

# Vulvovaginal lichen planus – diagnos og behandling

## Sammendrag

Vulvovaginal lichen planus er en ovanlig, erosiv og kronisk manifestasjon av lichen planus. Sjukdommen har oftest debut i fertil alder eller etter menopause. Brannende smerte og dyspareuni er vanlige symptomer, og fjøltillstand er adhesjoner i vulva og stenosing av vagina. Deskvamativ vaginit forekommer. Munslemhinnen kan vara afficert, men inte obligat samtidig med de genitala lesionerna.

Vulvovaginal lichen planus er en viktig differentialdiagnos ved undersøkning av kvinner med erosiv sykdom i vulva og vagina, samt ved deskvamativ vaginit. Histopatologisk diagnos fås optimalt om biospi kan tas från område med intakt epitel och vita striae.

Tidig diagnos og medicinsk behandling kan minske risken for sequelae og forhindre doctor-shopping og onødige utrednings- og behandlingsinsatser. Pasienter med oral lichen planus ska lämpligen ges möjlighet till undersökning med avseende på genital sykdom.

Engelsk sammendrag finnes i artikkelen på [www.tidsskriftet.no](http://www.tidsskriftet.no)

## Karin Edgardh

*karin.edgardh@ulleval.no*  
Olafiaklinikken  
Ullevål universitetssykehus  
Grensen 5–7  
0159 Oslo

Erosiv vulvovaginal lichen planus er en sjall-synt men plågsam sykdom. Sjukhistorien kan vara lång og diagnosen dröja. Syftet med denna artikel er att ge en kort översikt över den erosiva vulvovaginala formen av lichen planus, med råd angående diagnostik og behandling.

Framstillingen er basert på dermatologisk facklitteratur, artiklar tillgängliga i Medline, samt egen klinisk erfaring.

## Lichen planus

Lichen planus, tidigare benämnd lichen ruber planus, er en för dermatologerna välbekant sykdom som med få undantag endast drabbar vuxna. På keratiniserad hud ses plana, glansiga, polygonala papler, ofta med ett stick i violett. Lokaliseringen er vanliggen underarmarnas insidor samt underbenens framsidor. Lesionerna kan oppvisa ett karakteristiskt vitt retikel, så kallade Wickham's striae. Klåda forekommer. Utlåkning sker vanliggen inom två år, ibland med hyperpigmentering. Troligen forekommer ofta asymptomatiske lesjoner på genitalhuden, men hur ofta hos kvinner er okänt. Lichen planus kan också afficera slemhinner, och ca. 50 % av pasienter med kutan lichen planus har någon typ av förändring i kindslemhinnen och/eller tandkøttet. Slemhinneaffeksjonen kan övergå i erosiva förändringar.

Lichen planus er en autoimmun sykdom. En förenklad beskrivning er att aktiverade T-hjälparceller angriper basalcellslagrets keratinocyter, detta initierar produktion av cytokiner, vilka tillsammans med cytotoxiske T-celler förorsakar en graft-versus-hostliknande skada. Lichen planus kan ha familjär anhopning, men varierende HLA-fynd. Vissa läkemedel anses kunna initiere lichen planus.

## Genital lichen planus

Genital lichen planus forekommer hos kvinner i tre former: med mindre papler på labia majora, i hypertrofisk form, samt i erosiv form omfattande slemhinnen i vestibulum och/eller vagina (1). Vulvas normala anatomi kan destrueras, med varierende



## Fakta

### Vid erosiva förändringar i vulva/vagina

- Gör fullständigt dermatologisk status inkluderande munslemhinnen
- Bedöm huruvida slemhinnen i vestibulum och/eller vagina er engagerad, utför vaginalinspektion/spekuluminspektion. Tumregel: lichen sclerosus angriper inte vagina
- Vid riklig tunn gul fluor, misstänk deskvamativ vaginit, gör mikroskopisk bedömning av wetsmear. Föreligger kraftig inflammatorisk reaksjon og omogna vaginalepitelceller, misstänk erosiv lichen planus
- Vid biospi av förändringar i vulva – vestibulum – vagina, välj område med intakt epitel, undvik sårytor. Vid misstänke om erosiv lichen planus, sök efter område med vitaktige stråk för biospi

grad av fusion av labia minora og klitoris' förhud, resorption av labia minora samt adherensbildningar. Slemhinnen i vestibulum och/eller vagina blir erytematös og ställvis atrofisk eller eroderad, med varierende grad av adherensbildning og stenosing. Koppöst riklig fluor, deskvamativ vaginit, er ett symptom på erosiv vaginal lichen planus (2). Kvinner med erosiv genital lichen planus söker vanliggen gynekolog för diagnos.

Förändringar i munslemhinnen kan forekomma samtidig med de genitala lesionerna, eller vid annan tidpunkt. Angrepp på munslemhinnen kan vara både symptomatiske og asymptomatiske, og erosiva former forekommer.

Den speciella orogenitala formen av lichen planus, gingivovulvovaginit, beskrevs första gången 1982 av Pelisse og medarbeidere (3). Sedan dess har flera kliniker publicerat illustrerade fallbeskrivninger av denna orogenitala form av erosiv lichen planus (4–7). Vanliggen drabbas kvinner i medelaldern, men publicerade patientmateriale omfatter kvinner i åldrarna 27–74 år.

## Klinik og diagnos

Vid den erosiva genitala formen av lichen planus kan förändringarna i huden i vulva

såväl vara diskreta som avancerade med förlust av normal anatomi (1, 8). Karakteristiskt är ilsket röda slemhinneförändringar i vestibulum och/eller vagina, med varierande grad av erytem, atrofi och erosioner. Ett vitaktigt nätverk på bibehållet epitel kan förekomma i randzonerna av förändringarna, och underlätta diagnos (fig 1). Ocklusion av introitus vaginae och/eller intravaginala adhesionser, med tilltagande vaginal stenosering, förekommer. Kopiöst riklig tunn gul fluor är karakteristisk för deskvamativ vaginit. Slemhinneengagemang vid genital lichen planus är smärtsamt, med brännande sveda och dyspareuni. Postkoital blodig flytning förekommer, och smärta och förträngning av vagina kan göra samlag omöjligt.

Diagnosen erosiv genital lichen planus ställs på den kliniska bilden. Stansbiopsi tas från område med intakt epitel, företrädesvis från områden i vulva med vita stråk. Föreligger vaginit med riklig fluor görs mikroskopisk bedömning av våtutstryk med misstanke om deskvamativ vaginit. Vid denna vaginit ses en kraftig dominans av granulocyter, samt omogna vaginala epitelceller, så kallade parabasala celler. Lactobacillfloran saknas, alternativt förekommer lactobaciller i mycket liten mängd.

En korrekt diagnos innebär att patienten inte behöver gå doctor-shopping, och kan därmed förhindra onödiga och kanske skadliga utredningar, kirurgiska ingrepp och polyfarmaceutisk genital lokalbehandling.

### Histopatologi

Det histopatologiska fyndet är en ofta tunn epidermis med hyperkeratos och eventuellt parakeratos, samt ett subepidermalt tätt lager av inflammatoriska celler, huvudsakligen lymfocyter, som når ända upp till basalcellslagret, och basalcellsdegeneration. I biopsier från eroderade områden av genital lichen planus, och ofta i slemhinnebiopsier, är den histologiska bilden inte typisk, utan visar en ospecifik inflammatorisk bild, ofta med plasmaceller närvarande bland lymfocyterna. Om förändringarna endast omfattar slemhinna, och vita stråk inte kan identifieras, kan alltså histologin vara inkonklusiv. Om specifik diagnos ej kan ställas histopatologiskt, rekommenderar erfarna kliniker att det kliniska intrycket får bli avgörande och behandling inledas. Om blåsdermatos är en aktuell differentialdiagnos, tas biopsi från frisk hud nära lesion för immunofluorescens.

### Relaterade tillstånd

Annan autoimmun sjukdom anses vara överrepresenterad vid lichen planus, och hypothyreos nämns i läroböckerna. En översiktsartikel om oral lichen planus redovisar flera olika tillstånd som rapporterats tillsammans med lichen planus, men sambanden är inte säkra (9). På klinisk indikation kontrolleras lämpligen för thyreoideasjukdom (hypothyreos) samt diabetes.



**Figur 1** Patient med vulvovaginal lichen planus. Retikulära stråk över labia minora, eroderad vestibulum samt tunn gul fluor

### Behandling

Erosiv vulvovaginal lichen planus är en recidiverande, långdragen och svårbehandlad sjukdom. Ingen terapi ger entydigt bättre resultat än någon annan enligt en aktuell behandlingsöversikt (10). Det föreligger inte heller några större randomiserade kliniska studier av kutan lichen planus, eller av gingivovulvovaginal lichen planus.

#### Lokalbehandling

Vid erosiv vulvovaginal lichen planus är lokala steroider för vulva och vagina förstahandsbehandling. För lokalbehandling av vulva använts clobetasol proprionat 0,05 % (grupp IV-steroid; mycket potent steroid) på samma sätt som vid lichen sclerosus (11), dvs. med daglig applikation under fyra veckor, därefter varannan dag under fyra veckor, samt två gånger i veckan under ytterligare fyra veckor. Underhållsbehandling med en eller två applikationer i veckan är aktuell. Clobetasol proprionat ska masseras in i det afficerade området och behöver endast doseras en gång dagligen. En tub om 25 gr räcker vanligen för de tre första månadernas behandling, och vid underhållsbehandling cirka sex månader. Clobetasol proprionat kan också användas intravaginalt (i orabase), men en mildare och bekvämare beredning för intravaginalt bruk är 10 % hydrokortionsacetat, som framställts för rektal applikation vid inflammatorisk tarmsjukdom. Hydrokortionsacetat används med en doseringspruta till natten, också detta med nedtrappningsschema. Daglig användning av intravaginal dilatator, insmord med t.ex. creme hydrokortionsacetat, kan vara nödvändig för att hindra stenosering av slidan.

Patienten ska ha skriven behandlingsanvisning, och det är en fördel att gemensamt studera förskrivna preparats bipacksedlar, som varnar för hudförtunning vid långvarigt bruk. Patientens behov av noggrann information om att den förskrivning de fått är korrekt.

#### Systemisk behandling

Om slemhinneengagemang är ilsket, kan lokalbehandling vara svår att genomföra initialt på grund av sveda. Behandlingen kan då inledas med prednisolon, t.ex. 40–60 mg, eller 0,5 mg/kg kroppsvikt, i sjunkande dosering och med eventuell underhållsdos. Minst tre veckors initial behandlingsperiod krävs. I fall av terapivikt, eller om oral steroidbehandling ej är lämplig, kan långtidsbehandling med tablett Methotrexate ges i en dos om 10–15 mg per vecka (12). Effekten låter dock vänta på sig. Lokalbehandlingen för att hålla vagina intakt får inte försummas vid systemisk behandling.

Sjukdomens förlopp gör att underhållsbehandling kan behöva alterneras med perioder av intensifierad behandling. I en studie av 37 konsekutiva fall av kutan lichen planus hos kvinnor i åldrarna 26–90 år, hade 19 patienter (51 %) vulvasjukdom, tre av dessa med erosiv vulvasjukdom (4). Efter två års uppföljning behövde 14 av dessa 19 patienter fortfarande använda potenta steroider lokalt.

För den orogenitala formen har förutom systembehandling med kortison nåtts effekt med oral cyklosporinbehandling, medan azathioprin, dapson, griseofulvin och klorokin ej givit resultat (1). Det senaste tillskottet i behandlingsarsenalen är tacrolimus, en immunosuppressiv substans framställd från en japansk svamp. Översikter finns publicerade om preparatets nya användningsområde inom dermatologin, där det har visats ha god effekt på bl.a. atopisk dermatit (13, 14). En studie som redovisar god korttidseffekt av lokalt applicerad tacrolimus vid genital lichen planus är publicerad, men långtidsrapporter saknas ännu (15).

#### Kirurgi

Kirurgi är kontraindicerad vid aktiv och obehandlad sjukdom, då läkningsfasen ger ökad risk för stenosering. Mekanisk skada inducerad av kraftfull dilatation av vagina torde också kunna bidra till stenosering av vaginalöppningen, vilket är ett observandum vid gynekologisk palpation och eventuell provtagning i narkos. Forcerad dilatation av vaginalöppningen är kontraindicerad. I de fall man vågar sig på en kirurgisk åtgärd i lugnt skede är det viktigt att följa upp med lokala steroider postoperativt. Anvisningar om teknik för perineoplastik vid vestibulär stenosis, samt för mer omfattande plastik då hela vagina är stenoserad, finns att läsa i Ridley & Neills bok om vulvasjukdomar (16). En rapport av 64 fall av perineoplastik som åtgärd vid trång vaginal introitus beroende på lichen sclerosus finns publicerad (17).

### Behandling av orala lesjoner

Patienter kan ha varierende manifestasjon av oral affeksjon av lichen planus. Vid erosiva former krävs optimal munhygien, och behov av hjälp härmed kan vara indicerat. Patienten behöver kontinuerlig kontakt med specialkunning tandläkare, som också kan ordinaera lokalbehandling med steroider, samt eventuellt systemisk behandling.

### Förlopp och prognos

Erosiv genital lichen planus är en allvarlig sjukdom, där normal genital anatomi inte kan återställas om sjukdomen stått obehandlad och lett till förträngning av vagina. Behandling bidrar till besvärslighet, men ej säkert till återupptaget samliv. Vid det gingivovulvovaginala syndromet är de genitalla lesionerna mer refraktära än de orala. Besvåren återkommer snart vid utsatt terapi. Det kroniska förloppet gör att underhållsbehandling och intensifierad behandling kan behöva anpassas under mycket lång tid. Regelbundna kontroller är av värde, och psykoseksuell stödkontakt ska kunna erbjudas.

Vid lichen sclerosus utvecklar approximativt 4–6% av patienterna skivepitelcancer i vulva, men risken vid erosiv genital lichen planus är mindre känd. I de fall man funnit skivepitelcancer i vulva har diagnosen lichen planus många gånger ställts efter cancerdiagnosen, dock inte den erosiva formen. I flera fall har patienter även haft en lichen sclerosus et atrophicus vid sidan om sin lichen planus. Observans med avseende på malign förändring av lichen planusförändringar i vulva är dock viktigt (18).

### Differentialdiagnoser

Lichen planus i vulvahud kan vara svår att skilja från lichen sclerosus. Vita förändringar i vulva förekommer vid båda tillstånden, liksom fusion av labia över clitorisområdet, resorption av labia minora och vad som benämns som «loss of architecture» (11). Till skillnad mot vid lichen sclerosus angräns vid erosiv lichen planus vestibulum och/eller vagina, och en tumregel är att lichen sclerosus ej afficerar vagina, och endast i mycket sällsynta fall involverar munhålan.

Djupa och solitära ulcerationer hör inte till bilden vid erosiv lichen planus, och Morbus Behçet och genital afte bör därför inte ge differentialdiagnostiska problem. Vissa blåsdermatoser kan dock vara svåra att skilja från erosiv lichen planus, såsom pemphigoid, pemphigus, och bullös erythema multiforme. Den totala kliniska bilden avgör, tillsammans med immunofluorescens av biopsert material, inklusive material från frisk hud.

### Samarbete en nödvändighet

Kvinnor med underlivsbesvär söker primärt allmänläkare och/eller gynekolog. Genital dermatologi hanteras optimalt i samarbete över specialistgränserna, och ett «vulvateam» med gynekolog, dermatovenereolog

och histopatolog skulle kunna medföra snabbare diagnostik, effektivare behandling, riktlinjer för observanda vad gäller malignitetsutveckling, och deltagande i internationella behandlingsstudier. Sexologisk expertis bör finnas att tillgå, liksom tandläkare.

I Sverige finns ett 20-tal så kallade vulvakliniker, och en tvärfacklig läkargrupp samarbetar kring sjukdomar i vulva inom ramen för Svensk Förening för Obstetrik och Gynekologi. Den internationella tvärprofessionella arbetsgruppen för vulvasjukdomar, The International Society for the Study of Vulvovaginal disease, erbjuder utbildning och kongresser. Ett ökat norskt deltagande vore välkommet.

### Litteratur

- Ridley CM, Neill SM. Non-infective cutaneous conditions of the vulva. I: Ridley CM, Neill SM. The vulva. 2. utg. London: Blackwell, 1999.
- Edwards L, Friedrich EG. Desquamative vaginitis: lichen planus in disguise. *Obstet Gynecology* 1988; 71: 832–6.
- Pelisse M, Leibowitch M, Sedel D, Hewitt J. A new vulvovagino-gingival syndrome. Plurimucous erosive lichen planus. *Ann Dermatol Venereol* 1982; 109: 797–8.
- Lewis FM, Shah M, Harrington CI. Vulval involvement in lichen planus: a study of 37 women. *Br J Dermatol* 1996; 135: 89–91.
- Edwards L. Vulvar lichen planus. *Arch Dermatol* 1989; 125: 1677–80.
- Bermejo A, Bermejo MD, Roman P, Botella R, Bagan JV. Lichen planus with simultaneous involvement of the oral cavity and genitalia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1990; 69: 209–16.
- Eisen D. The vulvovaginal-gingival syndrome of lichen planus. *Arch Dermatol* 1994; 130: 1379–82.
- Leibovitch M, Staughton R, Neill S. An atlas of vulval disease. London: Martin Dunitz, 1995.
- Scully C, Beyli M, Ferreira MC, Ficarra G, Gill Y, Griffiths M et al. Update on oral lichen planus: ethiopathogenesis and management. *Crit Rev Oral Biol Med* 1998; 91: 86–122.
- Cribier B, Frances C, Chosidow O. Treatment of lichen planus. An evidence-based medicine analysis of efficacy. *Arch Dermatol* 1998; 134: 1521–30.
- Neill SM, Ridley CM. Management of anogenital lichen sclerosus. *Clin Exp Dermatol* 2001; 26: 637–43.
- Nyländer Lundqvist E, Wahlin YB, Hofer P-Å. Methotrexate supplemented with steroid ointments for the treatment of severe erosive lichen ruber. *Acta Derm Venereol* 2002; 82: 63–4.
- Nasr IS. Topical tacrolimus in dermatology. *Clin Exp Dermatol* 2000; 25: 250–4.
- Skaehill PA. Tacrolimus in dermatologic disorders. *Ann Pharmacother* 2001; 35: 582–8.
- Vente C, Reich K, Rupprecht R, Neumann C. Erosive mucosal lichen planus: response to topical treatment with tacrolimus. *Br J Dermatol* 1999; 140: 338–42.
- Paniel BJ. Surgical procedures in benign vulval disease. I: Ridley CM, Neill SM. The vulva. 2. utg. London: Blackwell, 1999.
- Rouzier R, Haddad D, Deyrolle C, Pelisse M, Moyal-Barracco M, Paniel BJ. Perineoplasty for the treatment of introital stenosis related to vulvar lichen sclerosus. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 186: 49–52.
- Franck JM, Young AW. Squamous cell carcinoma in situ arising within lichen planus of the vulva. *Dermatol Surg* 1995; 21: 890–4.