

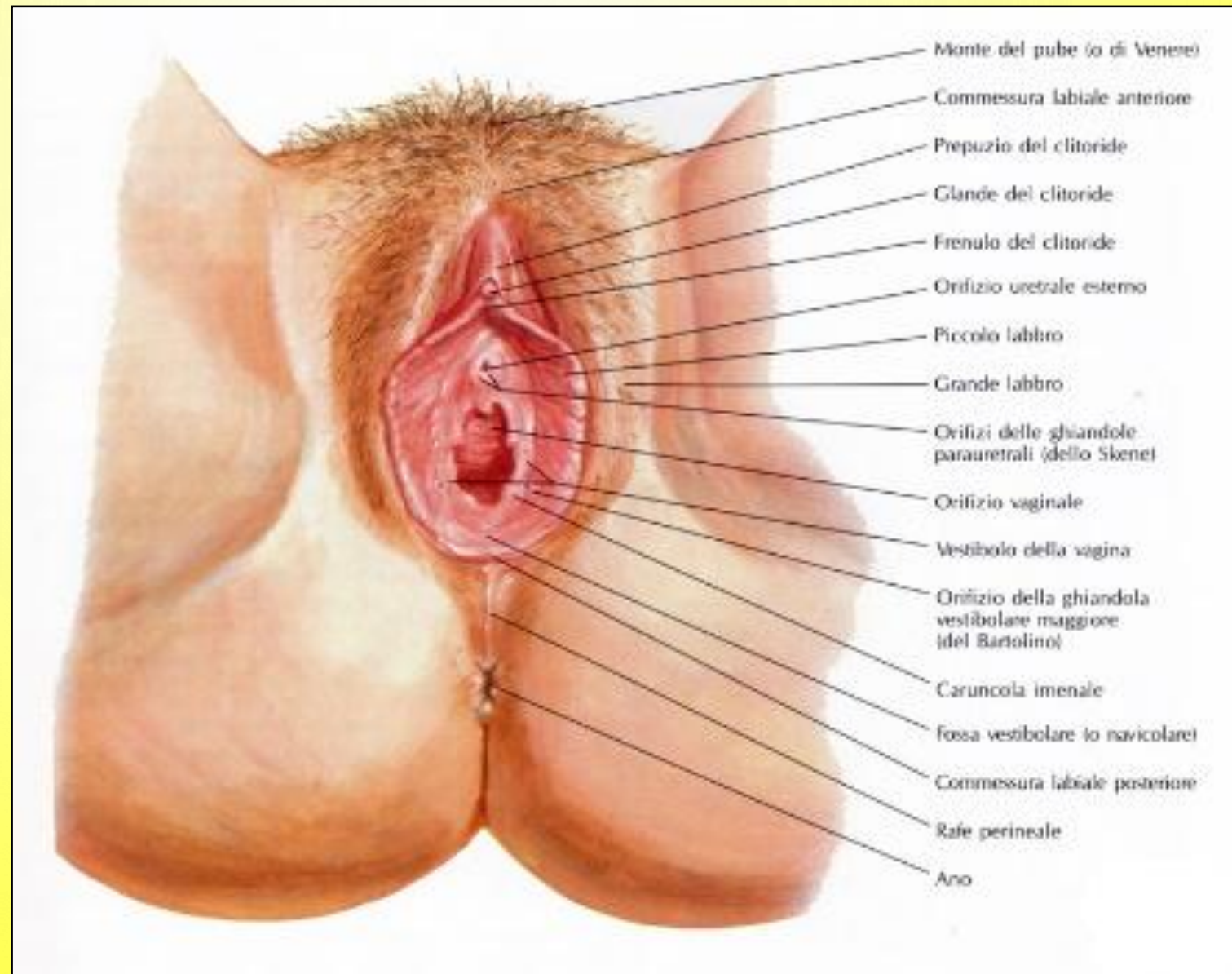


Università degli Studi di Padova
Dipartimento di salute della donna e del bambino – SDB
U.O.C. Clinica Ginecologica ed Ostetrica
Scuola di Specializzazione in Ginecologia e Ostetricia
Direttore Prof. Giovanni Battista Nardelli

Patologia vulvare benigna e LICHEN

Dr.ssa Angela Borghero

Vulva: anatomia

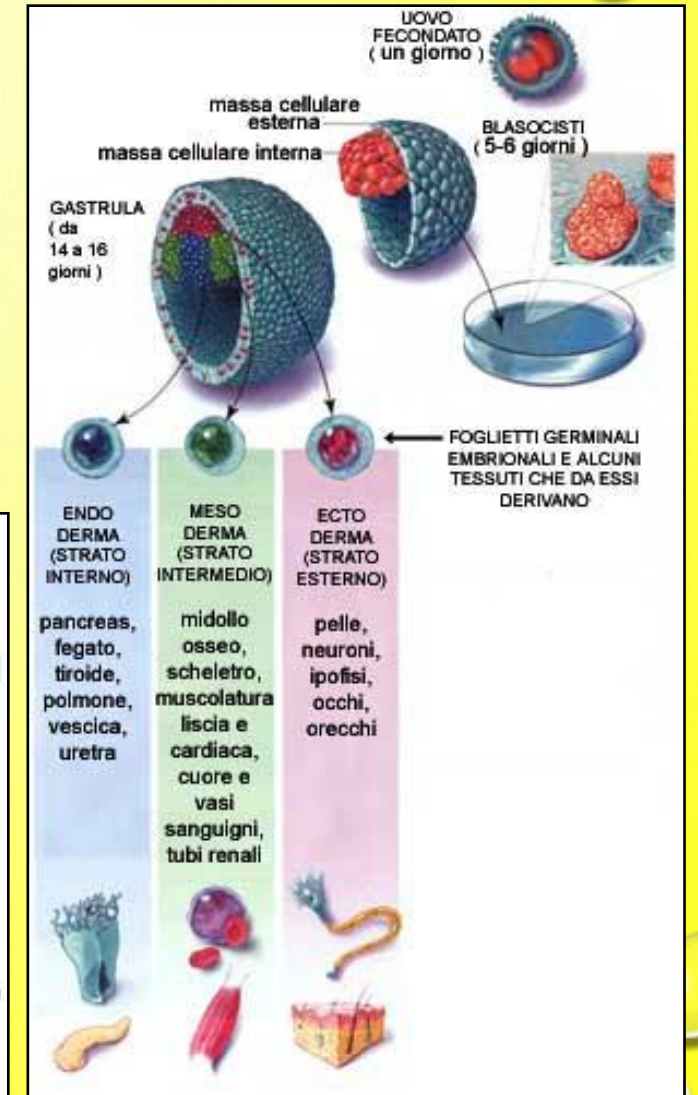
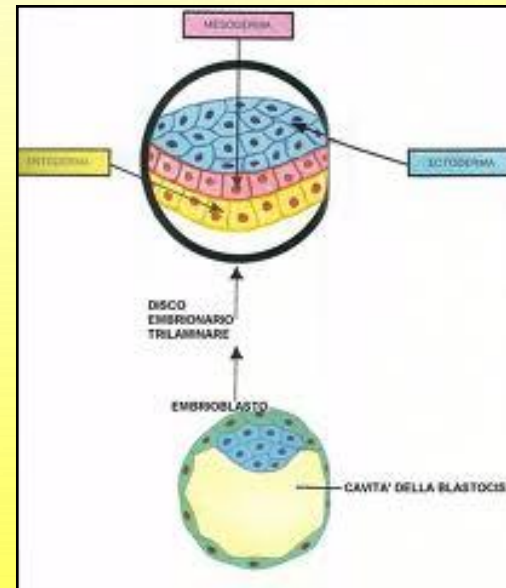


La complessità strutturale della vulva risulta dalla sua origine embriologica.
Deriva infatti dalle 3 lamine del disco embrionario:

1. Ectoderma → epitelio di rivestimento
2. Mesoderma → strutture connettivali
3. Endoderma → vestibolo vaginale

Ampia variabilità morfologica/istologica è data anche dal diverso sviluppo di:

1. Tubercolo genitale → clitoride
2. Pliche labio-uretrali --> piccole labbra
3. Rilievi labio-scrotali → grandi labbra



La vulva è un organo cutaneo e come tale soggetto ad affezioni dermatologiche presenti in altri distretti corporei; tuttavia la dislocazione, la fisiologia e la funzione di quest'organo genitale determinano spesso quadri morfologici caratteristici e specifici che richiedono un approccio multi disciplinare.

E' un organo che richiede competenze:

- .GINECOLOGICHE
- .DERMATOLOGICHE
- .INTERNISTICHE
- .NEUROLOGICHE
- .INFETTIVOLOGICHE
- .ANATOMO-PATOLOGICHE
- .PSICOLOGICHE

Approccio diagnostico

1. ANAMNESI
 - a. generale
 - b. ginecologica generale
 - c. vulvo-perineale

2. ESAME OBIETTIVO

3. eventuale BIOPSIA

[Broardman LA, Kennedy MC. *Diagnosis and management of vulvar skin disorders.* Obstet Gynaecol 2008;111:1243-50.](#)

[Salim A, Wojnarowska F. *Skin diseases affecting the vulva.* Curr Obstet Gynaecol 2005;15:97-107.](#)

[Ambros RA, Malfetano JH, Carlson A, Mihm MC. *Non-neoplastic epithelial alterations of the vulva: Recognition assessment and comparisons of terminologies used among the various specialties.* Mod Pathol 1997;10:401-8](#)

[Edwards L, Lynch PJ. *Genital Dermatology Atlas, 2nd ed.* Lippencott, Williams & Wilkins, 2011.](#)

[Turner ML, Marinoff SC. *General principles in the diagnosis and treatment of vulvar diseases.* Dermatol Clin 1992; 10:275.](#)

[Foster DC. *Vulvar disease.* Obstet Gynecol 2002; 100:145.](#)

a. Anamnesi generale:

- età, razza
- Lavoro
- COMORBILITA'
- TERAPIE croniche
- approccio PSICOSOMATICO

Riscontro Anamnestico	Risvolti clinici	Implicazioni vulvologiche
<i>Tipo di professione</i>	Contatto con allergeni	Dermatiti allergiche
<i>Patologia sistemica</i>	M di Chron	Edema, ulceraz, ascessi, dolore
	LES	Ulceraz aftoidi
	Diabete	Erosioni da grattam, micosi
<i>Patologia d'organo</i>	Epatite	Erosioni da grattamento
	Cirrosi	Melanosi, erosioni da grattamento
	Insuff renale	Lesioni da grattam
<i>Patologia Endocrina</i>	Ipotiroidismo	Alopecia
	Iperandrogenismo	Acanthosis Nigrans
	Addison, Iperitiroidismo, Acromegalia	Melanosi
<i>Patologia Immunitaria</i>	Leucemia, Chemioterapia, HIV	Sviluppo e cronicizzazione di infezioni HSV2 e HPV
<i>Diatesi allergica</i>	Allergie cutanee	Dermatite topica, Dermatosi bollose
<i>Neoplasie</i>	Radio/chemio	Eritema
	Linfoma di H.	Erosioni da grattamento
<i>Malattie dermatologiche</i>	Dermatite atopica, Psoriasi, Lichen	Localizzazione vulvare
<i>Malattie neurologiche</i>	Lasioni centrali o periferiche	Sintomatologia priva di quadro obiettivo
<i>Malattie psichiatriche</i>	Stati ansioso-depressivi, schizofrenia..	Prurito psicogeno

b. Anamnesi ginecologica:

- caratteristiche del ciclo, menopausa, assetto ormonale
- parità, modalità dei parti
- pregresse patologie tumorali del basso tratto genitale (ev. tp CT/RT)
- MST
- flogosi recidivanti (micosi)
- patologie uro-ginecologiche (prolassi, incontinenza urinaria, interventi correttivi)
- patologie proctologiche

c. Anamnesi vulvologica:

- abitudini igieniche
- Contracezione
- abitudini vestiarie
- SINTOMATOLOGIA VULVO-PERINEALE

Caratteristica sintomo	Variabili di presentazione
<i>Cronologia</i>	Inizio Durata Fasi di remissione
<i>Modalità di comparsa</i>	Fattori scatenanti Improvviso/graduale Spontanea/provocata
<i>Ritmicità</i>	Costante/discontinuo Diurno/notturno Relazione con ciclo mestruale Relazione con fattori provocativi (rapporti sessuali, sport, indumenti, irritanti)
<i>Intensità</i>	VAS
<i>Localizzazione</i>	Cute pelosa/cute glabra Mucosa perineo
<i>Estensione</i>	Diffuso/localizzato
<i>Impedimento ai rapporti sessuali</i>	1. rapporti sempre possibili 2. rapporti possibili, ma fastidiosi 3. rapporti talvolta impossibili 4. rapporti sempre impossibili

ESAME OBIETTIVO

a. ISPEZIONE

- perineale, perianale, altri distretti
- occhio nudo, ingrandimento (macroscopica/microscopica)

b. PALPAZIONE

c. TEST COLORIMETRICI

- Acido acetico al 3 o 5%: lesioni acetobianche con anomali patterns vascolari andrebbero biopsiate (fuorviante, acetoreattività praticamente assente a livello vulvare cutaneo per la presenza di cheratinizzazione. Utile solo in caso di VIN).

- Test di Collins: colorazione tanto più intensa tanto più è presente materiale nucleare, tessuti con atipie (FP se flogosi, FN se lesioni ipercheratosiche)

- Test di Lugol: può essere di ausilio per la localizzazione della giunzione squamomucosa (la linea di Hart), cioè il confine fra l'epitelio mucoso dell'introito e la cute vulvare (poco utile, poco usato)

Descrizione dell'ispezione vulvoscopica

1. SEDE
2. LOCALIZZAZIONE
3. LATERALITA'
4. DIMENSIONI/ESTENSIONE
5. FOCALITA' ed ev. CONFLUENZA
6. COLORE
7. RILIEVO
8. ev PERDITA DI SOSTANZA
9. CARATTERISTICHE PALPATORIE (test pressorio: dolore)
10. DISTRETTUALITA'

Le lesioni si possono inoltre distinguere in:

Lesioni elementari primitive: diretta espressione del processo patologico (macchia, pomfo, vescicola, bolla, pustola, papula, nodulo)

Lesioni elementari secondarie: evolversi delle primitive (escoriazione, ragade, esulcerazione, ulcerazione, squama, crosta, cicatrice)

Lesioni complesse: piu lesioni elementari

- Eczema (eritema+vescicola+crosta)
- Les. Eritemato-squamose (eritema+desquamazione)
- Lichenificazione (ispessimento epidermico biancastro con accentuazione di rilievi e solchi)
- Scleroatrofia (aumento consistenza della cute con scomparsa di annessi pilo-sebacei+atrofia cutanea)

TRE ELEMENTI FONDAMENTALI

1. **COLORE** (caratteristiche di epidermide e derma, distribuzione dei pigmenti, componenti flogistiche)

- *lesioni* **ROSSE** (vasodilatazione, aumentata vascolarizzazione, stravasi ematici, assottigliamento epidermide e trauma vascolare)
- *lesioni* **BIANCHE** (riduzione rete vascolare, vasocostrizione, sclerosi dermica, ipercheratosi)
- *lesioni* **IPO/IPERPIGMENTATE** (numero di melanociti, quantità di melanina)

2. **RILIEVO:**

- **PONFO:** rilievo circoscritto edematoso da reazione vascolare circoscritta
- **VESCICOLA-BOLLA:** lesione rilevata circoscritta contenente liquidi biologici
- **CISTI:** cavità epidermica contenente liquido sieroso, siero-ematico, mat. semisolido
- **PUSTOLA:** rilievo epidermico circoscritto contenente materiale purulento
- **PAPULA:** rilievo circoscritto dovuto ad infiltrazione del derma superficiale
- **PLACCA:** confluenza di papule
- **NODULO:** rilievo solido circoscritto dovuto a proliferazione o infiltrazione di derma o epidermide
- **VEGETAZIONE:** escrescenza di consistenza molle
- **CROSTA:** rilievo circoscritto con essiccazione di liquidi organici
- **SQUAMA:** conglomerato di lamelle cornee con distacco dalla superficie

3. **PERDITA DI SOSTANZA:**

- **EROSIONE:** perdita di sostanza non oltre il derma superf. Esito di rottura di vescicole, bolle o pustole
- **ESCORIAZIONE:** erosione traumatica
- **ULCERAZIONE:** perdita di sostanza più profonda, che esita spesso in cicatrici

Terminologia e classificazioni

- Nel 1970 nasce la **ISSVD (International Society for the Study of Vulvar Disease)** : tentativo di mettere ordine e separare terminologia clinica da quella istopatologica.

- a. Alterazioni non neoplastiche
- b. Neoplasie intraepiteliali
- c. Carcinoma squamoso superficialmente invasivo

Tabella 1 - Principali termini utilizzati in letteratura per indicare le “lesioni bianche” della vulva.

Termini	Autore	Anno
Ittiosi vulvare	Weir R.F.	1875
Craurosi vulvare	Breisky D.	1885
Lichen Sclerosus et Atrophicus	Hallopeau H.	1887
Leucoplachia	Berkeley C., Bonney V.	1909
Leucoplachia atrofica	Taussig F.J.	1928
Craurosi leucoplasica	Graves W.P., Smith	1929
Atrofia primaria della vulva	Wallace H.J., Whimster J.	1951
Distrofie croniche epiteliali	Jeffcoate T., Woodcock A.S.	1961
Vulvite atrofica	Jeffcoate T.	1966
Vulvite ipertrofica	Jeffcoate T.	1966

Modificata da Micheletti, 1995

Alterazioni non neoplastiche

CLASSIFICAZIONE VULVOSCOPICA DELLE DISTROFIE VULVARI (ISSVD:International Society for the Study of Vulvar Disease) 1976

- 1) Distrofia iperplastica (sinonimi: leucoplachia, vulvite ipertrofica, vulvite leucoplasiforme)
 - senza atipia
 - con atipia (lieve, moderata e grave)
- 2) Distrofia ipoplasica o Lichen sclerosus (sinonimi: craurosi vulvare, vulvite atrofica, lichen atrophicus)
- 3) Distrofia mista
 - senza atipia
 - con atipia (lieve, moderata e grave)

CLASSIFICAZIONE VULVOSCOPICA (ISSVD-ISGP: International Society of Gynecological Pathologist) 1987

DISORDINI EPITELIALI NON NEOPLASTICI

- Lichen Sclerosus (LS)
- Iperplasia a cellule squamose (ex distrofia iperplastica)
- Altre dermatosi

NEOPLASIA VULVARE INTRAEPITELIALE (VIN)

FORMA SQUAMOSA

FORMA NON SQUAMOSA

- VIN 1 (Displasia lieve)
- VIN 2 (Displasia moderata)
- VIN 3 (Displasia severa o carcinoma in situ)

[Ridley CM. Nomenclature of non-neoplastic vulvar conditions. Br J Obstet Gynaecol 1986;115:647-51](#)

[Jiménez-Ayala M, Jiménez-Ayala B. Terminology for vulvar cytology based on the Bethesda System. Acta Cytol 2002; 46:645.](#)

Ultima classificazione: Lesioni vulvari non neoplastiche ISSVD- 2006

<i>Aspetto spongiotico</i>	<ul style="list-style-type: none"> .Dermatite atopica .Dermatite allergica da contatto .Dermatite irritante da contatto
<i>Aspetto acantotico (prima iperplasia squamocellulare)</i>	<ul style="list-style-type: none"> .Psoriasi .Lichen simplex cronicus: <ul style="list-style-type: none"> Primario (idiopatico) Secondario (sovraimposto a lichen sclerosus, lichen planus, o altra m. vulvare)
<i>Aspetto lichenoidale</i>	<ul style="list-style-type: none"> .Lichen sclerosus .Lichen planus
<i>Aspetto di omogenizzazione/sclerosi dermica</i>	<ul style="list-style-type: none"> .Lichen sclerosus
<i>Aspetto vescicolo/bollosa</i>	<ul style="list-style-type: none"> .Tipo Pemfingoide, cicatriziale .Malattia lineare da IgA
<i>Aspetto acantolitico</i>	<ul style="list-style-type: none"> .Malattia di Hailey-Hailey .Malattia di Darier .Acantolisi papulare genitocrurale
<i>Aspetto granulomatoso</i>	<ul style="list-style-type: none"> .Morbo di Chron .Sindrome di Melkersson-Rosenthal
<i>Aspetto vasculopatico</i>	<ul style="list-style-type: none"> .Ulcere aftose .Malattia di Behcet .Vulvite plasmacellulare

PATOLOGIA VULVARE BENIGNA

- .INFEZIONI
- .DERMATITI
- .DERMATOSI
- .VULVODINIA

Infezioni vulvari

<i>Micotiche</i>	<ul style="list-style-type: none">.Candida Albicans, C. Glabrata, C. Tropicalis..
<i>Virali</i>	<ul style="list-style-type: none">.HSV1 e 2 (vulvite herpetica).HPV (condiloma, condilomatosi).Poxvirus (mollusco contagiosos)
<i>Batteriche</i>	<ul style="list-style-type: none">.Gardnerella vaginalis, Prevotella (vaginosi batterica).Staphylococcus Aureus e S. Epidermidis (impetigine, foruncoli, ascesso Gh. Bartolini, ascesso periclitoreo).Associazione strepto-stafilococcica (fasciti necrotizzanti).Gonococco (uretrite).Treponema pallidum (ulcera sifilitica, eritema).Corynebacterium minutissimum (eritrasma).Haemophilus ducrey (ulcera molle/cancroide).Clymmatobacterium granulomatis (granuloma inguinale).Chlamydia trachomatis (linfogranuloma venereo)
<i>Protozoarie</i>	<ul style="list-style-type: none">.Leishmania (noduli/ulcere con linfadenopatia).Filaria (elefantiasi vulvare)
<i>Parassitarie</i>	<ul style="list-style-type: none">.Trichomonas vaginalis.Pediculum pubis (ftiriasi inguinale).Acari (scabbia).Ossiuri.Schistosoma (bilharziosi).ameba

Vulviti micotiche



S/S: prurito, les. da grattamento

Quadro obiettivo:

a. Forma acuta: eritema mucoso-cutaneo, edema, secrezioni biancastre dense

b. Forma cronicizzata: eritema meno evidente, edema, lichenificazione, non secrezioni

TP: azolici topici per 6-14 gg, ac. borico



VULVITI HERPETICHE



S/S: dolore, bruciore, disuria, dispareunia

Quadro obiettivo: papule e/o vescicole con base eritematosa, talora confluenti. Si ulcerano dopo 36-72 h. Associato a edema dei genitali esterni e linfadenopatia inguinale

TP: acyclovir-valacyclovir per os per 5-10 gg

INEZIONI DA HPV



Diversi tipi di lesione:
Condilomi ACUMINATI, PIATTI, PAPILLOMATOSI

S/S: asintomatici

TP: medico o chirurgico topico
Alto tasso di recidiva (non elimino il virus).



Mollusco contagioso (POX VIRUS)



INFEZIONI BATTERICHE, PROTOZOARIE, PARASSITARIE

Ulcera sifilitica



Scabbia



Erisipela (Streptococcus pyogenes)



DERMATITI

Si dividono in:

DERMATITI IRRITATIVE DA CONTATTO

DERMATITI ALLERGICHE O ATOPICHE DA CONTATTO



S/S: bruciore, prurito

Quadro obiettivo: eritema, edema, vescicolazione, essudazione

TP: norme igienico-comportamentali, corticosteroidi, ansiolitici

DERMATOSI

La più frequente è il LICHEN SCLEROSUS
Seguita poi dal LICHEN PLANUS.

Più rare sono:

- .PSORIASI
- .DERMATITE SEBORROICA
- .DERMATOSI BOLLOSE
- .PEMFIGO-PEMFIGOIDI



LICHEN

Il termine LICHEN è prettamente di natura clinico-dermatologica, utilizzato per lesioni tra loro diverse ma che presentano caratteristiche comuni: **papule ravvicinate**, che somigliano ai licheni, e cute ispessita. Il termine lichenificazione, che ne deriva, indica un ispessimento uniforme della cute.

Al termine LICHEN va sempre associato un aggettivo per identificare il tipo: 3 patologie diverse

a. LICHEN SCLEROSUS

b. LICHEN PLANUS

c. LICHEN SIMPLEX CHRONICUS



LICHEN SCLEROSO

- E' una dermatosi cutaneo-mucosa caratterizzata da alterato trofismo e maturazione epiteliale
- Sede è vulvare (90%)
- Incidenza: 6 volte più frequente nelle donne rispetto agli uomini
90% in età perimenopausale e menopausale, 10% in età infantile → fisiologica riduzione estrogeni
- Patogenesi: multifattoriale, parzialmente sconosciuta, processo infiammatorio autoimmune
(ipotesi: in soggetti geneticamente predisposti, l'azione di un antigene provocherebbe una peculiare risposta immunitaria cutanea con attivazione di particolari subset di linfociti e macrofagi in grado di produrre citochine ad attività collagene-sintetica)
- Istopatologia: presenza nel derma di infiltrato infiammatorio (linfociti, cell. Dendritiche, macrofagi) con ATROFIA PROGRESSIVA DELL'EPIDERMIDE che diventa sottile e piatta, e ISPESSIMENTO PROGRESSIVO DEL DERMA per sclerosi, cioè deposizione aumentata di collagene.
- Diagnosi: clinica . BIOPSIA solo se sospetto di neoplasia o VIN sovrapposta o per diagnosi differenziale (vitiligo, lichen planus, atrofia senile, dermatiti irritative)
- Terapia: Corticosteroidi locali a scalare con o senza emollienti

[Goldstein Terapia SC, Christopher K, Srodon M. Prevalence of vulvar lichen sclerosus in a general gynecology practice. J Reprod Med 2005; 50:477.](#)

[Chan I, Oyama N, Neill SM, et al. Characterization of IgG autoantibodies to extracellular matrix protein 1 in lichen sclerosus. Clin Exp Dermatol 2004; 29:499.](#)

[Oyama N, Chan I, Neill SM, et al. Development of antigen-specific ELISA for circulating autoantibodies to extracellular matrix protein 1 in lichen sclerosus. J Clin Invest 2004; 113:1550.](#)

[Cooper SM, Ali I, Baldo M, Wojnarowska F. The association of lichen sclerosus and erosive lichen planus of the vulva with autoimmune disease: a case-control study. Arch Dermatol 2008; 144:1432.](#)

Aspetto clinico:

- Papule biancastre madreperlacee, piatte, poligonali, isolate o confluenti in placche
- Ev. lesioni da grattamento
- Superficie atrofica (riduzione dell'epidermide e ispessimento del derma), con aspetto a «carta di sigaretta»
- Sede più frequente: regione vulvare, spt piccole labbra e regione clitoridea
- Si può arrivare a gradi di atrofia delle piccole labbra con fusione delle stesse, vestibolo rigido e sclerotico, introito vaginale stretto, forchetta ispessita

Sintomi:

- Prurito
- Bruciore
- Secchezza
- dispareunia



Lichen sclerosus

1) Cute ispessita biancastra madreperlacea dovuta all'ipercheratosi



Lichen sclerosus

Spesso l'ipercheratosi interessa la cute perianale assumendo l'aspetto a 8 o a farfalla



Lichen sclerosus

2) **Fusione ed appiattimento** delle piccole labbra



Lichen sclerosus

3) **Incappucciamento** del clitoride



Lichen sclerosus

4) **Stenosi dell'introito**



Lichen sclerosus

5) **fissurazioni**, in particolare nel solco interlabiale ed a livello perianale



Lichen sclerosus

6) Erosioni e lesioni da **grattamento**



Lichen sclerosus

7) Ipopigmentazione cutanea



Terapia: corticosteroidi topici ad elevata potenza →96% delle Pz risponde al tt

Recidiva: alto tasso di recidiva se non corretto trattamento
Corticosteroidi topici anche per second line tt

Chirurgia: solo per complicanze non responsive a tp medica, va sempre associata a tp medica con corticosteroidi prima e dopo la chirurgia.

·Relazione tra LS e vulvar SCC (Carcinoma vulvare squamocellulare) non è ancora del tutto nota: probabile ruolo di infiammazione e autoimmunità

·Rischio che LS evolva in SCC è del 5% ma
all'es. istologico il 45-61% dei SCC si sviluppa in un substrato di LS

·LS-associated SCC:

rapida progressione in pochi mesi

difficile diagnosi precoce perché le VIN potrebbero non essere rilevate all'EI

l'evoluzione sembra legata più alla durata del LS e alla mancata o incompleta terapia

·La terapia del LS con corticosteroidi sembra possa prevenire l'evoluzione in SCC.

[Brodrick B, Belkin ZR, Goldstein AT. Influence of treatments on prognosis for vulvar lichen sclerosis: facts and controversies. Clin Dermatol. 2013 Nov-Dec;31\(6\):780-6. doi: 10.1016/j.clindermatol.2013.05.017](#)

[Cooper SM, Gao XH, Powell JJ, et al. Does treatment of vulvar lichen sclerosis influence its prognosis? Arch Dermatol. 2004;140:702-6.](#)

[Hart WR, Norris HJ, Helwig EB. Relation of lichen sclerosis et atrophicus of the vulva to development of carcinoma. Obstet Gynecol. 1975;45:369-77.](#)

[Wallace HJ. Lichen sclerosis et atrophicus. Trans St Johns Hosp Dermatol Soc. 1971;57:9-30.](#)

[Leibowitch M, Neill S, Pelisse M, et al. The epithelial changes associated with squamous cell carcinoma of the vulva: a review of the clinical, histological and viral findings in 78 women. Br J Obstet Gynaecol. 1990;97:1135-9.](#)

[Vilmer C, Cavelier-Balloy B, Nogues C, et al. Analysis of alterations adjacent to invasive vulvar carcinoma and their relationship with the associated carcinoma: a study of 67 cases. Eur J Gynaecol Oncol. 1998;19:25-31.](#)

[Cooper SM, Madnani N, Margesson L. Reduced Risk of Squamous Cell Carcinoma With Adequate Treatment of Vulvar Lichen Sclerosis. JAMA Dermatol. 2015 Jun 12. doi: 10.1001/jamadermatol.2015.0644.](#)

LICHEN PLANUS

.ETA': nella maggioranza dei casi si manifesta in donne fra i 50 e i 60 anni

.Forma più descritta è *LICHEN PLANUS EROSIVO* o *DESQUAMANTE*: triplice localizzazione a liv vulvare, vaginale e gengivale. In meno dell'1% è limitato alla regione inguinale

.Patogenesi: probabile disordine autoimmunitario cellulomediato: linfociti T attivati che attaccano i cheratinociti dello strato basale determinando uno stato di flogosi cronica

.S/S: può essere asintomatico

a liv cutaneo → prurito

a liv mucoso → bruciore, disuria, dispareunia

localiz vaginali → sinechie, dispareunia

.Quadro obiettivo: multiforme e variabile

tre forme principali (lesione orale presente nel 15-35 % dei casi):

a. **LICHEN PLANUS EROSIVO**: papule rosse a margini sfumati, talora formanti aree eritemato-erosive con contorno biancastro

b. **LICHEN PLANUS CLASSICO** : piccole papule rossaste (cute) o biancastre (vulva) isolate o confluenti (area di colorito violaceo)

c. **LICHEN PLANUS IPERTROFICO**: papule violecee a superficie liscia desquamante, confluenti in placche

.Evoluzione può portare a briglie aderenziali anteriori e/o posteriori tra la faccia interna delle piccole labbra, con stenosi dell'introito vaginale

.Diagnosi: clinica (guardare in bocca) ed istologica

.Terapia: Corticosteroidi locali come prima scelta eventualmente anche per via sistemica . Nei casi non rispondenti agli steroidi Immunomodulatori.

[Kennedy CM, Galask RP. Erosive vulvar lichen planus: retrospective review of characteristics and outcomes in 113 patients seen in a vulvar specialty clinic. J Reprod Med 2007; 52:43.](#)

[Cooper SM, Wojnarowska F. Influence of treatment of erosive lichen planus of the vulva on its prognosis. Arch Dermatol 2006; 142:289](#)

[Simpson RC, Thomas KS, Leighton P, Murphy R. Diagnostic criteria for erosive lichen planus affecting the vulva: an international electronic-Delphi consensus exercise. Br J Dermatol 2013; 169:337..](#)

Lichen Planus: forma erosiva

Lesione rossa a contorni sfumati talvolta circondata da orletto biancastro



Lichen Planus: forma classica

Piccole papule rossaste (cute) o biancastre (vulva) isolate o confluenti (area di colorito violaceo) associate ad ispessimento della cute



Lichen Planus: forma ipertrofica

Placca biancastra rilevata talvolta con aspetti erosivi sovrapposti (diagnosi differenziale con simplex cronico)



Lichen planus erosivo ORALE

presente nel 15-35 % dei casi



LICHEN SIMPLEX CHRONICUS

.Identifica lesioni caratterizzate da lichenificazione, ovvero ispessimento e reticolazione profonda
Comprende quindi: iperplasia cellulare squamosa, dermatite cronica atopica, neurodermite...

.EZIOLOGIA: dermatite cronica infiammatoria che compare in risposta ad un prolungato **grattamento**; qualsiasi fattore scatenante **prurito** a livello vulvare può portare a questa forma di lichen perciò esistono 2 forme:

PRIMITIVA: senza evidenza di dermatosi sottostante

SECONDARIA: il prurito che determina il lichen simplex chronicus è secondario ad una dermatosi pruriginosa .

.Fattori scatenanti: endogeni (sudorazione, DM, disturbi ansioso-depressivi), esogeni (infettivi, chimici come detergenti o profumi, fisici come sfregamento, umidità)

.ETA': tutte le età, maschi e femmine

.S/S: prurito spt notturno, lesioni da grattamento, bruciore

-Stadio iniziale: debole lichenificazione con eritema

-Stadio Avanzato: Cute vulvare ispessita, di colorito grigio-biancastro talvolta con aree di desquamazione e lesioni da grattamento (aree erosive lineari).

NB: piccole labbra e faccia interna delle grandi labbra restano indenni.

PRURITO inizialmente di lieve intensità e poi incoercibile che spesso si estende alla regione anale.

.Quadro obiettivo: lichenificazione, rigidità cutanee
colore rosso nelle lesioni iniziali, bianco nelle croniche
les da grattamento: escoriazioni, ulcerazioni

.DIAGNOSI: identificazione patologia di base che può provocare il prurito (es tampone; patch test ; dosaggio IgE);
clinica; Biopsia

.Terapia: Terapia della malattia di base (es candidosi recidivante) corretta igiene intima; sospensione di detergenti intimi; uso di emollienti; corticosteroidi topici.

LICHEN SIMPLEX CHRONICUS

Aspetti clinici

Cute vulvare ispessita, di colorito grigio-biancastro talvolta con aree di desquamazione e lesioni da grattamento (aree erosive lineari)



Quando fare la biopsia?

Lesioni sospette e/o refrattarie-resistenti alla terapia:

- In caso di erosione, ulcere, ispessimento cutaneo, eritema persistenti
- Mancata risposta alla terapia
- Sospetto di VIN o carcinoma

INSIDIE DELLA BIOPSIA:

- Il trattamento con steroidi topici cambia l'aspetto istologico
- C'è necessità di un patologo con esperienza
- Fornire tutti i dati clinici al patologo

Che biopsia fare?

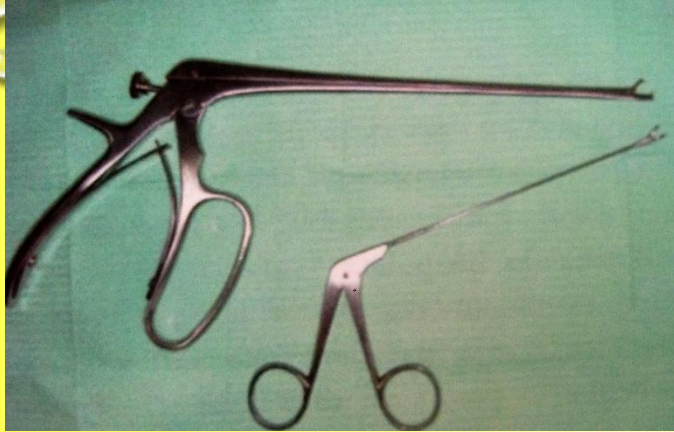
INCISIONALE con significato diagnostico:

- Generalmente se non c'è il sospetto di patologia maligna
- lesione ampia o lesioni multiple
- con bisturi, punch biopsy
- a cavallo con la cute sana (o due: una a cavallo con cute sana ed una centrale) soprattutto se lesioni ulcerate o increspamento cutaneo.
- Anestesia locale ed eventualmente punto di emostasi riassorbibile

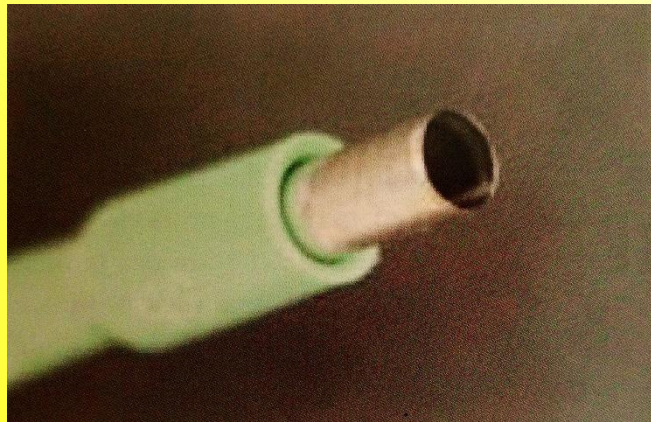
ESCISSIONALE che può avere un significato terapeutico

- Nel sospetto di VIN
- Lesione singola relativamente piccola e localizzata
- Losanga eseguita con bisturi, radiofrequenza o laser
- Adeguato tessuto sano periferico
- In anestesia locale con successiva sutura riassorbibile

Strumento	Vantaggi	Svantaggi
Pinza a morso	--	Prelievo superficiale, non diagnostico
Punch Keyes	Biopsie idonee, profondità modulabile	Non facile utilizzi in mancanza di piano rigido sottostante. Perimetro non modulabile
Bisturi a lama fredda	Basso costo. Biopsie idonee, profondità e perimetro modulabili.	Necessita di sutura
Elettrodi ad ansa o ago	Basso costo. Biopsie idonee, profondità e perimetro modulabili. Emostasi	Possibile danno termico ai margini
Laser CO2	Biopsie idonee, profondità e perimetro modulabili. Emostasi	Possibile danno termico ai margini. Alto costo.



Pinze a morso



Punch di Keyes



TERAPIA DEL LICHEN SCLEROSUS

TERAPIA MEDICA

a. TOPICA:

- .Corticosteroidi *potenti*
- .Inibitori calcineurina (tacrolimus, pimecrolimus)

b. SISTEMICA:

- .Corticosteroidi
- .Immunosoppressori (ciclosporina, methotrexate)

TERAPIA CHIRURGICA

- .Escissione di lesioni sospette per VIN/Ca
- .In caso di: sovvertimento dell'anatomia vulvare, stenosi dell'introito

TERAPIA DI SUPPORTO

Corretta igiene personale, evitare irritanti, terapia delle sovrainfezioni, emollienti topici, sedativi

TERAPIA DEL LICHEN PLANUS

TERAPIA MEDICA

- CORTICOSTEROIDI **potenti e ultrapotenti** per via topica e/o sistemica
- IMMUNOMODULANTI e IMMUNODEPRESSORI (topici o sistemici):
 - Tacrolimus, Pimecrolimus (inibitori della calcineurina) (topici)
 - Ciclosporina (topica o sistemica)
 - Ciclofosfamide, Azatioprina, antimetaboliti sistemici

TERAPIA CHIRURGICA

- Escissione di lesioni sospette per VIN/Ca
- In caso di: sovertimento dell'anatomia vulvare, stenosi dell'introito

TERAPIA DI SUPPORTO

- Corretta igiene personale, evitare irritanti, terapia delle sovrainfezioni, emollienti topici, sedativi

[Cooper SM, Haefner HK, Abrahams-Gessel S, Margesson LJ. Vulvovaginal lichen planus treatment: a survey of current practices. Arch Dermatol 2008; 144:1520.](#)

[Usatine RP, Tinitigan M. Diagnosis and treatment of lichen planus. Am Fam Physician 2011; 84:53.](#)

[Edwards L. Erosive and vesiculobullous diseases. In: Genital Dermatology Atlas, 2nd ed, Edwards L, Lynch PJ. \(Eds\), Wolters Kluwer, Philadelphia 2011. p.125.](#)

[Kirtschig G, Van Der Meulen AJ, Ion Lipan JW, Stoof TJ. Successful treatment of erosive vulvovaginal lichen planus with topical tacrolimus. Br J Dermatol 2002; 147:625.](#)

[Jensen JT, Bird M, Leclair CM. Patient satisfaction after the treatment of vulvovaginal erosive lichen planus with topical clobetasol and tacrolimus: a survey study. Am J Obstet Gynecol 2004; 190:1759.](#)

TERAPIA DEL LICHEN SIMPLES CHRONICUS

Scopo della terapia è l'interruzione del circolo di automantenimento

PRURITO ---> GRATTAMENTO --> LESIONE → PRURITO

- **Terapia della patologia di base:** candidosi, dermatiti allergiche da contatto, dermatite atopica, lichen planus, Morbo di Crohn
- Corretta igiene personale: no detergenti intimi, semicupi con acqua tiepida, vestiario non aderente
- Ripristino barriera cutanea: emollienti vulvari

TERAPIA MEDICA per ridurre i sintomi:

- Corticosteroidi di **bassa/media potenza**
- Antistaminici soprattutto per il controllo del prurito notturno
- Se non risposta si possono usare immunomodulatori

TERAPIA DEL LICHEN

Norme igienico-comportamentali:

1. Igiene intima
2. Vestiario
 - .Gonne o pantaloni larghi
 - .Tessuti naturali
3. Mutande
 - .Bianche
 - .Tessuto naturale
 - .No di notte
4. Controllo dell'eventuale incontinenza urinaria o altri fattori irritanti
5. Talvolta meglio gli assorbenti interni o indurre l'amenorrea

TERAPIA MEDICA DEL LICHEN

Non c'è consenso sullo schema terapeutico che deve essere usato in termini di frequenza e durata

1. Testosterone, idrotosterone, progesterone NON sono efficaci

[Chi CC, Kirtschig G, Baldo M, Brackenbury F, Lewis F, Wojnarowska F. Topical interventions for genital lichen sclerosus. Cochrane Database System Rev. 2011 Dec7; \(12\). CD 008240.](#)

[Bornstein J, Heifetz S, Kellner Y, et al. Clobetasol dipropionate 0.05% versus testosterone propionate 2% topical application for severe vulvar lichen sclerosus. Am J Obstet Gynecol 1998; 178:80.](#)

[Cattaneo A, De Marco A, Sonni L, et al. \[Clobetasol vs. testosterone in the treatment of lichen sclerosus of the vulvar region\]. Minerva Ginecol 1992; 44:567.](#)

[Cattaneo A, Carli P, De Marco A, et al. Testosterone maintenance therapy. Effects on vulvar lichen sclerosus treated with clobetasol propionate. J Reprod Med 1996; 41:99.](#)

2. I corticosteriodi topici sono la prima scelta

3. L'unguento è da preferire alla crema in quanto:

- Meno sensibilizzante
- Più occlusiva
- Meglio tollerato in presenza di fissurazioni o erosioni

[Lee A, Bradford J, Fischer G. Long-term Management of Adult Vulvar Lichen Sclerosus: A Prospective Cohort Study of 507 Women. JAMA Dermatol. 2015 Jun 12. doi: 10.1001/jamadermatol.2015.0643](#)

CORTICOSTEROIDI TOPICI

1. Ultrapotente:

Clobetasolo propionato 0.05 % in tutte le formulazioni

2. Potente:

Mometasone furoato 0.1 % unguento

3. Media potenza:

Triamcinolone 0.1 % crema

Mometasone furoato 0.1 % crema

4. Bassa potenza:

Triamcinolone 0.03 % crema

5. Bassissima potenza:

Idrocortisone

Potency	Medication	Vehicle	Potency	Medication	Vehicle
1-Highest	Clobetasol propionate 0.05%	O,C,F,Sh	5-Medium Low	Betamethasone valerate 0.1%	C,So
2-High	Betamethasone dipropionate 0.05%	O		Desonide 0.1%	C
	Desoximetasone 0.25%	L		Fluocinolone acetonide 0.025%	O
	Fluocinonide 0.05%	O,G,So		Hydrocortisone butyrate 0.1%	C,L,So
	Halcinonide 0.1%	O		Triamcinolone acetoneide 0.1%	C,O
	Mometasone furoate 0.1%	O	6-Low	Alclometasone dipropionate	C
3-High -medium	Betamethasone dipropionate 0.05%	C,So	Fluocinolone acetoneide 0.01%	So	
	Betamethasone valerate 0.1%	O	Flumethasone pivalato	So	
	Fluocinonide 0.05%	C	7-Lowest	Hydrocortisone	C,Sy
	Halcinonide 0.1%	C	C=cream, F=Foam, G=Gel, L=Lotion, O=Ointment, S=Solution, Sh=Shampoo, Sy=Spray.		
	Triamcinolone acetoneide 0.5%	C	Corticosteroid strength has been classified according to the vasoconstrictor assay, which is based on the extent to which the compound induces cutaneous vasoconstriction ("blanching effect") in normal human subjects.		
4-Medium	Desoximetasone 0.05%	C			
	Fluocinolone acetoneide 0.025%	So			
	Mometasone furoate 0.1%	C,So			
	Triamcinolone acetoneide 0.1%	C,O			

Modified and adapted from: K. Wolff, L. A. Goldsmith, S. I. Katz, B. A. Gilchrest et al. Edt, Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine, 7th Edition, New York: McGraw-Hill; 2007.

TERAPIA CON CORTICOSTEROIDI TOPICI

TERAPIA D'ATTACCO

1° mese: 1 applicazione giornaliera

2° mese: 1 applicazione a giorni alterni

3° mese: 2 applicazioni a settimana

4°-5°-6° mese: 1 applicazione a settimana

30 grammi di crema od unguento devono essere sufficienti (applicare un sottile strato - fingertip unit)

TERAPIA DI MANTENIMENTO

Corticosteroidi **potenti o ultrapotenti** con la più bassa dose che controlla i sintomi e comunque non più di 2 volte alla settimana

Utilizzo di corticosteroidi a **bassa o bassissima potenza**

TERAPIA con INIBITORI CALCINEURINA (Pimecrolimus, Tacrolimus)

Pimecrolimus vs Clobesol

- Efficacia nel controllo del prurito e del dolore
- Minor efficacia in termini di miglioramento cutaneo
- Minor efficacia nel controllo dell'infiammazione
- Stessi effetti avversi

SECONDA LINEA DI TRATTAMENTO

- Paziente non responders ai corticosteroidi
- Pazienti intolleranti ai corticosteroidi

Sono degli immunomodulatori:

Riattivazione HPV o HSV ?

Carcinogenesi?

[Goldstein AT, Creasey A, Pfau R, Phillips D, Burrows LJ. A double-blind randomized controlled trial of clobetasol versus pimecrolimus in patient with vulvar lichen sclerosus. Am J Acad Dermatol. 2011 Jun; 64\(6\): 99-104.](#)

[Goldstein AT, Marinoff SC, Christopher K. Pimecrolimus for the treatment of vulvar lichen sclerosus: a report of 4 cases. J Reprod Med 2004; 49:778.](#)

[Luesley DM, Downey GP. Topical tacrolimus in the management of lichen sclerosus. BJOG 2006; 113:832.](#)

[Nissi R, Eriksen H, Risteli J, Niemimaa M. Pimecrolimus cream 1% in the treatment of lichen sclerosus. Gynecol Obstet Invest 2007; 63:151.](#)

[Oskay T, Sezer HK, Genç C, Kutluay L. Pimecrolimus 1% cream in the treatment of vulvar lichen sclerosus in postmenopausal women. Int J Dermatol 2007; 46:527.](#)

[Kauppila S, Kotila V, Knuuti E, et al. The effect of topical pimecrolimus on inflammatory infiltrate in vulvar lichen sclerosus. Am J Obstet Gynecol 2010; 202:181.e1.](#)

TERAPIA CHIRURGICA

Principalmente per le complicanze:

- Pseudocisti: escissione
- fessurazioni: escissione
- sinechie vulvari: laser
- stenosi introito: perineotomia

(miglioramento dispareunia nel 90% dei casi)

- trattamento delle lesioni maligne o premaligne

•Paniel BJ. Surgical procedures in benign vulval disease. In: The Vulva, Ridley CM, Neill SM (Eds), Blackwell Science, Oxford 1999. p.277.

•[Rouzier R, Haddad B, Deyrolle C, et al. Perineoplasty for the treatment of introital stenosis related to vulvar lichen sclerosus. Am J Obstet Gynecol 2002; 186:49.](#)

•[Goldstein AT, Burrows LJ. Surgical treatment of clitoral phimosis caused by lichen sclerosus. Am J Obstet Gynecol 2007; 196:126.e1.](#)

Pazienti asintomatiche?

Devono essere trattate se c'è: ipercheratosi, ecchimosi, fissurazione, atrofia progressiva

[Neil SM, Tatnall FM, Cox NA. Guidelines for management of lichen sclerosis. British Journal of Dermatology 2002; 147: 640-649](#)

FOLLOW-UP

A 3 mesi:

1° Controllo: dopo la fine del primo ciclo di terapia
(ideale controllo anche in corso di terapia a 45
gg)

A 6 mesi:

2° Controllo: in corso di terapia di mantenimento

Ad 1 ANNO

3° Controllo : Almeno una volta all'anno

Perché il follow up? Per valutare:

1. l'efficacia della terapia
2. la corretta adesione della paziente allo schema terapeutico
3. eventuali sovrainfezioni
4. eventuale marcata atrofia indotta dai cortisonici
5. eventuale insorgenza di lesioni sospette

CONCLUSIONI

	SCLEROSUS	PLANUS	SIMPLEX
<i>Eziologia</i>	Multifattoriale	Autoimmune	Primitivo Secondario
<i>Epidemiologia</i>	Menopausa 90% Pediatico 10 % 6 volte > donne	30 – 60 (maggiore 50-60) Femmine/maschi 2/1	Tutte le età maschi e femmine
<i>Sede</i>	CUTE	CUTE e MUCOSE	CUTE
<i>Forme</i>	Vulvare Pediatico	Classico, Ipertorfico, Erosivo ORALE 15-35%	Iniziale Avanzato
<i>Clinica</i>	Cute ispessite, fusione labbra, atrofia, fissuraz, incappucc clitoride	Papule bianche o rosse Placca bianca rilevata Lesione rossa	Cute vulvare ispessita di colore bianco grigiastro
<i>Terapia</i>	Corticosteroidi topici Potenti o ultrapotenti	Corticosteroidi Immunomodolatori Immunospressori	Terapia della causa Corticosteroidi Immunomodolatori
<i>Rischio oncogeno</i>	4-5 %	1-2%	Dipende dalla malattia di base

- La diagnosi generalmente è clinica
- La biopsia non è sempre necessaria (soprattutto non subito)
- Il quadro clinico e istologico può essere fortemente modificato dalla recente terapia
- La terapia cortisonica topica è la prima scelta in tutti i tipi di lichen (no simplex cronico secondario)
- La seconda linea di trattamento è rappresentata dagli inibitori della calcineurina