

Zahlreiche Ursachen

Manifestationen von Haut- und Systemerkrankungen an der Vulva

Mit Vulvaerkrankungen sind mehrere unterschiedliche Fachrichtungen (Gynäkologie, Dermatologie, Dermatohistopathologie, Pädiatrie, Grundversorgung) konfrontiert, was die komplexe Morphologie und die diversen Funktionen dieser Region in unterschiedlichen Lebensabschnitten der Frau widerspiegelt.



Prof. Dr. med.
Stephan Lautenschlager
Zürich

+ Les maladies de la vulve intéressent plusieurs disciplines médicales (gynécologie, dermatologie, dermatohistopathologie, pédiatrie, médecine de premier recours) ce qui s'explique par la morphologie complexe et les fonctions diverses de cette région dans les étapes consécutives de la vie de la femme.

Die Besonderheit der Vulva-Pathologie hat mehrere Gründe: Einerseits besteht aufgrund der Lokalisation mit erhöhter Temperatur, Feuchtigkeit und Sekretexposition ein Mikroklima, das Irritationen und Superinfektionen begünstigt, jedoch auch durch die Mazeration charakteristische Merkmale von Hauterkrankungen verändern kann, wie beispielsweise bei Psoriasis vulgaris. Zusätzlich kommt es häufig zu mechanischer Irritation.

Andererseits existieren anatomische Besonderheiten; mit Ausnahme des Vestibulums und angrenzender Anteile der Innenseite der Labia minora wird die Vulva von verhornendem Plattenepithel bedeckt. Ebenfalls befinden sich apokrine Drüsen, Talgdrüsen und im Bereiche der Labia majora zusätzlich Haarfollikel, was grundsätzlich für Veränderung aus dem Spektrum der gesamten Derma-

tologie prädisponiert. Das Vestibulum und die Innenseite der Labia minora sind von nicht verhornendem Plattenepithel bedeckt, was die Barrierefunktion der Haut deutlich reduziert. Zusätzlich muss die starke Vaskularisation und Innervation genannt werden.

Altersabhängig bestehen unterschiedliche Erkrankungen; während Windeldermatitis, Intertrigo und nicht venerische Vulvovaginitis sowie Malformationen und Naevi vor allem im Kleinkindesalter beachtet werden müssen, stehen in der sexuell aktiven Periode die sexuell übertragbaren Infektionen (STI) im Vordergrund. Mit zunehmendem Alter müssen Präkanzerosen, Kanzerosen und Juckreiz unterschiedlicher Genese (1) berücksichtigt werden.

Daneben kann die Vulva häufig bei generalisierten Hauterkrankungen (z.B. atopische Dermatitis, seborrhoische Dermatitis, Psoriasis) mitbeteiligt sein und ist nicht selten auch Manifestationsort (gelegentlich isoliert) von systemischen Erkrankungen wie z.B. Morbus Crohn (2) oder Langerhanszell-Histiozytose.

Einteilung der Hautmanifestationen der Vulva

Eine von allen Fachgesellschaften anerkannte Klassifikation existiert nicht, im Folgenden wird von dieser Einteilung unter Berücksichtigung der wichtigsten Befunde ausgegangen (Tab. 1).

Generalisierte Hautkrankheiten mit Vulvabeteiligung

Bei Verdacht auf das Vorliegen einer Vulvaveränderung im Rahmen einer generalisierten Dermatose müssen die Prädilektionsstellen der vermuteten Entitäten bei der Untersuchung berücksichtigt werden (z.B. gleichzeitige enorale Veränderungen, Veränderungen des Capillitiums, der Nägel oder spezifische Stellen des restlichen Integuments).

Psoriasis: Die anogenitale Psoriasis zeigt häufig beträchtliche Unterschiede zur bekannten erythrosquamösen Plaque an anderen Stellen (3). Eine Mitbeteiligung der Rima ani (Abb. 1) und eine Therapieresistenz ist häufig vorhanden. Typischerweise sind die Labia majora und der Mons pubis mit erythematösen, scharf begrenzten wenig schuppigen Herden betroffen. Die Labia minora sind typischerweise ausgespart. Bei gleichzeitig fehlenden Veränderungen im behaarten Kopf, an den Nägeln sowie typischerweise über den Gelenkstreckseiten muss von dieser Psoriasis inversa (Beto-

TAB. 1 Einteilung der Hautmanifestationen der Vulva	
Generalisierte Hautkrankheiten mit Vulvabeteiligung	Psoriasis vulgaris, Lichen planus, Vitiligo, hereditäre und akquirierte bullöse Dermatosen, seborrhoische Dermatitis, atopische Dermatitis, Arzneimittelnebenwirkungen, Acne inversa (Hidradenitis suppurativa)
Lokalisierte Hautkrankheiten	Lichen sclerosus, plasmazelluläre Vulvitis (Zoon), Vestibulitis, Kontaktdermatitis (irritativ und allergisch)
Nicht venerische Infektionen im Vulvabereich	z.B. EBV, VZV, Streptokokken, Staphylokokken, Corynebakterien, mykologische Infektionen
Benigne Tumoren	seborrhoische Keratosen, Fibrome, epidermale Zysten, Syringome, Angiokeratome
Präkanzerosen und Neoplasien	extramammärer Morbus Paget, VIN (Morbus Bowen), Plattenepithelkarzinom, Basalzellkarzinom, Melanom
Systemische Erkrankungen mit Manifestationen an der Vulva	Morbus Crohn Acrodermatitis enteropathica (Zinkmangel-Dermatitis) Langerhanszell-Histiozytose Morbus Behçet Sarkoidose Morbus Reiter



Abb. 1: Rima ani mit medialer Rhagade bei Psoriasis inversa



Abb. 2: Erosiver Lichen planus



Abb. 3: Vulväre Mitbeteiligung bei Pemphigus vulgaris



Abb. 4: Lichen simplex chronicus mit Exkoriationen bei atopischer Diathese

Fotos: Prof. Lautenschlager

nung der intertriginösen Areale) insbesondere eine seborrhoische Dermatitis abgegrenzt werden.

Lichen planus: Genital kann sich ein Lichen planus unterschiedlich manifestieren (4). Einerseits können sich livide abgeflachte Papeln und Plaques meist in Kombination mit anderen Lokalisationen im Bereiche des verhornten Plattenepithels finden. Seltener finden sich hypertrophe Formen, während häufig vulvär und vaginal erosive Stellen zu beobachten sind (Abb. 2). Der erosive Lichen planus ist häufig an verschiedenen mukokutanen Lokalisationen ausgeprägt. Bei genitalem Befall ist mehrheitlich auch eine enorale Mitbeteiligung vorhanden (Vulvo-gingivales Syndrom). Ausgedehnte Erosionen mit retikulärer weisslicher Zeichnung an der Peripherie finden sich typischerweise am Introitus, können aber auch an den Labien vorkommen. Charakteristisch ist die ausgeprägte Schmerzhaftigkeit und Dyspareunie. Ein gleichzeitig bestehender Fluor weist auf eine vaginale Mitbeteiligung hin, die charakterisiert ist durch Kontaktblutungen und ausgeprägtes Erythem. Seltener kommt es zu ausgeprägter Vernarbung, die eine Abgrenzung zum Lichen sclerosus oder zu einem zikatrissierenden Pemphigoid notwendig machen. Das Entartungsrisiko des erosiven Lichen planus kann als gering eingestuft werden.

Bullöse Erkrankungen: Bullöse Dermatosen können akquiriert oder hereditär vorkommen. Häufig finden sich genital nicht Blasen oder Bläschen, sondern schmerzhafte Erosionen. Viele der autoimmun-bullösen Erkrankungen können das weibliche Genitale mitbeteiligen, beispielsweise findet sich ein Pemphigus vulgaris nicht nur im Bereich der Vulva (Abb. 3), sondern kann auch vaginal oder sogar zervikal gefunden werden (5). Eine Dermatitis herpetiformis oder Epidermolysis bullosa findet sich ebenfalls genital. Die dritthäufigste Lokalisation nach Mundschleimhaut und Konjunktiva findet sich vulvär beim zikatrissierenden Pemphigoid, das in etwa 1/5 der Patientinnen genitale Symptome verursacht. Seltenerweise kann ein bullöses Pemphigoid ausschliesslich genital lokalisiert sein. Bei persistierenden Erosionen oder oberflächlichen Ulzerationen ist eine biopsische Abklärung mit Immunfluoreszenz zum Abschluss blasenbildender Erkrankungen unumgänglich.

Ekzemerkrankungen: Das Vulvaekzem, das traditionellerweise in eine endogene Variante (atopische Dermatitis und seborrhoische Dermatitis), in Kontaktdermatitis (6) und Lichen simplex

chronicus (Abb. 4) eingeteilt wird, kann in der Praxis häufig nicht einer dieser Entitäten zugeordnet werden. Meist bestehen Mischbilder mit unterschiedlichen Ursachen wie z.B. endogenes Ekzem, das sich unter irritierenden oder allergisierenden Externa verschlechtert. Subjektiv werden meist ausgeprägter Juckreiz und gelegentlich ein Brennen wahrgenommen, wobei die objektiven Symptome von mildem Erythem bis zu ausgeprägter Lichenifikation reichen. Vielfach bestehen Rhagaden, insbesondere perianal. Am häufigsten sind die Labia majora und der Mons pubis betroffen. Die Veränderungen sind unscharf begrenzt. Der Schlüssel zur Diagnose ist die Ganzkörperuntersuchung. Gelegentlich kann eine Biopsie und eine bakteriologische Untersuchung notwendig werden. Bei einer Kontaktdermatitis ist die irritative häufiger als die kontaktallergische Form; die Irritation muss jedoch als der wichtigste Risikofaktor für eine sekundäre Sensibilisierung angesehen werden. In etwa einem Drittel der Patientinnen mit anogenitalen Beschwerden liegt eine epikutane Sensibilisierung vor, am häufigsten auf Lokalanästhetika, Perubalsam, Bufexamac, Duftstoffe, Farbstoffe oder Wollwachsalkohole. Der Identifikation von irritierenden und allergisierenden Stoffen mittels einer exakten Anamnese sowie einer Epikutantestung zum Nachweis einer Kontaktsensibilisierung kommt grosse Bedeutung zu (7). Da ein Eisenmangel den genitalem Pruritus verstärkt, sollte dieser ausgeschlossen resp. behandelt werden.

Weitere Hautkrankheiten mit Prädispositionsstellen genital: Neben der Vitiligo und der Acne inversa müssen vor allem Arzneimittelnebenwirkungen beachtet werden (fixes Arzneimittellexanthem (Abb. 5), Stevens-Johnson-Syndrom).

Lokalisierte vulväre Dermatosen

Lichen sclerosus: Obwohl prinzipiell das ganze Integument betroffen sein kann, manifestiert sich der Lichen sclerosus fast immer genital (8). Knapp 1/5 der betroffenen Patientinnen weist zusätzlich extragenitale Manifestationen auf. Meist besteht die Symptomatik bei Diagnosestellung bereits Monate bis Jahre. Frauen sind etwa 8x häufiger betroffen als Männer. Am häufigsten ist das Alter um die Menopause betroffen, wo von einem Fall auf 30 postmenopausale Frauen ausgegangen wird. Da Autoimmunerkrankungen (Vitiligo, Schilddrüsenerkrankungen) gehäuft assoziiert auftre-

ten, wird aetiopathogenetisch von einer Autoimmunerkrankung ausgegangen, wobei jedoch spezifische zirkulierende Antikörper nicht charakterisiert werden konnten. Obwohl vollständig asymptomatische Verläufe beschrieben wurden, ist das häufigste Leitsymptom ausgeprägter Juckreiz, gelegentlich Brennen. Neben vulvärer Hypopigmentierung sind atrophe, gefälte Hautbezirke häufig in einer 8-förmigen Anordnung sichtbar. Fokale Hyperkeratosen, Erosionen und Fissuren neben Purpura, Teleangiektasien und gelegentlich hämorrhagischen Blasen sind häufig vorhanden. Im Verlauf kommt es zu ausgeprägten Vernarbungen mit Rarefizierung der Klitoris und Labia minora und Verengung des Introitus. Frühformen sind sowohl klinisch als auch histologisch schwierig zu diagnostizieren. Der extragenitale Lichen sclerosus bevorzugt die Bezirke submammär, Schultern (Abb. 6), Hals und Handgelenke. Das Entartungsrisiko beträgt etwa 4,5% bei einer Erkrankungsdauer von über 10 Jahren, weshalb eine regelmäßige Kontrolle notwendig ist (9).

Vulvitis plasmacellularis Zoon: Die chronische plasmazelluläre Entzündung wie sie häufig bei Männern vorkommt, findet sich seltener auch im Vulvabereich, wo sie wahrscheinlich jedoch unterdiagnostiziert wird. Neben asymptomatischen, scharf begrenzten erythematösen Plaques, findet sich gelegentlich auch Dyspareunie, Dysurie und Pruritus bei Frauen. Klinisch kann die Veränderung nicht von einem erosiven Lichen planus oder einem zikatrisierendem Pemphigoid unterschieden werden, die Histologie zeigt jedoch ein typisches plasmazellreiches, dichtes Infiltrat. Ursächlich



Abb. 5: Fixes Arzneimittelexanthem (nach Tetracyklinen)



Abb. 6: Extragenitaler Lichen sclerosus (Schulter)



Abb. 7: Extramammärer Morbus Paget



Abb. 8: Vulvares Basalzellkarzinom

wurde die Erkrankung vor allem mit mangelhafter Hygiene oder chronischer Irritation in Verbindung gebracht, es bestehen keine assoziierten Grundkrankheiten.

Präkanzerosen und Malignome

Etwas seltener als der mamäre Morbus Paget findet sich die extramammäre Form v.a. in Lokalisationen von apokrinen Drüsen. Häufig besteht eine juckende Plaque, die mit einem ekzematösen Herd verwechselt werden kann (Abb. 7). Im Gegensatz zur mamären Form besteht bei der anogenitalen Variante eine geringere Assoziation mit Malignomen. Meist sind ältere Frauen in der 7. Lebensdekade betroffen. Die Veränderung macht 1–2% aller vulvären Malignome aus. Der Morbus Paget wird als intraepitheliales Karzinom mit invasivem Potential erachtet. Häufig finden sich multifokale Herde, was die chirurgische Therapie erschwert und verantwortlich für die hohe Rezidivrate von etwa 1/3 ist. Neben Präkanzerosen des Plattenepithels finden sich invasive spinözelluläre Karzinome, Basalzellkarzinome (Abb. 8) und vulväre Melanome, die die zweithäufigste Form der Malignome an dieser Stelle darstellen, jedoch weniger als 1% aller Melanome ausmachen. Aufgrund der schlechten Prognose ist vor allem die Früherkennung von Melanomen zu verbessern.

Systemische Erkrankungen mit Vulvabeteiligung

Die Haut ist die häufigste extraintestinale Lokalisation des Morbus Crohn, speziell perianal, perineal und seltener vulvär. Manifestationen können direkte Extension der Darmerkrankung mit Ulzeration, Abszessbildung und Fistelbildungen umfassen, zusätzlich kann es jedoch auch zum sogenannten metastatischen Morbus Crohn genital, submammär und im Bereich der Extremitäten kommen (2). Im Vulvabereich findet sich häufig ein Erythem und Oedem, das sich zu ausgedehnten Ulzerationen umwandelt. Histologisch müssen weitere granulomatöse Erkrankungen abgegrenzt werden. Als weitere Manifestation kann ein Pyoderma gangraenosum auftreten, das durch seine ausgeprägte Schmerzhaftigkeit und schnelle Ausbreitung gekennzeichnet ist. Bei Aphthosen muss an einen Morbus Behçet gedacht werden, insbesondere wenn zusätzlich orale Aphthen und Augensymptome sowie allenfalls eine ZNS-Beteiligung, Thrombophlebitiden und weitere pustulöse Herde am Integument vorhanden sind. Häufig finden sich Arthritiden und charakteris-

tischerweise trifft die Erkrankung Patienten aus dem Mittelmeerraum sowie aus dem Fernen Osten.

Seltener findet sich eine Sarkoidose, ein Morbus Reiter oder eine Zinkmangeldermatitis vulvär.

Prof. Dr. med. Stephan Lautenschlager

Chefarzt Dermatologisches Ambulatorium Stadtspital Triemli
Herman Greulich Str. 70, 8004 Zürich
stephan.lautenschlager@triemli.stzh.ch

Literatur:

1. Stewart KM. Clinical care of vulvar pruritus, with emphasis on one common cause, lichen simplex chronicus. *Dermatol Clin* 2010 Oct ;28:669–80
2. Leu S, Sun PK, Collyer J, Smidt A, Stika CS, Schlosser B, et al. Clinical spectrum of vulva metastatic Crohn's disease. *Dig Dis Sci* 2009 Jul ;54:1565–71
3. Kapila S, Bradford J, Fischer G. Vulvar psoriasis in adults and children: a clinical audit of 194 cases and review of the literature. *J Low Genit Tract Dis* 2012 Oct;16:364–71
4. Thorstensen KA, Birenbaum DL. Recognition and management of vulvar dermatologic conditions: lichen sclerosus, lichen planus, and lichen simplex chronicus. *J Midwifery Womens Health* 2012 May ;57:260–75
5. Malik M, Ahmed AR. Involvement of the female genital tract in pemphigus vulgaris. *Obstet Gynecol* 2005 Nov ;106:1005–12
6. Schlosser BJ. Contact dermatitis of the vulva. *Dermatol Clin* 2010 Oct ;28:697–706
7. Warshaw EM, Furda LM, Maibach HI, Rietschel RL, Fowler JF, Jr., Belsito DV, et al. Anogenital dermatitis in patients referred for patch testing: retrospective analysis of cross-sectional data from the North American Contact Dermatitis Group, 1994–2004. *Arch Dermatol* 2008 Jun ;144:749–55
8. Yesudian PD, Sugunendran H, Bates CM, O'Mahony C. Lichen sclerosus. *Int J STD AIDS* 2005 Jul ;16:465–73, test
9. Jones RW, Scurry J, Neill S, MacLean AB. Guidelines for the follow-up of women with vulvar lichen sclerosus in specialist clinics. *Am J Obstet Gynecol* 2008 May;198:496–3

Take-Home Message

- ◆ Vulvaveränderungen werden durch zahlreiche Haut- und Systemerkrankungen verursacht
- ◆ Die Beurteilung der gesamten Haut sowie der angrenzenden einsehbaren Schleimhaut ist in unklaren Fällen unumgänglich
- ◆ Da die objektive Symptomatik – lokalisationsbedingt durch die Mazeration – häufig die Beurteilung erschwert, muss die Indikation zur Vulvabiopsie grosszügig gestellt werden
- ◆ Bei persistierender Dermatitis sollte eine allergologische Testung (Prick-Test und Epikutantestung) erfolgen
- ◆ Für therapierefraktäre und unklare Fälle ist eine interdisziplinäre Abklärung zu favorisieren

Message à retenir

- ◆ De nombreuses maladies systémiques et de la peau peuvent provoquer des altérations vulvaires
- ◆ En cas de doute, l'appréciation de l'ensemble de la peau et des muqueuses adjacentes accessibles à l'oeil est inévitable
- ◆ Étant donné que l'évaluation correcte des lésions observées est souvent difficile – due à la localisation et en raison de la macération –, l'indication à la biopsie de la vulve doit être posée généreusement
- ◆ Lors d'une dermatite persistante des tests d'allergie (prick test et patch test cutané) doivent être effectués
- ◆ Pour les cas douteux et ne réagissant pas à la thérapie, une approche interdisciplinaire est à favoriser