

Zespół sromowo-pochwowo-dziąsłowy – opis przypadku

Vulvo-vaginal-gingival syndrome – a case report

Michał Adamczyk¹, Tomasz Młynarski¹, Jadwiga Sierocińska-Sawa², Wiesława Bednarek³, Wojciech Kwaśniewski³, Grażyna Chodorowska¹, Dorota Krasowska¹

¹Klinika Dermatologii, Wenerologii i Dermatologii Dziecięcej Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

²Pracownia Patomorfologii Samodzielnego Publicznego Szpitala Klinicznego nr I w Lublinie

³I Katedra i Klinika Ginekologii Onkologicznej i Ginekologii Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

Przeł Dermatol 2014, 101, 299–303

DOI: 10.5114/dr.2014.45124

STRESZCZENIE

SŁOWA KLUCZOWE:

zespół sromowo-pochwowo-dziąsłowy, liszaj płaski, bliznowacenie, podejście interdyscyplinarne, cyklosporyna A.

KEY WORDS:

vulvo-vaginal-gingival syndrome, lichen planus, scarring, multidisciplinary approach, cyclosporin A.

Wprowadzenie. Zespół sromowo-pochwowo-dziąsłowy jest rzadką odmianą liszaja płaskiego, w której zajęte są błony śluzowe jamy ustnej, sromu oraz pochwy. Choroba najczęściej występuje u kobiet w wieku okołomenopauzalnym. W obrazie klinicznym dominują bolesne zmiany nadżerkowe. W leczeniu pierwszą opcję stanowią glikokortykosteroidy miejscowe i doustne. Nieleczona choroba może prowadzić do trwałych powikłań w postaci zrostów i zwężeń zajętych narządów. Dlatego bardzo ważna jest wczesna diagnoza i szybkie rozpoczęcie właściwego leczenia.

Cel pracy. Przedstawienie przypadku pacjentki z zespołem sromowo-pochwowo-dziąsłowym leczonej metyloprednizolonem, cyklosporyną i miejscowo maścią z takrolimusem.

Opis przypadku. Chora w wieku 54 lat, z kilkuletnim wywiadem dolegliwości ze strony jamy ustnej oraz narządów płciowych, dotychczas leczona ambulatoryjnie przez ginekologów i stomatologów z rozpoznaniem parodontozy i kandydozy. Pacjentka zgłosiła się do Kliniki Dermatologii w Lublinie, gdzie na podstawie obrazu klinicznego i badań dodatkowych ustalono rozpoznanie zespołu sromowo-pochwowo-dziąsłowego. W terapii zastosowano dożylny puls sterydowy, cyklosporynę A i miejscowo maść z 0,1% takrolimusu. Uzyskano wygojenie zmian nadżerkowych i ustąpienie dolegliwości subiektywnych.

Wnioski. W diagnostyce i leczeniu zespołu sromowo-pochwowo-dziąsłowego konieczne jest podejście interdyscyplinarne. Należy brać pod uwagę tę chorobę w diagnostyce różnicowej przewlekłych stanów zapalnych błon śluzowych jamy ustnej i okolicy genitalnej z dominującymi w obrazie klinicznym nadżerkami.

ABSTRACT

Introduction. Vulvo-vaginal-gingival syndrome is a rare variant of lichen planus. The disease affects mucous membranes of the oral cavity and genitals. It usually affects middle-aged females and most frequently presents as painful erosions. First-line treatment includes topical and systemic corticosteroids. If untreated, the disease may result in mucocutaneous scarring and stricture formation in affected organs. Therefore early diagnosis and appropriate treatment is essential.

Objective. To present a patient with vulvo-vaginal-gingival syndrome treated with methylprednisolone, cyclosporin and tacrolimus ointment.

ADRES DO KORESPONDENCJI:

Michał Adamczyk
Klinika Dermatologii, Wenerologii
i Dermatologii Dziecięcej
Uniwersytet Medyczny w Lublinie
ul. Radziwiłłowska 13
20-080 Lublin
e-mail:
michaladamczyk1310@wp.pl

Case report. A 54-year-old female patient with a several-year history of oral and genital complaints, formerly treated for periodontosis and candidiasis, was admitted to the Department of Dermatology in Lublin, where on the basis of clinical features and laboratory findings a diagnosis of vulvo-vaginal-gingival syndrome was established. The treatment included intravenous steroid pulse, cyclosporin A and 0.1% tacrolimus ointment and resulted in healing of erosions and regression of symptoms.

Conclusions. A multidisciplinary approach is necessary in the treatment and management of vulvo-vaginal-gingival syndrome. The disease should be taken into consideration in differential diagnosis of chronic inflammations affecting the oral cavity and genital mucous membranes, with erosions dominating in the clinical picture.

WPROWADZENIE

Zespół sromowo-pochwowo-dziąsłowy (ang. *vulvo-vaginal-gingival syndrome*, *vulvo-vaginal-gingival lichen planus* – VVG-LP) jest rzadką odmianą liszaja płaskiego, w której zajęte są błony śluzowe jamy ustnej, sromu oraz pochwy [1]. Choroba typowo występuje u kobiet w wieku okołomenopauzalnym i nieleczona może prowadzić do trwałych powikłań w postaci zrostów i zwężeń zajętych narządów. Bardzo ważna jest zatem wczesna diagnoza i szybkie rozpoczęcie odpowiedniego leczenia.

CEL PRACY

Przedstawienie przypadku pacjentki z VVG-LP leczonej metyloprednizolonem i cyklosporyną oraz miejscowo maścią z takrolimusem.

OPIS PRZYPADKU

Pacjentka, lat 54, zgłosiła się do Kliniki Dermatologii w Lublinie w lutym 2014 roku z powodu zmian w obrębie błon śluzowych jamy ustnej i narządów płciowych. W wywiadzie – od 7 lat przewlekłe stany zapalne dziąseł, początkowo zlokalizowane prawostronnie na wysokości zębów przedtrzonowych szczęki. Kobieta leczona zachowawczo w poradni stomatologicznej z rozpoznaniem parodontozy. Mniej więcej przed rokiem nastąpiło znaczne zaostrzenie zmian w obrębie jamy ustnej z dyskomfortem przy spożywaniu pokarmów. Ponadto w wywiadzie odnotowano dolegliwości ze strony narządów płciowych w postaci dyskomfortu, świądu sromu i dyspareunii występujące od 2 lat. Od około roku objawy znacznie się nasiliły, niemal uniemożliwiały współżycie. Towarzyszyło im okresowe pieczenie podczas mikcji. W ciągu kilku miesięcy przed przyjęciem pacjentka pozostawała pod ambulatoryjną opieką ginekolo-

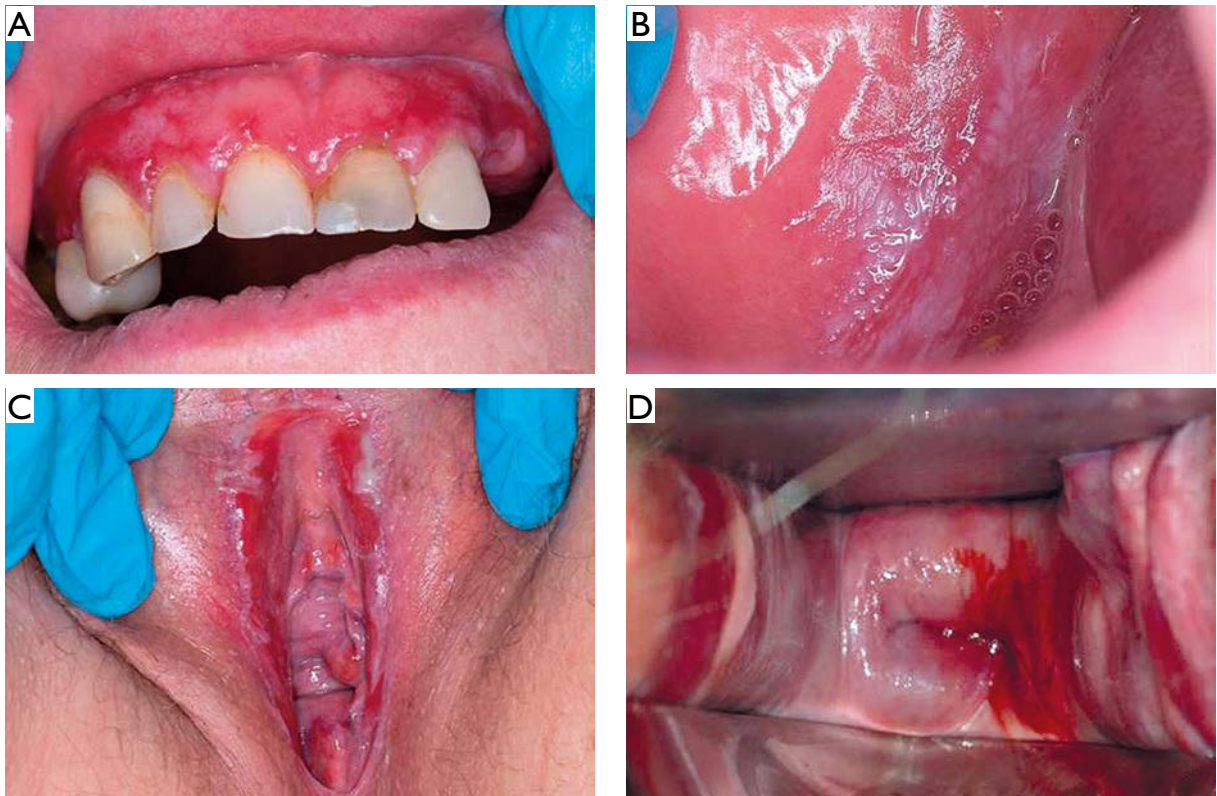
giczną. Pobrano wówczas wycinek diagnostyczny ze sromu. W badaniu histopatologicznym stwierdzono przewlekły stan zapalny dużego stopnia, nadżerki i dysplazję regeneracyjną nabłonka małego stopnia. Z powodu obecności *Candida albicans* w badaniu mikologicznym chora była leczona miejscowymi preparatami przeciwdrożdżakowymi. W leczeniu zastosowano również maść z 0,1% takrolimusu, która była dobrze tolerowana i powodowała niewielką poprawę dolegliwości subiektywnych.

W chwili przyjęcia do Kliniki w badaniu klinicznym stwierdzono rozległe zmiany nadżerkowe w obrębie dziąseł oraz siateczkowate zbielenia nabłonka na błonie śluzowej policzków (ryc. 1 A, B). W obrębie sromu obserwowano rozległe zmiany nadżerkowe zlokalizowane na wewnętrznych powierzchniach warg sromowych mniejszych i w przedsionku pochwy, którym towarzyszyła obecność licznych mlecznobiałych ognisk (ryc. 1 C). Nie obserwowano zmian na skórze ani na płytkach paznokciowych.

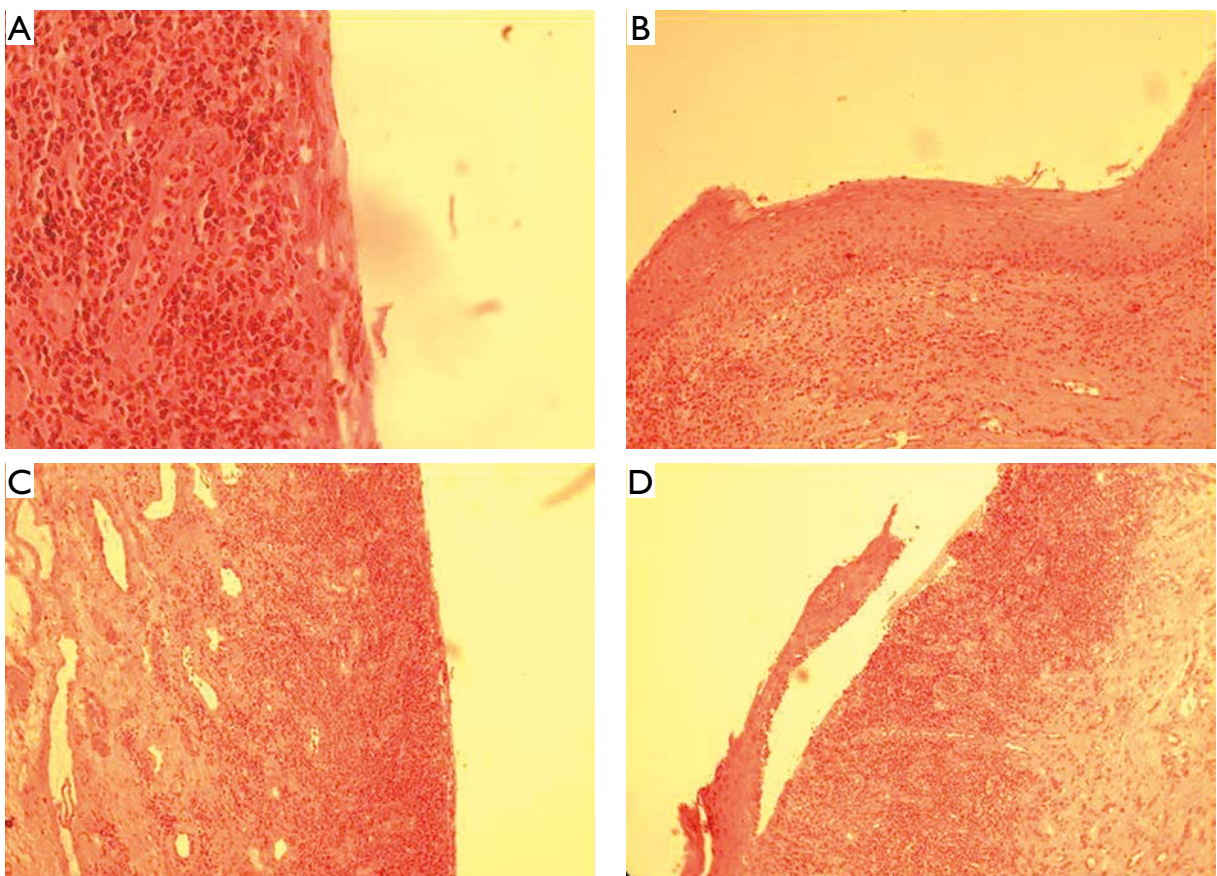
Chorą konsultowano ginekologicznie. W badaniu kolposkopowym uwidoczniono liczne zmiany nadżerkowe w obrębie błony śluzowej pochwy i części pochwowej szyjki macicy oraz zrosty w obrębie sklepień (ryc. 1 D). W przezpochwowym badaniu USG nie wykazano zmian patologicznych.

Z powodu niecharakterystycznego obrazu histopatologicznego poproszono o dokrojenie pobranego wycinka i ponowną ocenę preparatów. Stwierdzono ubytki nabłonka, ogniskowe pogrubienie warstwy ziarnistej, zwyrodnienie wodniczkowe i obrzęk komórek warstwy podstawnej z zatarciem granicy skórno-naskórkowej, a także intensywne nacieki limfocytarne w podścielisku (ryc. 2 A-D).

Podstawowe badania laboratoryjne (morfologia z rozmazem, badania biochemiczne i analiza moczu) nie wykazały istotnych odchyśleń od normy. W posiewie mikologicznym nie stwierdzono drożdżaków, a badanie surowicy w kierunku obecności



Rycina 1 A–D. Zmiany na śluzówkach w chwili przyjęcia
Figure 1 A–D. Mucosal lesions at the time of admission



Rycina 2 A–D. Obraz histologiczny zmian na sromie
Figure 2 A–D. Histopathologic examination of vulvar lesions

przeciwciał dało wynik ujemny. Pobrano wycinek do badania w kierunku złogów immunologicznych (DIF), surowicę w kierunku obecności antygeny HBs i przeciwciał anti-HCV.

Na podstawie obrazu klinicznego, wyniku badania histopatologicznego i badań dodatkowych ustalono rozpoznanie VVG-LP. Po wykonaniu skopii górnego odcinka przewodu pokarmowego w lecze-

niu zastosowano dożylnie puls metyloprednizolonu 125 mg przez 5 dni, następnie włączono cyklosporynę A w dawce 3,2 mg/kg/dobę (250 mg/dobę). Miejscowo zalecono kontynuację stosowania maści z 0,1% takrolimusu.

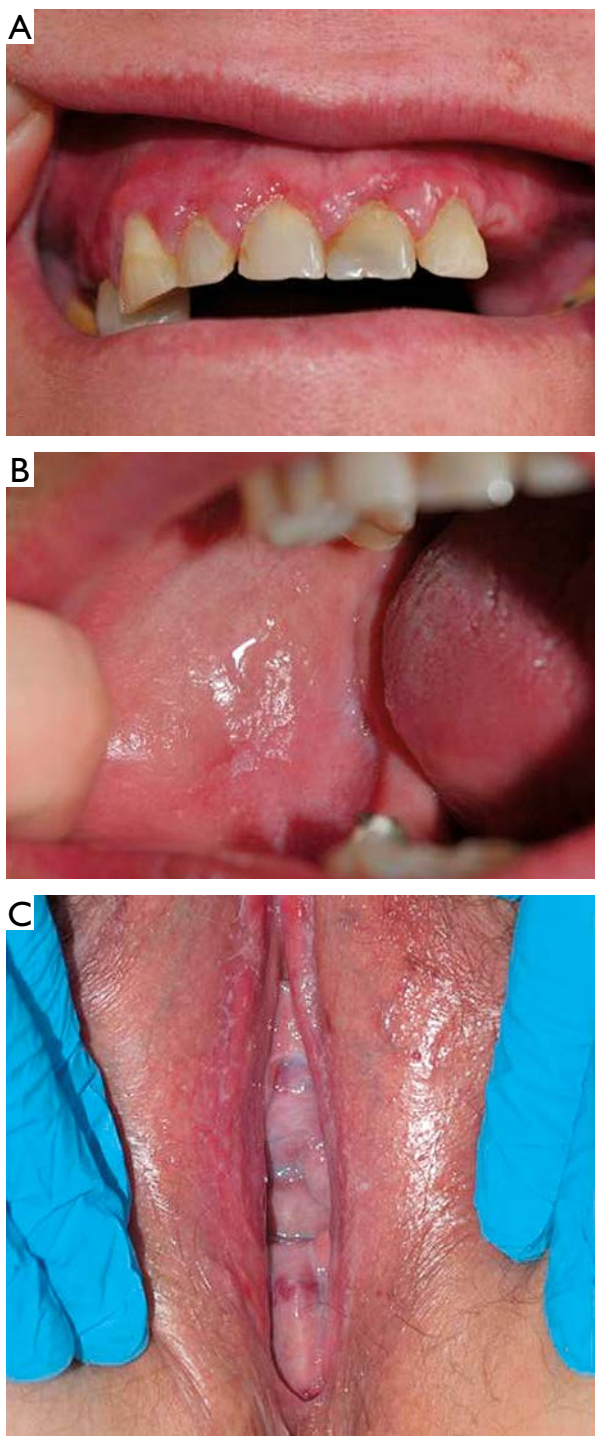
W trakcie 3-miesięcznej obserwacji stwierdzano stopniową poprawę stanu miejscowego, z wygojeniem większości zmian nadżerkowych i ustąpieniem dolegliwości subiektywnych (ryc. 3 A–C). Obecnie cyklosporynę odstawiono z powodu jej nietolerancji (złe samopoczucie, częste infekcje opryszczkowe) i włączono metyloprednizolon doustnie w dawce 16 mg/dobę.

OMÓWIENIE

Liszaj płaski (*lichen planus* - LP) jest dość częstą dermatozą, która zajmuje skórę i błony śluzowe. Najczęściej występuje liszaj płaski jamy ustnej (ang. *oral LP*), który dotyczy 0,5–2,2% dorosłej populacji i występuje dwukrotnie częściej u kobiet [1, 2]. Wśród kobiet z objawami LP jamy ustnej u około 20% stwierdza się zmiany w obrębie błon śluzowych narządów płciowych [3]. W roku 1982 Pelisse i wsp. [4] opisali nową, odrębną postać liszaja płaskiego – zespół sromowo-pochwowo-dziąsłowy (ang. *vulvo-vaginal-gingival lichen planus* - VVG-LP), w którym zmiany dotyczyły dziąseł, sromu oraz pochwy. Zespół ten może również występować w populacji męskiej (ang. *peno-gingival lichen planus*) [3]. Niedawno opisano związek choroby z allelem HLA DQB1*0201 [5].

Średni wiek zachorowania wynosi 52 lata. Rozwój zmian w jamie ustnej mogą poprzedzać zmiany w obrębie krocza i odwrotnie, jednak najczęściej zmiany pojawiają się jednocześnie. Przebieg choroby jest przewlekły i postępujący, co wielokrotnie jest przyczyną obniżenia komfortu życia, a nierzadko może prowadzić do problemów w związkach małżeńskich [5].

W obrębie jamy ustnej najczęściej obserwuje się zapalenie dziąseł, które manifestuje się rozległymi lub zlokalizowanymi zmianami nadżerkowymi z obrzękiem i bolesnością [6]. Ponadto mogą występować typowe zmiany o charakterze białej, koronkowej siateczki na śluzówce policzków. W praktyce każda okolica jamy ustnej może być zajęta. W obrazie klinicznym zmian na narządach płciowych obserwuje się nadżerki na sromie i w pochwie. Najczęściej chore zgłaszają dokuczliwy świąd sromu, dyspareunię, krwawienia po stosunku, upławy i dyzesteję [5]. Cechą charakterystyczną (do 90% przypadków) jest tendencja do bliznowacenia i tworzenia zwężeń w obrębie zajętych struktur. Zmiany mogą prowadzić do zaburzeń anatomicznych – wzrostów warg sromowych, zniekształceń lechtaczki, w obrębie pochwy może dochodzić do zwężeń, które uniemożli-



Rycina 3 A–C. Poprawa po 3 miesiącach terapii
Figure 3 A–C. Improvement after 3-month therapy

wiąją współżycie. Opisywano także zwężenia w obrębie przełyku, krtani, gardła, a nawet przewodów łzowych i przewodu słuchowego [5].

Zespół sromowo-pochwowo-dziąsłowy jest rzadko rozpoznawaną chorobą. Obraz histopatologiczny jest często niecharakterystyczny z powodu obecności nadżerek, ale mogą występować cechy typowe dla liszaja płaskiego [1, 7]. Bezpośrednie badanie immunofluorescencyjne służy wykluczeniu autoimmunologicznych chorób pęcherzowych - pęcherzycy zwykłej, pemfigoidu oraz linijnej IgA dermatozy pęcherzowej. W przypadku współwystępujących zmian zanikowych trudności może następczą różnicowanie z liszajem twardzinowym lub leukoplakią [8].

Podejście terapeutyczne w VVG-LP powinno być kompleksowe i długotrwałe. Nie ma światowego konsensusu w kwestii leczenia VVG-LP, a dostępne opcje terapeutyczne opierają się na publikowanych opisach przypadków oraz opiniach ekspertów [7]. Glikokortykosteroidy stanowią podstawę terapii, przy czym w pierwszej kolejności stosuje się preparaty miejscowe [5, 7, 9]. Wśród innych metod terapii miejscowej wymienia się inhibitory kalcyneuryny oraz cyklosporynę A. Często leczenie miejscowe jest niewystarczające. W jednym z doniesień spośród 40 przypadków VVG-LP aż 50% wymagało terapii systemowej. Glikokortykosteroidy są lekami pierwszego wyboru, jednak istnieją doniesienia o skuteczności innych leków immunosupresyjnych: azatiopryny, mykofenolanu mofetylu i cyklosporyny A. Z różnym skutkiem podejmowano także próby leczenia gryzeofulwiną, acytretną, etretynatem i dapsonem [5].

W omawianym przypadku w leczeniu zastosowano miejscowo inhibitor kalcyneuryny oraz systemowo dożylny puls kortykosteroidowy i następnie cyklosporynę doustnie. Uzyskano niemal całkowitą remisję zmian nadżerkowych w obrębie dziąseł i sromu. Z powodu złej subiektywnej tolerancji cyklosporyny konieczna była zmiana leczenia po 3 miesiącach.

Objawy skórne występują tylko u około 40% pacjentek z VVG-LP. Z tego powodu chore sporadycznie zgłaszają się do dermatologów. Niestety, ginekolodzy rzadko badają jamę ustną pacjentek, a stomatolodzy zwykle ograniczają się do badania jamy ustnej. Pacjentki z kolei nie wiążą zmian w obrębie narządów płciowych z objawami ze strony jamy ustnej. Co więcej, nierzadko objawowym zmianom w jamie ustnej towarzyszą bezobjawowe zmiany w obrębie narządów płciowych i odwrotnie. Opóźnia to

moment postawienia właściwej diagnozy i wdrożenie leczenia, co zwiększa ryzyko rozwoju trwałych następstw choroby. Uważa się, że VVG-LP w wielu przypadkach jest niezdiagnozowany [10], a rzeczywista częstość jego występowania jest większa niż liczba rozpoznawanych przypadków.

WNIOSKI

W diagnostyce i leczeniu VVG-LP konieczne jest podejście interdyscyplinarne, z zaangażowaniem ginekologów, dermatologów i stomatologów, a często także psychologów. Schorzenie wymaga różnicowania z chorobami pęcherzowymi i innymi przewlekłymi stanami zapalnymi błon śluzowych, w których występują nadżerki. Indukcja remisji często wymaga podania glikokortykosteroidów i leków immunosupresyjnych, które są także niezbędne, aby zapobiec trwałym powikłaniom choroby.

Piśmiennictwo

1. **Ramer M.A., Altchek A., Deligdisch L., Phelps R., Montazem A., Buonocore P.M.:** Lichen planus and the vulvovaginal-gingival syndrome. *J Periodontol* 2003, 74, 1385-1393.
2. **Carrozzo M., Gandolfo S.:** The management of oral lichen planus. *Oral Dis* 1999, 5, 196-205.
3. **Rogers R.S., Eisen D.:** Erosive oral lichen planus with genital lesions: the vulvovaginal-gingival syndrome and the peno-gingival syndrome. *Dermatol Clin* 2003, 21, 91-98.
4. **Pelisse M., Leibowitch M., Sedel D., Hewitt J.:** A new vulvovaginal-gingival syndrome. *Plurimucous erosive lichen planus*. *Ann Dermatol Venereol* 1982, 109, 797-798.
5. **Setterfield J.F., Neill S., Shirlaw P.J., Theron J., Vaughan R., Escudier M. i inni:** The vulvovaginal-gingival syndrome: a severe subgroup of lichen planus with characteristic clinical features and a novel association with the class II HLA-DQB1*0201 allele. *J Am Acad Dermatol* 2006, 55, 98-113.
6. **Eisen D.:** The evaluation of cutaneous, genital, scalp, nail, esophageal and ocular involvement in patients with oral lichen planus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1999, 88, 431-436.
7. **Panagiotopoulou N., Wong C.S., Winter-Roach B.:** Vulvovaginal-gingival syndrome. *J Obstet Gynaecol* 2010, 30, 226-230.
8. **Bunker C.B., Neill S.M.:** The genital, perianal and umbilical regions. [w:] *Rook's textbook of dermatology*. T. Burns, S. Breathnach, N. Cox, C. Griffiths (red.), Blackwell Science, Oxford, 2004, 5-68.
9. **Petrucci M., De Benedittis M., Carriero C., Giardina C., Parisi G., Serpico R.:** Oro-vaginal-vulvar lichen planus: report of two new cases. *Maturitas* 2005, 50, 140-150.
10. **Buffon R.B., Lisboa A.P., Carvalho F., Muller K.R., Bonamigo R.R.:** Vulvovaginal-gingival lichen planus - a rare or underreported syndrome? *Int J Dermatol* 2009, 48, 322-324.

Otrzymano: 20 VI 2014 r.

Zaakceptowano: 22 VII 2014 r.