* <u>*After 6 months*</u> ***No responders*** *MMF: 12%* *Steroids:19%* ***Partial responders*** *MMF: 88%* *Steroids: 65%* ***Responders*** *MMF: 0%* *Steroids:16* **Patient satifsfaction** (excellent, high, moderate, little, or none) At the end of 2, 4, and 6 months, all patients regardless of treatment group considered the treatment as tolerable. There was a significant difference in overall	

						satisfaction between the two groups (P = 0.004) where it was higher in the MMF group.	

Acitretine

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics	Intervention (I)	Comparison / control (C)	Follow-up	Outcome measures and effect size	Comments
Lauerberg 1991	Type of study: Randomized controlled trial Country: Denmark Source of funding: Not mentioned Inclusion criteria: Patients with lichen planus, Diagnosis confirmed by histologic examination of biopsy specimens.In case of atypical histology, the patients were reevaluated clinically and accepted for the trial only if a repeated biopsy was confirmatory. Exclusion criteria: Patients with severely impaired renal or hepatic functions or with severe cardiologic or neurologic disease were excluded. Women of childbearing potential were admitted only if they used reliable contraception.	N total at baseline (n analysed): **Acitretin group:** n= 32 Male: 17 Female: 15 Age (years) median, range: 44.5, 20-80 **Placebo group:** n= 33 Male: 16 Female: 17 Age (years) median, range: 53, 19-79	**Acitretin group:** For 8 weeks patients received three capsules of 10 mg acitretin daily. This period was followed by an open-treatment phase of 8 weeks, during which all patients received acitretin at dosages between 20 and 50 mg/day.	**Placebo group:** For 8 weeks patients received three placebo capsules a day, identical in size and color the the intervention tablets. This period was followed by an open-treatment phase of 8 weeks, during which all patients received acitretin at dosages between 20 and 50 mg/day.	Length of follow up: Patients were evaluated at the start and at 4-week intervals during the study Loss to follow up: **Acitretin group:** n=11 During double-blind phase: n=2 (not related to treatment) During open phase: n=9 (due to remission n=2, not related to treatment n=2, did not enter this phase, n=5) **Placebo group:** n= 9 During double-blind phase: n=2 (due to lack of efficacy n=1, not related to treatment n=1) During open phase: n= 7 (due to remission n=1,	Only interested in results after double blind phase: Efficacy: At the end of the double-blind phase, the following scale was used: Remission/marked improvement/slight improvement/no change/worsening No (%) of patients: **Acitretin group:** Remission 6 (21) Marked improvement: 12 (43) Slight improvement: 3 (11) No change: 6 (21) Worsening: 1 (4) **Placebo group:** Remission 1 (3) Marked improvement: 3 (10) Slight improvement: 4 (13) No change: 15 (48) Worsening: 8 (26) Side effects: No (%) of patients: **Dry lips/cheilitis:** Acitretin group: 27 (84)* Placebo group: 11 (33) **Dry mouth** Acitretin group: 21 (66)*	

					adverse reactions n=1, not related to treatment n=1, did not enter this phase n=2)	Placebo group: 9 (27) **Dry nose** Acitretin group: 20 (60)* Placebo group: 10 (30) **Dry eyes/conjunctivitis** Acitretin group: 10 (31) Placebo group: 4 (12) **Dry skin** Acitretin group: 17 (53)* Placebo group: 7 (21) **Scaling (palms/soles)** Acitretin group: 14 (44)* Placebo group: 3 (9) **Scaling (elsewhere)** Acitretin group: 6 (19) Placebo group: 1 **Hair loss** Acitretin group: 5 (16)* Placebo group: 0 **Nair fragility** Acitretin group: 1 Placebo group: 1	

Sulfasalazine

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics	Intervention (I)	Comparison / control (C)	Follow-up	Outcome measures and effect size	Comments
Omidian 2010	Type of study: Randomized controlled trial Country: Iran Source of funding: Not mentioned Inclusion criteria: Eligible	N total at baseline (n analysed): n= 44 Mean age (range): 33.45 years (19–60 years) **Sulfasalazin group:** n= 23	**Sulfasalazin group:** patients were treated with sulfasalazine at initial doses of 1 g ⁄ day increasing 0.5 g per 3 days until 2.5 g ⁄ day for a period of 3–6 weeks.	**Placebo group:** Same treatment regimen with a colour, shape and taste matched placebo.	Length of follow up: None. Weekly visits included assessment of disease activity, development of new lesions by counting the number of new lesions, flattening of existing lesions, compliance, medication	**Pruritis:** Assessment of pruritus obtained by a questionnaire was graded as: grade 1 (no improvement), grade 2 (moderate) and grade 3 (complete relief). Pruritus at the end of 3rd week: **Sulfasalazine group:** Grade 1: 13% Grade 2: 39.1%	

	patients had to meet the following criteria: (i) clinical and histological diagnosis of generalized LP of the skin (more than three cutaneous locations of lesions without considering mucosal involvement); (ii) age between 18 and 60 years. <u>Exclusion criteria</u>: Subjects were excluded from the study in the case of: (i) previous treatment for GLP, (ii) pregnant women and breast feeding, (iii) subjects with previous sensitivity to sulfonamide or other salycilates, (iv) abnormal liver function tests and uncontrolled diabetes or hypertension, (v) systemic conditions that could hamper participation and compliance with the study. Patients were withdrawn from the study if a serious adverse event occurred.	**Placebo group:** n= 21 Treatment groups were not significantly different with respect to age (P = 0.33), number of lesion (P = 0.73), and male-female ratio (x2 = 1.36; P = 0.23).			dosage, adverse events and relief of pruritus. <u>Loss to follow up:</u> **Sulfasalazin group:** n=3 (all due to therapeutic side effects) **Placebo group:** n=5 (due to no improvement n=2, aggravation of leasions n=3)	Grade 3: 47.8% **Placebo group:** Grade 1: 90.5% Grade 2: 4.8% Grade 3: 4.8% Pruritus at the end of 6th week: **Sulfasalazine group:** Grade 1: 8.7% Grade 2: 47.8% Grade 3: 43.5% **Placebo group:** Grade 1: 85.7% Grade 2: 9.5% Grade 3: 4.8% **Clinical response:** No response (NR): no lesions cleared, Mild response (MIR): <50% of the cutaneous lesions cleared, Moderate response (MOR): disappearance of lesion between 50% and 80%, Excellent remission (EXR): clearing of cutaneous lesions more than 80% leaving only a residual hyperpigmentation. Clinical response at the end of 3rd week: **Sulfasalazine group:** NR: 4 MIR: 5 MOR: 12 EXR: 2 **Placebo group:** NR: 19	

						MIR: 1 MOR: 1 EXR: 0 Clinical response at the end of 6th week: **Sulfasalazine group:** NR: 2 MIR: 2 MOR: 11 EXR: 8 **Placebo group:** NR: 19 MIR: 0 MOR: 1 EXR: 1	

Hydroxychloroquine

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics	Intervention (I)	Comparison / control (C)	Follow-up	Outcome measures and effect size	Comments
Bhuiyan 2010	Type of study: Randomized controlled trial Country: Pakistan Source of funding: Not mentioned Inclusion criteria: The study was conducted on 80 patients of age group 20-60 years having classical lichen planus, with or without oral involvement in a academic hospital in Pakistan.	N total at baseline (n analysed): **Group A:** n=40 Male: 65% Female: 35% Mean age (in years) ± SD: 39.03 ± 12.28 **Group B:** n=40 Male: 67.5% Female: 32.5% Mean age (in years) ± SD: 42.87 ± 11.16	**Group A:** Hydroxychloroquine 400mg/day for 6 months	**Group B:** Griseofulvin 500mg/day for 6 months	Length of follow up: Outcome measures were assessed at baseline and at 2 weekly intervals during treatment and then the cases was followed up monthly for another 1 year. Loss to follow up: None	Clinical response was noted on the basis of following. Complete response (CR): 100% clearing of lesion; moderate improvement (MI): 50-90% clearing of lesion; and no response (NR): less than 50% clearing of lesion **Group A:** CR: 17.5% MR: 52.5% NR: 30.3% **Group B:** CR: 5% MR: 37.5% NR: 57.5% **Only OLP**	Randomisation process not described

	Exclusion criteria: The patients were excluded from the study if they were pregnant, nursing mothers, age below 20 and above 60 years, sensitivity to hydroxychloroquine or griseofulvin, taking medications that could interfere with trial drugs and having serious systemic illness.					**Group A (n=10)** Response: 100% No response: 0% **Group B (n=6)** Response: 66.66% No response: 33.33%	
Study reference	**Study characteristics**	**Patient characteristics**	**Intervention (I)**	**Comparison / control (C)**	**Follow-up**	**Outcome measures and effect size**	**Comments**
Yeshurun 2019	Type of study: Case series Country: Israel Source of funding: Not mentioned Inclusion criteria: Patients with erosive oral lichen planus. Diagnosis was confirmed histologically. Exclusion criteria: Not mentioned.	N=21 Male: 6 Female: 15 Mean age (in years) ± SD: 55.14 ± 12.49	All patients were treated with oral hydroxychloroquine sulphate 400 mg/day for 1-36 months.		Length of follow up: Clinical evaluations were performed before starting therapy and then every 1–2 months. Loss to follow up: Treatment was terminated in three patients (14%), due to the elevation of serum creatinine, visual field defects and hyper pigmentation. In 10 patients,, follow-up was performed for at least 6 months, after which they were lost to follow-up.	Patients were graded on a global scale, where (-) signifies no change, (+) moderate to marked improvement and (++) complete remission Five (24%) patients had complete remission, 12 (57%) patients had moderate to marked improvement and 3 (14%) patients did not improve at all.	

Methotrexaat

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics	Intervention (I)	Comparison / control (C)	Follow-up	Outcome measures and effect size	Comments
Chauhan, 2018	Type of study: Prospective study Country: India Source of funding: Not mentioned Inclusion criteria: Patients with biopsy proven OLP aged 18 years or older with moderate to severe involvement were included. Exclusion criteria: Patients with cutaneous involvement, dental restoration in situ or any contraindication for use of methotrexate were excluded.	N total at baseline (n analysed): **MTX group:** n=15 Male:6 Female: 9 Age (years), mean ±SD:46.33±10.78 **MTX + steroid group:** n=15 Male: 7 Female: 8 Age (years), mean±SD: 45.5±317.79 **Steroid group:** n=15 Male: 3 Female: 12 Age (years), mean ±SD: 44.47±13.30 Baseline demographic and clinical characteristics in the three groups	**MTX group:** Patients were prescribed methrotrexate 0.3 mg/kg once/week and patients. For patients achieving complete clinical remission, methotrexate dose was decreased by 5 mg every week. **MTX + steroid group:** Patients received a combination of topical triamcinolone 0.1% oral paste for local application 3 times daily and methrotrexate 0.3 mg/kg once/week. For patients achieving complete clinical remission, methotrexate dose and	**Steroid group:** Patients were prescribed topical triamcinolone 0.1% oral paste for local application 3 times daily. For patients achieving complete clinical remission triamcinolone application was tapered to twice a day for two weeks, once a day for two weeks and then stopped. Treatment in all groups was continued for a period of 16 weeks or until complete clinical remission,	Length of follow up: 16 weeks. Loss to follow up: **Steroid group:** n= 1 (lost to follow up) **MTX group:** n=1 (withdrawn due to significant decrease in haemoglobin)	Disease severity, objective: **Clinical severity score (CSS).** The objective improvement was graded as excellent (reduction in CSS>75%), good (50%–74%), poor (25%–49%), no response (<25%) and worsening (increase in CSS). **Decrease in CSS with treatment: Mean ± SD** (95% confidence interval) **Steroid group:** 52.21%± 33.85 (32.67–71.75) **MTX group**: 53.31%± 20.94 (41.22–65.40) **MTX + steroid group:** 83.53±14.60 (75.45–91.63) MTX + steroids vs MTX: p=0.008 MTX + steroids vs steroids: p=0.002 Disease severity, subjective: **Visual analogue scale (VAS), 0-10.** Decrease in VAS with treatment: Mean ± SD (95% confidence interval) **Steroid group:** 51.28±24.69 (37.01–65.54) **MTX group**: 65.31±26.52(49.99–80.62) **MTX + steroid group:** 93.29±10.89 (87.26–99.33) Only significant difference: MTX+steroid vs steroids: p=0.001	

		were comparable.	frequency of triamcinolone application was tapered and then stopped.	whichever was earlier.		Quality of life: **Quality of life impairment questionnaire (QLIQ score)** **Steroid group:** 64.40±28.00 (48.23–80.57) **MTX group**: 80.26±22.54 (66.64–93.89) **MTX + steroid group:** 96.00±10.55(90.15–101.84) Only significant difference: MTX + steroid vs MTX: p=0.013 MTX + steroid vs steroids: p=0.000	
Study reference	**Study characteristics**	**Patient characteristics**	**Intervention (I)**	**Comparison / control (C)**	**Follow-up**	**Outcome measures and effect size**	**Comments**
Hazra 2013	Type of study: Non-randomized controlled trial Country: Bangladesh Source of funding: Not mentioned Inclusion criteria: Both male and female patients, having 18 years or more, clinically and histopathologically diagnosed lichen planus and baseline investigatios such as CBC, liver and renal functions tests were normal and willng to participate in this study were selected. Exclusion criteria:	N total at baseline (n analysed): **MTX group:** n=23 Male: 39.1% Female: 60.9% Age (years), mean ± SD): 34.9(±13.4) **Steroid group:** n=21 Male: 33.3% Female: 66.7% Age (years), mean ± SD): 32.9(±11.4). No statistically significant differences were found	**MTX group:** Patients were given oral methotrexate 10 mg (Tab. Methotrax 10 mg) single morning dose after breakfast once in a week and oral folic acid 5 mg (Tab. Folison 5 mg) single morning dose after breakfast on the next day of methotrexate dose for 12 weeks.	**Steroid group:** Patients were given oral betamethasone 5 mg (Tab. Betnelan 0.5 mg, 10 tablets at a time) in a single morning dose after breakfast on 2 consecutive days of every week for 12 weeks.	Length of follow up: 12 weeks. Patients were followed up for adverse effects of therapy week 1,2, 6 and 12. Loss to follow up: None	**The occurrence of side effects.** Adverse effects of drugs were recorded as patient complaints and clinical evaluation. Among the reported side effect, the occurrence of the following side effects differed significantly (p<0.05) between groups: **Anemia** MTX group: 0% Steroid group: 14.2% **Edema** MTX group: 0% Steroid group: 57.1% **Dyspepsia** MTX group: 47.8% Steroid group: 71.4% **Acne** MTX group: 0% Steroid group: 47.6% **Mooning face** MTX group: 0%	

	co-morbidity (acute infection, diabetes mellitus, uncontrolled hypertension, neoplasia, hepatic, renal and haematological diseases), pregnancy and lactation.	between groups in sex, age or duration of disease.				Steroid group: 38.1% **Striae** MTX group: 0% Steroid group: 38.1% **Menstrual abnormality** MTX group: 0% Steroid group: 71.4% Other reported side effects were: **Weight at baseline (mean±SD)** MTX group: 55.9(±2.4) Steroid group: 58.7(+2.6) **Weight at 12th week (mean SD)** MTX group: 56.5(+2.4) Steroid group: 61.5(+2.6) **Diarrhoea** MTX group: 3(13.04) Steroid group:2(9.52) **Nausea** MTX group: 7(30.4) Steroid group:7(33.3) **Headache** MTX group: 6 (26.1) Steroid group:7 (33.3) **Alopecia** MTX group: 4 (17.4) Steroid group:1 (4.8) **Fatigue** MTX group: 8 (34.8) Steroid group:11 (52.4) **Purpura** MTX group: 0.0 Steroid group:2 (9.5) **Hypertrichosis** MTX group: 0.0 Steroid group:4(19.0) **Mouth ulcer** MTX group: 3 (13.0) Steroid group:2 (9.5)	

Dapsone

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics	Intervention (I)	Comparison / control (C)	Follow-up	Outcome measures and effect size	Comments
Singh, 2017	Type of study: Randomized, open label study Country: India Source of funding: Not mentioned Inclusion criteria: Clinically and/or histologically proven oral lichen planus. Exclusion criteria: Patients aged under 20 or over 60 years, pregnant women, nursing mothers, patients with serious systemic illnesses and those with lesions showing dysplastic or malignant changes were excluded.	N total at baseline (n analysed): n=40 Male: 50% Female: 50% **Dapsone group:** n=10 **Steroid group:** n=10 **Tacrolimus group:** n=10 **Retinoid group:** n=10 The mean age at presentation was 32 ± 10.5 years	**Dapsone group:** 100 mg twice daily plus iron and folic acid tablets.	**Steroid group:** twice daily local application of 0.1 per cent triamcinolone acetonide buccal paste **Tacrolimus group:** 0.1 % tacrolimus, applied twice daily. **Retinoid group:** applied twice daily	Length of follow up: 3 months. patients were examined every 15 days. At the end of three months, posttreatment symptom and sign scores were recorded. Loss to follow up: None	Symptoms: Symptoms such as pain and a burning sensation in the oral cavity were scored as: 0, no symptoms; 1, mild occasional symptoms); 2, moderate (e.g. while eating spicy food); 3, severe (i.e. while eating any food); or 4, intolerable (always present). Lesion sign score: Similar to the Thongprasom sign score*. The effect of treatment on disease downstaging was determined by combining the symptom and sign score for each patient before and after treatment: 0, no disease; 1–3, mild disease; 4–6, moderate disease; and 7–9, severe disease. In this system, symptom and sign scores were weighted equally (e.g. a total score of 6 could result from a combination of 2 plus 4, 3 plus 3 or 4 plus 2). **Mean symptom score ± SD:** **Pre-treatment:** Daspone group: 3.0± 0.47 Retinoid group: 2.9± 0.73 Tacrolimus group: 2.9± 0.56 Steroid group: 3.0± 0.66 **Ppost-treatment:** Daspone group: 0.1 ±0.31	Male/female not specified.

						Retinoid group: 0.7 ±0.48 Tacrolimus group: 0.6 ±0.51 Steroid group: 0.4 ±0.48 **Improvement rates:** Daspone group: 97% Retinoid group: 76% Tacrolimus group: 79% Steroid group: 87%	

Bijlage 6: Risk of bias tabellen

Intralesionale corticosteroÏden

Study reference (first author, publication year)	**Describe method of randomisation**[1]	**Random sequence generation (selection bias)**[2] (high/unclear/low risk)	**Allocation concealment (selection bias)**[3] (high/unclear/low risk)	**Blinding of participants and personnel (performance bias)**[4,6] *All outcomes* (high/unclear/low risk)	**Blinding of outcome assessor (detection bias)**[5,6] *All outcomes* (high/unclear/low risk)	**Incomplete outcome data (attrition bias)**[7] *All outcomes* (high/unclear/low risk)	**Selective reporting (reporting bias)**[8] (high/unclear/low risk)	**Other bias**[9] (high/unclear /low risk)	**Total RoB**
Lee 2013	Block randomization	Low risk	Unclear	High risk. Due to the type of treatments, blinding was not feasible.	Low risk. Patients were assessed by a clinician who did not know the patients' allocated groups.	Low risk. Both patients lost to follow up were from the same group but this was unlikely introduce bias (2/20 = 10%)	Unclear	Low risk. No other sources of bias identified	High risk
Liu 2013	The participants were assigned randomly to the experimental and control groups using a computer-generated random number list.	Low risk	Unclear	High risk. All participants knew which agent they were using, and the clinicians who applied the injection knew which agent they used.	Low risk. The recording of the observed indicators was performed by different researchers who were blinded to the medications for the study duration	Low risk. Missing data evenly distributed between the two groups.	Unclear.	Low risk. No other sources of bias identified.	High risk
Xia 2006	Every patient enrolled was given a number in turn. When it was an odd number, lesion on right buccal mucosa	Low risk	Unclear	High risk. Due to the type of treatments, blinding was not feasible.	Low risk. Treatment concealed from the dentist performing clinical assessments	Low risk. No patients lost to follow up.	Unclear.	Low risk. No other sources of bias identified.	High risk

	was allocated to the control group and if an even number, lesion on the right was in the experiment group.								
Xiong 2009	Every patient enrolled was given a serial number according to a random-number table. Patients with odd numbers were in group A and patients with even numbers were in group B.	Low risk	Unclear	High risk. Due to the type of treatments, blinding was not feasible.	Low risk. Assessment was done by two other researchers who did know which treatment was given to each patient.	Low risk. Patient excluded from follow up and lost to follow up were evenly distributed among the two groups.	Unclear	Low risk. No other sources of bias identified.	High risk

Lasertherapie

Study reference (first author, publication year)	**Describe method of randomisation[1]**	**Random sequence generation (selection bias)[2,3]** (high/unclear/low risk)	**Allocation concealment (selection bias)[4]** (high/unclear/low risk)	**Blinding of participants and personnel (performance bias)[5,7]** *All outcomes* (high/unclear/low risk)	**Blinding of outcome assessor (detection bias)[6]** *All outcomes* (high/unclear/low risk)	**Incomplete outcome data (attrition bias)[8]** *All outcomes* (high/unclear/low risk)	**Selective reporting (reporting bias)[9]** (high/unclear/low risk)	**Other bias[10]** (high/unclear /low risk)	**Total RoB**
Kaziancioglu 2014	Randomization took place by preoperative envelope drawing. .	Low risk	Low risk	High risk. Due to the type of interventions, blinding patients of the group of interest was not possible.	Low risk. An examiner who was blind to the treatment received by each patient,recorded the group and size of the lesion	Low risk. No patients were lost to follow up.	Unclear	Low risk. No other sources of bias identified.	High risk

					and the patient-reportedpain.				
Jajarm 2011	Not mentioned	Unclear	Unclear	High risk. Due to the type of interventions, blinding of patients was not possible.	Unclear	High risk. Patients lost to follow up were excluded.	Unclear	Low risk. No other sources of bias identified.	High risk
Dillenburg 2014	The patients were randomly assigned to one of the two treatment groups using computer-generated random number tables.	Low risk	Low risk	High risk. Due to the type of interventions, blinding of patients was not possible.	Low risk. Evaluations were performed by a single professional who was blinded to the allocation of the participants to the different treatment groups.	Low risk. Patients lost to follow up were included in analysis up to the point the dropped out of the study.	Unclear	Low risk. No other sources of bias identified.	High risk

Lichttherapie

Study reference (first author, publication year)	**Describe method of randomisation[1]**	**Random sequence generation (selection bias)[2,3]** (high/unclear/low risk)	**Allocation concealment (selection bias)[4]** (high/unclear/low risk)	**Blinding of participants and personnel (performance bias)[5,7]** *All outcomes* (high/unclear/low risk)	**Blinding of outcome assessor (detection bias)[6]** *All outcomes* (high/unclear/low risk)	**Incomplete outcome data (attrition bias)[8]** *All outcomes* (high/unclear/low risk)	**Selective reporting (reporting bias)[9]** (high/unclear/low risk)	**Other bias[10]** (high/unclear/low risk)	**Total RoB**

Iraji 2011	Patients were randomized using simple randomization.	Low risk. Although method of randomization is not specified.	Unclear. Method of allocation not specified.	High risk. Patients and personnel were aware of which treatment patients received.	Unclear	Low risk. No withdrawn patients mentioned, all participants included in the results.	Unclear	Low risk. No other sources of bias identified.	High risk

Fotodynamische therapie

Study reference (first author, publication year)	**Describe method of randomisation[1]**	**Random sequence generation (selection bias)[2,3]** (high/unclear/low risk)	**Allocation concealment (selection bias)[4]** (high/unclear/low risk)	**Blinding of participants and personnel (performance bias)[5,7]** *All outcomes* (high/unclear/low risk)	**Blinding of outcome assessor (detection bias)[6]** *All outcomes* (high/unclear/low risk)	**Incomplete outcome data (attrition bias)[8]** *All outcomes* (high/unclear/low risk)	**Selective reporting (reporting bias)[9]** (high/unclear/low risk)	**Other bias[10]** (high/unclear/low risk)	**Total RoB**
Mostafa 2017	Not mentioned	Unclear	Unclear	High risk. Due to the type of interventions, blinding of patients was not possible.	Unclear	Low risk. No patients were lost to follow up.	Unclear	Low risk. No other sources of bias identified.	Very high risk
Bakhtiari 2018	Not mentioned.	Unclear	Unclear	High risk. Due to the type of interventions, blinding of patients was not possible.	Unclear	Low risk. No patients were lost to follow up.	Unclear	Low risk. No other sources of bias identified.	Very high risk
Jajarm 2015	By coin toss.	Low risk	Low risk	High risk. Due to the type of interventions, blinding of patients was not possible.	Unclear	Low risk. No patients were lost to follow up.	Unclear	Low risk. No other sources of bias identified.	High risk

Helgesen 2015	Blocks of four patients were randomized. The randomization was performed by an independent hospital employee by drawing one of four pieces of paper with the words PDT (n = 2) or corticosteroids (n = 2).	Low risk	Low risk	High risk. Due to the type of interventions, blinding of patients was not possible.	Low risk. The gynaecologist responsible for all clinical assessments was blinded for the randomization	Low risk	Unclear	Low risk. No other sources of bias identified.	High risk
Lavaee 2019	The 22 sides were randomly divided into control and intervention sides. Random allocation of these 22 sides of the oral mucosa was done by block randomization. Each block with four allocations, consisting of two allocations for the intervention group and two for the control group, was considered. Six possible sequences of treatment allocation in each block were listed, and each one was written on a card. Each time a block had been selected and the sequence of treatments was registered until the treatment allocations become completed for all 22 sides (six blocks).	Low risk	Low risk	Low risk. Patients and investigator who assessed the outcomes were blinded.	Low risk. Patients and investigator who assessed the outcomes were blinded.	Low risk.	Unclear.	Low risk. No other sources of bias identified	Low risk

Systemische therapie

Corticosteroïden

Study reference (first author, publication year)	**Describe method of randomisation**[1]	**Random sequence generation (selection bias)**[2] (high/unclear/low risk)	**Allocation concealment (selection bias)**[3] (high/unclear/low risk)	**Blinding of participants and personnel (performance bias)**[4,6] *All outcomes* (high/unclear/low risk)	**Blinding of outcome assessor (detection bias)**[5,6] *All outcomes* (high/unclear/low risk)	**Incomplete outcome data (attrition bias)**[7] *All outcomes* (high/unclear/low risk)	**Selective reporting (reporting bias)**[8] (high/unclear/low risk)	**Other bias**[9] (high/unclear/low risk)	**Total RoB**
Carbone 2003	Quasi randomization. Patients were divided into two groups matched for age and sex.	High risk	High risk	High risk. Due to the nature of the treatment blinding was not possible.	High risk.	Low risk. No patients lost to follow up.	Unclear	Low risk. No other sources of bias identified.	Very high risk
Iraji 2003	Randomization was simple and alternate, according to patient refer to clinic.	High risk	Unclear	High risk. Patients were aware of the treatment they received.	High risk. Blinding not mentioned.	High risk. Patients lost to follow up excluded from study.	Unclear	Low risk. No other sources of bias identified.	Very high risk
Iraji 2011	They were randomized using simple randomization.	Unclear	Unclear	High risk. Patients were aware of the treatment they received.	Unclear	Low risk. No patients lost to follow up	Unclear	Low risk. No other sources of bias identified.	High risk

Mycofenolaatmofetil

Study reference (first author, publication year)	**Describe method of randomisation**[1]	**Random sequence generation (selection bias)**[2]	**Allocation concealment (selection bias)**[3] (high/unclear/low risk)	**Blinding of participants and personnel (performance bias)**[4,6] *All outcomes*	**Blinding of outcome assessor (detection bias)**[5,6] *All outcomes*	**Incomplete outcome data (attrition bias)**[7] *All outcomes*	**Selective reporting (reporting bias)**[8]	**Other bias**[9] (high/unclear/low risk)	**Total RoB**

		(high/unclear/low risk)		(high/unclear/low risk)	(high/unclear/low risk)	(high/unclear/low risk)	(high/unclear/low risk)		
Lajevardi, 2015	Patients were assigned to treatment groups through computerized randomization with a 1:1 allocation ratio.	Low risk	Low risk Each patient recieved a concealed envelope containing the code A or B (A: MMF; B: clobetasol) and an equivalent 4-digit code, which was used by assessor 1 to file information.	High risk. Patients were aware of the treatment they received.	Low risk. LPPAI scores were determined by a physician, assessor who was blinded to the patients' treatment group.	Low risk. Data of subjects lost to follow up also analysed.	Unclear	Low risk. No other sources of bias identified.	High risk

Acitretine

Study reference (first author, publication year)	**Describe method of randomisation[1]**	**Random sequence generation (selection bias)[2]** (high/unclear/low risk)	**Allocation concealment (selection bias)[3]** (high/unclear/low risk)	**Blinding of participants and personnel (performance bias)[4,6]** *All outcomes* (high/unclear/low risk)	**Blinding of outcome assessor (detection bias)[5,6]** *All outcomes* (high/unclear/low risk)	**Incomplete outcome data (attrition bias)[7]** *All outcomes* (high/unclear/low risk)	**Selective reporting (reporting bias)[8]** (high/unclear/low risk)	**Other bias[9]** (high/unclear/low risk)	**Total RoB**
Lauerberg 1991	Unclear. Patients were randomly allocated to one of the two treatment groups.	Unclear	Unclear	Low risk. Placebo identical in size and colour as intervention.	Low risk. Double blind study.	Low risk. Patients lost to follow up were analysed. During double blind phase 5 out of 65 patients were lost to follow up.	Unclear	Low risk. No other sources of bias identified.	Low risk

Sulfasalazine

Study reference (first author, publication year)	**Describe method of randomisation**[1]	**Random sequence generation (selection bias)**[2] (high/unclear/low risk)	**Allocation concealment (selection bias)**[3] (high/unclear/low risk)	**Blinding of participants and personnel (performance bias)**[4,6] *All outcomes* (high/unclear/low risk)	**Blinding of outcome assessor (detection bias)**[5,6] *All outcomes* (high/unclear/low risk)	**Incomplete outcome data (attrition bias)**[7] *All outcomes* (high/unclear/low risk)	**Selective reporting (reporting bias)**[8] (high/unclear/low risk)	**Other bias**[9] (high/unclear/low risk)	**Total RoB**
Omidian 2019	Randomization was performed by using a simple random table.	Low risk	Unclear	Low risk. Study medication identification was concealed and could be revealed only in case of emergency. Treatment assignment was not revealed to study patients, investigators, clinical staff or study monitors until all patients had completed treatment and the database had been finished.	Low risk	Low risk	Unclear	Low risk. No other sources of bias identified.	Low risk

Hydroxychloroquine

Study reference (first author, publication year)	**Describe method of randomisation**[1]	**Random sequence generation (selection bias)**[2]	**Allocation concealment (selection bias)**[3] (high/unclear/low risk)	**Blinding of participants and personnel (performance bias)**[4,6] *All outcomes*	**Blinding of outcome assessor (detection bias)**[5,6] *All outcomes*	**Incomplete outcome data (attrition bias)**[7] *All outcomes*	**Selective reporting (reporting bias)**[8]	**Other bias**[9] (high/unclear/low risk)	**Total RoB**

		(high/unclear/low risk)		(high/unclear/low risk)	(high/unclear/low risk)	(high/unclear/low risk)	(high/unclear/low risk)		
Bhuyian 2010	Unclear. Patients were randomly allocated into 2 equal groups.	Unclear	Unclear	Unclear. Blinding not mentioned.	Unclear. Blinding not mentioned.	Low risk. No patients lost to follow up.	Unclear	Low risk. No other sources of bias identified.	Very high risk

Methotrexaat

Study reference (first author, publication year)	**Describe method of randomisation[1]**	**Random sequence generation (selection bias)[2]** (high/unclear/low risk)	**Allocation concealment (selection bias)[3]** (high/unclear/low risk)	**Blinding of participants and personnel (performance bias)[4,6]** *All outcomes* (high/unclear/low risk)	**Blinding of outcome assessor (detection bias)[5,6]** *All outcomes* (high/unclear/low risk)	**Incomplete outcome data (attrition bias)[7]** *All outcomes* (high/unclear/low risk)	**Selective reporting (reporting bias)[8]** (high/unclear/low risk)	**Other bias[9]** (high/unclear/low risk)	**Total RoB**
Chauhan 2018	Not mentioned	Unclear	Unclear	High risk. Due to nature of treatment, blinding not possible.	Unclear	Low risk. Patient lost to follow up were evenly distributed among the two groups.	Unclear	Low risk. No other sources of bias identified.	Very high risk.

Dapsone

Study reference (first author, publication year)	**Describe method of randomisation[1]**	**Random sequence generation (selection bias)[2]** (high/unclear/low risk)	**Allocation concealment (selection bias)[3]** (high/unclear/low risk)	**Blinding of participants and personnel (performance bias)[4,6]** *All outcomes*	**Blinding of outcome assessor (detection bias)[5,6]** *All outcomes* (high/unclear/low risk)	**Incomplete outcome data (attrition bias)[7]** *All outcomes* (high/unclear/low risk)	**Selective reporting (reporting bias)[8]** (high/unclear/low risk)	**Other bias[9]** (high/unclear/low risk)	**Total RoB**

				(high/unclear/low risk)					
Singh 2017	Manual randomisation was performed by assigning each patient a number from 1 to 40: those numbered 1, 5, 9, etc. were allocated to the topical steroid group; those numbered 2, 6, 10, etc. were allocated to the oral dapsone group; those numbered 3, 7, 11, etc. were allocated to the topical tacrolimus Group and those numbered 4, 8, 12, etc. were allocated to the topical retinoid group.	High risk	Low risk	High risk. Oral and topical therapies were used so blinding was not possible.	Unclear	Low risk. No patients lost to follow up	Unclear	Low risk. No other sources of bias identified.	High risk

1. Randomisation: generation of allocation sequences have to be unpredictable, for example computer generated random-numbers or drawing lots or envelopes. Examples of inadequate procedures are generation of allocation sequences by alternation, according to case record number, date of birth or date of admission.
2. Selection bias (biased allocation to interventions) due to inadequate generation of a randomised sequence. Describe the method used to generate the allocation sequence in sufficient detail to allow an assessment of whether it should produce comparable groups.
3. Selection bias (biased allocation to interventions) due to inadequate concealment of allocations prior to assignment. Describe the method used to conceal the allocation sequence in sufficient detail to determine whether intervention allocations could have been foreseen in advance of, or during, enrolment.
4. Allocation concealment: refers to the protection (blinding) of the randomisation process. Concealment of allocation sequences is adequate if patients and enrolling investigators cannot foresee assignment, for example central randomisation (performed at a site remote from trial location) or sequentially numbered, sealed, opaque envelopes. Inadequate procedures are all procedures based on inadequate randomisation procedures or open allocation schedules.

5. Performance bias due to knowledge of the allocated interventions by participants and personnel during the study. Describe all measures used, if any, to blind study participants and personnel from knowledge of which intervention a participant received. Provide any information relating to whether the intended blinding was effective
6. Detection bias due to knowledge of the allocated interventions by outcome assessors. Describe all measures used, if any, to blind outcome assessors from knowledge of which intervention a participant received. Provide any information relating to whether the intended blinding was effective.
7. Blinding: neither the patient nor the care provider (attending physician) knows which patient is getting the special treatment. Blinding is sometimes impossible, for example when comparing surgical with non-surgical treatments. The outcome assessor records the study results. Blinding of those assessing outcomes prevents that the knowledge of patient assignment influences the process of outcome assessment (detection or information bias). If a study has hard (objective) outcome measures, like death, blinding of outcome assessment is not necessary. If a study has “soft” (subjective) outcome measures, like the assessment of an X-ray, blinding of outcome assessment is necessary.
8. Attrition bias due to amount, nature or handling of incomplete outcome data: dropout ≤ 10% low, > 20% high, in between is judged as unclear risk. If for example drop out is 15% and unbalanced then judged as high risk. Describe the completeness of outcome data for each main outcome, including attrition and exclusions from the analysis. State whether attrition and exclusions were reported, the numbers in each intervention group (compared with total randomized participants), reasons for attrition/exclusions where reported, and any re-inclusions in analyses performed by the review authors. If the percentage of patients lost to follow-up is large, or differs between treatment groups, or the reasons for loss to follow-up differ between treatment groups, bias is likely. If the number of patients lost to follow-up, or the reasons why, are not reported, the risk of bias is unclear. Describe if there is bias due to violation of intention to treat analysis: participants included in the analysis are exactly those who were randomized into the trial. If the numbers randomized into each intervention group are not clearly reported, the risk of bias is unclear; an ITT analysis implies that (a) participants are kept in the intervention groups to which they were randomized, regardless of the intervention they actually received, (b) outcome data are measured on all participants, and (c) all randomized participants are included in the analysis.
9. Reporting bias due to selective outcome reporting. State how the possibility of selective outcome reporting was examined by the review authors, and what was found. Results of all predefined outcome measures should be reported; if the protocol is available, then outcomes in the protocol and published report can be compared; if not, then outcomes listed in the methods section of an article can be compared with those whose results are reported.
10. Other bias: State any important concerns about bias not addressed in the other domains in the tool: baseline imbalance in disease severity, co-medication such as use of emollients and information about wash-out period from topical corticosteroid use.

Bijlage 7: Summary of Findings tabellen GRADE

Intralesionale therapie

Author(s): Lee 2013
Question: Triamcinolone actenoide 20mg/week intralesional compared to triamcinolone actenoide 0.4% mouthrinse for oral lichen planus

Certainty assessment							№ of patients		Effect		Certainty	Importance
№ of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Triamcinolone actenoide 20mg/week intralesional	triamcinolone actenoide 0.4% mouthrinse	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
Pain (follow up: median 6 weeks; assessed with: Mean change in VAS score (0-10))												
1	randomised trials	very serious [a,b]	not serious	not serious	serious [c]	none	Mean difference in VAS score after 6 weeks: MD: -0,30 (95% CI: -1.84,1.24)				⨁◯◯◯ VERY LOW	
Burning mouth sensation (follow up: median 6 weeks; assessed with: VAS score (0-10))												
1	randomised trials	very serious [a,b]	not serious	not serious	serious [c]	none	Mean difference in VAS score after 6 weeks: MD: 0,40 (95% CI: -2.30,1.50)				⨁◯◯◯ VERY LOW	
Oral health impact profile (follow up: median 6 weeks; assessed with: Mean change in OHIP score)												
1	randomised trials	very serious [a,b]	not serious	not serious	serious [c]	none	The OHIP-14 is a self- administered questionnaire that evaluates quality of life using 14 items to measure 7 dimensions. Changes in OHIP score from baseline to week 1,2,3,4 and 6 where not significantly different between both groups. The OHIP scores were significantly improved at 1,2, 3, 4, and 6 weeks in both groups.				⨁◯◯◯ VERY LOW	
Clinical score (follow up: median 6 weeks; assessed with: Escudier scoring system, mean difference)												
1	randomised trials	serious [a,b]	not serious	not serious	serious [c]	none	Mean difference in score after 6 weeks: MD: 0,10 point (95% CI: -2.44, 2.64)				⨁⨁◯◯ LOW	

Explanations

a. Study was not blinded
b. Patients lost to follow up were not analysed
c. Small sample size

Author(s): Xia 2006
Question: Triamcinolone acetonide 20mg/week intralesional compared to no intervention for oral lichen planus

Certainty assessment							№ of patients		Effect		Certainty	Importance
№ of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Triamcinolone acetonide 20mg/week intralesional	no intervention	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
Pain (follow up: median 2 weeks; assessed with: pain score (0-100))												
1	randomised trials	serious [a]	not serious	not serious	serious [b]	none	Visual analogue scale (VAS), 0-100 ± SD , after 2 weeks: **Injection group:** 8.33 ± 10.11 **Control group:** 49.69 ± 12.85 **p-value:** <0.001 (at baseline scores were not significantly different)				⨁⨁◯◯ LOW	
Clinical severity (follow up: median 2 weeks; assessed with: Surface area of erythematous and ulcerative lesions, mm^2)												
1	randomised trials	serious [a]	not serious	not serious	serious [b]	none	Erythema (mm^2) ± SD, after 2 weeks: **Injection group:** 32.82 ± 18.00 **Control group:** 145.49 ± 29.05 **p-value:** <0.001 Ulceratoin (mm^2) ± SD, after 2 weeks: **Injection group:** 7.64 ± 8.63 **Control group:** 32.27 ± 19.90 **p-value:** <0.001				⨁⨁◯◯ LOW	
Clinical sign score (follow up: median 2 weeks; assessed with: REU sign score)												
1	randomised trials	not serious [a]	not serious	not serious	serious [b]	none	REU score*after 2 weeks: **Injection group:** 3.83 ± 0.95 **Control group:** 5.94 ± 0.49 **p-value:** <0.001				⨁⨁⨁◯ MODERATE	

Explanations

a. Patients were not blinded
b. Small sample size

Author(s): Liu 2013
Question: Betamethasone 1.4mg/week intralesional compared to triamcinolone acetonide 8mg/week intralesional for oral lichen planus

Certainty assessment							№ of patients		Effect		Certainty	Importance
№ of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Betamethasone 1.4mg/week intralesional	triamcinolone acetonide 8mg/week intralesional	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
Clinical severity (follow up: mean 14 days; assessed with: Percentage of healed lesions)												
1	randomised trials	not serious [a]	not serious	not serious	serious [b]	none	Percentage of healed lesions on day 14±2: **Bethametason group**: 27/29 (93.1%) **TA group**: 20/30 (66.7%) p= 0.021				⨁⨁⨁◯ MODERATE	
Clinical severity (follow up: mean 14 days; assessed with: Reduction in erosion area (mm^2))												
1	randomised trials	not serious [a]	not serious	not serious	serious [b]	none	Area of erosion (mm^2) on day 14±2: **Bethametason group**: 21.28±21.06 **TA group**: 11.5±12.905 p=0.02				⨁⨁⨁◯ MODERATE	
Pain (follow up: mean 14 days; assessed with: Mean reduction in pain level, NRS (0-10))												
1	randomised trials	serious [a]	not serious	not serious	serious [b]	none	On day 14±2: **Bethametason group:** 3.0 ±2.13 **TA group**: 3.41±2.03 p= 0.61				⨁⨁◯◯ LOW	
Recurrence (follow up: median 3 months; assessed with: Proportion of patients with recurrence of erosions)												
1	randomised trials	not serious [a]	not serious	not serious	serious [b]	none	**Bethametason group:** 14.8% **TA group**: 45% p= 0.04				⨁⨁⨁◯ MODERATE	

Explanations

a. patients were not blinded
b. Small sample size

Lasertherapie

Author(s): Dillenburg 2014
Question: LLLT compared to clobetasol propionate 0.05% for oral lichen planus

Certainty assessment							№ of patients		Effect		Certainty	Importance
№ of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	LLLT	clobetasol propionate 0.05%	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
Clinical score (follow up: median 90 days; assessed with: mean Thongprasom sign score after follow up)												
1 [1]	randomised trials	not serious	not serious	not serious	serious [a]	none	0	0	-	mean **1.14 lower** (1.26 lower to 1.02 lower)	⨁⨁⨁◯ MODERATE	
Patient reported symptoms (follow up: median 90 days; assessed with: VAS (0-10))												
1 [1]	randomised trials	serious [b]	not serious	not serious	serious [a]	none	0	0	-	mean **2.02 lower** (2.31 lower to 1.73 lower)	⨁⨁◯◯ LOW	
Recurrance rate (follow up: median 90 days												

Certainty assessment							№ of patients		Effect		Certainty	Importance
№ of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	LLLT	clobetasol propionate 0.05%	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
1 [1]	randomised trials	not serious	not serious	not serious	serious [a]	none	**D60** **Steroid group:** Recurrence: 47.6% No recurrence: 52.4% **Laser group:** Recurrence: 4.8% No recurrence: 95.2% p-value:<0.001 **D90** **Steroid group:** Recurrence: 37.5% No recurrence: 62.5% **Laser group:** Recurrence: 17.6% No recurrence: 82.4% No significant difference				⨁⨁⨁◯ MODERATE	

Safety (follow up: median 90 days; assessed with: Number of reported side-effects)

1 [1]	randomised trials	serious [b]	not serious	not serious	serious [a]	none	5/21 (23.8%)	0/21 (0.0%)	**RR 11.00** (0.65 to 187.17)	**0 fewer per 1,000** (from 0 fewer to 0 fewer)	⨁⨁◯◯ LOW	

CI: Confidence interval; **RR:** Risk ratio

Explanations

a. Small sample size
b. Patients were not blinded

References

1. Dillenburg . . 2014.

Author(s): Jajarm 2011, Kazancioglu 2015
Question: LLLT compared to dexamethasone mouthwash for oral lichen planus

Certainty assessment							№ of patients		Effect		Certainty	Importance
№ of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	LLLT	dexamethasone mouthwash	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
Pain (follow up: median 1 months; assessed with: VAS score (0-10, redivided in categories 0-3???))												
2 [1,2]	randomised trials	very serious [a,b]	not serious	not serious	serious [c]	none	41	41	-	mean **0.09 higher** (0.47 lower to 0.65 higher)	⨁◯◯◯ VERY LOW	
Sign score (follow up: median 6 months; assessed with: Mean Thongprasom sign score)												
1 [2]	randomised trials	serious [a]	not serious	not serious	serious [c]	none	Mean sign scores: **Baseline:** LLLT group: 3.75 Steroid group: 3.85 **After treatment (1 month):** LLLT group: 2.5 Steroid group: 1.6 **Three months:** LLLT group: 2.7 Steroid group: 1.7 **6 months:** LLLT group: 2.8 Steroid group: 1.9 A significant improvement was achieved in the ozone and steroids group (p<0.05)				⨁⨁◯◯ LOW	
Sign score (follow up: median 1 months; assessed with: Median Thongprasom sign score)												

Certainty assessment							№ of patients		Effect		Certainty	Importance
№ of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	LLLT	dexamethasone mouthwash	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
1 [1]	randomised trials	very serious [b,d]	not serious	not serious	serious [c]	none	**Median Sign score:** **Baseline:** LLLT group: 5 (25th=4 75th=5 IQR = 1) Steroid group: 3 (25th=2.5 75th=4 IQR = 1.5) **After treatment:** LLLT group: 4 (25th=3 75th=4 IQR = 1) Steroid group: 3 (25th=2 75th=4 IQR =2)				⨁◯◯◯ VERY LOW	

Effifcay index (follow up: median 1 months; assessed with: Median, cat 1-5)

2 [1,2]	randomised trials	very serious [b,d]	not serious	not serious	serious [c]	none	LLLT group: (25th= 1 **50th=2** 75th=3 IQR = 2) Steroid group: (25th=2 **50th=3** 75th=4 IQR=2)				⨁◯◯◯ VERY LOW	

CI: Confidence interval

Explanations

a. Patients were not blinded
b. Method of randomization not mentioned
c. Small sample size
d. Study not blinded

References

1. Hoseinpour-Jajarm, . . 2011.
2. Kazancioglu, . . 2015.

Author(s): Kazancioglu 2015
Question: LLLT compared to placebo for oral lichen planus

Certainty assessment							№ of patients		Effect		Certainty	Importance
№ of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	LLLT	placebo	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
Thongprasom sign score (follow up: median 1 months; assessed with: Mean Thonprasom sign score)												
1 [1]	randomised trials	not serious [a]	not serious	not serious	serious [b]	none	Mean sign scores: **Baseline:** LLLT group: 3.75 Placebo group: 3.8 **After treatment (1 month):** LLT group: 2.5 Placebo group: 3.35 **Three months:** LLLT group: 2.7 Placebo group: 3.05 **6 months:** LLLT group: 2.8 Placebo group: 3.25				⨁⨁⨁◯ MODERATE	
Efficacy index (EI) (follow up: median 1 months; assessed with: Median score, cat 1-5)												
1 [1]	randomised trials	not serious [a]	not serious	not serious	serious [b]	none	LLLT group: (25th= 1 **50th=2** 75th=3 IQR = 2) Placebo group: (25th =1 **50th=1** 75th=2 IQR=1)				⨁⨁⨁◯ MODERATE	
Safety (follow up: median 6 months; assessed with: No of patients who reported a side effect)												
1 [1]	randomised trials	serious [a]	not serious	not serious	serious [b]	none	No reported side effects/complications.				⨁⨁◯◯ LOW	

CI: Confidence interval

Explanations

a. Patients were not blinded
b. Small number of patients

References

1. Kazancioglu, . . 2015.

Lichttherapie

Author(s): Iraji 2011

Question: UVB compared to prednisolone 0.3 mg/kg for oral lichen planus

Certainty assessment							№ of patients		Effect		Certainty	Importance
№ of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	UVB	prednisolone 0.3 mg/kg	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
Treatment response (follow up: median 6 weeks; assessed with: Complete/partial/weak/no respons (combined score of VAS score for pruritus, erythema and elevation of lesions))												
1 [1]	randomised trials	very serious [a,b]	not serious	serious [c]	serious [d]	none	**Steroid group:** Compete response:13% Partial repsonse: 73.9% No response: 13% **UVB group:** Compete response: 52.2% Partial repsonse: 47.89% No response: 0% (p = 0.008)				⨁◯◯◯ VERY LOW	
Treatment response (follow up: median 6 weeks; assessed with: No of patients with complete/partial response)												
1 [1]	randomised trials	very serious [a,b]	not serious	serious [c]	serious [d]	none	23/23 (100.0%)	20/23 (87.0%)	**RR 1.15** (0.96 to 1.37)	**130 more per 1,000** (from 35 fewer to 322 more)	⨁◯◯◯ VERY LOW	
Patient reported outcome (follow up: median 6 weeks; assessed with: VAS score (3 catergories; 0-5, 6-7, 8-10))												
1 [1]	randomised trials	very serious [a,b]	not serious	not serious	serious [d]	none	**Steroid group** Excellent: 8.7% Good/ very good: 34.8% Poor/moderate: 56.5% **UVB group:** Excellent: 43.5% Good/ very good: 43.8% Poor/moderate: 21.7% (p = 0.012)				⨁◯◯◯ VERY LOW	

CI: Confidence interval; **RR:** Risk ratio

Explanations
a. Method of randomization not specified
b. No blinding of patients and personel
c. Not clear how overall score is calculated
d. Small sample size

References
1. 2011, Iraji. .

Fotodynamische therapie
Author(s): Mostafa 2017
Question: PDT compared to triamcinolone acetonide 0.1% orabase for oral lichen planus

Certainty assessment							№ of patients		Effect		Certainty	Importance
№ of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	PDT	triamcinolone acetonide 0.1% orabase	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
Lesion severity (follow up: median 2 months; assessed with: Thongprasom sign score)												
1 [1]	randomised trials	very serious [a,b]	not serious	serious [c]	serious [d]	none	10	10	-	mean **1.95 lower** (3.64 lower to 0.26 lower)	⨁◯◯◯ VERY LOW	
Pain (follow up: median 2 months; assessed with: Mean VAS after follow up; Scale from: 0 to 10)												
1 [1]	randomised trials	very serious [a,b]	not serious	serious [c]	serious [d]	none	10	10	-	mean **4.3 lower** (7.19 lower to 1.41 lower)	⨁◯◯◯ VERY LOW	

CI: Confidence interval

Explanations
a. Method of randomization not mentioned
b. Patients and personnel not blinded
c. Outcome measured after short period of time
d. Small sample size

References
1. Mostafa, . . 2017.

Author(s): Bakhtiari 2017, Jajarm 2015
Question: PDT compared to dexamethasone 0.5mg/5ml mouthwash for oral lichen planus

Certainty assessment							№ of patients		Effect		Certainty	Importance
№ of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	PDT	triamcinolone acetonide 0.1% orabase	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
Clinical severity (follow up: median 1 months; assessed with: Thongprasom sign score)												
2 [1,2]	randomised trials	very serious [a,b]	not serious	serious [c]	serious [d]	none	**Bakhtiari (15 per groep) + Jajarm (PDT 11, control 14)** **Sign score:** **Baseline:** **Intervention (25th percentile 3, 50th percentile 4, 75th percentile 4, IQR = 1)** Score 1: 0 Score 2: 4 Score 3: 8 Score 4: 11 Score 5: 3 **Control (25th percentile 2.5, 50th percentile 3, 75th percentile 4, IQR = 1.5)** Score 1: 1 Score 2: 6 Score 3: 9 Score 4: 12 Score 5: 1 **Post treatment Intervention (25th percentile 2, 50th percentile 3, 75th percentile 3, IQR = 1)** Score 1: 0 Score 2: 7 Score 3: 13 Score 4: 5 Score 5: 1 **Control (25th percentile 2, 50th percentile 2, 75th percentile 3, IQR = 1)** Score 1: 3 Score 2: 12 Score 3: 9 Score 4: 5 Score 5: 0				⨁◯◯◯ VERY LOW	

Certainty assessment							№ of patients		Effect		Certainty	Importance
№ of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	PDT	triamcinolone acetonide 0.1% orabase	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
Pain (follow up: median 1 months; assessed with: Mean improvement in VAS score (0-10))												
2 [1,2]	randomised trials	serious [a]	not serious	serious [c]	serious [d]	none	26	29	-	mean **27.75 lower** (36.47 lower to 19.03 lower)	⨁◯◯◯ VERY LOW	
Pain (follow up: median 90 days; assessed with: Improvement VAS score (0-10))												
1 [2]	randomised trials	very serious [a,b]	not serious	not serious	serious [d]	none	There was no significant statistical difference in VAS score between the group. Both groups showed improvement throughout the study except the steroid group on day 60. GEEN DATA IN ARTIKEL				⨁◯◯◯ VERY LOW	

CI: Confidence interval

Explanations

a. Patients were not blinded
b. Method of randomization not mentioned
c. Follow up too short
d. Small sample size

References

1. Hoseinpour-Jajarm, . . 2015.
2. Bakhtiari, . . 2017.

Author(s): Helgesen 2015
Question: PDT compared to clobetasol propionate 0,05% for genital lichen planus

Certainty assessment							№ of patients		Effect		Certainty	Importance
№ of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	PDT	clobetasol propionate 0,05%	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
Clinical response (follow up: median 6 weeks; assessed with: GELP score)												
1 [1]	randomised trials	very serious [a,b]	not serious	serious [c]	serious [d]	none	**Mean redution in GELP score:** After 6 weeks: **PDT group:** 25% **Steroid group:** 22% p= 0.787				⨁◯◯◯ VERY LOW	
Pain (follow up: median 6 weeks; assessed with: VAS score)												

Certainty assessment							№ of patients		Effect		Certainty	Importance
№ of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	PDT	clobetasol propionate 0,05%	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
1 [1]	randomised trials	very serious [a,b]	not serious	serious [c]	serious [d]	none	**Mean reduction in VAS score (0-10):** After 6 weeks: **PDT group:** 38% **Steroid group:** 55% p= 0.286				⨁◯◯◯ VERY LOW	

Clinical response (follow up: median 24 weeks; assessed with: GELP score)

1 [1]	randomised trials	serious [a,b]	not serious	not serious	serious [d]	none	**Mean reduction in GELP score:** After 24 weeks: **PDT group:** 35% **Steroid group:** 38% p=0.801				⨁⨁◯◯ LOW	

Pain (follow up: median 24 weeks; assessed with: VAS score)

1 [1]	randomised trials	very serious [a,b]	not serious	not serious	serious [d]	none	**Mean reduction in VAS score:** After 24 weeks: **PDT group:** 39% **Steroid group:** 12% p=0.452				⨁◯◯◯ VERY LOW	

Safety (follow up: median 6 weeks; assessed with: Patients who reported side-effects)

1 [1]	randomised trials	very serious [a,b]	not serious	serious [c]	serious [d]	none	**PDT group: (17 total)** 9: soreness while urinating for up to 4 days after PDT 4:scanty vaginal bleeding during the first 7 days. 1: with previous intermittent back problems reported sciatic pain immediately after PDT, possibly related to the 40-min supine gynaecological position. 1: vestibular neuritis 1 week after PDT. 2: At week 24, new vaginal adhesions were observed in two patients, both with a previous history of vaginal stenosis **Steroid group: (18 total)** 8 patients reported periods of soreness during application 4 pruritus 2 vaginal bleeding 2 vaginal candidiasis 2 genital herpes infections				⨁◯◯◯ VERY LOW	

Overall patient satisfaction (follow up: median 48 weeks; assessed with: score 0-10)

Certainty assessment							№ of patients		Effect		Certainty	Importance
№ of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	PDT	clobetasol propionate 0,05%	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
1 [1]	randomised trials	serious [a]	not serious	not serious	serious [d]	none	Mean overall patient satisfaction PDT group: 8 19 patients out of 20 would choose PDT again if necessary.				⨁⨁◯◯ LOW	

CI: Confidence interval; **RR:** Risk ratio

Explanations

a. Blinding of patients was not possible
b. Patients lost to follow up were excluded from analysis
c. Short follow-up
d. Small sample size

References

1. Helgesen, . . 2015.

Author(s):
Question: PDT compared to placebo for OLP

Certainty assessment							№ of patients		Effect		Certainty	Importance
№ of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	PDT	placebo	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
Thongprasom sign score												
1 [1]	randomised trials	not serious	not serious	serious [a]	serious [b]	none	**Mean reduction in Thongprasom sign score ± SD** PDT: −1.87 ± 1.246 (p=0.017) Placebo: −0.25 ± 0.707 (p=0.317) P= 0.027				⨁⨁◯◯ LOW	
Clinical severity index												
1 [1]	randomised trials	not serious	not serious	serious [a]	serious [b]	none	**Mean reduction in Clincal severity index ± SD** PDT: −1.68 ± 1.066 (p=0.017) Placebo: −0.06 ± 0.176 (p=0.317) p=0.026				⨁⨁◯◯ LOW	
VAS pain score												

Certainty assessment							№ of patients		Effect		Certainty	Importance
№ of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	PDT	placebo	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
1 [1]	randomised trials	not serious	not serious	serious [a]	serious [b]	none	**Mean reduction in VAS score (0-10) ± SD** PDT: −4.12 ± 4.120 (p=0.036) Placebo: −2.75 ± 2.251 (p=0,026) P=0.340				⨁⨁◯◯ LOW	

CI: Confidence interval

Explanations

a. short follow-up
b. small sample size

References

1. Lavaee, . . 2019.

Systemische therapie

Corticosteroïden

Author(s): Carbone 2003
Question: Prednisone 50mg/day compared to clobetasol propionate ointment 0.05% for oral lichen planus

Certainty assessment							№ of patients		Effect		Certainty	Importance
№ of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Prednisone 50mg/day	clobetasol propionate ointment 0.05%	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
Lesion severity (follow up: median 6 months; assessed with: mean improvement in Thongprasom sign score)												

Certainty assessment							№ of patients		Effect		Certainty	Importance
№ of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Prednisone 50mg/day	clobetasol propionate ointment 0.05%	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
1 [1]	randomised trials	very serious [a,b]	not serious	not serious	serious [c]	none	**Test group:** Before treatment ± SD: 4.68±0.5 After treatment ± SD:2.91±0.3 P<0.0001 **Control group:** Before treatment ± SD: 4.91±0.29 After treatment ± SD: 3±0.0 P<0.0001 There were no significant differences in improvement of the signs between the two groups				⨁◯◯◯ VERY LOW	

Patient reported symptoms (follow up: median 6 months; assessed with: Symptom score (0-3))

1 [1]	randomised trials	very serious [a,b]	not serious	not serious	serious [c]	none	**Test group:** Before treatment ± SD: 2.5±1.3 After treatment ± SD: 0.41±0.6 P<0.0001 **Control group:** Before treatment ± SD: 2.2±1.2 After treatment ± SD:0.8±0.9 P<0.0001 There were no significant differences in improvement of both the symptoms between the two groups				⨁◯◯◯ VERY LOW	

Side effects (follow up: median 6 months; assessed with: Number of patients who suffered from systemic side effects)

1 [1]	randomised trials	very serious [a,b]	not serious	serious [d]	serious [c]	none	7/22 (31.8%)	0/23 (0.0%)	not estimable		⨁◯◯◯ VERY LOW	

CI: Confidence interval

Explanations

a. Quasi randomization
b. Study was not blinded
c. Small sample size
d. Only systemic side effect were reported

References

1. 2003, Carbone. .

Author(s): Iraji 2011
Question: UVB compared to prednisolone 0.3 mg/kg for oral lichen planus

Certainty assessment							№ of patients		Effect		Certainty	Importance
№ of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	UVB	prednisolone 0.3 mg/kg	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
Treatment response (follow up: median 6 weeks; assessed with: Complete/partial/weak/no respons (combined score of VAS score for pruritus, erythema and elevation of lesions))												
1 [1]	randomised trials	very serious [a,b]	not serious	serious [c]	serious [d]	none	**Steroid group:** Compete response:13% Partial repsonse: 73.9% No response: 13% **UVB group:** Compete response: 52.2% Partial repsonse: 47.89% No response: 0% (p = 0.008)				⨁◯◯◯ VERY LOW	
Treatment response (follow up: median 6 weeks; assessed with: No of patients with complete/partial response)												
1 [1]	randomised trials	very serious [a,b]	not serious	serious [c]	serious [d]	none	23/23 (100.0%)	20/23 (87.0%)	**RR 1.15** (0.96 to 1.37)	**130 more per 1,000** (from 35 fewer to 322 more)	⨁◯◯◯ VERY LOW	
Patient reported outcome (follow up: median 6 weeks; assessed with: VAS score (3 catergories; 0-5, 6-7, 8-10))												
1 [1]	randomised trials	very serious [a,b]	not serious	not serious	serious [d]	none	**Steroid group** Excellent: 8.7% Good/ very good: 34.8% Poor/moderate: 56.5% **UVB group:** Excellent: 43.5% Good/ very good: 43.8% Poor/moderate: 21.7% (p = 0.012)				⨁◯◯◯ VERY LOW	

CI: Confidence interval; **RR:** Risk ratio

Explanations

a. Method of randomization not specified
b. No blinding of patients and personel
c. Not clear how overall score is calculated
d. Small sample size

References

1. 2011, Iraji. .

Author(s): Iraji 2003
Question: Enoxaparin 5mg subcutaneous compared to prednisolone 0.5m/kg for lichen planus

Certainty assessment							№ of patients		Effect		Certainty	Importance
№ of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Enoxaparin 5mg subcutaneous	prednisolone 0.5m/kg	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
Pruritus (follow up: median 8 weeks; assessed with: Mean difference in VAS score (0-10))												
1 [1]	randomised trials	very serious [a,b,c]	not serious	not serious	serious [d]	none	Difference in VAS score , before and after treatment: **LMWH group:** 3.12 **Steroid group**: 5.6 P=0.004				⨁◯◯◯ VERY LOW	
Lesion severity (follow up: median 8 weeks; assessed with: Percentage of body surface)												
1 [1]	randomised trials	very serious [a,b,c]	not serious	not serious	serious [d]	none	**Before treatment** Mean % (SE) LMWH group: 31.6% (3.04) Steroid group: 36.1% (3.7) P=0.35 **After treatment** Mean (SE)% LMWH group: 19.2% (4.1) Steroid group: 11.3% (5) P=0.005				⨁◯◯◯ VERY LOW	
Complications (follow up: median 8 weeks; assessed with: Percentage of patients who reported side effects)												
1 [1]	randomised trials	very serious [a,b,c]	not serious	not serious	serious [d]	none	**LMWH group:** 4% (1 case of itching and new lesions at the injection site) **Steroid group:** 22% (most common complication was dyspepsia in 4 patients. Dizziness and lethargy in 3 cases, nausea in 1 and 1 case noted flushing).				⨁◯◯◯ VERY LOW	
Recurrence rate (follow up: median 6 months; assessed with: Percentage of patients with relative/complete remission)												

Certainty assessment							№ of patients		Effect		Certainty	Importance
№ of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Enoxaparin 5mg subcutaneous	prednisolone 0.5m/kg	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
1 [1]	randomised trials	very serious [a,b,c]	not serious	not serious	serious [d]	none	**Complete remission:** LMWH group: 32.0% Steroid group:69.6% P<0.001 **Relative remission:** LMWH group: 40% Steroid group:26% The rate of improvement was significantly better in the steroid group compared to the LMWH group (p=0.005)				⨁◯◯◯ VERY LOW	

CI: Confidence interval

Explanations

a. Patients lost to follow up were not analysed
b. No random sequence generation
c. Study not blinded
d. Small sample size

References

1. Iraji, . . 2003.

Mycofenolaatmofetil

Author(s): Lajevardi 2015
Question: Mycophenolate mofetil compared to clobetasol 0.05% for LPP

Certainty assessment							№ of patients		Effect		Certainty	Importance
№ of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Mycophenolate mofetil	clobetasol 0.05%	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
Efficacy (follow up: median 6 months; assessed with: Lichen Planopilaris Activity Index (LPPAI))												
1 [1]	randomised trials	serious [a]	not serious	not serious	serious [b]	none	Score reduction after 6 months (mean ± SD): MMF: 39.0% ± 14.1 Steroid: 54.5 %± 26.3 (p>0.05)				⨁⨁◯◯ LOW	
Reported side effects (follow up: median 6 months; assessed with: number of reported side effects)												

Certainty assessment							№ of patients		Effect		Certainty	Importance
№ of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Mycophenolate mofetil	clobetasol 0.05%	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
1 [1]	randomised trials	serious [a]	not serious	not serious	serious [b]	none	17/25 (68.0%)	6/26 (23.1%)	not estimable		⨁⨁◯◯ LOW	
Patient satisfaction (follow up: median 6 months)												
1 [1]	randomised trials	serious [a]	not serious	not serious	serious [b]	none					⨁⨁◯◯ LOW	

CI: Confidence interval

Explanations

a. patients not blinded
b. Small sample size

References

1. Lajevardi, . . 2015.

Acitretine

Author(s): Lauerberg 1991
Question: Acitretin 10mg/day compared to placebo for lichen planus

Certainty assessment							№ of patients		Effect		Certainty	Importance
№ of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Acitretin 10mg/day	placebo	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
Efficacy (follow up: median 8 weeks; assessed with: Remission/marked improvement/slight improvement/no change/worsening)												
1 [1]	randomised trials	serious [a]	not serious	not serious	serious [b]	none	**Acitretin group: Median= 4** [25th=2.25 75th=4 IQR=1.75] **Placebo group: Median =2** [25th=1 75th=3 IQR=2]				⨁⨁◯◯ LOW	
Side effects (follow up: median 8 weeks; assessed with: Number of patients who reported side effects)												

Certainty assessment							№ of patients		Effect		Certainty	Importance
№ of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Acitretin 10mg/day	placebo	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
1 [1]	randomised trials	serious [a]	not serious	not serious	serious [b]	none	Side effects: No (%) of patients: **Dry lips/cheilitis:** Acitretin group: 27 (84)* Placebo group: 11 (33) **Dry mouth** Acitretin group: 21 (66)* Placebo group: 9 (27) **Dry nose** Acitretin group: 20 (60)* Placebo group: 10 (30) **Dry eyes/conjunctivitis** Acitretin group: 10 (31) Placebo group: 4 (12) **Dry skin** Acitretin group: 17 (53)* Placebo group: 7 (21) **Scaling (palms/soles)** Acitretin group: 14 (44)* Placebo group: 3 (9) **Scaling (elsewhere)** Acitretin group: 6 (19) Placebo group: 1 **Hair loss** Acitretin group: 5 (16)* Placebo group: 0 **Nair fragility** Acitretin group: 1 Placebo group: 1				⨁⨁◯◯ LOW	

CI: Confidence interval

Explanations

a. Method of randomisation not mentioned
b. Small sample size

References

1. Lauerberg, . . 1991.

Sulfasalazine

Author(s): Omidian 2019
Question: Sulfasalazine compared to placebo for generalized lichen planus

Certainty assessment							№ of patients		Effect		Certainty	Importance
№ of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Sulfasalazine	placebo	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
Improvement of lesions (follow up: median 6 weeks; assessed with: No of patients with >50% improvement)												
1 [1]	randomised trials	not serious	not serious	serious [a]	serious [b]	none	19/23 (82.6%)	2/21 (9.5%)	not estimable		⨁⨁◯◯ LOW	
Improvement of pruritus (follow up: median 6 weeks; assessed with: No of patients with moderate/full relief (score 2 or 3 out of 1-3))												
1 [1]	randomised trials	not serious	not serious	serious [a]	serious [b]	none	21/23 (91.3%)	3/21 (14.3%)	not estimable		⨁⨁◯◯ LOW	
Side effects (follow up: median 6 weeks; assessed with: No of patients who reported side effects during the study)												
1 [1]	randomised trials	not serious	not serious	serious [a]	serious [b]	none	8/26 (30.8%)	0/21 (0.0%)	not estimable		⨁⨁◯◯ LOW	

CI: Confidence interval

Explanations

a. Short follow up
b. Small sample size

References

1. Omidian, . . 2019.

Author(s): Bhuiyan 2010
Question: Hydroxychloroquine compared to griseofulvine for lichen planus

Certainty assessment							Impact	Certainty	Importance
№ of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations			
Clinical improvement (follow up: range 6 months to 6 months; assessed with: %)									

Certainty assessment							Impact	Certainty	Importance
№ of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations			
1 [1]	randomised trials	very serious [a,b]	not serious	not serious	serious [c]	none	**Group A:** CR: 17.5% MR: 52.5% NR: 30.3% **Group B:** CR: 5% MR: 37.5% NR: 57.5% **Only OLP** **Group A (n=10)** Response: 100% No response: 0% **Group B (n=6)** Response: 66.66% No response: 33.33%	⨁◯◯◯ VERY LOW	

CI: Confidence interval

Explanations

a. Randomization process not described
b. Blinding patients/researchers not mentioned
c. Small sample size

References

1. Bhuiyan, . . 2010.

Methotrexaat

Author(s): Chauhan 2018
Question: Methotraxate 0.3mg/kg/week compared to triamcinolone acetonide 0.1% oral paste for oral lichen planus

Certainty assessment							№ of patients		Effect		Certainty	Importance
№ of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Methotraxate 0.3mg/kg/week	triamcinolone acetonide 0.1% oral paste	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
Disease severity (timing of exposure: median 16 weeks; assessed with: mean decrease in clinical severity score (CSS))												

Certainty assessment							№ of patients		Effect		Certainty	Importance
№ of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Methotraxate 0.3mg/kg/week	triamcinolone acetonide 0.1% oral paste	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
1 [1]	observational studies	not serious	not serious	not serious	serious [a]	none	**Decrease in CSS with treatment: Mean ± SD** (95% confidence interval) **Steroid group:** 52.21%± 33.85 (32.67–71.75) **MTX group**: 53.31%± 20.94 (41.22–65.40) MTX + steroids vs MTX: p=1.000				⨁◯◯◯ VERY LOW	
Quality of life (timing of exposure: median 16 weeks; assessed with: QLIQ score)												
1 [1]	observational studies	not serious	not serious	not serious	serious [a]	none	**Steroid group:** 64.40±28.00 (48.23–80.57) **MTX group**: 80.26±22.54 (66.64–93.89) MTX + steroid vs MTX: p=0.013				⨁◯◯◯ VERY LOW	
Disease severity, subjective (timing of exposure: median 16 weeks; assessed with: mean decrease in VAS score (0-10))												
1 [1]	observational studies	not serious	not serious	not serious	serious [a]	none	**Decrease in VAS with treatment mean +/- SD** **Steroid group:** 51.28±24.69 (37.01–65.54) **MTX group**: 65.31±26.52(49.99–80.62) p=0.107				⨁◯◯◯ VERY LOW	

CI: Confidence interval

Explanations

a. Small sample size

References

1. Chauhan, . . 2018.

Dapsone

Author(s): Singh 2017

Question: Dapsone compared to triamcinolone acetonide 0.1% for oral lichen planus

Certainty assessment							№ of patients		Effect		Certainty	Importance
№ of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Dapsone	triamcinolone acetonide 0.1%	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
Patient reported symptoms (follow up: median 3 months; assessed with: score 1-4)												

Certainty assessment							№ of patients		Effect		Certainty	Importance
№ of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Dapsone	triamcinolone acetonide 0.1%	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
1 [1]	randomised trials	very serious [a,b]	not serious	not serious	serious [c]	none	**Mean symptom score ± SD:** **Pre-treatment:** Daspone group: 3.0± 0.47 Retinoid group: 2.9± 0.73 Tacrolimus group: 2.9± 0.56 Steroid group: 3.0± 0.66 **Ppost-treatment:** Daspone group: 0.1 ±0.31 Retinoid group: 0.7 ±0.48 Tacrolimus group: 0.6 ±0.51 Steroid group: 0.4 ±0.48 **Improvement rates:** Daspone group: 97% Retinoid group: 76% Tacrolimus group: 79% Steroid group: 87%				⨁◯◯◯ VERY LOW	

CI: Confidence interval

Explanations

a. Patients were not blinded
b. Method of randomization unclear
c. Small sample size

References

1. Singh, . . 2017.

Bijlage 8: Kennislacunes

Bij de modulaire herziening van de richtlijn lichen planus is geconstateerd dat er een aantal vragen zijn die niet beantwoord kunnen worden omdat er onvoldoende bewijs beschikbaar is.

1. Welke systemische medicatie heeft de voorkeur bij de behandeling van ernstige/therapie resistente LPP?

–

2. Welke systemische medicatie heeft de voorkeur bij de behandeling van ernstige/therapie resistente orale LP?

3. Welke systemische medicatie heeft de voorkeur bij de behandeling van ernstige/therapie resistente oesofageale LP?

4. Welke systemische medicatie heeft de voorkeur bij de behandeling van ernstige/therapie resistente genitale LP?

5. Welke systemische medicatie heeft de voorkeur bij de behandeling van ernstige/therapie resistente nagel LP?

6. Er zijn geen gevalideerde uitkomstmaten voor lichen planus

7. Wat is de beste lokale behandeling voor vaginale lichen planus?

8. Welke vehiculum is het meest geschikt voor mucosale lichen planus?

9. Hoe vaak komt LP op meerdere lokalisaties voor en welke lokalisaties komen het vaakst samen voor?

10. Hoe vaak komt genitale LP voor op kinderleeftijd? En hoe is dit verdeeld over jongens en meisjes?

11. Hoe verschilt genitale LP op kinderleeftijd van die op volwassen leeftijd?

12. Wat is de optimale behandeling voor LP op kinderleeftijd?

13. Wat is de prognose van LP op kinderleeftijd?

14. Kunnen we LP op kinderleeftijd afdoende onderscheiden van LS op kinderleeftijd?

Bijlage 9: Implementatiestrategie

Inleiding
Dit plan is opgesteld ter bevordering van de implementatie van de richtlijn lichen planus. Voor het opstellen van dit plan is een inventarisatie gedaan van de mogelijk bevorderende en belemmerende factoren voor het naleven van de aanbevelingen. Daarbij heeft de richtlijnwerkgroep een advies uitgebracht over het tijdspad voor implementatie, de daarvoor benodigde randvoorwaarden en de acties die door verschillende partijen ondernomen dienen te worden.

Werkwijze
Om tot dit plan te komen heeft de werkgroep per aanbeveling in de richtlijn nagedacht over:
• Het tijdstip per wanneer de implementatie van de aanbeveling gerealiseerd zou moeten zijn;
• De verwachtte impact van implementatie van de aanbeveling op de zorgkosten;
• Randvoorwaarden om de aanbeveling te kunnen implementeren;
• Mogelijk barrières om de aanbeveling te kunnen implementeren;
• Mogelijke acties om de implementatie van de aanbeveling te bevorderen;
• Welke partijen aan zet zijn.

Lezers van dit implementatieplan dienen rekening te houden met het feit dat er verschillen zijn tussen ‘sterke aanbevelingen’ en ‘zwakke aanbevelingen’. In het eerste geval doet de richtlijncommissie een duidelijke uitspraak over iets dat wel of niet gedaan moet worden. In het tweede geval wordt de aanbeveling minder zeker gesteld en spreekt de werkgroep haar voorkeur of advies uit, maar laat zij meer ruimte voor alternatieven. Een reden hiervoor is bijvoorbeeld dat er onvoldoende wetenschappelijk bewijs is om de aanbeveling te onderbouwen. Een zwakke aanbeveling is te herkennen aan de formulering en begint bijvoorbeeld met ‘Overweeg om…’. Zowel voor de sterke als voor de zwakke aanbevelingen heeft de werkgroep nagedacht over de implementatie. Alleen voor sterk geformuleerde aanbevelingen worden implementatietermijnen gegeven.

Implementatietermijnen

Voor de volgende aanbevelingen geldt dat implementatie op korte termijn gerealiseerd zou moeten worden. In de meeste gevallen geldt hiervoor de termijn van 1-3 jaar. In onderstaande aanbeveling is dat 1 jaar:

Aanbeveling	**Toelichting**
Vraag bij alle patiënten met (de verdenking op) LP alle mogelijke locaties waar LP zich kan bevinden uit en verwijs patiënten zo nodig.	Hiervoor is nodig dat alle betrokken verenigingen dit uitdragen. Hierbij helpend gaat zijn het actief aanbieden van de PowerPoint implementatietool. Mogelijk kostenstijgend door verwijzingen. Mogelijk kostendalend door vroege interventie.
Maligne ontaarding van **cutane lichen planus** is zeldzaam en het betreft de hypertrofische variant. Alle patiënten met hypertrofische cutane lichen planus dienen heldere instructies te krijgen over wat te doen als ze verandering bemerken.	In tegenstelling tot de vorige richtlijn, zijn er in de richtlijnherziening (2021), aanbevelingen geformuleerd voor het risico op maligne ontaarding bij verschillende vormen van LP. Dit risico verschilt per vorm van LP. Het is van belang dat de behandelend arts hiervan op de hoogte is.

Maligne ontaarding van **genitale lichen planus** is zeldzaam. Alle patiënten met genitale lichen planus dienen te worden geïnstrueerd in zelfonderzoek met heldere instructies wat te doen als ze verandering bemerken. Patiënten met **orale lichen planus** dienen te worden geïnformeerd over het (licht) verhoogde risico op het krijgen van een mondholtecarcinoom. Patiënten met **oesofageale lichen planus** dienen te worden geïnformeerd over het (licht) verhoogde risico op het krijgen van een oesofaguscarcinoom.	

Voor sommige aanbevelingen geldt echter dat zij niet direct overal kunnen worden ingevoerd, bijvoorbeeld vanwege een gebrek aan middelen, expertise of de juiste organisatievormen. In sommige gevallen dient ook rekening te worden gehouden met een leercurve. Daarnaast kan de aanwezigheid van personeel of faciliteiten of de afstemming tussen professionals een belemmering zijn om de aanbevelingen op korte termijn in te voeren. Voor de volgende aanbevelingen geldt daarom een implementatietermijn van één tot drie jaar:

Aanbeveling	**Toelichting**
Bij uitgebreide **cutane lichen planus** die niet of onvoldoende reageert op lokale therapie of lichttherapie kan behandeling met een stootkuur systemische corticosteroïden overwogen worden. Andere behandelopties zijn methotrexaat, hydroxychloroquine of ciclosporine. Als er sprake is van hyperkeratose hebben systemische retinoïden de voorkeur. Bij **genitale lichen planus** die niet of onvoldoende reageert op lokale therapie kan behandeling met methotrexaat of hydroxychloroquine overwogen worden. Eventueel kan gedurende de eerste 3 maanden een combinatiebehandeling met systemische corticosteroïden gegeven worden. Bij patiënten met **orale lichen planus** die niet of onvoldoende op lokale behandeling reageert en waar op korte termijn verbetering gewenst is, kan behandeling met een stootkuur systemische corticosteroïden overwogen worden. In minder acute gevallen is behandeling met hydroxychloroquine of methotrexaat een optie. Bij **lichen planopilaris** die uitgebreid is of die niet of onvoldoende reageert op lokale therapie, kan behandeling met hydroxychloroquine of methotrexaat overwogen worden.	In tegenstelling tot de vorige richtlijn kunnen systemische therapieën overwogen worden bij diverse vormen van LP indien onvoldoende reactie op lokale therapie.

Andere behandelopties zijn ciclosporine of mycofenolaatmofetil. Systemische retinoïden kunnen overwogen worden bij uitgesproken folliculaire hyperkeratose. Bij uitgebreide **lichen planus van de nagels** waarbij meerdere nagels zijn aangedaan, of bij laesies die onvoldoende reageren op intralesionale corticosteroïden, kan behandeling met intramusculaire corticosteroïden overwogen worden. Bij patiënten met **oesofageale lichen planus** en stenosering, die niet of onvoldoende op lokale behandeling reageert, kan behandeling met systemische corticosteroïden – eventueel in combinatie met een steroïdsparend immunosuppressivum - overwogen worden.	

Impact op zorgkosten
Veel aanbevelingen brengen geen of nauwelijks gevolgen met zich mee voor de zorgkosten. Een aantal aanbevelingen doet dit echter wel. In onderstaande tabel wordt per module beschreven welke aanbevelingen volgens de richtlijncommissie een belangrijk effect met zich meebrengen op de zorgkosten en welk effect dit is.

Aanbeveling	**Toelichting**
Systemische therapie	
Overweeg patiënten met **genitale lichen planus** die in aanmerking komen voor behandeling met systemische therapie, te verwijzen naar een vulvapoli of een centrum met expertise in de behandeling van genitale LP. **Oesofageale LP**: Indien behandeling met corticosteroïden, lokaal of systemisch, faalt, wordt een verwijzing naar centrum met expertise geadviseerd.	Mogelijk kostenstijgend door verwijzing naar een centrum met expertise.
Periodieke controles	
Patiënten met cutane lichen planus bij wie de lichen planus genezen is hoeven niet te worden gecontroleerd. Voor patiënten met **lichen planopilaris** is periodieke controle na behandeling alleen geïndiceerd indien er sprake is van een recidief. Voor patiënten met **nagel lichen planus** is periodieke controle na behandeling alleen geïndiceerd indien er sprake is van een actieve ziekte.	Mogelijk kostendalend omdat niet-noodzakelijke controles worden voorkomen.
Voor patiënten met **genitale lichen planus** is ten minste jaarlijkse controle geïndiceerd. Afhankelijk van het klachtenpatroon en klinisch beeld kan het interval tussen controles aangepast worden	Mogelijk kostenstijgend door toename periodieke controles.

Voor patiënten met **orale lichen planus** is jaarlijkse controle geïndiceerd. Afhankelijk van het klachtenpatroon en klinisch beeld kan het interval tussen controles aangepast worden. Bij patiënten met **oesofageale lichen planus** en passage klachten is periodieke controle geïndiceerd.	
Voorlichting	
Bij chirurgisch ingrijpen dient een preoperatief consult bij een seksuoloog NVVS en/of geregistreerd bekkenfysiotherapeut plaats te vinden om vast te stellen of er sprake is van een realistisch verwachtingspatroon en om sensitisatie en/of bekkenbodemhypertonie (contra-indicaties voor een operatie) uit te sluiten.	Kostenstijgend voor de patiënt aangezien seksuologische zorg niet vanuit de basisverzekering vergoed wordt. Mogelijk kostendalend omdat niet-noodzakelijke ingrepen worden voorkomen.
Besteed bij patiënten met **orale lichen planus** aandacht aan mondverzorging en bespreek de invloed op oraal seksueel functioneren/zoenen. Wijs patiënten met oraal lichen planus op de mogelijkheid van begeleiding/behandeling door een seksuoloog NVVS.	Kostenstijgend voor de patiënt aangezien seksuologische zorg niet vanuit de basisverzekering vergoed wordt.

Te ondernemen acties per partij
Hieronder wordt per partij toegelicht welke acties zij volgens de richtlijncommissie zouden moeten ondernemen om de implementatie van de richtlijn te bevorderen.
Alle direct betrokken wetenschappelijk verenigingen/beroepsorganisaties (NHG, NVDV, NVFB, NVK, NVOG, NVVS, NVvVP, NVZA en V&VN) bekend maken van de richtlijn onder de leden;

- publiciteit voor de richtlijn maken door over de richtlijn te publiceren in tijdschriften en te vertellen op congressen;
- verzorgen van (bij)scholing en training om ervoor te zorgen dat de gewenste expertise geleverd kan worden voor het naleven van de richtlijn;
- controleren van de toepassing van de aanbevelingen middels audits en de kwaliteitsvisitatie;
  Implementatie tool gebruiken

Initiatiefnemende wetenschappelijke vereniging (NVDV)
• bekend maken van de richtlijn onder de andere betrokken wetenschappelijke – en beroepsverenigingen.

De lokale vakgroepen/individuele medisch professionals

- het bespreken van de aanbevelingen in de vakgroepsvergadering en lokale werkgroepen;
- het afstemmen van lokale protocollen op de aanbevelingen in de richtlijn;
- aanpassen lokale patiënten informatie op grond van de materialen die door de verenigingen beschikbaar gesteld zullen worden;
- afstemmen en afspraken maken met andere betrokken disciplines om de toepassing van de aanbevelingen in de praktijk te borgen;

De systeemstakeholders (onder andere zorgverzekeraars, NZA, (koepelorganisaties van) ziekenhuisbestuurders, IGZ)

Van zorgverzekeraars wordt verwacht dat zij mede toezien op implementatie van de zorg die in deze richtlijn wordt aanbevolen. Over het algemeen is het waarschijnlijk dat noodzakelijke investeringen voor de baat uit gaan. De ‘sterk geformuleerde aanbevelingen’ in deze richtlijn kunnen, na verloop van de aangegeven implementatietermijnen door zorgverzekeraars worden gebruikt voor de inkoop van zorg.

Wetenschappers en subsidieverstrekkers

Onderzoek initiëren naar de kennislacunes.

Het Kennisinstituut van Medisch Specialisten
Toevoegen van richtlijn aan richtlijnendatabase. Opnemen van dit implementatieplan op een voor alle partijen goed te vinden plaats.

Bijlage 10: Patiëntenperspectief; vragenlijstonderzoek behandeltevredenheid en kwaliteit van leven (2012)

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)

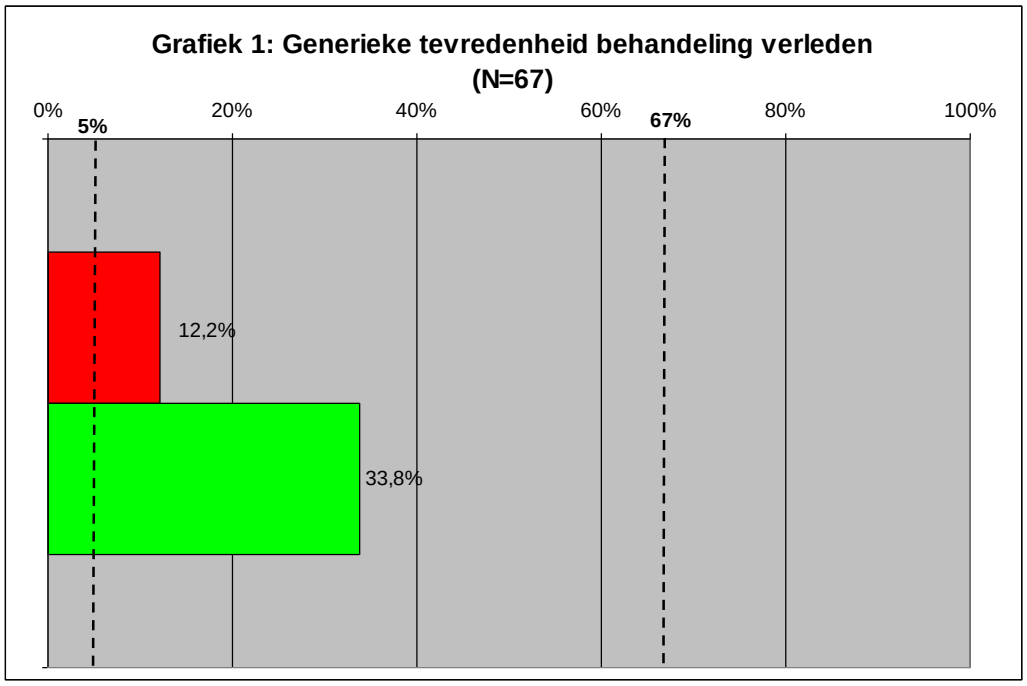
Aantal respondenten	88 10,2% mannen 89,8% vrouwen
Gemiddelde leeftijd (SD)	60,8 jaar (10,7)
Type lichen planus§	81,8% orale lichen planus 42,0% cutane lichen planus 52,3% genitale lichen planus 10,2% elders
Ziekte-ernst	12,5% niet ernstig 28,4% licht 43,2% matig 14,8% ernstig 1,1% zeer ernstig
Gemiddelde 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)	

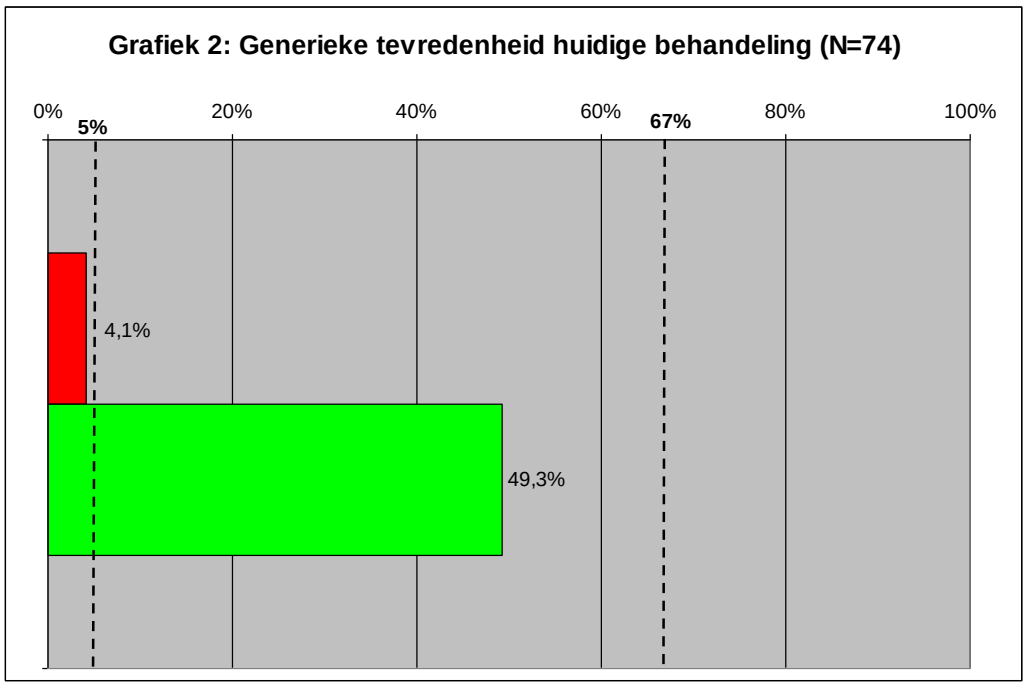
[§] Meerdere antwoorden mogelijk ; [#] Waaronder: clobetasol, lidocaïne

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.



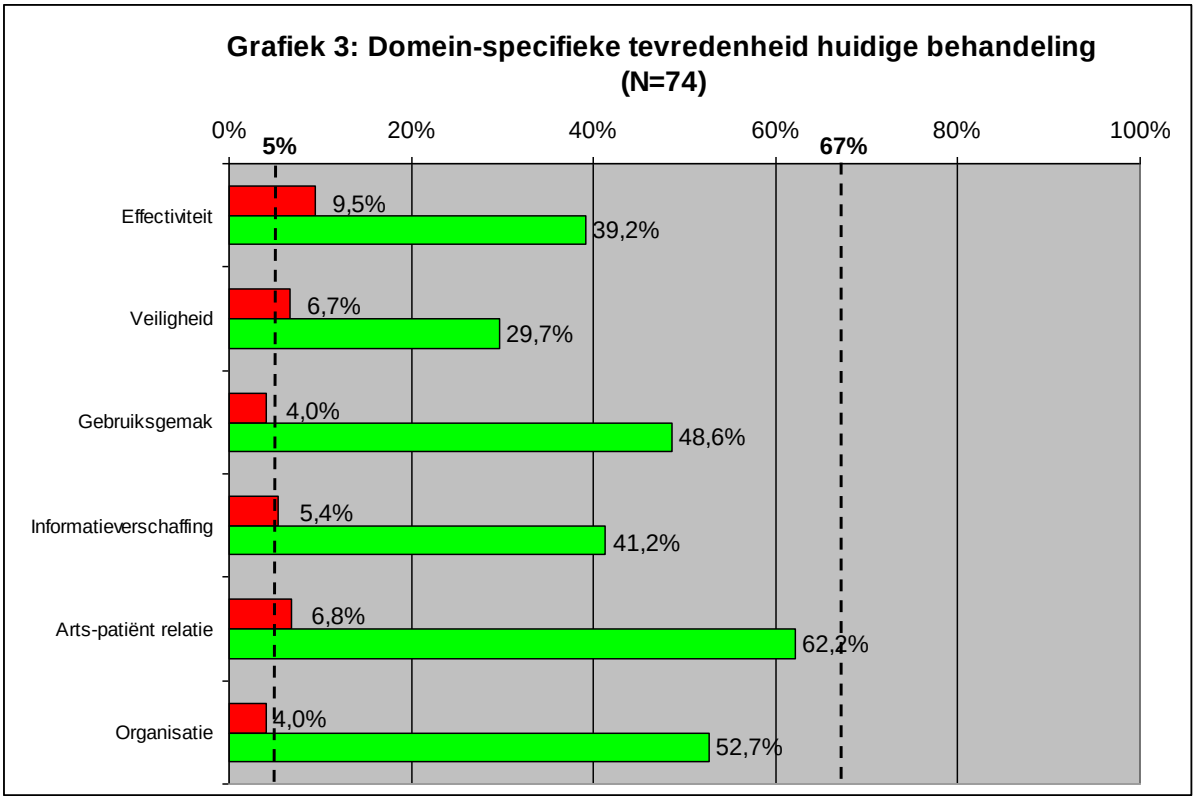
2.4.3 Generieke tevredenheid met huidige behandeling
Grafiek 2 toont de mate van *generieke ontevredenheid* (4,1%) over de huidige behandeling welke binnen de norm valt. De mate van *generieke tevredenheid* (49,3%) over de huidige behandeling bereikt de normscore niet.



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.

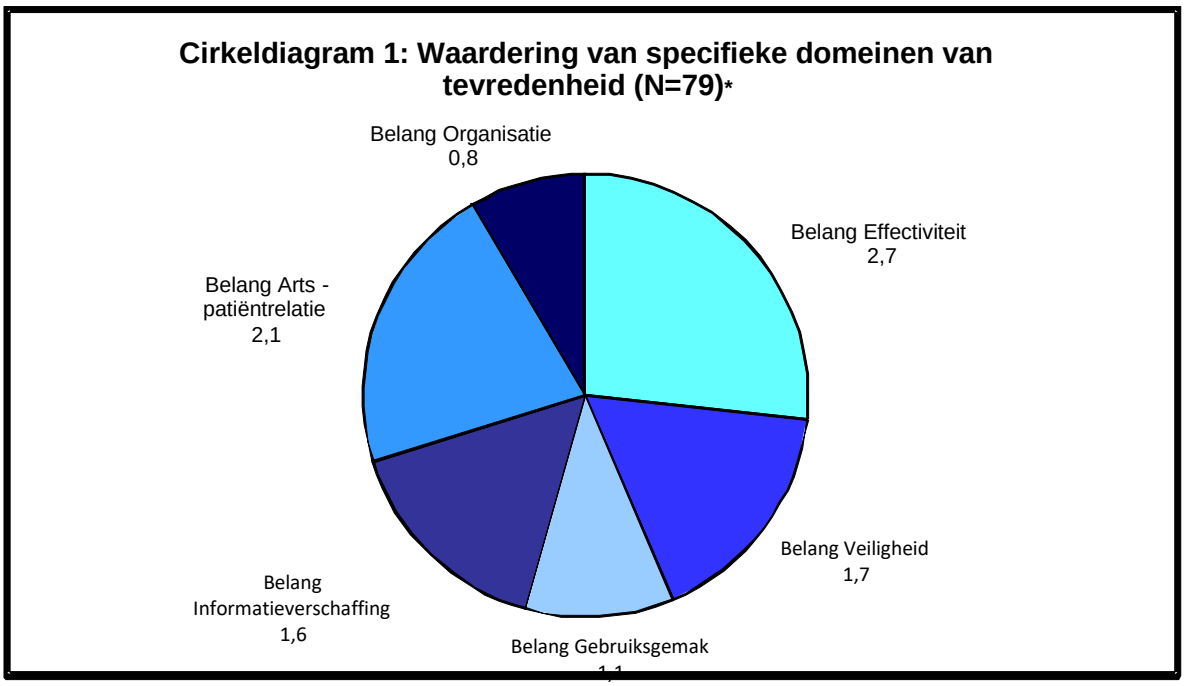
De *domeinspecifieke ontevredenheid* over de huidige behandeling is bij de domeinen effectiviteit (9,5%), veiligheid (6,7%), informatieverschaffing (5,4%) en arts-patiëntrelatie (6,8%) niet binnen de gestelde norm van 5,0%.

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.

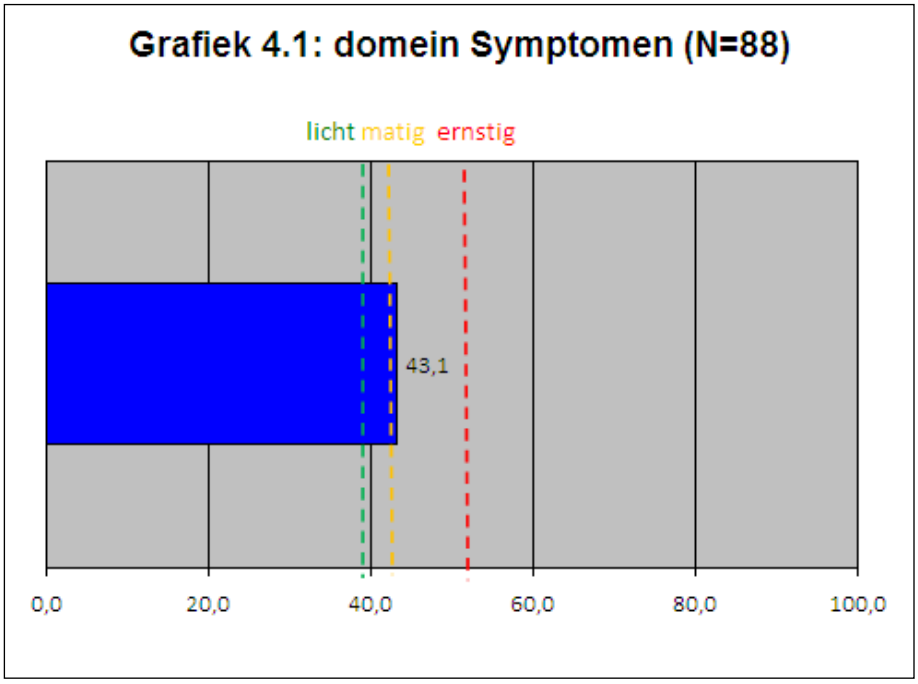
Patiënten kenden het grootste belang toe aan effectiviteit, gevolgd door arts-patiëntrelatie en veiligheid. Relatief het minste belang werd toegekend aan gebruiksgemak en organisatie.

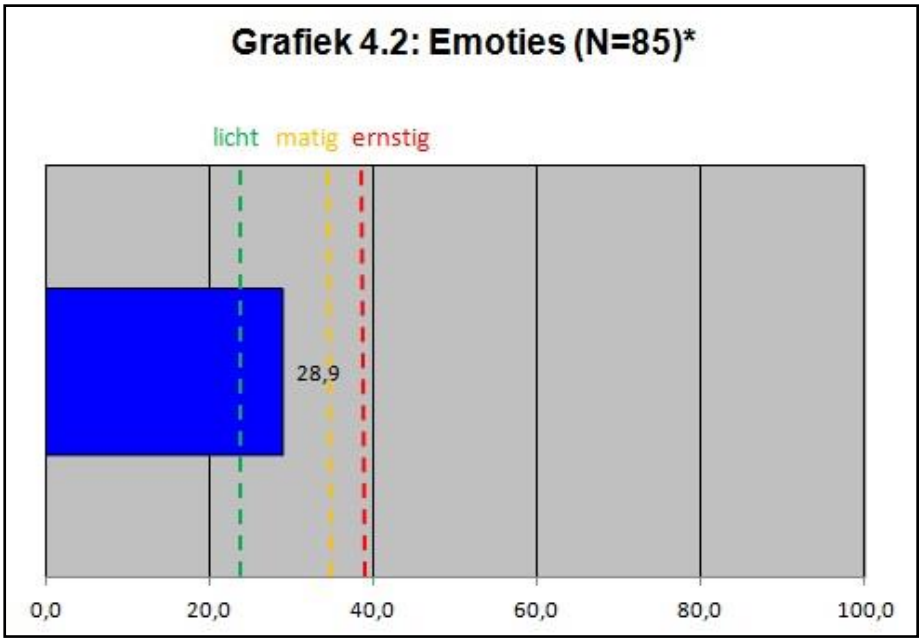


* *Andere aantallen door missende waarden*

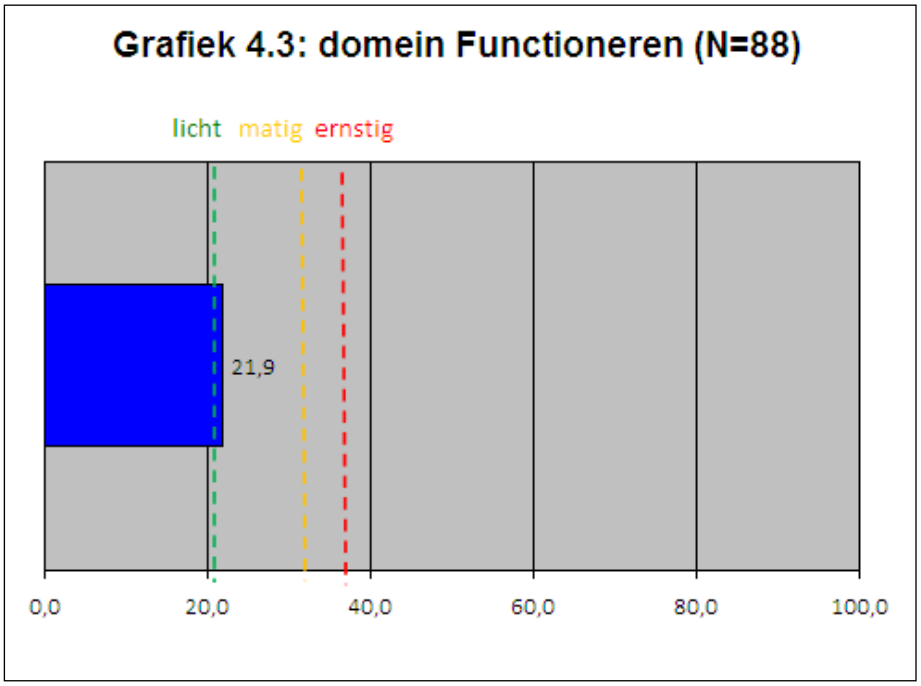
2.4.6 Kwaliteit van leven
Door middel van het gebruik van de Skindex-29 werd voor de domeinen Symptomen, Emoties en Functioneren een score berekend. Deze scores duiden op een lichte, middelmatige of ernstige vermindering van kwaliteit van leven [15,16].

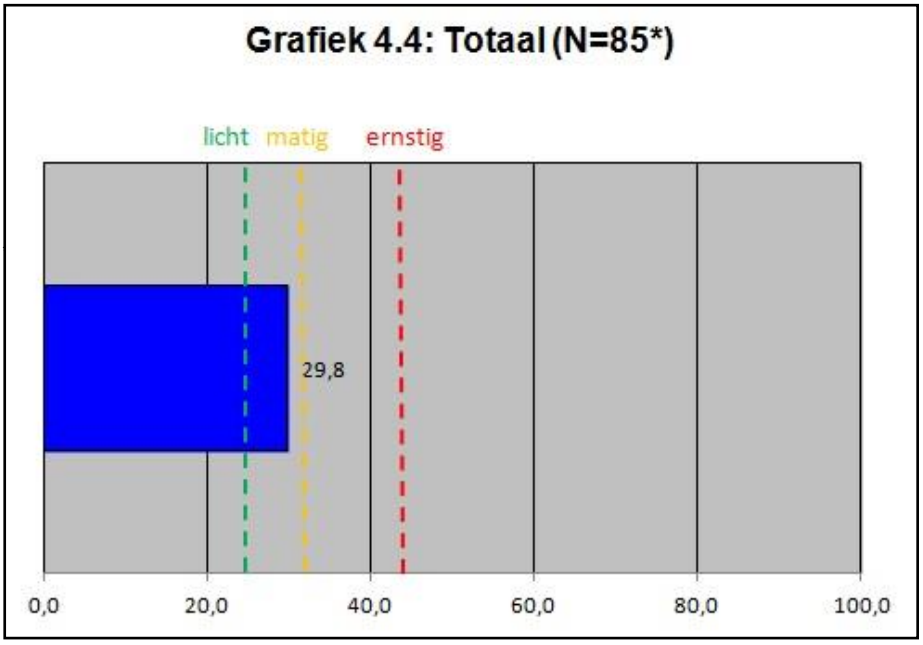
Grafiek 4.1 laat zien dat patiënten met LP een middelmatige vermindering van kwaliteit van leven op het domein Symptomen ervaren (score: 43,1; sd: 19,2; range: 7,1-96,4). Voor de domeinen Emoties (Grafiek 4.2) en Functioneren (Grafiek 4.3) ervaren patiënten een lichte vermindering van kwaliteit van leven (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*





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.

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 11: Patiëntenperspectief; lijst met aandachtspunten voor de zorgverlener (2012)

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 NVVS 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 12: Monitoringsschema's systemische therapie

Acitretine

Parameter	Bij intake	Periode in weken*			
		4	8	12	24
Bloedonderzoek					
Hb, leukocyten, leukocyten differentiatie, trombocyten	x	x	Op indicatie	x	x
ALAT, ɣ-GT	x	x	x	x	x
Cholesterol, triglyceriden, HDL	x	x	x	x	Op indicatie
Glucose	x	Op indicatie	Op indicatie	Op indicatie	Op indicatie
Serum creatinine	x	Op indicatie	Op indicatie	Op indicatie	Op indicatie
Zwangerschapstest (urine)*	x	x	x	x	x

Afhankelijk van patiënt en eventuele co-medicatie kunnen de controles frequenter plaatsvinden.
* Bij vrouwen in de vruchtbare leeftijd dient tevens controle 5 weken na staken behandeling plaats te vinden.

NB. Bovenstaand schema is opgesteld op initiatief van de NVDV voor de richtlijn Handeczeem

Ciclosporine

Parameter	Bij intake	Periode in weken			Tijdens onderhouds-dosering (elke 3-6 mnd)	1x per jaar
		afh. van start dosering 4	8	12		
Bloeddruk	x	x	x	x	x	
Bloedonderzoek						
Hb, leukocyten, trombocyten	x			x	x	
Leukocyten differentiatie	x			x	x	
ALAT, ɣ-GT, bilirubine	x					
Serum creatinine	x	x	x	x	x	
Cholesterol en triglyceriden	x	x				x
Kalium, urinezuur**	x					
Urinesediment**	x					
HIV§	x					
HBV/HCV§	x					
Zwangerschap§	x					
Grenswaarden: Leukocyten <3,0 x 10^9/L; Trombocyten <100 x 10^12/L; ALAT >2x de bovengrens van normaalwaarde → overleg/verwijzen MDL arts; Bij stijging van serum creatinine > 130% boven de uitgangswaarde van de patiënt, dient de frequentie van controles geïntensiveerd te worden en evt. de dosering aangepast te worden.						

**Standaard bij intake. Verdere monitoring op indicatie.
§ Uitsluiten (anamnestisch of testen).
Op indicatie: Magnesium (bij spierkrampen).

Ciclosporine kan zo nodig veilig gegeven worden in de zwangerschap, i.o.m./onder begeleiding gynaecoloog/kinderarts.

NB. Bovenstaand monitoringsschema is overgenomen uit de richtlijn Handeczeem en werd opgesteld op initiatief van de NVDV om de monitoring van MTX en CsA in de verschillende richtlijnen te uniformeren. Het schema is opgesteld in samenwerking met de Nederlandse Vereniging voor Reumatologie (NVR).

Methotrexaat

Parameter	Bij intake	Periode in weken			Tijdens onderhouds-dosering (elke 3 mnd)
		< 4	8	12	
Bloedonderzoek					
Hb, leukocyten, trombocyten	x	x	x	x	x
Leukocyten differentiatie	x	x	x	x	x
ALAT, ɣ-GT	x	x	x	x	x
Serum creatinine	x	x	x	x	x
Urinesediment**	x				
HIV§	x				
HBV/HCV§	x				
Zwangerschap§	x				
X-Thorax***	x				
Grenswaarden: Leukocyten <3,0 x 10^9/L; Trombocyten <100 x 10^12/L; ALAT en/of ɣ-GT >2x de bovengrens van normaalwaarde → overleg/verwijzen MDL arts; Bij stijging van serum creatinine > 130% boven de uitgangswaarde van de patiënt, dient de frequentie van controles geïntensiveerd te worden en evt. de dosering aangepast te worden.					

** Standaard bij intake. Verdere monitoring op indicatie.
*** De werkgroep adviseert na overleg met de NVALT dat er een baseline X-thorax van maximaal 6 maanden oud beschikbaar moet zijn ter vergelijking bij verdenking op MTX-pneumonitis.
§ Uitsluiten (anamnestisch of testen).
Op indicatie: serum albumine (bijv. bij verdenking op hypoalbuminemie of bij patiënten die andere medicatie gebruiken met sterke binding aan serumalbumine), urinezuur.

NB. Bovenstaand monitoringsschema is overgenomen uit de richtlijn Handeczeem en werd opgesteld op initiatief van de NVDV om de monitoring van MTX en CsA in de verschillende richtlijnen te uniformeren. Het schema is opgesteld in samenwerking met de Nederlandse Vereniging voor Reumatologie (NVR).

Mycofenolaatmefetil

Parameter	Bij intake	Periode in weken			Tijdens onderhouds-dosering (elke 3 mnd)
		4	8	12	
IGA en NRS jeuk*	x	x	x	x	x
Bloedonderzoek					
Hb, leukocyten, trombocyten	x	x	x	x	x
Leukocyten differentiatie	x	x	x	x	x
ALAT, ɣ-GT	x	x	x	x	x

Serum creatinine	x	x	x	x	x
HIV§	x				
HBV/HCV§	x				
Zwangerschap§	x				

* Aanvullend kunnen de EASI, POEM of DLQI gebruikt worden.
§ Uitsluiten (anamnestisch of testen)
Op indicatie: urinezuur

NB. Bovenstaand schema is overgenomen uit de NVDV richtlijn Constitutioneel eczeem.