



Regione Lombardia
Sanità

Rete regionale per la prevenzione, la sorveglianza, la diagnosi, la terapia delle malattie rare ai sensi del d.m. 18 maggio 2001, n. 279

Percorso Diagnostico, Terapeutico e Assistenziale (PDTA) relativo a:

LICHEN SCLEROSUS ET ATROPHICUS

Codice di esenzione RL0060

Definizione

Il lichen sclerosus et atrophicus (LSA) è una dermatite infiammatoria cronica ad eziologia sconosciuta e patogenesi immune, caratterizzata da papule biancastre confluenti in placche ad evoluzione atrofica che interessano le regioni anogenitali e meno frequentemente la cute.

Popolazione a cui rivolgersi (criteri d'ingresso)

I criteri clinici proposti per applicare le procedure diagnostico-terapeutiche previste per arrivare a confermare o escludere la diagnosi di LSA sono i seguenti:

- presenza di lesioni papulose bianco porcellanacee raggruppate o lesioni atrofiche in sede anogenitale o cutanea
- prurito cronico vulvare o anogenitale ove siano escluse cause di altra origine
- fimosi
- stenosi del meato uretrale

Criteri diagnostici

Criteri di diagnosi che si ritiene debbano essere soddisfatti per effettuare un'esenzione per malattia rara

ELEMENTI CLINICI

Gli elementi clinici che sono da considerarsi essenziali e spesso sufficienti per porre diagnosi di LSA sono i seguenti:

Dati anamnestici:

- precedenti lesioni cutanee ad evoluzione atrofica
- nel sesso femminile: prurito, bruciore e/o secchezza vulvare, dispareunia, prurito cronico anale
- nel sesso maschile: balaniti recidivanti, fimosi, ipoestesia al glande, diminuzione di forza del mitto
- valutazione clinica con esame obiettivo dermatologico

LSA genitale:

- nel sesso femminile riscontro a livello vulvare e/o perianale, di papule bianco avorio raggruppate, aree atrofiche biancastre, con stravasi ematici, talora bolle a contenuto spesso emorragico, aree erose o fissurative con possibile tendenza all'evoluzione sclerotica con restringimento degli orifizi naturali.

Dal punto di vista sintomatologico: prurito, secchezza vulvare, dispareunia.

- nel sesso maschile presenza a livello del glande e del foglietto prepuziale di chiazze bianco avorio, talora

bolle ed erosioni, ad evoluzione atrofica indurativa con progressiva fimosi e possibile stenosi meatale con prurito, difficoltà allo scoprimiento del glande, erezione dolorosa, disuria.

LSA extragenitale cutaneo:

- caratteristiche papule bianco avorio di forma rotondeggiante o poligonale, confluenti in placche, talora bolle ed erosioni ad evoluzione atrofica pergamenacea, talvolta con fittoni cornei a sede ostiofollicolare, localizzate al tronco e alle superfici flessorie degli arti superiori. Spesso si associa prurito intenso.

DATI LABORATORISTICI

Sebbene NON ESSENZIALI per la diagnosi, vengono consigliati i seguenti esami ematochimici che appaiono indispensabili per una corretta valutazione medica:

- esame emocromocitometrico completo, VES (velocità di eritro sedimentazione), PCR (proteina C attiva)
- azotemia, creatininemia
- elettroforesi, AST (aspartato aminotransferasi), ALT (alanina aminotransferasi), bilirubina totale, glicemia
- anticorpi anti nucleo - ANA
- anticorpi anti antigeni nucleari estraibili - ENA
- funzionalità tiroidea (FT4, TSH), Anticorpi anti tiroide
- anticorpi anticellule parietali gastriche
- anticorpi anti Borrelia Burgdorferi
- fattore reumatoide
- dosaggio vitamina B12
- esame urine completo
- tamponi per esami microbiologici (in presenza di sospetto clinico di infezione batterica o micotica)

Inoltre, sulla base dei dati anamnestici e delle prospettive terapeutiche, si potranno rendere necessari ulteriori accertamenti di laboratorio.

ELEMENTI STRUMENTALI

- Biopsia cutanea delle lesioni per esame istologico: viene ritenuta indispensabile in tutte le situazioni clinicamente dubbie.

ELEMENTI GENETICI/BIOLOGIA MOLECOLARE

Non applicabile

ULTERIORI ELEMENTI (NON ESSENZIALI PER LA DIAGNOSI)

Non applicabile

CONDIZIONI CLINICHE CORRELATE CON LA PATOLOGIA IN OGGETTO DA NON CERTIFICARE

Non applicabile

Criteri terapeutici

Per la prescrizione e la fornitura dei trattamenti farmacologici e non farmacologici, consultare le specifiche disposizioni regionali in materia: **[clicca qui](#)**.

TERAPIE MEDICHE

Obiettivi del trattamento:

- miglioramento dell'obiettività clinica e della sintomatologia soggettiva
- prevenzione delle alterazioni anatomiche e funzionali genitali (stenosi ostio vaginale, meato uretrale, fimosi)
- prevenzione della possibile evoluzione neoplastica nel LSA genitale

Terapia	Dosaggio da utilizzare	Criteri per iniziare la terapia	Criteri per terminare la terapia
LSA GENITALE DELL'ADULTO Clobetasolo propionato 0,05% unguento oppure altri cortisonici topici di elevata potenza equivalenti	1 applicazione/die per 4 settimane poi a di alterni per altre 4 settimane, infine 2 volte la settimana per 1 mese (max 30 g). Non superare il limite di 3 cicli in un anno.	Pazienti sintomatici o asintomatici con lesioni di tipo infiammatorio e/o scleroatrofiche.	Remissione clinica o sintomatologica delle lesioni attive; inefficacia della terapia; effetti collaterali del farmaco.
Tacrolimus 0,1% unguento	1-2 applicazioni/die per 4-8 settimane.	Mancata risposta, intolleranza o effetti collaterali secondari alla terapia topica steroidea.	Remissione clinica o sintomatologica delle lesioni attive; inefficacia della terapia; effetti collaterali del farmaco.
Acitretina cpr.	30 mg/die per 16 settimane.	In pazienti di sesso maschile o femminile in menopausa con LSA severo non responsivo alle terapie topiche o in presenza di effetti collaterali.	Remissione clinica o sintomatologica delle lesioni attive; inefficacia della terapia; effetti collaterali del farmaco.
Antibiotici Antimicotici	In base al quadro clinico.	Evidenza clinica o microbiologica di sovrapposizione batterica o micotica.	Risoluzione del quadro clinico; inefficacia della terapia; effetti collaterali del farmaco.
Antistaminici per os	In base al quadro clinico.	In presenza di sintomatologia pruriginosa non controllata con la terapia topica.	Risoluzione della sintomatologia, inefficacia della terapia, effetti collaterali del farmaco.
Detergenti Emollienti	/	Pazienti sintomatici o asintomatici con lesioni di tipo infiammatorio e/o scleroatrofiche.	Remissione clinica o sintomatologica delle lesioni attive.
LSA INFANTILE Clobetasolo propionato 0,05% unguento oppure altri cortisonici topici di elevata potenza equivalenti	1-2 volte/die per 2-4 settimane.	Pazienti sintomatici o asintomatici con lesioni di tipo infiammatorio e/o scleroatrofiche.	Remissione clinica o sintomatologica delle lesioni attive; inefficacia della terapia; effetti collaterali del farmaco.

Terapia	Dosaggio da utilizzare	Criteria per iniziare la terapia	Criteria per terminare la terapia
Tacrolimus 0,1% unguento oppure Pimecrolimus 1% crema	1-2 applicazioni/die per 4-8 settimane.	Nel sesso femminile nelle forme di lichen sclerosus con mancata risposta, intolleranza o effetti collaterali secondari alla terapia topica steroidea.	Remissione clinica o sintomatologica delle lesioni attive; inefficacia della terapia; effetti collaterali del farmaco.
Antibiotici Antimicotici	In base al quadro clinico.	Evidenza clinica o microbiologica di sovrapposizione batterica o micotica.	Risoluzione del quadro clinico; inefficacia della terapia; effetti collaterali del farmaco.
Antistaminici per os	In base al quadro clinico.	In presenza di sintomatologia pruriginosa non controllata con la sola terapia topica.	Risoluzione della sintomatologia; inefficacia della terapia; effetti collaterali del farmaco.
Detergenti Emollienti	/	Pazienti sintomatici o asintomatici con lesioni di tipo infiammatorio e/o scleroatrofiche.	Remissione clinica o sintomatologica delle lesioni attive.
LSA EXTRAGENITALE Clobetasolo propionato 0,05% unguento oppure altri cortisonici topici di elevata potenza equivalenti	1 applicazione/die per 4 settimane poi a di alterni per altre 4 settimane, infine 2 volte la settimana per 1 mese (max 30 g). Non superare il limite di 3 cicli in un anno.	Pazienti sintomatici o asintomatici con lesioni di tipo infiammatorio e/o scleroatrofiche.	Remissione clinica o sintomatologica delle lesioni attive; inefficacia della terapia; effetti collaterali del farmaco.
Tacrolimus 0,1% unguento	1-2 applicazioni/die per 4-8 settimane.	Mancata risposta, intolleranza o effetti collaterali secondari alla terapia topica steroidea.	Remissione clinica o sintomatologica delle lesioni attive; inefficacia della terapia; effetti collaterali del farmaco.
Prednisone	0,5 mg/kg/die per os per 20 giorni successivamente a scalare in 40 giorni. Ripetibile 2-3 volte nel corso di un anno.	Lesioni diffuse non responsive alle terapie topiche.	Remissione clinica o sintomatologica delle lesioni attive; inefficacia della terapia; effetti collaterali del farmaco.
Metilprednisolone (emisuccinato sodico)	250 mg e.v. a giorni alterni per 3-5 somministrazioni ripetibile dopo 1 mese seguito da mantenimento con Prednisone per os o immunosoppressori (metotrexato).	In casi selezionati a rapida progressione delle lesioni cutanee.	Remissione clinica o sintomatologica delle lesioni attive; inefficacia della terapia; effetti collaterali del farmaco.
Fototerapia UVA1	UVA1 20-50 J/cm ² - dose cumulativa 800-2000 J/cm ² .	Casi non rispondenti alle terapie topiche e sistemiche o in presenza di controindicazioni.	Remissione clinica o sintomatologica delle lesioni attive; in caso di mancata risposta alla terapia; effetti collaterali.
Antistaminici per os	In base al quadro clinico.	In presenza di sintomatologia pruriginosa non controllata con la terapia topica.	Risoluzione della sintomatologia; inefficacia della terapia; effetti collaterali del farmaco.
Antibiotici (ceftriaxone, doxiciclina)	In base al quadro clinico.	Positività sierologica per Anticorpi anti Borrelia Burgdorferi.	Remissione clinica delle lesioni attive; in caso di mancata risposta alla terapia; effetti collaterali del farmaco.
Detergenti Emollienti	/	/	Remissione clinica o sintomatologica delle lesioni attive.

INTERVENTI CHIRURGICI

Tipo di intervento	Indicazioni
LSA GENITALE MASCHILE Circoncisione	Fimosi non responsiva alle terapie topiche
Meatotomia/Meatoplastica V dorsale	Stenosi meato uretrale
Ricostruzione uretrale (graft di mucosa orale in 1 o 2 tempi)	Ostruzioni uretrali
Uretrostomia perineale	Ostruzione uretrale coinvolgente l'uretra bulbare
LSA GENITALE FEMMINILE Vulvoperineoplastica	Stenosi ostio vaginale
Circoncisione	Pseudocisti del clitoride
Dissezione piccole labbra	Fusione delle piccole labbra

Aspetti assistenziali

Prevedere invalidità civile (adulti) o indennità integrativa (età pediatrica) in caso di inabilità e/o complicazioni persistenti dipendenti dalla malattia (carcinoma della vulva, carcinoma del pene, stenosi uretrali) o dai farmaci per il suo trattamento.

Considerare il ruolo del dermatologo e degli altri specialisti coinvolti (ginecologo, urologo) nella valutazione della storia clinica del paziente.

NOTA

Per gli aspetti comuni a tutte le malattie rare consulta il documento: "**Tutele sociali per i pazienti affetti da malattia rara**".

Monitoraggio

ELENCO DEGLI ESAMI/VISITE DA PROPORRE AL PAZIENTE DURANTE IL FOLLOW-UP CLINICO

Esami al baseline da prevedere per pazienti da sottoporre a terapie sistemiche con corticosteroidi e/o metotrexate:

emocromo completo, glicemia, funzionalità epatica, markers epatite B e C, funzionalità renale, profilo lipidico, esame urine completo, radiografia (Rx) torace, ecografia epatica, elettrocardiogramma (ECG).

Esami al baseline da prevedere per i pazienti da sottoporre a terapie sistemiche per os con acitretina:

emocromo completo, glicemia, funzionalità epatica, creatinfosfochinasi (CPK), markers epatite B e C, funzionalità renale, profilo lipidico, esame urine completo, test di gravidanza.

Effettuare visita oculistica ai pazienti da sottoporre a fototerapia.

Esame/Procedura	Indicazioni
Esami ematochimici, test di funzionalità epatica e renale	Mensilmente nei pazienti sottoposti a terapie sistemiche (corticosteroidi o metotrexato, acitretina)
Biopsia cutaneo-mucosa Colposcopia	Nel sospetto di evoluzione neoplastica, in presenza di lesioni erosive o ulcerative non rispondenti alla terapia, di aree cheratosiche o di lesioni nodulari.
Uroflussimetria e uretrografia retrograda e minzionale	In presenza di sintomatologia da stenosi uretrale

ELENCO DEGLI SPECIALISTI DA COINVOLGERE

Visita specialistica	Indicazioni
Psicologo	In caso di difficoltà sessuali
Urologo/andrologo	In presenza di fimosi serrata, stenosi meatale, sintomatologia da ostruzione del flusso urinario
Ginecologo	Sospetto di evoluzione neoplastica o complicanze della malattia nel LSA vulvare
Dermatologo	- visita specialistica dopo 1 e 3 mesi dall'inizio della terapia, se la risposta clinica è soddisfacente. - prevedere un successivo controllo clinico dopo 6 mesi, quindi controllo annuale se la malattia è stabilizzata. - controllo annuale per tutta la vita nelle forme di LSA genitale.

SVILUPPO DI DATASET MINIMO DI DATI

Dati anamnestici e di base

- Data di esordio della malattia
- Data della diagnosi
- Criterio clinico di diagnosi: presente/assente
- Criterio istologico: presente/assente
- Anamnesi familiare:
familiarità per patologie della tiroide, vitiligine, alopecia areata, anemia perniciosa, diabete
- Anamnesi patologica:
presenza di malattie autoimmuni
- Localizzazione della malattia:
 - Genitale
Sede: regione vulvare, regione perianale, glande, foglietto prepuziale interno, meato uretrale
 - Extragenitale (sede)
- Comorbidità e terapie farmacologiche in atto
- Esami ematochimici: emocromo completo, ANA, ENA, Anticorpi antitiroide, glicemia.

INDICI DI OUTCOME

a) Risposta alla terapia

- Risposta completa: assenza di segni clinici (eritema, erosioni, stravasi emorragici, lesioni bollose, lichenificazione, fimosi) e sintomi soggettivi (prurito, bruciore, stipsi)
- Risposta parziale: miglioramento > del 50% dei segni clinici e della sintomatologia
- Mancata risposta

b) Esami ematochimici

c) Indagini strumentali

d) Visite specialistiche

Bibliografia essenziale

Neill SM, Lewis FM, Tatnall FM, Cox NH; British Association of Dermatologists.

British Association of Dermatologists' guidelines for the management of lichen sclerosis 2010.

Br J Dermatol. 2010 Oct;163(4):672-82.

Smith SD, Fischer G.

Pediatric vulval lichen sclerosis. Review.

Australas J Dermatol 2009; 50: 245-48.

Kreuter A, Tigges C, Gaifullina R, Kirschke J, Altmeyer P, Gambichler T.

Pulsed high-dose corticosteroids combined with low-dose methotrexate treatment in patients with refractory generalized extragenital lichen sclerosis.

Arch Dermatol 2009; 145(11): 1303-07.

Pugliese JM, Morey AF, Peterson AC.

Lichen sclerosis: Review of the literature and current recommendations for management.

J Urol 2007; 178: 2268-76.

Val I, Almeida G.

An overview of lichen sclerosis.

Clin Obstet Gynecol 2005; 48: 808-17.

Yesudian PD, Sugunendran H, Bates CM, O'Mahony C.

Lichen sclerosis.

Int J STD AIDS 2005; 16: 465-73.

Smith YR, Haefner HK.

Vulvar lichen sclerosis. Pathophysiology and Treatment.

Am J Clin Dermatol 2004; 5: 105-25.

Funaro D.

Lichen sclerosis: a review and practical approach.

Dermatol Ther 2004; 17: 28-37.

Tasker GL, Wojnarowska F.

Lichen sclerosis.

Clin Exp Dermatol 2003; 28: 128-33.

Neill SM, Tatnall FM, Cox NH.

Guidelines for the management of lichen sclerosis.

Br J Dermatol 2002; 147: 640-49.

Kreuter A, Gambichler T, Avermaete A.

Low-dose ultraviolet A1 phototherapy for extragenital lichen sclerosis: Results of a preliminary study.

J Am Acad Dermatol 2002; 46: 251-5.

Powell JJ, Wojnarowska F.

Lichen sclerosus.

Lancet 1999; 353: 1777-83.

Meffert JJ, Davis BM, Grimwood RE.

Lichen sclerosus.

J Am Acad Dermatol 1995; 32: 393-416.

Bousema MT, Rompanem U, Geiger JM, Baudin M, Vaha-Eskeli K, Vartiainen J et al.

Acitretin in the treatment of lichen sclerosus et atrophicus of the vulva: a double blind placebo controlled study.

J Am Acad Dermatol 1994; 30: 225-31.

Il presente documento è stato prodotto nell'ambito del progetto: Sviluppi della rete regionale per le malattie rare in Lombardia - d.g.r. n. VII-9459 del 20/05/2009

**Redazione a cura degli specialisti dei Presidi di Rete
Contenuti aggiornati a Dicembre 2010**

**Ulteriori revisioni:
03-2018**

*Per l'elenco completo dei partecipanti al progetto consulta il documento
"Composizione del gruppo di lavoro"*

Per ulteriori informazioni:

*Web: <http://malattierare.marionegri.it> - E-mail: raredis@marionegri.it
Telefono: 035-4535304*

Riferimenti bibliografici

*I contenuti del presente documento possono essere utilizzati citando la fonte originale:
Percorso Diagnostico, Terapeutico e Assistenziale (PDTA) relativo a:
LICHEN SCLEROSUS ET ATROPHICUS - codice esenzione RL0060
A cura degli specialisti della Rete Regionale per le Malattie Rare - Lombardia
Contenuti aggiornati a Dicembre 2010
Ulteriori revisioni:
03-2018
<http://malattierare.marionegri.it/content/view/111/107>*

Stampato il: 17/05/2018



*Rete regionale per la prevenzione, la sorveglianza, la diagnosi, la terapia delle
malattie rare ai sensi del d.m. 18 maggio 2001, n. 279*