

## Bölüm 5

### VULVAR LİKEN SKLEROZ

Çağlar HELVACIOĞLU<sup>1</sup>

#### GİRİŞ

Liken skleroz, sıklıkla kadınlarda postmenapozal dönemde olmak üzere, anogenital bölgede, porselen beyazı sklerotik plaklar ile karakterize, progresif, inflamatuvar bir dermatozdur (1,2). Etyolojisi net olarak bilinmemekle birlikte otoimmün, genetik, hormonal ve enfeksiyöz faktörler öne sürülmüştür. Liken sklerozun, genetik yatkınlık varlığında travma ile tetiklenebileceği düşünülmektedir (3).

Kaşıntı en belirgin semptomdur. Özellikle tedaviye dirençli kaşıntılarda akla gelmelidir. Ağrı, yanma ve dizestezi bulunabilir. Tedavi edilmediğinde anogenital bölgede kalıcı anatomik deformitelere sebep olabilir. Özellikle klitoris atrofisi ve labium minuslerde silinme sıklıkla gözlenir. Uzun süreli anogenital lezyonlar skuamoz hücreli karsinom gelişme riski taşır (4). Kaşıntı, dispareni ve genital bölgede olan anatomik değişiklikler kadınları psikoseksüel olarak etkileyip hayat kalitesini düşürmektedir.

#### TANIM

Liken skleroz (LS), özellikle anogenital bölgeyi tutma eğiliminde olan ancak oral mukoza dahil deride herhangi bir bölgede görülebilen, kronik inflamatuvar bir hastalıktır.

#### TARİHÇE

LS klinik olarak ilk kez, 1887'de Hallopeau tarafından tanımlanmıştır. 1892'de ise Darier hastalığın histopatolojik tanımını yapmıştır (5). LS günümüze kadar; 'lichen plan atrophique', 'weissflecken dermatose (beyaz nokta hastalığı)', 'dermatitis lichenoides chronica atrophicans', 'balanitis xerotica obliterans' gibi isimlerle anılmıştır. Terminolojik karışıklığı önlemek için Uluslararası Vulvovajinal Hastalıklar Çalışma Grubu 1976 yılında, hastalığın "liken sklerozus" olarak adlandırılmasına karar vermiştir (1).

<sup>1</sup> Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği  
dr@caglarhelvacioğlu.com

## **EPİDEMİYOLOJİ**

LS, gerçek prevelansı bilinmemekle beraber, prepubertal çocuklar ve postmenopozal kadınlar ile 30-50 yaş arası erkeklerde daha sık görülür(4) .

## **ETYOLOJİ**

LS etyolojisi belli olmamakla beraber olası etyolojik faktörlere ilişkin yapılan çalışmaların sonuçları ise birbirleriyle çelişkilidir (3). Buna rağmen etyolojide en çok üzerinde durulan sebepler; otoimmünite, genetik faktörler, seks hormonları metabolizması, infeksiyon, travma, bağ doku değişiklikleri, immunohistokimyasal değişiklikler ve oksidatif hasardır.

## **KLİNİK ÖZELLİKLER**

Vulvar LS'de en sık labia major ve labia minoraların iç yüzü tutulurken (%100), klitoris (%70,4), perine (%67,9), gluteal bölge (%32,3), perianal bölge (%32,1) ve üretra (%3,7) datutulabilir (6).

VLS'li kadın hastaların çoğu vulvada kaşıntı ve hassasiyet şikayeti ile presente olurlar. Dizüri, disparoni, aparoni ve pruritus ani diğer sık görülen semptomlar arasındadır. Hastalar asemptomatik de olabilirler. Semptomların şiddeti, her zaman hastalık aktivitesi ile bağlantılı değildir.

Lezyonlar tipik olarak birleşerek plak oluşturan beyaz, poligonal papüller olarak başlar. Geçmişte “beyaz noktalı skleroderma/ white spot scleroderma” olarak tanımlanmış olması “beyaz boya serpilmiş/ splashed with whitewash” görüntüsünden ileri gelmektedir (3) (7). Hiperkeratoz gelişimi ile siğil benzeri yüzey gelişebilir veya ‘sigara kağıdı’ yada ‘sedefi’ olarak tanımlanan atrofik parlak beyaz görünüm olabilir. Nadiren lezyonlar üzerinde vezikül ve bül formasyonu izlenebilir. Telenjektazi ve purpura da sık olarak görülür (1).

Genital bölgede hiperkeratoz veya atrofi baskın olabilir. Solukluk genital LS'nin en belirgin özelliğidir; atrofik görünüm ise vitiligodan ayırt edilmesinde yardımcıdır. Atrofi diffuz veya yama tarzında görülebilir.

Erken LS'de ödem en belirgin bulgu olabilir ve klitoral ödemin, erken LS'un diagnostik bulgusu olarak kabul edilmesi önerilmiştir (7). Skar gelişimi ile kadınlarda vulvanın normal yapısı değişirken, erkeklerde fimozis gelişebilir. Tablo 2'de LS belirti ve semptomları özetlenmiştir .

**Tablo 2: LS'de belirti ve semptomlar (3)**

Belirtiler	Hipopigmentasyon, ekimoz, fissür, üriner retansiyon, dokular arası köprüleşme, skarlaşma, erozyon, incelme, ödem (özellikle klitoriste), fimozis, akıntı, beyazlık, ekskoryasyon, kanama, sigara kağıdı görünümü, hiperemi, atrofi, “kum saati” veya “anahtar deliği” görünümü, labia minorada füzyon, introitusta daralma, telenjektazi
Semptomlar	Kaşıntı, yanma, disparoni, dizüri (çocuklarda sık), pruritus ani, ağrılı defekasyon, konstipasyon

### **Histopatolojik özellikler**

LS, histopatolojik olarak vakuoler interfaz dermatitleri arasında yer alır. Histopatolojisinde bazal vakuoler ve üst dermiste ödemin yanısıra karakteristik olarak inflamatuvar infiltrasyon ve dermal kollajende homojenizasyon görülür (8).

### **Tanı**

LS ayrıntılı dermatolojik muayene sonrasında klinik olarak tanınabilir. Ancak tanı mümkün olduğunca, histopatolojik olarak doğrulanmalıdır. Tipik klinik görünümlü soliter LS plağı varlığında, özellikle de çocuk hastalarda, biyopsi alınmayabilir.

Tanıda güçlük yaratan atipik görünümlü veya neoplazik değişim şüphesi uyandıran lezyonlarda ise biyopsi kaçınılmazdır. İzlem sırasında, inatçı erozyon, eritem, hiperkeratotik papül ve plakların olması, yeni verrüköz papüller belirtilerin ortaya çıkması, uygun tedaviye rağmen yanıt alınamayan durumlarda, ikinci basamak tedaviye geçiş planlanıyor ise ve pigmentasyon gösteren alanlarda anormal melanositik proliferasyonu dışlamak amacıyla biyopsi yapılmalıdır (3,4,9). Biyopsi lezyonlu derinin kenarından alınmalıdır (9). Ayrıca endüre veya kalınlaşmış plak veya sebat eden ülserasyon varlığında eşlik edebilecek neoplaziler açısından biyopsi tekrarları yapılmalıdır. Özellikle sikatrisyel pemfigoid gibi immunobüllöz hastalıklardan ayırmak amacı ile direk ve indirek immunfloresan inceleme yapılabilir (10). Tablo 3'te vulvar erozyon ile seyreden diğer durumlar özetlenmiştir.

**Tablo 3: Vulvar erozyon ile seyreden durumlar (11)**

Liken sklerozus
Liken planus
Vulvar intraepitelyal neoplazi
Liken simpleks
İmmunobüllöz hastalıklar (özellikle sikatrisyelpemfigoid)
Paget hastalığı

LS ile ayırıcı tanıya giren hastalıklar arasında liken plan, vitiligo, skatrisyel pemfigoid gibi immunobüllöz hastalıklar ve vulvar intraepitelyal neoplazi sayılabilir. Bu hastalıklardan, liken plan haricinde, vulva yapılarında atrofiye neden olması ile ayrılabilir (6).

Herpes simpleks gibi infektif hastalıklarda erozyon yerine tek tek ülser alanların olması ile ayırt edilebilir. Eşlik edebilecek kandidal ve bakteriyel infeksiyonlar nedeni ile gereğinde kültür alınabilir (12).

### **LS ve Malignite İlişkisi**

En son ISSVD terminolojisine göre vulvar skuamöz hücreli karsinomun öncüsü HSIL ve DVIN isimli iki premalın vulvar lezyon bulunmaktadır (13). HSIL, insan papilloma virüsünün (HPV) yüksek riskli alt tipleri tarafından kronik enfeksiyon ile ilişkili iken DVIN; HPV'den bağımsızdır ve sıklıkla liken skleroz ile ilişkilidir. Bu ayırım önemlidir, çünkü DVIN, vulvar skuamöz hücreli karsinom için daha yüksek ve daha hızlı geçiş riskine sahiptir. Ayrıca, DVIN ile ilişkili vulvar kanserler artmış nüks ve yüksek mortalite riskine sahiptir (14).

Normal popülasyona göre, LS olgularında skuamöz hücreli kanser gelişme riski 300 kat artmıştır (4). Liken sklerozlu olgularda vulvada invazif skuamöz hücreli kanser gelişim riski %4-5 olarak kabul edilmektedir. Çeşitli çalışmalarda bu risk %0-20 arasında bulunmuştur. Ayrıca yapılan 25'in üzerinde çalışmada vulva kanseri olan olgularda, %5-100 oranında eşlik eden LS saptanmıştır. Kanserlerin klasik atrofik LS alanları yerine, skuamöz hücre hiperplazisi veya skuamöz hücre hiperplazisi ile LS bulgularının bir arada görüldüğü alanlarda geliştiği gösterilmiştir (2,14,15).

LS ile ilişkili bazal hücreli epitelyoma ve melanom birliktelikleri de bildirilmiştir (7,16).

Ekstragenital lezyonlardan ise malignite gelişmediği kabul edilmektedir (14).

LS hastalarının kanser gelişimi riski açısından bilgilendirilmesi ve belli aralıklarla takipleri önemlidir. Şüpheli ülseratif veya kabarık lezyonlardan biyopsi alınmalı ve hem hasta hem de doktor tarafından sık vulva muayenesi yapılmalıdır.

### **Tedavi**

Her iki cins ve her yaş grubu için LS tedavisinde birinci seçenek potent veya ultrapotent topikal steroidlerdir (12). Klobetazol propionate en sık kullanılan topikal steroid seçeneğidir. Tedavi ile kaşıntı şikayeti hızla geriler ve hiperkeratoz, ekimoz ile beyaz plaklar kaybolur. Fimozis tedavi ile gerilese de, skarlaşma sonucu gelişen yapısal değişiklikler tedaviye cevap vermez. Pomat bazındaki steroidlerin ilk 4 hafta her gece, ikinci 4 hafta günde bir ve üçüncü 4 hafta, haftada iki gece uygulanması önerilmektedir. Üç ayın sonunda lezyonlarda gerileme olduğu tak-

dirde, tedavi kesilerek, steroidin sadece ihtiyaç halinde kullanımı önerilmektedir. Üç aylık tedavi süresince 30 gramlık bir tüp yeterli olmalıdır. Tedavi ile şikayetlerinde artış olan hastalarda, topikal steroidlere alerjik kontakt hipersensivite gelişmiş olabileceği unutulmamalıdır (17). Hastalığın başlangıcında topikal steroid kullanımı ile skarlaşmanın önüne geçilebilir (17).

Klinik olarak belirgin hiperkeratoz ve histopatolojik olarak belirgin akantoz izlenen olgularda, topikal steroidlere cevap alınmayabilir. Böyle durumlarda oral veya topikal retinoik asitler, topikal steroidler ile kombine olarak kullanılabilir (12).

Ayrıca 5-aminolevulinik asit ile fototerapi, karbondioksit lazer ve kriyoterapi uygulanan çalışmalar da mevcuttur (18,19). Takrolimus gibi topikal kalsinörin inhibitörleri, atrofiye neden olmamaları nedeni ile LS tedavisi için umut vaat edicidir. Ancak teorik olarak, lokal immunsupresyona yol açmaları, malign transformasyon riskini arttırabilir (20).

Topikal testosteron tedavisinin etkinliği ile ilgili olarak yapılan çalışmalarda farklı sonuçlar alınmıştır, ancak artık etkinliği olmadığı ve nemlendirici kullanımından farksız olduğu düşünülmektedir.

Çocukluk çağında tedaviye cevap vermeyen olgularda cinsel istismar ihtimali göz önünde bulundurulmalıdır (4).

Rutin jinekolojik muayeneler sırasında tanı almış asemptomatik LS'li olgular, hastalığın aktif olduğuna dair bulgular saptanmışsa tedavi edilmelidir (4,9).

Cerrahi tedavi malign değişim veya fimozis ve labial adezyonlar gibi inflamasyona sekonder olarak gelişen sekel varlığında endikedir. Cerrahi sonrasında izomorfik yanıt gelişebileceği unutulmamalıdır (15).

### **Prognoz**

LS remisyon ve nükslerle seyreden kronik bir hastalıktır (3). Kız çocuklarında menarş sonrası kendiliğinden gerileme izlenebilir, ancak erişkin dönemde LS'nin tekrarlama riski tam olarak bilinmemektedir. LS hayat kalitesini belirgin olarak azaltmakta, çoğu hasta utanç ve korku duymaktadır (21). Tüm hastalar, malignite riski nedeni ile, yaşam boyu belirli aralıklarla takip edilmelidir. Erişkinlerde perianal ve ekstrasjenital LS gerileme gösterebilse de, vulvar LS sebat etme eğilimindedir (11).

### **SONUÇ**

LS, öncelikle anogenital bölgeyi etkileyen, nadir, kronik, enflamatuar bir hastalıktır. Liken sklerozlu hastalarda başlıca yakınma; kaşıntı, yanma, ağrı, dispareni gibi cinsel işlev bozuklukları yanı sıra, dizüri gibi ürolojik, anal tutulum ve

fissürlere bağlı defakasyon güçlükleri gibi gastrointestinal sistem yakınmaları şeklinde de olabilir. VLS'da uzun dönemde skuamöz hücreli kanser gelişim riski olduğu gibi, hastanın yaşam kalitesini, özellikle de cinsel işlevlerini olumsuz etkilediğinden tedavisi oldukça önemlidir. VLS tedavisinde topikal veya intradermal kortikosterooidler birinci basamak tedavi seçeneğidir. İkinci basamak medikal tedavide topikal kalsinörin inhibitörleri (takrolimus, pimekrolimus) kullanılır. Diğer tıbbi tedavi alternatifleri ise oral asitretin, siklosporin, metotreksat, topikal progesteron, testosteron ve ultraviole A1 (UVA1) fototerapi, fotodinamik terapi- dir. Vulvada şekil ve fonksiyon bozukluklarına neden olan, şiddetli yapışıklık ve skar formasyonu ile seyreden, komplike VLS'de cerrahi tedavi endikasyonu vardır. Forsette; introital stenoz, posterior fissür ve skar oluşumu vulvoperinoplasti ile tedavi edilebilir.

## **KAYNAKÇA**

1. Marfatia Y, Surani A, Baxi R. Genital lichen sclerosus et atrophicus in females: An update. *Indian J Sex Transm Dis.* 2019;40(1):6.
2. Lee A, Fischer G. Diagnosis and Treatment of Vulvar Lichen Sclerosus: An Update for Dermatologists. *Am J Clin Dermatol.* 2018 Oct;19(5):695–706.
3. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins—Gynecology. Diagnosis and Management of Vulvar Skin Disorders: ACOG Practice Bulletin, Number 224. *Obstet Gynecol.* 2020;136(1):e1–14.
4. Davick JJ, Samuelson M, Krone JT, Stockdale CK. The Prevalence of Lichen Sclerosus in Patients With Vulvar Squamous Cell Carcinoma: *International Journal of Gynecological Pathology.* 2017 Jul;36(4):305–9.
5. Ergin S. Liken Sklerozus. *Turk J Dermatol.* 2012 Aug 1;6(2):27–34.
6. Jones RW, Scurry J, Neill S, MacLean AB. Guidelines for the follow-up of women with vulvar lichen sclerosus in specialist clinics. *American Journal of Obstetrics and Gynecology.* 2008 May;198(5):496.e1–496.e3.
7. Karadag A, Kavala M, Ozlu E, Zindancı İ, Ozkanlı S, Turkoglu Z, et al. The co-occurrence of lichen sclerosus et atrophicus and celiac disease. *Indian Dermatol Online J.* 2014;5(6):106.
8. Oyama N, Chan I, Neill SM, Hamada T, South AP, Wessagowit V, et al. Autoantibodies to extracellular matrix protein 1 in lichen sclerosus. *Lancet.* 2003 Jul 12;362(9378):118–23.
9. McCarthy S, MacEoin N, O'Driscoll M, O'Connor R, Heffron CCBB, Murphy M. Should We Always Biopsy in Clinically Evident Lichen Sclerosus?: *Journal of Lower Genital Tract Disease.* 2019 Apr;23(2):182–3.
10. Yang M, Wen W, Chang J. Vulvar lichen sclerosus: A single-center retrospective study in China. *J Dermatol.* 2018 Sep;45(9):1101–4.
11. Foster DC. Vulvar disease. *Obstet Gynecol.* 2002 Jul;100(1):145–63.
12. Burrows LJ, Creasey A, Goldstein AT. The treatment of vulvar lichen sclerosus and female sexual dysfunction. *J Sex Med.* 2011 Jan;8(1):219–22.
13. Lynch PJ, Moyal-Barracco M, Scurry J, Stockdale C. 2011 ISSVD Terminology and classification of vulvar dermatological disorders: an approach to clinical diagnosis. *J Low Genit Tract Dis.* 2012 Oct;16(4):339–44.
14. Bornstein J, Bogliatto F, Haefner HK, Stockdale CK, Preti M, Bohl TG, et al. The 2015 International Society for the Study of Vulvovaginal Disease (ISSVD) Terminology of Vulvar Squamous Intraepithelial Lesions. *Obstet Gynecol.* 2016 Feb;127(2):264–8.
15. Brauer M, van Lunsen R, Burger M, Laan E. Motives for Vulvar Surgery of Women with Lichen Sclerosus. *J Sex Med.* 2015 Dec;12(12):2462–73.

16. Cheng H, Oakley A, Conaglen JV, Conaglen HM. Quality of Life and Sexual Distress in Women With Erosive Vulvovaginal Lichen Planus. *J Low Genit Tract Dis.* 2017 Apr;21(2):145–9.
17. Corazza M, Maietti E, Toni G, Virgili A, Borghi A. Combining topical tretinoin with mometasone furoate in the treatment of vulvar lichen sclerosis: Results of dermoscopic assessment. :6.
18. Prodromidou A, Chatziioannou E, Daskalakis G, Stergios K, Pergialiotis V. Photodynamic Therapy for Vulvar Lichen Sclerosis—A Systematic Review: *Journal of Lower Genital Tract Disease.* 2018 Jan;22(1):58–65.
19. Preti M, Vieira-Baptista P, Digesu GA, Bretschneider CE, Damaser M, Demirkesen O, et al. The clinical role of LASER for vulvar and vaginal treatments in gynecology and female urology: An ICS/ISSVD best practice consensus document. *Neurourol Urodyn.* 2019;38(3):1009–23.
20. LeFevre C, Hoffstetter S, Meyer S, Gavard J. Management of lichen sclerosis with triamcinolone ointment: effectiveness in reduction of patient symptom scores. *J Low Genit Tract Dis.* 2011 Jul;15(3):205–9.
21. Lansdorp CA, van den Hondel KE, Korfage IJ, van Gestel MJ, van der Meijden WI. Quality of life in Dutch women with lichen sclerosis: Quality of life in Dutch women with lichen sclerosis. *British Journal of Dermatology.* 2013 Apr;168(4):787–93.

