Nicht neu und dennoch häufig falsch diagnostiziert und therapiert

# Chronische Vulvaerkrankungen

Chronische Vulvabeschwerden sind für Patientinnen, aber auch für Ärzte oft ein schwieriges Thema. So können viele verschiedene Erkrankungen, die in der Ausbildung kaum gelehrt werden, die Ursache sein. Durch die oft unbefriedigende Therapie kommt es aber auch zu psychischen Beeinträchtigungen und damit zu schwierigen Patientinnen.

Les affections chroniques de la vulve sont un sujet difficile, autant pour les patientes que pour les médecins. En effet, les étiologies sont très variées et le diagnostic différentiel large rendant ces affections difficilement identifiables par les médecins praticiens qui pendant leurs années d'apprentissage ne les ont que rarement ou même jamais rencontrées. Du côté de la patiente, des thérapies (répétées) souvent peu satisfaisantes peuvent fragiliser ses ressources psychologiques et alourdir la relation avec son médecin qui risque de la considérer comme une patiente difficile.

ie Zahl der Patientinnen, die über Beschwerden im Vulvabereich klagen, hat in den letzten Jahren deutlich zugenommen. Während Frauen aus Scham früher nicht so gerne darüber sprachen, sind das Genital und Befindlichkeitsstörungen in diesem Bereich heute kaum noch ein Tabuthema. Die Patientinnen sind auch sensibler und anspruchsvoller geworden. Entsprechend hoch sind die Erwartungen an den Arzt. Er wird die Ursache schon erkennen und rasche Abhilfe schaffen. Das gelingt auch bei bestimmten akuten und typischen Genitalinfektionen wie einer Pilzinfektion, der Trichomoniasis oder einem primären Herpes genitalis. Nur, Infektionen sind heute dank eines hohen Gesundheitsniveaus seltener geworden. Das Abnehmen eines Abstrichs aus dem Genital in der Hoffnung, das Labor werde schon den Befund für die richtige Diagnose liefern, ist eine fatale Entwicklung. Sie führt dazu, dass immer häufiger Kolonisationskeime behandelt werden, was die Zunahme von Resistenzen fördert, die Ursache der Beschwerden aber nicht erkannt wird. Der Patientin ist damit nicht geholfen.

Das Spektrum der Ursachen von Genitalbeschwerden ist breit und reicht von häufigen Epithelverletzungen durch Überstrapazierung bei fehlender Pflege über lokale bzw. aufsteigende Infektionen oder Immunerkrankungen mit ihren Folgeschäden bis hin zur seltenen tödlichen Sepsis.

Auf Grund der Lage des Genitals unmittelbar neben dem Darmausgang ist dieses verständlicherweise mit vielen Mikroorganismen (guten wie auch unerwünschten) besiedelt. Auch wird es bei Sexualkontakten mit der Flora des Partners, zu der gelegentlich auch sexuell übertragbare Erreger gehören können, konfrontiert.



**Prof. Dr. med. Eiko E. Petersen**Freiburg

Solange die eigene schützende Laktobazillenflora intakt ist und keine Hautbeschädigungen im äusseren verhornten Hautbereich der Schamlippen und der Mucosa des Vestibulums vorhanden sind, kommt es zu keiner Infektion. So gibt es keinen Herpes genitalis und keine Papillomvirusinfektion ohne Hautläsionen. Daher findet man diese bevorzugt an der engsten Stelle des Genitals (Scheideneingang), wo es beim Geschlechtsverkehr (GV) zu Läsionen kommt.

Sinkende Östrogenspiegel mit steigendem Lebensalter oder auch sehr niedrig dosierte Pillen lassen die Hautzellen im Genitalbereich kleiner und die Haut damit dünner, empfindlicher und verletzlicher werden. Dies führt zu einer erhöhten Anfälligkeit für Dyspareunie (Berührungsschmerz) und Verletzungen der Haut.

Bei den üblichen Beschwerden wie Jucken und Brennen, auch bei chronischem Verlauf, wird auch heute immer noch zu häufig nur an eine Pilzinfektion gedacht, insbesondere wenn in der Nativmikroskopie Sprosszellen gesehen werden oder im Labor Candida albicans nachgewiesen wird. Die Folge ist, dass zu häufig wiederholt Antimykotika gegeben werden und z.B. chronische Immunerkrankungen erst spät diagnostiziert werden.

Pilze, auch Candida albicans, der Haupterreger einer genitalen Pilzinfektion, sind in der Natur weit verbreitet und kommen im Intestinaltrakt bei mehr als der Hälfte aller Menschen vor. Bei Sozialkontakten und mit der Nahrung können sie immer wieder aufgenommen oder ausgetauscht werden.

Bei bis zu 10% aller Frauen findet sich Candida albicans als harmloser Kolonisationskeim in der Vagina. Wann und warum es zu einer symptomatischen Infektion kommt, ist nur teilweise geklärt. Sicher spielt das Immunsystem die entscheidende Rolle, wobei unnötige Antibiotikatherapien dies begünstigen.

Die Diagnose einer genitalen Pilzinfektion, die in der Regel akut ist, erfolgt in erster Linie klinisch durch die Entzündungszeichen zusammen mit dem Nachweis des Erregers und dem Symptom Juckreiz. Der alleinige mikrobielle Nachweis von Candida albicans und noch weniger von anderen Pilzarten ist nicht gleichbedeutend mit einer Pilzinfektion. Bei wiederholtem Pilznachweis wird die Patientin rasch zu einer chronischen Pilzpatientin mit teilweise erheblichem Leidensdruck. Nicht selten liegen dem chronischen Juckreiz andere Ursachen wie z.B. ein Lichen sclerosus, ein Lichen simplex oder andere Hautprobleme zugrunde. Zu einer Infektion gehört die Entzündungsreaktion, da sie es ist, die Beschwerden beim Patienten

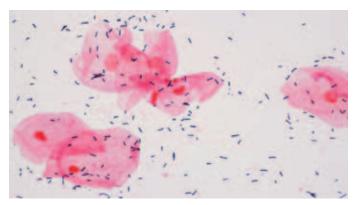


Abb. 1: Normalflora mit Laktobazillen ohne Entzündung (Gramfärbung)



Abb. 3: Chronische Vulvitis pustulosa

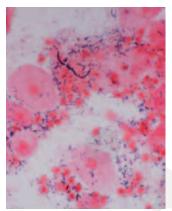


Abb. 4: Spätphase einer Candidose mit wenig Pseudomyzel, aber vielen Granulozyten (Gramfärbung)

auslöst. Bei den Infektionen sind die vermehrten Granulozyten im Fluor zu sehen, bei den Immunerkrankungen im Gewebe.

Laboruntersuchungen sind wichtig und hilfreich, aber die Ergebnisse dürfen nicht unkritisch übernommen werden, da im Labor Mikroorganismen nachgewiesen werden, aber keine Diagnosen gestellt werden können.

Die Art der Beschwerden, Juckreiz oder Brennen, und die Beschaffenheit des Fluors sind differentialdiagnostisch sehr hilfreich:

- Juckreiz ist typisch für Pilzinfektionen (einzige häufige Infektion mit Juckreiz), die eine akute Erkrankung sind. Ebenso akut sind Allergien und die seltenen Parasitenerkrankungen. Alle anderen Erkrankungen wie die chronische Hautbeschädigung in Form eines Lichen simplex chronicus, die Immunerkrankungen Lichen sclerosus, Lichen planus und die Psoriasis sind chronisch-persistierende Erkrankungen.
- Brennende Beschwerden sind häufiger und finden sich vor allem bei Infektionen der Vulva, wobei A-Streptokokken eher eine akute, die Vulvitis plasmacellularis dagegen eine chronische Infektion ist. Brennende Beschwerden finden sich bei Immunerkrankungen im fortgeschrittenen Stadium, immer aber bei akuten Verletzungen, Hautbeschädigungen und bei der Vulvodynia (Irritation).
- Verstärkter Ausfluss tritt bei vielen vaginalen Infektionen auf. Vermehrter fester Fluor zusammen mit Juckreiz ist immer hochverdächtig auf eine Pilzinfektion. Ausfluss mit eher brennenden Beschwerden findet sich bei der Trichomoniasis, der A-Streptokokken-Vulvitis/Kolpitis und der Kolpitis plasmacellularis. Dünner Fluor mit Gefühl der Nässe und Geruch ohne sonstige Beschwerden sprechen für eine bakterielle Vaginose, was mikroskopisch leicht erkannt werden kann.

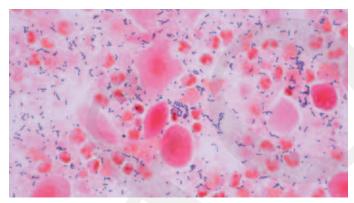


Abb. 2: Massive Entzündung durch A-Streptokokken (Gramfärbung)

Neben dem klinischen Bild und der Anamnese mit Erfassung der Art der Beschwerden ist die Fluordiagnostik von entscheidender Bedeutung. Sind in der Nativmikroskopie oder noch klarer im Grampräparat dreibis fünfmal mehr Superfizialzellen als Granulozyten im Fluor zu sehen, dann spricht das ziemlich zuverlässig gegen eine Infektion (Abb. 1). Bei Vorliegen einer klinischen Entzündung mit Rötung, aber ohne Granulozyten im Fluor, muss dann nach anderen Ursachen wie Immunerkrankungen, Hautbeschädigungen oder Dysplasien gesucht werden. Nur bei mehr Granulozyten als Epithelzellen im Nativ- oder Grampräparat (Abb. 2) und bei Beschwerden der Patientin besteht der Verdacht auf eine Infektion, d.h. mikrobielle Vulvitis/Kolpitis. Sind im Lichtmikroskop mit 40er Objektiv neben den vermehrten Granulozyten keine Pseudomyzelien (Pilzfäden) oder durch das Nasspräparat taumelnde Trichomonaden zu sehen, dann muss ein Abstrich für die mikrobielle Klärung vorgenommen werden.

#### Klinisches Bild einer Candidose

Die Candidose gehört zu den häufigen Ursachen von Juckreiz im Genitalbereich und ist nahezu die einzige Infektion, bei der Juckreiz im Vordergrund steht. Das darf aber nicht dazu führen, dass jeder Juckreiz mit einer Candidose gleichgesetzt wird, ebenso wenig wie jeder mikroskopische oder kulturelle Pilznachweis. Bei bis zu 10% der Frauen wird Candida albicans als Kolonisationskeim in der Vagina gefunden. Quelle ist dabei meist der Darmtrakt, der bei über 50% der Menschen Candida albicans beherbergt. Das Symptom Brennen tritt erst auf, wenn es zusätzlich zu einer Hautbeschädigung gekommen ist, was bei einer entzündeten Haut leicht vorkommt.

Am stärksten sind die Beschwerden, wenn das empfindliche Vestibulum mitbetroffen ist. Eine Infektion nur der Vagina wird oft kaum bemerkt. Eine Sonderform ist die chronische Vulvitis pustulosa (Abb. 3), die fast nur mit einer oralen Therapie (Fluconazol) geheilt werden kann.

Im Mikroskop sind bei Entnahme des richtigen Materials (Bröckel, Flocken) immer Pilzelemente und Entzündungsreaktion, d.h. mehr Granulozyten als Epithelzellen, zu sehen (Abb. 4). Pseudomyzel auch ohne Granulozytenvermehrung ist nahezu beweisend für eine beginnende Infektion durch Candida albicans, dem häufigsten und wichtigsten Erreger einer genitalen Pilzinfektion. Neben den sekretorischen Aspartatproteinasen ist die Fähigkeit zur Pseudomyzelbildung einer der wichtigen Virulenzfaktoren.

## Chronisch-rezidivierende Pilzinfektionen

Sie können zu einer ernsthaften Beeinträchtigung des Wohlbefindens führen. Wichtig ist jedoch, hierbei immer zu prüfen, ob



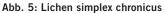




Abb. 6: Lichen sclerosus

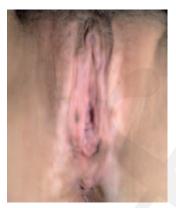


Abb. 7: Vitiligo



Abb. 8: Lichen planus mit Erosion, d.h. Spätstadium

wirklich eine Pilzinfektion vorliegt mit den oben beschriebenen Kriterien, oder ob es doch nur eine Pilzkolonisation ist, bei der andere Ursachen für die Beschwerden verantwortlich sind.

Sind es immer wieder klinisch eindeutige Pilzinfektionen, dann ist nach den Ursachen zu fahnden. Das Spektrum ist allerdings breit. Bei Reinfektionen aus dem eigenen Darm kann durch eine verbesserte Analhygiene, Fetten vor dem Stuhlgang die Menge an Darmkeimen, Bakterien und auch Pilzen erheblich reduziert werden. Die früher häufiger empfohlene Darmsanierung hat eher enttäuscht, da intestinale Reinfektionen häufig sind.

Im Darmtrakt verursachen Pilze keine Beschwerden, denn sie haben gelernt, im Einklang mit anderen Mikroorganismen zu leben. Bestimmte Candida-Arten, z.B. Kefir, Bäckerhefe, werden deshalb sogar im Darm zu therapeutischen Zwecken eingesetzt.

# **Pilzkolonisation**

Mikroskopischer Nachweis von Sprosszellen im Fluor ohne Entzündungsreaktion und ohne Juckreiz stellt lediglich eine Pilzkolonisation dar, die bei über 10% aller Frauen gefunden wird und nicht behandelt werden muss. Ausnahme: vor der Entbindung.

Beim kulturellen Pilznachweis ist die Beurteilung, ob es sich um eine Pilzinfektion oder nur um eine Pilzkolonisation handelt, nur klinisch und mit Einschränkung über das Grampräparat möglich, da hier die Entzündungsreaktion und die Menge der Granulozyten und Pilzelemente erkannt werden können. Candida glabrata ist nicht fähig zur Pseudomyzelbildung, führt zu keiner Entzündungsreaktion im Genital und verursacht daher auch keine Beschwerden. Eine Behandlung ist somit weder indiziert noch wegen der hohen Resistenz gegen die üblichen Antimykotika möglich.

## Lichen simplex chronicus

Chronischer Juckreiz ohne Pilznachweis mit Vergröberung des Reliefs der Haut ist typisch für den Lichen simplex chronicus (Abb. 5). Im Gegensatz zum Lichen sclerosus sind die Hautveränderungen oft einseitig und begrenzt. Ständiges Kratzen und Reiben verstärkt den Juckreiz und die Epithelveränderungen. Im Extremfall kann es zu hyperplastischen Veränderungen der Haut bis zum Tumor führen. Die Diagnose kann nur durch viel Erfahrung und mit histologischer Hilfe gesichert werden. Entscheidend für den Therapieerfolg sind die Dauerhaftigkeit der Bemühungen, d.h. das Unterlassen des Kratzens und Reibens und die konsequente Hautpflege mit verträglichen Fettpflegeprodukten wie Deumavan\*.

# Lichen sclerosus

Es ist die weitaus häufigste juckende Immunerkrankung der Vulva und kommt bei über 1% der Frauen vor. Sie ist nicht auf das höhere Alter begrenzt, sondern kommt auch schon bei 3-jährigen Mädchen vor. Dieser Umstand ist der Grund dafür, dass viele junge Frauen oft zu lange unnötig mit Antimykotika und damit falsch behandelt werden. Wie alle sogenannten Immunerkrankungen nimmt die Häufigkeit im reifen Alter aber deutlich zu.

Das klinische Bild ist ausserordentlich variabel. Meist beginnen die weisslichen Veränderungen am Präputium (Abb. 6). Im Spätstadium dominieren Hyperkeratosen, Synechien und Hautbeschädigungen das Bild. Auch Urethra und Analbereich können betroffen sein. Spätfolgen eines nicht behandelten Lichen sclerosus sind Atrophien, besonders der kleinen Schamlippen, die oft kaum noch zu sehen sind, Synechien am Präputium, weshalb die Klitoris nicht mehr freiliegt, und eine Introitusverengung, die GV erschweren und sogar verhindern kann. Der Übergang in ein Vulvakarzinom ist möglich.

Die Diagnose wird üblicherweise vom Erfahrenen klinisch gestellt, kann aber nur histologisch gesichert werden. Differenzialdiagnostisch kann sie mit einer Vitiligo (Abb. 7) verwechselt werden. Bei der Vitiligo liegt nur eine Depigmentierung der Haut vor bei ansonsten normalen Hautstrukturen ohne Hyperkeratosen.

## Lichen planus (Frühform)

Typisch sind weisse, z.T. netzartige Strukturen, die mit dem Kolposkop gut erkennbar sind. Die frühen Stadien werden meist nur vom erfahrenen Untersucher vermutet und durch spezialisierte Histologen diagnostiziert. Nicht selten wird er mit einem Lichen sclerosus oder einem Ekzem verwechselt. Im Spätstadium kommt es zu Erosionen an der Innenseite der kleinen Labien (Abb. 8). Dann stehen der brennende Schmerz und der Berührungsschmerz ganz im Vordergrund. Der genitale Lichen planus ist oft vergesellschaftet mit einem Befall der Mundhöhle, wo die Wickham'schen Streifen zu sehen sind, was die Diagnose erleichtert.

#### **Psoriasis vulgaris**

Während sie an der normalen Haut und den üblichen Prädilektionsstellen leichter erkannt wird, ist die Diagnose an der Vulva schwieriger und wird daher oft relativ spät gestellt, insbesondere wenn dies die einzige Manifestationsstelle ist.

Die Diagnose kann aus dem klinischen Bild, der meist symmetrischen Anordnung der leicht erhabenen, flächigen Rötung mit

info@gynäkologie\_03\_2015

scharfem Übergang zur gesunden Haut und dem Verlauf vermutet werden. Die Sicherung der Diagnose erfolgt durch die Histologie, wobei auch dies schwierig sein kann. Verwechslungen mit einem Kontaktekzem sind möglich. Typisch ist der chronische, an Intensität wechselnde Verlauf über Jahre.

## Therapie der Immunerkrankungen

Die empfohlene Therapie besteht heute hauptsächlich aus der Gabe von Kortikosteroidsalben. Dabei ist es entscheidend, mit einem hochwirksamen Kortikosteroid, zu beginnen und langfristig ein weniger atrophisierendes Kortikoidsteroid, zu verwenden. Oft ist im weiteren Verlauf eine Intervalltherapie für jeweils 1 bis 2 Wochen ausreichend. Die Indikation zur Therapie stellen der Juckreiz und der Befund. Durch eine 3- bis 5-mal tägliche Fettpflege, insbesondere vor jeder mechanischen Belastung der Haut, kann Kortikosteroidsalbe eingespart werden. Durch einen verminderten Druck auf die Haut durch Kleidung, Sitzen, Laufen, Sport und bei Reinigungsmassnahmen kommt es zu einer geringeren Entzündungsreaktion in der Haut.

Testosteron ist seit Jahren obsolet. Immunmodulatoren wie Protopic\* und Elidel\* sind eine Alternative zum Kortikoidsteroid, da sie nicht zu Atrophie führen. Ihre Wirkung ist aber deutlich schwächer. Auch wurden Nebenwirkungen berichtet, weshalb sie nur 2. Wahl sind und es Einschränkungen gibt.

Atrophie: Atrophie ist eine klinische Diagnose mit brennenden Beschwerden und fleckförmiger Rötung. Gesichert wird sie durch die Nativmikroskopie mit dem Nachweis von überwiegend Intermediär- und Parabasalzellen. In der Gramfärbung werden zusätzlich Schleimfäden sichtbar und meist harmlose Kokken, die sich in der Kultur entweder als Enterokokken oder B-Streptokokken erweisen.

Durch die Abnahme des Östrogenspiegels werden die Epithelzellen in der Vagina und auch im Vestibulum kleiner und damit die Haut dünner und empfindlicher, da die Schmerzrezeptoren oberflächlicher liegen. Die Gefässe schimmern stärker durch, die Haut erscheint gerötet. Mit dem Kolposkop sind die feinen Hautgefässe als Ursache der Rötung erkennbar. Die Gefässe werden auch verletzlicher, so dass es bei mechanischer Strapazierung zu Einblutungen kommen kann. Auch kommt es leichter zu Hautbeschädigungen. Rasche Abhilfe bringt die lokale Östrogenisierung mit Estriol.

Hautbeschädigung: Abgesehen von der Sonderform des Lichen simplex chronicus steht hier der brennende Schmerz im Vordergrund. Begünstigt wird sie durch Immunerkrankungen, vermehrte Reinlichkeit und erhöhte mechanische Beanspruchung. Erkannt werden können Hautbeschädigungen nur mit dem Kolposkop, wenn schon kleine Risse in besonders beanspruchten Hautbereichen wie in Falten oder am Damm aufgetreten sind. Meist wird bei der Hautbeschädigung kaum etwas gesehen, so dass die Diagnose nur durch den Ausschluss anderer Ursachen und die rasche Abheilung unter der Fettpflege gestellt werden kann. Ein häufiger Anwendungsfehler bei der Fettpflege ist der, dass sie nur sporadisch und nicht konsequent anhaltend durchgeführt wird. Einmal pro Tag ist bei Schäden völlig unzureichend, da sich das Fett verbraucht. Anfangs sollte sie mindestens 4- bis 5-mal pro Tag durchgeführt werden. Es ist ein Langzeitprogramm wie das Zähneputzen.

# Kolpitis/Vulvitis plasmacellularis

Wenn bei brennenden Schmerzen, fleckförmiger Rötung und gelbem Fluor mit mikroskopisch mehr Granulozyten als Epithelzellen

über Monate ohne Erregernachweis die üblichen Antibiotika nicht helfen, sollte an diese Infektion gedacht werden. Da es keinen Erregernachweis gibt, wird die Diagnose allein durch den Therapieerfolg mit Clindamycin, über 1 bis 2 Wochen, gesichert. In leichten, unkomplizierten Fällen kann die einwöchige Therapie ausreichend sein. Bei einem Rezidiv, was leider nicht selten vorkommt, sollte die lokale Therapie verlängert werden.

# Vulvodynia, Irritative Vestibulitis

Sie gehört in die grosse Gruppe von Erkrankungen mit Beteiligung des Immunsystems bei entsprechender genetischer Disposition (Atopie). Es handelt sich um Intoleranzreaktionen der Haut auf verschiedene chemische und mechanische äussere Einflüsse.

Die meist jungen Patientinnen klagen über einen ständigen brennenden Schmerz im Introitusbereich, aber auch über einen Berührungsschmerz, so dass eine Kohabitation nicht mehr möglich ist. Die Mucosa im Vestibulum sieht dabei allenfalls etwas uneben vergröbert aus. Erreger einer Vulvitis werden nicht nachgewiesen. Fast alle Patienten haben mehrfache lokale Antimykotika- und Antibiotika-Behandlungen hinter sich, ohne dass es zu einer Besserung oder Heilung gekommen wäre, im Gegenteil, es wurde meist schlimmer.

Die Behandlung ist schwierig und langwierig und setzt einige Geduld bei Arzt und der Patientin voraus. Alle bisherigen Lokalmassnahmen sollten unterlassen werden, bei eindeutigen Infektionen soll eine Oraltherapie erfolgen. Entscheidend für die Besserung ist die langfristige mehrfach tägliche Hautpflege mit einem hochwertigen Fettprodukt, das möglichst wenige Zusatzstoffe enthält.

#### Prof. Dr. med. Eiko E. Petersen

Facharzt für Frauenheilkunde und Infektiologie, Eichbergstr. 18, D-79117 Freiburg eiko.petersen@web.de

#### Take-Home Message

- Das Spektrum der Ursachen von Vulvaerkrankungen reicht von harmlosen Infektionen über Immunerkrankungen, Atrophie, Dysplasien bis hin zu schwer erkennbaren Hautbeschädigungen
- Wichtigste Diagnostik ist die klinische Untersuchung zusammen mit der Vaginalfloradiagnostik in der Praxis
- Die Labordiagnostik ist nur eine Ergänzung und wird zu oft überbewertet

# Messages à retenir

- Du côté de la patiente, des thérapies (répétées) souvent peu satisfaisantes peuvent fragiliser ses ressources psychologiques et alourdir la relation avec son médecin qui risque de la considérer comme une patiente difficile
- L'éventail des étiologies va de l'infection banale en passant par des problèmes d'ordre immunologique et d'atrophie aux dysplasies de tous stades et aux affections cutanées difficiles à reconnaître
- Les piliers du diagnostic au cabinet sont l'inspection (sous grossissement – colposcope) et le prélèvement natif (év. plus coloration Gram) des slecrétions vaginales. Le frottis bactériologique envoyé au laboratoire ne donne que des informations accessoires qui sont souvent surévaluées