

Semmelweis Orvostudományi Egyetem Bőr- és Nemikórtani, Bőronkológiai Klinika (igazgató: Prof. Dr. Kárpáti Sarolta egyetemi tanár), Semmelweis Orvostudományi Egyetem Urológiai Klinika (igazgató: Prof. Dr. Romics Imre egyetemi tanár)***

Zoon balanitis és Zoon vulvitis - balanoposthitis et vulvitis chronica circumscripta benigna plasmocellularis

Zoon balanitis és Zoon vulvitis - balanoposthitis et vulvitis chronica circumscripta benigna plasmocellularis

PÓNYAI KATINKA DR.*, PÁLFI ZSUZSANNA DR.*, HÁRSING JUDIT DR.*, NYIRÁDY PÉTER DR.**, VÁRKONYI VIKTÓRIA DR.**, KÁRPÁTI SAROLTA DR.*

ÖSSZEFOGLALÁS

A Zoon balanitis és vulvitis krónikus lefolyású, igen ritka, recidívára hajlamos, ismeretlen etiológiájú betegség. Klinikai megjelenése a lakkszerűen fénylő felszínű, narancsvörös árnyalatú, jól körülírt macula, amelyen belül pontszerű purpurák láthatóak. Szövettanilag az atrophias epidermis, ill. a dermis felső részén elhelyezkedő, szalagszerű, főként plazmasejtekből álló sejtes infiltráció jellemzi. Kezelése nem megoldott, a balanitis esetében az egyetlen, tünetmentességhez vezető terápia a circumcisio. Klinikánk STD ambulanciáján 2004 októbere és 2006 januárja között 22 beteget vettünk gondozásba. A szerzők a fenti beteganyag adatainak feldolgozásával és a szakirodalmi adatok feldolgozásával mutatják be a balanitis és vulvitis plasmocellularist.

Kulcsszavak:

Zoon balanitis - Zoon vulvitis - balanitis plasmocellularis - vulvitis plasmocellularis

SUMMARY

Balanitis and vulvitis plasmocellularis Zoon are uncommon, chronic, recurrent diseases of unknown etiology and pathogenesis. The clinical presentation is usually an erythematous, shiny, moist, and glistening macular to slightly raised solitary plaque. Histologic features include a thinned epidermis, and a dense bandlike or lichenoid mixed infiltrate with a predominance of plasma cells. There is poor response to all local modalities of therapy, in case of balanitis only circumcision is curative. Between October 2004 and January 2007, the authors monitored 22 patients and report their experience comparing with literature data.

Key words:

balanitis Zoon - vulvitis Zoon - balanitis plasmocellularis - vulvitis plasmocellularis

A Zoon által először 1952-ben leírt balanoposthitis chronica circumscripta benigna plasmocellularis, krónikusan fennálló, körülírt folyamat, amely többnyire az idősebb, nem körülmetélt férfiak betegsége. Elnevezése, és külön entitásként való kezelése jellegzetes szövettani képének köszönhető. A folyamat fennállási idejétől függően a papillaris dermisben jelen lévő, változó mértékű, főként plazmasejtekből álló sejtes infiltrátum, dyskeratotikus sejtek, tágult kapillárisok, és vörösvértest extravasatio, haemorrhagia jellemző a folyamatra (1). 1954-ben Garnier írta le a balanitis női analogját, a vulvitis circumscripta plasmocellularist, amely a balanitishoz hasonló klinikai, anatómiai és prognózisában azonban szinte teljesen megegyező lefolyású betegség (2). Nicolwsky az orális nyálkahártyán (szájpadlás, buccalis mucosa, ajkak), Korting a conjunctiván írt le hasonló tüneteket (3).

Ezeket a folyamatokat összefoglalóan plazma sejtes mucositisnek, ill. periorificialis plasmocytosisnak nevezzük.

A folyamatok etiológiája ismeretlen, kialakulásukkal kapcsolatban több elmélet látott már napvilágot, többek között a rossz higiénés szokások, smegma retenció, phimosis, és a vizelet folyamatos irritáló hatása a legtöbbet okolt tényező (4, 5, 6).

Betegek és módszerek

Klinikánk STD ambulanciáján 2004 októbere és 2007 januárja között 22 plazma sejtes mucositisben szenvedő beteget (19 Zoon balanitis, és 3 vulvitis) vettünk gondozásba. A látott klinikai kép alapján 16 esetben a diagnózis felállítható volt, 5 esetben végeztünk szövettani vizsgálatot. Bakteriológiai, protozoon és mycológiai tenyésztések mellett a Chlamydia ELISA és a HPV DNS kimutatását végeztük el.

Eredmények

A 19 férfi beteg átlag életkora 51 év (30-81), a nők életkora átlagosan 60 év (45-81) volt, a legtöbb beteg férfi-

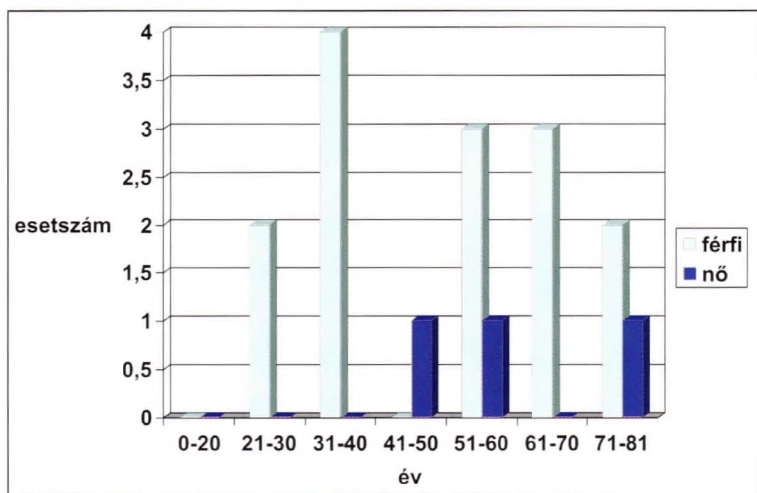
nál a 31-40 év közötti korosztályban detektáltunk (1. táblázat). A folyamat minden esetben több hónapos, akár éves fennállású volt (2. táblázat). Egy esetben saját, syphilis II. stádiumú betegünkénél észleltünk az alapfolyamat gyógyulásával párhuzamosan rapidan kialakuló, típusos Zoon balanitisnek megfelelő tüneteket. Az ambulanciánkon jelentkező betegek nagy részét korábban területi bőrgyógyászat, - urológián ill. nőgyógyászaton kezelték. A szakorvosok diagnózisukat kizárólag a klinikai kép és az anamnézis alapján állították fel. Bakteriológiai, mycológiai tenyésztéseket egyik esetben sem végeztek. Allergológiai vizsgálat (epicutan standard környezeti sor) egy nőbetegnél történt, PPD szenzibilizáció igazolódott.

A beküldő diagnózisok között legtöbbször infekciós eredetű balanoposthitis szerepelt. Egy-egy esetben herpes simplex genitalis, lichen ruber planus, lichen sclerosus et atrophicus, balanitis circinata, human papilloma vírus fertőzés, Morbus Queyrat, pemphigus vulgaris, syphilis, ill. „condom allergia” is szerepelt a felvetett diagnózisok között.

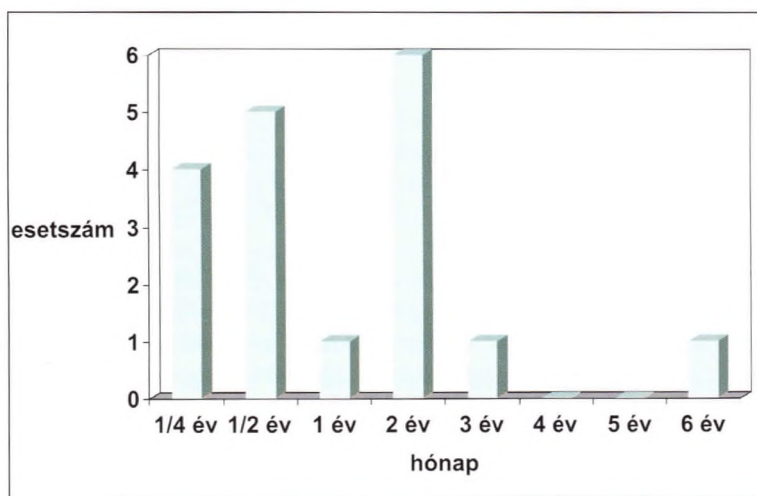
Klinikailag a folyamat férfiak esetében legtöbbször a glans dorsalis és lateralis felszínére és az ezt fedő preputiumra lokalizálódott. Három esetben a frenulum, további 4 esetben a meatus urethrae is érintett volt. Nőknél az introitus mindhárom esetben kifejezetten érintett volt, egy esetben a labium minorok belső felszínével együtt. Szubjektív tünet a férfiak esetében nem volt jellemző, ezzel ellentétben a nőknél meglepően erős panaszok (pruritus, vulvodynia, dysuria, vagy dyspareunia) domináltak. A beküldők által alkalmazott terápia minden esetben tüneti volt: legtöbbször per os és lokális antimycotikus kezelést, esetleg lokális kortikoszteroiddal kombinálva, ill. a per os antibiotikus kezelést alkalmazták (3. táblázat).

A klinikai kép az esetek többségében egyértelmű volt, mindössze 5 esetben kellett a diagnózist hisztológiai vizsgálattal alátámasztani. A folyamatra igen jellegzetes szövettani kép (atrophiás epidermis, superficiális erosiók, a dermis felső részében neutrophilek, spongiosis, dilatált capillarisek, erythrocyta extravasatio, és változó mértékű plasmasejtes beszűrődés) mind az öt esetben fellelhető volt.

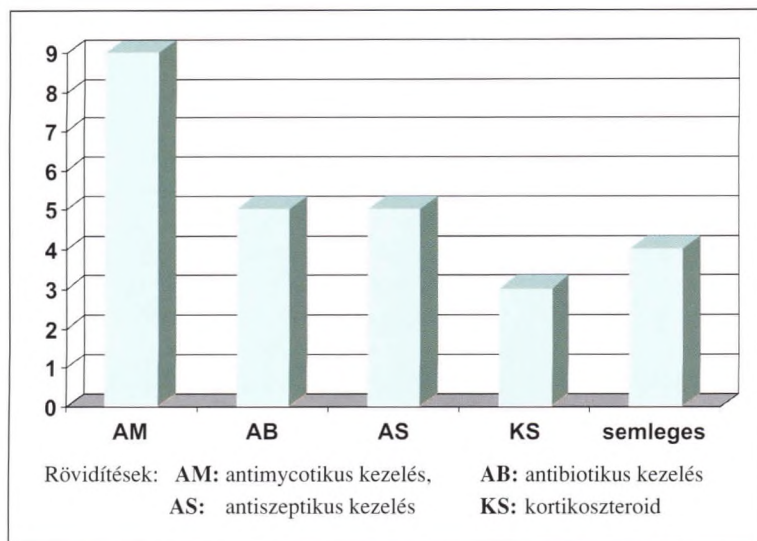
Minden betegünkénél teljes körű bakteriológiai, mycológiai és protozoon tenyésztést, ill. Chlamydia ELISA vizsgálatokat végeztünk. Ezek eredménye 12 esetben negatív lett. A fennmaradó 8 esetben Haemophilus parainfluenzae, Hemophilus influenzae, Esherichia coli,



1. táblázat
A betegség nemek szerinti megoszlása

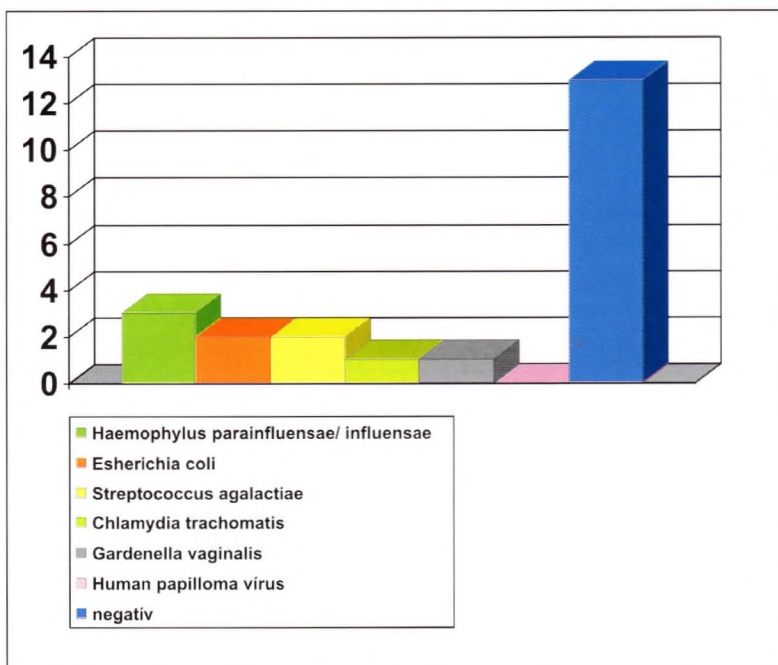


2. táblázat
A tünetek átlagos fennállási ideje



Rövidítések: AM: antimycotikus kezelés, AB: antibiotikus kezelés
AS: antiszeptikus kezelés KS: kortikoszteroid

3. táblázat
Megelőző terápia



4. táblázat

A klinikánkon elvégzett bakteriológiai, mycológiai és protozoon tenyésztés eredményei, kiegészítve a Chlamydia ELISA és Human papilloma vírus DNS kimutatás eredményeivel



1. ábra

A glans dorsalis részén és a preputiumon éles szélű, csillogó felszínű narancsvörös, teleangiectasiákkal tarkított plak

ill. Streptococcus D tenyésztett ki. A Chlamydia ELISA egy esetben lett pozitív. Gram kenet alapján egy vulvitiszes esetben bakterialis vaginosiszt igazoltunk. Human papilloma vírus DNS-t kimutatni nem lehetett (4. táblázat).

A terápia megkezdése előtt a betegeket felvilágosítottuk betegségük krónikus lefolyásáról, és recidíva hajlamáról. Férfiaknál minden esetben felajánlottuk a szakirodalom által elsődleges beavatkozásként elfogadott circumcisiót, azonban ettől a terápiás lehetőségtől, egy beteg kivételével mindenki elzárkózott. A konzervatív terápiát választóknak a terület izolálását, szárazon tartását, a higiénés körülmények javítását javasoltuk. E mellett lokális antiszeptikus, antiflogisztikus krémet, ill. pozitív tenyésztési eredmény esetén célzott antibiotikus terápiát alkalmaztunk. Egy férfitbetegünknel a bakteriológiai tenyésztések alapján krónikus prostatitis igazolódott, amelynek gondozása és kezelése a SE Urológiai Klinikáján történt meg.

A circumcindált beteg maradéktalanul meggyógyult, több hónapja tünetmentes. A konzervatív kezelés mellett 6 esetben lassú javulást, 8 esetben tünetmentességet lehetett elérni. 7 betegnél a terápia felfüggesztése mindig a folyamat recidíváját vonja maga után.

Megbeszélés

A Zoon balanitis krónikusan fennálló, körülírt balanitis, amely főként az idősebb, nem circumcindált férfiak betegsége. Circumcindált férfin kialakult plasmasejtes balanitist a szakirodalom még nem közölt le. (6, 7) A folyamat általában több hónapja vagy éve áll fenn. Kialakulhat de

novo, vagy egy eredetileg meglévő bőrgyógyászati betegség (lichen ruber planus, psoriasis vulgaris, krónikus kontakt dermatitis) talaján. A balanitis női analogja, igen ritka, krónikus lefolyású betegség, amelyet a klinikai kép és a szövettani jellemzők egyezése alapján vulvitis circumscripta plasmocellularisnak neveztek el. Azóta nagyon kevés- alig 40 esetet - közöltek le (8, 9).

Amíg a Zoon balanitis az 50-80 éves férfiakat érinti, a plasmasejtes vulvitisben szenvedők nem feltétlenül az idősebb korosztályból kerülnek ki. Közöltek már 28 éves, de 89 éves betegnél is ilyen tünet kialakulását (1, 6, 10).

A tünet férfiaknál a glanson - legtöbbször a dorsalis felszínen -, a preputiumon, vagy a meatus urethraeben (1. ábra, 2. ábra), nőknél a vulván bárhol megjelenhet



2. ábra

A meatus urethrae körül élénk erythemás, lakkszerűen csillogó felszínű macula



3. ábra

A comissura posterior területén és a jobb labium majus belső felszínén éles szélű szélű, petechiákkal tarkított erythemás macula

(3. ábra). Klinikailag a jellegzetesen, lakkszerűen csillogó felszínű, erythemás, narancssárga árnyalatú, jól körülírt, legtöbbször soliter macula jellemző, amelyen belül macroscoposan pontszerű purpurák, bevérzések (ún. cayenni bors mintázat) figyelhetők meg, ez utóbbiak dermatoscoppal apró teleangiectasiáknak bizonyulnak (1, 8, 10). A gyulladási jelei (oedema, fluor, crusta) hiányoznak (1). A férfiakra jellemzően tünetszegények, nőknél az erős pruritus, szárazság érzés, vulvodynia, dyspareunia, ill. az egy pontra lokalizálódó fájdalom jellemző, amely a klinikai képpel nem arányos (2, 6, 11). Létezik a Zoon mucositisnek erosív, ill. nodularis és pseudoangiomatosus klinikai formája is, ilyenkor a szövettani vizsgálat eredménye a döntő, a plasmasejtes mucositisre jellegzetes elemek minden esetben jelen vannak (12).

A betegség időbeni lefolyása során megjelenő szövettani jellegzetességeket az 5. táblázat tartalmazza. Összefog-

lalóan a legfontosabb jellemzők: az atrophias epidermis, a papillaris dermisben lévő plasmasejtes infiltrátum, a tárgult kapillarisok és a haemorrhagia. Nem figyelhető meg azonban sem keratinocyt dysplasia, sem nyilvánvaló hólyagképződés (1, 4, 5, 8, 12, 13, 14).

A PAS és Gram festések legtöbbször negatívak. A direkt immunfluoreszcencia vizsgálatok vagy negatív eredménnyel zárulnak, vagy anti IgA, ill. anti IgE serummal pozitívan festődő plasmasejtek láthatóak (5, 6, 8, 15).

A betegség etiológiája ismeretlen. A legszélesebb körben elfogadott provokáló tényezők közé tartoznak: meleg, nedvesség, trauma, személyi higiénia hiánya, smegma retenció, krónikus irritáció (pl. testnedvek - inkontinencia, exogén anyagok – detergensok) vagy krónikus infekció (1, 2, 3, 4, 7, 10) (6. táblázat).

A balanitis etiológiáját legújabbban a genitáliák anatómiai sajátosságaira vezetik vissza. A glanson és a preputium belső részén lévő szaruréteg vékonyabb, ellenállása kisebb, mint a többi területen, másrészt az elszarusodó laphám nyálkahártyára jellemző viszonyok (összefekvő terület, meleg, nedvesség) között van (1, 4, 5). Weyer's és társai szerint a plasmasejtes mucositis ennek a régióknak a lichen simplex chronicusa (11).

Egy másik megközelítés alapján, a plasma sejtes balanitis és vulvitis tulajdonképpen nem más, mint a keratinizált bőr nem specifikus gyulladási válasza, amely krónikus irritációra ill. exogén ágensre jelentkezik. Ezt támasztja alá, hogy betegség korai stádiumában a szövettani kép korai irritatív kontakt dermatitisnek felel meg, az epidermalis hyperplasia, és focalis parakeratosis miatt (1). Sok esetben csak a hisztológiai vizsgálat során derül ki, hogy ami klinikailag Zoon-nak megfelel, nem más, mint allergiás kontakt dermatitis, psoriasis, lichen ruber planus, vagy akár laphámsejtes carcinoma (4, 13).

A fizikális eredet mellett szól egyrészt a klinikum: 1. a leggyakrabban érintett régió a glans dorsalis része, nőknél pedig a comissura posterior, amelyek a traumának legjobban kitett területek, 2. a szövettani vizsgálat során látható erythrocyta extravasatio és hemosiderin lerakódás,

	Akut	Szubakut	Krónikus
Epidermis	- oedemás - megvastagodik - helyenként parakeratotikus	- atrophias - helyenként superficiális erosiók - felső részében spongiosis, ill. neutrophilek	- subepidermalis résképződés, - akár a teljes epidermis hiányával
Dermis			
capillarisok	a papillaris dermisben a kapillarisok dilatálódnak	a papillaris dermisben a kapillarisok dilatálódnak	
sejtes infiltráció	lichenoid infiltráció látható, lymphocytákkal és kevés plazma sejttel	kifejezettebb plasmasejtes infiltráció	plasmasejtben gazdag lichenoid infiltrátum
egyéb	még hiányozhat a hemosiderin	erythrocyta extravasatio	- superficiális dermis fibrosis - sok siderophag

5. táblázat

A plasmasejtes mucositis szövettani jellemzői

3. a betegség csak a nem circumcindáltakon jelentkezik, 4. hypospadiasis esetén szinte törvénytörő a kialakulása (13). Akár a trauma, akár a folyamat előrehaladtával kapcsolatban kialakuló fokális erosiók miatt neutrophilek vándorolnak be az epidermisbe, és a kibocsátott proteolytikus enzimeknek köszönhetően létrejön a subepidermalis résképződés (4).

A nem specifikus gyulladáshoz való válasz része a plazmasejtes infiltráció is. A plazmasejtek ennek ellenére nem játszanak szerepet a betegség kialakulásában, hiszen normál körülmények között is megtalálhatóak a száj- ill. genitális nyálkahártyán. Ezen kívül számuk a betegség korai stádiumában alacsony, így megjelenésük leginkább csak a betegség krónikus lefolyására utal (1, 4). A folyamat eredetének tisztázása céljából több tanulmány született a plazmasejtek immunglobulin termeléséről. Immunhisztológiai festések során a plazmasejtes infiltrátumban főként IgE-t, és IgG-t találtak. Ez utóbbi alapján *Nishimura* és munkacsoportja a folyamatot IgE mediált, azonnali típusú hyperszenzitivitáshoz kapcsolt, nem specifikus gyulladáshoz vezetett értékelte, bár specifikus allergént nem tudtak azonosítani (13, 16). *Toonstra és van Wichen* az IgG termelést a krónikus fertőzések esetén megjelenő, nem specifikus, polyclonalis B sejt stimuláció eredményének tartja (13). A reccurrens infectió és következményes ismétlődő lymphoid sejt stimuláció szerepét támasztja alá a lymphocyták magas száma és az erősív tünetekben megjelenő IgM populáció is (13). *Montgomery, Davis-Daneshfar és Trueb* hipotézise szerint krónikus *Mycobacterium smegmatis* fertőzés áll a tünetek kialakulásának hátterében, amely baktériumot eredetileg valóban innen izolálták, de szerepe a Zoon balanitis kialakulásában kétséges, ugyanis nem izolálható a smegmából, és nem a normál genitális flóra része (13, 17). A herpes simplex genitális és egyéb vírusos fertőzések, pl. HIV, HPV és HCV provokáló szerepét is felvetik a betegség kialakulásában. A vírusos etiológia mellett szól, hogy alfa interferon kezelés mellett (amelyet terápiás alternatívaként sikerrel alkalmaznak) a herpes simplex vírus II. antígenjei direkt immunfluorescenciával igazoltan teljesen eltűntek (14, 15, 18).

A lichen aureussal való szövettani hasonlóság egyes szerzőkben felveti a pathogenesis hasonlóságát is. Ebben az esetben fel kell merülnön a lokális ösztrogén készítmények által kiváltott késői típusú hyperszenzibilizáció, vagy a krónikus kismencedei nyomásfokozódás, ill. következményesen megnövekedett vénás nyomás szerepe, amely a perforátor vénák elégtelensége, és az érfal fragilitás miatt jött létre (11). Ez utóbbi elméletet bizonyítja, hogy az irodalomban leközölt kevés Zoon vulvitis esetnél feltűnően sokszor szerepel az anamnézisben uterus prolapsus, inkontinencia, ill. akár szisztémás, akár lokális ösztrogén terápia (2, 6, 9, 11, 19, 20, 21).

1. ismeretlen	
2. fizikális eredet	
3. anatómiai sajátosságok	meleg, nedvesség, maceratio higiénia hiánya, smegma retenció elszarusodó laphám nyálkahártya körülmények között
4. krónikus irritáció	testnedvek – inkontinencia exogén anyagok – detergenssek
5. allergiás kontakt dermatitis	
6. krónikus/recurrens fertőzés	<i>Mycobacterium smegmatis</i> herpes simplex genitális I. II. egyéb vírusos fertőzések: HIV, HPV, HCV
7. plazmasejtek szerepe	immunglobulin termelés
8. lichen aureus szubtypus	
9. autoimmun folyamat	

6. táblázat

A plazmasejtes vulvitis és balanitis feltételezett etiológiája

Az exogen ágens azonosítása céljából elvégzett standard ill. kiegészítő (kortikoszteroid sor, elegyítők, illatanyagok) epicután tesztekkel a legtöbb esetben nem tudtak kontakt szenzibilizációt igazolni. Egy-egy esetben perubalzsam, vagy lanolin érzékenység igazolódott, de a vizsgált populáció számhoz képest nem szignifikáns mennyiségben. Mindezek alapján az epicutan teszt nem tartozik szorosan a diagnózis felállításához szükséges vizsgálatok közé (22).

A plazmasejtes balanitis és vulvitis polyglandularis endokrin betegséggel, ill. keringő ellenanyagokkal – szisztémás lupus erythematosissal való társulását is leközölték, felvetve, de nem bizonyítva a folyamat autoimmun eredetét (20, 23).

A balanopreputialis ill. vulvaris régiót érintő, krónikusan fennálló folyamatokat nehéz differenciáldiagnosztikai szempontból megítélni. 2001-ben született meg a balanoposthitis hivatalos felosztása (*Edwards* 2001), amelynek alapján 10 formát különböztethetünk meg: 1. candida balanoposthitis, 2. anaerob balanoposthitis, 3. aerob balanoposthitis, 4. HPV balanoposthitis, 5. lichen sclerosus, 6. Zoon balanitis, 7. erythroplasia Queyrat, 8. balanitis circinata parakeratotika, 9. fix gyógyszer exanthema, 10. irritatív/allergiás balanitis (13). Zoon vulvitis esetén szintén a fenti differenciál diagnosztikai lehetőségekkel kell számolnunk, amely mellett gondolnunk kell az idiopathiás vulvodyniára is (24, 25). Klinikailag a legegyszerűbb differenciál diagnosztikai megközelítést a Zoon balanitisnek a 7. táblázatban tüntettük fel (8).

A Zoon balanitis és vulvitis szövettani differenciáldiagnosztikai párja a lichen aureus, a felszínes purpurák, és a szövettani metszetben jelen lévő plazma sejtek miatt. A lichen aureus a perzisztáló pigmentált purpurás dermatitisek lokalizált formája, klinikailag egy jól körülírt, hemorrhagiás folt, szövettanilag főként lymphocytás infiltrátum jellemzi, vörösvértest extravasatioval, és hemosiderin lerakódással. Egyes szerzők a balanitis ill. vulvitis plasmodiumot a lichen aureus speciális megjelenési formájának tartják (11, 13).

lakkszerűen fénylő felszín vöröses barna felületes erosiók, hegesedés nélkül	Zoon balanitis /vulvitis
bársonyosan fénylő felszín	erythroplasia Queyrat
elefántcsont szín	lichen sclerosus et atrophicus
mély ulcusok és bullák	nyálkahártya pemphigoid

7. táblázat

Differenciál diagnózis a klinikai kép alapján

1.	Provokáló faktorok kiküszöbölése
	a. szárazon és tisztán tartás, izolálás
	b. irritáló anyagok, detergensek kerülése
	c. igazolt allergének elhagyása
2.	Invazív terápia:
	a. circumcisió
	b. gáttájék anatómiai rekonstrukciója
	c. lézer:
	I. széndioxid lézer
	II. erbium YAG lézer
	d. krioterápia:
3.	Lokális terápia:
	a. antiszeptikus, antibiotikus készítmények
	I. tannin sav
	II. fucidinsav
	III. gentamycin
	IV. mupirocin
	b. kortikoszteroid készítmények (clobetasol propionát, trimovate)
	c. alternatív lokális terápia („off label use”):
	I. tacrolimus
	II. alfa interferon
	III. cyclosporin
	IV. misoprostol 0.01%
	V. imiquimod

8. táblázat

Terápiás javaslat

Specifikus terápia nem ismert (8. táblázat). Az ismert provokáló faktorok, igazolt allergének elhagyása mellett fontos a terület fokozott szárazon és tisztán tartása, izolálása (21). Főként nőknél fontos a gáttájék anatómiai rekonstrukciója, csökkentve ezzel a krónikus kismencedei nyomásfokozódást és megnövekedett vénás nyomást, ill. megszüntetve az inkontinencia okait (11). Balanitis esetén a kezelés aranystandardja a circumcisió (9, 26). A beavatkozás elvégzésével egyrészt megszűnik a preputium belső felszínének nyálkahártya jellege, és így az állandó irritáció, másrészt szövettani feldolgozásra alkalmas anyagot kapunk (13). Az invazív eljárások közé tartozik a széndioxid lézeres, vagy erbium YAG lézeres beavatkozás. „Continuous wave” széndioxid lézer szkennelrel („silk touch”, intenzitás: 1-2W, 2 vagy 4 alkalommal) történt beavatkozás után a reepithelizáció 1-2 héten keresztül történik, 3-12 hétig még reziduális erythema megfigyelhető. A beavatkozást követően ritka a relapsus, akár több éves tünetmentességről is beszámolnak. Késői mellékhatásként

egy-egy esetben lichen sclerosus et atrophicus kialakulásáról számolnak be a szakirodalomban (13, 27, 28, 29, 30). A lokális kezelés kiegészítéseként, ill. esetenként önállóan is alkalmazható krioterápia. A radioterápia és elektrocateres beavatkozások nem ajánlottak (3, 30).

A lokális vagy intralesionalis szteroid készítmények (clobetasol propionát, trimovate), lokális antiszeptikus, vagy antibiotikus készítmények (tannin sav, fucidinsav, gentamycin, mupirocin) kiegészítő kezelésként ajánlottak. A lokális kortikoszteroid kezelés felfüggesztése után recidívával kell számolni, ill. lappangó virális fertőzések, pl. condyloma acuminatum fellobbanásával (2, 5, 10, 25, 31).

Alternatív terápiaiként, („off label use”) több lokális kezeléssel is beszámol a szakirodalom. A tacrolimus helyi alkalmazását akkor javasolják, ha a circumcisió nem nyújt teljes megoldást. Ilyenkor, ill. ezt megelőzendő ajánlják egyes irodalmak a fenti kezelést (5, 33). Ezzel szemben más tanulmányok a tacrolimus használatát nem tartják terápiásnak. Elméletük szerint ezt a lokális terápiát legtöbbször a sikertelen, elhúzódó kortikoszteroid kezelés után vezeti be a kezelőorvos. A kortikoszteroid kezeléshez hozzászokott bőrben a terápia felfüggesztése után nitrogén-oxid szabadul fel, következményes vasodilatatioval, és erythemával, amely tünet a nitrogén-oxid szint normalizálódásával lassan, hetek alatt „spontán” megszűnik. Elméletük szerint az ez idő alatt alkalmazott lokális makrolid terápia gyulladáscsökkentő hatásának nincs szerepe, pusztán placebo tekinthető (34). Óvatosságra ad okot, hogy a tacrolimus használata mellett a penisen spinocellularis

carcinoma kialakulását is leközlötték, bár egyértelmű összefüggést nem tudtak bizonyítani (35). Intralesionalisan alkalmazott alpha interferon kezelés mellett nemcsak a klinikai tünetek és a plazmasejtes infiltrátum regrediált, hanem direkt immunfluorescens vizsgálattal igazolhatóan a herpes vírus antigének expressziója is csökkent (6, 14, 15). Egy-egy esettanulmány született agresszív lokális kezelésre rezisztens, évek óta fennálló tünetek lokális cyclosporin (0,01%), misoprostol, ill. imiquimod kezelés kedvező terápiás hatásáról is (6, 36, 37).

A számtalan terápiás kísérlet végeredményeként elmondható, hogy amíg a lokális kezelés mellett sokszor jelentkezik recidíva, a sebészi beavatkozások jó hosszú távú eredményhez vezetnek (13).

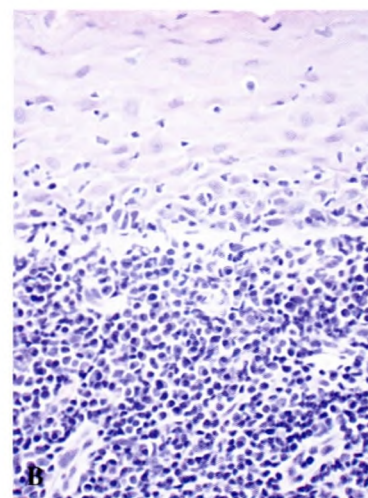
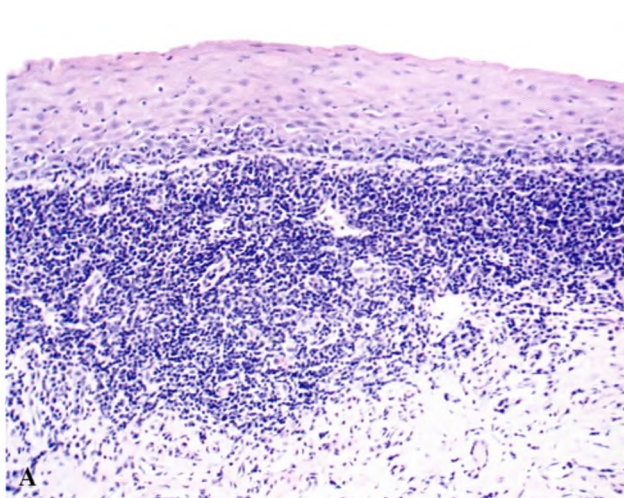
A plazmasejtes balanitis és vulvitis nem precancerosus állapot. Krónikus volta ellenére nagyon ritkán figyelték meg a folyamat malignizálódását (3, 12). Két esetben köztöltek le, több évtizede fennálló Zoon balanitisnél erythroplasia Queyrat ill. morbus Bowen kialakulását. Diag-

nosztikus biopszia először csak plazmasejtes infiltrációt, később már malignitást igazolt. A cikkek szerzőiben felmerült, hogy a krónikus, évtizedeken keresztül fennálló gyulladás eredményeképpen alakulhatott ki az in situ carcinoma, bár felvetik annak a lehetőségét is, hogy a biopsziás mintavétel először csak a neoplasia körüli reaktív plazmasejtes infiltráció területéről történt. A radioterápia mindkét esetben teljes remisszióhoz vezetett (38, 39). *Joshi* és munkatársai 1999-ben, *Porter* és munkatársai 2000-ben vetették fel spinocellularis carcinoma kialakulásának lehetőségét Zoon balanitis talaján. (39, 40, 41, 42)

Saját betegeink ill. a szakirodalom adatait összegezve megállapíthatjuk, hogy a vulvitis és balanoposthitis chronica circumscripita plasmocellularis nem specifikus reakció a gyengén keratinizált bőrön, krónikus irritáció hatására. A folyamat benignus, de recidíva hajlama és tünettana miatt a betegek életminőségét súlyosan befolyásolja, amelynek jelentőségét nem szabad figyelmen kívül hagynunk. Az epidermalis barrier funkció károsodása miatt kapu egyéb szexuális úton terjedő betegségek számára, ill. elfedhet más, prognózis szempontjából fontos kimenetelű betegséget (pl. cc. spinocellulare, morbus Queyrat, morbus Bowen). A plasmacellularis balanitis jelenleg elsőként választandó - hosszú távú tünetmentességet célzó terápiaja férfiaknál a circumcisio, amelyet a lokális antiszeptikus vagy gyulladáscsökkentő kezelésekkel ill. a folyamat izolálásával lehet kiegészíteni (10, 41).

IRODALOM

1. *Braun-Falco O., G., Wolff H. H.*: Dermatology, 2nd, completely revised edition, Springer Verlag Berlin, Heidelberg, New York (2006), 1204-1223.
2. *Botros M., Miller J., Goldberg R., Gandhi és mtsai.*: Successful treatment of Zoon's vulvitis with high potency topical steroid. *Int. Urogynecol J.* (2006) 17, 178-179.
3. *Retamar R. A., ien M. C., Chouela E. N.*: Dermatologic surgery, Zoon's balanitis: presentation of 15 patients, five treated with carbon dioxide laser. *International Journal of Dermatology* (2003) 42, 305.
4. *Weyers W., Ende Y., Schalla W. és mtsai.*: Balanitis of Zoon: a clinicopathologic study of 45 cases. *Am J Dermatopath.* (2002) 6, 459-467.
5. *Moreno-Arias G., Camps-Fresneda A., Llabiera C. és mtsai.*: Plasma cell balanitis treated with tacrolimus 0.1%. *British Journal of Dermatology.* (2005) 153, 1204.
6. *Jivko A., Snežina G.*: Dermatologic Diseases of the Vulva. *Clinics in Dermatology* (1997) 15, 53-65.
7. *Mallon E., Hawkins D., Dinneen M. és mtsai.*: Circumcision and Genital Dermatoses. *Arch. Dermatol.* (2000) 136, 350-354.
8. *Alessi E., Coggi A., Gianotti R.*: Review of 120 biopsies performed on the preputial sac. *Dermatology.* (2004) 2, 104-124.
9. *Yoganathan S., Bohl T.G., Mason G.*: Plasma cell balanitis and vulvitis (of Zoon). A study of 10 cases. *J. Reprod. Med.* (1994) 12, 939-44.
10. *Várkonyi V.*: STD atlasz gyakorló orvosoknak Klinikum-Diagnózis-Terápia. Medicina könyvkiadó Rt. Budapest (2006)
11. *Li Q., Leopold K., Carlson A.*: Chronic vulvar purpura: persistent pigmented purpuric dermatitis (lichen aureus) of the vulva or plasma cell (Zoon's) vulvitis? *J. Cutan Pathol.* (2003) 30, 572-576.
12. *Kumar B., Sharma R., Rajagopalan M. és mtsai.*: Plasma cell balanitis: clinical and histopathological features- response to circumcision. *Genitourin. Med.* (1995) 1, 32-4.
13. *Davis D. A., Cohen P. R.*: Balanitis circumscripita plasmacellularis. *J. Urol.* (1995) 2, 424-426.
14. *Uniyuki K., Sada A., Asumoto Y.*: A case of vulvitis circumscripita plasmacellularis positive for herpes simplex type II antigen. *Clinical and Experimental Dermatology* (1998) 23, 1365.
15. *Morioka S., Nakjima S., Yaguchi H. és mtsai.*: Vulvitis circumscripita plasmacellularis treated successfully with interferon alpha. *J. Am. Acad. Dermatol.* (1988) 19, 942-50.
16. *Nishimura, M., Matsuda T., Muto M és mtsai.*: Balanitis of Zoon. *Int. J. Dermatol.* (1990) 29, 421.
17. *Howe R., Hodges M.*: The carcinogenicity of smegma: debunking a myth. *J. EADV* (2006) 20, 1046-1054.
18. *Houser E. R., Guston K. E., Funkhouser W. K. és mtsai.*: Plasma cell (Zoon's) balanitis with concomitant HIV infection. *Urology* (2005) 3, 657.e13-657.e14.
19. *Davis J., Shapiro L., Baral J.*: Vulvitis circumscripita plasmacellularis. *J. Am. Acad. Dermatol.* (1983) 3, 413-6.
20. *Scurry J., Dennerstein G., Brennan J. és mtsai.*: Vulvitis circumscripita plasmacellularis. A clinicopathologic entity? *J. Reprod. Med.* (1993) 1, 14-8.
21. *Grosshans E., Kleineclaus I., Guillaume J. C.*: Intraepithelial capillary hemangioma? *Ann. Dermatol. Venereol.* (2002) 129, 46-49.
22. *Virgili A., Levratti A., Zampino M. R. és mtsai.*: Are patch test useful in plasma cell vulvitis? *J. Reprod. Med.* (2004) 2, 105-7.
23. *Salopek T. G., Siminoski K.*: Vulvitis circumscripita plasmacellularis (Zoon's vulvitis) associated with autoimmune polyglandular endocrine failure. *Br. J. Dermatol.* (1996) 6, 91-4.
24. *Heymann W. R.*: Mucocutaneous pain syndromes – Dialogues in Dermatology. *J. Am. Acad. Dermatol.* (2004) 51, 970-971.
25. *Ajibona O., Brown L.*: Apareunia in patient with Zoon vulvitis. *Journal of Obstetrics and Gynecology* (2005) 3, 315-323.
26. *Pastar Z., Rados J., Lipozencic J. és mtsai.*: Zoon plasma cell balanitis: an overview and role of histopathology. *Acta. Dermatovenerol. Croat.* (2004) 4, 268-73.



4. ábra

Szövettani kép (hematoxylin-eosin festés, **A**: 100x, és **B**: 300x nagyítás)

27. Baldwin H. E., Geronemus R. G.: The treatment of Zoon's balanitis with the carbon dioxide laser. *J. Dermatol. Surg. Oncol.*(1989) 15, 491.
28. Aynaud O., Casanova J., Tranbaloe P.: CO₂ laser for therapeutic circumcision in adults. *Eur. Urol.* (1995) 1, 74-76.
29. Albertini J., Holck D., Farley M.: Zoon's balanitis treated with Erbium:YAG laser ablation. *Lasers. Surg. Med.* (2002) 2, 123-6.
30. Haedersal M., Wulf H. C.: Plasma cell balanitis treated with a copper vapour laser. *Scand. J. Plast. Reconstr. Surg. Hand Surg.* (1995) 4, 357-8.
31. Buechner S. A.: Common skin disorders of the penis. *BJU International* (2002) 90, 498.
32. Tang A., David N., Horton L. W.: Plasma cell balanitis of Zoon: response to Trimovate cream. *Int. J. STD AIDS* (2001) 2, 75-8.
33. Hernandez M., Borrego H., Báez M. *és mtsai.*: Viewpoints in dermatology. Correspondence. Plasma cell balanitis of Zoon treated succesfully with topical tacrolimus. *Clinical and Experimental Dermatology*, (2005) 30, 588.
34. Santos-Juanes J., Sanchez del Rio J., Galache C.: Topical Tacrolimus. *Arch Dermatol* (2004) 140, 1538-1539.
35. Langeland T., Engh V.: Topical use of tacrolimus and squamous cell carcinoma on the penis. *Br. J. Dermatol.* (2005) 1, 183-5.
36. Gunter J., Golitz L.: Topical misoprostol therapy for plasma cell vulvitis: a case series. *J. Low. Genit. Tract. Dis.* (2005) 3, 176-80.
37. Yosipovitch G., Chan R., Ong B. H.: Resolution of vulvitis circumscripta plasmacellularis with topical imiquimod: two case reports. *Br. J. Dermatol.* (2003) 3, 638-41.
38. Davis-Daneshfar A., Trueb R.: Bowen's disease of the glans penis (erytopalsia Queyrat) in plasma cell balanitis. *Cutis* (2000) 6, 395-398.
39. Davis-Daneshfar A., Trueb R. M.: Bowen's disease of the glans penis (erythroplasia of Queyrat) in plasma cell balanitis. *Cutis* (2000) 6, 395-8.
40. Joshi U. J.: Carcinoma of the penis preceded by Zoon's balanitis. *Int. J. STD AIDS.* (1999) 12, 823-5.
41. Porter W. M., Hawkins D. A., Dinnem M. *és mtsai.*: Zoon's balanitis and carcinoma of the penis. *Int. J. STD AIDS.* (2000) 7, 484-5.

Érkezett: 2007. II. 19.

Közlésre elfogadva: 2007. IV. 23.