

## CARCINOM SPINOCELULAR GIGANT DEZVOLTAT PE LICHEN SCLEROATROFIC VULVAR NEGLIJAT

## GIGANTIC SQUAMOUS CELL CARCINOMA DEVELOPED ON NEGLECTED VULVAE LICHEN SCLERA-ATROPHIC

SIMONA ROXANA GEORGESCU, MIHAELA ANCA MALIN, V. BENEĂ, ALICE RUSU,  
ALINA ELENA ILIE, CRISTINA ȘTEFAN, VIVIANA DĂNĂILĂ, TEREZA SĂLĂJAN\*

București

### Rezumat

Lichenul scleroatropic (LSA) este o dermatoză inflamatorie cronică, de cauză încă neprecizată care poate afecta orice regiune a corpului, însă cel mai adesea interesează regiunea genitală. Este o boală relativ rară, mult mai frecventă la sexul feminin, iar debutul poate surveni la orice vârstă. Etiologia este incomplet elucidată, existând o serie de factori posibil implicați: genetici, hormonal, infecțioși, autoimuni, traumatisme locale. Se descriu două tipuri de manifestări clinice: afectarea genitală (85-98% din cazuri) și afectarea extragenitală (15-20% din cazuri), acestea putând uneori coexista. Cea mai gravă complicație este reprezentată de apariția unui carcinom spinocelular la aproximativ 5% din femeile și 9% din bărbații cu afectare genitală. Se încearcă multe metode de tratament pentru leziunile genitale, însă cea mai utilizată este corticoterapia topică.

**Cuvinte cheie:** lichen scleroatropic, carcinom spinocelular.

### Summary

Lichen sclera-atrophic (LSA) is a chronic inflammatory dermatitis, with the cause which is still not specified that can affect any part of the body but most often interested in the genital region. It is a relatively rare disease, most common in females, and the onset can occur at any age. Etiology is incompletely elucidated; there are some possible factors involved: genetic, hormonal, infectious, autoimmune, local trauma. They are described two types of clinical manifestations: genital damage (85-98% of cases) and extra-genital damage (15-20% of cases), that can sometimes coexist. The most serious complication is the emergence of a squamous cell carcinoma in approximately 5% of women and 9% of men with genital injury. Attempts several methods of treatment for genital lesions, but most common are used topical corticosteroids.

**Keywords:** Lichen sclera-atrophic, squamous cell carcinoma.

DermatoVenerol. (Buc.), 56: 21-28

### Prezentare de caz

O pacientă în vârstă de 90 ani, cu domiciliul în București se adresează clinicii noastre pentru o formațiune tumorală proeminentă în regiunea vulvară. Anamneza relevă un istoric de disconfort și prurit intens anogenital de peste 20

### Case presentation

A patient aged 90 years, residing in Bucharest, is addresses our clinic for a prominent tumour vulvae region. Medical history revealed a history of anogenital intense discomfort and

\* Spitalul Clinic de Dermato-venerologie "Prof. Dr. S. Longhin", București.

de ani și apariția în urmă cu câțiva ani a unei formațiuni tumorale cu creștere lentă în dimensiuni și ulcerare. În ciuda simptomatologiei, nu se adresase niciunui serviciu specializat.

Din antecedentele personale patologice reținem multiple afecțiuni cardiovasculare (cardiopatie ischemică, ICC, HTA) controlate terapeutic; antecedente heredo-colaterale ne semnificative.

Examenul clinic general evidenziază o pacientă cu stare generală bună, conștientă, normoponderală, cu facies pletoric, echilibrată hemodinamic, cardiovascular și respirator, cu limitarea mișcărilor și durere la mobilizarea genunchilor și șoldurilor. La examenul clinic local se observă o formațiune tumorală exofitică, sesilă, fermă la palpate, ulcerată, rotund-ovalară, cu diametrul de aproximativ 5 cm dezvoltată pe suprafața unor plăci alb-portelanii cu atrofie locală și telangiectazii de la nivel vulvar (Figura 1, 2, 3). Ganglionii superficiali erau nepalpabili.

Diagnosticul clinic de etapă a fost de formațiune tumorală (carcinom spinocelular) dezvoltată pe lichen scleroatrofic vulvar. Examenul histopatologic a evidențiat un epiderm atrof, rectiliniu, cu degenerarea hidropică a keratinocitelor bazale, dopuri corneoase foliculare, hialinizare în bandă a fibrelor de colagen din dermul superficial, sub care se află dispus un infiltrat limfomonocitar - aspect concludent pentru lichenul scleroatrofic - și cuiburi și cordoane de keratinocite atipice ce invadează dermul, globi corneoși, elemente care indică dezvoltarea unui carcinom spinocelular (Figura 4, 5, 6).

itching over 20 years and appeared in a few years ago the slow-growing tumour size and ulceration. Despite the symptoms, she has not addressed any specialized service.

From personal history of pathologic remembers multiple cardiovascular disease (heart disease, cardiac failure, hypertension) controlled treatment, significant family history.

Clinical examination usually reveals a patient with good general condition, conscious, normal weight, with plethoric facials, hemodynamic balanced, cardiovascular and respiratory systems, with limited movement and pain in knees and hips mobilization. On local examination there is a exophitic tumour, sessile, firm on palpation, ulcerated, round-oval, about 5 cm in diameter developed on the white porcelain plates surface with local atrophy and telangiectasias of vulvae level (Figure 1, 2, 3). Superficial lymph nodes were impalpable.

Clinical stage diagnosis was tumour (squamous cell carcinoma) developed in vulvae lichen sclera-atrophic. Histopathology revealed an atrophic epidermis, rectilinear, with hydropic degeneration of basal keratinocytes, follicular horny plugs, hyalinisation band of collagen fibres in the superficial dermis, below which is located a limfomonocitar infiltrated sclera-atrophic lichen-point conclusively to their nests and cords of atypical keratinocytes invade the dermis, globe cornea, evidence of the development of squamous cell carcinoma (Figure 4, 5, 6).



Fig. 1



Fig. 2



Fig. 3

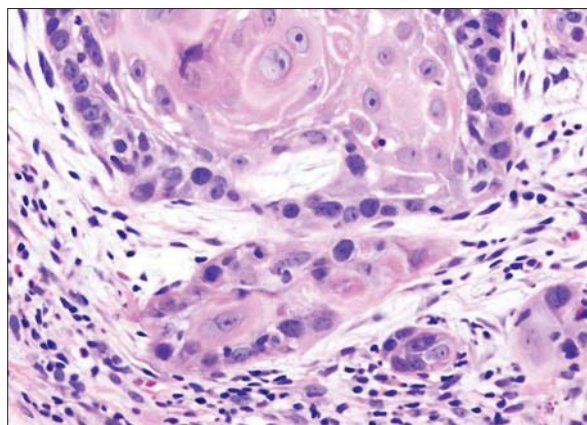


Fig. 4

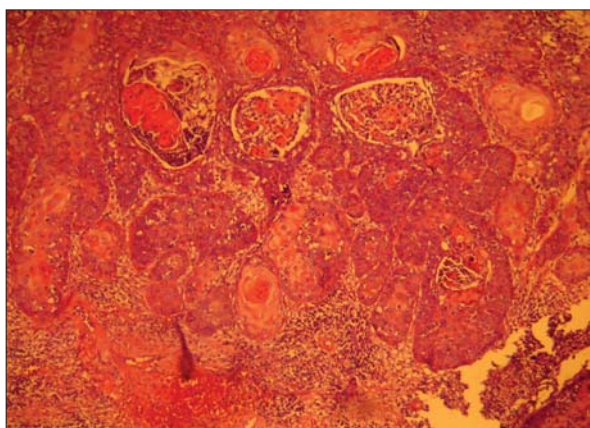


Fig. 5

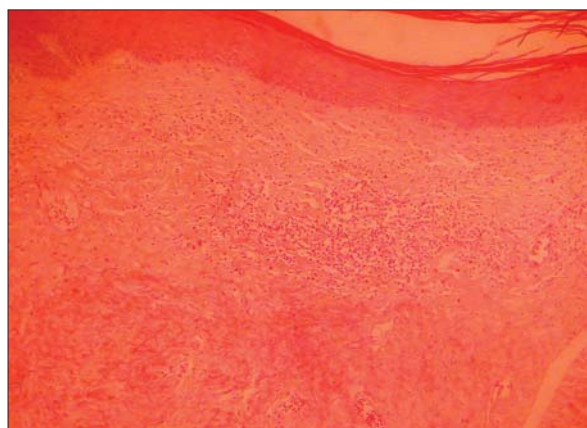


Fig. 6

După confirmarea histopatologică a diagnosticului pacienta a fost îndrumată către Institutul Oncologic Fundeni pentru o conduită terapeutică adecvată.

### Discuții

LSA a fost descris pentru prima dată de Hallopeau în anul 1887 și este definit ca o dermatoză inflamatorie cronică, de etiologie necunoscută ce poate afecta orice regiune a tegumentului, însă cel mai frecvent se localizează la nivel genital [4].

Deoarece unele cazuri se asociază cu o hipertrofie a epidermului, și nu cu atrofia acestuia, există tendința de abreviere a denumirii de lichen scleroatrofic la termenul de lichen

After confirming histopathology diagnosis, the patient was guided to the Oncological Institute Fundeni to conduct appropriate treatment.

### Discussion

LSA was first described by Hallopeau in 1887 and is defined as a chronic inflammatory dermatitis, of unknown etymology that can affect any region of the skin, but most commonly occurs in the genital [4].

Because some cases are associated with hypertrophy of the epidermis, and not its atrophy, there is a tendency to abbreviate the name of the scleroatrofic lichen term to the sclera lichen (synonyms: lichen albus, lichen

scleros (sinonime: lichen albus, lichen sclerosus et atrophicus, lichen sclerosus, kraurozis vulvae, balanitis xerotica obliterans) [2, 4]. Uneori nu se poate stabili o diferențiere clinică și histologică netă între LSA și lichenul plan, aceste cazuri constituind un sindrom de overlap. Ele nu răspund bine la tratamentul topic cu corticoizi potenți și prezintă hipertrofie scuamoasă [4].

LSA este o boală relativ rară, cu o prevalență de 1 la 300-1000 dintre pacienții cu afecțiuni dermatologice și o incidență estimată de 14 la 100 000 persoane pe an [4, 7]. Raportul femei/bărbați este de 6/1, după unii autori ajungându-se chiar la un raport de 10/1.

Debutul afecțiunii poate avea loc la orice vârstă, 15% dintre cazuri înregistrându-se la copii (rareori sub 2 ani) [7]. La femei se deosebesc două vârfuri de incidență, unul prepubertar și unul după menopauză (decadele 5-6 de viață), în timp ce la bărbați cele mai multe cazuri apar la cei cu vârste între 30 și 50 de ani.

Deși îndelung cercetată, etiologia rămâne pentru moment incomplet elucidată. Au fost studiate numeroși factori posibil implicați, însă fără rezultate concludente.

S-a presupus că unii factori genetici ar juca un rol datorită prezenței de cazuri familiale și la gemeni mono sau dizigoti și datorită asocierii bolii cu HLA DQ7,8,9, DR12, IL-1R, TP53 etc.

Etiologia hormonală a fost suspionată din cauza declanșării prepubertare sau după menopauză, a ameliorării postpubertare a simptomelor în unele cazuri [6] și a unor tulburări locale ale metabolismului hormonilor sexuali (defect de 5 $\alpha$  reductază) [1].

În cadrul teoriei infecțioase vaginitele și balanitele cronice au fost propuse ca posibili factori declanșatori, în același sens fiind studiată și infecția cu *Borrelia*, însă rezultatele au fost contradictorii. S-a reușit izolarea de tulpini de HPV din leziunile de LSA.

De asemenea s-a observat apariția leziunilor caracteristice de LSA în zone supuse unor traumatisme repetate, pe cicatrice, arsuri solare, postradioterapie, iar fenomenul Köebner este prezent.

Factorii autoimuni au fost deseori incriminați, demonstrându-se asocierea LSA cu o serie de boli autoimune precum alopecia areata, vitiligo, morfee, lupus eritematos, pemfigoid

sclerosus et atrophicus, lichen sclerosus, kraurozis vulvae, balanitis xerotica obliterans) [2, 4]. Sometimes it cannot establish a clear distinction clinical and histological between LSA and lichen plans, these cases constituted an overlap syndrome. They do not respond well to potent topical corticosteroids and have squamous hypertrophy [4].

LSA is a relatively rare disease with a prevalence of 1 in 300-1000 patients with skin problems and an estimated incidence of 14 per 100 000 person/years [4, 7]. Ratio women/men is 6/1, according to some authors even reaching a ratio of 10/1.

Disease onset can occur at any age, 15% of cases occurring in children (rarely less than 2 years) [7]. For women there are two peaks of incidence, one pre-pubertal and after the menopause (5-6 decades of life), while men most often affects those aged between 30 and 50 years. Although extensively investigated, aetiology remains incompletely elucidated at the moment. Were studied many possible factors involved, but without conclusive results.

It was assumed that some genetic factors play a role due to the presence of family cases and mono or fraternal twins and due to disease association with HLA DQ7, 8,9, DR12, IL-1R, TP53, etc.

Hormonal aetiology was suspected due to onset pre-puberties or after menopause, the post-puberties improvement of symptoms in some cases [6] and local disturbances of the metabolism of sex hormones (5- $\alpha$  reductase defect) [1].

In the theory of infectious the vaginosis and chronic balanitis were proposed as possible triggers in the same sense being studied and Borelli infection, but results were contradictory. There was managed HPV strain isolation from LSA lesions.

It was also observed in LSA lesions characteristic of areas subject to repeated trauma, the scars, sunburn, post-radiotherapy and the Koebner phenomenon is present.

Autoimmune factors have often been incriminated, demonstrating the association of LSA with a number of autoimmune diseases such as alopecia areate, vitiligo, morphea, lupus erythematosus, bullous pemphigoid, diabetes, anemia, Biermer [1], etc. and various auto-

bulos, diabet, anemie Biermer etc. [1] și cu diferiți autoanticorpi – ca cei anti proteina matricei extracelulare ECM1 [3, 7], anti colagen XVII[7], anti celule parietale, anti tiroidieni etc. A fost pusă în evidență și perturbarea funcției fibroblaștilor cu creșterea producției de colagen.

Se deosebesc două tipuri de manifestări clinice: genitale și extragenitale ce se pot și asocia. Afectarea extragenitală, prezentă la 15-20% dintre pacienți, ia aspectul unor macule sau papule poligonale, de culoare alb-gălbui până la alb-porțelanii, lucioase, izolate sau confluate în plăci ce păstrează elemente punctiforme caracteristice la periferie. Pe suprafața lor se disting orificiile de deschidere pilosebacee și ale glandelor sudoripare ce sunt dilatate și cu dopuri cornoase. Cu timpul apare atrofia, leziunile putând deveni chiar deprimată[6]. Cel mai des interesate sunt: gâtul, umerii, zona submamară, axilele, fesele, fața internă a coapselor, dar și mâinile, părul, mucoasa bucală, limba, unghiile etc.

Manifestările genitale afectează 85-98% dintre pacienții diagnosticați cu LSA. Acestea se prezintă sub forma unor plăci albicioase, cu tegument subțiat, fragil, atrofic, dispuse în jurul vulvei și anusului, formând aspectul caracteristic de cifră 8 sau clepsidră descris în literatură. Pot exista și zone cu telangiectazii, purpură, eroziuni, fisuri sau chiar bule- uneori hemoragice. Pe măsură ce timpul trece se produc modificări ireversibile ale configurației anatomice locale cu resorbția sau alipirea labiilor, îngroparea clitorisului, micșorarea introitusului vaginal. Acuzele cele mai frecvente sunt pruritul intens (frecvent cu exacerbari nocturne), usturimile, disconfortul local, dispareunia, durerile la defecație. La bărbați glandul și prepuțul sunt de obicei atinse, ajungându-se la fimoză și disurie. Studiile au demonstrat că LSA este responsabil de 40% din totalul cazurilor de fimoză, însă de cele mai multe ori nu este diagnosticat. LSA poate fi și asimptomatic, constituind o descoperire întâmplătoare în cadrul unui control de rutină.

În marea majoritate a cazurilor diagnosticul este clinic. Atunci când se impune, examenul histopatologic evidențiază imaginea clasică a unui epiderm atrofic cu degenerarea hidropică a keratinocitelor bazale și o hialinizare în bandă a fibrelor de colagen din dermul superficial, cu infiltrat limfomonocitar subiacent.

antibodies - as the anti-ECM1 extracellular matrix protein [3, 7], anti collagen XVII [7], anti-parietal cell, anti thyroid etc.. It was highlighted and disrupting the function of fibroblasts to increase collagen production.

There are two types of clinical manifestations: genital and extra-genital that may be associated. Extra-genital damage present at 15-20% of patients has the appearance of polygonal patches or papules of yellowish-white to white-porcelain colour, bright, isolated or vesicular plaque that maintains elements characteristic on the periphery. On their surface are distinguished pilosebacee opening holes and the sweat glands that are dilated and horny plugs. With time, the atrophy occur, the lesions may even become depressed [6]. The most common interest are: neck, shoulders, sub-mammary area, armpits, buttocks, front of thighs and hands, hair, oral mucosa, tongue, nails, etc.

Genital manifestations affecting 85-98% of patients diagnosed with LSA. This is the form of white plates with thin skin, fragile, atrophic, and located around vulvae and anus, forming the characteristic appearance of a figure 8 or hourglass described in the literature. There may be areas of telangiectasias, purple, erosions, cracks or bubbles-sometimes even bleeding. As time passes irreversible changes occur in the local anatomical patterns with resorption or labials' annexation, burying of the clitoris, vaginal introitus decrease. The most frequent accusations are intense itching (often with nocturnal exacerbation), tingling, local discomfort, dyspareunia, pain on defecation. At men, the gland and foreskin are usually affected, leading to phimosis and dysuria. Studies have shown that the LSA is responsible for 40% of all cases of phimosis, but most often not diagnosed. LSA may be asymptomatic, representing an accidental discovery in a routine check.

In the vast majority of cases the diagnosis is clinical. When necessary the histopathology shows a classic image of atrophic epidermis with hydropic degeneration of basal keratinocytes and a band hyalinisation fibres collagen in the superficial dermis, the underlying limfomonocitar infiltrated.

The differential diagnosis of genital localization is done with vitiligo, lichen simplex

Diagnosticul diferențial al localizării genitale se face cu vitiligo, lichen simplex chronicus, lichen plan, abuz sexual la copii, dermatită de contact; trebuie exclus carcinomul spinocelular, boala Paget, eritroplazia Queyrat, leucoplazia, pemfigoidul cicatricial. În cazul manifestării extragenitale se face diagnostic diferențial cu: lichenul plan, lichenul nitidus, hipomelanoza gutată idiopatică, tinea versicolor, morfeea (există pacienți ce prezintă ambele afecțiuni, sugerând o posibilă etiologie comună); este important să se excludă carcinomul spinocelular, boala Paget extramamară, lupusul eritematos discoid, boala grefă contra gazdă [7].

În ceea ce privește tratamentul, cea mai folosită și mai eficientă metodă este corticoterapia (atât pentru ameliorarea simptomelor, cât și pentru prevenirea sechelelor). Astfel, în faza de atac se utilizează corticoizi topici potenți, iar în cea de întreținere aplicații discontinue de corticoizi de potență medie. O posibilă alternativă este reprezentată de inhibitorii de calcineurină- fie de primă intenție, fie ca înlocuitori ai corticoizilor în tratamentul de întreținere. Datorită virilizării secundare androgenii topici nu se mai folosesc. În cazurile severe se poate recurge la tratament sistemic cu retinoizi, metotrexat, hidrocloroquină. Alte metode includ terapia fotodinamică, UVA1, PUVA-calcipotriol, hidroxiuree, terapia cu laser CO2 sau nonablative, crioterapie etc. Circumcizia este indicată în afectarea prepuțului, ea rezolvă fimoza și poate duce la remisiunea bolii. Vulvectomia se practică doar în caz de neoplazie și modificări ale anatomiei locale.

Complicațiile LSA sunt reprezentate de cicatrice cu tulburări funcționale, obstrucție urinară, constipație, dispareunie, erecții dureroase, infecții secundare etc. LSA determină afectarea importantă a calității vieții pacienților, iar cea mai gravă complicație este transformarea malignă (carcinom spinocelular).

S-a observat o asociere între LSA și carcinomul spinocelular (CSC), riscul de apariție al CSC fiind de 4-5% pentru LSA vulvar [4] și de 8-9% pentru cel penian. În cadrul LSA apar mutații ale genei p53 ca în unele afecțiuni premaligne și displazii cutanate. De asemenea, în 25-61% din cazurile de CSC vulvar au fost evidențiate leziuni tipice de LSA adiacent la examenul histo-

chronicus, lichen plans, sexual abuse in children, contact dermatitis, and should be excluded the squamous cell carcinoma, Paget's disease, eritroplazia Queyrat, leukoplakia, pemphigoid scar. In the extra-genital event is made the differential diagnosis: lichen planus, lichen nitidus, hipomelanozis gout idiopathic, tinea versicolor, morphea (there are patients who have both diseases, suggesting a possible common aetiology); it is important to exclude squamous cell carcinoma, extra-mammary Paget's disease, discoid lupus erythematosus, graft versus host disease [7].

Regarding treatment, the most widely used and effective method is corticoid-therapy (both for improving symptoms and preventing sequels). Thus, the attack phase is used potent topical corticosteroid, and in maintenance are used staple applications of medium potency corticosteroid. A possible alternative is represented by calcineurin-inhibitors either first choice or as substitutes for steroids in maintenance therapy. Because of secondary virile topical androgens are no longer used. In severe cases systemic treatment may be used with retinoids, methotrexate, hidrocloroquine. Other methods include photodynamic therapy, UVA1, PUVA, calcipotriol, hidroxyurea, CO2 or nonablative laser therapy, cryotherapy, etc. Circumcision is indicated in affecting the foreskin; it resolves phimosis and can lead to disease remission. Vulvaectomy is practiced only in cases of cancer and changes in local anatomy.

LSA complications are the scars with functional disorders, urinary obstruction, constipation, dyspareunia, painful erections, secondary infections etc. LSA causes important impairment of quality of life and most serious complication is malignant transformation (squamous cell carcinoma).

It was noted an association between LSA and squamous cell carcinoma (SCC), the risk of 4-5% for CCS as vulvae LSA [4] and 8-9% for the penis. In the LSA occur p53 mutations in some diseases premalignant and skin dysplasia. Also, in 25-61% of cases of CCS vulvae were found LSA adjacent lesions to the typical histopathology [4]. However, it could not demonstrate that LSA is a premalignant lesion. CCS risk in LSA treated is unknown; genital lesions are not associated with

patologic [4]. Cu toate acestea, nu s-a putut demonstra că LSA este o leziune premalignă. Riscul de CSC în LSA tratat nu este cunoscut; leziunile extragenitale nu se asociază cu risc crescut de neoplazie. Vârsta peste 60 ani, leziunile hipertrofice și durata de evoluție a bolii de peste 10 ani reprezintă factori de risc crescut de asociere cu CSC.

La pacientele cu LSA vulvar au fost raportate și alte tipuri de tumori maligne cum ar fi carcinomul bazocelular, carcinomul cu celule Merkel sau melanomul, însă studiile nu au relevat o incidență crescută față de populația generală. Par să existe două mecanisme patogenice pentru CSC vulvar: la femeile tinere acesta se asociază cu prezența de tulpini oncogene ale HPV, în timp ce în cazul femeilor în vârstă se asociază cu lunga evoluție a unei dermatoze cronice (LSA, lichen plan). LSA poate juca atât rol de promotor cât și de inițiator al carcinogenezei, independent de HPV. S-a sugerat că terapia topică cu corticoizi ar favoriza tulpinile oncogene ale HPV, însă există prea puține dovezi științifice care să susțină rolul HPV în CSC asociat lichenului scleroatrofic [2].

Datorită existenței riscului de apariție a CSC, orice leziune de LSA genital (chiar asimptomatică) are indicație de tratament. De asemenea pacienții trebuie ținuți sub observație și supuși unor controale periodice atente.

Particularitatea cazului constă în forma exofitică, gigantă a formațiunii tumorale și în faptul că pacienta, din mediul urban și cu un nivel de pregătire și social peste medie, nu s-a prezentat decât tardiv unui serviciu specializat, reamintindu-ne că educația pentru sănătate și controalele periodice atente nu trebuie sub nici o formă neglijate.

## Concluzii

1. Se impune educarea populației în sensul unei adresări precoce către serviciile specializate.
2. Datorită riscului de neoplazie asociat LSA genital se recomandă urmărirea periodică a acestor pacienți.

*Intrat în redacție: 12.01.2011*

the increased risk of cancer. Age over 60 years, hypertrophic lesions and duration of disease evolution over 10 years is the increased risk factors associated with CCS.

In patients with vulvae LSA have been reported and other types of malignancies such as basal cell carcinoma, Merkel cell carcinoma or melanoma, but studies have not revealed an increased incidence compared to the general population. There appear to be two pathogenic mechanisms for CCS vulvae: at young women it is associated with the presence of oncogenic HPV strains, while in older women with long development associated a chronic dermatosis (LSA, lichen plans). LSA can play both role of promoter and initiator of carcinogenesis, independent of HPV. It has been suggested that topical therapy with corticosteroids should promote oncogenic strains of HPV, but there is little scientific evidence to support the role of HPV in CCS associated with lichen sclero-atrophic [2].

Due to the risk of CCS, any LSA genital lesion (even asymptomatic) is indicated for treatment. Patients also should be observed carefully and subjected to regular checks.

The case particularity is the giant tumour exophytic formation and that the urban patient, and social level of education above average, did not appear late in a specialized service, reminding us that health education and regular checks focus should not be in any way neglected.

## Conclusions

1. Population education is necessary for the purposes of early appeals to specialist services.
2. Due to the risk of cancer associated with genital LSA is recommended a regular monitoring of these patients.

*Received: 12.01.2011*

## Bibliografie/Bibliography

1. Saurat J.-H., G. Kaya, *Dermatologie et infections sexuellement transmissibles* 2009; 7:375-377, 16:837-838,845.
2. S.M. Neill, F.M. Lewis, F.M. Tatnall, N.H. Cox, *BJD British Association of Dermatologists' guidelines for the management of lichen sclerosis* 2010; 163:672-682.
3. Noritaka Oyama, Ien Chan, Sallie M Neill, Takahiro Hamada, Andrew P South, Vesarat Wessagowit, Fenella Wojnarowska, David D'Cruz, Graham J Hughes, Martin M Black, John A McGrath, *Lancet* 2003; 362: 118-123 Autoantibodies to extracellular matrix protein 1 in lichen sclerosis.
4. J.J. Powell, F. Wojnarowska, *Lancet* 1999; 353:1777-1783 Lichen sclerosis.
5. K. Wolff, R. A. Johnson, *Fitzpatrick's Color Atlas and Synopsis of Clinical Dermatology* 2009.
6. Rook, Wilkinson, Ebling, *Textbook of Dermatology sixth edition; Lichen sclerosis* 58:2547-2553, 72:3191-3193, 72:3231-3233.
7. K. Wolff, L.A. Goldsmith, S.I. Katz, B.A. Gilchrest, A.S. Paller, D.J. Leffell, *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine* 2008, *Lichen sclerosis*, U.R. Hengge, 63:546-550.
8. Gross t. et coll., *Dermatology*, 2001, 202, 198.
9. Farrell A.M. et coll., *Dermatology*, 2000, 201, 223.
10. Farrell A.M. et coll., *J. Eur. Acad. Dermatol. Venerol.*, 2001, 15, 212.
11. P. Marren, J. Yell, M. Charnock, F. Wojnarowska, The association between lichen sclerosis and antigens of the HLA system, *Br J Dermatol* 1995; 132:197-203.
12. K. Dalziel, F. Wojnarowska, P. Millard, The treatment of lichen sclerosis with a very potent topical corticosteroid, *Br J Dermatol* 1991; 124:461-464.
13. K. Dalziel, F. Wojnarowska, Long term control of lichen sclerosis after treatment with a potent topical steroid cream, *J Reprod Med* 1993; 38:5-27.
14. Tomson N. et coll., *Br. J. Dermatol.*, 2007, 157, 622.
15. Romero A. et coll., *J. Am. Acad. Dermatol.*, 2007, 57, S46.

Adresă de corespondență:  
Correspondence adress:

Simona Roxana Georgescu  
Spitalul Clinic de Dermatovenerologie „Prof. Dr. Scarlat Longhin“ București  
Tel.: 021-337.49.90