

ÜBERSICHTSARBEIT

Lichen sclerosus – Beratungsanlass, Diagnose und therapeutisches Procedere

Gudula Kirtschig

ZUSAMMENFASSUNG

Hintergrund: Der Lichen sclerosus ist eine chronische, entzündliche Hautkrankheit. Es wird davon ausgegangen, dass Lichen sclerosus zu selten diagnostiziert und therapiert wird. Mangelnde Behandlung ist mit mehr Vernarbung und einem erhöhten Karzinomrisiko im Genitalbereich verbunden.

Methode: Selektive Literaturrecherche in PubMed, Embase und Cochrane Library bis Oktober 2015 mit Bezug auf die S3-Leitlinie Lichen sclerosus.

Ergebnisse: Lichen sclerosus kommt vorwiegend im anogenitalen Bereich vor, kann aber auch generalisiert auftreten. Bei 6 bis 20 % der Patienten wird eine extragenitale Beteiligung beschrieben, angrenzende Schleimhäute wie Vagina oder Mundschleimhaut sind typischerweise nicht betroffen. Frauen erkranken häufiger als Männer, Kinder seltener als Erwachsene. Bei circa 10 % der Patienten sind mehrere Familienmitglieder an Lichen sclerosus erkrankt. Bei anogenitaler Manifestation führt Lichen sclerosus häufig zu Juckreiz und Schmerzen. Funktionseinschränkungen durch Fissuren und Vernarbungen können im Verlauf entstehen. Die möglichst frühzeitige Behandlung des Lichen sclerosus mit stark wirksamen lokal applizierten Glukokortikosteroiden ist die Behandlung der ersten Wahl (1/A). Die Zirkumzision von Jungen und Männern ist bei ausbleibender Remission nach Steroidbehandlung indiziert (3/D).

Schlussfolgerung: Bei anogenitalem Juckreiz und klinischen Merkmalen wie Rötungen, weißen Hautveränderungen (wie Hyperkeratose und Sklerose) sowie bei Fissuren sollte an einen Lichen sclerosus gedacht werden. Die Verdachtsdiagnose sollte mittels Biopsie bestätigt und eine frühe und konsequente Behandlung eingeleitet werden. So können mutilierende Verläufe und das Karzinomrisiko verringert werden.

► Zitierweise

Kirtschig G: Lichen sclerosus—presentation, diagnosis and management. Dtsch Arztebl Int 2016; 113: ■■—■■■. DOI: 10.3238/arztebl.2016.0■■■

Es ist nicht bekannt, wann Patienten in Deutschland wegen anogenitaler Beschwerden **zuerst** zum Hausarzt gehen oder direkt einen Facharzt, zum Beispiel Gynäkologen, Urologen oder Dermatologen aufsuchen. Daten der AOK in Baden-Württemberg (AOK-BW) zeigen, dass in 2014 Lichen sclerosus (L90.0) zu 69 % von Gynäkologen, 14 % von Hautärzten, 12 % von Allgemeinmedizinern und 5 % von Urologen kodiert wurde (Daten AOK-BW auf Anfrage). Über den Lichen sclerosus wird in der Primär- beziehungsweise hausärztlichen Versorgung wenig berichtet, gelegentlich **wird er** differenzialdiagnostisch bei Juckreiz erwähnt (1). Dies lässt eine geringe Beachtung des Lichen sclerosus in der Primärversorgung vermuten. Daten der AOK-BW weisen weiterhin darauf hin, dass die Krankheit in Deutschland unterdiagnostiziert und somit wahrscheinlich untertherapiert ist. **Die Folgen der ausbleibenden Behandlung** waren bisher nicht einzuschätzen, das heißt, es war unklar, ob die **Therapie** nur die Symptome lindert oder auch den Verlauf der Krankheit maßgeblich beeinflusst. Eine kürzlich veröffentlichte Studie zeigt, dass eine frühe, konsequente Behandlung den Verlauf des Lichen sclerosus verbessert und das bei Lichen sclerosus bekannte Karzinomrisiko im Genitalbereich deutlich verringert (1, 2).

Epidemiologie

Lichen sclerosus tritt in jedem Alter und bei beiden Geschlechtern auf. Die Angaben zur Geschlechtsverteilung variieren zwischen 1:3 und 1:10 bei Männern beziehungsweise Frauen, selten **wird eine** Gleichverteilung beschrieben (3). Vorwiegend wird Lichen sclerosus bei älteren (postmenopausalen) Frauen diagnostiziert (2–4), obwohl die Erkrankung bei circa 50 % bereits prämenopausal beginnt; die Diagnoseverzögerung wird mit circa 5 Jahren angegeben (e1, e2). Die genaue Prävalenz ist unbekannt, sie wird auf 0,1 % bei Kindern und 3 % bei über 80-jährigen Frauen (**Seniorenheimpopulation**) geschätzt (3–6, e2–e4). **88 % dieser Frauen sind immobil und 86 % inkontinent.** Laut WiDO-Datenbank der AOK-BW erhielten in 2014 etwa 0,15 % der Versicherten die Diagnose Lichen sclerosus (L90.0). **Zum Vergleich: Psoriasis wurde laut AOK-BW bei 1,9 % der Bevölkerung diagnostiziert. Dieser Wert liegt näher an der in der Literatur angegebenen Prävalenz mit circa 2,5 % als der des Lichen sclerosus.** Bei über 80-jährigen Frauen wird eine Prävalenz des Lichen sclerosus mit 0,29 % **von der** AOK-BW angegeben.

Institut für Allgemeinmedizin und Interprofessionelle Versorgung, Universitätsklinikum Tübingen; Dr. med. habil. Kirtschig

KASTEN 1

Klinische Merkmale und Symptome des Lichen sclerosus

- **klinische Merkmale**
 - Blasse, elfenbeinfarbene Läsionen, teilweise atrophe Haut (zigarettenspapierartige Fältelung)
 - „figure of eight“-Verteilung der klinischen Zeichen um die Vulva und den Anus
 - Purpura/Ekchymosen (umschriebene Hauteinblutungen)
 - Hyperkeratose (weißliche, verdickte Läsionen)
 - Sklerose (weißlich-gelblich verhärtete Haut)
 - Fissuren (Einrisse)
 - Ulzerationen/Erosionen
 - Blasen (selten)
 - verschiedenes Ausmaß an Vernarbungen
 - „follicular plugging“ bei extragenitalem Lichen sclerosus (follikuläre Keratinpfropfe)
- **Symptome des anogenitalen Lichen sclerosus**
 - Juckreiz (vorwiegend im weiblichen Anogenitalbereich)
 - Schmerzen/Wundgefühl
 - Hautfragilität
 - Dyspareunie/Apareunie
 - **Dysurie**
 - Obstipation (oft bei Kindern)

Diese Daten zum Lichen sclerosus liegen somit unter den in der Literatur angegebenen Prävalenzen und **lassen** eine Unterversorgung vermuten.

Ätiologie/Pathogenese

Die Ursache des Lichen sclerosus ist unbekannt. Vermutlich besteht eine genetische Prädisposition. Etwa 10 % der Patienten mit Lichen sclerosus haben weitere **Verwandte** mit Lichen sclerosus (7), möglicherweise ist der Anteil wesentlich höher (8). Immunologische Veränderungen werden auf T- und B-Zell-Niveau beschrieben, so ein autoimmuner Phänotyp bei vulvarem Lichen sclerosus mit erhöhtem Th1-spezifischem Zytokinlevel, dichtem T-Zellinfiltrat und verstärkter BIC/miR-155 Expression, außerdem Autoantikörper gegen das extrazelluläre Matrix-Protein 1 und BP180-Antigen (e5–e7). Die pathogenetische Relevanz ist unklar. Zudem sind oxidative DNA-Schäden und TP53-Mutationen (Tumorsuppressorgen) beschrieben. Dies könnte auf einen autoimmunen Hintergrund beim Lichen sclerosus hinweisen und bei der leicht erhöhten Karzinomhäufigkeit eine Rolle spielen (9).

Beratungsanlass

Der typische Patient mit Lichen sclerosus ist eine etwa 50-jährige Frau, mit Juckreiz im äußeren Genitale (1, 10), es besteht ein starkes Bedürfnis, sich zu kratzen. Auf Nachfrage werden oft Schmerzen beim Geschlechtsverkehr angegeben. Männer sind weniger häu-

fig von Lichen sclerosus betroffen. Sie klagen bei Lichen sclerosus weniger über Juckreiz, sondern eher über Erektionsstörungen aufgrund einer zunehmenden Vorhautverengung und Schmerzen (11). Bei Kindern ist Lichen sclerosus seltener, Jungen beklagen typischerweise eine Vorhautverengung, möglicherweise mit Sklerosierung der Vorhaut; diese ist abzugrenzen von der physiologischen Phimose, die sich üblicherweise bis zur Pubertät zurückbildet (12, 13). Mädchen leiden typischerweise an anogenitalen Juckreiz und möglicherweise Obstipation und Schmerzen beim Stuhlgang (14).

Klinische Befunde und Symptome

Weißliche Flecken und Knötchen (Hyperkeratose und Sklerose), die zu größeren Flächen (Plaques) zusammenfließen können, bestehen typischerweise anogenital (**Kasten 1, Abbildung a**) (3, 4, e8, e9). Seltener tritt Lichen sclerosus in anderen Hautregionen, oft am Rumpf, zum Beispiel submammär auf, die Angaben hierzu variieren zwischen 6–20 % (4, e10, e11). **Der extragenitale Lichen sclerosus** ist üblicherweise asymptomatisch und ohne **erhöhtes Risiko** einer Karzinomentwicklung.

Anogenital kann zunächst nur eine leichte, flächige Rötung bestehen, weiße Hyperkeratose, atrophe Haut, Einrisse und Einblutungen (Ekchymosen) treten typischerweise im Verlauf auf. Vernarbungen können im Bereich der Klitoris und kleinen Labien entstehen und führen möglicherweise zur sogenannten „verborgenen Klitoris“ (**Abbildung b**), engem Introitus vaginae mit Dyspareunie (Beschwerden beim Geschlechtsverkehr) oder auch perianalen Stenosen und Schmerzen bei der Defäkation. Bei Männern können Sklerosierung und Verengung der Vorhaut mit Erektionsstörungen auftreten. Lichen sclerosus kann auf die Glans penis und Vorhaut beschränkt sein oder auch Penischaft und Skrotum befallen, komplizierend den Meatus und die Urethra betreffen und zu urethralen Stenosen führen. Besonders bei Kindern kann sich Lichen sclerosus mit leichter Rötung und anschließender Depigmentierung der Haut präsentieren, dies ist gelegentlich schwer von einer Vitiligo oder Ekzem zu unterscheiden. Hinzukommende Fissuren, Juckreiz, Konstipation bei perianaler Beteiligung sind wegweisende diagnostische Zeichen. Juckreiz und Schmerzen werden oft beschrieben. **Mindestens 10 % der Patienten geben jedoch asymptomatische Verläufe an** (2, 4, e3, e8). Bei anhaltendem Juckreiz, spätestens wenn weißliche Verfärbungen der Haut sichtbar werden, muss an Lichen sclerosus gedacht werden.

Die Entwicklung von verhärteten Plaques oder Knoten und nicht heilende Ulzera weisen auf **die** Entstehung eines Karzinoms hin. **Eine** Abklärung mittels Biopsie muss zeitnah erfolgen (2, 4).

Histologische Merkmale

Biopsiert werden muss eine typische, weiße Hautveränderung auf intakter Haut, nicht Ulzerationen oder Fissuren (5 mm Stanzbiopsie). Lang bestehende Läsionen

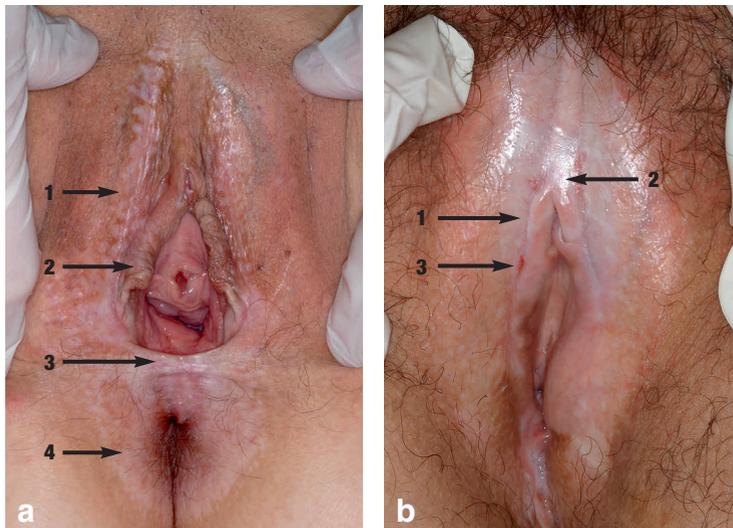


Abbildung:

- a) Weiße Papeln und Plaques (Hyperkeratose bzw. Sklerose) im Sulcus interlabialis (1), Labia minora (2), perineal (3) und perianal (4)
- b) Atrophie und Sklerosierung der Haut im Sulcus interlabialis (1). Verklebungen der Labia minora über der Klitoris mit dadurch teilweise verborgener Klitoris (2); Ekchymosen am rechten Labium minus (3)

weisen üblicherweise typische Merkmale des Lichen sclerosus auf, erst kurz bestehende Veränderungen sind eventuell unspezifisch (15).

Diagnosestellung

Das klinische Bild ist für den erfahrenen Untersucher oft diagnostisch und ein histologischer Nachweis nicht zwingend erforderlich. Weißliche Hautveränderungen anogenital gepaart mit Juckreiz weisen auf einen Lichen sclerosus. Bei unsicherer Diagnose, zum Beispiel unklarem klinischen Bild oder wenn der Arzt mit dem Krankheitsbild nicht vertraut ist, sollte eine Hautbiopsie aus einer typischen Läsion durchgeführt werden. **Die Biopsie sollte vor lokaler Kortikosteroidtherapie erfolgen beziehungsweise nach vier Wochen Therapieunterbrechung.** Manche Spezialisten fordern grundsätzlich eine Biopsie zur Bestätigung der klinischen Diagnose (2).

Eine Biopsie wird üblicherweise unter lokaler Anästhesie entnommen und meist gut toleriert. Kinder stellen eine Ausnahme dar, von einer Biopsie wird üblicherweise abgesehen, da dies im anogenitalen Bereich ein sehr traumatisches Ereignis sein kann. Bei Unsicherheit sollte immer ein mit der Krankheit vertrauter Experte (Dermatologe, Gynäkologe, Urologe, Kinderchirurg) hinzugezogen werden.

Bei diskrepantem klinischem und histologischem Befund müssen wiederholte Untersuchungen durchgeführt werden, zum Beispiel auch eine erneute Biopsie, um die Diagnose zu sichern.

Die *Tabelle* beschreibt Differenzialdiagnosen des Lichen sclerosus. Eine anhaltende unspezifische Behandlung wegen zum Beispiel einer vermeintlichen Candidose ist zu vermeiden. Eine Vitiligo kann sowohl parallel bestehen als auch initial eine Differenzialdiagnose darstellen, insbesondere bei Kindern.

Risikofaktoren

Hormone

Das **häufige** Vorkommen des Lichen sclerosus bei postmenopausalen Frauen suggeriert einen pathogenetischen Zusammenhang. Freies Testosteron und Androstendione waren in Fall-Kontroll-Studien bei Frauen mit Lichen sclerosus erniedrigt, ein Verlust von Androgenrezeptoren wurde in Läsionen aufgrund des Lichen sclerosus nachgewiesen (16, 17). Es wird angenommen, dass androgenabhängige Funktionen der Vulva beim Lichen sclerosus verändert sind und auch durch orale Kontrazeptiva mit antiandrogenen Eigenschaften beeinflusst werden. Eine Fall-Kontroll-Studie (Fragebogenuntersuchung) zeigte, dass eine Kontrazeption mit Progesteron allein (Odds Ratio [OR] = 0,19; p = 0,045) negativ mit Lichen sclerosus assoziiert ist, ebenso wie eine Östrogensubstitutionsbehandlung (OR = 0,209; p = 0,025) (7).

Trauma

Es wird davon ausgegangen, dass Traumata, wie Kratzen, Reibung, durch zum Beispiel enge Kleidung, Okklusion, chirurgische Eingriffe oder sexueller Missbrauch in der Kindheit, als Trigger beim Lichen sclerosus eine entscheidende Rolle spielen (7, 11, 19–22). Das Köbner-Phänomen beschreibt die Entstehung von krankheitsspezifischen Hautveränderungen nach einem Trauma, dies ist zum Beispiel bei der Psoriasis und auch beim extragenitalen Lichen sclerosus in Fallberichten beschrieben (18, 19).

Infektionen

Ein überzeugender Hinweis für einen infektiösen Trigger besteht nicht. Borrelia burgdorferi- oder HPV (Humane papilloma Virus-) Infektionen konnten nicht mit Lichen sclerosus assoziiert werden; sporadisch wird über möglicherweise pathogenetisch relevante Hepatitis-C- und lokale (Vulvitis/Urethritis) Infektionen berichtet (3).

TABELLE

Differenzialdiagnosen des Lichen sclerosus

Differenzialdiagnose	klinische Merkmale	Hauptsymptom	diagnostische Untersuchungen
Lichen planus, erosive/mukosale Form	– Erosionen am Introitus vaginae – netzartige Hyperkeratose am Rand der Läsion (Wickham Streifen)	Schmerzen > Juckreiz	– Biopsie – Hinweise auf Lichen planus an anderer Stelle (Mund, Skalp, Vagina)?
Vitiligo	– scharf umschriebene Depigmentierung – keine Veränderung der Hauttextur	keine Symptome	– Woodlampe – Hinweise auf Vitiligo an anderer Stelle? – Biopsie
Ekzem	– Erythem +/- Schuppung – Lichenifikation	Juckreiz	– Anamnese – Biopsie
Psoriasis	– Erythem +/- Schuppung – Fissuren	leichter Juckreiz	– Hinweise auf Psoriasis an anderer Stelle? – Familienanamnese – Biopsie
autoimmune blasenbildende Dermatose	– Erosionen, ggf. Blasen	Schmerzen	– Biopsie/Immunfluoreszenz – Hinweise auf Blasen an anderer Stelle?
Candida-Infektion	– Rötung	Juckreiz	– mykologische Untersuchung

Medikamente

Es gibt vereinzelt Berichte über Assoziationen von Lichen sclerosus und Medikamenteneinnahme (23–25).

Assoziierte Krankheiten

Es ist eine Reihe von Krankheiten beschrieben, die häufig bei Patienten mit Lichen sclerosus vorkommen sollen. Teilweise sind die Studienergebnisse divergierend, was mit unterschiedlichen Kohorten zusammenhängen könnte (3, 4, 26–29). Bei 20–30 % der Frauen mit Lichen sclerosus werden Autoimmunkrankheiten beschrieben (Kasten 2).

Behandlung

Spezifische Behandlung

Die empfohlene initiale Behandlung des Lichen sclerosus ist die dreimonatige Applikation von stark bis sehr stark wirkenden lokalen Glukokortikoiden (Evidenzlevel 1+/Empfehlungsstärke A) (3, e12) (eTabelle 1, eTabelle 2). Randomisierte Studien zeigen, dass durch die Behandlung mit einem potenten bis sehr potenten lokalen Kortikosteroid bei zwischen 75 und 90 % der Patienten eine signifikante Verbesserung des Lichen sclerosus erreicht werden kann verglichen mit etwa 10 % in Placebogruppen (3, e12). Üblicherweise wird eine Fingerringkuppeneinheit einmal täglich aufgetragen (Kasten 3). Eine aktuelle S3-Leitlinie beschreibt im Detail die diversen Behandlungsoptionen für Frauen, Männer und Kinder mit genitalem und extragenitalem Lichen sclerosus (3).

Wenn diese initiale dreimonatige Behandlung mit lokalen Steroiden bei männlichen Patienten mit genitalem Lichen sclerosus nicht zur gewünschten vollständigen Remission führt, sollte insbesondere bei unkomplizierten Formen in frühen Stadien (ohne Meatus-/Urethrabeteiligung) die vollständige Zirkumzision empfohlen werden (Evidenzlevel 3/Empfehlungsstärke D) (10). Es wird angegeben, dass dies bei 90–100 % zu einer dauer-

haften, lebenslangen Remission (Heilung) führt.

Bei vielen Patienten, insbesondere Frauen und Mädchen, ist eine jahre- bis jahrzehntelange Langzeitbehandlung sinnvoll (oft nötig), auch wenn wenig Beschwerden bestehen. Es hat sich gezeigt, dass eine individuell angepasste Dauerbehandlung mit Kortisonapplikationen etwa zweimal pro Woche innerhalb von 5 Jahren bei mehr Patientinnen die Unterdrückung der Symptome (93,3 % versus 58 %) und Verhinderung von Narben (3,4 % versus 40 %) zur Folge hat (Frauen: Evidenzlevel 1+/Empfehlungsstärke A; Männer und Mädchen 3/D; Jungen 2+ bis 1+/B) (2, 30). Das heißt, wenn der Lichen sclerosus nach der initialen Behandlung in Remission ist, sollte eine individuell abzustimmende Dauerbehandlung mit einer stark wirksamen Kortisonsalbe weitergeführt werden. Oft reicht die ein- oder zweimalige Applikation pro Woche aus, um die Symptome anhaltend zu unterdrücken. Bei manchen Patienten kann diese Frequenz noch verringert werden, andere benötigen dagegen immer wieder häufigere Steroidapplikationen. Bei Kindern muss wegen der dünneren Haut mehr auf Steroidnebenwirkungen (unter anderem Hautverdünnung, hinweisend ist eine initiale Rötung) geachtet werden als bei Erwachsenen. 30 g einer sehr stark wirkenden Steroidsalbe, zum Beispiel Clobetasolpropionat 0,05 %, reicht für die Behandlung des genitalen Lichen sclerosus bei Erwachsenen üblicherweise für mindestens drei Monate aus; bei Kindern ist dies nicht gut untersucht, sollte aber deutlich darunter liegen. Wegen des geringeren Nebenwirkungspotenzials ist Mometasonfuorat bei Kindern möglicherweise geeigneter als Clobetasolpropionat, wobei bei einer Applikation zweimal pro Woche an zwei aufeinanderfolgenden Tagen kaum Nebenwirkungen zu erwarten sind (31).

Die Behandlung mit Calcineurininhibitoren (Tacrolimus und Pimecrolimus) ist zweite Wahl, die therapeutischen Effekte sind denen der lokalen Glukokortikosteroide unterlegen (Frauen: Evidenzlevel 1+/Empfeh-

KASTEN 2

Krankheitsassoziationen bei Lichen sclerosus

- **beim weiblichen Geschlecht**
 - Schilddrüsenerkrankungen, 12–16 %
 - Vitiligo
 - entzündliche Darmerkrankungen
 - Alopecia areata
 - rheumatoide Arthritis
 - perniziöse Anämie
 - Morphea beziehungsweise lokalisierte Sklerodermie
 - Psoriasis
- **beim männlichen Geschlecht**
 - atopische Dermatitis (Jungen)
 - Diabetes mellitus (Männer)

lungsstärke B–A; Männer 2+/C; Jungen und Mädchen 3/D) (3).

Eine Kontrolle ist üblicherweise drei Monate nach Erstbehandlung anzuraten, dann abhängig von der Schwere der Krankheit und den individuellen Umständen. Unabhängig von den Beschwerden sollte über Jahre hinweg eine Kontrolle alle 6 bis 12 Monate durchgeführt werden, bei Veränderungen und insbesondere bei Hinweis auf ein Karzinom (Aufklärung und Einweisung der Patienten) entsprechend früher (2).

Die Behandlung mit Sexualhormonen, insbesondere Testosteron, ist obsolet, weil sie nicht effektiver beziehungsweise weniger effektiv ist als eine Therapie mit Glukokortikosteroiden und mehr Nebenwirkungen zeigt (Frauen: Evidenzlevel 1+/Empfehlungsstärke A) (3, e12).

Eine systemische Behandlung ist selten in therapieresistenten Fällen indiziert. Die erfolgreiche Behandlung mit Etretnat (0,5–1 mg/kg Körpergewicht [KG]/Tag) für 14–18 Wochen und einer anschließenden Erhaltungsdosis von 0,26 mg/kg/Tag wurde in zwei kleinen randomisierten Studien beschrieben (Frauen/Männer: Evidenzlevel 1+/Empfehlungsstärke B). Retinoide, wie zum Beispiel Etretnat, sind teratogen (30 % Risiko), leber- und nierentoxisch. Ciclosporin 3–4 mg/kg[KG]/Tag für drei Monate oder Methotrexat 10–15 mg/Woche für sechs bis acht Monate wurden in einigen Fällen angewandt (Frauen: Evidenzlevel 3/Empfehlungsstärke D); das Nebenwirkungsspektrum von Ciclosporin mit Nephrotoxizität (10–50 %) und Blutdrucksteigerung (15–40 %) begrenzt eine Langzeitbehandlung.

Nichtspezifische Maßnahmen

Neben der Behandlung mit **pharmakologischen Wirkstoffen** sollte die mehrfach tägliche Behandlung mit Emollientia/Hautpflegemitteln (fette Salben, zum Beispiel Paraffine/Vaseline zu gleichen Teilen, ohne Duftstoffe) empfohlen werden (vor/nach Kontakt mit Was-

KASTEN 3

Die Behandlung des Lichen sclerosus in Stichworten

- **Behandlungsstrategie bei genitalem Lichen sclerosus**
 - initial stark bis sehr stark wirkende Glukokortikosteroide für 12 Wochen
 - normalerweise einmal täglich eine Fingerkuppeneinheit (1 Einheit = 0,5 g)
 - Salbe ist Creme zu bevorzugen
 - topische Calcineurininhibitoren „second line“, effektiv und wahrscheinlich risikoarm
- **Chirurgie bei männlichen Patienten**
 - Zirkumzision bei unkompliziertem Lichen sclerosus (keine Meatus-/Urethrabeteiligung) bei Männern und Jungen sehr effektiv (hochwertige Langzeitstudien fehlen) (Evidenzlevel 3/Empfehlungsstärke D)
 - chirurgische Intervention bei kompliziertem Lichen sclerosus, zum Beispiel mit Urethrabeteiligung, erfordert das Hinzuziehen eines mit dem Problem vertrauten Chirurgen
- **Dauertherapie des genitalen Lichen sclerosus**
 - Hautpflegemittel (Frauen: Evidenzlevel 2–3/Empfehlungsstärke D)
 - Seidenunterwäsche führt zu mehr Linderung von Beschwerden verglichen mit Baumwollunterwäsche (Frauen: Evidenzlevel 2 +/Empfehlungsstärke C)
 - allgemeine Maßnahmen wie Vermeidung von mechanischer Irritation (z. B. durch raue Papiertücher, feuchtes Toilettenpapier, harte Fahrradsättel)
 - starkes bis mittelstarkes Steroid zweimal wöchentlich führt zu anhaltender Remission bei vielen Frauen (Frauen: Evidenzlevel 1 +/Empfehlungsstärke A)
- **extragenitaler Lichen sclerosus**
 - UV-A-1-Lichttherapie für 10 Wochen (Evidenzlevel 1 +/Empfehlungsstärke B)
 - sehr stark wirkende lokale Steroide (Evidenzlevel 3/Empfehlungsstärke D)
 - Tacrolimus-Salbe 0,1 % (Evidenzlevel 3/Empfehlungsstärke D)
 - systemische Steroide/Methotrexat (Evidenzlevel 3/Empfehlungsstärke D)

ser oder Urin) (Frauen: Evidenzlevel 2+–3/Empfehlungsstärke D) (30, 32, 33). Beim Waschen im Genitalbereich ist darauf zu achten, dass wenig Seifen eingesetzt werden und die Haut durch zu viel waschen oder harte Handtücher nicht beschädigt wird. Von vulvären/vaginalen Spülungen ist abzuraten, ebenfalls von feuchten Toilettentüchern. Es sollte darauf hingewiesen werden, dass zu eng anliegende Kleidung und sportliche Aktivitäten, die die anogenitale Haut belasten, einen Trigger darstellen können (zum Beispiel Empfehlung von weichen Fahrradsätteln).

Verlauf und Prognose

Lichen sclerosus verläuft üblicherweise chronisch, insbesondere bei Mädchen und Frauen. Die Häufigkeit der spontanen Remissionen ist unbekannt, sie wird auf 25 % bei Mädchen geschätzt (14, e13). Typischerweise besteht Lichen sclerosus lebenslang. Bei Beginn im Kindesalter kann nicht davon ausgegangen werden, dass eine permanente Remission in der Pubertät eintritt (14, 34). Die Krankheitsaktivität scheint in der Pubertät

geringer zu sein, selten geht der Lichen sclerosus jedoch dauerhaft in Remission, sondern verursacht üblicherweise im Erwachsenenalter erneut Beschwerden.

Die Behandlung mit potenten lokalen Kortikosteroiden unterdrückt bei 75–90 % der weiblichen Patienten die Symptome wie Juckreiz und Schmerzen. Vernarbungen sind irreversibel. Eine Kohortenstudie zum vulvären Lichen sclerosus konnte jedoch bestätigen, dass eine frühe und konsequente Langzeitbehandlung die Narbenbildung um 36,6 % und Karzinomentwicklung um 4,7 % bei einem Beobachtungszeitraum von 4,7 Jahren (0,1–40 Jahre) verringert (2).

Bei Männern scheint die Behandlung erfolgreicher zu sein (12, 3). Nach dreimonatiger Steroidbehandlung, beziehungsweise gegebenenfalls vollständiger Zirkumzision, wird bei 90–100 % eine anhaltende Remission beziehungsweise Heilung erwartet. **Dies bezieht sich insbesondere auf unkomplizierte Formen des Lichen sclerosus in frühen Stadien.** Der endgültige Beweis hierfür fehlt allerdings, qualitative hochwertige prospektive Studien existieren nicht (3).

Krebsrisiko

Platteneithelkarzinome entstehen im Zusammenhang mit genitalem, nicht mit extragenitalem Lichen sclerosus. Das Risiko ein Platteneithelkarzinom im Genitalbereich zu entwickeln ist bei Patienten mit Lichen sclerosus leicht erhöht und wird mit einem geschätzten Lebenszeitrisiko von circa 4–5 % angegeben (2–4, e8). Eine konsequente Dauerbehandlung scheint dieses Risiko deutlich zu verringern (2). Der Pathomechanismus der Karzinomentstehung ist unbekannt, im Gegensatz zu HPV assoziierten Platteneithelkarzinomen im Genitalbereich wird beim Lichen sclerosus-assoziierten Karzinom typischerweise kein onkogenes HPV nachgewiesen (35–37). Es wird angenommen, dass p53-Onkogene, die chronische Entzündung und oxidativer DNA-Schaden für die maligne Transformation verantwortlich sind (7, 38).

Psychosoziale Folgen

Der Lichen sclerosus beeinflusst die Lebensqualität maßgeblich (11, 39). Der anogenitale Juckreiz ist belastend im täglichen Leben, die Patienten haben Schamgefühle, wenn sie über die Krankheit sprechen oder den **persistierenden** Juckreiz stillen wollen. Patienten sind eingeschränkt bei sozialen Aktivitäten, da die Kleidung entsprechend gewählt werden muss (sie darf nicht zu eng sein). Manche Sportarten sind nur bedingt ausführbar, weil sie das Genitalgebiet zu sehr belasten (Reiten/Fahrradfahren). Schmerzen beim Geschlechtsverkehr führen zu maßgeblicher Beeinflussung bis zu nicht existentem Sexualleben (Apareunie) (39). Angst vor einer Karzinomentwicklung wird oft benannt, sie kann durch Aufklärung, sachgemäße Behandlung und Kontrollen gemildert werden. Da die Karzinomhäufigkeit durch eine konsequente Behandlung verringert wird, sollten regelmäßige Kontrollen stattfinden, um eine höchst mögliche **Therapieadhärenz** zu erreichen (2).

Eine frühe Erkennung des Lichen sclerosus, gefolgt von früher und dauerhafter Behandlung sowie Beglei-

tung der Patienten und früher Intervention bei Karzinomverdacht muss angestrebt werden. Es wird davon ausgegangen, dass der Lichen sclerosus unterdiagnostiziert ist. **Jedoch kommt es auch vor**, dass harmlose Erkrankungen, wie Ekzeme im Anogenitalbereich, mit weitreichenden Implikationen fälschlicherweise als Lichen sclerosus diagnostiziert werden.

KERNAUSSAGEN

- Der Lichen sclerosus ist eine häufige Dermatose des Anogenitalbereichs.
- Bei zwischen 6 und 20 % der Patienten sind zusätzlich extragenitale Körperstellen betroffen.
- Die geschätzte Prävalenz liegt zwischen 0,1 % bei Kindern und 3 % bei über 80-jährigen Frauen.
- Der Lichen sclerosus kommt vorwiegend bei erwachsenen Frauen vor, jedoch auch bei Kindern und Männern.
- Das Geschlechterverhältnis wird üblicherweise zwischen 1:3 und 1:10 für Männern, bzw. Frauen angegeben.
- Eine familiäre Häufung ist beschrieben, mindestens 10 % der an Lichen sclerosus Erkrankten haben ein weiteres Familienmitglied mit Lichen sclerosus.
- Die Ursache des Lichen sclerosus ist unbekannt, lokales Trauma ist ein wichtiger Trigger; hormonelle Einflüsse, zum Beispiel Östrogendefizit, scheinen eine Rolle zu spielen.
- Eine frühe und konsequente Behandlung mit potenten lokalen Glukokortikosteroiden kann Komplikationen wie Vernarbungen und Karzinomentwicklung verringern.

Interessenkonflikt

Dr. Kirtschig erhielt ein Honorar für einen Vortrag zum Lichen sclerosus von der Firma Wolff.

Manuskriptdaten

eingereicht: 16. 9. 2015, revidierte Fassung angenommen: 15. 2. 2016

LITERATUR

1. Welsh B, Howard A, Cook K: Vulval itch. Aust Fam Physician 2004; 33: 505–10.
2. Lee A, Bradford J, Fischer G: Long-term management of adult vulval lichen sclerosus. A prospective cohort study of 507 women. JAMA Dermatol June 12, 2015 (e-publication ahead of print).
3. Kirtschig G, Becker K, Günther A, et al.: Evidence-based (S3) guideline on (anogenital) Lichen sclerosus. J Eur Acad Dermatol Venereol 2015; 10: e1–43.
4. Wallace HJ: Lichen sclerosus et atrophicus. Transactions's of the St. John's Hospital Dermatological Society 1971; 57: 9–30.
5. Powell J, Wojnarowska F: Lichen sclerosus. Lancet 1999, 353: 1777–83.
6. Leibovitz A, Kaplun VV, Saposhnicov N, Habor B: Vulvovaginal examinations in elderly nursing home women residents. Arch Gerontol Geriatr 2000; 31: 1–4.
7. Higgins CA, Cruickshank ME: A population-based case-control study of aetiological factors associated with vulval lichen sclerosus. J Obstet Gynaecol 2012; 32: 271–5.

8. Kirtschig G, Kuik DJ: A Dutch cohort study confirms familial occurrence of anogenital lichen sclerosis. *J Women's Health Care* 2014; 3: 209–11.
9. Sander CS, Ali I, Dean D, Thiele JJ, Wojnarowska F: Oxidative stress is implicated in the pathogenesis of lichen sclerosis. *Br J Dermatol* 2004; 151: 627–35.
10. Cooper SM, Gao XH, Powell JJ, Wojnarowska F: Does treatment of vulvar lichen sclerosis influence its prognosis? *Arch Dermatol* 2004; 140: 702–6.
11. Edmonds EV, Hunt S, Hawkins D, et al.: Clinical parameters in male genital lichen sclerosis: a case series of 329 patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2012; 26: 730–7.
12. Becker K: Lichen sclerosis in boys. *Dtsch Arztebl Int* 2011; 108: 53–8.
13. Kostner S: EBM Service. Phimose mit Talgretentionszyste. *Z Allg Med* 2014; 90: 339–41.
14. Powell J, Wojnarowska F: Childhood vulvar lichen sclerosis. The course after puberty. *J Reprod Med* 2002; 47: 706–9.
15. Niamh L, Naveen S, Hazel B: Diagnosis of vulvar inflammatory dermatoses: a pathological study with clinical correlation. *Int J Gynecol Pathol* 2009; 28: 554–8.
16. Friedrich EG, Kalra PS: Serum levels of sex hormones in vulvar lichen sclerosis, and the effect of topical testosterone. *N Engl J Med* 1984; 310: 488–91.
17. Taylor AH, Guzail M, Al-Azzawi F: Differential expression of oestrogen receptor isoforms and androgen receptor in the normal vulva and vagina compared with vulvar lichen sclerosis and chronic vaginitis. *Br J Dermatol* 2008; 158: 319–28.
18. Noakes RR, Spelman L: Köbnerization in a woman with generalized lichen sclerosis. *Australas J Dermatol* 2004; 45: 144–5.
19. Todd P, Halpern S, Kirby J, Pembroke A: Lichen sclerosis and the Köbner phenomenon. *Clin Exp Dermatol* 1994; 19: 262–3.
20. Villa M, Dragonetti E, Grande M, et al.: Skin phototype and local trauma in the onset of balanitis xerotica obliterans (BXO) in circumcised patients. *In Vivo* 2012; 26: 143–6.
21. Sideri M, Parazzini F, Rognoni MT, et al.: Risk factors for vulvar lichen sclerosis. *Am J Obstet Gynecol* 1989; 161: 38–42.
22. Warrington SA and de San Lázaro C: Lichen sclerosis et atrophicus and sexual abuse. *Arch Dis Child* 1996; 75: 512–6.
23. Pranteda G, Muscianese M, Grimaldi M, et al.: Lichen sclerosis et atrophicus induced by carbamazepine: a case report. *Int J Immunopathol Pharmacol* 2013; 26: 791–4.
24. Skupsky H, Abuav R, High W, Pass C, Goldenberg G: Development of lichen sclerosis et atrophicus while receiving a therapeutic dose of imatinib mesylate for chronic myelogenous leukemia. *J Cutan Pathol* 2010; 37: 877–80.
25. Baldo M, Ali I, Wojnarowska F: The contribution of drugs to lichen sclerosis. *Clin Exp Dermatol* 2014; 39: 234.
26. Cooper SM, Ali I, Baldo M, Wojnarowska F: The association of lichen sclerosis and erosive lichen planus of the vulva with autoimmune disease: a case-control study. *Arch Dermatol* 2008; 144: 1432–5.
27. Kreuter A, Wischniewski J, Terras S, et al.: Coexistence of lichen sclerosis and morphea: a retrospective analysis of 472 patients with localized scleroderma from a German tertiary referral center. *J Am Acad Dermatol* 2012; 67: 1157–62.
28. Kreuter A, Kryvosheyeva Y, Terras S, et al.: Association of autoimmune diseases with lichen sclerosis in 532 male and female patients. *Acta Derm Venereol* 2013; 93: 238–41.
29. Simpkin S, Oakley A: Clinical review of 202 patients with vulvar lichen sclerosis: A possible association with psoriasis. *Australas J Dermatol* 2007; 48: 28–31.
30. Virgili A, Minghetti S, Borghi A, Corazza M: Proactive maintenance therapy with a topical corticosteroid for vulvar lichen sclerosis: preliminary results of a randomized study. *Br J Dermatol* 2013; 168: 1316–24.
31. Virgili A, Borghi A, Toni G, Minghetti S, Corazza M: First randomized trial on clobetasol propionate and mometasone furoate in the treatment of vulvar lichen sclerosis: results of efficacy and tolerability. *Br J Dermatol* 2014; 171: 388–96.
32. Virgili A, Minghetti S, Borghi A, Corazza M: Long-term maintenance therapy for vulvar lichen sclerosis: the results of a randomized study comparing topical vitamin E with an emollient. *Eur J Dermatol* 2013; 23: 189–94.
33. Simonart T, Lahaye M, Simonart JM: Vulvar lichen sclerosis: effect of maintenance treatment with a moisturizer on the course of the disease. *Menopause* 2008; 15: 74–7.
34. Casey GA, Cooper SM, Powell JJ: Treatment of vulvar lichen sclerosis with topical corticosteroids in children: a study of 72 children. *Clin Exp Dermatol* 2015; 40: 289–92.
35. Mannweiler S, Sygulla S, Winter E, Regauer S: Two major pathways of penile carcinogenesis: HPV-induced penile cancers overexpress p16ink4a, HPV-negative cancers associated with dermatoses express p53, but lack p16ink4a overexpression. *J Am Acad Dermatol* 2013; 69: 73–81.
36. Regauer S: Vulväre und penile Karzinogenese: Transformierende HPV-High-risk-Infektionen und Dermatosen (Lichen sclerosis und Lichen planus). *J Urol Urogynäkol* 2012; 19: 22–5.
37. van Nieuwenhof HP, van Kempen LC, de Hullu JA, et al.: The etiologic role of HPV in vulvar squamous cell carcinoma fine-tuned. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2009; 18: 2061–7.
38. Wang SH, Chi CC, Wong YW, Salim A, Manek S, Wojnarowska F: Genital verrucous carcinoma is associated with lichen sclerosis: a retrospective study and review of the literature. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2010; 24: 815–9.
39. Dalziel KL: Effect of lichen sclerosis on sexual function and parturition. *J Reprod Med* 1995; 40: 351–4.

Anschrift für die Verfasser

Dr. med. habil. Gudula Kirtschig
Dermatologie und Venerologie
Institut für Allgemeinmedizin und Interprofessionelle Versorgung
Medizinische Fakultät Tübingen
Österbergstraße 9
72074 Tübingen
g.kirtschig@gmail.com

Zitierweise

Kirtschig G: Lichen sclerosis—presentation, diagnosis and management. *Dtsch Arztebl Int* 2016; 113: ■■■–■■■. DOI: 10.3238/arztebl.2016.0■■■



The English version of this article is available online:
www.aerzteblatt-international.de

Zusatzmaterial

Mit „e“ gekennzeichnete Literatur:

www.aerzteblatt.de/lit/■+DÄ-Nr■+Jahr■ oder über QR-Code

eTabellen:

www.aerzteblatt.de/■Jahr■m■1.Seitenz. oder über QR-Code

Zusatzmaterial zu:

Lichen sclerosus – Beratungsanlass, Diagnose und therapeutisches Procedere

Gudula Kirtschig

Dtsch Arztebl Int 2016; 113: ■■■-■■■. DOI: 10.3238/arztebl.2016.0■■■

eLITERATUR

- e1. Christmann C, Hediger M, Gröger S, et al.: Vulvar Lichen sclerosus: associated overactive bladder primarily in premenopausal women. (AJOG submitted)
- e2. Zaki I, Dalziel KL, Solomonsz FA, Stevens A: The under-reporting of skin disease in association with squamous cell carcinoma of the vulva. *Clin Exp Dermatol* 1996; 21: 334–7.
- e3. Goldstein AT, Marinoff SC, Christopher K, Srodon M: Prevalence of vulvar lichen sclerosus in a general gynecology practice. *J Reprod Med* 2005; 50: 477–80.
- e4. Lansdorp CA, van den Hondel KE, Korfage IJ, van Gestel MJ, van der Meijden WI: Quality of life in Dutch women with lichen sclerosus. *Br J Dermatol* 2013; 168: 787–93.
- e5. Terlou A, Santegoets LA, van der Meijden WI, et al.: An autoimmune phenotype in vulvar lichen sclerosus and lichen planus: a Th1 response and high levels of microRNA-155. *J Invest Dermatol* 2012; 132: 658–66.
- e6. Oyama N, Chan I, Neill SM, et al.: Autoantibodies to extracellular matrix protein 1 in lichen sclerosus. *Lancet* 2003; 362: 118–23.
- e7. Baldo M, Bhogal B, Groves RW, Powell J, Wojnarowska F: Childhood vulval lichen sclerosus: autoimmunity to the basement membrane zone protein BP180 and its relationship to autoimmunity. *Clin Exp Dermatol* 2010; 35: 543–5.
- e8. Leibowitch M: Lichen sclerosus. *Semin Dermatol* 1996; 15: 42–6.
- e9. Ridley CM: Lichen sclerosus et atrophicus. *Semin Dermatol* 1989; 8: 54–63.
- e10. Fritsch P: *Dermatologie und Venerologie, Lehrbuch und Atlas*, Berlin ; Heidelberg; New York; Barcelona; Hongkong; London; Mailand; Paris; Singapur; Tokio: Springer 1998: 478–80.
- e11. Rook/Wilkinson/Ebling: *Textbook of dermatology*, 6th edition, 1998, 3: 2547–52.
- e12. Chi CC, Kirtschig G, Baldo M, et al.: Topical interventions for genital lichen sclerosus. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; 12: CD008240.
- e13. Smith SD, Fischer G: Childhood onset vulvar lichen sclerosus does not resolve at puberty: a prospective case series. *Pediatr Dermatol* 2009; 26: 725–9.

eTABELLE 1

Evidenzlevel und Empfehlungsgrad (Evaluation der Artikel nach GRADE: www.gradeworkinggroup.org/)

Evidenzlevel	Art der Evidenz
1++	– gut durchgeführte Metaanalysen, systematische Reviews von RCTs oder RCTs mit einem sehr niedrigen Risiko bezüglich Bias
1+	– gut durchgeführte Metaanalysen, systematische Reviews von RCTs oder RCTs mit einem niedrigen Risiko bezüglich Bias
1-	– Metaanalysen, systematische Reviews von RCTs oder RCTs mit einem hohen Risiko bezüglich Bias (Studien mit einem '-' [negative] sollten nicht für eine Empfehlung herangezogen werden.)
2++	– hochqualitative systematische Reviews von Fallkontroll- oder Kohortenstudien – hochqualitative Fallkontroll- oder Kohortenstudien mit niedrigem Risiko bezüglich Confounder/Störfaktoren, Bias oder Zufallsbefunden und einer realistischen Wahrscheinlichkeit, dass der Zusammenhang kausal ist
2+	– gut durchgeführte Fallkontroll- oder Kohortenstudien – Studien mit niedrigem Risiko bezüglich Confounder/Störfaktoren, Bias oder Zufallsbefunden und einer realistischen Wahrscheinlichkeit, dass der Zusammenhang kausal ist
2-	– kontrollierte Fallserien oder Kohortenstudien mit hohem Risiko von Confoundern/Störfaktoren, Bias oder Zufallsbefunden und einem signifikanten Risiko, dass der Zusammenhang nicht kausal ist (Studien mit einem '-' [negative] sollten nicht für eine Empfehlung herangezogen werden.)
3	– nichtanalytische Studien (z. B. Fallberichte, Fallserien)
4	– Expertenmeinung, Konsensus
Empfehlungsgrad/Klasse	Evidenz
A	– mindestens eine Metaanalyse, systematischer Review oder RCTs mit 1 + + beurteilt und direkt anwendbar auf die Zielpopulation – oder systematischer Review oder RCTs oder eine Ansammlung von Evidenz die aus Studien hervorgeht, die mit 1 + beurteilt wurden und direkt anwendbar auf die Zielpopulation sind und Übereinstimmung der Resultate zeigen
B	– eine Ansammlung von Evidenz einschließlich Studien beurteilt mit 2 + +, die direkt anwendbar auf die Zielpopulation sind und Übereinstimmung der Resultate zeigen – oder extrapolierte Evidenz von Studien beurteilt mit 2, 1 + + oder 1+
C	– eine Ansammlung von Evidenz einschließlich Studien beurteilt mit 2 +, die direkt anwendbar auf die Zielpopulation sind und Übereinstimmung der Resultate zeigen – oder extrapolierte Evidenz von Studien beurteilt mit 2 + +
D	– Evidenzlevel 3 oder 4 – oder extrapolierte Evidenz von Studien beurteilt mit 2 + – oder Konsensus
D (GPP)	– ein „Guter Aspekt für die Praxis“ (GPP) ist eine Empfehlung für „beste Durchführung“ basiert auf der Erfahrung der Gruppe, die die Leitlinie entwickelt hat

RCT, randomisierte kontrollierte Studie; NICE, National Institute for Health and Clinical Excellence.

eTABELLE 2

Therapieempfehlungen zum Lichen sclerosus (LS). Diese sind in der S3-Leitlinie detaillierter ausgeführt (3). Die Studien wurden anhand der GRADE-Kriterien evaluiert, Erläuterungen zu Evidenzgraden/Empfehlungen befinden sich in eTabelle 1.

Behandlung	Frauen	Mädchen	Männer	Jungen
lokale Behandlung/Maßnahmen				
Steroide	– Clobetasol-propionat (1+/A) – bei 75 % trat nach 3 Monaten Besserung ein	– Clobetasolpropionat (3 / D) – bei 65–100 % Besserung	– Clobetasolpropionat (3 / D) – Heilung bei 50 % nach 3 Monaten zu erwarten	– Mometasonfuroat (1+/2+ B) – bei 41 % Besserung nach 5 Wochen
Steroidinjektionen (intralesional)	– bei therapieresistentem LS: Verbesserung bei 80 % nach Ø 4 Injektionen (1+/B)			– Präputioplastik mit Injektion (3/D)
Tacrolimus 0,1 % oder 0,03 %	– Remission nach 12 Wochen, bei 34 % (2+/C)	– Tacrolimus 0,03 % (3/D) – Remission nach 10 Monaten bei 79 %	– Remission bei 36 % (2+/C)	– nach Chirurgie; 2/20 hatten Rezidiv (3/D)
Pimecrolimus 1%	– bei 70 % vollständige Rückbildung der Symptome (Pruritus) nach 3 Monaten (1+/B)	– bei der Mehrzahl Nachlassen des Pruritus; Kein Effekt auf die Sklerose (3 / D)	keine Berichte	keine Berichte
Hautpflegemittel	– Bei 10 % Verbesserung (2+/3/D)	keine Berichte	keine Berichte	keine Verbesserung (3/D)
Seidenunterwäsche	– Weniger Beschwerden verglichen mit Baumwollunterwäsche (2+/C)	keine Berichte	keine Berichte	keine Berichte
UVA1-Licht	Teilweise effektiv	keine Berichte	keine Berichte	keine Berichte
Systemische Behandlung				
Retinoide	– Effektiv bei 35–85 % (1+/B)	keine Berichte	– effektiv bei 35–85 % (1+ / B)	keine Berichte
Cyclosporin	– Effektiv in einzelnen Fällen (3/D)	keine Berichte	keine Berichte	keine Berichte
Methotrexat	– Effektiv in einzelnen Fällen (3/D)	keine Berichte	keine Berichte	keine Berichte
Chirurgie				
	– nur zur Behandlung von Komplikationen (Karzinome, Dysfunktionen) (3/D)	keine Berichte	– 90–100 % Heilung* nach Zirkumzision; Ø Follow-up ca. 5 Jahre in retrospektiven Studien (3/D)	– fast 100% Heilung* nach kompletter Zirkumzision zw. 1. und 5. Lebensjahr in prospektiver Langzeitstudie (3/D)

*Heilung definiert als keine Zeichen und Symptome des LS nach Behandlung; Ø, im Durchschnitt