

ULCERUL GENITAL ACUT (ULCERUL LIPSCHÜTZ): SERIE DE CAZURI

ACUTE GENITAL ULCER (LIPSCHÜTZ ULCER): CASE SERIES

GYULA LÁSZLÓ FEKETE**, RAUL LUCIAN ORMENIŞAN*, ANA-MARIA NEAMŢU*,
RALUCA VLASIU*, KINGA MADARÁSZ*, LÁSZLÓ FEKETE**

Rezumat

Aftoza genitală, cunoscută și ca ulcerul Lipschütz, raportată pentru prima dată în 1913, este o afecțiune inflamatorie acută rară, cu etiologie neelucidată complet, dobândită non-sexual, care afectează în principal adolescentele și femeile tinere, cât și bărbații. Se caracterizează prin ulcerații dureroase, de obicei asociate cu o infecție virală, în special virusul Epstein-Barr (EBV).

Cuvinte cheie: ulcer genital, virusul EBV, aftoza genitală.

Summary

Genital aphthosis, also known as Lipschütz ulcer, first described in 1913, is a rare acute inflammatory condition, the aetiology of which remains unclear, non-sexually acquired, and predominantly affecting adolescent girls and young women, although cases have also been reported in males. It is characterised by painful ulcerations, usually associated with a viral infection, particularly Epstein-Barr virus (EBV).

Keywords: genital ulcer, Epstein-Barr virus (EBV), genital aphthosis.

Intrat în redacție: 23.12.2025
Acceptat: 28.01.2026

Received: 23.12.2025
Accepted: 28.01.2026

Introducere

Aftoza genitală (cunoscută anterior ca „ulcus vulvae acutum” sau „ulcerul Lipschütz”) este o afecțiune clinică rară, acută, care afectează adolescentele și femeile tinere, descrisă de către Lipschütz în 1913 [1,2]. Boala debutează brusc prin apariția de vezicule efemere ce se rup și formează eroziuni și ulcerații multiple genitale cu o bază fibrinoasă curată, de dimensiuni mici și superficiale de tip herpetiform clar delimitate, uneori însoțite de zone de necroză extrem de dureroase și pot provoca suferință emoțională

Introduction

Genital aphthosis (previously known as “ulcus vulvae acutum” or “Lipschütz ulcer”) is a rare acute clinical condition affecting adolescent girls and young women, described by Lipschütz in 1913 [1,2]. The disease has an abrupt onset with the appearance of transient vesicles that rupture, forming multiple genital erosions and ulcerations with a clean fibrinous base, small in size and superficial, herpetiform and well-demarcated, sometimes accompanied by areas of extremely painful necrosis, and which can cause

* Clinica Dermatologie, Spitalul Clinic Județean Mureș
Department of Dermatology, Mureș County Clinical Hospital

** U.M.F.S.T. „George Emil Palade” Târgu-Mureș
“George Emil Palade” University of Medicine, Pharmacy, Science and Technology of Târgu-Mureș

semnificativă [3-6]. Pacienții pot prezenta manifestări sistemice variate, asemănătoare gripei cum ar fi febră, cefalee, dureri musculare, tulburări gastrointestinale precum diareea, afte bucale, adenopatii sau simptomatologie respiratorie precum odinofagie [3- 4, 7].

Etiologia aftozei, rămâne incomplet elucidată diagnosticul fiind unul de excludere. Totuși, majoritatea studiilor sugerează că aceasta reprezintă o reacție imunologică de tip hipersensibilitate la un agent infecțios, cel mai frecvent de natură virală [4,8-10]. Virusul Epstein-Barr (EBV) este cel mai des implicat, fiind identificat la un procent semnificativ de pacienți diagnosticați, urmat de citomegalovirus (CMV), adenovirus, virusuri gripale dar și bacterii precum *Mycoplasma pneumoniae* [10-15]. Alte cauze includ infecții fungice, cu transmitere sexuală sau non-sexuală iar în lipsa unui agent infecțios identificabil, se pot lua în considerare mecanisme autoimune, reacții de hipersensibilitate sau factori idiopatici, în special în formele recurente [2,4,8,16]. Tratamentul este predominant simptomatic, cu măsuri terapeutice ce vizează ameliorarea durerii și inflamației. Terapia sistemică include administrarea de antiinflamatoare non-steroidiene (AINS) și analgezice iar la nivel local și agenților epitelizanți pentru reducerea disconfortului și promovarea vindecării leziunilor [2,8,17-19]. Utilizarea corticoterapiei sistemice sau topice și a tratamentului antiviral este controversată, însă poate fi justificată în cazurile cu leziuni multiple sau severe [10,20-21].

Materiale și metodă

Au fost evaluați patru pacienți adulți activi sexual, dar care neagă raporturi sexuale în ultimele 30 de zile, fără antecedente semnificative de boli dermatologice sau afecțiuni sistemice relevante. Diagnosticul diferențial a fost realizat prin investigații serologice și microbiologice complete, incluzând teste pentru HIV, TPHA (sifilis), virus herpes simplex (HSV), anticorpi anti-Chlamydia și examen micologic. Toți pacienții menționați au semnat un consimțământ informat, prin care și-au exprimat acordul pentru colectarea și utilizarea datelor cu caracter personal în scopuri de cercetare științifică, cu respectarea prevederilor legale privind confidențialitatea și protecția datelor.

significant emotional distress [3-6]. Patients may present a variety of systemic manifestations, resembling influenza, such as fever, headache, muscle pain, gastrointestinal disturbances such as diarrhoea, oral aphthae, lymphadenopathy, or respiratory symptoms such as odynophagia. [3- 4,7].

The aetiology of aphthosis remains incompletely understood, and the diagnosis is one of exclusion. However, most studies suggest that it represents an immunological hypersensitivity reaction to an infectious agent, most frequently of viral origin [4,8-10]. Epstein-Barr virus (EBV) is most frequently implicated, being identified in a significant proportion of diagnosed female patients, followed by cytomegalovirus (CMV), adenovirus, influenza viruses, as well as bacteria such as *Mycoplasma pneumoniae* [10-15]. Other causes include fungal infections, sexually or non-sexually transmitted, and in the absence of an identifiable infectious agent, autoimmune mechanisms, hypersensitivity reactions, or idiopathic factors may be considered, particularly in recurrent forms [2,4,8,16]. Treatment is primarily symptomatic, with therapeutic measures aimed at relieving pain and inflammation. Systemic therapy includes the administration of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and analgesics, while local therapy involves the use of epithelializing agents to reduce discomfort and promote lesion healing [2,8,17-19]. The use of systemic or topical corticosteroid therapy and antiviral treatment is controversial, but may be justified in cases with multiple or severe lesions [10,20-21].

Materials and methods

Four sexually active adult patients were assessed, all of them denied sexual intercourse in the previous 30 days and had no significant history of dermatological diseases or relevant systemic conditions. The differential diagnosis was established through comprehensive serological and microbiological investigations, including tests for HIV, TPHA (syphilis), herpes simplex virus (HSV), anti-Chlamydia antibodies, and mycological examination. All of the patients mentioned signed an informed consent for the collection and use of personal data for scientific research purposes, in compliance with legal provisions regarding confidentiality and data protection.

Cazurile clinice

Cazul 1

Pacientă, 28 ani, cu leziuni vulvare dureroase, erozive și ulcerate, apărute cu 7 zile anterior consultului. Fără simptomatologie sistemică asociată. Serologia pentru virusul Epstein-Barr (EBV) a fost negativă. Sub tratament simptomatic sistemic și local, pacienta a evoluat favorabil, cu vindecare completă în 14 zile.

Cazul 2

Pacientă în vârstă de 25 de ani, cu peste 30 de leziuni vulvare dureroase, erozive, apărute în urmă cu 10 zile, însoțite de febră ușoară și alterarea stării generale. Serologia EBV a fost pozitivă, cu anticorpi IgM și IgG. Pacienta a beneficiat de tratament simptomatic și corticoterapie sistemică cu Prednison, doza de 30 mg/zi administrată pe o durată de 14 zile, înregistrându-se o evoluție clinică favorabilă. Sunt disponibile trei imagini care ilustrează evoluția leziunilor pe parcursul tratamentului. Figura 2-4.

Cazul 3

Pacientă de 27 de ani, cu aproximativ 10 leziuni veziculo-ulcerative vulvare dureroase,



Figura 1. Leziune aftoasă genitală localizată pe labiile mici și mari, acoperite parțial de depozite albicioase.

Figure 1. Genital aphthous lesion located on the labia minora and majora, partially covered by whitish deposits.

Clinical Cases

Case 1

28-year-old female patient with painful, erosive, and ulcerated vulvar lesions, which appeared seven days prior to consultation. No associated systemic symptoms. Serology for Epstein-Barr virus (EBV) was negative. Under systemic and local symptomatic treatment, the patient had a favourable course, with complete healing within 14 days.

Case 2

25-year-old female patient with over 30 painful, erosive vulvar lesions, which appeared 10 days prior, accompanied by low-grade fever and general malaise. EBV serology was positive, with IgM and IgG antibodies. The patient received symptomatic treatment and systemic corticosteroid therapy with prednisone, at a dose of 30 mg/day for 14 days, showing a favourable clinical outcome. Three images illustrating the evolution of the lesions during treatment are available. Figure 2-4.

Case 3

27-year-old female patient, with approximately 10 painful vulvar vesiculo-ulcerative



Figura 2. Multiple leziuni ulcerate centimetrice, fibrinoase, necrotice, cu margini eritematoase, dispunere în „oglină”, la nivelul labiilor mari, labiilor mici și perianal.

Figure 2. Multiple ulcerated lesions, centimetric in size, fibrinous and necrotic, with erythematous margins, arranged in a “mirror-like” pattern on the labia majora, labia minora, and perianal region.



Figura 3. La 4 zile de la prezentare, multiple leziuni cu exudat fibrinos, și edem asociat labiilor mici și mari, eritem perilezional, semne de suprainfecție locală.
Figure 3. Four 4 days after presentation, multiple lesions with fibrinous exudate, and associated oedema of the labia minora, perilesional erythema, and signs of local superinfection.



Figura 4. La 10 zile de la prezentare, se observă reducerea edemului labial.
Figure 4. Ten days after presentation, a reduction in labial oedema was observed.

fără manifestări sistemice. Serologia EBV a fost negativă. A fost instituit tratament simptomatic, cu remisiune progresivă și vindecare completă în 21 de zile. (Figura 5)

lesions, without systemic manifestations. EBV serology was negative. Symptomatic treatment was instituted, with progressive remission and complete healing within 21 days. (Figure 5)



Figura 5. Leziuni veziculare ulcerate multiple la nivelul labiilor mari și mici cu eritem asociat.
Figure 5. Multiple ulcerated vesicular lesions on the labia majora and minora, with associated erythema.



Figura 6. Leziuni aftoase milimetrice la nivelul corpului penian anterior cu eritem perilezional asociat, adenopatie inghinală dreaptă.

Figure 6. Aphthous lesions, millimetric in size, on the anterior penile shaft, with associated perilesional erythema, right inguinal lymphadenopathy.

Cazul 4

Pacient masculin, 26 ani, cu peste 30 de leziuni peniene dureroase, erozive și ulcerate, asociate cu stare generală alterată, febrilitate și adenopatie inghinală. Serologia EBV a fost pozitivă pentru anticorpi IgM și IgG. A beneficiat de tratament simptomatic și corticoterapie sistemică cu Prednison 30 mg/zi timp de 14 zile, cu răspuns favorabil la tratament. Figura 6.

Rezultate

Din totalul celor patru pacienți, trei au fost de sex feminin (75%), iar un pacient de sex masculin (25%). Vârsta medie a fost de 26,5 ani, cu un interval cuprins între 25 și 28 de ani. Numărul de leziuni a variat semnificativ, de la aproximativ 10 până la peste 30, cu o medie estimată de 16 leziuni în cazurile vulvare. Toți pacienții au prezentat leziuni dureroase, cu caracter veziculo-ulcerativ sau eroziv, iar jumătate dintre aceștia (50%) au manifestat simptome sistemice asociate, precum febră și alterarea stării generale (cazurile 2 și 4). Caracterul non-veneric al patologiei a fost observat în toate cele 4 cazuri. Serologia pentru virusul Epstein-Barr (EBV) a fost pozitivă în 50%

Case 4

26-year-old male patient, with over 30 painful, erosive, and ulcerated penile lesions, associated with malaise, fever and inguinal lymphadenopathy. EBV serology was positive for IgM and IgG antibodies. The patient received symptomatic treatment and systemic corticosteroid therapy with prednisone at 30 mg/day for 14 days, showing a favourable response to treatment. Figure 6.

Results

Of the total of four patients, three were female (75%), and one was male (25%). The mean age was 26.5 years, ranging from 25 to 28 years. The number of lesions varied significantly, from approximately 10 to over 30, with an estimated mean of 16 lesions in vulvar cases. All patients presented with painful vesiculo-ulcerative or erosive lesions, and half of them (50%) exhibited associated systemic symptoms, such as fever and malaise (cases 2 and 4). The non-venereal nature of the condition was observed in all four cases. Serology for Epstein-Barr virus (EBV) was positive in 50% of cases (two patients) and

din cazuri (două paciente), iar negativă în restul de 50%. Testările pentru infecția HIV și sifilis au fost negative la toți pacienții. Tratamentul cu corticosteroizi sistemici (Prednison, 30 mg/zi, timp de 14 zile) a fost administrat în două cazuri (50%), ambele având serologie EBV pozitivă și manifestări sistemice. Evoluția clinică a fost favorabilă în toate cazurile, cu vindecare completă în intervalul de 14 până la 21 de zile.

Discuții

Ulcerul Lipschütz reprezintă o cauză rară de ulcerării vulvare acute de origine nonvenerică și, în majoritatea cazurilor, afectează tinerii fără antecedente de contact sexual. Această afecțiune se prezintă cu apariția bruscă a unui ulcer vulvar și penian dureros, de obicei precedat de simptome asemănătoare gripei sau mononucleozei, cum ar fi stare generală de rău, febră, astenie, mialgie, faringoamigdalită, limfadenopatie și cefalee.[22] Mecanismul exact implicat în formarea ulcerelor la distanță de locul infecției primare este puțin înțeles. S-a sugerat teoria unei reacții de hipersensibilitate la o infecție virală sau bacteriană, care duce la depunerea de complexe imune în vasele dermice, ceea ce activează ulterior sistemul complementului, rezultând formarea de microtrombi și necroza tisulară consecutivă.[23] Fahri și colab. au încercat să stabilească câteva criterii de diagnostic (majore și minore), sugerând că diagnosticul ar putea fi pus în aplicare dacă ar fi prezente toate criteriile majore și cel puțin unul minor. Criteriile majore propuse sunt vârsta < 20 de ani, ulcer cu debut brusc și evoluție acută, primul și unic episod, absența contactului sexual în cele 3 luni anterioare acuzei și absența imunodeficienței. Mai mult, criteriile minore sunt unul sau mai multe ulcere cu miez necrotic sau fibrinos, cu un model bine delimitat, dureros și simetric. Cu toate acestea, într-un studiu retrospectiv realizat de Vieira-Baptista și colab., au concluzionat că, criteriile de diagnostic pentru ulcerul Lipschutz ar trebui să fie mai puțin stricte. Examinarea histologică nu are valoare diagnostică deoarece constatările sunt nespecifice.[24] Analiza celor patru cazuri evidențiază un tipar comun de leziuni veziculo-ulcerative dureroase, cu implicare predominantă a organelor genitale externe la pacienți tineri adulți. Prezența simptomelor

negative în cele rămase 50%. Testarea pentru HIV și sifilis a fost negativă în toți pacienții. Terapia cu corticosteroizi sistemici (prednison, 30 mg/zi, timp de 14 zile) a fost administrată în două cazuri (50%), ambele având serologie EBV pozitivă și manifestări sistemice. Evoluția clinică a fost favorabilă în toate cazurile, cu vindecare completă în intervalul de 14 până la 21 de zile.

Discussion

Lipschütz ulcers are a rare cause of acute non-venerical vulvar ulcerations and, in most cases, affect young people without a history of sexual contact. This condition presents with the sudden onset of painful vulvar or penile ulcer, usually preceded by influenza or mononucleosis-like symptoms, such as general malaise, fever, asthenia, myalgia, pharyngotonsillitis, lymphadenopathy, and cephalalgia.[22] The exact mechanism involved in the formation of ulcers distant from the site of the primary infection is poorly understood. A hypersensitivity reaction to a viral or bacterial infection has been suggested, leading to the deposition of immune complexes in dermal vessels, which subsequently activates the complement system, resulting in microthrombus formation and consequent tissue necrosis.[23] Fahri et al. attempted to establish several diagnostic criteria (major and minor), suggesting that a diagnosis could be made if all major criteria and at least one minor criterion were present. The proposed major criteria are age <20 years, sudden onset and acute course of the ulcer, first and only episode, absence of sexual contact in the three months preceding the onset of symptoms, and absence of immunodeficiency. Furthermore, the minor criteria include one or more ulcers with a necrotic or fibrinous base and a well-demarcated, painful, symmetrical pattern. However, in a retrospective study conducted by Vieira-Baptista et al., it was concluded that the diagnostic criteria for Lipschutz ulcer should be less restrictive. Histological examination has no diagnostic value, as the findings are non-specific.[24] Analysis of the four cases highlights a common pattern of painful vesiculo-ulcerative lesions, with predominant involvement of the external genitalia in young adult patients. The presence of systemic symptoms and positive EBV

sistemice și serologia EBV pozitivă au fost asociate cu un număr mai mare de leziuni și necesitatea terapiei corticosteroiene sistemice. Toți pacienții au răspuns favorabil tratamentului simptomatic, cu vindecare completă în termen de trei săptămâni, sugerând un prognostic bun al acestei afecțiuni. Deși rară, aftoza genitală trebuie considerată în prezența ulcerelor genitale dureroase, în special la tineri fără boli cronice sau IST confirmate. Diagnosticarea corectă poate evita tratamente agresive și internări motiv pentru care cunoașterea posibilităților diagnostice diferențiale este crucială.[3,4,25,26]. Diagnosticul diferențial în cazul acestei patologii este amplu și necesită o abordare atentă clinică și paraclinică, având în vedere atât etiologii infecțioase, cât și neinfecțioase. Printre principalele afecțiuni care trebuie excluse se află în tabelul 1.

serology were associated with a higher number of lesions and the need for systemic corticosteroid therapy. All patients responded favourably to symptomatic treatment, with complete healing within three weeks, suggesting a good prognosis for this condition. Although rare, genital aphthous ulcers should be considered in the presence of painful genital ulcers, especially in young patients without chronic diseases or confirmed STIs. Accurate diagnosis can prevent aggressive treatments and hospitalisations, making knowledge of possible differential diagnoses crucial.[3,4,25,26]. The differential diagnosis for this condition is broad and requires careful clinical and paraclinical approach, considering both infectious and non-infectious aetiologies. The main conditions that should be excluded are listed in Table 1.

Tabel 1. Diagnostiche diferențiale

Diagnostic diferențial	Caracteristici-cheie	Investigații principale	Referințe
Sifilis primar	Șancru solitar, indurat, nedureros, adenopatie regională	VDRL, TPHA, examen camp întunecat	[27]
Sifilis secundar	Sifilide papulo-ulcerative, adenopatie generalizată, manifestări sistemice	VDRL, TPHA	[28]
Sifilis terțiar	Granuloame distructive, la ani după infecție	Biopsie, serologie pozitivă	[27], [28]
Herpes genital primar	Vezicule grupate, ulcere dureroase, febră, adenopatie locală	PCR HSV, cultură virală	[29], [30]
Herpes genital recidivant	Episoade recurente, leziuni similare, durată scurtă (7–10 zile)	PCR HSV	[29], [30]
Șancrul moale	Ulcer dureros cu margini neregulate, adenopatie supurativă	Cultură <i>H. ducreyi</i> , PCR	[31], [32]
Limfogramulomatoza veneriană (LGV)	Ulcerații inițiale minore, adenită inghinală inflamatorie și supurație	PCR Chlamydia L1–L3	[33], [34]
Granulom inghinal (donovanoza)	Ulcerații cronice, friabile, cu granuloame Donovan	Biopsie	[13]
Gonoree ulcerativă (Julien)	Eroziuni superficiale dureroase, posibile simptome urogenitale	Gram, cultură <i>N. gonorrhoeae</i>	[35]
Ulcer chimic	Necroză locală după contact cu substanțe iritante (amoniu, mercur)	Anamneză de expunere, testare pH	
Eroziuni traumatice post-coitale	Plăgi superficiale, margini neregulate, fără semne sistemice	Anamneză detaliată	
Dermatita artefactă (Dieulafoy)	Leziuni autoprovocate, margini neregulate, context psihiatric	Evaluare psihiatrică, biopsie	[36]
Ulcer tuberculos	Ulcer de extensie cutanată sau hematogenă, margini sordide	PPD, cultură <i>M. tuberculosis</i>	[37]
Ulcer tumoral/metastatic	Leziuni infiltrative, margini dure, asociate cancerului scuamos	Biopsie	[38]
Exantem fix medicamentos	Ulcerații recurente la aceeași localizare după medicamente	Testare medicamentoasă, biopsie	[39]
Amibiaza genitală	Ulcer dureros în zone endemice, identificare <i>Entamoeba histolytica</i>	Examen parazitologic, PCR	[40]

Boala Behçet	Aftoză bipolară, eritem nodos, uveită	Criterii internaționale, HLA-B51	[41], [42]
Boala Crohn cutanată	Leziuni perineogenitale granulomatoase, dureroase	Colonoscopie, biopsie	[43], [44]
Eritem polimorf bulos	Leziuni buliforme sau ulceroase, precipitate de infecții/medicamente	Istoric medicamentos, biopsie	
Alte afecțiuni rare	Pemfigus vulgar, lichen sclerosus atrofic, actinomicoză, diferite genital	Biopsie	[45], [46],[47]

Table 1. Differential diagnoses

Differential diagnosis	Key features	Main investigations	References
Primary syphilis	Solitary, indurated, painless chancre, regional lymphadenopathy	VDRL, TPHA, dark-field microscopy	[27]
Secondary syphilis	Papulo-ulcerative syphilides, generalised lymphadenopathy, systemic manifestations	VDRL, TPHA	[28]
Tertiary syphilis	Destructive granulomas, years after infection	Biopsy, positive serology	[27], [28]
Primary genital herpes	Grouped vesicles, painful ulcers, fever, local lymphadenopathy	HSV PCR, viral culture	[29], [30]
Recurrent genital herpes	Recurrent episodes, similar lesions, short duration (7–10 days)	HSV PCR	[29], [30]
Chancroid	Painful ulcers with irregular margins, suppurative lymphadenopathy	<i>H. ducreyi</i> culture, PCR	[31], [32]
Lymphogranuloma venereum (LGV)	Initially minor ulcerations, inflammatory inguinal adenitis and suppuration	Chlamydia L1–L3 PCR	[33], [34]
Granuloma inguinale (donovanoza)	Chronic, friable ulcerations, with Donovan bodies	Biopsy	[13]
Ulcerative gonorrhoea (Julien)	Superficial painful erosions, possible urogenital symptoms	Gram stain, <i>N. gonorrhoeae</i> culture	[35]
Chemical ulcer	Local necrosis following contact with irritant substances (ammonia, mercury)	Exposure history, pH testing	
Post-coital traumatic erosions	Superficial wounds, irregular margins, without systemic signs	Detailed history	
Dermatitis artefacta (Dieulafoy)	Self-inflicted lesions, irregular margins, psychiatric context	Psychiatric evaluation, biopsy	[36]
Tuberculous ulcer	Ulcer of cutaneous or haematogenous spread, foul margins	PPD test, <i>M. tuberculosis</i> culture	[37]
Tumoral/metastatic ulcer	Infiltrative lesions, indurated margins, associated with squamous cell carcinoma	Biopsy	[38]
Fixed drug eruption	Recurrent ulcerations at the same site following medication use	Drug testing, biopsy	[39]
Genital amebiasis	Painful ulcers in endemic areas, identification of <i>Entamoeba histolytica</i>	Parasitological examination, PCR	[40]
Behçet's disease	Bipolar aphthosis, erythema nodosum, uveitis	International criteria, HLA-B51	[41], [42]
Cutaneous Crohn's disease	Painful granulomatous perineal and genital lesions	Colonoscopy, biopsy	[43], [44]
Erythema multiforme bullous	Bullous or ulcerative lesions, precipitated by infections/drugs	Medication history, biopsy	
Other rare conditions	Pemphigus vulgaris, atrophic lichen sclerosus, actinomycosis, genital diphtheria	Biopsy	[45],[46],[44]

Cazurile prezentate de noi se aliniază profilului clinic din literatura de specialitate. Două dintre paciente au avut serologie pozitivă pentru EBV, cu leziuni multiple, dureroase, însoțite de stare generală alterată și adenopatie. Multiple articole descriu cazuri similare de ulcere vulvare asociate cu infecția primară cu EBV evidențiind rolul potențial etiologic al virusului precum și mecanismul imunologic tranzitoriu autolimitant cu o evoluție favorabilă [2,8]. Celelalte două cazuri, cu serologie negativă și simptomatologie mai ușoară, au avut, de asemenea, o evoluție autolimitată, ceea ce sugerează un spectru de severitate variabil în funcție de răspunsul imun al pacientului. Cazul de aftoză genitală la pacientul de sex masculin este o raritate. Conform literaturii recente, mai puțin de 1% dintre cazurile raportate implică bărbați. Simptomatologia este similară cu cea observată la femei, dar lipsa conștientizării duce adesea la suprainvestigare și tratamente inutile [23]. Un caz rar, publicat în *Autopsy and Case Reports*, a descris un bărbat de 27 de ani care a prezentat simultan ulcere genitale peniene și meningită virală, ambele asociate cu infecția primară cu EBV. Deși mult mai puțin frecvent întâlnite la bărbați, acest caz sugerează că și sexul masculin poate fi afectat de manifestările genitale în contextul unei infecții cu EBV.[48] În cazul nostru, prezența EBV și răspunsul favorabil la corticoterapie au consolidat ipoteza unei reacții imune secundare unei infecții virale.

Concluzie

Aftoza genitală este o entitate clinică rară, adesea subdiagnosticată sau confundată cu infecții cu transmitere sexuală, mai ales în rândul pacienților tineri activi sexual. Cele patru cazuri prezentate în acest studiu evidențiază o varietate de forme clinice, de la forme ușoare, autolimitante, până la cazuri severe, asociate cu infecție virală sistemică, în special cu virusul Epstein-Barr (EBV), care au necesitat intervenție terapeutică sistemică. Particularitatea acestei serii de cazuri constă în diversitatea prezentărilor clinice, inclusiv un caz rar la pacient de sex masculin; rolul testelor de laborator și al diagnosticului diferențial extensiv în excluderea altor cauze și identificarea EBV ca posibil factor

The cases presented by us are consistent with the clinical profile in the relevant literature. Two of the patients showed positive serology for EBV, with multiple painful lesions, accompanied by general malaise and lymphadenopathy. Multiple articles describe similar cases of vulvar ulcers associated with primary EBV infection, highlighting the potential aetiological role of the virus as well as a transient, self-limiting immunological mechanism with a favourable outcome [2,8]. The other two cases, with negative serology and milder symptoms, also showed a self-limiting course, suggesting a spectrum of variable severity depending on the patient's immune response. A case of genital aphthosis in a male patient is rare. According to recent literature, fewer than 1% of reported cases involve males. The symptomatology is similar to that observed in women, but the lack of awareness often results in excessive investigations and unnecessary treatments [23]. A rare case, published in *Autopsy and Case Reports*, described a 27-year-old man who simultaneously presented with penile genital ulcers and viral meningitis, both associated with primary EBV infection. Although far less common in men, this case suggests that males can also experience genital manifestations in the context of EBV infection.[48] In our case, the presence of EBV and the favourable response to corticosteroid therapy reinforced the hypothesis of an immune reaction secondary to a viral infection.

Conclusion

Genital aphthosis is a rare clinical entity, often underdiagnosed or mistaken for sexually transmitted infections, particularly among sexually active young patients. The four cases presented in this study highlight a range of clinical manifestations, from mild, self-limiting forms to severe cases associated with systemic viral infection, particularly Epstein-Barr virus (EBV), which required systemic therapeutic intervention. The particularity of this case series lies in the diversity of clinical presentations, including a rare case in a male patient; the role of laboratory tests and extensive differential diagnosis in excluding other causes and identifying EBV as a possible trigger, supporting

declanșator, sprijinind ipoteza unei etiologii virale mediate imun.

Importanța acestei serii de cazuri derivă din contribuția sa la conștientizarea unei afecțiuni rare, dar cu impact fizic major și subliniază necesitatea dezvoltării unor ghiduri ample de diagnostic și tratament pentru această patologie, care în prezent rămâne slab definită în literatura de specialitate. Totodată aceste cazuri pun probleme de diagnostic diferențial complex al ulcerărilor genitale.

the hypothesis of an immune-mediated viral aetiology.

The importance of this case series derives from its contribution to raising awareness of a rare, but physically impactful condition, and emphasises the need for the development of comprehensive diagnostic and treatment guidelines for this pathology, which currently remains poorly defined in the relevant literature. These cases also highlight the challenges of performing a complex differential diagnosis for genital ulcerations.

Bibliografie/Bibliography

1. Lipschütz B. Über eine eigenartige Geschwürsform des weiblichen Genitales (Ulcus vulvae acutum). *Archiv für Dermatologie und Syphilis*. 1912 Oct;114(1):363-96.
2. Farhi D, Wendling J, Molinari E, Raynal J, Carcelain G, Morand P, Avril MF, Francès C, Rozenberg F, Pelisse M, Dupin N. Non-sexually related acute genital ulcers in 13 pubertal girls: a clinical and microbiological study. *Arch Dermatol*. 2009 Jan;145(1):38-45. doi: 10.1001/archdermatol.2008.519. PMID: 19153341.
3. Lehman JS, Bruce AJ, Wetter DA, Ferguson SB, Rogers RS 3rd. Reactive nonsexually related acute genital ulcers: review of cases evaluated at Mayo Clinic. *J Am Acad Dermatol*. 2010 Jul;63(1):44-51. doi: 10.1016/j.jaad.2009.08.038. Epub 2010 May 11. PMID: 20462661.
4. Vieira-Baptista P, Lima-Silva J, Beires J, Martinez-de-Oliveira J. Lipschütz ulcers: should we rethink this? An analysis of 33 cases. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2016 Mar;198:149-152. doi: 10.1016/j.ejogrb.2015.07.016. Epub 2015 Aug 6. PMID: 26297242.
5. Burguete Archel E, Ruiz Goikoetxea M, Recari Elizalde E, Beristain Rementería X, Gómez Gómez L, Iceta Lizarraga A. Lipschütz ulcer in a 17-month-old girl: a rare manifestation of Epstein-Barr primoinfection. *Eur J Pediatr*. 2013 Aug;172(8):1121-3. doi: 10.1007/s00431-013-2013-8. Epub 2013 May 1. PMID: 23636284.
6. Pereira DAG, Teixeira EPP, Lopes ACM, Sarmiento RJP, Lopes APC. Lipschütz Ulcer: An Unusual Diagnosis that Should Not be Neglected. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2021 May;43(5):414-416. doi: 10.1055/s-0041-1729147. Epub 2021 Jun 2. PMID: 34077985; PMCID: PMC10302062.
7. Rodrigues I, Fachado F, Rocha-Castro C. Lipschütz ulcer: case report and literature review. *Family Medicine & Primary Care Review*. 2024;26(3):408-409. doi:10.5114/fmpcr.2024.142016.
8. Vismara SA, Lava SAG, Kottanattu L, Simonetti GD, Zraggen L, Clericetti CM, Bianchetti MG, Milani GP. Lipschütz's acute vulvar ulcer: a systematic review. *Eur J Pediatr*. 2020 Oct;179(10):1559-1567. doi: 10.1007/s00431-020-03647-y. Epub 2020 Apr 15. PMID: 32296983.
9. Farag Ahmed ES. Nonsexually acquired acute genital ulceration: a commonly misdiagnosed condition. *Gulf J Dermatol Venereol*. 2018;25:13.
10. Dixit S, Bradford J, Fischer G. Management of nonsexually acquired genital ulceration using oral and topical corticosteroids followed by doxycycline prophylaxis. *J Am Acad Dermatol*. 2013;68:797.
11. Luque-González P, Azcona-Sutil L, Vargas-Gálvez D, et al. Lipschütz Ulcer: a case report and a literature review. *Ginecol Obstet Mex*. 2020;88(9):644-50.
12. Huppert JS. Lipschutz ulcers: evaluation and management of acute genital ulcers in women. *Dermatol Ther* 2010; 23: 533-540.
13. Vieira-Baptista, Pedro MD1; Machado, Luísa MD1; Costa, Ana Rosa MD1; Beires, Jorge PhD1; Martinez-de-Oliveira, José PhD2. Mycoplasma pneumoniae: A Rare Cause of Vulvar Ulcers or an Undiagnosed One?. *Journal of Lower Genital Tract Disease* 17(3):p 330-334, July 2013. | DOI: 10.1097/LGT.0b013e3182710896
14. Haidari G, MacMahon E, Tong CY, White JA. Genital ulcers: it is not always simplex.... *Int J STD AIDS*. 2015 Jan;26(1):72-3. doi: 10.1177/0956462414541241. Epub 2014 Jun 26. PMID: 24970475.
15. Horie C, Kano Y, Mitomo T, et al. Possible involvement of Mycoplasma fermentans in nonsexually acquired genital ulceration in 3 young female patients. *JAMA Dermatol*. 2015;151(12):1388-9.
16. Ergun T, Tursen U, Ikizoglu G. Vulvar aphthous ulcerations in Behçet's disease. *Int J Dermatol*. 2005;44(4):281-3.

17. Aslangul E, Noguès N, Cohen JF, Aractingi S. Acute genital ulcers (Lipschütz ulcers) in nonsexually active young girls: report of 4 cases. *Pediatr Dermatol*. 2012;29(6):715–8.
18. Lipschütz B. Über eine eigenartige ulceröse Erkrankung der Vulva. *Arch Dermatol Syph*. 1913;111:92-105.
19. Visentin D, Driul L, Buligan C, Angarkhayeva A, Pinzani C, Martina MD, Londero A, Stinco G. Ulcus vulvae acutum - A case of genital ulcers in adolescent girl. *Case Rep Womens Health*. 2015 Dec 11;9:4-6. doi: 10.1016/j.crwh.2015.11.002. PMID: 29594011; PMCID: PMC5863025.
20. Ben-Amitai D, Mimouni D, Sandbank M. Treatment options for Lipschütz ulcers: a systematic review. *Pediatr Dermatol*. 2019;36(2):152-6.
21. Govindan B. Lipschütz ulcers: a literature review based on 79 cases. *EMJ Reprod Health*. 2016;2(1):73-78.
22. Farhi D, Wendling J, Molinari E. Ulcere genitale acute fără legătură sexuală la 13 fete pubertale: un studiu clinic și microbiologic. *Arch Dermatol*. 2009;145(01):38–45
23. Vieira-Baptista P, Lima-Silva J, Beires J, Martinez-de-Oliveira J. Ulcere Lipschütz: ar trebui să ne regândim acest lucru? O analiză a 33 de cazuri. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2016;198:149–152
24. Ulcerele Lipschütz de Govindan B.: o analiză a literaturii de specialitate bazată pe 79 de cazuri. *Eur Med J Reprod Health*. 2016;2(01):73–78.
25. Nielsen SK, Barbosa MEMP. [Lipschütz ulcer as a differential diagnosis of vulvar ulcer]. *Ugeskr Laeger*. 2018 Apr 2;180(14):V11170833. Danish. PMID: 29622067.
26. Sadoghi B, Sary G, Wolf P, Komericki P. Ulcus vulvae acutum Lipschütz: a systematic literature review and a diagnostic and therapeutic algorithm. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020 Jul;34(7):1432-1439. doi: 10.1111/jdv.16161. Epub 2020 Feb 11. PMID: 31855308; PMCID: PMC7496640.
27. Ghanem KG, Ram S, Rice PA. The Modern Epidemic of Syphilis. *N Engl J Med*. 2020 Feb 27;382(9):845-854. doi: 10.1056/NEJMra1901593. PMID: 32101666.
28. Coleman E, Fiahlo A, Brateanu A. Secondary syphilis. *Cleve Clin J Med*. 2017 Jul;84(7):510-511. doi: 10.3949/ccjm.84a.16089. PMID: 28696198.
29. Johnston C, Koelle DM, Wald A. HSV-2: in pursuit of a vaccine. *J Clin Invest*. 2011 Dec;121(12):4600-9. doi: 10.1172/JCI57148. Epub 2011 Dec 1. PMID: 22133885; PMCID: PMC3223069.
30. Looker KJ, Welton NJ, Sabin KM, Dalal S, Vickerman P, Turner KME, Boily MC, Gottlieb SL. Global and regional estimates of the contribution of herpes simplex virus type 2 infection to HIV incidence: a population attributable fraction analysis using published epidemiological data. *Lancet Infect Dis*. 2020 Feb;20(2):240-249. doi: 10.1016/S1473-3099(19)30470-0. Epub 2019 Nov 18. PMID: 31753763; PMCID: PMC6990396.
31. Lewis DA, Whittington WLH. Chancroid and other non-syphilitic genital ulcers. *Curr Opin Infect Dis*. 2015; 28(1):53–58.
32. Unemo M, Bradshaw CS, Hocking JS, de Vries HJC, Francis SC, Mabey D, Marrasso JM, Sonder GJB, Schwebke JR, Hoornenborg E, Peeling RW, Philip SS, Low N, Fairley CK. Sexually transmitted infections: challenges ahead. *Lancet Infect Dis*. 2017 Aug;17(8):e235-e279. doi: 10.1016/S1473-3099(17)30310-9. Epub 2017 Jul 9. Erratum in: *Rev Bras Epidemiol*. 2024 Sep 30;27:e20230008erratum. doi: 10.1590/1980-549720230008.supl.1erratum. PMID: 28701272.
33. Stoner BP, Cohen SE. A review of lymphogranuloma venereum: epidemiology, pathogenesis, and clinical presentation. *Sex Transm Dis*. 2016;43(5):287–295
34. Rompalo AM, Stamm WE. Bacterial STIs other than syphilis and gonorrhoea. In: Cohen MS, Holmes KK, Levine WC, editors. *Sexually Transmitted Diseases*. 4th ed. New York: McGraw-Hill; 2018. p. 705–726.
35. Unemo M, Ross J, Serwin AB, Gomberg M, Cusini M, Jensen JS. 2020 European guideline for the diagnosis and treatment of gonorrhoea in adults. *Int J STD AIDS*. 2020 Oct 29;956462420949126. doi: 10.1177/0956462420949126. Epub ahead of print. PMID: 33121366.
36. Koblenzer CS. Dermatitis artefacta. Clinical features and approaches to treatment. *Am J Clin Dermatol*. 2000 Jan-Feb;1(1):47-55. doi: 10.2165/00128071-200001010-00005. PMID: 11702305.
37. Barbagallo J, Tager P, Ingleton R, Hirsch RJ, Weinberg JM. Cutaneous tuberculosis: diagnosis and treatment. *Am J Clin Dermatol*. 2002;3(5):319-28. doi: 10.2165/00128071-200203050-00004. PMID: 12069638.
38. Michels IB, Tonello CS, Soares CT. Squamous cell carcinoma of the vulva diagnosed by a dermatologist. *An Bras Dermatol*. 2019 Nov-Dec;94(6):771-772. doi: 10.1016/j.abd.2019.04.005. Epub 2019 Nov 6. PMID: 31789242; PMCID: PMC6939177.
39. Shiohara T. Fixed drug eruption: pathogenesis and diagnostic tests. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2009 Aug;9(4):316-21. doi: 10.1097/ACI.0b013e32832cda4c. PMID: 19474709.
40. Veliath AJ, Bansal R, Sankaran V, Rajaram P, Parkash S. Genital amebiasis. *Int J Gynaecol Obstet*. 1987 Jun;25(3):249-56. doi: 10.1016/0020-7292(87)90242-6. PMID: 2886384.

41. Aldeen T. Behçet's disease, painful genital ulcerations and steroid pulse therapy. *BMJ Case Rep.* 2009; 2009:bcr07.2008.0353. doi: 10.1136/bcr.07.2008.0353. Epub 2009 Feb 27. PMID: 21686847; PMCID: PMC3027886.
42. Hatemi G, Christensen R, Bang D, Bodaghi B, Celik AF, Fortune F, Gaudric J, Gul A, Kötter I, Leccese P, Mahr A, Moots R, Ozguler Y, Richter J, Saadoun D, Salvarani C, Scuderi F, Sfikakis PP, Siva A, Stanford M, Tugal-Tutkun I, West R, Yurdakul S, Olivieri I, Yazici H. 2018 update of the EULAR recommendations for the management of Behçet's syndrome. *Ann Rheum Dis.* 2018 Jun;77(6):808-818. doi: 10.1136/annrheumdis-2018-213225. Epub 2018 Apr 6. PMID: 29625968.
43. Lee JY, Park HJ, Kim HO. Clinical features and prognosis of genital ulcers in Crohn's disease. *Intest Res.* 2019;17(3):379-386.
44. Shields BE, Richardson C, Arkin L, Kornik R. Vulvar Crohn disease: Diagnostic challenges and approach to therapy. *Int J Womens Dermatol.* 2020 Sep 17;6(5):390-394. doi: 10.1016/j.ijwd.2020.09.007. PMID: 33898705; PMCID: PMC8060678.
45. Didona D, Maglie R, Eming R, Hertl M. Pemphigus: Current and Future Therapeutic Strategies. *Front Immunol.* 2019 Jun 25;10:1418. doi: 10.3389/fimmu.2019.01418. PMID: 31293582; PMCID: PMC6603181.
46. De Luca DA, Papara C, Vorobyev A, Staiger H, Bieber K, Thaçi D, Ludwig RJ. Lichen sclerosis: The 2023 update. *Front Med (Lausanne).* 2023 Feb 16;10:1106318. doi: 10.3389/fmed.2023.1106318. PMID: 36873861; PMCID: PMC9978401.
47. Fuchs F, Markert D, Wagner IV, Liebau MC, Berger A, Dangel A, Sing A, Fabri M, Plum G. Toxigenic *Corynebacterium diphtheriae*-Associated Genital Ulceration. *Emerg Infect Dis.* 2020 Sep;26(9):2180-2181. doi: 10.3201/eid2609.180830. PMID: 32818407; PMCID: PMC7454060.
48. Rahhal H, Nunes JT, Lopes Lda C, Prokopowitsch AS. Simultaneous genital ulcer and meningitis: a case of EBV infection. *Autops Case Rep.* 2016 Jun 30;6(2):45-9. doi: 10.4322/acr.2016.033. PMID: 27547743; PMCID: PMC4982784.

Conflict de interes
NEDECLARATE

Conflict of interest
NONE DECLARED

Adresa de corespondență: Ormenișan Raul Lucian
Târgu-Mureș, str. Gh. Doja 12
email: ormenisanraul@yahoo.com

Correspondance address: Ormenișan Raul Lucian,
Târgu-Mureș, str. Gh. Doja 12
email: ormenisanraul@yahoo.com