

Pruritus und Brennen im Genitalbereich der Frau: Infektion oder vielleicht doch etwas anderes?

Lichen sclerosus der Vulva

Andreas R. Günthert

Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Inselspital, Bern

Quintessenz

- Der vulväre Lichen sclerosus ist ein häufig übersehenes Krankheitsbild.
- Die Diagnosestellung erfolgt meist um zehn Jahre verzögert in der Postmenopause.
- Der chronische Verlauf führt zu einer erheblichen Einschränkung in der Lebensqualität.
- Unbehandelt ist der Lichen sclerosus mit einem hohen Risiko für eine vulväre Neoplasie assoziiert.
- Es bedarf einer Sensibilisierung für das Krankheitsbild für Praktiker und Betroffene.

Fallbeispiel zur Einleitung

Frau W. ist 32 Jahre alt, hat seit Jahren einen festen Partner und stellt sich wiederholt bei Juckreiz im Genitalbereich in der frauenärztlichen Praxis vor. Hier wird bei Rötung eine Pilzinfektion diagnostiziert und eine entsprechende Salbe rezeptiert. Frau W. ist dies peinlich, zumal dies wiederholt vorkommt. Nach ein paar Tagen verschwindet der Juckreiz, die Rötung nimmt ab, dennoch ist es nicht, wie es vorher war. Sie bemerkt ein Wundgefühl vor allem nach dem Geschlechtsverkehr, was einige Tage anhält, langsam abheilt und nach jedem Verkehr erneut auftritt. Frau W. sucht eine andere frauenärztliche Praxis auf, die Frauenärztin geht einfühlsam auf psychologische Aspekte der Beziehung ein und empfiehlt wegen Trockenheit pH-neutrale Waschlotion und Fettsalben. Aber es wird nicht besser, und der Umstand der *postkoitalen* Dyspareunie wird in den Alltag konditioniert. Eine Schwangerschaft folgt, die Beschwerden werden für ein paar Jahre rückläufig, die Häufigkeit des Geschlechtsverkehrs nimmt wegen beruflicher und häuslicher Belastung des Paares ab. Mit 43 Jahren treten erneut die Beschwerden auf, diesmal heftiger als bisher. Es wird wieder eine Infektion diagnostiziert, Frau W. schämt sich zutiefst und meidet in Zukunft frauenärztliche Hilfe. Die Beziehung zum Partner wird dauerhaft strapaziert, es folgen unschöne Auseinandersetzungen, und die Sexualität wird aus dem Leben nahezu verbannt. Mit 72 Jahren stellt sich Frau W. bei nächtlich unerträglichem Juckreiz nach vielen Jahren erneut in einer frauenärztlichen Praxis vor und zeigt das fortgeschrittene Bild eines Vulvakarzinoms auf dem Boden eines Lichen sclerosus (Abb. 1 ). Frau W. hat zudem

einen Diabetes mellitus und eine Autoimmunthyreoiditis, die Partnerschaft hat nicht gehalten.

Epidemiologie und Klinik

Die jüngste Aufklärungswelle des Bundesamtes für Gesundheit in den öffentlichen Medien hinsichtlich sexuell übertragbarer Infektionen sensibilisiert insbesondere Frauen und hat auch ihre Berechtigung. Tatsächlich vermögen die teilweise amüsanten Kurzfilme zu diesem Thema auch Frauen ansprechen, die die gleichen Symptome zeigen, aber keine sexuell übertragbare Infektion aufweisen. Denkbar, dass solche Frauen mit Schamgefühl reagieren, womöglich treten die Symptome nämlich nicht zum ersten Mal auf. Lichen sclerosus (LS) ist eine chronisch lokalisierte Lymphozyten-vermittelte entzündliche Erkrankung der Haut, die wesentlich häufiger bei Frauen vorkommt und sich in 10–15% der Fälle auch extragenital manifestiert [1, 2]. Die geschätzte Prävalenz liegt in einer frauenärztlichen Praxis bei etwa 1,7% [3]. LS zeigt im Frühstadium meist nur geringe Veränderungen, die aber oft mit sehr ausgeprägten Symptomen einhergehen und denen einer genitalen Infektionskrankheit gleichen können. Das typische Erkrankungsalter liegt laut Literatur in der Postmenopause, jedoch treten die ersten Symptome oftmals mehr als zehn Jahre vor der Diagnosestellung auf [1–4]. Die Ätiologie des LS ist noch weitestgehend unklar, neben verschiedenen Infektionen wurden Traumata oder auch antiandrogene orale Antikonzeptiva als Trigger für das Auftreten des LS beschrieben [1, 2, 4]. In einigen Fällen tritt dieser bereits in der Kindheit auf, und eine familiäre Häufung spricht für eine genetische Disposition [5, 6]. In nahezu 30% der Fälle ist der LS mit anderen Autoimmunkrankheiten assoziiert, wie Autoimmunthyreoiditis, Diabetes mellitus und perniziöse Anämie, eine vergleichende Analyse konnte jedoch keinen systematischen Immundefekt belegen [2, 7–9].

Die Erkrankung verläuft in Schüben, wobei symptomfreie Intervalle mehrere Jahre lang sein können. Das fehlende Bewusstsein hinsichtlich der Differentialdiagnose LS bei Ärzten gleichermaßen wie bei Patientinnen, die fehlende Sorgfalt bei der Untersuchung des äusseren Genitale und das Schamgefühl der Betroffenen, weswegen sie nicht darüber sprechen und auch Arztbesuche im Verlauf eher meiden, sind wesentliche Ursachen der Diagnoseverschleppung. Die typischen Symptome sind Pruritus, Brennen, Dyspareunien oder öfter noch ein Wundgefühl nach dem Geschlechtsverkehr. Die häufigsten Fehldiagnosen sind Candida-Infektion und altersbe-



Andreas R. Günthert

Der Autor hat keine finanzielle Unterstützung und keine anderen Interessenskonflikte im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

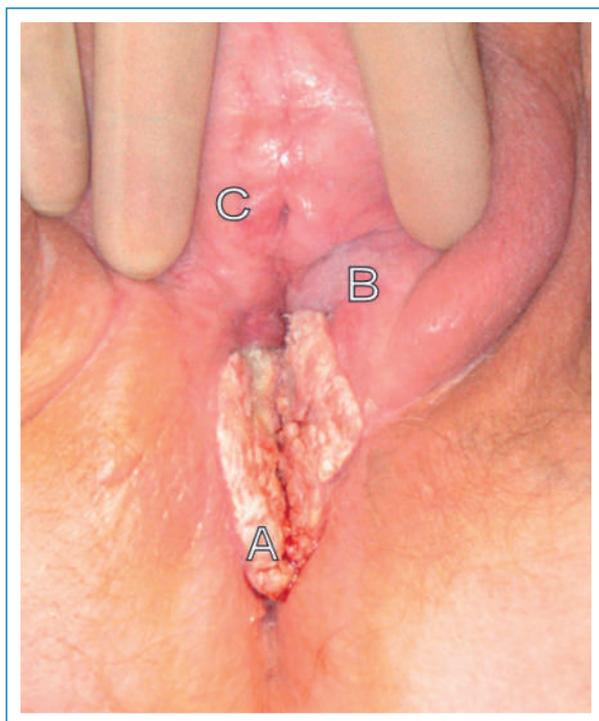


Abbildung 1

Fortgeschrittenes Vulvakarzinom auf dem Boden eines unbehandelten fortgeschrittenen Lichen sclerosus bei einer 72-jährigen Patientin.

- A** Breitbasiges verhornendes Plattenepithelkarzinom der Vulva, am Perineum bis an den Anus heran reichend, und Befall des hinteren Introitus vaginae.
- B** Hyperkeratotisches Areal mit vulvärer intraepithelialer Neoplasie.
- C** Phimosis der Klitoris, Atrophie der kleinen und grossen Labien, darunter ausgeprägte Stenose des Introitus vaginae.

dingte vulvovaginale Atrophie, wobei bakterielle und fungale Infektionen oft auf dem Boden eines LS auftreten können, was die Diagnostik erschwert. Das klinische Erscheinungsbild zeigt im Frühstadium oft nur diskrete Pigmentveränderungen, pergamentähnliche Hautareale, Rhagaden im hinteren Introitusbereich oder kleine hyperkeratotische Areale. Im Verlauf zeigen sich zunehmend Purpura, Erosionen und durch den Juckreiz bedingte Exkoriationen, die Schamlippen verkleben miteinander. Es kommt zu einer Phimosis der Klitoris, der Introitus vaginae verengt sich, bis Geschlechtsverkehr praktisch nicht mehr möglich ist. Die Hautveränderungen treten nahezu symmetrisch auf und umfassen nach dorsal das Perineum und den Anus, die Vagina ist nie betroffen. Assoziiert ist der fortgeschrittene LS zudem mit Harninkontinenz. Die anatomischen Veränderungen bedeuten eine erhebliche Einschränkung nicht nur in der Funktionalität des äusseren Genitale, der erhebliche Pruritus und die im Verlauf schweren Mutilationen gehen mit einer dramatischen Einschränkung der Lebensqualität einher.

Diagnostik und Therapie

Vorgehensweisen oder Screening-Methoden zur Früherkennung des LS wurden bisher nicht etabliert, obwohl

der regelmässige Besuch in der frauenärztlichen Praxis bei Frauen in der Geschlechtsreife die ideale Voraussetzung dazu wäre. Bisherige Standardbögen zur Lebensqualität und der Sexualität eignen sich nicht zur Diagnostik oder zum Monitoring des LS. In verschiedenen Therapiestudien wurden semiquantitative Scoring-Systeme zur Evaluation des Therapieerfolgs eingesetzt, allerdings wurde diese nicht validiert. Wir haben, basierend auf der Symptomatik der Patientinnen und dem Erscheinungsbild, in einer Fallkontrollstudie einfache Fragebögen entwickelt, die mit einer sehr hohen Wahrscheinlichkeit Patientinnen mit einem LS gegenüber einer sonstigen Infektionskrankheit des Genitale abgrenzen lassen und auch das Monitoring einer laufenden Therapie ermöglichen [10].

Eine Diagnosestellung ist nicht nur für Kliniker schwierig, auch die obligate histopathologische Sicherung ist eine Herausforderung für Pathologen und Dermatopathologen [11, 12]. Die Biopsie gilt als Goldstandard zum Nachweis des LS und auch zum Ausschluss einer vulvären intraepithelialen Neoplasie, dennoch ist die Histopathologie insbesondere im Frühstadium nicht selten falschnegativ. Mit dem LS kann auch der Lichen planus verwechselt werden, der dem LS sehr ähnelt, meist auch orale Läsionen zeigt oder gleichzeitig mit LS auftreten kann [13, 14]. LS hat einen erheblichen Einfluss auf die Lebensqualität von betroffenen Frauen, unbehandelt ist dieser zudem ein Risikofaktor für die Entstehung eines Plattenepithelkarzinoms der Vulva [1, 2, 15]. Eine Risikoeinschätzung zur Definition von Patientinnen mit erhöhtem Risiko für die Entstehung eines Vulvakarzinoms auf dem Boden eines LS wäre, basierend auf den Markern COX-2 oder p53, in der Immunhistochemie prinzipiell möglich, dies findet jedoch bisher keine praktische Anwendung [16, 17]. Wünschenswert wäre eine Erkennung, basierend auf klinischen Parametern im Frühstadium, eine adäquate Langzeittherapie und lebenslanges Monitoring dieser Risikopatientinnen.

In einer Kohortenstudie trat bei adäquat mit Clobetasolpropionat behandelten Patientinnen in der Langzeitbeobachtung kein Vulvakarzinom auf [18]. In einer aktuelleren Studie konnte aber gezeigt werden, dass sexuelle Probleme trotz adäquater Therapie bei betroffenen Patientinnen unverändert fortbestehen [19]. Die Standardtherapie ist das topisch angewendete hochpotente Kortikoid Clobetasolpropionat 0,05%, wobei alternativ oder sekundär bei gleichwertigem Ansprechen auch die Immunmodulatoren Pimecrolimus oder Tacrolimus (Calcineurinhemmer) angewendet werden können [20]. Ältere Therapieschemata mit z.B. topischem Testosteron sollten bei geringer Wirksamkeit und unangenehmen, teilweise irreversibel virilisierenden Nebenwirkungen nicht mehr angewendet werden. Von einer Chirurgie des LS sollte wegen der Gefahr des Koebner-Phänomens, was einer Triggerung des LS mit einer akuten Progredienz entspricht, und der fehlenden Daten zu Langzeitergebnissen eher abgeraten werden, egal ob mit Skalpell oder Laser [21]. Diese bleibt lediglich Ausnahmefällen mit progredienter und therapierefraktärer Funktionseinschränkung vorbehalten und sollte nur von erfahrenen Chirurgen durchgeführt werden [22–24].

Ausblick

Eine Selbsthilfegruppe explizit für LS existiert in der Schweiz anhand von Internetrecherchen bisher leider nicht, Informationen können Betroffene im Internet jedoch in verschiedenen Foren und bei Selbsthilfegruppen im Ausland beziehen. Insbesondere die Diagnostik und Therapie bei jungen Patientinnen bleibt eine grosse klinische Herausforderung, zumal die Diagnosestellung um Jahre verzögert erfolgt, wobei diese Frauen zwischenzeitlich erhebliche Partnerschaftsprobleme entwickeln können und die fehlerhaft verordnete Therapie bei Patientin und behandelnden Ärzten gleichermaßen zu Frustration führt. Auch stellt die Mitteilung einer unheilbaren Erkrankung des Genitale eine erhebliche Belastungssituation für die betroffenen Frauen dar. Einer Langzeittherapie mit Kortikoiden stehen Betroffene zu Recht oft sehr kritisch gegenüber, zumal auch diese tropische Störungen der Haut induzieren kann. Wünschenswert wäre daher eine Sensibilisierung von Gynäkologen, Hausärzten und Dermatologen für wegweisende frühe Veränderungen an der Vulva und auch die gezielte Fragestellung auf intermittierende sexuelle Probleme, die im Rahmen der Routinekontrollen, insbesondere in der frauenärztlichen Praxis, erhoben werden können. Die Vulva zeichnet sich als ein primär androgenabhängiges Organ aus, die Therapie mit Androgenen kann aber heute wegen der Nebenwirkungen nicht mehr empfohlen werden. Bei LS findet sich nahezu ein Fehlen der Östrogenrezeptoren der Vulva, was nicht verwundern lässt, dass eine Lokaltherapie mit Östrogenen praktisch unwirksam ist. Allerdings findet sich eine hohe Expression von Progesteronrezeptoren. Bereits in den 70er Jahren des letzten Jahrhunderts wurden Daten zur Wirksamkeit einer topischen Progesterontherapie publiziert, die bei prämenopausalen Frauen bestätigt wurden [4]. Basierend auf diesen Erfahrungen und den von uns entwickelten Scores zu Effloreszenzen und Symptomatik,

wird am Inselspital interdisziplinär eine prospektiv randomisierte Therapiestudie mit topischem Progesteron versus Clobetasolpropionat bei prämenopausalen Patientinnen mit LS durchgeführt, die durch den Schweizerischen Nationalfonds unterstützt wird. Weitere wesentliche Bestandteile dieser Studie sind zudem das Screening und die histopathologische Frühdiagnostik, wobei auch molekularbiologische Analysen zur Pathogenese ermöglicht werden. LS ist ein unterschätztes Krankheitsbild, und es bedarf einer Sensibilisierung für Kliniker ebenso wie für Betroffene. Patientinnen mit LS benötigen als Risikopatientinnen für vulväre Neoplasien und zur Erhaltung der Lebensqualität eine Anbindung an ein interdisziplinäres Team mit entsprechender Expertise.

Korrespondenz:

PD Dr. Andreas R. Günthert
 Universitätsklinik für Frauenheilkunde
 Inselspital
 Effingerstrasse 102
 CH-3010 Bern
[andreas.guentert\[at\]insel.ch](mailto:andreas.guentert[at]insel.ch)

Empfohlene Literatur

- Meffert JJ, Davis BM, Grimwood RE. Lichen sclerosus. *J Am Acad Dermatol.* 1995;32:393–416.
- Powell JJ, Wojnarowska F. Lichen sclerosus. *Lancet.* 1999;353:1777–83.
- Günthert AR, Faber M, Knappe G, Hellriegel S, Emons G. Early onset vulvar Lichen Sclerosus in premenopausal women and oral contraceptives. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2008;137:56–60.
- Günthert AR, Duclos K, Jahns BG, Krause E, Amann E, Limacher A, et al. Clinical scores for vulvar lichen sclerosus. *J Sex Med.* 2012; in press.
- Goldstein AT, Creasey A, Pfau R, Phillips D, Burrows LJ. A double-blind, randomized controlled trial of clobetasol versus pimecrolimus in patients with vulvar lichen sclerosus. *J Am Acad Dermatol.* 2011; 64:e99–104.

Die vollständige nummerierte Literaturliste finden Sie unter www.medicalforum.ch.