

Bulózna forma lichen sclerosus

Bullous Form of Lichen Sclerosus

Pappová, T.¹, Pěč, J.¹, Kozárová, A.¹, Adamicová, K.²

¹Dermatovenerologická klinika, Jesseniova lekárska fakulta v Martine, Univerzita Komenského v Bratislave a Univerzitná nemocnica Martin

²Ústav patologickej anatómie, Jesseniova lekárska fakulta v Martine, Univerzita Komenského v Bratislave a Univerzitná nemocnica Martin

korešpondencia: tana.pappova@gmail.com

Súhrn

Mimogenitálny lichen sclerosus (LS) môže mať rozličnú klinickú symptomatológiu. Okrem charakteristických porcelánovo bielych ložísk s atrofiou môže vytvárať rôzne morfológické varianty. Zvyčajne ide o lokalizované formy, najčastejšie sa vyskytujúce na trupe, krku, horných končatinách a ventrálnych stranách zápästí. Prezentujeme kazuistický prípad 67-ročnej pacientky s histologicky verifikovaným bulóznym LS a uvádzame možnosti terapie tejto zriedkavej dermatózy.

Kľúčové slová: lichen sclerosus, buly, extragenitál, liečba

Abstract

Clinical manifestations of extragenital lichen sclerosus (LS) may have various appearances. It can be presented not only by typical porcelain white atrophic plaques, but also by several morphological variants. Usually it is localized and preferentially found on the trunk, neck, upper arms and flexor parts of the wrists. The authors present a 67-year-old woman with bullous LS confirmed by histology and discuss the possibilities of therapeutic management of this rare dermatosis.

Key words: bullous, extragenital lichen sclerosus, treatment

Úvod

LS patrí medzi zriedkavé chronické zápalové dermatózy, ktorý sa okrem charakteristickej anogenitálnej lokalizácie môže vyskytnúť na ktoromkoľvek mieste na koži. Predpokladá sa, že 15 – 20 % extragenitálnych foriem je kombinovaných s anogenitálnymi léziami, a len 2,5 % tvoria izolované extragenitálne lézie [1]. Vzhľadom na minimálne subjektívne ťažkosti môže byť tento percentuálny odhad podhodnotený. Atrofia epidermy ako hlavný klinický znak môže byť sprevádzaný inými primárnymi či sekundárnymi morfamami (Tabuľka č. 1) [2, 3]. Prezentujeme raritný prípad extragenitálneho LS s bulóznymi prejavmi a tvorbou erózií na predkoleniach.

Tabuľka č. 1 • Morfológické varianty LS (podľa Sauder et al.) [3]

- | | |
|-------|--|
| I. | Bulózny |
| II. | Ulcerujúci |
| III. | Anulárny |
| IV. | Deskvamujúci |
| V. | Teleangiektatický alebo angiokeratomatózny |
| VI. | Verukózný alebo keratotický |
| VII. | Orálny |
| VIII. | Vitiliginózný |

Kazuistika

67-ročná pacientka (výška 172 cm, hmotnosť 98 kg, BMI 33,13) v starostlivosti diabetológa pre DM II. typu na diéte, neurológa a ortopéda pre vertebroalgiálny syndróm LS chrbtice, bola liečená v spádovom dermatovenerologickom pracovisku s jednoročnou anamnézou tvorby erytematóznych makúl. Pre podozrenie na lokalizovanú formu sklerodermie bolo realizované histologické vyšetrenie kože z oblasti stehna, ktorým sa predpokladaná diagnóza potvrdila. Po stanovení diagnózy lokalizovanej sklerodermie bola pacientka preliečená kryštalickým penicilínom po dobu 8 dní a následne bola zahájená liečba prednisonom v úvodnej dávke 20 mg p.o. s postupnou detrakciou. Po mesačnej terapii kortikosteroidmi v klinickom obraze dominovali na pohmat hladké, hyper- a hypopigmentové lézie. Na predkoleniach boli prítomné početné secernujúce erózie s okolitými bulóznymi zmenami a atrofiou na periférii (Obr. 1, 2). Excízia kože z oblasti predkolenia bola histologicky vyhodnotená ako bulózna forma LS (Obr. 3). Vyšetrenie priamou imunofluorescenciou preukázalo IgG lineárnu pozitívitu v oblasti dermoepidermálnej junkcie (DEJ) na vrchu buly (+) a lineárnu pozitívitu fibrinogénu v oblasti DEJ na povrchu buly a v obsahu pľuzgiera (+++).

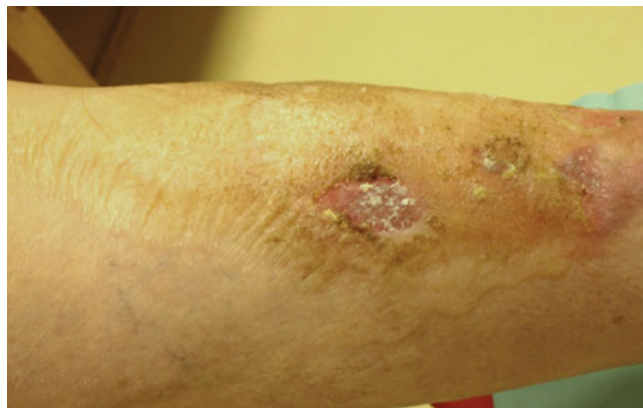
Ostatné vyšetrenia na prítomnosť IgA, IgM, C3, C4 a albumínu boli negatívne.

V súvislosti so stanovenou diagnózou a na vylúčenie spolu sa vyskytujúceho iného autoimunitného ochorenia bol kompletne odobratý autoimunitný panel, ANA skrining a antifosfolipidové protilátky, ktorých hodnoty boli v rámci referenčných hodnôt. Ako možný spúšťač daného ochorenia bola sérologicky vylúčená nielen aktívna infekcia spôsobená boréliami, chlamýdiami *pneumoniae*, yersíniami, mykoplazmami *pneumoniae*, ale aj vírusová infekcia (vírus hepatitídy A, B, C, EBV, CMV). Pre možný súvis s doteraz nezisteným malígnym procesom boli vyšetrené onkomarkery (AFP, CEA, Ca 19-9), USG abdomenu, RTG hrudníka a gynekologické vyšetrenie. Dané vyšetrenia nepreukázali možný paraneoplastický pôvod. Laboratórne krvný obraz, koagulácia, základná biochémia – mineralogram, imunoglobulíny, pečeňové a obličkové parametre, boli bez výraznejších posunov.

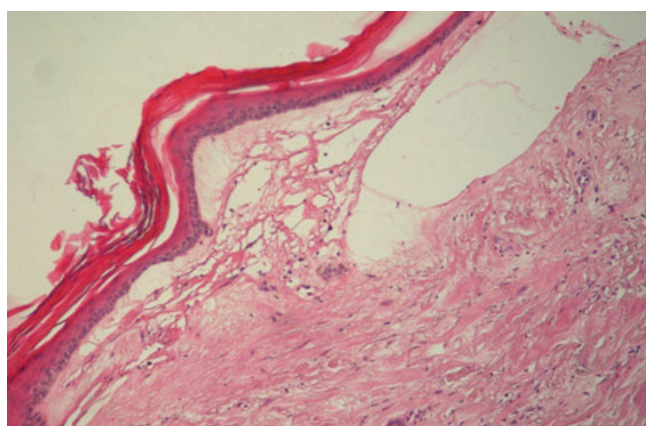
Pre neefektívnosť monoterapie kortikosteroidmi bola pacientka po stanovení diagnózy nastavená na kombináciu metotrexát spočiatku 5 mg 1x týždenne s titráciou na 10 mg 1x týždenne a metylprednisolon v úvodnej dávke 8 mg s postupnou detrakciou. Vzhľadom na kultivačný dôkaz MRSA ++ v stere z erózií bola lokálna terapia limitovaná a na danú oblasť bol použitý prontosan gél, do okolia sa aplikoval sulfadiazín strieborná soľ (dermazin krém). Hoci po 6-tich mesiacoch terapie došlo ku kompletnému zhojeniu erózií s následnou hyperpigmentáciou, pretrvávala epidermálna atrofia na periférii kožných zmien (Obr . 4).



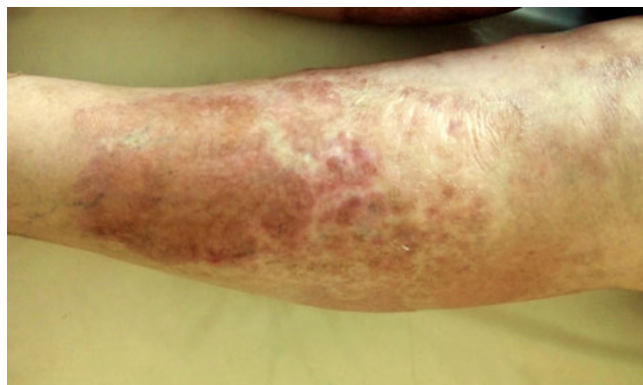
Obr. 1 • Ľavé predkolenie - početné erózie s okolitou hyperpigmentáciou, hypopigmentáciou a s naznačenými vezikulami na periférii



Obr. 2 • Ľavé predkolenie – erózie s rozsiahlymi bulóznymi léziami v okolí a atrofiou epidermis na periférii



Obr. 3 • Subepidermálny pľuzgier, atrofia epidermis s dermálnym edémom a homogenizáciou kolagénu (HE)



Obr. 4 • Lokálny nález po 6 mesiacoch terapie. Hyperpigmentácie s atrofiou na periférii

Diskusia

LS s bulóznymi prejavmi je považovaný za zriedkavý variant, avšak doposiaľ neboli realizované adekvátne epidemiologické štúdie, ktoré by túto hypotézu potvrdili, keďže mnoho pacientov nepociťuje žiadne ťažkosti, a teda nevyhľadá ani lekársku pomoc. Z histologického a pravdepodobne aj patologického hľadiska má LS predispozíciu k tvorbe búl.

Z multifaktoriálnej etiológie, ktorá zahŕňa genetický, autoimunitný, infekčný a hormonálny podklad, pravdepodobne práve tvorba bulózneho pemfigoidného antigénu 180 a 230 (PB 180, PB 230), rovnako ako v patogenéze pemfigoidu, môže byť príčinou vzniku bulózných prejavov [4]. Avšak všeobecne akceptované hypotézy pre vznik bulóznej formy LS vyplývajú z histologických zmien. Predpokladá sa, že základom tvorby búl môže byť vakuolárna, hydropická degenerácia buniek v „stratum basale“, ktorá vedie k nestabilite bazálnej membrány. Druhá hypotéza vyplýva z oslabenia štruktúry kože v dôsledku epidermálnej atrofie a dermálnych zmien (lymfedém papilárnej dermis, homogenizácia kolagénu a oploštenie dermálnych papíl), ktorá môže viesť k oslabeniu dermoepidermálnej funkcie a tvorbe subepidermálneho pľuzgiera po minimálnej traume [3, 5, 6].

Bulózne prejavy sa môžu vyskytovať izolovane, podobne ako u našej pacientky, alebo generalizovane. Zvyčajne sa vyznačujú hemoragickým obsahom, ale ojedinele môžu byť vyplnené i čírym sekrétom, podobne ako u prezentovaného prípadu [2].

Histologické rozlíšenie LS a morfeje nie je vždy jenoznačné a vyžaduje edukovaného histopatológa. Napriek nejasnej etiopatogenéze, LS a morfea majú niektoré spoločné patogenetické znaky, predovšetkým autoimunitný podklad, čo potvrdzuje výskyt asociovaných autoimunitných ochorení, genetickú predispozíciu a špecifickú reakciu na infekcie, najmä infekciu spôsobenú spirochétou *Borrelia burgdorferi* [7]. Hoci u prezentovanej pacientky neboli zistené autoprotílátky, priama imunofluorescencia s pozitivitou IgG a fibrinogénu v oblasti DEJ potvrdzuje imunologický

podklad. Keďže nemáme prvotnú biospiu z oblasti stehna k dispozícii, nie je vylúčené, že sa môže jednať o koincidienciu týchto 2 klinických jednotiek.

Terapia extragenitálneho bulózneho LS sa odvíja od terapie klasického genitálneho LS. V prvej línii, podobne ako pri genitálnom LS, sa uplatňujú predovšetkým silné kortikosteroidné externá, ktoré sú však v terapii extragenitálnych lézií menej účinné [8]. V prípade generalizovaných prejavov alebo zlyhania lokálnej terapie sa odporúča prejsť na systémové kortikosteroidy [3, 9]. Vzhľadom na izolovanie MRSA v eróziách bulózneho LS u prezentovanej pacientky bola lokálna terapia zameraná na elimináciu daného patogéna a zahájila sa systémová liečba kortikosteroidmi. Keďže tento typ prvolíniovej liečby nebol dostatočne efektívny, pacientka pokračovala v terapii s metotrexátom ako druholíniovým liečivom a nízkymi dávkami kortikosteroidov. Na danej liečbe sa po 6 mesiacoch podarilo dosiahnuť kompletne zhojenie erózií. Okrem metotrexátu možno v druhej línii zvážiť aj fototerapiu, predovšetkým UVA 1. V prípade rezistentných foriem LS sa môže uplatniť tret'olíniová liečba acitretínom alebo cyklosporínom [3, 9].

Záver

Aj keď sa bulózne LS radí k zriedkavým formám, nie je vylúčené, že incidencia tejto dermatózy je vyššia než sa predpokladá. Hoci extragenitálne formy bývajú problematicky liečiteľné, doposiaľ nebolo zaznamenané zvýšené riziko malígnej transformácie, ktorá naopak u pacientov s genitálnymi prejavmi predstavuje celoživotné riziko [8].

Literatúra

1. Ballester I, Bañuls J, Pérez-Crespo M, Lucas A: Extragenital bullous lichen sclerosus atrophicus. *Dermatology Online Journal* 2009; 15(1):6.
2. Khatu S, Vasani R: Isolated, localised extragenital bullous Lichen sclerosus et atrophicus: A rare entity. *Indian J Dermatol* 2013; 58(5):409.
3. Sauder MB, Linzon-Smith J, Beecker J: Extragenital bullous lichen sclerosus. *JAAD* 2014; 71(5):981-984.
4. Quatrano NA, Shvartsbeyn M, Meehan SA et al.: Extragenital bullous lichen sclerosus. *Dermatology Online Journal* 2015; 21(12):6.
5. Lima RSA, Maquiné GÁ, Schettini APM, Santos M: Bullous and hemorrhagic lichen sclerosus - Case report. *An Bras Dermatol*. 2015; 90(3):118-120.
6. Kimura A, Kambe N, Satoh T et al.: Follicular keratosis and bullous formation are typical signs of extragenital lichen sclerosus. *J Dermatol* 2011; 38(8):834-836.
7. Yasar S, Mumcuoglu CT, Serdar ZA, Gunes PA: Case of Lichen Sclerosus et Atrophicus Accompanying Bullous Morphea. *Annal Dermatol* 2011; 23 (3):354-359.
8. Lee YH, Wu YH: Extragenital bullous lichen sclerosus: A case report and literature review. *Dermatologica Sinica* 2014; 32(3):169-171.
9. Neill SM, Lewis FM, Tatnall FM, Cox NH: British Association of Dermatologists' guidelines for the management of lichen sclerosus 2010. *Brit J Dermatol* 2010; 163:672-682.