

lek. Julia Sieczyh

**Analiza kliniczna i epidemiologiczna przypadków liszaja
twardzinowego okolicy anogenitalnej - wnioski dotyczące
diagnostyki i terapii.**

**Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu
w dyscyplinie nauki medyczne**

Promotor: dr hab. n. med. Beata Młynarczyk-Bonikowska

Promotor pomocniczy: dr n. med. Dorota Nowicka

Klinika Dermatologiczna UCK WUM



Obrona rozprawy doktorskiej przed Radą Dyscypliny Nauk Medycznych
Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Warszawa 2024

STRESZCZENIE

Analiza kliniczna i epidemiologiczna przypadków liszaja twardzinowego okolicy anogenitalnej - wnioski dotyczące diagnostyki i terapii.

Wstęp:

Liszaj twardzinowy (LS) jest przewlekłą, postępującą chorobą zapalną skóry i błon śluzowych. Dotyczy najczęściej okolic narządów płciowych i odbytu, dużo rzadziej występuje w okolicy pozagenitalnej. Etiologia i patogeneza choroby pozostają niewyjaśnione. Postulowana jest m.in. autoimmunizacja oraz etiologia genetyczna, wirusowa czy hormonalna. W przebiegu choroby może dochodzić do bliznowacenia, atrofii skóry i śluzówek okolicy narządów płciowych i odbytu, a w konsekwencji do zaburzeń czynnościowych. LS ma również potencjał kancerogeny. U chorych istnieje zwiększone ryzyko rozwoju neoplazji śródnamionkowej oraz raka płaskonabłonkowego sromu czy prącia. Istotna jest wielokierunkowa opieka i współpraca dermatologów, ginekologów, urologów oraz w przypadku występowania zmian u dzieci - pediatrów. Objawy kliniczne u kobiet początkowo mogą być dyskretne i niespecyficzne jak rumień, następnie pojawiają się pęknięcia śluzówki, atrofia skóry i błon śluzowych oraz fuzja warg sromowych mniejszych i większych. Pacjentki mają zaznaczone objawy subiektywne, takie jak świąd, pieczenie czy ból podczas kontaktów płciowych. U mężczyzn objawy obejmują zmiany koloru skóry i śluzówek napletka, wędzidełka i żołądzi, tworzenie białych plamek, grudek i obszarów sklerotyzacji. Może dochodzić do wytwarzania pierścienia zaciskającego napletek a w konsekwencji, do stulejki. Do stwardnień dochodzi także w okolicy ujścia oraz wewnątrz cewki moczowej, co powoduje zaburzenia urodynamiczne. Wędzidełko prącia staje się nieelastyczne i ma tendencję do ograniczania erekcji. Początkowo, objawy subiektywne mogą nie występować. Rozpoznanie LS stawia się najczęściej na podstawie obrazu klinicznego. Biopsję należy wykonać w przypadku: nietypowej prezentacji klinicznej, podejrzenia transformacji nowotworowej oraz braku odpowiedzi na właściwe i odpowiednio długo prowadzone leczenie. Leczenie farmakologiczne obejmuje przede wszystkim miejscowe silne glikokortykosterydy. Ważna jest również odpowiednia pielęgnacja i stosowanie emolientów. Inne opcje terapeutyczne obejmują m.in. miejscowe inhibitory kalcyneuryny, leczenie chirurgiczne, miejscowe i ogólne retinoidy czy terapię fotodynamiczną.

Cele:

1. Ustalenie charakterystyki epidemiologicznej badanych pacjentów z genitalnym liszajem twardzinowym z uwzględnieniem wieku, płci i współwystępowania chorób przewlekłych.
2. Ustalenie częstości występowania chorób przenoszonych drogą płciową u chorych z liszajem twardzinowym.
3. Ustalenie najbardziej typowego obrazu klinicznego genitalnego liszaja twardzinowego (objawy przedmiotowe i podmiotowe) oraz korelacji z charakterystyką epidemiologiczną w tym z płcią pacjentów.
4. Określenie częstości występowania zmian pozagenitalnych w przebiegu genitalnego liszaja twardzinowego.
5. Ustalenie zasadności rutynowego badania histologicznego oraz cech klinicznych liszaja twardzinowego sugerujących konieczność pobrania wycinka do badania histologicznego.
6. Określenie częstości występowania neoplazji śród nabłonkowej u pacjentów z liszajem twardzinowym okolicy anogenitalnej oraz korelacji z przebiegiem klinicznym, charakterystyką epidemiologiczną i leczeniem.
7. Określenie częstości występowania raka kolczystokomórkowego u pacjentów z liszajem twardzinowym okolicy anogenitalnej oraz korelacji z przebiegiem klinicznym, charakterystyką epidemiologiczną i leczeniem.
8. Ustalenie najczęściej stosowanego leczenia z powodu LS w badanej grupie i jego skuteczności.

Materiały i metody:

Materiał badany stanowiło 459 pacjentów z rozpoznaniem liszajem twardzinowym anogenitalnym leczonych w Klinice Dermatologii i Wenerologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego w latach 2015-2020 r. Rozpoznanie liszaja twardzinowego zostało postawione na podstawie obrazu klinicznego u pacjentów co jest zgodne z zaleceniami i wytycznymi krajowymi i światowymi. U 134 pacjentów ze względu na wątpliwości kliniczne, trudności terapeutyczne pobrano wycinek do badania histologicznego. Analizowano dokumentację medyczną wszystkich chorych. Wykonano analizę statystyczną.

Wyniki:

Średnia wieku badanej populacji chorych z LS wynosiła 51 lat, natomiast średni wiek zachorowania na LS 49 lat. W badanej grupie kobiety były istotnie starsze od mężczyzn, mediana wieku wynosiła odpowiednio 61 i 42 lata. Kobiety również później zgłaszały się do lekarza niż mężczyźni -średnio odpowiednio po 12 i po 6 miesiącach trwania choroby. U

większości chorych (62,5%) nie odnotowano żadnych chorób współistniejących. Najczęstszą chorobą przewlekłą towarzyszącą gLS była cukrzyca, występująca u 5,6 % chorych oraz nadciśnienie tętnicze u 8,9 % pacjentów. Choroby autoimmunologiczne stwierdzono u 6,1% pacjentów z gLS, istotnie częściej u kobiet 12,6% niż u mężczyzn z LS 2,4%. Choroba Hashimoto występowała u 3,9%. Rzadziej pacjenci chorowali na liszaj płaski okolicy pozagenitalnej, morphea, bielactwo lub RZS. Genitalny liszaj płaski stwierdzono u 11,5% badanych histopatologicznie i 2,6% całej grupy. Choroby weneryczne i inne infekcje narządów płciowych diagnozowane są u 13,9% chorych z LS, w tym opryszczka genitalna u 4,4% pacjentów, drożdżyca u 3,5% pacjentów, brodawki płciowe u 2,3%. Kiłę, rzeżączkę czy bakteryjną waginozę rozpoznano u niespełna 1% chorych. U pojedynczych pacjentów występował świerzb, zakażenie HIV czy NGU. Najczęstszym stwierdzanym objawem były zmleczenia błon śluzowych narządów płciowych. U kobiet dotyczyły zwłaszcza warg sromowych u 55,7% przedsionka pochwy u 39,5% i okolic łechtaczki u 30,5%, u mężczyzn wewnętrznej i zewnętrznej blaszki napletka u kolejno 59,6% i 53,8% oraz żołądzi u 43,5%. 30,5% pacjentek miało zmiany zanikowe warg sromowych oraz ścięczenie śluzówki przedsionka pochwy. U 41,8% mężczyzn występował zaciskający odbarwiony pierścień lub zwężenie napletka. Objawy podmiotowe dotyczyły 49,9% badanych. Najczęściej występującą dolegliwością był świąd narządów płciowych, zgłaszany przez 77,2% kobiet i 13,4% mężczyzn. 24,6% kobiet zgłaszało pieczenie sromu, 22,8% ból podczas kontaktów płciowych, a 11,5% ból narządów płciowych. W przypadku mężczyzn 10,3% zgłaszało bolesność przy wzwodzie a 8,5 % pieczenie w ujściu cewki moczowej. Świąd odbytu podawało 21,6% kobiet i 2,4% mężczyzn. Większość badanej grupy miała postawione rozpoznanie na podstawie typowych objawów klinicznych. O pobraniu wycinka w badanej grupie mogła obecność objawów takich jak nadżerki, zmiany o brodawkującej powierzchni, ogniska hyperkeratozy, ogniska naciekowe a także uporczywy świąd. Innym ważnym czynnikiem decydującym o wykonaniu badania histopatologicznego były trudności terapeutyczne, brak poprawy lub progresja choroby w przypadku odpowiedniego i odpowiednio długo prowadzonego leczenia. Decyzja o konieczności pobrania wycinka do badania histologicznego była także częściej podejmowana u pacjentów starszych i takich, u których przebieg choroby a zwłaszcza okres od rozpoznania do rozpoczęcia leczenia był dłuższy. W badanej grupie neoplazję śród nabłonkową rozpoznano u 1,8 % wszystkich i blisko 3% badanych histopatologicznie pacjentów z liszajem twardzinowym genitalnym - u 4 kobiet (2,4% wszystkich kobiet) i 4 mężczyzn (1,4% wszystkich mężczyzn). Zmiany typu śród nabłonkowej neoplazji częściej stwierdzano u kobiet ze zrośnięciem warg sromowych mniejszych i u mężczyzn ze zmianami genitalnymi o

brodawkującej powierzchni, naciekiem, pęknięciami napletka lub białymi grudkami na prąciu. Odpowiedź na leczenie gLS w grupie chorych z dysplazją i bez dysplazji nie różniła się istotnie statystycznie. U kobiet stwierdzono istotną statystycznie korelację między śródnabłonkową neoplazją a wystąpieniem pierwszych zmian typu LS w ciąży.

Rak kolczystokomórkowy występował u 2.2% wszystkich badanych, 3,8% mężczyzn i 1,2% kobiet. Erytroplazję Queyrata natomiast rozpoznano u 0.7% badanych. U chorych obu płci z rakiem częściej występowały nadżerki na narządach płciowych, u kobiet zarostanie łechtaczki, u mężczyzn zmiany o brodawkującej powierzchni, stulejka i zrosty napletka. Z rakiem korelował również starszy wiek pacjentów, późne wystąpienie objawów gLS oraz wieloletni okres między wystąpieniem pierwszych objawów a zgłoszeniem się do lekarza oraz brak poprawy lub pogorszenie po leczeniu. Najczęściej stosowanym w badanej grupie leczeniem były bardzo silne/silne glikokortykosteroidy zewnętrzne – najczęściej propionian klobetazolu w maści lub kremie oraz dipropionian betametazonu w maści. Znacznie rzadziej stosowany był furoinian mometazonu w maści. Zwłaszcza u chorych ze współistniejącą drożdżycą stosowany był również preparat łączony diflukortolonu z ikonazolem. W leczeniu podtrzymującym stosowano często inhibitory kalcyneuryny (najczęściej 0,1 % takrolimus, rzadziej pimekrolimus lub 0,03 % takrolimus) rzadziej wykorzystywano słabsze glikokortykosterydy. W całej badanej grupie zalecana była również odpowiednia pielęgnacja oraz w przypadku tworzenia się nadżerek leczenie odkażające i gojące jak np. okłady z soli fizjologicznej, azotanu srebra czy nadmanganianu potasu. Terapia fotodynamiczna stosowana była rzadko (u 4,6% badanej grupy). Poprawę lub ustąpienie zmian obserwowano u blisko 82% leczonych pacjentów, którzy zgłosili się na wizytę kontrolną.

Wnioski:

1. W badanej populacji chorych zachorowanie na LS występowało średnio około 50 roku życia, przy czym istotnie statystycznie później u kobiet niż mężczyzn. Kobiety zgłaszały się do lekarza po dłuższym czasie od wystąpienia objawów LS niż mężczyźni.
2. Zapadalność na choroby przewlekłe takie jak cukrzyca i nadciśnienie oraz nietrzymanie moczu w grupie pacjentów z LS jest nie była wyższa niż w populacji ogólnej.
3. U ponad 11% chorych z wykonanym badaniem histopatologicznym stwierdzono współistnienie LP co potwierdza wcześniejsze dane o częstym współistnieniu tych dwóch chorób.

4. Choroby weneryczne i inne infekcje narządów płciowych dotyczyły prawie 14% chorych z LS, co sugeruje konieczność zwrócenia szczególnej uwagi na możliwość ich wystąpienia w tej grupie. Najczęściej rozpoznawano opryszczkę genitalną, drożdżycę i brodawki płciowe.
5. Typowymi cechami klinicznymi przemawiającymi za rozpoznaniem gLS są zmleczenia błon śluzowych narządów płciowych - dotyczące większości badanych. Zmiany zanikowe sromu i przedsionka pochwy występowały u ponad 30% kobiet a zwężenie napletka u prawie 42% mężczyzn. U kobiet istotnie częściej zmiany typu LS dotyczyły okolicy odbytu, a u mężczyzn – cewki moczowej.
6. Jakikolwiek dolegliwości związane ze zmianami typu gLS zgłaszała połowa wszystkich badanych. Najczęściej występującym objawem podmiotowym był świąd. Kobiety istotnie częściej niż mężczyźni zgłaszały występowanie objawów podmiotowych takich jak świąd czy ból.
7. Współistnienie zmian pozagenitalnych stwierdzono u 7.4% chorych, co sugeruje konieczność badania wszystkich chorych z gLS w kierunku takich zmian. Najczęściej zajmowaną okolicą pozagenitalną były pachy, jama ustna, pachwiny oraz okolica podpiersiowa.
8. Na podstawie analizy badanych przypadków można wnioskować, że nie ma konieczności rutynowego pobierania wycinka do badania histopatologicznego u pacjentów z typowymi objawami LS, a co za tym idzie traumatyzacji już delikatnych, ścięćcałych błon śluzowych narządów płciowych. Większość badanej grupy miała postawione rozpoznanie na podstawie typowych objawów klinicznych, a dobra reakcja na leczenie potwierdzała zasadność takiego postępowania.
9. O pobraniu wycinka w badanej grupie mogła decydować konieczność weryfikacji rozpoznania, a szczególnie obecność objawów sugerujących stan przednowotworowy lub nowotwór oraz trudności terapeutyczne.
10. W badanej grupie neoplazję śródnabłonkową rozpoznano u blisko 3% badanych histopatologicznie pacjentów z gLS. U chorych z dysplazją stwierdzono częstsze występowanie niektórych objawów, natomiast odpowiedź na leczenie gLS była podobna jak w grupie bez śródnabłonkowej neopazji.
11. U kobiet stwierdzono istotną statystycznie korelację między śródnabłonkową neoplazją a wystąpieniem pierwszych zmian typu gLS w ciąży.
12. Częstość występowania raka inwazyjnego prącia lub sromu 2.2% jak i erytroplazji Queyrata 0.7%, była w badanej grupie większa niż w ogólnej populacji, co wskazuje na konieczność

okresowej oceny pacjentów z gLS pod kątem ewentualnego rozwoju zmian nowotworowych.

13. Do zwiększonej czujności onkologicznej powinna skłonić nie tylko obecność objawów klinicznych sugerujących nowotwór, ale również duże zaawansowanie gLS, starszy wiek pacjentów, późne wystąpienie objawów gLS i wieloletni okres między wystąpieniem pierwszych objawów a zgłoszeniem się do lekarza oraz brak poprawy po leczeniu gLS.
14. Najczęściej stosowanym w badanej grupie leczeniem były bardzo silne/silne glikokortykosteroidy – takie jak propionian klobetazolu, dipropionian betametazonu oraz diflukortolon z ikonazolem. Jako leczenie podtrzymujące często stosowano inhibitory kalcyneuryny, szczególnie 0,1% takrolimus. Leki te były bardzo dobrze tolerowane i najczęściej, w połączeniu z odpowiednią pielęgnacją oraz leczeniem odkażającym i gojącym przynosiły pacjentom zdecydowaną i szybką poprawę kliniczną.

ABSTRACT

Clinical and epidemiological analysis of cases of lichen sclerosis of the anogenital area - conclusions regarding diagnosis and therapy.

Introduction:

Lichen sclerosis (LS) is a chronic, progressive inflammatory disease of the skin and mucous membranes. It most often affects the genital and anal areas and is much less common in the extragenital area. The etiology and pathogenesis of the disease remain unclear. It is postulated, among others, autoimmunity and genetic, viral, or hormonal etiology. The disease may result in scarring, atrophy of the skin and mucous membranes around the genitals and anus, and, therefore, functional disorders. LS also has carcinogenic potential. Patients are at increased risk of developing intraepithelial neoplasia and squamous cell carcinoma of the vulva or penis. Multidirectional care and cooperation between dermatologists, gynecologists, urologists and, in the case of lesions in children, pediatricians, are important. Clinical symptoms in women may initially be discreet and non-specific, such as erythema, followed by mucosal cracks, atrophy of the skin and mucous membranes, and fusion of the labia. Patients have marked subjective symptoms, such as itching, burning or pain during sexual intercourse. In men, symptoms include changes in the color of the skin and mucous membranes of the foreskin, frenulum and glans, formation of white spots, papules and areas of sclerotization. This may lead to the formation of a ring that tightens the foreskin and, consequently, to phimosis. Hardening also occurs around the opening and inside the urethra, which causes urodynamic disturbances. The penile frenulum becomes inelastic and tends to limit erection. Initially, subjective symptoms may not be present. The diagnosis of LS is most often made based on the clinical picture. A biopsy should be performed in case of atypical clinical presentation, suspected neoplastic transformation and lack of response to appropriate and long-lasting treatment. Pharmacological treatment mainly involves topical strong glucocorticosteroids. Proper care and the use of emollients are also important. Other therapeutic options include local calcineurin inhibitors, surgical treatment, local and systemic retinoids or photodynamic therapy.

Aims:

1. Determining the epidemiological characteristics of the studied patients with genital lichen sclerosis, considering age, gender, and comorbidities.
2. Determining the incidence of sexually transmitted diseases in patients with lichen sclerosis.

3. Determination of the most typical clinical picture of genital lichen sclerosis (signs and symptoms) and correlation with epidemiological characteristics, including the gender of patients.
4. To determine the frequency of extragenital lichen sclerosis lesions.
5. Determining the validity of routine histological examination and the clinical features of lichen sclerosis suggesting the need to take a biopsy specimen for histological examination.
6. Determination of the incidence of intraepithelial neoplasia in patients with anogenital lichen sclerosis and correlation with the clinical course, epidemiological characteristics, and treatment.
7. Determination of the incidence of squamous cell carcinoma in patients with anogenital lichen sclerosis and correlation with the clinical course, epidemiological characteristics, and treatment
8. Determining the most frequently used treatment for LS in the study group and its effectiveness

Materials and methods:

The study material consisted of 459 patients diagnosed with anogenital lichen sclerosis treated at the Department of Dermatology and Venereology of the Medical University of Warsaw in the years 2015-2020. The diagnosis of lichen sclerosis was made based on the clinical picture of the patients, which is consistent with national and global recommendations and guidelines. In 134 patients, due to clinical doubts and therapeutic difficulties, a biopsy specimen was taken for histological examination. The medical records of all patients were analyzed. Statistical analysis was performed.

Results:

The average age of the study population of LS patients was 51 years, while the average age of onset of LS was 49 years. In the study group, women were significantly older than men, the median age was 61 and 42 years, respectively. Women also consulted a doctor later than men - on average, after 12 and 6 months of illness, respectively. The majority of patients (62.5%) had no comorbidities. The most common chronic disease accompanying gLS was diabetes, occurring in 5.6% of patients, and arterial hypertension in 8.9% of patients. Autoimmune diseases were found in 6.1% of patients with gLS, significantly more often in women 12.6% than in men with LS 2.4%.

Hashimoto's disease occurred in 3.9%. Less frequently, patients suffered from extragenital lichen planus, morphea, vitiligo or rheumatoid arthritis. Genital lichen planus was detected in 11.5% of histopathologically examined patients and 2.6% of the entire group.

Venereal diseases and other genital infections are diagnosed in 13.9% of patients with LS, including genital herpes in 4.4% of patients, candidiasis in 3.5% of patients, and genital warts in 2.3%. Syphilis, bacterial vaginosis, and gonorrhoea were diagnosed in less than 1% of patients. Some patients experienced scabies, HIV infection or NGU. The most common symptom was milking of the mucous membranes of the genitals. In women, they affected especially the labia in 55.7%, the vaginal vestibule in 39.5% and the clitoral area in 30.5%, in men - the inner and outer plates of the prepuce in 59.6% and 53.8%, respectively, and the glans in 43%, 5%. 30.5% of patients have atrophic changes of the labia and thinning of the mucous membrane of the vaginal vestibule. 41.8% of men had a constricting discolored ring or narrowing of the foreskin. Symptoms affected 49.9% of respondents. The most common complaint was genital itching, reported by 77.2% of women and 13.4% of men. 24.6% of women reported vulvar burning, 22.8% pain during sexual intercourse, and 11.5% genital pain. 10.3% of men reported pain during erection and 8.5% reported burning sensation in the urethral opening. Anal pruritus was reported by 21.6% of women and 2.4% of men. The majority of the study group was diagnosed based on typical clinical symptoms. The presence of symptoms such as erosions, lesions with a verrucous surface, hyperkeratosis, infiltrative lesions and persistent itching may have influenced the sampling in the study group. Another important factor deciding on the performance of histopathological examination was therapeutic difficulties, lack of improvement or progression of the disease in the case of appropriate and long-lasting treatment. The decision to take a specimen for histological examination was also made more often in older patients and those in whom the course of the disease, especially the period from diagnosis to the initiation of treatment, was longer. In the study group, intraepithelial neoplasia was diagnosed in 1.8% of all and nearly 3% of patients examined histopathologically. with genital lichen sclerosus - in 4 women (2.4% of all women) and 4 men (1.4% of all men). Intraepithelial neoplasia lesions were more frequently found in women with fusion of the labia minora and in men with genital lesions with a verrucous surface, infiltration, tears in the prepuce, or white papules on the penis. The response to gLS treatment in the group of patients with and without dysplasia did not differ statistically significantly. In women, a statistically significant correlation was found between intraepithelial neoplasia and the occurrence of the first LS changes during pregnancy.

Squamous cell carcinoma occurred in 2.2% of all respondents, 3.8% of men and 1.2% of women. Queyrat's erythroplasia was diagnosed in 0.7% of respondents. In patients of both sexes with cancer, erosions on the genitals were more common, clitoral overgrowth in women, lesions with a verrucous surface, phimosis and preputial adhesions in men. Older age of patients, late

onset of gLS symptoms and a long period between the appearance of the first symptoms and seeing a doctor, as well as lack of improvement or worsening after treatment were also correlated with cancer. The most frequently used treatment in the study group were very strong/strong external glucocorticosteroids - most often clobetasol propionate in ointment or cream and betamethasone dipropionate in ointment. Mometasone furoate ointment was used much less frequently. Especially in patients with concomitant candidiasis, a combined preparation of diflucortolone with iconazole was also used. Calcineurin inhibitors were often used for maintenance treatment (most often 0.1% tacrolimus, less often pimecrolimus or 0.03% tacrolimus), and weak glucocorticosteroids were less frequently used. In the entire study group, appropriate care was also recommended, and in the case of erosions, disinfecting and healing treatment, such as compresses with saline, silver nitrate, or potassium permanganate. Photodynamic therapy was used rarely (in 4.6% of the study group). Improvement or resolution of lesions was observed in nearly 82% of treated patients who attended a follow-up visit.

Conclusions:

1. In the studied population of patients, the onset of LS occurred on average around the age of 50, with statistically significantly later incidence in women than in men. Women consulted a doctor longer after the onset of LS symptoms than men.
2. The incidence of chronic diseases such as diabetes, hypertension, and urinary incontinence in the group of patients with LS was not higher than in the general population.
3. In more than 11% of patients with histopathological examination, the coexistence of LP was confirmed, which confirms previous data on the frequent coexistence of these two diseases.
4. Venereal diseases and other genital infections affected almost 14% of patients with LS, which suggests the need to pay special attention to the possibility of their occurrence in this group. The most common diagnoses were genital herpes, yeast infection and genital warts.
5. Typical clinical features supporting the diagnosis of gLS are coatings of the mucous membranes of the genital organs - affecting the majority of patients. Atrophic changes of the vulva and vaginal vestibule occurred in over 30% of women and narrowing of the foreskin in almost 42% of men. In women, LS-type changes occurred significantly more often in the anal area, and in men - in the urethra.
6. Half of all respondents reported any symptoms related to gLS changes. The most common symptom was pruritus. Women reported symptoms such as itching and pain significantly more often than men.

7. The coexistence of extragenital lesions was found in 7.4% of patients, which suggests the need to examine all patients with gLS for such lesions. The most frequently involved extragenital areas were the armpits, oral cavity, groin and subpectoral area.
8. Based on the analysis of the cases studied, it can be concluded that there is no need to routinely take a specimen for histopathological examination in patients with typical symptoms of LS, and thus to traumatize the already delicate, thinned mucous membranes of the genital organs. The majority of the study group was diagnosed based on typical clinical symptoms, and a good response to treatment confirmed the validity of such treatment.
9. The need to verify the diagnosis, especially the presence of symptoms suggesting a pre-cancerous condition or cancer, as well as therapeutic difficulties, may have determined the taking of a biopsy specimen in the study group.
10. In the study group, intraepithelial neoplasia was diagnosed in nearly 3% of patients with gLS examined histopathologically. Some symptoms were more frequent in patients with dysplasia, but the response to gLS treatment was similar to that in the group without intraepithelial neoplasia.
11. In women, a statistically significant correlation was found between intraepithelial neoplasia and the occurrence of the first gLS changes during pregnancy.
12. The incidence of invasive cancer of the penis or vulva, 2.2%, and Queyrat's erythroplasia, 0.7%, was higher in the study group than in the general population, which indicates the need to periodically evaluate patients with gLS for the possible development of cancerous lesions.
13. Increased oncological vigilance should be prompted not only by the presence of clinical symptoms suggesting cancer, but also by the high advancement of gLS, the older age of patients, the late onset of gLS symptoms and the long period between the appearance of the first symptoms and reporting to a doctor, as well as the lack of improvement after gLS treatment.
14. The most frequently used treatment in the study group were very strong/potent glucocorticosteroids - such as clobetasol propionate, betamethasone dipropionate and diflucortolone with iconazole. Calcineurin inhibitors, particularly tacrolimus 0.1%, were frequently used as supportive therapy. These drugs were very well tolerated and most often, combined with appropriate care and disinfecting and healing treatment, brought patients significant and rapid clinical improvement.

