

Genital liken sklerozisin komplikasyonu olarak gelişen vulvar fimozisin tıbbi tedavisi: olgu sunumu

MEDICAL TREATMENT OF VULVAR PHYMOSIS AS COMPLICATED GENITAL LICHEN SCLEROSIS: A CASE REPORT

Sefa KURT, Uğur SAYGILI, Ömer Erbil DOĞAN, Hüseyin Aytuğ AVŞAR, Recep Emre OKYAY

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

ÖZ

Liken skleroz, kadınlarda daha sık görülen, otoimmün bozuklukların ve dermal değişikliklerin eşlik ettiği, kronik enflamatuvar, progressif bir hastalıktır. Liken sklerozlu hastalarının % 85-98'in de anogenital tutulum izlenir. Genital tutulumlu liken skleroz uygun şekilde tedavi edilmez ise, özellikle premenarş ve postmenopozal dönemde vulvada fonksiyonel ve yapısal bozukluklara neden olabilir. Bu makalede, 94 yaşında idrar yapmada güçlük, idrar yapamama yakınmalarıyla başvuran kadın hastada, liken sklerozun vulvar tutulumuna bağlı gelişen, bir vulvar fimozis olgusunun başarılı tıbbi tedavisi literatür eşliğinde sunuldu

Anahtar Kelimeler: Liken Skleroz, Östrojen Tedavisi, Vulva, Fimozis

ABSTRACT

Lichen sclerosus is a progressive, chronic inflammatory disease, which is accompanied with dermal alterations and autoimmune disorders and more common among women. Anogenital lesions are present in 85-98% of lichen sclerosus patients. If lichen sclerosus, which is located in genitalia, is not treated properly, may cause functional and structural disorders in vulva especially during premenarchal and postmenopausal period. In this article, the successful treatment of a vulvar phimosi in a 94-year-old woman, who presented to our clinic with difficulty of urinating is presented with literature.

Keywords: Lichen Sclerosus, Estrogen Therapy, Vulva, Phimosi

Sefa KURT

Dokuz Eylül Üniversitesi
Tıp Fakültesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum AD
İZMİR

orcid.org/0000-0002-5144-0634

Liken skleroz(LS), kaşıntı ve ağrı semptomlarının eşlik ettiği, belirgin enflamasyon, epitelyal incelme, dermal değişikliklerle karakterize benign, kronik, progressif bir dermatolojik hastalıktır. Her yaş döneminde görülebilir, ancak pik yaptığı yaş dönemleri; prepubertal, peri-

postmenapozal dönemlerdir (1). Genel jinekoloji pratiğinde görülme prevalansı % 1,7 olarak bildirilmektedir. Etiyolojisi tam bilinmemekle birlikte; genetik yatkınlık, otoimmünite, kronik lokal irritasyon, enfeksiyon ve hormonal değişiklikler etkenler arasında sayılabilir (2).

Liken skleroz olgularının % 85-98'inde anogenital tutulum gözlenir (1).

Vulvar LS, akut ve kronik komplikasyonlarla birlikte seyreder. Hastalarda; kaşıntı, ağrı, yanma, dizüri, disparoni, vulvodinya gibi disfonksiyonel yakınmalar yanı sıra, vulva anatomisinde gelişen yapısal destrüksiyonlar sonucu, yaşam kalitesinde bozulma da gözlenir. Tedavi edilmeyen olgularda introital daralma, vulvar sineşi, anal fonksiyonlarda bozulma, fissürler, defekasyon güçlükleri gelişebilir. Bu destrüktif etkiler özellikle çocuklarda ve postmenapozal dönemde belirgindir (3). Bütün bunlara ek olarak vulvovajinal liken sklerozun uzun dönem takibinde, % 4-5 vulvar skuamöz hücreli karsinom (SHK) ve vulvar intraepitelial neoplazinin (VIN) gelişebileceği unutulmamalıdır (3).

Bu makalede 94 yaşında, idrar yapmada güçlük, idrar yapamama yakınmasıyla başvuran hastada vulvar liken sklerozun bir komplikasyonu olarak gelişen vulvar fimozis olgusunun tıbbi tedaviyle sağaltımı literatür eşliğinde tartışıldı.

OLGU SUNUMU

94 yaşında virgo hasta, dizüri ve idrar yapamama yakınmalarıyla başvurdu. Hastanın öz geçmişinde 40 yıldır menopozda olduğu, evlenmediği ve gebelik geçirmediği öğrenildi. Arteriosklerotik kalp hastalığı, hipertansiyon nedeniyle tıbbi tedavi almaktaydı. Daha önceki yıllarda, katarakt ve guatr ameliyatı dışında cerrahi bir operasyon geçirmediği ve sağlıklı bir yaşam sürdüğü öğrenildi.

Sistemik muayenesinde bilinç açık ve koopere, oryante idi. Vital bulguları stabildi. Yapılan jinekolojik muayenede vulvanın orta hat boyunca sineşiyle vaginal introitusu tamamen kapattığı izlendi. Vulva 1/3 üst kısımda yaklaşık 2-3 mm bir açıklıktan valsalva ile idrar sızıntısı gözlemlendi. Perine bölgesinde yer yer atrofik ve hipertrofik alanlar, lokal depigmente alanlar, abrazyon ve çatlamlar izlendi (Resim 1). Vulvaya asetik asit uygulaması ve kolposkopik bakıda malignite açısından kuşkulu lezyon gözlemlenmedi. Suprapubik ultrasonografide (USG) uterus ve overler atrofik, mesanede işeme sonrası rezidü (250ml) idrar varlığı gözlemlendi. Üst batin USG'de bilateral böbrekler ve renal kaliksler normal olarak değerlendirildi.

Hastanın vulva bölgesine, bir hafta boyunca, günde üç kez, lokal östrojen krem ile dijital masaj uygulandı. Ardından 2-3mm lik vulvar açıklıktan hegar bujiyle 9 Hegar bujiye (9 HB) kadar dilatasyon yapıldı. 24 no'lu foley kateter, oluşan aralıktan ilerletilip vulvar sineşinin ardındaki poatansiyel boşlukta her gün kademeli olarak şişirilip traksiyon uygulandı (Resim 2). Bu süre boyunca, günde iki kez estriol krem ve bir kez topikal kortikosteroid uygulandı. İkinci haftanın sonunda fonksiyonel vulvar açıklık sağlandı (Resim 3). Üçüncü haftada elde edilen bu fonksiyonel ürogenital açıklığın kapanmaması için topikal östrojen ve kortikosteroid tedavisine devam edildi. İşeme fonksiyonu düzelen ve rezidü idrar (30ml) miktarı normale dönen hasta, idame tedavisiyle (haftada iki gün estriol ve kortikosteroid krem 3 ay) klinik takibe alındı.



Resim 1. Liken sklerozda vulvar tutulum; fimozis, atrofik ve hipertrofik alanlar



Resim 2. Foley sonda ve östriol krem ile vulvar fimozisin mekanik dilatasyonu



Resim 3. İki haftalık tedavi sonrası oluşturulan vulvar açıklık

TARTIŞMA

LS, öncelikle anogenital bölgeyi etkileyen, nadir, kronik, enflamatuvar bir hastalıktır. Her yaş ve ırkta görülebilse de kadınlarda erkeklerden 10 kat daha sık gözlenmektedir (3). Görülme yaşı binodal bir dağılım göstermekte olup, prepubertal ve postmenopozal dönem pik yaptığı yaş dönemleridir (4). Bizim olgumuzda postmenopozal dönemde olup, semptomların başlangıcı 25-30 yıl öncesine dayanmaktaydı.

Vulvar liken sklerozlu (VLS) 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 (4). İlk kez 1887'de Hallopeau tarafından tanımlanan bu hastalığın kompleks cilt lezyonlarının patogenezinde bir çok çevresel, fizyolojik ve genetik etken rol almaktadır (3). Bütün bu etkenler arasında otoimmün bozukluklar ve kronik enflamasyon en önemlisidir. LS, alopesi, vitiligo, tiroid bozuklukları, diabetes mellitus, pernisiyoz anemi gibi otoimmün hastalıklarla yakın ilişki içindedir. Karadağ ve arkadaşları 350 olgulu bir LS çalışmasında (% 98 vulvar tutulumlu) olguların % 22'sinde otoimmün bir bozukluğun (anti tiroid antikor, antinükleer antikor, antimitokondrial antikor gibi) eşlik ettiğini bildirdiler (5). LS'lu hastaların yaklaşık % 75'inde ekstrasellüler matriks protein 1 (derminin anahtar bileşeni)'e karşı antikor oluşumu gösterilmiştir (6). Olgumuzun öz geçmişinden uzun yıllar Haşimoto tiroiditi nedeniyle tedavi gördüğü ve guatr operasyonu geçirdiği öğrenildi.

Hastalığın etiyolojisinde otoimmunitenin yanı sıra hormonal durumda önemlidir. LS' un pik yaptığı yıllar premenarşal ve postmenopozal dönemler gibi, estrogen seviyelerinin düşük olduğu dönemlerdir. Hipoöstrojenemiyle, LS arasında korelasyon olmasına karşın aynı durum progesteron ve testosteronla ilgili çalışmalarda gösterilememiştir (7,8).

Östrojen eksikliği, VLS' un birinci basamak tedavisinde kortikosteroidlerle birlikte göz önünde bulundurulmalıdır. Bizim olgumuzda ileri yaş olması sebebiyle uzun süredir postmenopozal dönemde ve hipoöstrojenik durumdaydı. Bu nedenle mekanik dilatasyon öncesi ve eş zamanlı kortikosteroid tedavisiyle birlikte lokal estrogen krem kullanılarak dijital masaj yaptık. Ayrıca dilatasyonla (buji, foley sonda) eş zamanlı olarak estriol krem kullandık.

Kortikosteroidler ister topikal kullanımla olsun, ister intradermal (intralezyonal) VLS' un tedavisinde birinci basamak tedavi seçeneğidir. Uzun süre kullanımda, uygulama bölgesinde atrofi ve sistemik yan etki açısından dikkatli olunmalıdır (9). İkinci basamak medikal tedavide topikal calcineurin inhibitörleri (tacrolimus, pimecrolimus) kullanılır. Bu ajanların uzun süre kullanımda, uygulama bölgesinde atrofi oluşturmamaları avantajdır (10). Diğer tıbbi tedavi alternatifleri ise oral acitretin, cyclosporine, methotrexate, topikal progesterone, testosterone ve ultraviyole A1 (UVA1) fototerapi, fotodinamik terapi (FDT) seçenekleridir (11,12,13).

Vulvada şekil ve fonksiyon bozukluklarına neden olan, şiddetli yapışıklık ve skar formasyonu ile seyreden, komplike VLS' da cerrahi tedavi endikasyonu vardır. Fursette; introital stenoza, posterior fissür ve skar oluşumu vulvoperinoplasti ile tedavi edilebilir (14, 15).

Olgumuzda vagen tutulumu ve fissür gelişimi izlenmedi. Vulvar fimozisin östrojen krem, topikal kortikosteroid ve mekanik dilatasyonla tedavisi sonrası işeme fonksiyonları düzeldi, fonksiyonel bir introitus ve vulva oluştu. Cerrahi tedavinin komplike olmayan VLS (aşırı skar formasyonu, posterior fissür vs)' da yeri yoktur (14).

VLS hastalığının kronik seyri nedeniyle uzun süreli takip gerektirir. İyi kontrollü hastalığı olan ve hastalığı hakkında eğitilmiş hastaların, istikrarlı bir tedavi planı ile yılda en az

bir kez değerlendirilmesi yeterlidir. VLS' lu kadınlarda vulvar skuamöz hücreli kanser riski artsa da bu oran % 5'in altındadır (16). Riskin tanı almış, tedavi edilmiş ve takipteki hastalarda daha az olduğu tahmin edilmektedir (16). Kortikosteroid tedavisine dirençli, anormal kalınlaşmış cilt lezyonlarının varlığı, persiste lezyonlar, daha önce vulvar kanser veya vulvar intraepitelial neoplazi gibi atipik öyküsü olan kadınlar, vulvoskopi eşliğinde vulva biyopsisi ile değerlendirilmelidir (16,17).

Sonuç olarak VLS yüksek oranda otoimmün bozuklukların eşlik ettiği kronik enflamatuar bir hastalıktır. Premenarşal ve postmenopozal hipoöstrojenik yaşam dönemlerinde, vulvar fimozis, skar formasyonu, fistül gibi vulvar şekil ve fonksiyon bozuklukları açısından daha dikkatli olunmalıdır. Sadece vulvar fimozisin eşlik ettiği olgular lokal östrojen ve kortikosteroidler eşliğinde mekanik dilatasyon tedavisi ile başarılı bir şekilde tedavi edilebilir. Nüksler ve malign dönüşüm konusunda hasta eğitimi, idame tedavisi ve uzun süreli izlem gereklidir.

KAYNAKLAR

1. Mc Pherson T, Cooper S. Vulval lichen sclerosis and lichen planus. *Dermatol Ther* 2010;23:523.
2. Fistarol SK, Itin PH. Diagnosis and treatment of lichen sclerosis: an update. *Am J Clin Dermatol* 2013;14:27-47.
3. Tong LX, Sun GS, Teng JM. Pediatric Lichen Sclerosis: A Review of the Epidemiology and Treatment Options. *Pediatr Dermatol* 2015;32:593-9. doi: 10.1111/pde.12615.
4. Virgili A, Borghi A, Giulia B, Toni G, Minghetti S, Corazza M. Prospective Clinical and Epidemiologic study of Vulvar Lichen Sclerosis: Analysis of Prevalence and Severity of Clinical Features, together with Historical and Demographic Associations. *Dermatology* 2014;228:145-151. doi: 10.1159/000356163.
5. Karadağ AS, Kavala M, Ozlu E, Zindancı İ, Özkanlı S, Türkoğlu Z, Zemheri E. The co-occurrence of lichen sclerosis et atrophicus and celaic disease. *Indian Dermatol Online J* 2014;5:106-8.
6. Chan I, Liu L, Hamada T, Sethuraman G, Mc Grath JA. The molecular basis of lipoid proteinosis: mutations in extracellular matrix protein 1. *Exp Dermatol* 2007;16:881-90.
7. Higgins CA, Cruickshank ME. Apopulation-based case-control study of aetiological factors associated with vulval lichen sclerosis. *J Obstet Gynaecol* 2012;32:271.
8. Chi CC, Kirtschig G, Baldo M, et al. Systemic review and meta-analysis of randomized controlled trials on topical interventions for genital lichen sclerosis. *J Am Acad Dermatol* 2012;67:305.
9. Borghi A, Corazza M, Minghetti S, Toni G, Virgili A Continuous vs. tapering application of the potent topical corticosteroid mometasone furoate in the treatment of vulvar lichen sclerosis: results of a randomized trial. *Br J Dermatol* 2015;173:1381.
10. Kauppila S, Kotila V, Knuuti E, et al. The effect of topical pimecrolimus on inflammatory infiltrate in vulvar lichen sclerosis. *Am J Obstet Gynecol* 2010;202:181.e1.
11. Sotiriou E, Panagiotidou D, Ioannidis D. An open trial of 5-aminolevulinic acid photodynamic therapy for vulvar lichen sclerosis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2008;141:187.
12. Bülbül BE, Turan H, Tunalı S, et al. Open-label trial of cyclosporine for vulvar lichen sclerosis. *J Am Acad Dermatol* 2007;57:276.
13. Nayeemuddin F, Yates VM. Lichen sclerosis et atrophicus responding to methotrexate. *Clin Exp Dermatol* 2008;33:651.
14. Rouzier R, Haddad B, Deyrolle C, Pelisse M, Moyal-Barracco M, Paniel BJ. Perinoplasty for the treatment of introital stenosis related to vulvar lichen sclerosis. *Am J Obstet Gynecol* 2002;186:49-52.
15. Flynn AN, King M, Rieff M, Krapf J, Goldstein AT. Patient Satisfaction of Surgical Treatment of Clitoral Phimosis and Labial Adhesions Caused by Lichen Sclerosis. *Sex Med* 2015;3:251-255.
16. Lee A, Bradford J, Fischer G. Long-term Management of Adult Vulvar Lichen Sclerosis: A prospective Cohort Study of 507 Women. *JAMA Dermatol* 2015;151:1061.
17. Rotondo JC, Borghi A, Selvatici R, et al. Hypermethylation-Induced Inactivation of the IRF6 Gene as a Possible Early Event in Progression of Vulvar Squamous Cell Carcinoma Associated With Lichen Sclerosis. *JAMA Dermatol* 2016;152:928.