

Vulvadermatosen

Klinik, Diagnostik, Therapiemodalitäten

Wenn es juckt und brennt im Genitalbereich, wird häufig eine Candidainfektion vermutet. Doch sind Infektionen nur in einem Viertel der Fälle die Ursache. Die Mehrheit der Vulvakonsultationen erfolgt aufgrund ekzematöser Erkrankungen (36,7%), danach folgen Lichenerkrankungen (22,7%) und vulväre Schmerzsyndrome (15%) (1).

CORNELIA BETSCHART, DEIVIS STRUTAS, DANIEL FINK

Vulvadermatosen haben nicht selten ein anderes Erscheinungsbild als die entsprechenden Dermatosen an den übrigen Prädilektionsstellen des Körpers. Feuchtigkeit, Wärme, Schweiß, Menstruation, Urin, Okklusion durch Unterwäsche oder Slipeinlagen und vorgängige, häufig selbst applizierte topische Anwendungen verändern das Hautbild und die Dermatosen.

Vulvadermatosen, die nicht binnen weniger Wochen bessern, sollten biopsiert werden. Denn Neoplasien wie der M. Paget oder frühe Karzinome können den Dermatosen im klinischen Bild sehr ähnlich sein. Dermatosen der Vulva sind nicht sexuell übertragbare Erkrankungen; dies sollte den Patientinnen erklärt werden, damit es nicht zu einer unnötigen Stigmatisierung kommt.

Im Folgenden werden die häufigsten Vulvadermatosen in Klinik und Therapie vorgestellt.

Vulvaekzem

Das Vulvaekzem ist eine der wichtigsten Differenzialdiagnosen der Candidavulvitis und zugleich die häufigste der nicht infektiösen, nicht neoplastischen Vulvaerkrankungen.

Klinisch zeigt sich das Ekzem als unscharf begrenztes Erythem (Abbildung 1), das im Akutstadium oftmals vesikulös und nässend sein kann. Im Unterschied zur Candidavulvitis oder -kolpitis findet sich jedoch im Fluor keine Leukozytose. Zum Ausschluss eines infektiösen Geschehens oder einer Neoplasie empfehlen sich die Pilzkultur, Bakteriologie und Biopsie.

In der Ätiopathologie des Vulvaexzems ist vorwegzunehmen, dass die Haut der Vulva von der Struktur her durchlässiger ist als sonstiges verhornendes Plattenepithel. Ausserdem unterliegen Applikationen durch die Wäsche einem Okklusionseffekt. Dabei ist die Haut der Vulva häufig der Reibung ausgesetzt, und durch die Intimhygiene oder Rasur kann es zu Rissen kommen. Diese Voraussetzungen begünstigen irrita-

tive Beschwerden. Zusätzlich ist zu beachten, dass von vielen Patientinnen in Eigenregie selbst gekaufte Cremes aufgetragen werden, die durch Duftstoffe oder pflanzliche Ingredienzien eine allergische Reaktion verstärken können. Aufgrund des Juckreizes wird die Vulvahygiene intensiviert, was zum Circulus vitiosus in der Entstehung des Ekzems beiträgt und die Entstehung eines Lichen simplex begünstigt (Abbildung 2c).

Bei klinischem Verdacht auf ein kontaktallergisches Geschehen sollte an eine allergologische Abklärung gedacht werden. Mit Hilfe von Patch-Tests kann das allergisierende Agens identifiziert werden. Bei der Interpretation von negativen Patch-Tests muss allerdings berücksichtigt werden, dass die getestete Haut (meist der Rücken) nicht gleich reagiert wie die sensible Schleimhaut der Vulva, was zu falschnegativen Resultaten führen kann.

Die häufigsten lokal irritativen Substanzen und Allergene der Vulva sind in Tabelle 1 aufgelistet (2, 3). Iatrogene Gründe für eine kontaktirritative Vulvitis sind Imiquimod, Podophylloxin und topisches Aciclovir. Bei der irritativen Kontaktdermatitis kommt es zu einer unmittelbaren Schädigung der Haut und Schleimhaut durch die Substanz. Beim allergischen Ekzem besteht Sensibilisierung auf ein Produkt. Das verursachende Problem kann bei dieser Ekzemform in seltenen Fällen auch ein infektiöser Erreger (z.B. Candida) sein. Die lokal irritativen Substanzen lösen rasch eine Hautreaktion aus im Unterschied zu den Allergenen, welche erst mit einer Latenz von mehreren Stunden reagieren.

Histologisch zeigt sich beim Vulvaekzem eine akute spongiotische Dermatitis mit einem intraepithelialen Ödem. In subakuten Stadien können Lymphozyten die Lamina propria bis in das Epithel infiltrieren. Falls sich zusätzlich eosinophile Zellen finden, kann es sich sowohl um eine Kontaktdermatitis als auch um eine allergische Vulvitis handeln. Die Aussagekraft der his-



Abbildung 1: Irritatives Kontaktekzem mit unscharf begrenztem Erythem und Hautbildvergrößerung (Kreise). Zusätzlich hebt sich die physiologische Papillomatosis vestibularis durch das Ödem des Ekzems prominenter von der Umgebung ab (Pfeile).

tologischen Untersuchung ist im Hinblick auf die Differenzialdiagnose in irritativer oder allergischer Kontaktdermatitis begrenzt.

Behandlung

Die Therapie der allergischen Dermatitis umfasst primär das Weglassen des allergisierenden Agens. Therapie der Wahl sind lokale Steroide der Klasse II bis III, die über 1 bis 2 Wochen angewandt werden sollen. Die Steroide haben eine antiinflammatorische, eine antiproliferative und immunsuppressive Wirkung. Bei leichteren Ekzemen oder als Erhaltungsdosis kann auch ein Klasse-1-Steroid eingesetzt werden (Tabelle 2). Salben haben gegenüber Cremes den Vorteil, dass die Wasserevaporation verzögert sowie die Hautpenetration erhöht wird und dass sie keine oder weniger Alkohole und Stabilisa-

Tabelle 1:

Produkte, welche ein irritatives Kontaktekzem auslösen können (linke Spalte) und allergisierende, häufig gebrauchte Substanzen, welche ein allergisches Vulvaekzem verursachen können (rechte Spalte)

Irritative Substanzen	Allergene
Einlagen, Tampons	Benzocain
Nylonunterwäsche	Neomycin
Schweiss und Urin	Chlorhexidin (KY-Gel)
Talk	Ethylen-Diamin (z.B. in Neomycin)
Salben	Propylen-Glykol, Konservierungsstoffe
Scheidenspülungen	Imidazol
Teebaumöl	Latex
Alkohole	Spermien
Parfüm und Deodorants	Desinfizienzien
Hair-Conditioner	Lanolin
Toilettenpapier	Färbemittel
Kamillen- und Arnikabäder	Nickel

toren enthalten, welche ihrerseits allergisierend sein können. Kosmetisch am meisten geschätzt werden jedoch Cremes, die auch bei nässenden Ekzemen angewandt werden können.

Falls es zu Superinfektionen kommt, soll die Bakterien- oder Pilzbehandlung systemisch angegangen werden, um die ekzematöse Haut nicht zu allergisieren.

Die immer wieder erwähnten und von den Patientinnen gefürchteten Kortisonnebenwirkungen wie Atrophie, Teleangiektasien oder Striae entwickeln sich sehr selten auf der Vulva.

Lichen sclerosus

Die Ätiologie des Lichen sclerosus ist, wie man bis anhin annimmt, multifaktoriell bedingt. Es werden autoimmune, genetische, eventuell infektiologische (Borreliosehypothese) und umgebungsabhängige Komponenten diskutiert (4).

Die Koinzidenzen von Lichen und Autoimmunerkrankungen wie M. Basedow und Vitiligo wurden in 22% gefunden (5).

Der Lichen sclerosus ist eine chronisch entzündliche Hauterkrankung, die vor allem die Genital- und Analregion betrifft, welche sich von der gesunden Haut in der Form der Zahl 8 demarkieren kann (Abbildung 2a/d). Das Auftreten ist mit hypoöstrogenen Zuständen assoziiert, so beispielsweise in der Präpubertät und nach der Menopause. Eine komplette Remission ist bei jüngeren Frauen häufiger als bei den älteren (6).

Das häufigste Symptom des Lichens ist chronischer Juckreiz. Die Haut wird dünner, und es bilden sich Rhagaden. Die Haut wird auch anfälliger für Ekzeme. Die Atrophie – das Schrumpfen der Genitalregion – kann Probleme beim Wasserlösen und Geschlechtsverkehr verursachen.

Aufgrund einer Dysplasierate von 3 bis 5%, welche nicht HPV-assoziiert ist und auch mit der Gardasil®-Impfung nicht vermindert wird, sind sechsmonatliche fachärztliche Kontrollen indiziert (Abbildung 2f). Die Dysplasierate ist auch der Grund, weshalb eine Biopsie erfolgen soll, falls es zu einer Befundänderung kommt.

Die histologischen Veränderungen beim Lichen sclerosus sind pathognomonisch und unterscheiden sich von ekzematösen Veränderungen. Histologisch zeigt sich ein dünn keratinisiertes Epithel mit einer subepithelialen Hyalinisierung und in chronischen Fällen eine dominierende Fibrose. In akuten und subakuten Fällen findet sich ein bandförmiges Lymphozyteninfiltrat unterhalb der ödematösen Dermis. Eher selten kann auch eine postentzündliche Hyperpigmentierung zurückbleiben (Abbildung 2b). Histologisch handelt es sich dabei um eine Pigmentinkontinenz mit pigmentierten Makrophagen in der oberen Dermis, welche nicht reversibel ist.



Abbildung 2:
 2a/d: pergamentartige dünne Haut mit Rhytaden an Vulva und After
 2b: postinflammatorische lokalisierte Hyperpigmentierungen bei Lichen; DD Melanosis/Melanom
 2c: Lichen simplex genitofemoral rechts als Spätfolge eines Ekzems
 2e: Lichen erosivus (engl. Lichen planus) mit intravaginalen Läsionen
 2f: mikroinvasives Vulvakarzinom auf dem Boden eines langjährigen Lichen sclerosus (Pfeil)

Selteneren Varianten sind der Lichen erosivus, in der englischen Literatur Lichen planus genannt, der nicht nur die Vulva, sondern auch die Vaginalwände und die Mundschleimhaut befallen kann (Abbildung 2e). Histologisch zeigt sich hier das Epithel verdickt mit abgeflachten Reteleisten und oftmals mit einer deutlich stärkeren Entzündungsreaktion subdermal als beim Lichen sclerosus. Auch kann sich in den Basalzellschichten des Epithels eine Nekrose finden. Beim Nachweis von Bullae und Ulzerationen ist die histologische Abgrenzung zum Pemphigus angezeigt. Zusätzlich wird die Silber- und Schiffsche Färbung zum Ausschluss von Bakterien, Pilzen und Spirochäten gemacht.

Behandlung

Wichtig ist eine gute Pflege mit beispielsweise Deumavan, Mandelölsalbe, Lipolotion und nicht irritativen Seifen wie Prurimed oder Dermed. Am Universitätsspital Zürich verwenden wir die Intervallbehandlung mit dem hochpotenten Steroid Dermovate® in folgendem Schema:

- **Monat 1:** An 4 aufeinanderfolgenden Tagen wird Dermovate®-Salbe oder -Creme abends in einer dünnen Schicht vulvär und/oder anal aufgetragen, danach folgen 3 Tage Pause mit Anwendung

eines nicht allergisierenden Hautpflegeproduktes, zum Beispiel Deumavan®, Mandelölsalbe®, Excipial® oder Bepanthol®.

- **Monat 2 bis 3:** Reduktion der Steroidapplikation auf 4 Tage alle 2 Wochen.
- **Monat 4 bis 6:** Erhaltungsdosis mit Steroiden während 4 Tagen pro Monat. Diese langsame Reduktion beugt einem Reboundeffekt vor. Wir propagieren die Intervalltherapie, da es bei einer prolongierten und unterbruchsreifen Behandlung mit hochpotenten Steroiden zur Tachyphylaxie kommen kann.

Ebenfalls als effektiv hat sich die intraläsionale Triamcinoloninjektion (Kenacort®) erwiesen. Sie wird in einer Dosierung von 10 bis 40 mg, maximal alle 4 Wochen zu repetieren, angewandt.

Was kann von der Steroidtherapie erwartet werden? Sie verbessert den Juckreiz und vermindert wahrscheinlich die Lichenschübe. Ob auch die Dysplasierate vermindert werden kann, ist derzeit noch nicht geklärt.

Das Sexuelleben der betroffenen Frauen ist häufig durch die Erkrankung belastet. Es empfiehlt sich, gerade in der Postmenopause die fortschreitende vaginale Atrophisierung mit lokalen Hormonen aufzuhalten und grosszügig Gleitgel zu verschreiben (7).



Abbildung 3:
 3a: Morbus Paget der Vulva mit Satellitenläsionen gluteal, welche zur Therapieplanung vorgängig biopsiert werden sollen,
 3b: chronische Psoriasis der Vulva,
 3c: Rosacea der Vulva.

Als Alternativtherapie haben sich in 8-wöchigen Studien die Kalcineurinantagonisten Tacrolimus (Protopic 0,03% oder 0,1%®) und Pimecrolimus 1% (Elidel®) als effektiv erwiesen (8).

Ohne andauernde Erhaltungstherapie erfahren 84% der Patientinnen mit Lichen sclerosus einen Rückfall; eine vollständige Remission bei über 70-jährigen Frauen ist selten (9).

Morbus Paget der Vulva

Der M. Paget ist ein von den apokrinen Drüsenausgängen ausgehendes epidermotropes Mikrokarzinom mit Altersgipfel in der Postmenopause. Die Lokalisation ist meist in der anogenitalen Region (Abbildung 3a). In 25% ist der M. Paget mit einem Vulvakarzinom und in 12% mit einem invasiven Karzinom eines anderen Organs assoziiert. Diese Karzinome können in Vagina, Zervix, Endometrium, Urethra, Blase oder dem GI-Trakt lokalisiert sein. Differenzialdiagnostisch kommen die Kontaktdermatitis, Candidiasis, Psoriasis inversa, Morbus Bowen/VIN oder der Lichen erosivus in Betracht.

Histologisch finden sich grosse atypische Zellen mit vermehrtem Zytoplasma in der Epidermis. Diese Zellen färben sich immunhistochemisch Zytokeratin-7-positiv.

Die am besten etablierte Therapie ist die «wide local excision» oder die Lasertherapie bis Level III nach Reid. Vergleichbare Resultate fanden sich beim nicht invasiven Morbus Paget in Fallstudien mit Imiquimod (Aldara®) (10).

Seltene Vulvadermatosen

Bei der Psoriasis finden sich häufig nicht die typischen, silberschuppigen Veränderungen, da durch die okklusive Lage der Vulva die Haut nicht im selben Masse austrocknet (Abbildung 3b). Fissuren sind dagegen häufig nachzuweisen. Zu erwähnen ist auch, dass 40% der Frauen mit Psoriasis über vulväre Be-

Tabelle 2:

Wirkstoffklassen der topischen Steroide mit den Handelsnamen

Pevisone, Dermovate, Synalar und Topsym gibt es auch als Kombinationspräparate mit topischen Antibiotika und/oder Antimykotika.

Dermovate NN (NN = Neomycin und Nystatin) ist in der Schweiz nicht mehr erhältlich.

(nach http://www.pharmawiki.ch/wiki/index.php?wiki=Topische_Glucocorticoide)

Klasse	Inhaltsstoff	Handelsname	Konzentration (%)	
I	Hydrokortisonacetat	Hydrocortison		
		Crème Streuli®	0,1/0,2	
		Alfacorton®	2,5	
	Prednisolonacetat	Premandol®	0,25	
II	Flumetasonpivalat	Locacorten®	0,02	
	Triamcinolon	Pevisone®	0,1	
III	Hydrokortison-17-butytrat	Locoid®	0,1	
		Topsym®	0,05	
		Synalar®	0,25	
		Mometasonfuroat	Elocom®	0,1
		Prednicarbat	Prednitop®	0,25
IV	Clobetasolpropionat	Dermovate®	0,05	
		Diprolen®	0,05	

schwerden klagen, ein genitaler Befall jedoch nur in rund 20% nachweisbar ist (11). Histologisch zeigt sich eine uniforme Akanthosis mit elongierten Reteleisten. Häufig ist auch die Hornschicht durchbrochen, was an anderen Prädilektionsstellen zur typischen Schuppung führt.

Beim Pemphigus der Vulva kommt es zum suprabasalen Abschiefern des darüberliegenden Epitheliums, was zur Blasenbildung führt. Dieses Abschiefern, die Akantholyse, ist die Folge des Verlustes der Intrazellularbrücken. Immunhistochemische und Immunofluoreszenz-Untersuchungen dienen der Charakterisierung der Subgruppen.

Sowohl bei der Psoriasis wie dem Pemphigus kommen Steroide lokal oder systemisch zum Einsatz. Bei

der Psoriasis sind Retinoide, Calcineurininhibitoren, Vitamin-D-Analoga wie Calcipotriol oder Calcipotriene oder in schweren Fällen Immunmodulatoren und Biologika wie TNF- α -Inhibitoren oder -Antikörper etablierte Medikamente. Gerade bei jüngeren Frauen muss unter solchen Therapien eine sichere Antikonzepktion erfolgen.

Von den zwei oben erwähnten Dermatosen ist die Rosazea klar zu unterscheiden (Abbildung 3c). Die folliculären, erythromatösen Papeln ähneln sehr denen im nasolabialen Bereich. Hier kommen lokale oder systemische Antibiotika auf der Basis von Metronidazol, Erythromycin oder Doxycyclin zur Anwendung. Steroide sind kontraindiziert.

Merkmale

- **Die häufigste Dermatose der Vulva** ist das Vulvaekzem, welches endogener (allergischer) oder exogener (kontaktirritativer) Ursache sein kann. Eine übertriebene Intimhygiene verschlimmert die Beschwerden respektive kann die Ursache sein.
- **Der Lichen sclerosus** kann in jeder Altersgruppe auftreten und ist nicht HPV-assoziiert. In 3 bis 5% tritt im Verlauf ein Vulvakarzinom auf.
- **Der Lichen erosivus** kann neben der Vulva auch die Mundschleimhaut befallen. Differenzialdiagnostisch ist dabei an einen Morbus Behçet zu denken.
- **Seltene Vulvadermatosen** sind die Psoriasis, seborrhoische Dermatitis, Langhanszellhistiozytose, M. Paget, vulväre intraepitheliale Neoplasien, genitale Rosazea, Graft- versus Host-Disease bei Organtransplantierten oder der Pemphigus, welche histopathologisch mittels einer 4-mm-Stanze gesichert werden sollen. Sie unterscheiden sich klar in ihrer Entität und Behandlung. Beim Verdacht auf ein Melanom der Vulva soll, wenn immer möglich, die In-toto-Exzision des Befundes zur Diagnosesicherung erfolgen.

Schlussbemerkungen

Die Vulvadermatosen vermindern die Lebensqualität durch lokale Symptome, durch Verschlechterung der Schlafqualität, Auswirkungen auf die Partnerschaft und das Körperbild; dabei wirken sie sich oftmals sekundär auf die Psyche aus. In der Therapie der oftmals chronischen Hauterkrankungen empfiehlt sich daher eine interdisziplinäre Patientinnenbetreuung im Setting mit den Fachdisziplinen Dermatologie, Schmerzambulanz, Physiotherapie, Sexualmedizin und Psychiatrie. ■



Dr. med. Cornelia Betschart
(Korrespondenzadresse, Erstautorin)
Klinik für Gynäkologie
Interdisziplinäre Vulva-Dermasprechstunde
UniversitätsSpital Zürich
8091 Zürich
E-Mail: cornelia.betschart@usz.ch

Koautoren:

Dr. med. Deivis Strutas
Klinik für Gynäkologie
UniversitätsSpital Zürich

Prof. Dr. med. Daniel Fink
Klinik für Gynäkologie
UniversitätsSpital Zürich

Quellen:

1. Bauer A, Greif C, Vollandt R, Merker A, Elsner P.: Vulval diseases need an interdisciplinary approach. *Dermatology* 1999; 199(3): 223–26.
2. Nardelli A, Degreef H, Goossens A.: Contact allergic reactions of the vulva: a 14-year review. *Dermatitis* 2004; 15: 131–36.
3. Bauer A, Rodiger C, Greif C, et al.: Vulvar dermatoses – irritant and allergic contact dermatitis of the vulva. *Dermatology* 2005; 210: 143–48.
4. Saunders NA, Haefner HK.: Vulvar lichen sclerosus in the elderly: pathophysiology and treatment update. *Drugs Aging*. 2009; 26(10): 803–12.
5. Meyrick Thomas RH, Ridley CM, Mc Gibbon DH, Black MM.: Lichen sclerosus et atrophicus and autoimmunity – a study of 350 women. *Br J Dermatol* 1988; 118: 41–48.
6. Renaud-Vilmer C, Cavelier-Balloy B, Porcher R, Dubertret L.: Vulvar lichen sclerosus: effect of long-term topical application of a potent steroid on the course of the disease. *Arch Dermatol*. 2004 Jun; 140(6): 709–12.
7. Dalziel KL, et al.: Effect of lichen sclerosus on sexual function and parturition. *J Reprod Med*. 1995; 40(5): 351.
8. Goldstein AT, Creasey A, Pfau R, et al.: A double-blind, randomized controlled trial of clobetasol versus pimecrolimus in patients with vulvar lichen sclerosus. *J Am Acad Dermatol* 2011; 64: e99.
9. Renaud-Vilmer C, Cavelier-Balloy B, Porcher R et al.: Vulvar lichen sclerosus: effect of long-term topical application of a potent steroid on the course of the disease. *Arch Dermatol* 2004; 140: 709–12.
10. Feldmeyer L, Kerl K, Kamarashev J, de Viragh P, French LE.: Treatment of vulvar Paget disease with topical imiquimod: a case report and review of the literature. *J Derm Case Rep* 2011; 3: 42–46.
11. Zamirska A, Reich A, Berny-Moreno J, Salomon J, Szepletowski JC.: Vulvar pruritus and burning sensation in women with psoriasis. *Acta Derm Venereol*. 2008; 88(2): 132–55.

Interessenkonflikte: keine.