

A női genitális régió bőrszárazsággal járó elváltozásai



Garamvölgyi Zoltán dr.

Jahn Ferenc Dél-pesti Kórház és Rendelőintézet, Szülészeti- és Nőgyógyászati Osztály, Budapest (Osztályvezető: Dr. Garamvölgyi Zoltán PhD)

A női genitális régió bőrének szárazsága a női szervezet minden életszakaszában előfordulhat. Az életminőséget kórosan befolyásoló elváltozás háttérében lokális és szisztémás betegségek is állhatnak. Ismeretük segíthet az alapbetegség diagnosztikájában, és az időben megkezdett, helyes terápia alkalmazásában. A szeméremtesti bőrelváltozások holisztikus vizsgálata, a hámbARRIER sérülése okán kialakult bakteriális, vírusos és mikotikus fertőzések mechanizmusának feltárása hozzájárul a nőbeteg optimális ellátásához. A szerző hangsúlyozza a mindennapi nőgyógyászati gyakorlat részeként megkövetelt onkológiai éberséget, a bőrelváltozások miatt érintett betegek követését.

Kulcsszavak: bőrszárazság, pruritus, szeméremtesti lichen elváltozás, posztmenopauzális urogenitális szindróma, psoriasis, Sjögren-szindróma

Dryness related female genital skin disorders

The dryness of the female genital skin can occur in every period of women's life. The disorder of the skin caused by topical and systemic diseases has an unpleasant effect on the quality of life. Their exact recognition may help revealing the right diagnosis and applying the appropriate and in due time started therapy. The holistic aspect of the examination of the vulvar skin-disorders, the exploration of the mechanism of bacterial, viral or mycotic infections due to the damage of the vulvar skin-barrier contributes to optimal management of female patients' health. The author underlines the oncological vigilance required in everyday gynecological practice during inspection and the follow-up of the concerned patients.

Keywords: dryness of the skin, pruritus, vulvar lichen-disorders, postmenopausal urogenital syndrome, psoriasis, Sjögren-syndrome

Rövidítések: STI: szexuális úton átvitt infekció, HPV: humán papillomavírus, HSV: herpes simplex vírus, EBV: Epstein-Barr-vírus, VZV: varicella-zoster vírus

Bevezetés

A genitális bőr és nyálkahártya mechanikus, fizikai, kémiai, mikrobiológiai és immunológiai védelmet biztosít. A nagyajkak és a kisajkak nagyobb részét elszarusodó laphám, a kisajkak főként mediális felszínét és a hüvelyfalat, valamint a portio felszínét el nem szarusodó laphám borítja. A genitoanális régió sok faggyúmirigyet, verejtékmirigyet, továbbá Bartholin- és Skene-mirigyeket tartalmaz. A hü-

velybemenet és hüvelycsarnok területén a bőr vékonyabb, sérülékenyebb. A genitoanális régió mikrobiológiai flóráját a felszínét borító bőr, a hüvely és a végbél komponensei alkotják. A vagina mikroorganizmusainak és oldott komponenseinek a számát a lesodródott hámsejtek, a transsudatum, az endocervix, az endometrium és a petevezetékek váladéka határozza meg.

A hüvelyváladék élettani vegyhatása pH: 3,8–4,2 közötti. Értéke a praemenstruumban a legmagasabb,

azonban 4,5 feletti pH-érték fertőzést jelezhet. A savas vegyhatást az intracitoplazmatikus glikogénkoncentráció, a *Lactobacillus*-szám és a megfelelő ösztrogénhatás biztosítja. A *Lactobacillusok* bakteriocinek termelésén keresztül számos kórokozó hámmal tapadását (*Streptococcus agalactiae*, *Staphylococcus aureus*), és szaporodását (*Escherichia coli*) gátolja. Az ováriális ciklus luteális szakában az élettani *Lactobacillusok* adhaerenciája csökken, az immunitás gyengül.

Levelezési cím: Dr. Garamvölgyi Zoltán, Jahn Ferenc Dél-pesti Kórház és Rendelőintézet, Szülészeti- és Nőgyógyászati Osztály, 1204 Budapest, Köves út 1.

A hám felszínét keratinocytákból álló rugalmas keratinháló-rendszer borítja, mintegy biztosítva a felhám stabilitását. A keratinháló a szaruréteg és a basalis membrán között kifizetett állapotban helyezkedik el. Élettani állapotban, megfelelő hámfelépítés esetén a szaruréteg, a bőrfelszíni és a szarusejteket közlő lipidréteg biztosítja a bőr pH-ját és védelmét, valamint fenntartja a normális baktériumflórát. Az élettani hüvelyhám éréséhez (megfelelő sejtrétegződés és keratinocytáérés) mind a stroma, mind az epithelium ER- α -receptorok expressziója szükséges. Menopauza idején a hüvelyhám mucosarétegének ER- α , míg a vaginális stroma sejtjeinek ER- α - és - β -receptorszámának csökkenése mutatható ki.

A bőr hámjának és védelmi funkciójának sérülése

A bőr normálflórájának funkciója a bőr patogén baktériumokkal szembeni védelme. Jelenlétükkel akadályozzák a patogén baktériumok eljutását és tapadását a bőrhöz, antibakteriális anyagok termelésével gátolják azok szaporodását. A bőr normálflórája, sav- és lipidköpenye a védekezés legfontosabb komponensei. A hám mechanikai, fizikai, kémiai okok miatt bekö-

vetkezett károsodása a barrierfunkció csökkenését eredményezi. A károsodott epidermisen keresztül a kórokozók és az allergének is könnyebben bejutnak a bőrbe. A viszketéssel járó bőrbetegségek az excoriatiók okozta hámsérülések miatt bakteriális és virális felülfertőződéssel járhatnak. A hám antimikrobiális védekezésének egyik fontos része a természetes immunitás, amelyet a keratinocyták, az antigénprezentáló sejtek és a leukocyták szoros együttműködése, antibakteriális anyagok (peptidek, interferonok, citokinek) termelése jellemez [1]. Az exogén tényezőkön kívül endogén hajlamosító tényezők is károsíthatják a bőr védekező rendszerét. Öröklött és szerzett humorális és celluláris immunválasszavar, különböző endokrinológiai kórképek (diabetes mellitus, hypo- és hyperthyreosis, Addison-kór, multiplex autoimmun endocrinopathiák) jelenléte is káros irányba változtathatják a bőrréteg barrierfunkcióját. A bőr irritabilitását befolyásolja az életkor, a bőr szárazsága, hidráltsága, a bőrfelszín anatómiai helye, vérellátása, a bőrszín, a hám vastagsága. A keratinocyták az exogén vagy endogén stimulus dózisától függően károsodnak vagy aktiválódnak, növelve a proinflammatorikus

citokinek felszabadulását [2]. A bőr funkcionális és morfológiai eltérése (csökkent faggyútermelés és verejtékezés, az epidermalis lipidösszetétel módosulása, elégtelen szaruréteg) fokozott bőrszárazságot eredményez.

Bőrszárazsággal járó, a genitális régiót érintő lokális és szisztémás betegségek

Lichen simplex chronicus

Endogén eredetű ekcéma, a bőr lap-hámsejt-hiperpláziájával jár. Az eltérő eredetű endogén (intertriginosus ekcéma, atópiás dermatitis, seborrheás ekcéma) és exogén (nem allergiás és allergiás kontaktékéma) típusoktól igényel elkülönítést [3]. Az allergiás eredetű ekcematípusoknál a bőrviszketés dominál. A bőr egyéb irritációja triggerelheti. A meleg környezet, verejtékezés rontja a megjelenését, és fokozza a panaszokat, akár alvási zavarral is járhat. Stressz-szituáció rontja a folyamatot. Szorongás és depresszió igen gyakran szövődik a betegséggel. Változatos előfordulás jel-

1. táblázat: A bőr lichen elváltozásainak kóreredete és megjelenése

	eredet	életkor	extragenitális megjelenés	klinikai kép
Lichen ruber planus	autoimmun hyperandrogén állapot?	bármelyik életkor leginkább 50-60. életév	gyakori	kékesvörös, éles szélű, tömött papula klasszikus forma: clitoris, kisajak hipertrófiás forma: perineum, perianalis régió erozív forma: vestibulum, introitus szűkülete
Lichen sclerosus et atrophicus	autoimmun hypoösztrógen állapot hypoandrogén állapot (5- α -reduktáz-funkció csökkenése)	praepubertas postmenopausa	ritka	körülírt, 1-2 cm átm., elefántcsontszínű papula/plakk kifokú hyperkeratosis, fissura, excoriatio, introitus szűkülete
Lichen simplex chronicus	ismeretlen pszichoszomatikus hyperandrogén állapot	bármelyik életkor	gyakori	nem körülírt, 5-10 cm átm., lichenoid plakk, excoriatio erythema hypopigmentatio hyperpigmentatio

2. táblázat: A bőr lichen elváltozásainak szövettani képe és malignus transzformációs képessége		
	szövettani kép	karcinóma
Lichen ruber planus	hyperkeratosis, hypergranulosis stratum basale colliquatiós necrosis (lichenoid reakció)	ritka
Lichen sclerosus et atrophicus	hyperkeratosis, epidermis atrophia bőr felső rétegének colliquatiós necrosis rugalmas rostok pusztulása kollagénrostok összezsugorodása	gyakori
Lichen simplex chronicus	hyperkeratosis, acanthosis lymphocytás-histiocytás beszűrődés	előfordul

lemzi, megjelenhet a nagyajkakon, az interlabiális redőkben, a kisajkak külső felszínén és a clitorison. Élesen körülhatárolt, lichenifikált, erősen viszkető, száraz bőrrel járó elváltozás. Kifejezett hyperkeratosis esetén világos, enyhébb hyperkeratosis esetén sötétvörös lézió. Erythema, hipo- és hiperpigmentáció is jellemezheti. Vaginális megjelenése nem jellemző. Az anogenitális érintettségén kívül mamillaekcémával is gyakran társul. A bőr védekezőképességét rontja, ezért másodlagos megbetegedése is előfordul. Gyakran szövődik bakteriális, vírusos és mikotikus szuperinfekcióval. Utóbbira jellemző az alopecia areata társútnet jelenléte [4]. Kiválthatják különböző kemikáliák, tisztálkodószerek, vizelet-, székletinkontinencia okozta szennyeződés, fokozott verejtékezés, izzadás. Kezdetben I. típusú allergiás reakció, az allergénspecifikus T-limfociták bőrbe való beszűrődése, később IV. típusú allergiás reakció jellemzi. A folyamat krónikussá válásával Th2-Th1-limfocita irányú dominancia lép fel. Szövettani képét az epithelium megvastagodása, hyperkeratosis, acanthosis és a hám alatti szövetek leukocytainfiltrációja jellemzi. A kiújulása még évekig tartó kezelés ellenére is gyakori [5].

Lichen sclerosus et atrophicus

Régebben az autoimmun bőrbetegségek scleroderma alcsoportjába sorolták, bár autoimmun háttere gyakran vitatott. Prevalenciája 0,1-1,7%, de a gyakran tünetmentes formák miatt az előfordulása gyakoribb. Minden életkorban jelen lehet, ugyanakkor nőknél 10-szer gyakrabban fordul elő az

elváltozás [6]! Immunmediált kórkép, az esetek 28%-ában autoimmun betegségekkel társulva fordul elő [7]. A bőrbetegség miatt érintett személyek közel 50%-ánál T-sejtes (CD8+) beszűrődés és a proinflammatorikus citokinek koncentrációjának növekedése mutatható ki. Összenövések esetén a gyulladásos markerek magasabb koncentrációban fordulnak elő [8]. A bőr védekezőképességének csökkenése folytán vírusos felülfertőzésekkel (HPV, EBV, VZV) számolni kell. Az oxidatívstressz-marker megnövekedett koncentrációja és a fokozott lipidperoxidáció következtében az extracelluláris mátrix sérül, mintegy segítve a malignus transzformációt [9]. Leggyakrabban autoimmun thyreoiditisszel (30-40%) szövődik [10], de nem ritka alopecia areatával, vitiligóval, anaemia perniciosával, diabetes mellitusszal való társulása. Családi halmozódást (családtagok mintegy 10%-ánál előfordul) mutat: DQ7, DQ8,

DQ9 humán leukocytantigén jelenléte az esetek 12%-ban kimutatható [11].

Lapos sárgás vagy porcelánfehér papulák és plakkok formájában jelenik meg. Az elváltozások idővel atrofissá válnak, a bőr elvékonyodik, ráncolható és sérülékeny lesz. A betegek bőrvizsketésre és a dyspareuniára panaszkodnak. A hüvelyszárazság okozta dyspareunia gyakran az első tünet. Kialakulásában és fenntartásában hormonális változások is szerepet játszanak. Az ösztrogénszint csökkenésével párhuzamosan a vulva szöveteiben atrofias elváltozások jönnek létre. *Turner-szindróma* esetén fokozott megjelenésével kell számolni. Pubertás előtt és posztmenopauzában a leggyakoribb az előfordulása. Korábban úgy vélték, hogy a menarchet követően a kórkép megoldódik, a beteg tünet- és panaszmentessé válik. Legújabb kutatások alapján menarche után az esetek 75%-a nem mutat javulást, a kórkép

3. táblázat: A bőr lichen elváltozásainak kezelése

	kezelés
Lichen ruber planus	lokális kortikoszteroid-kenőcs szisztémás prednisolon (30-60 mg/nap 4-6 hétig) antimycoticus kezelés (gombaflóra provokálja) calcineurin-inhibitor (lokális tacrolimus) methotrexat
Lichen sclerosus et atrophicus	lokális kortikoszteroid-kenőcs lokális ösztrogén lokális vagy szisztémás retinoid fototerápia sebészi
Lichen simplex chronicus	lokális keratolyticus, kátrányos, kortikoszteroidos kenőcs antibakteriális, antimycoticus kezelés pszichoterápia

továbbra is perzisztál [12]. Alacsony szérumszteroidszinttel járó endokrin kórképek (hypogonadotrop és hypergonadotrop hypogonadismus) társulása, valamint aromatazógátló gyógyszeres kezelés alkalmazása esetén az érintett egyéneknél a hormonális kezelés megkezdése előtt a szérumszabadtesztoszteron-szintjének, valamint androstendionkoncentrációjának csökkenése igazolható. Kóreredetének hátterében felmerült az 5 α -reduktáz enzim működési zavara [13, 14]. Lichen sclerosus et atrophicus esetén az epidermis és a dermis szöveteiben az ER α - és β -receptorok expressziója ugyan nem mutat jelentős különbséget az egészséges szeméremtesthám ösztrogénreceptor-koncentrációjához képest, de az androgénreceptorok száma jelentős mértékben csökkent [15]. A lichen sclerosus et atrophicus gyakori oka a szeméremtest sorvadásának (kraurosis vulvae). Kezeletlen esetekben az atrófiás kis- és nagyajak egymáshoz tapadása, a hüvely és a végbél bemenetének szűkülete is kialakulhat [16]. A betegség az életminőséget jelentősen ronthatja. Álmatlanság (19%), szorongás (58%) és depresszió (27%) gyakran társul a kórképpel [17].

Szövetani vizsgálattal az epithelium elvékonyodását és hyperkeratosist lehet igazolni. A dermis sejtszegény, az epithelium alatt kollagenizálódott ödéma, ezalatt pedig kis kereksejtes beszűrődés látható. Korai stádiumban nehéz elkülöníteni a lichen ruber planustól és a psoriasis bőrjelenségétől. Vulvaris intraepithelialis neoplasiával (VIN) társul az esetek 5%-ában [4]!

A helyileg adott ösztrogén-, progeszteron- és tesztoszterontartalmú készítmények nem minden esetben eredményesek. A lokális ösztrogénkezelés a nyálkahártyafelszínen hatásos, de az atrófiás hám vastagságát jelentősen nem befolyásolja. Per orális progesztagén monoterápia, kombinált menopauzális hormonterápia alkalmazásakor szignifikáns mértékben ritkábban kell számolni lichen sclerosus et atrophicus kialakulásával. A viszketést mérsékli a hosszasan adott kortikoszteroid-kezelés. Lokális immunmodulátorok (tacrolimus, pimecrolimus, ciklosporin A) adása krónikus, kezelésre nem reagáló eseteknél merül fel [18].

Lichen ruber planus

A papulosquamosus bőrbetegségek elemi jelensége a papula és a felszínükön másodlagosan kialakuló hámlás. A lichen planus a bőrt, a szájüreget és a nemi szerveket érintő krónikus gyulladós bőrbetegség, amely a világ népességének körülbelül 1,2%-át érinti [19]. Krónikus, T-sejt mediálta autoimmun kórkép. Infektív antigének, allergének, autoreaktív peptidok válthatják ki a bőrbetegséget. A bőr, a bőrfüggelékek, valamint az esetek 70%-ában a hüvely és a szeméremtest nyálkahártyája is érintett. A vulva megbetegedése az 50-60. életév között fordul elő a leggyakrabban. A gyakrabban jelentkező eróziós forma felnőtteknél figyelhető meg, az esetek 20%-a szövődik autoimmun betegséggel (autoimmun thyreoiditis, cöliákia). Az erózióval nem járó típusa pruritust okoz [7]. A kórkép gyakran társul kontakt dermatitisszel (30%), posztmenopauzális urogenitális szindrómával (25%) és vulvovaginalis candidiasisszal (18%). Hyperkeratotikus formája laphámsejt-karcinómát utánozhat. A papulák plakkokká olvadnak össze, majd regresszió után hipo- vagy hiperpigmentált foltok maradnak vissza a bőr felszínén. A genitális mucosán fehéres rajzolatot ad, esetleg fehér apró papulák formájában jelentkeznek. Az el nem szarusodó laphám kóros elszarusodása következik be. A hajas fejbőrön foltos és heges alopeciával, míg a genitális szőrzeten nem heges alopeciával járhat. Ritkán a szájüreg és a genitoanális régió nyálkahártyája egyidejűleg érintett [20, 21]. Hosszas szteroidkezelés miatt a gombás, és a vírusos infekció reaktivációjával kell számolni. Lokális ösztrogén kezelés elhagyása után gyakori a relapszus (1–3. táblázat).

Psoriasis

A papulosquamosus bőrelváltozások csoportjába tartozó egyik leggyakoribb krónikus bőrbetegség. Pontos kóreredete még ismeretlen, valószínűleg a bőr veleszületett immunrendszerének el-túlzott reakciója, majd a szabályozó T-sejtek kóros működése felelős a betegségért. A betegek egy részénél fennálló kifejezett viszketésért a bőrszárasság a felelős. Leggyakoribb klinikai formája a psoriasis vulgaris, amely az esetek egy

résében generalizált erythroderma pikkelysömör formába is átalakulhat. Differenciáldiagnosztikai nehézséget okozhat a szeméremtesten, a lágyékhajlatokban, a combok belső felszínén megjelenő formája, a psoriasis inversa. Az elváltozás minimális hámlást mutat, erythemás plakk által élesen körülhatárolt. A psoriasishoz számos anyagcserezavar (szénhidrátanyagcsere-zavar, dyslipidaemia) társulhat, ezért a betegek endokrinológiai irányú (policisztás ováriumszindróma, hiperandrogén kórképek, hypothyreosis) kivizsgálása is indokolt. A lokális kortikoszteroid-készítmények krónikus használata miatt nemkívánatos bőrelváltozások (bőrratófia, teleangiectasiák, suffusiók, szteroid acne) léphetnek fel. A bőrtünetek fellángolása, a relapszusok elkerülése céljából a hámbARRIER fenntartása rendkívül fontos. A D₃-vitaminszármazékok adása mellett helyileg alkalmazott hialuronsav tartalmú készítmények adása javasolt [22].

Sjögren-szindróma

Exokrin mirigy károsodásával, valamint számos extraglanduláris szisztémás eltéréssel járó, lassan progrediáló autoimmun kórkép. Menopauzában és posztmenopauzában gyakoribb a megjelenése. Hashimoto-thyreoiditisszel gyakran szövődik. Szekunder formája poliszisztémás autoimmun kórképekhez társul [23]. A gyulladás elsősorban az epitheliális sejteket károsítja [24]. A vestibulum vaginae és a vagina nyálkahártyájának szárazsága jellemzi. Differenciáldiagnosztikai nehézséget okozhat a kórképhez gyakran társult vulvovaginalis candidiasis. Primaer Sjögren-szindróma esetén gyakoribb és kifejezettebb a bőrszárasság a szekunder formához képest, de mindkét megjelenési típus erős viszketéssel jár [25]. Vitiligo és alopecia areata felveti Sjögren-szindróma jelenlétét. Az esetek 5-20%-ában fennálló perifériás szenzomotoros polyneuropathia utánozhatja a neurológiai szövődménnyel járó diabetes mellitust, elkülönítésük vagy együttes előfordulásuk megerősítése alapos és interdiszciplináris kivizsgálást igényel. Sjögren-szindróma krónikus eseteiben B-sejtes non-Hodgkin-limfómák megjelenésével is számolni kell!

Glükokortikoid túlsúllyal járó állapotok

A szérumban exogén vagy endogén eredetű krónikus glükokortikoid-koncentrációemelkedése (hosszasan adott per orális vagy szisztémás kortikoszteroid-kezelés, primer és szekunder mellékvesekéreg-betegség típusai, policisztás ováriumszindróma bizonyos formái) az ösztrogén által irányított hüvelyhámsejtéret és glikogénakkumulációt gátolja. A gátlás miatt a hüvelyhám szekréciós váladéka és a baktériumellenes proteinek elválasztása csökken. A proinflammatorikus citokinek és kemokinek szekréciója zavart, a *Lactobacillus*-dominancia károsodik [26, 27]. Az elvékonyodott vulva- és hüvelyhám barrierfunkciója károsodik, ezért bakteriális, vírusos és mikotikus felülfertőzések kialakulásával kell számolni. Arteficiális beavatkozások (ováriumrezekció, oophorectomia, GnRH-analóg-kezelés, aromatázinhibitor-kezelés), endokrinbetegségek (hypo- és hypergonadotrop hypogonadismus típusai) vagy élettani állapotok (menopauza, posztmenopauza) okozta ösztrogénkoncentráció-csökkenéssel egy időben fennálló krónikus hypercortisolismus hatványozottan hajlamosít allergének, infektív antigének okozta bőrelváltozásra. A hüvelyhám hidratáltságának, ezáltal barrierfunkciójának javítására hialuronsav-tartalmú lokális kezelés javasolható.

Posztmenopauzális és korai menopauzális urogenitális szindróma

A posztmenopauza bőrtüneteivel korai petefészkek-kimerülési szindróma, illetve korai menopauza (a menstruáció elmaradása 45 éves életkor előtt) esetén is számolni kell [28]. A posztmenopauza időtartama akár 30-40 évig is tarthat, ezért az egyéni ösztrogénszint által meghatározott bőrtünetekhez a későbbiekben a seniumra jellemző bőrelváltozások is társulnak. A bőr öregedése kapcsán az idegen anyagok eliminációja lassul, a ráncos és vékony, atrófiált bőr barrierfunkciója jelentősen sérül. Az alacsony szérumban ösztrogénszint következménye a dermisben találha-

tó kollagénrostok mennyiségének, a rostok glükózamino-, glikán- és víz-tartalmának csökkenése. A 40 éves életkor alatt jelentkező menstruáció-elmaradás esetén autoimmun betegségek és anyagcserezavarok jelenlétével és az általuk okozott, nemegyszer differenciáldiagnosztikai problémát okozó bőrjelenségekkel is számolni kell. A szindrómára jellemző a hüvelyi fájdalom és a hüvelyszárazság. A nyálkahártya lobmentes és sápadt. A bőr sérülékeny, amely STI kialakulására (HPV, HSV) hajlamosít. A hüvelyhám csökkent glikogénkoncentrációja, a hiányzó vagy jelentősen megfogyatkozott *Lactobacillus*-flóra a hüvelyfelszín lúgos kémhatását okozza. A folyamat fokozza a bakteriális (alsó- és felső genitális traktust is érintő) felülfertőződés kockázatát, dysbacteriosist [29, 30]. Helyileg vagy szisztémásan alkalmazott ösztrogéntartalmú hormonterápia a hüvelyflóra homeosztázisát és *Lactobacillus* dominanciáját segíti elő. Az ösztrogénkezelés a barrierrendszer egységét erősíti, a keratinocyták differenciálódását elősegíti. Normalizálódott szérumban vagy szöveti ösztrogénkoncentráció és hüvelyhám-glikogénszint esetén a hidrofób hüvelymucosa ellenállóképessége fokozódik. A fiziológiás koncentrációjú tejsav csökkenti a hüvelyfelszín vegyhatását, a *Lactobacillus*-koncentrációt emeli, mindezek által az anaerob baktérium- és vírusinfekciók rizikóját csökkenti. Az ösztrogénterápia anti-inflammatorikus hatással rendelkezik, a CD4+ T-sejtek koncentrációemelkedése révén a felülfertőzések előfordulását mérsékli [31]. Az ösztrogénkezelés kiegészítéseként hialuronsav-tartalmú készítmények lokális adása is segít a hámbARRIER helyreállításában. Alkalmazásuk segítségével a hormontartalmú szerek hosszán tartó adása mérsékelhető [22]. Progesztagen monoterápia a hüvelymucosa egységét, a hám rétegvastagságát csökkenti, ugyanakkor a Th1-limfociták citokinszekrécióját mérsékli [32, 33, 34]. Az abszolút vagy relatív ösztrogéntúlsúly okozta vérzési rendellenességek során adott medroxi-progeszteron-acetát a T-sejtek és a perifériás dentritikus-sejtek aktivációját gátolja [35, 36, 37], növeli az oxi-

datív stresszhez, a szubklinikus gyulladáshoz köthető gének expresszióját. Használata során csökken a hüvely *Lactobacillus*-koncentrációja.

Vulvovaginalis candidiasis

A mycosis elsődlegesen endogén formában, de másodlagosan (szuperinfekció a bőr barrierfunkciójának károsodása következtében), egyéb korábban említett bőrelváltozásra ráakodva is kialakulhat. Meghatározó tünete a szeméremtest, valamint a hüvely szárazsága és viszketése. A nyálkahártya lehet lobos, de lobmentes is. A hüvely vegyhatása normális, de krónikus esetben lúgos is lehet. Nem ritka a *Lactobacillus*-koncentráció csökkenése.

A genitális régió bőrszárazsággal járó rosszindulatú bőrelváltozásai

A női genitális régió bőrszárazsággal járó állapotainak vizsgálata során különösen fontos az onkológiai éberség. Bizonyos krónikus gyulladással járó folyamatokat (lichen ruber planus, psoriasis) fakultatív rákmegelőző állapotként tartunk számon. A hosszán tartó folyamat során rosszindulatú elváltozás alakulhat ki belőlük. Az atrófiát vagy heget okozó krónikus degeneratív elváltozásokból (kraurosis vulvae, lichen sclerosus et atrophicus) spinocellularis karcinóma keletkezhet. Az intraepidermális karcinómák (carcinoma in situ) már a diagnózis felállításának pillanatában megfelelő kezelést igényelnek. A nyálkahártya elszarusodását eredményező leukoplakia bármelyik nyálkahártyán (vulva, vagina) felléphet. Az esetek bizonyos hányadában karcinómává alakulhat. Differenciáldiagnosztikai szempontból is fontos a szeméremtest rosszindulatú daganatainak rövid ismertetése.

Bowen-kór

Az elszarusodó hám intraepitheliális karcinómája. Szoliter, verrucosus, bizarr megjelenésű, hiperpigmentált, viszketéssel járó bőrjelenség.

Basalioma

Az esetek döntő többségében a nagyajkakon található. Az epidermis és a szőrtüsző basalis sejtjeiből indul ki. Az általában szoliter, szubjektív panaszt nem okozó elváltozás gyöngyházfényű, tömött tapintatú, 1-2 mm átmérőjű, éles szélű göb, amelyre sugárirányból erek (teleangiectasiák) kúsznak. Superficialis formája fénynek ki nem tett helyen, fedett területen alakul ki, és multiplex megjelenésű.

Carcinoma spinocellulare

A vulva leggyakoribb rosszindulatú laphámsejtes tumora. Kóreredete hátterében nagy kockázatú HPV-típusokkal történt fertőződés áll. Napfény-expozíciónak kitett bőrterületen kialakuló, gyorsan növekvő, mély felé terjedő, 10-30% gyakorisággal áttétet képező daganat. A kórlefolást meghatározza a tumor mérete és a fennállás időtartama is. A daganat annál malignusabb, minél kisebb a keratinizáció. A szeméremtési laphámsejtes daganatok egy része a lichen sclerosus et atrophicus elváltozásból alakul ki [38].

Paget-kór

Erythemás, felszínén fehéres rajzolatú szoliter vagy multiplex elváltozás. Jellemző tünet a terület kifejezett érzékenysége, az elváltozás gyakran kifelééledik.

Következtetések

Az alsó genitális traktus bőrhámjának szárazsága hátterében mind lokális, mind szisztémás elváltozások állhatnak. A bőrelváltozás differenciáldiagnosztikai kivizsgálása éppen ezért holisztikus szemléletet igényel. Az időben felismert és megfelelően kezelt bőrelváltozás, a diagnózis szerinti beteggondozás nagy jelentőségű. A gyakorló nőgyógyász által észlelt szeméremtési bőrelváltozás az egyén alapbetegségének felismerésében is szerepet játszik. A rutinszerűen alkalmazott helyi ösztrogén-, tejsav- és *Lactobacillus*-tartalmú készítmények

használata mellett az elváltozásnak megfelelő terápia ismerete is elengedhetetlen. A hormonkezelések időtartamát és gyakoriságát eredményesen csökkentheti lokális hiarulonsav-tartalmú készítmény használata.

A hámbARRIER sérülése folytán kialakult bakteriális, vírusos és mikotikus felülfertőződéseket is keresni kell. A szuperinfekciók kezelése, és az alapbőrelváltozástól való elkülönítése kihívást jelent a gyakorló nőgyógyász számára. A genitoanalízis régió bőrének homeosztázis-zavara nem ritkán rákmegelőző és rosszindulatú bőrelváltozások kialakulásához vezet, ezért a gyakorló nőgyógyásztól fokozott onkológiai éberséget kíván meg.

IRODALOM

1. Nguyen P, Kafka JK, Ferreira VH, et al. Innate and adaptive immune responses in male and female reproductive tracts in homeostasis and following HIV infection. *Cellular and Molecular Immunology* 2014; 11: 410-427.
2. Fahey JV, Schaefer TM, Channon JY, et al. Secretion of cytokines and chemokines by polarized human epithelial cells from the female reproductive tract. *Human Reproduction* 2005; 6: 1439-1446.
3. Torgerson R, Litin S, Bundrick JB. Clinical pearls in dermatology. *Dis Mon* 2015; 61: 297-307.
4. ACOG Practice Bulletin No 93: Diagnosis and management of vulvar skin disorders. *Obstet Gynecol* 2008; 111: 1243-53.
5. Stewart KM. Clinical care of vulvar pruritus, with emphasis on one common cause, lichen simplex chronicus. *Dermatol Clin* 2010; 28: 689-90.
6. Pugliese JM, Morey AF, Peterson AC. Lichen sclerosus: review of the literature and current recommendations for management. *J Urol* 2007; 178(6): 2268-76.
7. 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: 1432-5.
8. Levy A, Browne B, Fredrick A, et al. Insights into the Pathophysiology of Urethral Stricture Disease due to Lichen Sclerosus: Comparison of Pathological Markers in Lichen Sclerosus Induced Strictures vs Nonlichen Sclerosus Induced Strictures. *J Urol* 2019; 201(6): 1158-1163.
9. Li GT, Guo SZ, Liu YJ, Yang B. Thinning of the vaginal epithelium, loss of rugae, and a pale, dry appearance. Decreased elasticity and distensibility of the vaginal vault. *Clin Exp Obstet Gynecol* 2014; 41(2): 174-6.
10. Kreuter A, Kryvosheyeva Y, Terras S, et al. Association of autoimmune diseases with lichen sclerosus in 532 male and female patients. *Acta Derm Venereol* 2013; 93(2): 238-41.
11. Marren P, Yell J, Charnock FM, et al. F. The association between lichen sclerosus and antigens of the HLA system. *Br J Dermatol* 1995; 132(2): 197-203.
12. Zendell K, Edwards L. Lichen sclerosus with vaginal involvement: report of 2 cases and review of the literature. *JAMA Dermatology* 2013; 149(10): 1199-1202.
13. Potter JE, Moore KA. Lichen sclerosus in a breast cancer survivor on an aromatase inhibitor: a case report. *J Gen Intern Med* 2013; 28(4): 592-5.
14. Friedrich EG Jr, Kalra PS. Serum levels of sex hormones in vulvar lichen sclerosus, and the effect of topical testosterone. *N Engl J Med* 1984; 310(8): 488-91.
15. Taylor AH, Guzzail M, Al-Azzawi F. Differential expression of oestrogen receptor isoforms and androgen receptor in the normal vulva and vagina compared with vulvar lichen sclerosus and chronic vaginitis. *Br J Dermatol* 2008; 158(2): 319-28.
16. Smith YR, Haefner HK. Vulvar lichen sclerosus: pathophysiology and treatment. *Am J Clin Dermatol* 2004; 5(2): 105-25.
17. Van de Nieuwenhof HP, Meeuwis KA, Nieboer TE, et al.

The effect of vulvar lichen sclerosus on quality of life and sexual functioning. *J Psychosom Obstet Gynaecol* 2010; 31(4): 279-84.

18. Higgins CA, Cruickshank ME. A population-based case-control study of aetiological factors associated with vulvar lichen sclerosus. *J Obstet Gynaecol* 2012; 32(3): 271-5.
19. Fruchter R, Melnick L, Pomeranz MK. Lichenoid vulvar disease: A review. *International Journal of Women's Dermatology* 2017; 3: 58-64.
20. Schlosser BJ, Mirowski GW. Lichen sclerosus and lichen planus in women and girls. *Clin Obstet Gynecol* 2015; 58: 125-42.
21. Lewis FM. Vulvar lichen planus. *Br J Dermatol* 1998; 138: 569-75.
22. Jokar A, Davari T, Asadi N, et al. Comparison of the Hyaluronic Acid Vaginal Cream and Conjugated Estrogen Used in Treatment of Vaginal Atrophy of Menopause Women: A Randomized Controlled Clinical Trial. *IJCBNM* 2016; 4(1): 69-78.
23. Marchesoni D, Mozzanega B, De Sandre P, et al. Gynaecological aspects of primary Sjogren's syndrome. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1995; 63(1): 49-53.
24. Generali E, Costanzo A, Mainetti C, Selmi C. Cutaneous and Mucosal Manifestations of Sjogren's Syndrome. *Clin Rev Allergy Immunol* 2017; 53(3): 357-370.
25. Ito K, Takamatsu K, Nohno K, et al. Factors associated with mucosal dryness in multiple regions and skin: A web-based study in women. *J Obstet Gynaecol Res* 2017; 43(5): 880-886.
26. Padgett DA, Glaser R. How stress influences the immune response. *Trends in Immunology* 2003; 24: 444-8.
27. Ruiz RJ, Fullerton J, Brown CEL, Schoofield J. Relationships of cortisol, perceived stress, genitourinary infections, and fetal fibronectin to gestational age at birth. *Biol Res Nurs* 2001; 3: 39-48.
28. Cagnacci A, Carbone MM, Palma F. Prevalence and association between objective signs and subjective symptoms of vaginal atrophy: the AGATA study. *Menopause* 2016; 23(10): 1139-45.
29. Burton JP, Reid G. Evaluation of the bacterial vaginal flora of 20 postmenopausal women by direct (Nugent score) and molecular (polymerase chain reaction and denaturing gradient gel electrophoresis) techniques. *J Infect Dis* 2002; 186: 1770-80.
30. Brotman RM, Shardell MD, Gajer P, et al. Association between the vaginal microbiota, menopause status, and signs of vulvovaginal atrophy. *Menopause* 2014; 21: 450-8.
31. Ghisletti S, Meda C, Maggi A, Vegeto E. 17 β -Estradiol Inhibits Inflammatory Gene Expression by Controlling NF- κ B Intracellular Localization. 2005; 25(8): 2957-68.
32. Piccinni MP, Giudizi MG, Biagiotti R, et al. Progesterone favors the development of human T helper cells producing Th2-type cytokines and promotes both IL-4 production and membrane CD30 expression in established Th1 cell clones. *J Immunol* 1995; 155: 128-133.
33. Miller L, Patton DL, Meier A, et al. Depomedroxyprogesterone-induced hypoestrogenism and changes in vaginal flora and epithelium. *Obstet Gynecol* 2000; 96: 431-9.
34. Eschenbach DA, Patton DL, Meier A, Thwin SS, Aura J, Stapleton A, et al. Effects of oral contraceptive pill use on vaginal flora and vaginal epithelium. *Contraception* 2000; 62: 107-12.
35. Donders G, Bellen G, Janssens D, et al. Influence of contraceptive choice on vaginal bacterial and fungal microflora. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2017; 36(1): 43-48.
36. Chapell CA, Rohan LC, Moncla BJ, et al. The Effects of Reproductive Hormones on the Physical Properties of Cervicovaginal Fluid. *Am J Obstet Gynecol* 2014; 211(3): 226.e1-226.e7.
37. Huijbregts RPH, Michel KG, Hel Z. Effect of progestins on immunity: medroxyprogesterone but not norethisterone or levonorgestrel suppresses the function of T cells and pDCs. *J Contraception* 2014; 90(2): 123-129.
38. Kuklinski LF, Zens MS, Perry AE, et al. Sex hormones and the risk of keratinocyte cancers among women in the United States: a population-based case-control study. *Int J Cancer* 2016; 139(2): 300-309.

A publikáció megjelenését a Phytotec Hungaria támogatta.