



Vulvar Distrofiler: Terminoloji, Riskler ve Yönetimi

Dr Ali Haberal

Terminoloji

- Lökoplaki (İncelme/kalınlaşma gösteren beyaz vulvar lezyon)
- Lökoplakik vulvit
- Liken skleroz
- Kraurozis (buruşma)
- Primer atrofi
- Sklerotik dermatoz
- Atrofik vulvit
- Hipertrofik vulvit
- Distrofi (dokuda beslenme yetersizliği)

Terminoloji

1977; ISSVD, nonenfeksiyöz vulva hastalıklarını tanımlamak için “Distrofi” terimini önermiş

- Liken skleroz
- Hiperplastik distrofiler
- Mikst distrofiler

1987 sınıflamasında vulvanın nonenfeksiyöz hastalıkları “nonneoplastik epitelial bozukluklar” adı altında toplanmış

- Liken skleroz
- Skuamoz hücre hiperplazisi
- Diğer dermatozlar (psöriasis, seboreik dermatit, liken simpleks kronikus, liken planus)

2006 ISSVD Sınıflaması: Patolojik yapı ve Klinik İlişkisi

- Spongiotik pattern
- Akantotik pattern
- Likenoid pattern
- Dermal homojenizasyon/sklerozis pattern
- Vezikobüllöz pattern
- Akantolitik pattern
- Granülomatöz pattern
- Vaskülopatik pattern

2011 ISSVD Klinik Sınıflaması

- Deri renginde lezyonlar
- Kırmızı lezyonlar
 - Plaklar
 - Papül ve nodüller
- Beyaz lezyonlar
 - Papül ve nodüller
 - Fox-Fordyce, M.Contagiosum, Siğil, Skar, VIN, SCCa, Milia, Epidermal kist, Hailey-Hailey*
 - Plaklar
 - Vitiligo, Liken skleroz, Liken planus, VIN, SCCa, Postinflamatuar hipopigmentasyon*
- Koyu renkli (kahverengi, mavi, siyah, gri lezyonlar)
- Blisterler
- Erozyon ve ülserler
- Ödem (diffüz genital şişme)

Liken Skleroz

Benign, kronik, progresiv deri hastalığı

Sıklıkla anogenital bölgede (%85-98)

Belirgin inflamasyon, epitelde incelme

Kaşıntı ve ağrı

Epidemiyoloji

Yaş

- Prepubertal kız
- Perimenapozal veya postmenapozal kadın

Etyoloji

- Genetik faktörler
 - *HLA Class II antijen DQ7*
- Lokal faktörler
 - *Friksiyon, travma*
- İmünolojik anormallikler
 - *%80 ekstraselüler matriks protein-1'e karşı antikolar*
 - *%20-30 DM, vitiligo, otoimmün tiroidit, pernisiyöz anemi*
 - *%75 dolaşımda otoantikolar*
- Hormonal faktörler
 - *Düşük östrojen düzeyi*
- Enfeksiyon
 - *Borrelia burgdorferi, HPV, Hepatitis C, Epstein-Barr virus*
- Hücre kinetiği
 - *Elastaz enzim yıkımı*

Klinik Bulgular

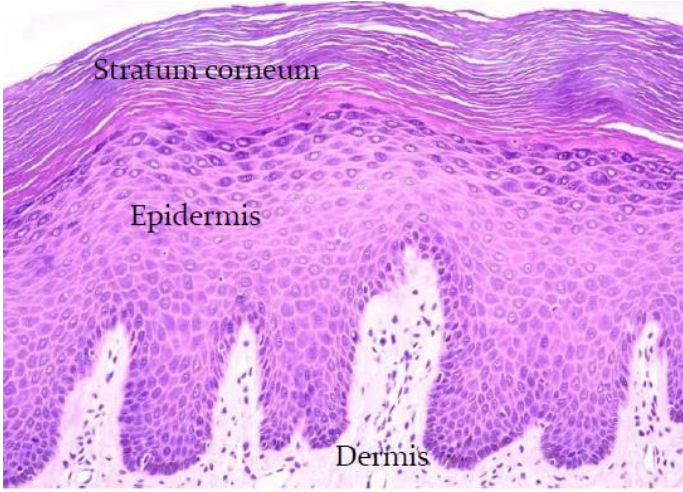
- Semptomlar
 - Vulvar prurit
 - Anal rahatsızlık (pruritis ani, ağrılı defekasyon, anal fissür, rektal kanama)
 - Disparenü
 - Dizürü
- Belirtiler
 - Labia major ve minorada büllöz, hemorajik, ülsere, beyaz lezyonlar, atrofik plaklar, hipopigmante lezyonlar



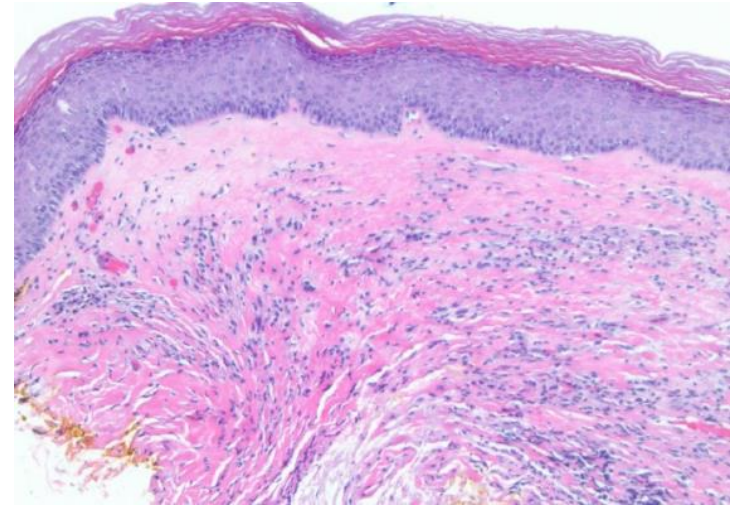


Tanı

- Biopsi
- Histopatoloji
 - *Epidermiste incelme*
 - *Subepidermal kollajenizasyon*
 - *Rete katlantılarında düzleşme*
 - *Dermiste lenfosit infiltrasyonu*



- Laboratuvar testleri
 - *Bakteriyel ve fungal enfeksiyonların araştırılması*
 - *Otoimmün hastalık araştırması*
 - *T4, TSH ve Tiroid antikoru*



Komplikasyonlar



Seksüel disfonksiyon

Sıkar ve anatomik distorsiyon

VIN ve Vulvar kanser

LS ve Malignite

- Vulva kanseri için risk faktörü ! %5
- Diferansiye (HPV ile ilişkisiz) VIN'da %50 hastada LS mevcut
- Vulva SCCa'da %30-60 LS mevcut (keratinize tip)
- Vulva Ca için RR 246.6
- Medikal tedavi ile bu risk azalmamaktadır
- Semptomatik LS takiben SCCa gelişimi ortalama 4 yıl
- Liberal biopsi endikasyonu:
 - Tedaviye dirençli LS
 - Persistan lokalize hiperkeratotik alanlar

Ayırıcı Tanı

<i>Condition</i>	<i>Main different characteristics and comments</i>
Lichen planus	<ul style="list-style-type: none">• Less common than LS• Erosions and Wickham striae are common findings• Extragenital involvement is common (oral, vaginal, extragenital skin, nails, esophagus, etc.)• Pain can be more significant than itching
Lichen simplex chronicus	<ul style="list-style-type: none">• More severe itching, but relief with scratching• Frequently asymmetrical• Involves mostly the labia majora• Can be associated with other dermatoses, including LS
Vitiligo	<ul style="list-style-type: none">• Asymptomatic• Frequently there are similar areas in other parts of the body• Hair in the involved areas usually discolored• Not infrequently coexists with LS
Psoriasis	<ul style="list-style-type: none">• Typically involves the labia majora• Positive familial history• Lesions in other parts of the body• Scaling• Not infrequently coexists with LS

Tedavi

First-line therapy

- Hasta eğitimi
 - İrritan maddelerden kaçınmak (jel,sabun, üriner temas)
 - Sert kumaşlar, sıkı giysilerden kaçınmak
 - Su bazlı kremler
 - Pamuklu çamaşırlar
- Medikal tedavi
 - Topikal kortikosteroid
 - İntralezyonal kortikosteroid

Second-line therapy

- Topical calcineurin inhibitors

Potency group*	Corticosteroid	Vehicle type/form	Trade names (United States)	Available strength(s), percent (except as noted)
Super-high potency (group 1)	Betamethasone dipropionate, augmented	Ointment, optimized	Diprolene	0.05
		Lotion	Diprolene	0.05
		Gel	Diprolene	0.05
	Clobetasol propionate	Ointment	Temovate	0.05
		Cream	Temovate	0.05
		Cream, emollient base	Temovate E	0.05
		Gel	Temovate	0.05
		Lotion	Clobex	0.05
		Foam aerosol	Olux-E	0.05
		Foam aerosol (scalp)	Olux	0.05
		Shampoo	Clobex	0.05
		Solution (scalp)	Temovate, Cormax	0.05
		Spray aerosol	Clobex	0.05
	Diflucortolone valerate (not available in United States)	Ointment, oily cream	Nerisone Forte (United Kingdom, others)	0.3
	Fluocinonide	Cream	Vanos	0.1
	Flurandrenolide	Tape (roll)	Cordran	4 mcg/cm ²
Halobetasol propionate	Ointment	Ultravate	0.05	
	Cream	Ultravate	0.05	
	Lotion	Ultravate	0.05	

Topikal Kortikosteroidler

- ***%0.5 clobetasol propionate pomad (Dermovate[®], Psovate[®], Psoderm[®])***

- 4 hafta her gece
- 4 hafta günaşırı
- 4 hafta haftada 2 kez

(British Association of dermatologists guideline, 2010)

- ***%0.1 Triamcinolone acetonide (Kenacort[®])***
- ***%0.5 Halobetasol propionate (Ultravate[®])***

Intralezyonal Kortikosteroidler

- Kalın hipertrofik plakların tedavisinde kullanılır
- ***Triamcinolone hexacetonide*** veya ***triamcinolone acetonide (Kenacort®)*** ayda bir kez üç ay süre ile direkt lezyon içine enjekte edilir
 - 2x2cm'den küçük lezyonlar için 2ml saline ve 1ml triamcinolone ile hazırlanan solüsyon enjekte edilir

Topical Calcineurin İnhibitörleri

- Calcineurin: Kalsiyum bağımlı serin-treonin fosfataz; IL-2'yi arttırarak T-hücre proliferasyonunu sağlar
 - **%0.1 Tacrolimus (Protopic® pomad 2x1)**
 - **%1 Pimecrolimus (Elidel® krem)**
- Anti-inflamatuar, immünmödülatör, düşük sistemik immünosüpresan potansiyelli ilaçlardır
- T-hücre aktivitesini azaltır, proinflamatuar sitokin üretimini azaltır
- Kortikosteroidlere avantajı kollajen sentezini etkilemediğinden atrofik değişikliklere yol açmaz

Diğer Tedaviler

- Oral acitretin
- UVA1 phototherapy
- Photodynamic therapy
- Topical progesterone and topical testosterone

Retinoidler

- Topikal %0.025 Tretinoin ve %0.01Tazarotene;
Haftada 5gün 1x1,1 yıl
- Oral acitretin (20-30mg/gün, 16 hafta)
- Hiperkeratozisi azaltır, displastik değişiklikleri düzeltir, kollajen ve glikozaminoglikan sentezini uyarır, lokal anjiogenezi indükler
- Teratojenite, karaciğer enzimlerinde yükselme,hipertrigliseridemi, abdominal ağrı ve alopesi gibi yan etkileri nedeniyle geniş kullanım durumu yoktur

Fotodinamik Tedavi

- Işığa duyarlılaştırıcı kremler (topikal 5-ALA, psoralen)+Fototerapi
- PUVA:(Topikal 8 metoksi-psoralen+UV-A)
haftada 4 kez,10-20 uygulama, total kümülatif doz 44.2 J/cm²

Hormonal Tedavi

- Topikal Östrojen
 - Menopozal atrofi varlığında
 - Prepubertal labial adezyonda (üriner obstrüksiyon varsa)
- Topikal Testesteron
 - %2 testesteron propionat 3x1, 3-6 ay
 - Maskülinizasyon/virilizasyon gibi istenmeyen yan etkileri nedeniyle kullanımını önerilmemektedir

<i>Treatment</i>	<i>Dosage</i>	<i>Complications and comments</i>
Topical treatments		
First line: Ultra-potent (class 1) corticosteroids (clobetasol propionate)	<ul style="list-style-type: none"> • Month 1: once a day; Month 2: every other day; Month 3: twice a week • Maintenance: 1–3 times/week; maximum of 60 g/year • 0.5 FTU 	<ul style="list-style-type: none"> • Local complications: skin atrophy, striae, telangiectasia, folliculitis, hypopigmentation, contact dermatitis, infections (dermatophytosis, tinea incognito) • Systemic complications (all rare): glaucoma, hypertension, hyperglycemia, suppression of the hypothalamic–pituitary–adrenal axis, aseptic necrosis of the femoral head • Ointment use is preferable to cream
Second line: Calcineurin inhibitors (pimecrolimus 0.1%, tacrolimus 0.03 or 0.1%)	<ul style="list-style-type: none"> • 0.5 FTU twice a day until control of the symptoms (proven safe up to 6 months) • Maintenance: 0.5 FTU twice a week 	<ul style="list-style-type: none"> • Local complications: burning and erythema (in the first days of application), folliculitis, reactivation of virus (herpes simplex, human papilloma virus) • Systemic complications: lymphoma (?); non-melanoma skin cancers (?) • Contra-indications: pregnancy, breastfeeding, < 2 years old, immunosuppression, skin cancer • Pimecrolimus may be better tolerated than tacrolimus
Systemic treatments		
Retinoids (acitretine, etetrinate and isotretinoine)	<ul style="list-style-type: none"> • Acitretine 20–30 mg once a day • Isotretinoine 0.5–1 mg/kg once a day 	<ul style="list-style-type: none"> • Highly teratogenic • Monitor hepatic function during treatment • Stop once symptoms are controlled • Local application irritant
Immunosuppressors: methotrexate, cyclosporin	<ul style="list-style-type: none"> • Methotrexate: 10–15 mg/week • Cyclosporin: 3–4 mg/kg for 3 months 	<ul style="list-style-type: none"> • Effective alternatives in the case of refractory cases of LS • Limited data
Others: potassium para-aminobenzoate, calcitriol, antimalarial, stanozolol, hydroxycarbamide, fumarate, vitamins (D, A and E), sulphasalazine, antibiotics		
Other		
Intralesional injection of triamcinolone	<ul style="list-style-type: none"> • Maximum 20–40 mg/week (total) or 10 mg/cm²/week 	<ul style="list-style-type: none"> • Good alternative to topical steroids, but more uncomfortable • To be considered in thick lesions • Limited data • Limited data
Psoralen-UVA, photodynamic therapy		
Focused ultrasound		

FTU, finger tip unit.

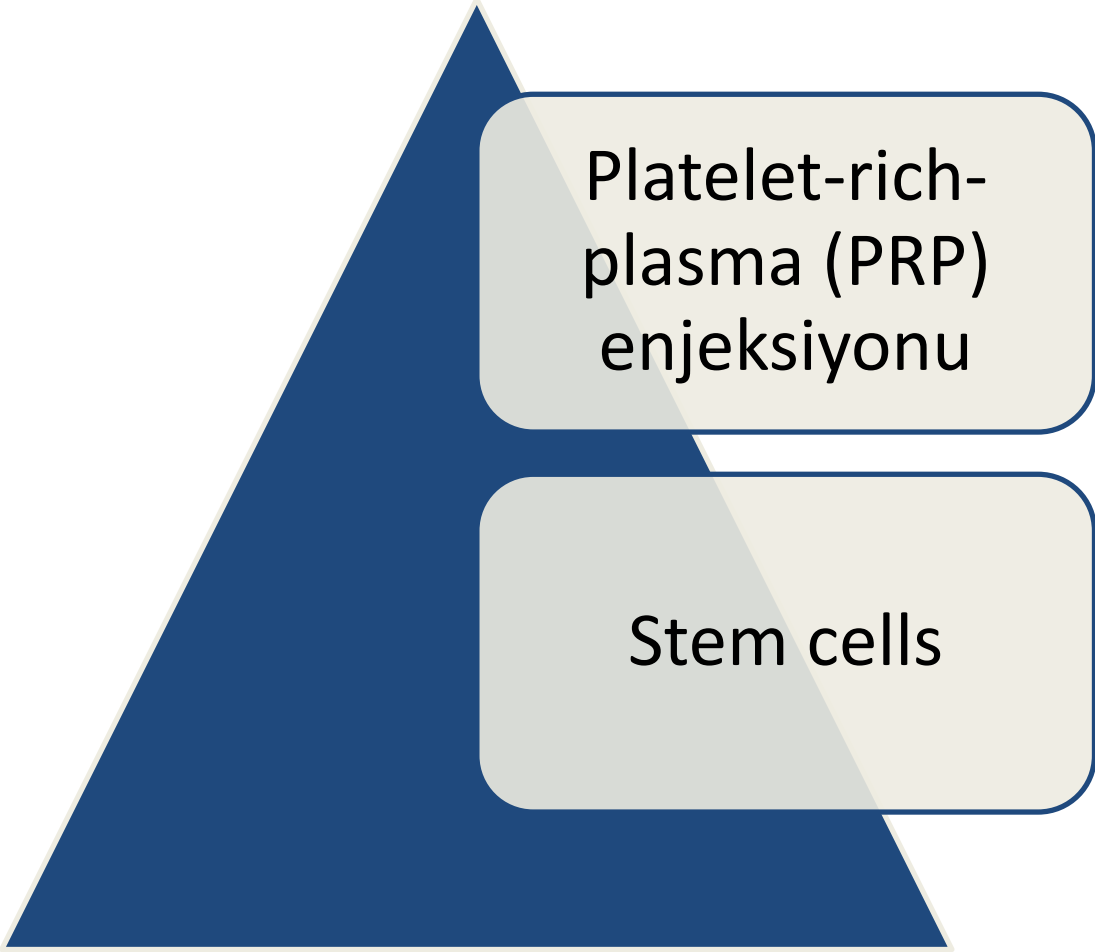
Cerrahi Endikasyonlar

- Premalign veya malign lezyonlar
- Üriner disfonksiyon
- Seksüel disfonksiyon
- Akut enfeksiyon

Cerrahi Yaklaşımlar

<i>Complication</i>	<i>Surgical approach</i>
<i>Premalignant or malignant lesions</i>	
Differentiated vulvar intraepithelial neoplasia	Wide local excision
Vulvar cancer	According to the stage of the disease
<i>Urinary</i>	
Voiding disturbance	Lysis of synechiae
Recurrent urinary tract infections	Lysis of synechiae
<i>Sexual</i>	
Anorgasmia secondary to phimosis	Circumcision Hydro dissection Blunt dissection with a probe ⁶⁶
Dyspareunia secondary to stenosis	Perineotomy
Dyspareunia secondary to fissures	Perineotomy (with flap of vagina)
<i>Infection</i>	
Infected smegmatic pseudocyst	Incision and drainage (+ circumcision)

Gelecek Tedavi Modaliteleri



Platelet-rich-plasma (PRP) enjeksiyonu

Stem cells

Liken Simpleks Kronikus

(Skuamöz hiperplazi, Hiperplastik distrofi, Lökoplaki)

- Genellikle genç/yaşlı erişkinler (reproduktif-postmenopozal)
- %65-75 atopik dermatit öyküsü
- Kontak dermatitin ağır formudur
- Kaşınma-sürtünme ile kronik travma, deride korunma mekanizması olarak likenifikasyona neden olur
- Akantozis (epidermis kalınlaşması) ve hiperkeratozis (str corneum kalınlaşması) gözlenir

Liken Simpleks Kronikus

- Kronik vulvar iritasyon
- Simetrik lezyonlar
- Labium majus, interlabial katlantılar, labium minus dış kısmı, klitoris tutulur
- Labium majustan taşan lezyonlar
- Eritemli deride hiperkeratoza bağlı kalınlaşma
- Pruritis ve ekskoriasyonlar
- Klitoral bölgede ödem

Liken Simpleks Kronikus

- Tanı

- Eritemli deride ekskoriasyonlar, pruritis öyküsü

- Tedavi

- Kaşıntıyı engellemek, iritanları uzaklaştırmak
- Topikal kortikosteroid merhemler (%0.1 Triamsinolon, %2.5 Hidrokortizon)
- 1-3 haftada düzelme olmazsa; kolposkopik biopsi yapılmalıdır



Liken Planus

- Ağrılı, progresif, kronik eroziv vulvovajinal dermatoz
- İnsidans %1-2
- Etiyoloji;
 - Otoimmün? Bazal keratinositlere karşı oluşan T hücre ilişkili otoimmünite
 - İlaçlar: NSAİİ, beta blokerler, metildopa
- %30-60 olguda ekstragenital(özellikle oral) lezyonlar

Liken Planus

- Menekşe renginde, parlak papüler
- Beyaz strialar (Wickham)
- Tırnak distrofisi, ekstremitelerde fleksor düzeyleri, ağız mukozası, gingivitis



Liken Planus



Klasik veya papuloskuamoz tip

Hipertrofik tip

Eroziv tip

Liken Planus

- Klasik liken planus
 - Ağız ve genital mukozada, keskin sınırlı, beyaz düz plaklar



Liken Planus

- Eroziv liken planus
 - Vestibulumdan başlar, vajinaya yayılır; vajina ve vulvada frajil lezyonlar görülür
 - Vajina ve servikste peteşial eroziv plaklar ve inflamatuvar akıntı gözlenir
 - Gingivitis
 - Erozyon ve sineşi sonrası introital stenoz oluşur





Lichen planus

*F. Netter
M.D.*



*F. Netter
M.D.*

LP / Tanı

- Fizik muayene bulguları
- Biopsi
- Akıntı mikroskopisi: Lökosit ve parabazal hücre infiltrasyonu
- Akıntı pH↑

LP / Tedavi

- Vulvar hijyen değişiklikleri, etkin ilaçların saptanması
- Topikal steroidler
 - Ultrapotent (%0.05 klobetazol propionat 2x1, 3 ay)
 - Klobetazol bütirat %0.05 (Eumovate®)
 - Oksitetrasiklin %3 (Terramycin®)
 - Nistatin 100.000ü/g (Mikostatin®)
- Topikal tacromilus
- Fotodinamik tedavi

Dikkatiniz İçin Teşekkürler !

