

Tények és tévedések a genitális lichen sclerosus et atrophicus ellátásában

## A fel nem ismert vagy félrediagnosztizált kórkép

A lichen sclerosus et atrophicus (a régi, elavult terminológiával kraurosis vulvae, leukoplakia), amit férfiak esetében balanitis xerotica obliteransnak is neveznek, gyakori anogenitális bőrbetegség, melynek pontos prevalenciája azért nem ismert, mert sajnálatos módon gyakran alul-, illetve félrediagnosztizált, következképpen inadekvátan kezelt kórkép. A helyzetet tovább súlyosbítja, hogy a helyes diagnózis felállításáig így eltelt idő átlagosan 5 év, holott a 2 éven túl elkezdett kezelés már hiába adekvát, kevés eredménnyel kecsegtet.

A lichen sclerosus et atrophicus (LSA) krónikus gyulladásos bőrbetegség, melynek becsült gyakorisága gyermekeknél 0,1%, felnőtt nőknél 1,7% (1), a férfi:nő arány pedig 1:3-1:10. A gyermekkori forma kislányoknál 4-6 éves korban jelentkezik, felnőtt nőknél gyakorisága a menopausa környékén (50 éves kor körül) a legmagasabb. Utóbbi esetében az időbeli egybeesésnek tudható be, hogy a nőgyógyászok túlnyomó többsége még pontos, szövettani vizsgálattal igazolt diagnózis esetén is tévesen ösztrogénhiányos állapotnak tulajdonítja a tüneteket és lokális ösztrogénpótló kezeléssel próbálkozik, aminek eredménytelensége ellenére sem kerül revízióra a terápia. Ami a férfi betegeket illeti, annak ellenére, hogy a szerzett phimosis leggyakoribb oka a lichen sclerosus et atrophicus/balanitis xerotica obliterans (BXO), a fitymaszűkület miatt circumcisióra kerülő pácienseknél mégsem végzik el rutinszerűen a szövettani vizsgálatot, nem születik meg a diagnózis, így a későbbiekben a glanson, illetve a meatus urethrae-ben kialakuló – akár stricturával vagy carcinomás szövődémmel járó – LSA-tünetek ellátása késedelmet szenvedhet. (2)

### A LICHEN SCLEROSUS PONTOS KÓROKA ISMERETLEN

Az LSA etiológiája ismeretlen, de a mintegy 15%-ban megfigyelhető familiáris halmozódás genetikai hajlamot sejtet (3). Gyakran (20-28%) társul autoimmun betegségekkel – pl. Hashimoto-thyreoiditis, vitiligo, rheumatoid arthritis, alopecia areata stb. –, ezért kialakulásában autoimmun patomechanizmus gyanítható. Erre utalhat az LSA-s szövetben, illetve a betegek vérében az extracelluláris mátrix protein (ECM 1) és bazálmembrán fehérje (BP 180) elleni autoantitestek jelenléte, valamint a jelentősen emelkedett proinflammatorikus citokin expressziója (4, 5). Felmerül továbbá az oxidatív DNS-károsodás, illetve a p53 tumorsuppresszor gén mutációk lehetséges szerepe is (6), ami a későbbiekben az LSA talaján potenciálisan megjelenő laphámrák kialakulásában is releváns tényező lehet. Régebben gyanakodtak fertőzés etiológiára is, pl. *Borrelia burgdorferi*-fertőzésre, de ez az elképzelés mostanában háttérbe szorult.

### PANASZOK, TÜNETEK ÉS A DIAGNÓZIS

Az LSA vezető tünete nőknél az érintett terület kínzó, heves viszketése, kislányoknál anogenitális viszketés, fájdalom, a székletürítés zavara, obstipáció. Fiúk és férfiak esetében a sclerosus okozta fitymaszűkület

▶ A lichen sclerosus et atrophicus bőrgyógyászati kórkép, ezért ellátása a bőr- és nemi gyógyászok feladata

a legjellemzőbb probléma. A klinikai kép változatos, de szinte mindig láthatóak a fehéres-elefántcsontszínű, részben atrófiás papulák-plakkok, melyek nőknél jellegzetes 8-as alakban oszlanak meg az anogenitális területen. Emellett erythema, rhagasok, erosiók, fekélyek, bevérzések, hólyagok, hegesezés észlelhető. A hegesezés következtében dyspareunia, obstipáció és a vizeletürítés akadályozottsága léphet fel. A bőr-, nyálkahártyafelszín atrófiája vagy rugalmatlansága következtében jellemző sérülékenység miatt a viszketés mellett fájdalom és diszkomfortérzés is gyötri a betegeket. A jellegzetes klinikai kép alapján a kórisme felállítása bőrgyógyász szakorvosok számára többnyire nem jelent nehézséget, de kétség esetén vagy ha már tumoros szövődémmel fennállástól tartunk, érdemes biopsziát végezni és szövettani vizsgálatot kérni.

### A LICHEN SCLEROSUS KEZELÉSE – VAN MEGOLDÁS

A gyötrelmes panaszok ellenére a páciensek nem kis része – általában szemérmesség okán – sajnálatosan későn fordul szakemberhez, ami megnehezíti az időben történő beavatkozást.

Azonban az is gyakran megesik, hogy az orvosnak nem sikerül felismernie a problémát, vagy helyes diagnózis ellenére is, a kezelési protokollban ajánlott 3 hónapos szuperpotens lokális kortikoszteroid-kezelés helyett ösztrogéntartalmú externákkal vagy gyenge, középerős lokális kortikoszteroidokkal – önmagukban

köszönhető jó állapot elérésében és fenntartásában. Három hónap után fenntartó kezelésre térünk át, melyet a betegre szabva „titrálunk ki”: van, akinek másnaponta, van, akinek azonban csak 1-2 hetente szükséges a szuperpotens szteroid externát alkalmaznia. A betegeket 6-12 havonta hívjuk vissza ellenőrzésre, mert ugyan adekvátan kezelt LSA esetén nem kell tumoros elfajulásra számítani, de a terápiás compliance fenntartása érdekében ajánlatos a gondozás. Ha a lokális szuperpotens szteroidkezelést valami okból (pl. anogenitális condylomatosis) mellőzni kell, próbálkozhatunk naponta 2-szer alkalmazott

nullára csökkenthető (9), ezért LSA-s nőbetegeken csontkímélő műtétet végezni csupán a potenciális carcinogenesis megelőzésére súlyos hiba!

### ÖSSZEFOGLALÁS

A lichen sclerosus et atrophicus bőrgyógyászati kórkép, ezért ellátása a bőr- és nemi gyógyászok feladata. A társszakmák (nőgyógyász, urológus, proktológus) bevonása műtét igénylő szövődémmel esetén indokolt. Időben felismerve és a sok éve érvényben lévő, jól bevált terápiás irányelveknek megfelelően kezelve ezen elváltozás hatékonyan gyógyít-



vagy antimikrobás szerekekkel kombinálva – próbálkozik. Közben telik az idő, a beteg állapota egyre romlik, és egyre kisebb az esély arra, hogy az adekvát terápia segíthet (7).

Az LSA kezelésében elsőként választandó szer, ami megfelelően adagolva az esetek túlnyomó többségében hatásos és biztonságos, a clobetasol propionát (Dermovate, Closanazol) kenőcs. A kezelést naponta 1-2 alkalommal 3 hónapon át kell folytatni. A páciens ez alatt 1-2 alkalommal érdemes kontrollra visszahívni, hogy ellenőrizzük a terápia eredményességét, és biztosítsuk a beteg együttműködését. Emellett fel kell hívni a beteg figyelmét olyan kiegészítő, speciális higiénés és bőrápolási tennivalók fontosságára, mint a szappanmentes mosakodószer (lehetőleg jó minőségű dermokozmetikai termékcsaládok, pl. La Roche Posay, Eucerin) használata, illetve zsírozó-hidratáló készítmények rendszeres alkalmazása is. Fontos a laza, természetes anyagból (pamut, selyem) készült alsónemű viselése, az anogenitális területet igénybevevő sportok (biciklizés, lovaglás) kerülése, szexuális aktushoz síkosító használata. Ezek az életmódi tanácsok sokat segítenek a kezelés hatásának

lokális calcineurininhibitor 0,1%-os tacrolimus monohidrát (Protopic) kenőccsel, lokális vagy szisztémás retinoidokkal, szteroidinfiltrációval. Rendkívül ritkán, kizárólag nagyon súlyos, terápiareszisztens esetekben jöhet szóba szisztémás immun-suppresszív terápia (methotrexat) adása. Biztató próbálkozásokról olvashatunk a szakirodalomban PRP (platelet rich plasma), illetve Erbium és Neodymium YAG lézeres kezelésekkel is.

Férfiak középsúlyos és súlyos LSA-ja esetén frappáns megoldás a circumcizio, de ha a páciens ezt elutasítja, akkor a fenti protokoll szerint a férfibetegek is hatékonyan kezelhetők. A circumcizio nem feltétlenül akadályozza meg az LSA tüneteinek megjelenését a későbbiekben a glanson, ezért az LSA miatt körülmélt betegek részletes felvilágosítása, utógondozása is indokolt.

### LSA ÉS A LAPHÁMRÁK

Laphámrák kialakulásának esélye LSA talaján kb. 5%. Az idősebb kor és a hámszöveti hiperplázia általában fokozott rizikót jelent (8). Megfelelő kezeléssel azonban ez a rizikó gyakorlatilag

ható, így a beteg megszabadítható kínzó panaszaitól, valamint a laphámrák kialakulása is megelőzhető.

DR. TISZA TÍMEA

Belvárosi Orvosi Centrum, Budapest

### IRODALOM

- Goldstein AT et al. Prevalence of vulvar lichen sclerosus in a general gynecology practice. J Reprod Med. 2005;50(7):477-480.
- Kiss A et al. High incidence of balanitis xerotica obliterans in boys with phimosis: prospective 10-year study. Pediatr Dermatol. 2005;22(4):305-308.
- Sherman V et al. The high rate of familial lichen sclerosus suggests a genetic contribution: an observational cohort study. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2010;24:1031-1034.
- Oyama N et al. Autoantibodies to extracellular matrix protein 1 in lichen sclerosus. Lancet. 2003;362:118-123.
- Terlou A et al. An autoimmune phenotype in vulvar lichen sclerosus and lichen planus: a Th1 response and high levels of microRNA-155. J Invest Dermatol. 2012; https://doi.org/10.1038/jid.2011.369
- Sander CS et al. Oxidative stress is implicated in the pathogenesis of lichen sclerosus. Br J Dermatol. 2004;151:627-635.
- Milanchalis S et al. Treatment Options in Vulvar Lichen Sclerosus: A Scoping Review Cureus. 2021;13(2):e13527.
- Ronald W Jones et al. Clinically identifying women with vulvar lichen sclerosus at increased risk of squamous cell carcinoma: a case-control study. J Reprod Med. 2004;49(10):808-811.
- Lee A et al. Long-term Management of Adult Vulvar Lichen Sclerosus: A Prospective Cohort Study of 507 Women. JAMA Dermatol. 2015;151(10):1061-1067.