



Behandlungsmöglichkeiten des LSA

Lichen sclerosus et atrophicans im Kindesalter

Lichen sclerosus et atrophicans (LSA) tritt als chronisch verlaufende entzündliche Erkrankung der Haut – insbesondere der Genitalhaut – in zwei Altersgipfeln auf. Der erste Altersgipfel ist präpubertär und betrifft mehr Kinder als weitläufig angenommen. Die Therapie ist bei korrekter, frühzeitiger Indikation einfach durchzuführen und auch im Kindesalter effektiv.

Einleitung und Epidemiologie

Der Lichen sclerosus et atrophicans (LSA) als chronisch verlaufende entzündliche, nicht ansteckende Erkrankung tritt insbesondere an der Genitalhaut auf. Der erste Altersgipfel ist präpubertär (meist 5.–11. Lebensjahr), der zweite betrifft besonders postmenopausale Frauen. Der unbehandelte LSA zählt im Genitalbereich zu den fakultativen Präkanzerosen, wobei die Karzinomentwicklung in 3–6% der Fälle auftritt und erst im späten Erwachsenenalter eine Rolle spielt. Hier ist ein kausaler Zusammenhang nicht wahrscheinlicher als eine gemeinsame Ätiologie im Sinne einer chronischen Entzündung. Ein direkter Zusammenhang mit einer HPV-Infektion konnte mit großer Sicherheit ausgeschlossen werden, das Vorhandensein beider Faktoren erhöht jedoch die Wahrscheinlichkeit einer malignen Transformation.^{1,2}

Pathophysiologie

Die pathophysiologischen Zusammenhänge des LSA sind nicht restlos geklärt. Es gibt Hinweise auf Gemeinsamkeiten mit Autoimmunerkrankungen und auf eine Beteiligung der Blutgefäße. Als Auslöser der Entzündungsreaktion werden sowohl mechanische Reize als auch eine immunologische Dysregulation diskutiert.³

Im Rahmen der immunologischen Genese sind CD4⁺-T-Helferzellen, CD8⁺-zytotoxische T-Zellen und CD19⁺-B-Zellen vorhanden; CD20⁺-B-Zellen spielen eine ent-

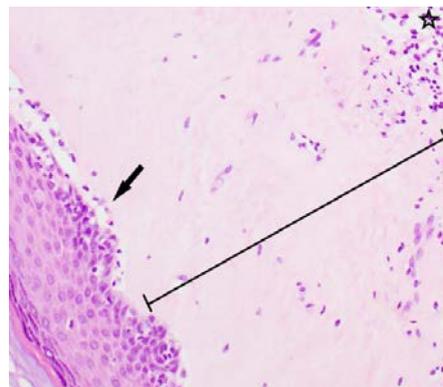


Abb. 1: Histologisches Bild des LSA. Pfeil: vakuolisierte Zellen; Strich: breite Sklerosezone; Stern: bandförmiges lymphozytäres Infiltrat

scheidende Rolle bei der Entwicklung der Vaskulitis im Verlauf der Erkrankung.⁴

Es gibt vereinzelte Fallberichte über Imiquimod, einen TLR7-Antagonisten, der bei immungeschwächten Patienten zu neu auftretendem Lichen führt.⁵ Passend zu dieser Beobachtung wurde eine pathogenetische Rolle von Typ-1-Interferonen beschrieben, ebenso wie eine hochregulierte Th₁-Antwort und erhöhte Spiegel von MicroRNA-155 im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen.⁶ Darüber hinaus konnte in einer einzelnen Studie eine veränderte Expression von Interferon γ und HLA-DR bei vulvarem Lichen sclerosus nachgewiesen werden.³ Allerdings wurden all diese Studien an relativ kleinen Patientengruppen durchgeführt.

Für die Theorie, dass lokale Traumata einen entscheidenden Faktor bei der Pathogenese spielen, spricht, dass bei Knaben das Risiko für LSA bei regelmäßiger forcierter

KEYPOINTS

- Im Kindesalter ist LSA häufiger als erwartet – eine frühe Diagnose ist wichtig.
- LSA verursacht bei Mädchen Juckreiz und verläuft bei Knaben schmerzlos.
- Zur Einleitung der Therapie reicht die Blickdiagnose. Eine histologische Abklärung sollte ausschließlich im Rahmen notwendiger Eingriffe (Zirkumzision) erfolgen.
- Zur Therapie werden Kortikosteroide eingesetzt. Hier gilt: früh, potent, ausreichend lange.

Reposition der Vorhaut steigt und ein Zusammenhang zwischen genitalem Trauma im Rahmen von sexuellem Missbrauch von Mädchen und LSA gezeigt werden konnte.^{7,8} Da LSA auch in der unmittelbaren Umgebung von (Uro-)Stomata auftreten kann, wird auch eine Rolle von Exposition der Haut gegenüber Urin diskutiert.⁹

Histologie

Histologisch kommt es zur Ausbildung eines subepithelial bandförmig angeordneten, lymphozytären Infiltrats. Es folgen der Verlust von elastischen Fasern und die Ausbildung einer durchaus breiten Fibrose- und Sklerosezone sowie einer Hyperkeratose, die Epithelatrophy und Degeneration der dermalen Basalzellen zur Folge hat. Manche Autoren unterscheiden auch ein Früh-, Intermediär- und Spätstadium mit zuletzt einer Rückbildung der zellulären Entzündungsphänomene (Abb. 1).¹⁰

Klinisches Bild

Als Primäreffloreszenzen treten gruppierte, kleine, elfenbeinfarbene, oft rau-

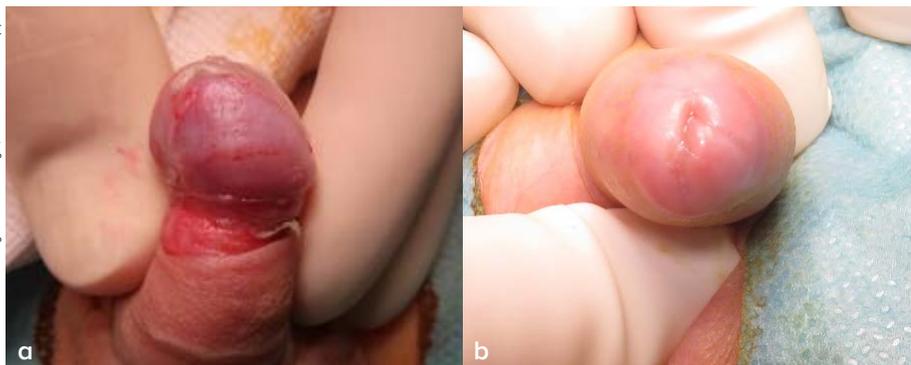


Abb. 2: (a) Vulnerable Haut an sklerotisch veränderter Glans. (b) Sekundäre, narbige Phimose

hyperkeratotische Papeln auf. Die Erkrankung führt zu einer progredienten Vernarbung, Zerstörung von Melanozyten und Hyalinisierung: Dadurch kommt es zur typischen Weißfärbung, Atrophie und Fragilität der Haut. Auch die Blutgefäße scheinen involviert zu sein, da regelmäßig Teleangiektasien und Schleimhautblutungen auftreten.

Knaben

Der LSA tritt bei Knaben häufiger auf (Prävalenz vermutlich 1:200) als bei Mädchen.¹¹ Dabei scheint die Inzidenz bei der Diagnose durch das makroskopische Bild um bis zu 50% unterschätzt zu werden.¹²

Die Erkrankung verläuft in der Regel schmerzfrei und vor allem ohne Juckreiz. Zur Diagnose führen die „6 S“ des klinischen Erscheinungsbilds:

1. Schulkindalter,
2. sekundäre Phimose,
3. die stark ausgeprägt ist und
4. sklerotische Veränderungen aufweist,
5. sklerotische Veränderungen der Glans,
6. Stenose des Meatus.¹³

Insbesondere die sekundäre Phimose (erneute Verengung der Vorhaut nach bereits unauffälliger Retrahierbarkeit) sollte an den LSA denken lassen (Abb. 2).

Bei Patienten mit Hypospadie kann LSA ursächlich für sekundäre Harnröhrenstenosen sein – teilweise Jahre und Jahrzehnte nach der primären Operation. Zur Therapie sind dann rekonstruktive Eingriffe mit Ersatz des lichenoid veränderten Gewebes durch heterotope Schleimhaut, meist Mundschleimhaut, notwendig. Zur Frequenz dieser komplizierten Verläufe liegen keine größeren Serien oder gar populationsbasierte Daten vor, in der täglichen Praxis kommen derartige Fälle jedoch immer wieder vor – die Gesamtfre-

quenz bei den Patienten unserer Abteilung beträgt jedenfalls <0,5% (nicht publizierte Daten, Abteilung für Kinderurologie, Ordensklinikum Linz).

Hier stellt sich, aufgrund der Behandelbarkeit des LSA und möglicher Konsequenzen, bereits bei bzw. nach der Erstoperation die Frage nach histopathologisch detektierbaren subklinischen Frühformen: In der Literatur ist nur eine kleine Gruppe von 13 Hypospadiepatienten (durchschnittliches Alter 5,1 Jahre) beschrieben, bei denen in 61% Formen chronisch-entzündlicher Veränderungen und bei 15% histopathologische Merkmale von LSA bereits bei der primären Operation gefunden wurden.¹⁰

Mädchen

Im Gegensatz zu Knaben kommt es bei Mädchen häufig zu teilweise exzessivem Juckreiz der betroffenen Haut, der meist im Vordergrund der klinischen Symptomatik über sichtbaren oder funktionell relevanten Veränderungen steht. Dabei ist zu bedenken, dass bei Erkrankungen der (ano)genitalen Region von Mädchen prinzipiell die Hormonphase eine wichtige Rolle spielt. Der LSA tritt in der hormonellen Ruhephase (2.–8. Lebensjahr) mit einer Prävalenz von 1:900 bis 1:1100 auf. Differenzialdiagnostisch betrachtet treten in dieser Phase keine Mykosen auf und eine empirische, antimykotische Therapie sollte auf keinen Fall die Diagnosestellung des LSA verzögern, um keine irreversiblen Hautschäden zu riskieren.

Das klinische Bild bei Mädchen umfasst die genannten weißen Veränderungen der Haut, die im Vollbild die typische „8er-Figur“ (perianale und genitale Haut betroffen) annehmen kann. Verklebungen am Genitale (Praeputium clitoridis, Labia ma-



Abb. 3: Lichen sclerosus bei einem Mädchen: Depigmentierung, verletzte Schleimhaut mit Einblutungen, Verklebungen am Praeputium clitoridis (mit freundlicher Genehmigung von Dr. Corinna Heitmann)

jora und minora), eine Fältelung der Labia majora und aufgrund des Verlustes der Elastizität unspezifische, „spontane“ Blutungen (kleine Einrisse der Haut) gehören ebenfalls zum klinischen Erscheinungsbild. Die Blutungen können auch Folge des Juckreizes und des anschließenden Kratzens durch die Patientinnen sein.

Entscheidend ist, dass die gesamte anogenitale Region bei der Untersuchung beurteilt und die hintere Kommissur nicht übersehen wird (Abb. 3).

Diagnostik

Prinzipiell sollte der LSA im Kindesalter eine Blickdiagnose sein und klinisch gestellt werden. Diagnostische Biopsien – mit sehr wenigen Ausnahmen – sind kontraindiziert. Bei Knaben kann im Rahmen von zirkumzidierenden Operationsverfahren (wie z.B. der Hypospadiechirurgie) das Operationspräparat histologisch aufgearbeitet werden.

Ein weiteres diagnostisches Werkzeug könnte in Zukunft die immunhistochemische Färbung relevanter Zytokine und Oberflächenmarker sein. Damit könnten insbesondere bei bestimmten Erkrankungen (z.B. bei Hypospadie) Frühstadien erkannt werden, die Hyperkeratosen und somit relevante Morbidität zur Folge haben. Diese lassen sich durch Keratinozytenproliferations- und Kollagenmarker sowie Fibroblastenaktivität nachweisen.

Darüber hinaus könnten Integrine – Desintegration und Desquamation des Epithels sind charakteristische Merkmale des Lichen sclerosus – helfen, diese frühen Stadien zu kennzeichnen.

Therapie

Die externe topische Anwendung hochpotenter Kortikosteroide (z. B. Clobetasol/Dermovate®, Betamethason/Diproderm®) ist die primäre Therapie. Bei Erstdiagnose sollten die betroffenen Stellen über 3 Monate (4–6 Wochen 1–2x tägl., danach 1x tägl.) behandelt werden. Gleichzeitig sollte eine rückfettende lokale Pflege etabliert werden. An die initiale Therapie muss häufig eine Erhaltungstherapie 2x wöchentlich angeschlossen werden, die tägliche Pflege mit rückfettenden Produkten wird fortgeführt.

Laut aktuellen Guidelines haben auch topische Calcineurin-Inhibitoren (Tacrolimus, Pimecrolimus) einen Stellenwert in der Therapie von LSA im Kindesalter. Aufgrund einer geringeren Wirksamkeit im Vergleich zu Kortikosteroiden sind sie zweite Wahl, darüber hinaus limitieren fehlende Langzeitdaten den Einsatz besonders bei pädiatrischen Patienten.¹⁴

Die chirurgische Therapie im Kindesalter spielt fast ausschließlich bei männlichen Patienten eine Rolle. Dabei ist die Zirkumzision (+/- Meatotomie) in den meisten Fällen kurativ. In Extremfällen wird aufgrund einer ausgeprägten Strikture der distalen Urethra auch die Tubularisierung einer Neourethra, mitunter unter Verwendung heterotopen Gewebes (Mundschleimhaut), notwendig. ■

Autor: Dr. **Jonas Thüming**
Abteilung für Kinderurologie
Ordensklinikum Linz
E-Mail: jonas.thueminger@ordensklinikum.at ■09

Literatur:

1 Nasca MR et al.: Association of penile lichen sclerosus and oncogenic human papillomavirus infection. *Int J Dermatol* 2006; 45(6): 681-3 2 Zhang Y et al.: The presence of human papillomavirus and Epstein-Barr virus in male chinese lichen sclerosus patients: a single center study. *Asian J Androl* 2016; 18(4): 650-3 3 Terlou A 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(3 Pt 1): 658-66 4 Regauer S et al.: Vasculitis in lichen sclerosus: an underrecognized feature? *Histopathology* 2004; 45(3): 237-44 5 O'Mahony C et al.: Imiquimod use in the genital area and development of lichen sclerosus and lichen planus. *Int J STD AIDS* 2010; 21(3): 219-21 6 Wenzel J et al.: IP10/CXCL10 - CXCR3 interaction: a potential self-recruiting mechanism for cytotoxic lymphocytes in lichen sclerosus et atrophicus. *Acta Derm Venereol* 2007; 87(2): 112-7 7 Warrington SA, De San Lazzaro C: Lichen sclerosus et atrophicus and sexual abuse. *Arch Dis Child* 1996; 75(6): 512-6 8 Villa M et al.: Skin phototype and local trauma in the onset of balanitis xerotica obliterans (BXO) in circumcised patients. *In Vivo* 2012; 26(1): 143-6 9 Al-Niaimi F, Lyon C: Peristomal lichen sclerosus: the role of occlusion and urine exposure? *Br J Dermatol* 2013; 168(3): 643-6 10 Mattioli G et al.: Lichen sclerosus et atrophicus in children with phimosis and hypospadias. *Pediatr Surg Int* 2002; 18(4): 273-5 11 Promm M et al.: Lichen sclerosus in children. *Urol A* 2020; 59(3): 271-7 12 Li J et al.: Underestimation of genital lichen sclerosus incidence in boys with phimosis: results from a systematic review. *Pediatr Surg Int* 2018; 34(11): 1245-50 13 Meuli M et al.: Lichen sclerosus et atrophicus causing phimosis in boys: a prospective study with 5-year followup after complete circumcision. *J Urol* 1994; 152(3): 987-9 14 Kirtschig G et al.: Evidence-based (S3) Guideline on (anogenital) lichen sclerosus. *J Eur Acad Dermatology Venereol* 2015; 29(10): e1-43

Verein Lichen Sclerosus

Lichen sclerosus: Hilfe für Betroffene

In der Bevölkerung, bei Hausärzten, teilweise leider auch in gynäkologischen Praxen, bei Apothekern, Hebammen und im Pflegefachbereich ist die Krankheit bisher kaum ein Begriff, was sehr häufig zur Verschleppung von Diagnosen führt. Der Verein Lichen Sclerosus bietet Hilfesuchenden eine umfassende mehrsprachige Informationsplattform mit Vernetzung, Beratung und Hilfe bei der Arztsuche.

Der ehrenamtlich tätige Verein Lichen Sclerosus ist im ganzen deutschsprachigen Raum und neu auch im frankophonen Raum aktiv. Seit der Gründung 2013 ließen sich mehr als 11 000 LS-Betroffene beraten, darunter auch rund 600 Eltern betroffener Mädchen. Der Verein bietet Interessierten und Hilfesuchenden eine umfassende Informationsplattform mit Experteninformationen, Vernetzung, Beratung und Hilfe bei der Arztsuche und die Möglichkeit einer Mitgliedschaft. Aktiv ist der Verein auch mit Aufklärung an zahlreichen Ärztekongressen und in den Medien, er organisiert Ta-

gungen sowie Workshops für Betroffene und interessierte Fachgruppen. Ferner tragen ein YouTube-Kanal mit Experteninterviews und ein Podcast zur Enttabuisierung und besseren Bekanntmachung der weitverbreiteten, aber noch zu wenig bekannten Krankheit bei.

Erklärtes Ziel des in der Schweiz ansässigen Vereins ist die künftig bessere Früherkennung von Lichen sclerosus. Kostenlose Selbstuntersuchungsflyer in 12 Sprachen, eine Kurzbroschüre und diverse Webseiten bündeln aktuelles Expertenwissen zur Krankheit, zu deren Therapie und den Dif-

ferenzialdiagnosen. Alle Flyer, Broschüren, Bücher und der Film sind in mehreren Sprachen verfügbar. ■

Websites:

www.lichensclerosus.ch
www.lichensclerosus-mann.ch
www.verein-lichensclerosus.de
www.lichensclerosus.at

Kontakt: office@lichensclerosus.ch

Quelle:

Pressemitteilung Verein LS vom 17.1.2025