

Aus der  
Klinik für Dermatologie und Allergologie  
am St. Josef-Hospital Bochum - Universitätsklinik -  
der Ruhr – Universität Bochum  
Direktor: Prof. Dr. P. Altmeyer

# **Chirurgische Therapie des Lichen sclerosus et atrophicus**

Inaugural – Dissertation  
zur  
Erlangung des Doktorgrades der Medizin  
einer  
Hohen Medizinischen Fakultät  
der Ruhr – Universität Bochum

vorgelegt von  
Jonas Grape  
aus Spaichingen  
2006

Dekan: Prof. Dr. med. G. Muhr  
Referent: PD Dr. med. M. Stücker  
Korreferent: Prof. Dr. med. M. Bacharach-Buhles

Tag der mündlichen Prüfung: 11.07.2006

## Inhaltsverzeichnis

<b>Tabellenverzeichnis.....</b>	<b>7</b>
<b>Abbildungsverzeichnis.....</b>	<b>8</b>
<b>1 Lichen sclerosus et atrophicus.....</b>	<b>9</b>
<b>1.1 Hintergrund der vorliegenden Studie .....</b>	<b>9</b>
<b>1.2 Fragestellung der Studie.....</b>	<b>10</b>
<b>2 Aktuelle Erläuterungen zum Lichen sclerosus et atrophicus.....</b>	<b>11</b>
<b>2.1 Grundlagen zum Lichen Sclerosus et Atrophicus.....</b>	<b>11</b>
2.1.1 Terminologie	11
2.1.2 Epidemiologie	12
2.1.3 Ätiologie	12
<b>2.2 Klinik.....</b>	<b>16</b>
2.2.1 Verteilungsmuster, Morphologie und klinische Symptomatik.....	16
2.2.2 Frauen und präpubertäre Mädchen	17
2.2.3 Männer und präpubertäre Jungen	19
2.2.4 Extragenitale Manifestation	20
<b>2.3 Histologie und Immunhistologie .....</b>	<b>21</b>
<b>2.4 Differentialdiagnosen.....</b>	<b>24</b>
2.4.1 Zirkumskripte Sklerodermie	24
2.4.2 Lichen ruber planus	24
<b>2.5 Genitaler LSA und Malignität.....</b>	<b>25</b>
2.5.1 Das Vulvakarzinom	26
2.5.2 Das Peniskarzinom	26
<b>2.6 Verlauf und Prognose .....</b>	<b>27</b>
<b>2.7 Therapie.....</b>	<b>28</b>
2.7.1 Grundlagen	28
2.7.1.1 Lokal .....	28

2.7.1.2	Systemisch .....	31
2.7.1.3	Chirurgisch .....	32
2.7.2	<i>Zirkumzision</i>	32
2.7.2.1	Geschichte.....	32
2.7.2.2	Operationsverfahren .....	33
2.7.2.3	Komplikationen .....	34
2.7.3	<i>Kryochirurgie</i>	34
2.7.3.1	Geschichte.....	34
2.7.3.2	Technik und Wirkmechanismus .....	35
2.7.3.3	Geräte und Behandlungsverfahren .....	36
2.7.3.4	Die Kryochirurgie in der Dermatologie.....	37
<b>2.8</b>	<b><i>Lebensqualität</i></b> .....	<b>40</b>
2.8.1	<i>Definition von Lebensqualität</i>	40
2.8.2	<i>Lebensqualität in der Dermatologie</i>	42
2.8.2.1	Lebensqualität aus Sicht des Patienten.....	42
2.8.2.2	Lebensqualität aus Sicht des behandelnden Arztes.....	42
2.8.3	<i>Der DLQI und CDLQI: Zweck und Aufbau</i>	43
<b>3</b>	<b>Patienten und Methode</b> .....	<b>45</b>
3.1	<b><i>Behandlungsmethode</i></b> .....	<b>45</b>
3.2	<b><i>Patientenbefragung</i></b> .....	<b>46</b>
3.3	<b><i>Histologie</i></b> .....	<b>47</b>
3.4	<b><i>Statistik</i></b> .....	<b>47</b>
3.5	<b><i>Durchführung</i></b> .....	<b>48</b>
<b>4</b>	<b>Ergebnisse</b> .....	<b>50</b>
4.1	<b><i>Gesamtkollektiv</i></b> .....	<b>50</b>
4.2	<b><i>Präoperative Datenauswertung</i></b> .....	<b>52</b>
4.2.1	<i>Teilkollektiv Frauen</i>	52
4.2.2	<i>Teilkollektiv Männer</i>	54
4.3	<b><i>Postoperative Datenauswertung</i></b> .....	<b>56</b>
4.3.1	<i>LSA - Fragebogen</i>	56
4.3.1.1	Teilkollektiv Frauen .....	56
4.3.1.2	Teilkollektiv Männer .....	60
4.3.2	<i>Symptomatik</i>	62
4.3.2.1	Teilkollektiv Frauen .....	62

4.3.2.2	Teilkollektiv Männer .....	64
4.3.3	<i>DLQI – Fragebogen</i>	66
4.3.3.1	Teilkollektiv Frauen .....	66
4.3.3.2	Teilkollektiv Männer .....	66
4.3.4	<i>Histologie</i>	67
4.3.4.1	Teilkollektiv Frauen .....	67
4.3.4.2	Teilkollektiv Männer .....	68
<b>4.4</b>	<b><i>Fallbeschreibung Kinder.....</i></b>	<b>69</b>
<b>5</b>	<b><i>Diskussion.....</i></b>	<b>73</b>
<b>5.1</b>	<b><i>Präoperative Datenauswertung.....</i></b>	<b>73</b>
5.1.1	<i>Teilkollektiv Frauen</i>	73
5.1.1.1	Alter .....	73
5.1.1.2	Erkrankungsdauer .....	74
5.1.1.3	Zeitraum zwischen Operation und Nachuntersuchung .....	75
5.1.1.4	Verteilungsmuster und Morphologie der Hautveränderungen .....	75
5.1.1.5	Vorbehandlung.....	78
5.1.2	<i>Teilkollektiv Männer</i>	80
5.1.2.1	Alter .....	80
5.1.2.2	Erkrankungsdauer .....	81
5.1.2.3	Zeitraum zwischen OP und Nachuntersuchung .....	82
5.1.2.4	Verteilungsmuster und Morphologie der Hautveränderungen .....	82
5.1.2.5	Vorbehandlung.....	84
<b>5.2</b>	<b><i>Postoperative Datenauswertung.....</i></b>	<b>85</b>
5.2.1	<i>LSA – Fragebogen</i>	85
5.2.1.1	Teilkollektiv Frauen .....	87
5.2.1.2	Teilkollektiv Männer .....	91
5.2.2	<i>Symptomatik</i>	94
5.2.2.1	Teilkollektiv Frauen .....	94
5.2.2.2	Teilkollektiv Männer .....	96
5.2.3	<i>DLQI-Fragebogen</i>	97
5.2.3.1	Teilkollektiv Frauen .....	101
5.2.3.2	Teilkollektiv Männer .....	103
5.2.4	<i>Histologie</i>	103
5.2.4.1	Teilkollektiv Frauen .....	104
5.2.4.2	Teilkollektiv Männer .....	105
<b>5.3</b>	<b><i>Abschließende Bewertung der Studie .....</i></b>	<b>106</b>
<b>6.</b>	<b><i>Literaturverzeichnis.....</i></b>	<b>108</b>

<b>7. Anhang .....</b>	<b>125</b>
<b>7.1 Patientenfragebogen LSA.....</b>	<b>125</b>
<b>7.2 DLQI nach Finlay et al. 1994 .....</b>	<b>126</b>
<b>7.3 CDLQI nach Finlay et al. 1994.....</b>	<b>128</b>
<b>7.4 Levene-Test auf Varianzhomogenität .....</b>	<b>130</b>
<b>7.5 Anschreiben.....</b>	<b>132</b>

## Tabellenverzeichnis

- Tab. 1:* Ergebnisse des LSA - Fragebogens in der Gesamtgruppe der Frauen sowie in der Gruppe mit und ohne Rezidiv. Die mit Hilfe des t-Tests berechneten signifikanten oder tendenziellen Unterschiede der Gruppen sind fett dargestellt.
- Tab. 2:* Ergebnisse des LSA - Fragebogens in der Gruppe der Männer. Insgesamt „sehr“ gute Zufriedenheit mit der Operation.
- Tab. 3:* Ergebnisse der Messung der Symptome „Pruritus“ und „Schmerz“ mittels der VAS und deren Vergleich in der Gruppe der Frauen. Signifikantes Nachlassen des Pruritus sowohl in der Gruppe mit ( $p=0,001$ ) als auch in der Gruppe ohne Rezidiv ( $p=0,001$ ).
- Tab. 4:* Ergebnisse der Messung der Symptome „Pruritus“ und „Schmerz“ mittels der VAS und deren Vergleich in der Gruppe der Männer. Tendenzielles Nachlassen von Pruritus ( $p=0,087$ ) und Schmerz ( $p=0,053$ ) nach der Operation.
- Tab. 5:* Darstellung des Gesamtscores des DLQI sowie der Scores in den Untergruppen mit Vergleich der jeweiligen Werte in der Gruppe der Frauen und der Männer. Signifikant geringerer Gesamtscore bei Frauen ohne Rezidiv gegenüber Frauen mit Rezidiv ( $p=0,037$ ).
- Tab. 6:* Darstellung der mikroskopisch bestimmten Dicke der pathologischen Veränderungen in den einzelnen Schichten und Vergleich der Werte in der Gruppe der Frauen und der Männer. Signifikant größere Gesamtdicke der pathologischen Veränderungen bei Frauen mit Rezidiv ( $p=0,046$ ).

## Abbildungsverzeichnis

- Abb. 1:* Visuelle Analog Skala mit sichtbarer Skalierung von 1 bis 10.
- Abb 2:* Einteilung des Gesamtkollektivs in die Gruppe der Frauen und Männer sowie in die Untergruppen Rezidiv/ kein Rezidiv. Bei 14 der 22 Frauen trat postoperativ ein Rezidiv auf, während alle 13 Männer rezidivfrei blieben.
- Abb. 3:* Altersverteilung in der Gruppe der Frauen. Es zeigt sich eine Häufung in der Gruppe der 65 - 75- jährigen Patientinnen.
- Abb. 4:* Präoperative Erkrankungsdauer in der Gruppe der Frauen in Jahren. Sehr große Spannbreite der Erkrankungsdauer von 4 Monaten bis zu 38 Jahren.
- Abb. 5:* Präoperative Erkrankungsdauer in der Gruppe der Männer in Jahren. Große Spannbreite der Erkrankungsdauer von 5 Monaten bis zu 10 Jahren.
- Abb. 6:* Zufriedenheit mit der Operation und ihren Folgen in der Gruppe der Frauen. 68% der Patientinnen äußerten sich „ziemlich“ oder „sehr“ zufrieden über die Operation.
- Abb. 7:* Postoperatives Nachlassen der Schmerzen in der Gruppe der Frauen. Bei lediglich 2 Patientinnen lassen die Schmerzen nach der Operation „überhaupt nicht“ nach.
- Abb. 8:* Schmerzfreiheit ab dem Operationstag gemessen in Tagen in der Gruppe der Männer. 46% der Männer waren nach 14 Tagen schmerzfrei.
- Abb. 9:* Vergleich der Symptome „Pruritus“ und „Schmerz“ prä- und postoperativ, gemessen mit der VAS in der Gesamtgruppe der Frauen sowie in der Gruppe mit und ohne Rezidiv. Sowohl Pruritus ( $p=0,001$ ) als auch Schmerz ( $p=0,005$ ) lassen im Gesamtkollektiv der Frauen postoperativ signifikant nach.
- Abb. 10:* Vergleich der Symptome „Pruritus“ und „Schmerz“ prä- und postoperativ gemessen mit der VAS in der Gruppe der Männer. Postoperativ tendenzielles Nachlassen von Pruritus ( $p=0,087$ ) und Schmerz ( $p=0,053$ ).
- Abb. 11:* Mikroskopisch bestimmte Epidermis-, Sklerose- und Infiltratdicke sowie Gesamtdicke der pathologischen Veränderungen der Haut in  $\mu\text{m}$  bei Frauen mit und ohne Rezidiv. Signifikante Veränderungen der Gesamtdicke bei Frauen ohne Rezidiv ( $p=0,046$ ).



# 1 Lichen sclerosus et atrophicus

## 1.1 Hintergrund der vorliegenden Studie

Der Lichen sclerosus et atrophicus (LSA) ist eine chronisch-entzündliche Dermatose, die Frauen häufiger betrifft als Männer (MEFFERT et al. 1995; WALLACE 1971). Die Ätiologie dieser Erkrankung konnte bisher noch nicht sicher geklärt werden. Als Auslöser werden hormonelle, anlagebedingte und autoimmune Faktoren sowie Infektionen diskutiert (POWELL et al. 2000; CLIFTON et al. 1999; RIDLEY 1987). Grundsätzlich kann jede Körperregion von den Hautveränderungen betroffen sein, wobei die häufigste Lokalisation die Genital- bzw. Anogenitalregion ist, seltener zu finden sind rein extragenitale Manifestationsformen (TASKER et a. 2003; KAUR et al. 2002).

Die Symptomatik ist gekennzeichnet durch quälenden Juckreiz, erhöhte Empfindlichkeit und Schmerzhaftigkeit der Haut, Brennen bei der Miktion, Dyspareunie sowie anale und genitale Blutungen. In fortgeschrittenen Stadien kann es zu starker Atrophie und Vernarbung mit funktionellen Beschwerden kommen (DALZIEL 1995; HART et al. 1975; WOODRUFF et al. 1963).

Charakteristisches histologisches Merkmal für den LSA ist das Dreizonenphänomen, welches durch eine Orthohyperkeratose und Epidermisatrophie, eine ödematöse Zone im Papillarkörper und ein darunter bandförmig angeordnetes, entzündliches Infiltrat definiert wird (FRANZEN et al. 1988; HAUSER 1958).

Bei Patientinnen mit LSA liegt ein erhöhtes Risiko für das Entstehen eines Vulvakarzinoms vor (Jones et al. 2004; LEIBOWITCH et al. 1990), ebenfalls wird bei Männern ein Zusammenhang zwischen dem LSA und Peniskarzinomen diskutiert (CUBILLA et al. 2004; RUBIO et al. 1999).

Während beim LSA des Penis mit der Zirkumzision eine Therapieoption zur Verfügung steht, mit der im Allgemeinen gute Langzeitergebnisse erreicht werden (NEILL et al. 2002), gestaltet sich die Behandlung des vulvären LSA deutlich schwieriger. Derzeit werden vor allem lokale Kortikosteroide der Wirkklasse 4 eingesetzt (NEILL et al. 2002). Die früher häufig durchgeführte Vulvektomie ist aufgrund einer hohen Rezidivrate heutzutage obsolet

(NEILL et al. 2002). Dagegen steht mit der Kryochirurgie ein Verfahren zur Verfügung, das bezüglich seiner Bedeutung in der Behandlung des Lichen sclerosus noch nicht abschließend beurteilt ist (KASTNER et al. 2003, AUGUST et al. 1980).

## 1.2 Fragestellung der Studie

Mit dieser Arbeit soll der Erfolg operativer Therapieverfahren bei therapieresistentem genitalem bzw. anogenitalem LSA untersucht werden. Aus Sicht der Patienten werden die Auswirkungen der Zirkumzision bzw. der Kryochirurgie bewertet. Ferner soll die Messung der postoperativen Lebensqualität zusätzlichen Aufschluss über den Erfolg der beiden Verfahren geben. Es soll in dieser Arbeit weiter geprüft werden, ob ein Zusammenhang zwischen den histologisch gefundenen Veränderungen des LSA (insbesondere Dicke der Epidermis, der Sklerosezone und des entzündlichen Infiltrats) und dem Ansprechen auf die jeweilige Therapieform besteht.

Insbesondere sollen folgende Fragestellungen untersucht werden:

1. Wie bewerten Patientinnen die Kryochirurgie bei therapieresistentem genitalem bzw. anogenitalem LSA? Lässt sich mit der Kryochirurgie eine langfristige Besserung bzw. Abheilung der subjektiven Beschwerden (insbesondere Pruritus und Schmerzen) erreichen?
2. Wie bewerten Patienten mit LSA des Penis das etablierte Therapieverfahren Zirkumzision? Lässt sich mit der Zirkumzision eine langfristige Besserung bzw. Abheilung der subjektiven Beschwerden (insbesondere Pruritus und Schmerzen) erreichen?
3. Wie ist die postoperative Lebensqualität nach Kryochirurgie bzw. nach Zirkumzision?
4. Besteht ein Zusammenhang zwischen den histologisch gefundenen Veränderungen des LSA (insbesondere Dicke der Epidermis, der Sklerosezone und des entzündlichen Infiltrats) und dem Ansprechen auf die jeweilige Therapieform?

## **2 Aktuelle Erläuterungen zum Lichen sclerosus et atrophicus**

### **2.1 Grundlagen zum Lichen Sclerosus et Atrophicus**

#### **2.1.1 Terminologie**

Der französische Arzt François Henri Hallopeau (1842 – 1919) gilt heutzutage allgemein als Erstbeschreiber des Krankheitsbildes Lichen sclerosus et atrophicus (LSA) (MEFFERT et al. 1995). 1887 berichtete er von einer Patientin mit konfluierenden Papeln am Stamm und an den Unterarmen, die über Pruritus und Lichenifikationen der Vulva klagte (HALLOPEAU 1887). In den folgenden Jahren beschrieb er weitere Fälle von LSA (HALLOPEAU 1889; HALLOPEAU 1898). Da er bei diesen Patienten auch Hautveränderungen im Bereich des Mundes fand, nahm er zunächst an, dass es sich um eine Form von atrophischem Lichen planus handele, so dass er die Erkrankung mit „Lichen plan atrophique“ benannte (HALLOPEAU 1896).

Später folgten weitere „Entdecker“ des LSA, die dem Krankheitsbild unterschiedliche Namen gaben, wie z. B. „Lichen plan scléreux“ (DARIER 1892), „kartenblattförmige Sklerodermie“ (UNNA 1894), „Weißfleckendermatose“ (WESTBERG 1901), „Lichen albus“ (VON ZUMBUSCH 1906), „Lichen planus sclerosus et atrophicus“ (MONTGOMERY et al. 1907), „Dermatitis lichenoides chronica atrophicans“ (CSILLAG 1909), „Balanitis xerotica obliterans“ (STÜHMER 1928). Sowohl klinisch als auch histologisch war jedoch zwischen den verschieden benannten Krankheitsbildern Übereinstimmung gegeben.

Heutzutage trifft man in den meisten dermatologischen Studien und Fallbeschreibungen den Begriff „Lichen sclerosus et atrophicus“ an. Nicht selten findet sich auch die Kurzform „Lichen sclerosus.“ Diese wurde 1976 von der „International Society for the Study of Vulvovaginal disease“ formal aufgenommen und der Zusatz „et atrophicus“ aus der gynäkologischen Literatur gestrichen (FRIEDRICH 1976).

### **2.1.2 Epidemiologie**

Der LSA gehört zu den selteneren Dermatosen, deren genaue Prävalenz nicht bekannt ist. Es liegen Schätzungen aus dermatologischen Kliniken vor, die von einer Häufigkeit von 1:1000 bis 1:300 reichen (POWELL et al. 1999). Schwierigkeiten bei diesen epidemiologischen Schätzungen ergeben sich daraus, dass Patienten mit LSA durchaus beschwerdefrei sein können und daher keinen Arzt aufsuchen (TASKER et al. 2003). Patienten mit Beschwerden sind dagegen wegen der anogenitalen Lokalisation häufig zu gehemmt und ängstlich, um einen Arzt aufzusuchen (POWELL et al. 1999). Auch die Zuordnung zu einer bestimmten Fachrichtung ist nicht eindeutig, so dass Patienten sowohl in der Dermatologie, Gynäkologie, Urologie als auch Pädiatrie betreut werden. Es wird vermutet, dass Angaben, die sich auf im Krankenhaus erhobene Zahlen stützen, die Prävalenz der Erkrankung unterschätzen (POWELL et al. 1999).

Von der Erkrankung betroffen sind vorwiegend Frauen. In Wallace's Studie (1971) mit 359 Patienten mit LSA stellte er ein Verhältnis Frau : Mann von 10:1 fest. In anderen Studien liegt die Verteilung zum Teil deutlich niedriger bei 6:1 (GARCIA – BRAVO et al. 1988) oder 3:1 (MEFFERT et al. 1995).

Der LSA kann alle Altersgruppen betreffen. Der durchschnittliche Krankheitsbeginn liegt für Männer zwischen 30 und 50 Jahren (TASKER et al. 2003). Bei Frauen finden sich zwei Häufigkeitsgipfel. Einmal betrifft er präpubertäre Mädchen und zum anderen Frauen nach der Menopause (SMITH et al. 2004, RIDLEY 1987).

Ein Zusammenhang zwischen dem Alter der Erstmanifestation und dem Schweregrad der Erkrankung konnte bisher nicht gesehen werden.

### **2.1.3 Ätiologie**

Die Ätiologie des LSA ist bisher nicht eindeutig geklärt. Nach dem heutigen Erkenntnisstand handelt es sich um ein multifaktorielles Geschehen. Zu den wichtigsten Faktoren gehören dabei hormonelle, anlagebedingte und autoimmune Faktoren sowie Infektionen.

Verschiedene Hinweise sprechen für eine hormonelle Beteiligung in der Entstehung des LSA. Dazu gehört bei Frauen der häufige Krankheitsbeginn um die Menopause, eine Situation, in der die endogene Östrogenproduktion besonders niedrig ist (RIDLEY 1987). Daher wurde den Östrogenen von einigen Autoren eine Schutzfunktion zugeschrieben (MARREN et al. 1995). Ebenso sprechen die spontane Besserung bis hin zum Verschwinden der Läsionen bei Mädchen während der Pubertät oder eine Änderung im Krankheitsverlauf während einer Schwangerschaft für diese hormonelle Komponente (WALLACE 1971).

Auch die Entstehung des LSA auf dem Boden eines gestörten Androgenmetabolismus wird als Auslöser diskutiert. Friedrich und Kalra (1984) konnten in der Haut von Frauen mit LSA einen Defekt der 5-alpha-Reduktase nachweisen. Clifton et al. (1999) fiel ein Verlust von Androgenrezeptoren in Hautbiopsien von Patienten mit LSA auf, für den zwei Erklärungsansätze gefunden wurden: Einerseits könnte der Verlust sekundär auf die Entzündungsreaktion zurückgeführt werden, auf der anderen Seite könnte er mit den Androgenrezeptoren selbst zu tun haben. Nach der Bindung von Testosteron an die Rezeptoren folgt eine Stabilisierung derselben. Fehlen diese Liganden, kommt es zu einer raschen Down - Regulation der Rezeptoren. Dies wäre eine Erklärung für die widersprüchlichen Ergebnisse im Hinblick auf die Behandlung des LSA mit topischen Testosteronpräparaten, auf die in dieser Arbeit später noch eingegangen wird (cf. Seite 27). In einem frühen Stadium der Erkrankung könnte die Behandlung mit Testosteron zu einer Steigerung der Produktion dieser Rezeptoren führen. In einem fortgeschritteneren Stadium kann die Behandlung mit Testosteron die Rezeptorinaktivierung nicht mehr rückgängig machen, so dass es auch klinisch zu keiner Besserung des Hautbefundes mehr kommt.

Ein Zusammenhang zwischen LSA und Alter bei der Menarche bzw. Menopause, mit Hysterektomie oder hormoneller Substitutionstherapie konnte bisher nicht gefunden werden (POWELL et al. 1999; HELM et al. 1991).

Auch anlagebedingte Faktoren spielen eine Rolle in der Entstehung des LSA. So ist die Erkrankung bei eineiigen (MEYRICK THOMAS et al. 1986) und zweieiigen (COX et al. 1986) Zwillingen, bei Schwestern sowie Mutter und Tochter in der Literatur dokumentiert (POWELL et al. 1999). Es finden sich keine Fallbeschreibungen von Erkrankungen des Vaters und des Sohnes.

Die Bedeutung des HLA-Komplexes in der Ätiologie des LSA wird schon seit längerem diskutiert. Ein Zusammenhang zwischen LSA und HLA-Klasse I Antigenen, insbesondere mit dem HLA-B40 Antigen (HARRINGTON et al. 1981), den HLA-Aw 31 (HOLT et al. 1983) und -B44 (FRIEDRICH et al. 1984) Antigenen wurde in kleinen Patientenkollektiven gefunden, konnte jedoch in größeren Studien nicht reproduziert werden (MEYRICK THOMAS et al. 1984). Im Gegensatz dazu wurde in einer 84 Patienten mit histologisch gesichertem LSA umfassenden Studie eine Verbindung mit den HLA Klasse II - Antigenen hergestellt (MARREN et al. 1995). Besonderes Augenmerk fiel auf die Klasse II DQ- und DR-Antigene, die bei anderen Autoimmun-Erkrankungen wie rheumatoider Arthritis, Diabetes mellitus oder Lupus erythematodes im Blickpunkt stehen (MARREN et al. 1995). Auffallend war das gleichzeitige Auftreten von LSA und DQ7 in 50% und das Vorhandensein von entweder DQ7, DQ8 oder DQ9 in 78% der Fälle. Diese Studien deuten durch den Zusammenhang mit HLA-Klasse II - Antigenen und einer zusätzlichen klinischen Verbindung mit anderen Autoimmun-Erkrankungen darauf hin, dass es sich um eine immunologisch gesteuerte Erkrankung handelt.

In einer anderen Studie, die die Verbindung von LSA und dem HLA-System bei Kindern untersuchte, wurden ähnliche Zusammenhänge gefunden (POWELL et al. 2000). Eine noch stärkere Verbindung wurde dabei für das HLA DQ7 nachgewiesen, das bei den Kindern in 66% der Fälle vorhanden war. Die Autoren folgerten aus den Ergebnissen, dass das entsprechende HLA-Profil für das Entstehen eines LSA prädisponiert. Weiterhin sind die HLA-Antigene möglicherweise für die frühe Ausprägung des LSA im Kindesalter sowie für seine Lokalisation und Ausdehnung mit verantwortlich.

Trotz dieser nachgewiesenen Zusammenhänge bleibt festzuhalten, dass das immunogenetische Profil nur eine ätiologische Komponente dieser Erkrankung darstellt. Ein eindeutiges immunologisches Muster ließ sich bisher nicht nachweisen (MARREN et al. 1995).

Ebenfalls weitgehend ungeklärt bleibt die Bedeutung von Autoimmun-Erkrankungen. In verschiedenen Studien wurde eine erhöhte Prävalenz von Autoimmun-Erkrankungen bei Patienten mit LSA nachgewiesen. Wallace (1971) fand bei 3,8% seiner insgesamt 380 Patienten eine Vitiligo. In einer späteren Studie (HARRINGTON et al. 1981) wurden sogar bei 34% der Patienten mit LSA Autoimmun-Erkrankungen nachgewiesen, wobei Schilddrüsenerkrankungen (12%), perniziöse Anämie und Alopecia areata (jeweils 10%), Diabetes mellitus (6%) und Vitiligo (4%) die häufigsten darstellten.

Die gleiche Tendenz wurde in einer Patientenserie mit 21 Männern gefunden (MEYRICK THOMAS et al. 1983). Es fiel eine signifikante Häufung von Alopecia areata und Vitiligo auf. Im Gegensatz zu der ausgeprägten Disposition zu Autoimmunthyreoiden und perniziöser Anämie, wie sie für Frauen mit LSA nachgewiesen wurde, konnte dies in der Studie für Männer nicht bestätigt werden. Der Befund korrespondiert allerdings mit der Beobachtung, dass Frauen im Allgemeinen signifikant häufiger an diesen Erkrankungen leiden als Männer (TUNBRIDGE et al. 1974).

In der zu diesem Thema bislang umfangreichsten Arbeit mit 350 Patientinnen (MEYRICK THOMAS et al. 1988) wurde insgesamt eine niedrigere Inzidenz von Autoimmun-Erkrankungen gefunden. Bei lediglich 21,5% der Patientinnen ließ sich eine Autoimmun-Erkrankung erfragen, wobei sich bei 6% Schilddrüsenerkrankungen, bei 2% perniziöse Anämien und bei weniger als 1% Diabetes mellitus manifestierten. Unterschiede im Krankheitsverlauf des LSA bei Patienten mit Autoimmun-Erkrankungen wurden nicht gefunden.

Vor dem Hintergrund dieses deutlich niedrigeren Zusammenhangs schlossen die Autoren, dass Autoimmun-Erkrankungen zumindest kein entscheidender Faktor in der Pathogenese des LSA zu sein scheinen.

Einen weiteren ätiologischen Faktor stellt eine Infektion dar. Eine lokal provozierende Rolle spielt dabei vor allem die Vaginitis bei Frauen und die chronische Balanitis bei Männern, häufig begünstigt durch eine bereits bestehende Phimose (POWELL et al. 1999).

Weiter wird die Lyme-Borreliose kontrovers diskutiert. Verantwortlich ist sie unter anderem für das Erythema chronicum migrans und die Acrodermatitis chronica atrophicans, die gehäuft im Zusammenhang mit LSA beobachtet wurden (ABERER et al. 1987; ABERER et al. 1988). In weiteren Studien konnte diese Verbindung allerdings nicht bestätigt werden (FUJIWARA 1997; CANALES et al. 1990). Schwierigkeiten ergeben sich auch aus der geographisch stark variierenden Verteilung der Borreliose. Eine Studie aus Nordamerika zeigte keinen Zusammenhang zwischen LSA und einer Borrelieninfektion (DILLON et al. 1995). Aktuell wird davon ausgegangen, dass Borrelien in der Entwicklung des LSA keine Rolle spielen.

Andere lokale Faktoren können bei der Entstehung des LSA in den Vordergrund treten, wenn auch zahlenmäßig mit untergeordneter Bedeutung. Trauma, starker Sonnenbrand oder Bestrahlungsareale werden zu den auslösenden Mechanismen gezählt (TASKER et al. 2003; POWELL et al. 1999; TODD et al. 1994).

Zusammenfassend kann an dieser Stelle gesagt werden, dass die Ätiologie des LSA bisher nicht abschließend geklärt wurde, dennoch aber eine Vielzahl von Erklärungsansätzen besteht.

## **2.2 Klinik**

### **2.2.1 Verteilungsmuster, Morphologie und klinische Symptomatik**

Der LSA kann jegliche Lokalisation an der Haut betreffen und manifestiert sich sowohl genital, extragenital, als auch seltener an den Schleimhäuten (KAUR et al. 2002). Mit einer Häufigkeit von 85-98% der Fälle ist der LSA anogenital lokalisiert. Extragenitale Läsionen finden sich bei 15-20% der Patienten, wobei Frauen häufiger betroffen sind als Männer (MEFFERT et al. 1995). Die extragenitalen Läsionen verteilen sich vor allem auf den oberen



Stamm und die Extremitäten, Leisten, Hals, unteren Stamm und Gesicht (TASKER et al. 2003). Die genitalen Hautveränderungen bei Frauen betreffen in erster Linie die Vulva bzw. die perianale Region, bei Männern vor allem das Präputium und die Glans (MEYRICK THOMAS et al. 1988; WALLACE 1971).

Sowohl bei Männern als auch bei Frauen ist der LSA durch weißlich verfärbte, atrophische Plaques charakterisiert und der ausgeprägte Juckreiz das am häufigsten genannte Symptom.

### **2.2.2 Frauen und präpubertäre Mädchen**

**Verteilungsmuster:** Typischerweise ist das klinische Erscheinungsbild bei Frauen und präpubertären Mädchen durch eine achterförmige Verteilung („figure of eight“) der Läsionen um Vulva und Anus charakterisiert (TASKER et al. 2003; NEILL et al. 2002; POWELL et al. 1999). Betroffen sind vor allem der innere Anteil der großen Labien, die kleinen Labien, Klitoris, Vestibulum und Introitus. Die äußeren Anteile der großen Labien sind nur selten befallen (WALLACE 1971).

**Morphologie:** Das klinische Erscheinungsbild des LSA zeigt sich stadienabhängig unterschiedlich (MEFFERT et al. 1995). Die Primäreffloreszenz des LSA stellt eine fast kreisrunde erythematöse Papel dar, die sich in einen weißlichen, porzellanartigen Herd umwandelt, weshalb die Erkrankung auch als „white spot disease“ bezeichnet wird (JOHNSTON et al. 1903). Diese Veränderungen konfluieren und führen zu flächenhaften, leicht atrophisch wirkenden sklerotischen Herden (MEFFERT et al. 1995). Die charakteristischen weißlichen Verfärbungen gehen häufig in ein mazeriertes, intertrigoähnliches Erscheinungsbild über, da sie Reibungen und einem feuchten Milieu ausgesetzt sind. Kleine komedoartige Verfärbungen weisen auf die Hyperkeratosen im Follikelbereich hin (CHAMPION et al. 1999).

Nach Ablauf der entzündlichen Erscheinungen treten glänzende, pergamentpapierartige Veränderungen auf, die besonders im Bereich der kleinen Labien in eine Atrophie übergehen können. Diese kann so ausgeprägt sein, dass es zu einem kompletten Untergang der kleinen Labien und der

Klitoris kommt (POWELL et al. 1999). Ist die Atrophie bereits im Kindesalter ausgeprägt, muß diese Beobachtung sowohl klinisch als auch anamnestisch sorgfältigst von sexuellem Kindesmissbrauch abgegrenzt werden, um eine Verwechslung aufgrund ähnlicher Befunde auszuschließen und eine möglicherweise falsche Anschuldigung zu verhindern (POWELL et al. 2000; HANDFIELD et al. 1987). Teleangiektasien und Purpura finden sich besonders im Bereich der kleinen Labien und dem Vestibulum (WALLACE 1971), ebenso wie Erosionen und Fissuren, die häufig auch die perianale Region betreffen. Seltener finden sich hämorrhagische Bläschen, oft hervorgerufen durch mechanische Irritationen. Zusätzlich kann die Hautarchitektur durch Narbenbildung gestört werden, bei Fortschreiten des Prozesses kommt es zu einer Stenose des Vestibulum (TASKER et al. 2003).

Besonders im Frühstadium läßt sich ein ausgeprägt asymmetrischer Befall nachweisen, so dass es zu einem einseitigen Prozess kommen kann, während auf der gegenüberliegenden Seite die normale Anatomie erhalten bleibt. Grimmer (1976) beziffert diese Asymmetrie im Frühstadium in seinem Patientengut mit 75%. Narben oder Pigmentstörungen können persistieren (HELM et al. 1991).

**Klinische Symptomatik:** Charakteristischerweise berichten die Patientinnen über starken Pruritus, Brennen vor allem beim Wasserlassen sowie erhöhte Empfindlichkeit und Schmerzhaftigkeit der Haut in diesen Bereichen (WALLACE et al. 1971). Dyspareunie, Schmerzen bei der Defäkation sowie anale und genitale Blutungen durch Einrisse der Haut gehören ebenfalls zu den genannten Symptomen (DALZIEL 1995; HART et al. 1975; WOODRUFF et al. 1963). Funktionelle Probleme können sich durch Fusion der kleinen Labien als Miktionsprobleme äußern (DALZIEL et al. 1991; CHERNOSKY et al. 1957). Weiter ist die Ausbildung einer Stenose des Vestibulum in unterschiedlich starker Ausprägung möglich, so dass Geschlechtsverkehr bei hohem Ausprägungsgrad nicht mehr ausgeübt werden kann (CHAMPION et al. 1999).

In einigen Fällen läßt sich ein symptomloser Verlauf des LSA bei Frauen beobachten. In Wallace´s Studie (1971) gaben 27 von 290 Patienten keine Symptome an.

Während der Menarche bilden sich in bis zu 50% der Fälle die Symptome spontan wieder zurück. Je früher der Krankheitsbeginn dabei zurückliegt, desto höher ist die Wahrscheinlichkeit für eine Rückbildung.

### **2.2.3 Männer und präpubertäre Jungen**

**Verteilungsmuster:** Beim Mann finden sich die Läsionen typischerweise im Bereich der Glans und der Vorhaut, hier insbesondere im Bereich des inneren Präputialblattes (CHALMERS et al. 1984). Seltener sind die perianale Region oder der Penischaft betroffen, in einzelnen Fällen kann das Skrotum befallen sein (DATTA et al. 1993).

Die LSA-typischen Läsionen finden sich bei Jungen verstärkt auf der Vorhaut und weniger im Bereich der Glans und der Perianalregion. In der Literatur sind nur wenige Fälle von LSA bei präpubertären Jungen dokumentiert (WALLACE 1971). Bei den meisten Jungen, die zirkumzidiert werden, wird das entnommene Gewebe histologisch nicht untersucht und die Operation ist in der Mehrzahl der Fälle kurativ und ohne erneutes Wiederauftreten (NEILL et al. 2002).

**Morphologie:** Beim nicht zirkumzidierten Mann beginnt der LSA typischerweise bandförmig vom distalen Ende der Vorhaut aus, wo es zu einer sekundär atrophischen Phimose kommt (STEPPERT et al. 1970). Die Vorhaut lässt sich nicht mehr bzw. nur gering über die Glans penis zurückziehen, es kommt zu schmerzhaften Fissuren. Das Präputium sitzt fest auf und bildet keine Falten mehr. Verwachsungen zwischen Präputium und Glans können entstehen (FREEMANN et al. 1941). Im vorderen Präputialbereich erkennt man die sklerosierenden Veränderungen, häufig mit Rhagadenbildung, die auch das Frenulum mit einschließen können.

Bei der weiteren Untersuchung fallen isoliert - konfettiartige und konfluierende weißliche, porzellanartige Hautveränderungen auf, daneben auch erythematöse Areale, die denen bei der Frau ähneln. Diese können bis zum Orificium urethrae reichen und Miktionsbeschwerden verursachen (LEDWIG et al. 1989). Adhäsionen und Ulzerationen der Glans oder des Präputiums können auftreten (LOENING-BRAUCKE 1991). Durch mechanische Reize treten Teleangiektasien und Hämorrhagien auf.

**Klinische Symptomatik:** Die vorherrschende Symptomatik ist neben einer Phimose gekennzeichnet durch rezidivierende Balanitiden. Weiter werden Juckreiz, Empfindungsstörungen und Schmerzhaftigkeit der Haut, schmerzhaftere Erektionen und Dyspareunie beschrieben (MEFFERT et al. 1995; CAMPUS et al. 1984). Es können Meatusstenosen mit Dysurie (LEDWIG et al. 1989) auftreten. Insgesamt ist die Beschwerdesymptomatik, insbesondere der Juckreiz in der Regel nicht so stark ausgeprägt wie bei Frauen.

#### **2.2.4 Extragenitale Manifestation**

**Verteilungsmuster:** Von extragenitalen Läsionen betroffen sind in erster Linie der Stamm und die Extremitäten. Hier verteilen sich die Hautveränderungen auf den Bauchnabel, die Brustwarzen, die Axillen und die beuge-seitigen Handgelenksanteile (MEFFERT et al. 1995). Seltener finden sich Läsionen im Bereich der Handinnenflächen und Fußsohlen (PETROZZI et al. 1979). Auch in der Halsregion und im Gesicht können die Hautveränderungen lokalisiert sein, um die Augen herum und selten auf dem behaarten Kopf oder an der Mundschleimhaut (MENDONCA et al. 2004; KAUR et al. 2002; PETROZZI et al. 1979).

**Morphologie:** Extragenitale und genitale Läsionen unterscheiden sich aus morphologischer Sicht nur unwesentlich. Der extragenitale LSA stellt sich als kleine, im Durchmesser einige Millimeter messende porzellanweißliche runde Maculae dar, die zu Plaques konfluieren. Die Läsionen sind zunächst leicht erhaben und deren Oberfläche zeigt typischerweise erweiterte Follikel- und Schweißdrüsenmündungen, die häufig gelbe oder bräunliche Hornperlen enthalten (CHAMPION et al. 1999).

Später kommt es zu Atrophie und die Oberfläche der Läsionen fällt faltig ein. Gelegentlich bilden sich Bläschen, Teleangiektasien oder Purpura (DI SILVERIO et al. 1975).

Im Mund zeigt sich der LSA als bläulich-weiße Plaques, meist an der Innenseite der Wangen oder am Gaumen lokalisiert. Auch die Zunge kann befallen sein (KAUR et al. 2002; SIAR et al. 1985). Die Veränderungen sind häufig nur schwer vom Lichen planus zu unterscheiden (MARREN et al. 1995).

**Klinische Symptomatik:** Die extragenitalen Hautveränderungen sind in der Regel symptomlos (TASKER et al. 2003).

### 2.3 Histologie und Immunhistologie

Die histologische Verifizierung der Diagnose des Lichen sclerosus et atrophicus gilt als obligat (EDWARDS et al. 2003). Bei der Histologie des LSA finden sich spezifische Veränderungen sowohl in der Epidermis als auch in der Dermis, die es erlauben, den LSA von anderen Erkrankungen abzugrenzen. Die klassischen Veränderungen können im Dreizonenphänomen zusammengefasst werden. Orthohyperkeratose und Epidermisatrophie, eine ödematöse Zone im Papillarkörper und ein darunter bandförmig angeordnetes, entzündliches Infiltrat charakterisieren dieses Phänomen (FRANZEN et al. 1988; HAUSER 1958).

Weiter finden sich histologisch Unterschiede in Abhängigkeit vom Stadium der Erkrankung. Initial ist zum Beispiel die Hyperkeratose und Atrophie der Epidermis weniger stark ausgeprägt als in einem fortgeschrittenen Stadium (KERL et al. 2003). Im Folgenden werden die histologischen Veränderungen des Lichen sclerosus et atrophicus in den einzelnen Hautschichten dargestellt.

**Epidermis:** Die Läsionen zeigen typischerweise zunächst eine kompakte Orthohyperkeratose mit follikulären Keratinpröpfen, die im Schleimhautbereich fehlen (WEEDON et al. 2002). Die Hyperkeratose kann so ausgeprägt sein, dass sich das Stratum corneum dicker als die gesamte Epidermis

darstellt (KERL et al. 2003). Diese ist anfangs psoriasiform verbreitert, später wird sie zunehmend atroph. An der Junktionszone zeigen sich Hinweise auf eine vakuoläre Degeneration der Basalzellschicht (KERL et al. 2003). Die Reteleisten sind zu großen Teilen verkürzt oder fehlen vollständig, in einigen Abschnitten können sie allerdings unregelmäßig verstärkt sein (ACKERMANN et al. 1997). In diesen Bereichen ist die Degeneration der Basalzellen meist besonders stark ausgeprägt (KERL et al. 2003).

**Dermis:** Charakteristisch ist eine ödematöse Zone variabler Ausdehnung im Papillarkörper, die mit einer Homogenisierung der kollagenen Faserbündel einhergeht (WEEDON et al. 2002). Im weiteren Verlauf kommt es hier zur Sklerosierung und Hyalinisierung (KERL et al. 2003). Die elastischen Fasern werden durch das Ödem nach unten gedrückt und in der Folge zerstört, so dass in der Elastikafärbung eine Rarefizierung des elastischen Fasernetzes nachgewiesen werden kann (STEIGLEDER et al. 1961). In dem durch die Sklerose deutlich verbreiterten Papillarkörper finden sich Teleangiektasien. Die Gefäße des oberen Gefäßplexus sind zahlenmäßig vermindert und stellen sich in wechselnder Ausprägung erweitert dar. Ebenso finden sich deutliche Kalibersprünge. Es kommt zur Extravasation von Erythrozyten mit hämorrhagischen Zonen (WEEDON et al. 2002). In Bereichen mit ausgeprägtem Ödem kann es zur Blasenbildung mit Ablösung der Epidermis von der Dermis und Blutungen in die bullösen Räume kommen (KERL et al. 2003).

Unter dieser ödematösen Zone schließt sich in der mittleren Dermis ein häufig bandförmig angeordnetes dichtes lymphozytäres Infiltrat an, das Plasmazellen und Histiozyten enthält, vereinzelt können auch Mastzellen und Mastzellgranula nachgewiesen werden (FARRELL et al. 2000). Eine perivaskuläre Betonung des Infiltrates kann imponieren. Im initialen Stadium der Erkrankung ist dieses Infiltrat noch direkt unter der Basalzellreihe lokalisiert. Erst im weiteren Krankheitsverlauf bewegt es sich in tiefere Schichten und ist dann meist schwächer ausgeprägt, in älteren Läsionen kann es vereinzelt sogar ganz fehlen (KERL et al. 2003).

**Immunhistologie:** Marren et al. (1997) untersuchten in einer immunhistologischen Studie erstmalig selektive Veränderungen der verschiedenen Komponenten der Basalmembranzzone bei Patienten mit LSA. Es wurde dabei eine von der normalen Haut abweichende Verteilung der Antigene in der Basalmembran festgestellt, wobei insbesondere ein Verlust hemidesmosomaler Komponenten und Ankerfilamenten auffiel. Umgekehrt war die Expression von bestimmten Kollagenkomponenten und Ankerfibrillen gesteigert. Intrazelluläre Ansammlungen von reifem Kollagen, Makrophagen und anderen Zellen fielen auf. Die Autoren sahen darin eine Änderung der Reparaturmechanismen des strukturellen Gerüsts und schlossen auf einen ständigen De- und Regenerationsprozess von Kollagenfasern.

In einigen Abschnitten der Basalmembran wurden kleine Löcher bzw. ein kompletter Verlust der Basalmembran gefunden, so dass Keratinozyten in direktem Kontakt mit der Dermis standen. Durch diese Lücken gelangten außerdem Langhans-Zellen sowie zugrunde gegangenes dermales Material in die Epidermis (KINT und GEERTS 1975; MANN und COWAN 1973). Die Autoren vermuteten, dass aus aktiven Langhans-Zellen freigesetzte Zytokine eine T-Zell vermittelte Antwort induzieren, die die Ausschüttung von Lymphokinen stimuliert und eine Kaskade von Entzündungsreaktionen in Gang setzt, die schließlich in einer Zerstörung des Kollagens gipfelt (MARREN et al. 1997).

In mehreren Studien konnte eine Abnahme von Androgenrezeptoren in Hautbiopsien von Patienten mit sowohl genitalem als auch mit extragenitalem LSA nachgewiesen werden (CLIFTON et al. 1999; HODGINS et al. 1991). Diese Entdeckung wird auf die Entzündungs- und degenerativen Prozesse im Bereich der Basalmembran zurückgeführt. Möglicherweise, so die Autoren weiter, könne der Verlust von Androgenrezeptoren auch auf dem Hintergrund einer hormonellen Ursache der Erkrankung gesehen werden (cf. Seite 11).

Letztlich konnte bisher nicht geklärt werden, ob die Veränderungen der Basalmembranzzone Folge oder Ursache für die Erkrankung sind.

## **2.4 Differentialdiagnosen**

Mehrere Erkrankungen sind differentialdiagnostisch gegen den LSA abzugrenzen. Im Folgenden sollen diese Erkrankungen kurz diskutiert werden.

### **2.4.1 Zirkumskripte Sklerodermie**

Bei der zirkumskripten Sklerodermie handelt es sich um eine umschriebene, auf die Haut begrenzte Erkrankung des Bindegewebes, die vor allem am Stamm und den Extremitäten lokalisiert ist. Sie tritt vor allem bei Frauen um das 20. - 40. Lebensjahr auf, findet sich aber auch bei Kindern (BRAUN-FALCO et al. 1996).

Klinisch imponiert die zirkumskripte Sklerodermie initial als erythemtöses Infiltrat, das sich langsam vergrößert. Später kommt es im Zentrum des Erythems zur Sklerosierung mit Ausbildung einer porzellanfarbenen, mit der Unterlage verbackenen Platte mit livid-rottem Randsaum („lilacring“). Im Endstadium kommt es zur Atrophie der Haut und Hautanhangsgebilde sowie zur Hypo- bzw. Hyperpigmentierung (RASSNER et al. 1997).

Eine sicher wirksame Therapie konnte bisher nicht etabliert werden. Extern können Vitamin D-Analoga zur Gewebeerweichung oder eine UVA1-Bestrahlung zum Einsatz kommen. Intern werden Antibiotika oder in schweren Fällen Immunsuppressiva gegeben. Physikalische Maßnahmen wie zum Beispiel Lymphdrainagen oder Krankengymnastik sind insbesondere bei gelenküberziehenden Formen zur Erhaltung der Beweglichkeit indiziert (ORFANOS et al. 2002).

### **2.4.2 Lichen ruber planus**

Der Lichen ruber planus ist eine nicht-kontagiöse papulöse Dermatose. Betroffen sind vor allem die Beugeseiten der Handgelenke und Unterarme, Stamm und die Fußgelenke. Es handelt sich um eine relativ häufige Hauterkrankung ohne Geschlechtsprädisposition, die bevorzugt um das 20. - 60. Lebensjahr herum auftritt (BRAUN-FALCO et al. 1996).



Klinisch finden sich flache, polygonale, rötlich-violette, glänzende Papeln, die teils herdartig konfluieren. Charakteristisch sind weiter die sogenannten Wickhamschen Streifen, die durch ein Durchschimmern des hyperplastischen Stratum granulosum entstehen. Nach Abheilung der Läsionen kommt es gehäuft zu sekundären Hyperpigmentierungen. Typisch ist ein quälender Juckreiz (RASSNER et al. 1997). Schleimhautveränderungen treten in 25% - 70% der Fälle zusammen mit Hautveränderungen auf. Typisch sind hier ebenfalls die Wickhamschen Streifen der buccalen Wangenschleimhaut, des Lippenrots, der Zunge oder der Genitalschleimhaut (ALTMAYER et al. 2002).

Bei der Therapie des Lichen ruber planus steht die Behandlung des ausgeprägten Juckreizes oftmals im Vordergrund. Hier können Antihistaminika und Sedativa gegeben werden. Die externe Behandlung besteht in der Applikation von Glukokortikoiden der Wirkklasse 3 bis 4, gegebenenfalls auch unter Okklusion. Intern wird bei ausgeprägten Befunden mit Retinoiden therapiert, eventuell in Kombination mit Glukokortikoiden. Auch Photochemotherapie (PUVA) kommt zum Einsatz (ORFANOS et al. 2002).

## **2.5 Genitaler LSA und Malignität**

Schon seit Jahrzehnten ist bekannt, dass auf dem Boden eines LSA maligne Neubildungen entstehen können. Besonders gut ist der Zusammenhang zwischen dem Plattenepithelkarzinom der Vulva und LSA dokumentiert (Jones et al. 2004; LEIBOWITCH et al. 1990; ZAINO et al. 1982). Anders verhält es sich mit malignen Neoplasien des Penis auf dem Boden eines LSA. Hier liegen bisher nur wenige Erkenntnisse vor, die auf die Rolle des LSA als Präkanzerose hindeuten (CUBILLA et al. 2004; RUBIO et al. 1999; PRIDE et al. 1993).

### **2.5.1 Das Vulvakarzinom**

Vulvakarzinome gehören mit einem Anteil von ca. 1,5% bis 4% von gynäkologischen Malignomen zu den selteneren Karzinomen. Sie treten meist im höheren Lebensalter auf (BÜHLING et al. 1995).

Es sind diverse Risikofaktoren für das Entstehen dieser Tumorerkrankung bekannt, von denen die wichtigsten virale Infektionen (vor allem Infektionen mit dem Humanen Papilloma Virus Typ 16 und 18), Promiskuität, mangelnde Hygiene, präkanzeröse Läsionen (Vaginale Intraepitheliale Neoplasien), Nikotinabusus sowie chronisch-entzündliche Prozesse sind (ARLETTE et al. 2004).

Eine Verbindung zwischen dem LSA als chronisch-entzündlicher Dermatose und malignen Neubildungen der Vulva wurde bereits sehr früh vermutet. Zwischen 1920 und 1940 verfasste Taussig eine Serie von Artikeln, in denen er über diesen Zusammenhang berichtete. Wallace (1971) zeigte, dass das Risiko, auf dem Boden eines LSA an einem Plattenepithelkarzinom der Vulva zu erkranken, bei etwa 4,4% liegt. Zaino und Kollegen (1982) fanden in Probenbiopsien von Patientinnen mit Plattenepithelkarzinomen der Vulva in 25% der Fälle Hinweise für einen LSA in den angrenzenden Hautarealen.

### **2.5.2 Das Peniskarzinom**

Das Karzinom des Penis ist mit einer Inzidenz von ca. 0,3-1,0 / 100000 in der westlichen Welt eine seltene Erkrankung, die vorwiegend ältere Männer betrifft. Allerdings schwankt diese Zahl in den verschiedenen ethnischen Bevölkerungsgruppen teilweise erheblich (DILLNER et al. 2000).

Der genaue Entstehungsmechanismus dieser Neoplasien ist unklar, allerdings sind zahlreiche Risikofaktoren bekannt, zu denen UV-Strahlung, Nikotinabusus, Promiskuität, mangelnde Hygiene, virale Infektionen (insbesondere Humane Papilloma Viren Typ 16 und 18), Phimosen sowie chronisch-entzündliche Prozesse gehören (RUBIN et al. 2001; DILLNER et al. 2000; HELLBERG et al.1987).

Einen protektiven Effekt scheint hingegen eine Zirkumzision zu haben, auf die weiter unten detaillierter eingegangen wird (cf. Seite 30ff.). In Bevölkerungsgruppen, die traditionell eine Beschneidung bereits im Kindesalter durchführen, wurde ein bis zu zehnfach geringeres Risiko für die Entwicklung eines Peniskarzinoms nachgewiesen (MOSES et al. 1998). Je höher das Lebensalter der Patienten bei der Beschneidung ist, desto geringer scheint deren Schutzfunktion zu sein. Dies lässt sich damit erklären, dass sich nach der Beschneidung im Kindesalter eine Schutz bietende Hornschicht auf der Glans penis bildet. Dieser Mechanismus bleibt bei einer Beschneidung im Erwachsenenalter aus (MADEN et al. 1993).

Es bleibt festzuhalten, dass das Risiko, auf dem Boden eines LSA eine bösartige Neoplasie zu entwickeln, sowohl bei Männern als auch bei Frauen hoch genug ist, um regelmäßige Nachuntersuchungen über einen längeren Zeitraum zu rechtfertigen (NEILL et al. 2002).

## **2.6 Verlauf und Prognose**

Der LSA ist eine chronische Erkrankung, bei der die Symptome je nach Verlauf oft schubweise fortschreiten (CHAMPION et al. 1999). Insbesondere in Situationen, in denen es zu einer Umstellung des Hormonhaushaltes kommt, wird eine Änderung des Krankheitsverlaufes beobachtet (RIDLEY 1987; DITKOWSKY et al. 1956). Wallace (1971) beobachtete bei fast 60% seiner 14 Patientinnen eine prämenstruelle Verschlechterung der Symptomatik. Während einer Schwangerschaft konnten sowohl Besserung als auch Verschlechterung des Hautbefundes erfasst werden.

Die Prognose des LSA muss mit Zurückhaltung beurteilt werden. Ein spontanes Sistieren der Erkrankung ist zwar möglich (POWELL et al. 2002), eine Heilung aber lediglich bei präpubertären Mädchen beschrieben (CHAMPION et al. 1999). Nach Abschluss der Pubertät gilt eine Abheilung der Erkrankung als unwahrscheinlich (CHAMPION et al. 1999).

## **2.7 Therapie**

### **2.7.1 Grundlagen**

Die bislang versuchten Therapieansätze des LSA sind äußerst vielfältig und reichen von lokalen Externa über systemische bis hin zu chirurgischen Maßnahmen. Während bei der Behandlung des LSA des Penis mit der Zirkumzision eine Therapieoption zur Verfügung steht, die in einem Großteil der Fälle sehr gute Ergebnisse erzielt (NEILL et al. 2002), existiert noch kein einheitliches Therapiekonzept für den genitalem LSA der Vulva.

Die Schwierigkeit in der Behandlung des LSA zeigt sich eindrucksvoll in den vielfältigen, häufig aber erfolglosen Therapieversuchen. In der ersten Hälfte des 20. Jahrhunderts wurden genitaler und extragenitaler LSA mit verschiedenen Formen der Strahlung, wie beispielsweise Infrarotstrahlung (GOTTSCALK et al. 1947) oder Röntgenstrahlung (KINDLER et al. 1953) behandelt. Weiter kamen Quecksilber (CRISSEY et al. 1955) und Alkoholinjektionen (WOODRUFF et al. 1972) zur Linderung von Juckreiz zum Einsatz.

Im Folgenden soll ein Überblick über die aktuellen Behandlungsmöglichkeiten dieser Erkrankung gegeben werden.

#### **2.7.1.1 Lokal**

Die hormonelle Therapie stand lange Zeit im Mittelpunkt bei der Behandlung des LSA. Topische Östrogene führten in einigen Fällen sowohl bei LSA der Vulva (LASCANO et al. 1964) als auch des Penis (BARKLAY et al. 1966) zu einer Besserung des Befundes. Auch nach dem Einbringen von Östrogen in die Läsionen zeigte sich bei beiden Geschlechtern eine Linderung der Symptome, jedoch ohne nachhaltigen Erfolg zu liefern (LYNCH et al. 1962). Heutzutage spielen Östrogene in der Therapie des LSA nur noch eine untergeordnete Rolle.

Bis vor kurzem standen Androgene im Blickpunkt und waren weit verbreitet bei der Behandlung des LSA bei Frauen, da in mehreren Arbeiten Remissionsraten zwischen 67% und 100% gefunden wurden (ZORLU et al. 1995; AYHAN et al. 1989; FRIEDRICH et al. 1984). Diese Studien arbeiteten allerdings nur mit geringen Fallzahlen und ein Vergleich mit einer Placebo-kontrollgruppe fehlte.

1993 wurde in einer plazebokontrollierten Studie bei Frauen nachgewiesen, dass die Symptome durch androgenhaltige Externa im Vergleich zu einer einfachen Salbengrundlage nicht signifikant gebessert werden können (BRACCO et al. 1993). Zu dieser fraglichen Wirksamkeit von Testosteron kommen aufgrund dessen Resorption unerwünschte Wirkungen wie lokale Irritationen, Akne, Vergrößerung der Klitoris, Hirsutismus oder sekundäre Amenorrhö (PARKER et al. 1991), wobei die Angaben zur Häufigkeit zwischen 5% (SIDERI et al. 1994) und 40% (JOURA et al. 1997) variieren.

Dass lokal appliziertes Testosteron tatsächlich systemisch resorbiert wird, zeigt eine Untersuchung von Joura et al. (1997), in der nach vier Wochen bei sämtlichen Patientinnen ein Anstieg des gesamten und des freien Testosterons zu beobachten war. Vier Wochen nach Abklingen der Therapie hatten sich die Testosteronkonzentrationen im Serum wieder normalisiert. Klinisch zeigten 40% der Patientinnen vier Wochen nach Behandlungsbeginn mindestens eine androgene unerwünschte Wirkung.

Gerade wegen dieser androgenen unerwünschten Wirkung des Testosterons galt bei Mädchen mit LSA Progesteron lange als Therapie der Wahl. Jasinowski et al. (1979) zeigten in ihrer Arbeit eine Erfolgsrate von 50%, allerdings war sie nicht plazebokontrolliert. Bei der Beurteilung des Ergebnisses kommt noch erschwerend hinzu, dass präpubertär auftretender LSA häufig Spontanremissionen oder Änderungen des Krankheitsverlaufes zeigt (POWELL et al. 2002). In der einzigen prospektiven, randomisierten und plazebokontrollierten Studie zeigte Progesteron eine Erfolgsrate von 10%, Placebo eine von 10,5% (BRACCO et al. 1993).

Heutzutage gelten Kortikosteroide wie Clobetasol Dipropionat, ein hochpotentes Steroid der Wirkklasse 4, als Mittel der Wahl (NEILL et al. 2002). Dies wird durch die Ergebnisse einer weiteren Studie, in der männliche Patienten mit LSA mit 0,05%igem Clobetasol Dipropionat behandelt wurden, gestützt (DAHLMAN - GHOZLAN 1999). Hier konnte nicht nur eine deutliche subjektive Besserung der Symptome erreicht werden, sondern auch ein Rückgang der histologischen Veränderungen nachgewiesen werden. Dazu gehörten beispielsweise eine geringere Homogenisierung und Sklerosierung des Kollagens sowie der Hyperkeratose und Epidermisatrophie.

Auch bei Frauen und prämenarchalen Mädchen ist bekannt, dass die lokale Anwendung potenter Steroide zu einer Besserung der Beschwerden und der histologischen Veränderungen führt (SMITH et al. 2001). Dies wurde in mehreren Studien, unter anderem von Bracco et al. (1993) und Dalziel et al. (1993) nachgewiesen, die in 90% - 100% der Fälle eine Besserung der Symptomatik und in 38% - 75% eine Remission erzielen konnten. Renaud-Vilmer et al. (2004) fanden bei 45 ihrer 83 Patientinnen eine Remission der Beschwerden durch die Langzeitanwendung von 0,05%igem Clobetasol Dipropionat. Eine Besserung des histologischen Befundes fanden Cattaneo et al. (1996) bei 12 von 32 Patientinnen.

Dass Steroide derzeit auch im Vergleich mit anderen lokal anzuwendenden Präparaten das Mittel der Wahl darstellen, zeigt die bereits oben zitierte Studie von Bracco und Kollegen (1993), die 2%iges Progesteron, 2%iges Testosteron und 0,05%iges Clobetasol Propionat verglichen. Sie kamen dabei zu dem Schluss, dass bei der Behandlung mit Clobetasol Propionat die günstigsten Ergebnisse erzielt werden.

Als weitere Präparate für die lokale Behandlung stehen die modernen Immunmodulatoren Pimecrolimus und Tacrolimus zur Verfügung, die bereits erfolgreich bei der Therapie der Neurodermitis constitutionalis atopica eingesetzt werden (RUZICKA et al. 2003). Präklinische und klinische Untersuchungen zeigen, dass eine lokale Immunmodulation zu einer Verminderung der inflammatorischen Prozesse in der Haut führt. In der Literatur finden sich Fallberichte über die erfolgreiche Anwendung von Pimecrolimus (BOMS et al. 2004; GOLDSTEIN et al. 2004) und Tacrolimus (ASSMANN et al. 2003; BOHM et

al. 2003) bei Patienten mit LSA. In diesen wird insbesondere die Tatsache hervorgehoben, dass auch bei längerfristiger Anwendung eine Atrophie der Haut nicht befürchtet werden muß. Bei beiden Präparaten handelt es sich um in der Behandlung des LSA neue Präparate, deren letzte Bewertung noch aussteht. Derzeit wird eine multizentrische Studie zur Anwendung von Tacrolimus bei LSA durchgeführt, deren Ergebnisse abgewartet werden müssen.

### **2.7.1.2 Systemisch**

Systemische Behandlungsmethoden kommen bei der Therapie des LSA nur gelegentlich zum Einsatz. Dies wird damit begründet, dass der LSA eine sehr lokalisierte Hauterkrankung darstellt und meist über größere Zeiträume besteht, so dass bei einer systemischen Behandlung das Risiko von unerwünschten Wirkungen sorgfältig gegen den Nutzen abgewogen werden muß (NEILL et al. 2002).

In einigen Studien konnte nachgewiesen werden, dass systemische Retinoide zwar eine effektive Behandlung des LSA ermöglichen (MORK et al. 1986; ROMPANNEN 1986; NEUHOFER et al. 1984), die Patienten gleichzeitig aber über unangenehme unerwünschte Wirkungen wie zum Beispiel starke Hauttrockenheit berichteten (BOUSEMA et al. 1994). Aufgrund des Nebenwirkungsprofils der Retinoide muss bei jungen Patientinnen genauestens auf eine sorgfältige Kontrazeption geachtet werden.

In der Literatur finden sich vereinzelt Fallberichte zu dem erfolgreichen Einsatz von oralem Calcitriol (RONGER et al. 2003). Weitere Studien hierzu stehen noch aus.

In der Literatur finden sich weiter vereinzelt Berichte über die erfolgreiche Anwendung von Balneo-Photochemotherapie (VON KOBYLETZKI et al. 1997) sowie UVA1-Phototherapie bei Patienten mit extragenitalem LSA. Kreuter et al. (2002) konnten bei 10 Patienten mit extragenitalem LSA eine signifikante Besserung durch die Anwendung von niedrig dosierter UVA1-Phototherapie erreichen.

### **2.7.1.3 Chirurgisch**

Bei Frauen ist die früher durchgeführte Vulvektomie wegen einer hohen Rezidivrate nicht mehr indiziert (NEILL et al. 2002). Eine chirurgische Indikation bei der Frau ist nur dann gegeben, wenn starke narbige Veränderungen vorliegen, beispielsweise ein stenosierter Introitus oder verschmolzene Labien und es zu funktionellen Störungen kommt (FUNARO 2004). Auch maligne Prozesse, die auf dem Boden eines LSA entstehen, müssen bei beiden Geschlechtern konsequent chirurgisch saniert werden.

Eine weitere Therapieoption stellt die Behandlung mit Laser dar, wobei vor allem CO<sub>2</sub>- und gepulste Farbstofflaser zum Einsatz kommen. Letzterer hat sich bisher als effektive und nebenwirkungsarme Therapiemethode von angiomatösen Hautveränderungen erwiesen und gilt in der Behandlung kindlicher Feuermale als Therapie der Wahl (SANCHEZ CARPINTERO et al. 2004; AL BUAINIAN et al. 2003). In der Literatur finden sich bisher nur einzelne Fallberichte zu dem Einsatz von Laser in der Behandlung des LSA (PETERSON et al. 2004; HACKENJOS et al. 2000; GREVE et al. 1999; RATZ 1984), so dass hierauf in dieser Arbeit nicht näher eingegangen wird.

## **2.7.2 Zirkumzision**

### **2.7.2.1 Geschichte**

Die genaue Herkunft der Zirkumzision und ihre Ursprünge sind nicht bekannt. Fest steht jedoch, dass sie auf eine jahrtausendlange Geschichte zurückblickt. Einige Autoren vermuten, dass die Anfänge der Zirkumzision über 15.000 Jahre zurück liegen und ihr Ausgangspunkt in verschiedenen, voneinander unabhängigen Kulturen liegt (DUNSMUIR et al. 1999; LEWINSOHN 1958; ROGERS 1956; GAIRDNER 1949). Hierfür spricht, dass viele Ureinwohner, denen Columbus in der „Neuen Welt“ begegnete, beschnitten waren. Gleichfalls ist bekannt, dass die Zirkumzision im Nahen Osten, in einigen afrikanischen Stämmen, bei Muslimen in Indien und in Süd-Ost Asien sowie bei den Aborigines in Australien praktiziert wurde und wird (DUNSMUIR et al. 1999). Auch ägyptische Mumien aus dem Jahre 1300 vor Christi waren



beschnitten und auf zahlreichen ägyptischen Wandmalereien ist das Ritual der Beschneidung abgebildet (GOLLAHER 1994).

Die Gründe für eine Beschneidung sind vielfältig. In früheren Zeiten standen vor allem religiöse und kulturelle Gesichtspunkte im Vordergrund (BROCKHAUS 1986). Die Beschneidung stellte hierbei höchstwahrscheinlich eine Form sozialer Kontrolle dar, die ausufernde Sexualität verhindern sollte. Im krassen Gegensatz hierzu standen beispielsweise die alten Römer, die die Vorhaut als etwas sehr „Hochwertiges“ ansahen und die Beschneidung gesetzlich verbieten ließen (DUNSMUIR et al. 1999). Erst viel später kamen medizinische Aspekte als Indikation für eine Beschneidung hinzu.

Auch der Zeitpunkt der Beschneidung variiert je nach Kultur erheblich. In einigen afrikanischen Stämmen wird die Beschneidung direkt nach der Geburt durchgeführt, während sie bei den Juden am achten Tag post natem erfolgt. Bei Moslems hingegen wird sie als Teil des Übergangs in das Erwachsenenleben gesehen und in der Pubertät durchgeführt (DUNSMUIR et al. 1999; HOFFMANN 1995).

Erste Beschreibungen einer Zirkumzision wegen einer Phimose, also aus einer medizinischen Indikation heraus, finden sich im frühen 19. Jahrhundert, wobei die Technik der Zirkumzision nicht im Detail beschrieben wurde. Es finden sich jedoch Hinweise darauf, dass Schere oder Skalpell die früheren Instrumente wie Fingernagel, Glas, Knochen oder Zähne ablösten (DUNSMUIR et al. 1999).

Heutzutage sind ca. 1/6 der männlichen Weltbevölkerung beschnitten (DENNISTON et al. 1997).

### **2.7.2.2 Operationsverfahren**

Es existieren viele verschiedene Varianten der Zirkumzision, auf die im Einzelnen in dieser Arbeit nicht eingegangen werden soll. Das Resultat all dieser Operationen ist die Beseitigung der „feuchten Kammer“. Es kommt zur „Epidermisierung“, worunter man den Ersatz der vorher bestehenden Halbschleimhaut durch eine Hornschicht versteht (MARCHIONINI 1953).

Bei dem in Deutschland üblichen Operationsverfahren wird das Präputium weit nach distal über die Glans gezogen und mit dem Skalpell dergestalt reseziert, dass das innere Präputialblatt das äußere um einige Millimeter überragt. Nach sorgfältiger Blutstillung werden die beiden Vorhautblätter mit Nahtmaterial mittels Einzelknopfnähten vereinigt.

### **2.7.2.3 Komplikationen**

Es handelt sich hierbei um einen insgesamt unproblematischen Eingriff mit guten Langzeitergebnissen und geringen Komplikationsraten von 0,2% - 0,6% (AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS 1989). Zu den beschriebenen Komplikationen gehören in erster Linie allgemein für operative Eingriffe typische Komplikationen wie Infektionen oder Nachblutungen mit Hämatombildung. Diese können durch strikte Asepsis und sorgfältige intraoperative Blutstillung reduziert werden. Nur selten sind sie so ausgeprägt, dass sie eine erneute chirurgische Revision erfordern. Insgesamt schwanken die Angaben zu den genannten Komplikationen in der Literatur stark und reichen beispielsweise für Nachblutungen von 1% - 20% (KALEB 1983).

Weitere seltenere Komplikationen stellen Meatusstenosen, Deviation des Penis bei der Erektion, verändertes Erektionsempfinden sowie kosmetisch nicht ansprechende Resultate dar (STENRAM et al. 1986).

## **2.7.3 Kryochirurgie**

### **2.7.3.1 Geschichte**

Die Anwendung von Kälteverfahren in der Medizin reicht über 4000 Jahre bis ins alte Ägypten zurück. Damals wurde in erster Linie der schmerzlindernde und entzündungshemmende Effekt von Kälte genutzt. Der griechische Arzt Hippokrates empfahl den Einsatz von Kälte, um Schwellungen und Schmerzen zu bekämpfen. Einige Jahrhunderte später setzte der Leibarzt Napoleons, Baron Dominique Jean Larrey, während des Rückzuges der französischen Truppen von Moskau notgedrungen Eis und Schnee vor der Amputation von Extremitäten ein (ALTMAYER et al. 1989).

Die weitere Geschichte der Kryotherapie ist eng verknüpft mit den Fortschritten in der Kältephysik und der technischen Herstellung von Kryogenen. Mitte des 19. Jahrhunderts gelang es Physikern, durch ein Gemisch aus Eis und Calcium-Chlorid Temperaturen von unter 223 K (-50°C) herzustellen. James Arnott von Brighton war einer der ersten Ärzte, die um 1845 die Kryotherapie bei der Behandlung von fortgeschrittenen Tumoren des Uterus einsetzten (RUBINSKY 2000).

In der zweiten Hälfte des 19. Jahrhunderts gelang es, flüssige Luft bzw. Stickstoff herzustellen und als Kryogen einzusetzen (ANDREWS 2004). Der Brite Dewar produzierte 1892 die erste Vakuumflasche, die die Aufbewahrung und Anwendung dieser flüssigen Gase enorm erleichterte. Der New Yorker Arzt Campbell White setzte flüssige Luft in der Behandlung diverser Hauterkrankungen ein (RUBINSKY 2000). Diese Methode fand zahlreiche Nachahmer und wurde schon bald in der Behandlung von Warzen, Karbunkeln und diversen Hauttumoren eingesetzt (GIBBS et al. 2002).

In den folgenden Jahren stagnierte die Entwicklung der Kryotherapie. Erst um 1960 gelang es Cooper eine hohle Kryosonde aus Metall zu entwickeln, in der flüssiger Stickstoff zirkulierte (RUBINSKY 2000). Noch heutzutage basieren die zum Einsatz kommenden Kryosonden im Wesentlichen auf Cooper's Prinzip. Seine Erfindung hatte große Auswirkungen auf die weitere Entwicklung der Kryotherapie, die Einzug in die Behandlung verschiedenster Krankheitsbilder erhielt. Heutzutage ist insbesondere die Behandlung von malignen und benignen Tumoren in der Dermatologie, aber auch die Behandlung von Metastasen oder Prostatakarzinomen zu nennen (MAIWAND et al. 2004, SALIKEN et al. 2002).

### **2.7.3.2 Technik und Wirkmechanismus**

Ziel der Kryochirurgie ist es, krankhaft verändertes Gewebe zu devitalisieren. Ab einer Temperatur von -50°C gilt eine 100 %ige Nekroserate als gesichert und biologisches Gewebe wird irreversibel zerstört. Diese Temperaturen können auf unterschiedliche Weise erzeugt werden: durch thermoelektrische Kühlung, durch Entspannung hochkomprimierter Gase

(Distickstoffoxid und Kohlendioxid) sowie durch Verdampfung flüssiger Kühlmittel (Stickstoff) (HUNDEIKER et al. 2003, REISCHLE et al. 2001; SEBASTIAN et al. 1997).

Bei der Applikation der mit den oben genannten Techniken erzeugten Kälte werden verschiedene Phasen unterschieden (HOFFMANN et al. 2001; JOOSTEN et al. 2001; BREITBART et al. 1985).

- Physikalische Phase:  
Es kommt zur Bildung von Eiskristallen mit direkter Zerstörung des Gewebes.
- Gefäßphase:  
Fortschreitende Destruktion des Gewebes durch Störung der Mikrozirkulation, die zu einer Anoxie führt und bis zu 48 Stunden anhält.
- Immunologische Phase:  
Antigene Eigenschaften von in der physikalischen Phase veränderten Gewebeanteilen können zu einer systemischen und lokalen Immunantwort führen.

Entscheidend sind weiter die Geschwindigkeit des Temperaturabfalles, die tiefste erreichte Temperatur sowie die Dauer der Kühlung. Allgemein gilt, dass rasches Einfrieren, gefolgt von langsamem Auftauen die wirkungsvollsten Ergebnisse bringt (BREITBART et al. 1985).

### **2.7.3.3 Geräte und Behandlungsverfahren**

Heutzutage stehen verschiedene Geräte mit unterschiedlichen Verfahren und Kryogenen zur Verfügung. Es wird zwischen Handgeräten, die problemlos mobil anwendbar sind, und fest installierten Großgeräten unterschieden.

Bei beiden Gerätearten kann zwischen dem offenen Sprayverfahren und dem geschlossenen Kontaktverfahren gewählt werden. Bei dem offenen Sprayverfahren wird flüssiger Stickstoff durch offene Sonden unterschiedlicher Lumenweite mit einem bestimmten Druck auf den zu behandelnden Bezirk aufgesprüht. Der Sprühabstand beträgt in der Regel 1 cm. Wichtig bei diesem Verfahren ist ein adäquater Schutz der angrenzenden Gewebsteile, damit Stickstoff nicht auf gesunde Haut gelangt (ALTMAYER et al. 1989). Dieses Verfahren eignet sich besonders zur Behandlung von Arealen mit unregelmäßiger Oberfläche und Begrenzung.

Bei dem geschlossenen Kontaktverfahren wird flüssiger Stickstoff in eine Kryosonde geleitet. In nur wenigen Sekunden wird die Gefriertemperatur der Sonde erreicht. Die so gekühlte Sonde wird direkt auf die Arbeitsfläche aufgebracht („Contact freezing“).

#### **2.7.3.4 Die Kryochirurgie in der Dermatologie**

Die Kryochirurgie spielt in der modernen Dermatologie für die Behandlung einer Vielzahl von Krankheiten eine wichtige Rolle. Sie ist dabei kein Ersatzverfahren für andere Behandlungsmodalitäten, sondern stellt eine gleichwertige Methode mit eigenem Indikationsspektrum dar. Die Indikation muss sorgfältig und unter Berücksichtigung aller in Frage kommenden Therapieoptionen für jede Situation neu gestellt werden.

In der dermatologischen Kryochirurgie werden drei große Indikationsgebiete unterschieden:

1. Therapie von malignen Tumoren, wie zum Beispiel dem Basalzellkarzinom (BASSUKAS et al. 2000; DJAWARI 1999).
2. Therapie von Präkanzerosen, wie zum Beispiel solaren Keratosen oder Leukoplakien (AHMED et al. 2001; STERLING et al. 2001).
3. Therapie von Keloiden, hypertrophen Narben oder nicht infektiösen Granulomatosen (ZOUBOULIS et al. 1993).

Bei strenger Indikationsstellung werden Heilungsraten erreicht, die denen bereits etablierter Verfahren entsprechen. Als Beispiel sei hier auf das Basalzellkarzinom verwiesen, das bei mikroskopisch kontrollierter Tumorexzision Heilungsraten von 94% - 99% (OTLEY et al. 1996) erzielt und bei Behandlung mit Strahlentherapie Raten von 93% - 98% (BREITKOPF et al. 1996). Die Kryochirurgie erreicht hier mit 94% - 98% ähnlich gute Resultate (OTLEY et al. 1996).

Die Kryochirurgie ist kostengünstig und effizient, insbesondere in der Behandlung von Hauttumoren wie aktinischen Keratosen, seborrhoischen Keratosen, Basalzellkarzinomen oder Plattenepithelkarzinomen und dadurch vor allem in der heutigen Zeit interessant. Auch werden mit diesem Verfahren kosmetisch ansprechende Ergebnisse erzielt, wie eine Studie von Thissen et al. (2000) zeigte. Es wurden kosmetische Ergebnisse bei 96 Patienten mit Basalzellkarzinomen verglichen, von denen 48 mit Kryochirurgie und 48 durch konventionelle Exzision behandelt wurden. Die Resultate in der Kryochirurgie-Gruppe wurden dabei als signifikant besser bewertet.

Die Kryotherapie bietet gegenüber der konventionellen Chirurgie weitere Vorteile, die zu einem gesteigerten Interesse in der Anwendung von Kälteverfahren geführt haben (GRAHAM et al 1994). Insbesondere können die folgenden Vorteile genannt werden:

- Die fokale Applikation des Kryogens zerstört weniger Gewebe, als dies bei einer Resektion der Fall ist.
- Behandlungszyklen lassen sich problemlos wiederholen.
- Eine ausreichende Zerstörung von tieferen Gewebsschichten wird bei minimalem Trauma für gesundes Gewebe erreicht.
- Es handelt sich um eine unblutige Operationsmethode.

- Patienten, die aufgrund ihres allgemeinen Gesundheitszustandes einer konventionellen Operation nicht zugänglich sind, können problemlos mit dieser Methode behandelt werden. Insbesondere ist die Kryochirurgie geeignet für Patienten unter Antikoagulation, bei Unverträglichkeit gegen Lokalanästhetika oder bei Herzschrittmachern.
- Die Kryochirurgie kann leicht erlernt werden.

Das Feld der Kontraindikationen der Kryochirurgie ist relativ klein. Anamnestisch müssen Erkrankungen wie beispielsweise die Kälteurtikaria, Kryoglobulinämie, blasenbildende Dermatosen oder Kälteintoleranz erfragt werden (ALTMAYER et al. 1989). Auch die arterielle Verschlusskrankheit stellt eine Kontraindikation dar.

Nach einer kryochirurgischen Behandlung treten obligate Reaktionen auf, die nicht als unerwünschte Wirkungen aufzufassen sind. Hierzu gehört, dass bereits kurze Zeit nach der Behandlung ein Erythem mit Schwellung und häufig Blasenbildung auftritt. Die Schwellung kann insbesondere bei Lokalisation im Lid- oder Lippenbereich erheblich sein. Im Zuge des Heilungsprozesses kommt es zu nässenden Hautläsionen (ZOUBOULIS et al. 1998).

Wie bei jedem operativen Eingriff kann es auch bei der Kryochirurgie, zu Komplikationen und unerwünschten Wirkungen kommen. Bei Applikation des Kryogens können Schmerzen auftreten, die jedoch aufgrund der anästhesierenden Wirkung der Kälte meist nur von kurzer Dauer sind. Als weitere Komplikation werden Blutungen beobachtet. Auch postoperative Infektionen und Hyper- sowie Hypopigmentierungen, die allerdings meist reversibel sind, müssen genannt werden (ALTMAYER et al. 1989).

Insgesamt ist festzuhalten, dass die Kryochirurgie in der Dermatologie viele Vorteile gegenüber der konventionellen Chirurgie bietet. Ihr Wert zeigt sich deutlich in einer zunehmenden Anwendung im klinischen Alltag.

## 2.8 Lebensqualität

Das Wohl und die Gesundheit des Patienten zu verbessern ist Grundgedanke und Ziel ärztlichen Handelns. In diesem Zusammenhang wurde auch der Begriff „Lebensqualität“ zu einem viel gebrauchten Schlagwort. Heutzutage darf nicht nur die Intaktheit körperlicher Funktionen gesehen werden, sondern die Auswirkungen einer Krankheit oder einer Behandlung auf das Leben des Betroffenen als Ganzes müssen mitberücksichtigt werden (SCHIPPERGES 1996). Die Gesamtheit dieser verschiedenen Aspekte wird unter dem Oberbegriff „gesundheitsbezogene Lebensqualität“ (englisch: „health related quality of life“) zusammengefasst.

### 2.8.1 Definition von Lebensqualität

Legt man die Definition der Weltgesundheitsorganisation (WHO) zugrunde, so versteht sie unter dem Begriff „Gesundheit“ den „Zustand völligen körperlichen, geistigen und sozialen Wohlbefindens und keineswegs nur das Fehlen von Krankheiten oder Gebrechen.“ (WHO 1946).

Im Brockhaus wird das Konzept Lebensqualität wie folgt beschrieben:

*„Lebensqualität ist ein Begriff für die Summe der wesentlichen Elemente, die die Lebensbedingungen und das Wohlbefinden des Einzelnen ausmachen [...] Dabei wird auch die subjektive Einschätzung von Glück und Zufriedenheit berücksichtigt.“ (BROCKHAUS 1998)*

Aus dieser Definition wird erkennbar, dass Lebensqualität als Ganzes durch sowohl objektive als auch subjektive Aspekte bestimmt wird (DITTRICH 1998). Die Schwierigkeit dieser Begriffsbestimmung besteht jedoch darin, dass sie nur schlecht in konkrete klinische Leitlinien umsetzbar ist, da sie den Gesundheitsgedanken im streng medizinischen Sinne vermissen lässt. Dieser Forderung trägt die nachfolgende Definition Rechnung:

*„Unter gesundheitsbezogener Lebensqualität ist ein psychologisches Konstrukt zu verstehen, das die körperlichen, mentalen, sozialen, psychischen und funktionalen Aspekte des Befindens und*



*der Funktionsfähigkeit der Patienten aus ihrer eigenen Sicht beschreibt“ (BULLINGER 1991).*

Die „körperlichen Aspekte des Befindens“ bedeuten sowohl die subjektive als auch die objektive Einschätzung des körperlichen Zustandes des Patienten und integrieren daher gleichermaßen medizinische Messwerte, ärztliche Beobachtungen und individuelle Wahrnehmung des Betroffenen. Die „mental und psychischen Aspekte“ umfassen die Art und Weise, wie ein Individuum seine Krankheit und seine gesamte Lebenssituation wahrnimmt. Die „sozialen Aspekte“ schließlich beziehen gesundheitsbezogene Gesellschafts- und Umweltfaktoren ein. Lebensqualität wird hier im Kontext verschiedener Bereiche wie Gefühle, Familienleben, Gesellschaft, subjektiver Gesundheitsstatus und Freizeitaktivitäten gesehen, so dass diese Definition recht vollständig erscheint.

Die verschiedenen Begriffsbestimmungen zur Lebensqualität belegen die Schwierigkeit, eine allgemein gültige Definition zu finden. Zusammenfassend kann an dieser Stelle gesagt werden, dass zumindest über die wesentlichen Komponenten und Dimensionen von Lebensqualität national wie international Übereinkunft besteht (RAVENS-SIEBERER et al. 2001). Hierzu zählen:

- die körperliche Verfassung (Mobilität, funktionale Ausdauer und Energie etc.),
- das psychische Befinden (Ausgeglichenheit, Verschontsein von Depressionen, Ängstlichkeit, Reizbarkeit etc.),
- die sozialen Beziehungen (Art und Anzahl sozialer Kontakte zu Familie, Freunden und Bekannten, gemeinsame Aktivitäten etc.) sowie
- die funktionale Kompetenz, also die Fähigkeit im Alltag anfallenden Rollenanforderungen (Konzentration, Leistungsfähigkeit) gerecht zu werden.

## **2.8.2 Lebensqualität in der Dermatologie**

### **2.8.2.1 Lebensqualität aus Sicht des Patienten**

Die Lebensqualität spielt insbesondere auf dem Fachgebiet der Dermatologie eine große Rolle. Da sich eine Hautkrankheit häufig an exponierten Körperarealen manifestiert, wie z.B. im Gesicht oder am Dekolté, ist der Leidensdruck für die Patienten häufig besonders groß. Aus der Sicht des Patienten eröffnet die Erfassung der Lebensqualität speziell im dermatologischen Alltag folgende Perspektiven:

- Eigens für dermatologische Patienten konzipierte Instrumente zur Erfassung der Lebensqualität helfen, aktuelle Befindlichkeitsprobleme zu verbalisieren.
- Ein Lebensqualitätsfragebogen kann dem Betroffenen als Diskussionsgrundlage für das Arztgespräch dienen.
- In einem längeren Follow-Up kann anhand konsekutiver Fragebögen die Entwicklung der Befindlichkeit auch vom Patienten selbst besser nachvollzogen werden.
- Speziell in der Dermatologie ist die Lebensqualität wichtiger Bestandteil der psychosozialen Rehabilitation eines Patienten.

Die Erfassung der Lebensqualität bedeutet für den Patienten eine psychosoziale Unterstützung, die insbesondere bei aufwendigeren Behandlungsmodalitäten zur Erhöhung der Therapiemotivation führt.

### **2.8.2.2 Lebensqualität aus Sicht des behandelnden Arztes**

Für den Arzt ist die Erfassung der Lebensqualität ein konkretes Hilfsmittel auf dem Weg zu einem integrativen Behandlungskonzept, das gleichermaßen modernste wissenschaftliche Erkenntnisse und individuelle Bedürfnisse berücksichtigt. Von medizinischer Seite lassen sich folgende Punkte aufzeigen:

- Mit Hilfe der Selbsteinschätzung des Patienten kann der Arzt aus der Patienten-Perspektive dessen Befindlichkeit besser verstehen und Konsequenzen für die Behandlung ableiten.
- Der Lebensqualität-Status soll nicht die üblichen schulmedizinischen Befunde wie Röntgenbilder, Laborwerte etc. ersetzen, sondern dieselben als ergänzendes Maß komplettieren.
- Effekte und unerwünschte Wirkungen einer Behandlung können besser bewertet und verglichen werden. Dies gilt einmal im Rahmen von Studien innerhalb mehrerer Patientengruppen, beispielsweise für neu entwickelte Medikamente und zum anderen für einzelne Patienten und bereits etablierte Therapieformen.
- Im Zeitalter der Kosten-Nutzen-Analysen können solche Bewertungsmaßstäbe helfen, limitierte Ressourcen in diejenigen Forschungs- und Gesundheitsprogramme zu investieren, die den größten Zugewinn an Lebensqualität versprechen.
- Die Lebensqualität ist insbesondere bei chronischen Krankheiten, die nicht geheilt werden können, bedeutsam. Hier bekommt die Verbesserung der Lebensqualität oberste Priorität (HEIDENREICH et al. 1999).

Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass die Lebensqualität kein amorphes Konzept ist, das traditionelle Messkriterien ersetzen will. Sie dient dem Arzt vielmehr dazu, die Bedürfnisse der Patienten genauer einzuschätzen und ihm die konkrete therapeutische Entscheidung zu erleichtern.

### **2.8.3 Der DLQI und CDLQI: Zweck und Aufbau**

Die Abkürzungen DLQI und CDLQI stehen für Dermatology Life Quality Index bzw. Children's Dermatology Life Quality Index. Finlay et al. (1994) entwickelten den DLQI mit dem Ziel, die Lebensqualität bei dermatologischen Patienten in der täglichen Routine einfach, schnell und verlässlich zu messen. Der DLQI beinhaltet insgesamt 10 Fragen, die in wenigen Minuten beantwortet werden können. Die Fragen sind einfach gehalten und können oh-

ne Probleme von Patienten aus den verschiedensten sozialen Schichten und jeder Altersgruppe beantwortet werden. Es existiert eine in deutscher Sprache validierte Version, die mit Erlaubnis der Autoren in dieser Studie eingesetzt wurde.

Für jede Frage stehen 4 Antwortmöglichkeiten zur Auswahl: „überhaupt nicht“, „ein bißchen“, „ziemlich“ und „sehr“, die mit Punkten von 0 (entspricht „überhaupt nicht“) bis 3 (entspricht „sehr“) bewertet werden. Aus der Summe der Einzelantworten erhält man den DLQI-Gesamtscore, der zwischen 0 und maximal 30 Punkten liegt. Je höher der Wert, desto gravierender wird die Einschränkung der Lebensqualität beurteilt.

Für eine gezieltere Auswertung können die Fragen des DLQI in 6 Untergruppen zusammengefasst und Schwerpunktbereiche der Einschränkung der Lebensqualität ermittelt. Dies sind im Einzelnen: „Symptomatik und Empfindlichkeiten“ (Fragen 1 und 2), „tägliche Aktivitäten“ (Fragen 3 und 4), „Freizeit“ (Fragen 5 und 6), „Arbeit“ (Frage 7), „Beziehung“ zu anderen Menschen (Fragen 8 und 9) sowie „Behandlung“ (Frage 10).

Anhand des DLQI-Fragebogens ist nicht nur die Bestimmung der aktuellen Lebensqualität leicht möglich, sondern auch ein Vergleich von verschiedenen Krankheitsbildern bzw. eine Verlaufsbeobachtung lassen sich einfach durchführen.

Der CDLQI ist für Kinder im Alter von 5 bis 16 Jahren geeignet. Er hat einen dem DLQI sehr ähnlichen Aufbau und besteht ebenfalls aus 10 Fragen mit jeweils 4 Antwortmöglichkeiten, die zu 6 Untergruppen zusammengefasst werden: „Symptome und Empfindlichkeiten“, „Freizeit“, „Schule oder Ferien“, „Beziehung zu anderen Menschen“, „Schlaf“ sowie „Behandlung“.

### **3 Patienten und Methode**

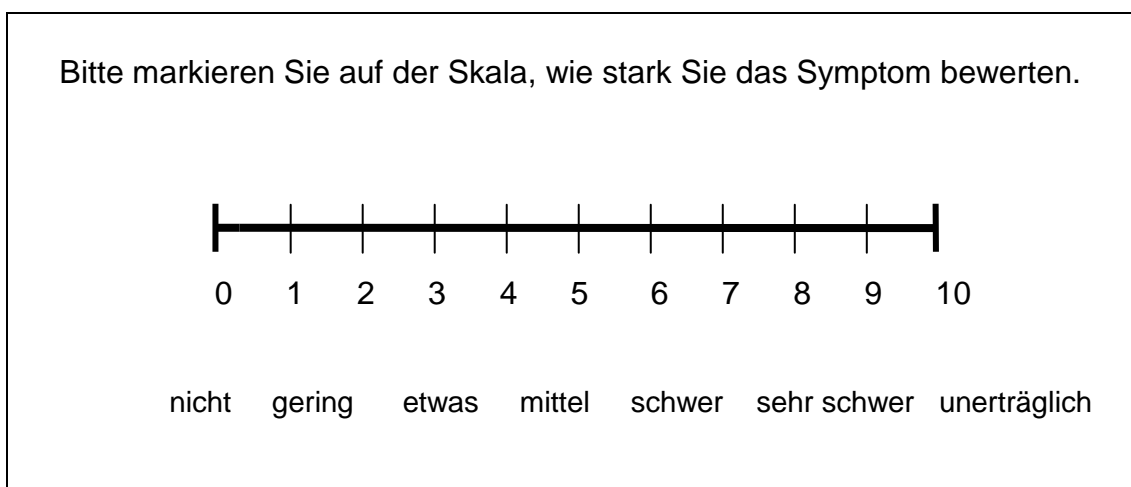
#### **3.1 Behandlungsmethode**

Der kryochirurgische Eingriff erfolgte in Intubationsnarkose durch einen einmaligen Gefrierzyklus im geschlossenen Kontaktverfahren. Die Sonden des Großgerätes (Firma Erbe, Tübingen) wurden dabei auf  $-186^{\circ}\text{C}$  heruntergekühlt. Ausreichende Vereisungsdauer war gegeben, wenn sich um die Sonde ein 1 bis 2mm breiter Frostsaum gebildet hatte. Die postoperative lokale Versorgung erfolgte durch mehrmals täglich durchgeführte Sitzbäder mit Betaisodona-Lösung (Mundipharma). Zur externen Behandlung wurden Oleo Tüll Wundgaze und Mullkompressen eingesetzt. Die im Rahmen der kryochirurgischen Behandlung teilweise aufgetretenen Spannungsblasen wurden steril mittels Stichinzision entlastet. Zur Analgesierung wurde bei Bedarf Paracetamol - ratiopharm gegeben.

Die Zirkumzision wurde ebenfalls in Intubationsnarkose durchgeführt. Hierbei wurde das Präputium nach distal über die Glans gezogen und dergestalt reseziert, dass das innere Präputialblatt das äußere um einige Millimeter überragt. Danach wurden die beiden Vorhautblätter vereinigt. Die postoperative Versorgung bestand in täglich durchgeführten Verbandswechseln mit Braunovidon-Salbenverbänden (Braun Melsungen AG) sowie Braunol-Sitzbädern (Braun Melsungen AG). Außerdem erhielten die Patienten ein Schema mit Diazepam-ratiopharm 5mg-5mg-10mg zur Vermeidung von Nahtdehiszenzen durch spontane Erektionen sowie Traumanase forte 2-2-2 (Nattermann) zur Verminderung der postoperativen Schwellung. Die Analgesierung erfolgte bei Bedarf ebenfalls mit Paracetamol - ratiopharm 500. Zwischen dem 10. und 12. postoperativen Tag wurde das Nahtmaterial entfernt.

### 3.2 Patientenbefragung

Im Rahmen der Patientenbefragung wurden die Patienten zunächst zu ihren subjektiven Beschwerden vor der Operation befragt, wobei besonderer Wert auf die Hauptsymptome „Pruritus“ und „Schmerz“ gelegt wurde. Zur Beurteilung und besseren Vergleichbarkeit dieser Symptome kam hierbei eine Visuelle Analog Skala (VAS) zum Einsatz (Abb. 1).



*Abb. 1:*  
*Visuelle Analog Skala mit sichtbarer Skalierung von 1 bis 10.*

Die Werte reichten von 0 bis 10, wobei 0 mit „Beschwerdefreiheit“ und 10 mit „Unerträglichen Beschwerden“ gleichzusetzen war. Danach erfolgte die Beurteilung der aktuellen (= postoperativen) Symptomatik nach dem gleichen Prinzip.

Anschließend kamen zwei Fragebögen zum Einsatz, die vor allem Daten einbeziehen sollten, welche die Meinung der Patienten zur jeweiligen Therapie und zu ihrer subjektiven Befindlichkeit betrafen.

Ein erster, eigens erstellter Fragebogen (cf. Seite 106) zur Bewertung der jeweiligen Operationsmethode umfasst 12 Items, wobei das Hauptaugenmerk auf die Zufriedenheit der Patienten mit dem Operationsergebnis und seinen Folgen für körperliches Wohlbefinden, Freizeitaktivitäten, den

beruflichen Alltag sowie auf im Zusammenhang mit der Operation eventuell entstandene Probleme gelegt wurde. Die Antwortmöglichkeiten waren „überhaupt nicht“, „ein bißchen“, „ziemlich“ und „sehr“. Diese wurden numerisch kodiert (0=„überhaupt nicht“, 1=„ein bißchen“, 2=„ziemlich“ und 3=„sehr“).

Als zweiter Fragebogen kam der DLQI zum Einsatz, auf den weiter oben detaillierter eingegangen wurde (cf. Seite 41f. und Seite 107f.).

Insgesamt wurden den Studienteilnehmern somit 22 Fragen vorgelegt, die ihre Erfahrungen mit der jeweiligen Behandlungsmethode betrafen.

### **3.3 Histologie**

Bei den prä- bzw. intraoperativ entnommenen Probebiopsien wurden lichtmikroskopisch die Dicke der Epidermis, der Sklerosezone und des entzündlichen Infiltrates in  $\mu\text{m}$  gemessen. Auf der Grundlage dieser Messungen wurde die Summe aus Sklerosezone und entzündlichem Infiltrat sowie die Gesamtdicke der pathologischen Veränderungen bestimmt. Lediglich je ein Präparat aus der Gruppe der Frauen und aus der Gruppe der Männer, welche in einem Fremdinstitut vorlagen, konnten nicht untersucht werden.

### **3.4 Statistik**

Die Daten wurden mit dem Statistikprogramm SPSS für Windows (Chicago, USA), Version 10.0 analysiert. Des Weiteren wurden hypothesengeleitet auf der Basis der Ausgangsfragestellung statistische Berechnungen durchgeführt. Aufgrund der Datenstruktur kamen der t-Test für zwei unabhängige Stichproben bzw. der t-Test für zwei abhängige Stichproben als statistische Methoden zur Anwendung (BORTZ 1999). Die Varianzanalyse ist gegenüber Abweichungen von der Normalverteilung robust. Allerdings sollten die Gruppen aus Grundgesamtheiten mit gleichen Varianzen stammen. Zum Testen dieser Annahme wurde der Levene-Test auf Homogenität der Varianzen verwendet, dessen Ergebnisse im Anhang abgebildet sind.

- Im Folgenden werden jeweils Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung wiedergegeben.
- Die Angaben zum Alter der Patienten erfolgen in Jahren und sind auf ganze Zahlen gerundet.
- Die Angaben zur präoperativen Erkrankungsdauer erfolgen in Jahren und sind ebenfalls auf ganze Zahlen gerundet.
- Der Zeitraum zwischen der Operation und der Nachuntersuchung wird in Monaten angegeben und ist auf ganze Zahlen gerundet.
- Die Angaben zu den Beschwerden der Patienten mittels der Visuellen Analog Skala erfolgen in ganzen Zahlen.

### **3.5 Durchführung**

Zunächst wurde eine Liste aller Patienten erstellt, die zwischen 1994 und 2003 im St.-Josef-Hospital, Universitätshautklinikum in Bochum, aufgrund eines LSA der Vulva kryochirurgisch behandelt wurden. In gleicher Weise wurde ein Kollektiv von in diesem Zeitraum wegen eines LSA des Penis zirkumzidierten Patienten ausgewählt. Im Zeitraum 2002 wurden die ersten Patienten von uns angeschrieben und gebeten, sich für eine Nachuntersuchung nochmalig in unserem Hause vorzustellen. Von den ca. 65 kontaktierten Patienten willigten schließlich 37 Patienten ein und stellten sich im Zeitraum 2002/2003 in unserer Klinik vor.

Der Patientenbefragung voraus ging die präoperative Datenerhebung in Form eines ausführlichen Aktenstudiums. Hierbei wurden Daten zur Demographie, das Alter der Patienten bei Erkrankungsbeginn, die Dauer der Beschwerden sowie Art und Verteilungsmuster der Hautveränderungen erhoben. Zudem wurden alle Therapiemaßnahmen, die bis zur Operation zum Einsatz gekommen waren, herausgefiltert. Danach wurden im Gespräch mit den Patienten die subjektiven Beschwerden „Schmerz“ und „Pruritus“ vor der Operation sowie die aktuellen Einschränkungen durch diese Symptome mittels der VAS bestimmt. Anschließend erfolgte die Befragung zunächst mit



dem eigens erstellten LSA-Fragebogen, dann mit dem Lebensqualitätsfragebogen (DLQI). An die Befragung schloss sich eine körperliche Untersuchung mit Dokumentation des aktuellen Hautbefundes an.

Außerdem wurden die aus den präoperativ bzw. intraoperativ entnommenen Probiopsien erstellten histologischen Präparate nachmikroskopiert und die Dicke der Epidermis, der Sklerosezone und des Infiltrates gemessen.

Die Befragungen erfolgten stets von demselben Untersucher und zwar im Zeitraum zwischen Februar 2002 und Juni 2003. Alle Gespräche fanden unter standardisierten Bedingungen statt, richteten sich streng nach den Fragebögen und dauerten ca. 30 Minuten.

## 4 Ergebnisse

### 4.1 Gesamtkollektiv

Von den 37 Patienten der Stichprobe sind 22 Frauen, 13 Männer und 2 Kinder. Aufgrund der geringen Fallzahlen für die Kinder werden diese separat als Fallbeschreibung (cf. Seite 67ff.) dargestellt und fließen nicht in die Berechnungen und die folgende Darstellung des Gesamtkollektivs ein.

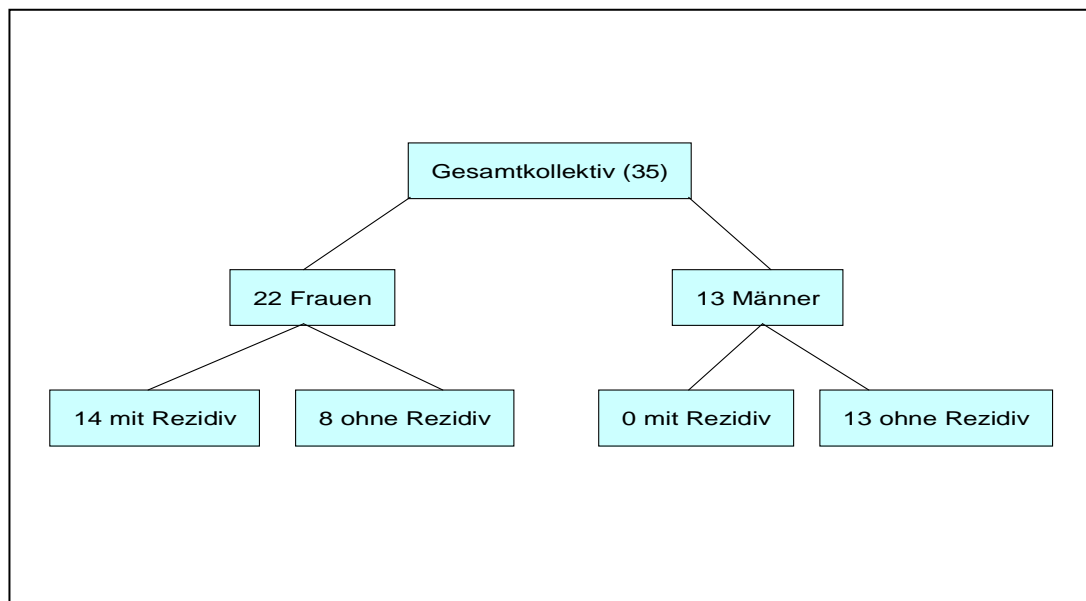


Abb 2:

*Einteilung des Gesamtkollektivs in die Gruppe der Frauen und Männer sowie in die Untergruppen Rezidiv/ kein Rezidiv. Bei 14 der 22 Frauen trat postoperativ ein Rezidiv auf, während alle 13 Männer rezidivfrei blieben.*

Für die Auswertung der gewonnenen Daten wurde das Patientenkollektiv in zwei Gruppen unterteilt: In die Gruppe der Frauen, die durch Kryochirurgie behandelt wurde und insgesamt 22 Patientinnen umfasst und in die Gruppe der Männer, die durch Zirkumzision behandelt wurde und 13 Patienten umfasst (Abb. 2).

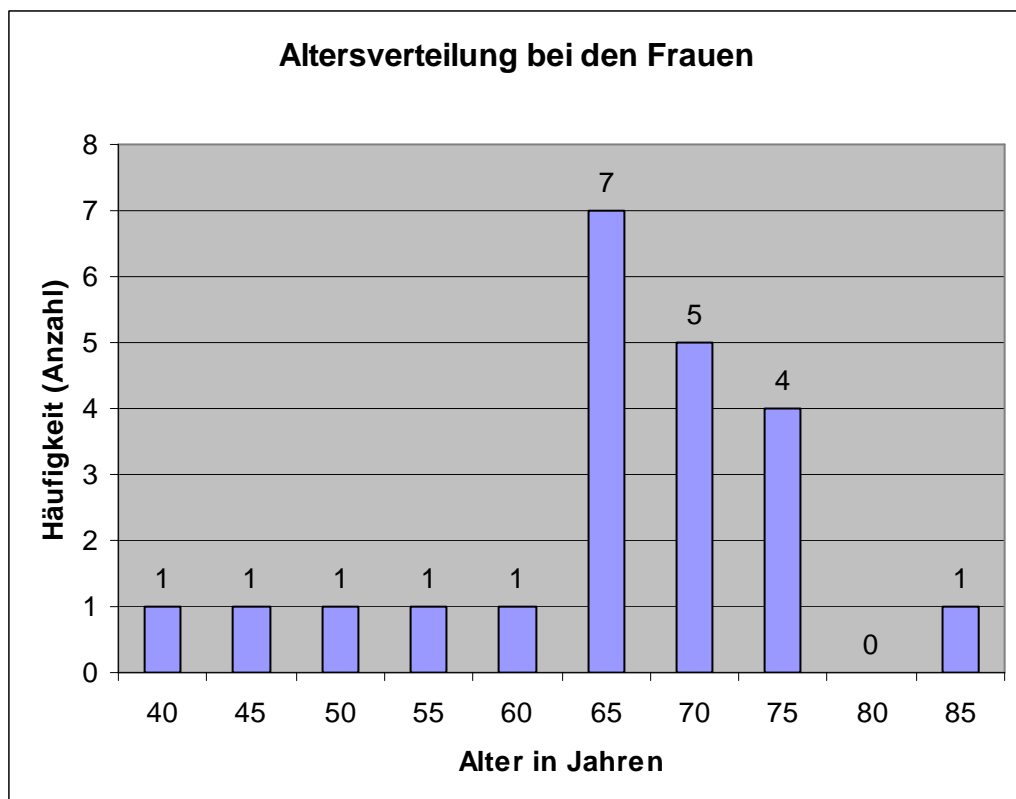
Innerhalb der Gruppen wurden nochmals zwei Teilkollektive (Rezidiv / kein Rezidiv) gebildet. Von den 22 nachuntersuchten Frauen hatten 14 ein Rezidiv und 8 kein Rezidiv (Abb. 2). Das Rezidiv trat nach einem beschwerdefreien Intervall von durchschnittlich  $11,7 \pm 11,5$  Monaten (Median 7,5 Monate) nach der Operation auf.

Bei den Männern trat im Nachuntersuchungszeitraum kein Rezidiv auf, so dass sich für das Gesamtkollektiv die in Abbildung 2 dargelegte Verteilung ergibt. Das durchschnittlich ermittelte Alter für das Gesamtkollektiv liegt bei  $59,9 \pm 15,4$  Jahren, wobei die Spanne zwischen 25 und 85 Jahren liegt.

## 4.2 Präoperative Datenauswertung

### 4.2.1 Teilkollektiv Frauen

**Alter:** Das Alter der Frauen betrug im Durchschnitt  $65,3 \pm 10,5$  Jahre, wobei die jüngste Patientin 42 Jahre und die älteste Patientin 85 Jahre alt war. Es ergab sich dabei eine Häufung in der Altersgruppe der 65 - 75-Jährigen (Abb. 3).



*Abb. 3:* Altersverteilung in der Gruppe der Frauen. Es zeigt sich eine Häufung in der Gruppe der 65- 75-jährigen Patientinnen.

Bei Erstmanifestation der Erkrankung waren die Frauen im Mittel  $55,8 \pm 12,6$  Jahre alt. Die Angaben hierzu waren allerdings nicht von allen Patienten genau erinnerlich, da die Erkrankung teilweise schon über einen sehr langen Zeitraum hin bestand bzw. einen schleichenden Beginn aufwies.

**Präoperative Erkrankungsdauer:** Bezogen auf die Erkrankungsdauer konnten in unserem Patientenkollektiv erhebliche Schwankungen festgestellt werden. Die Erkrankungsdauer variierte dabei von 4 Monaten bis hin zu 38 Jahren. Durchschnittlich ergab sich eine präoperative Erkrankungsdauer von  $7,3 \pm 5,1$  Jahren (Abb. 4).

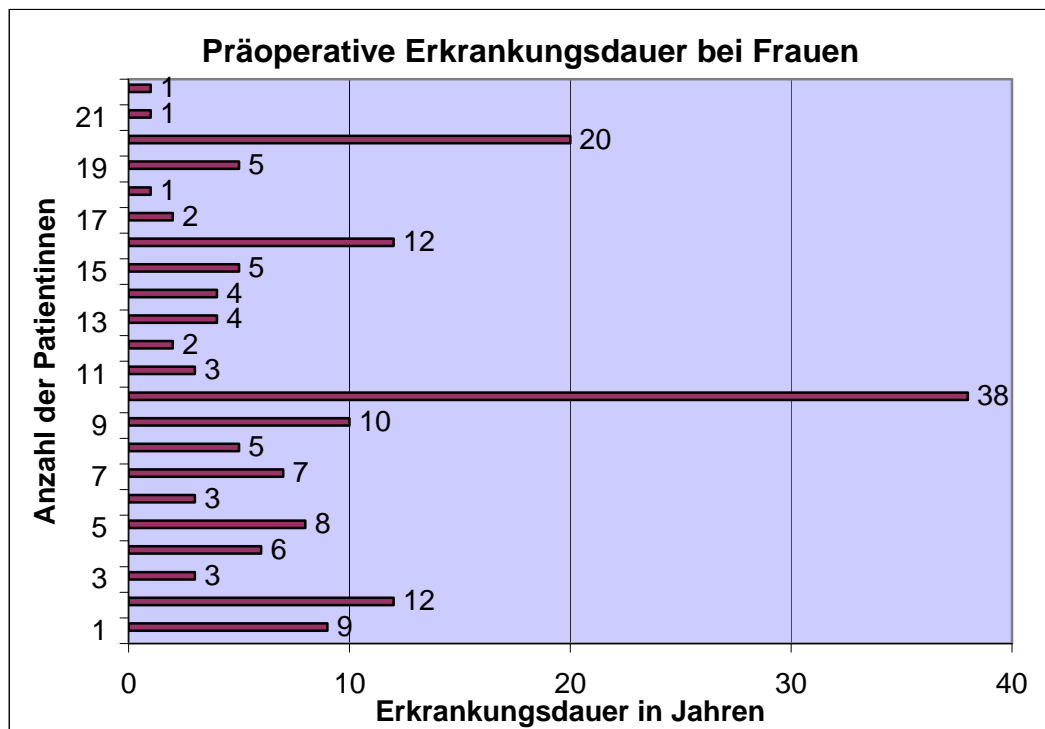


Abb. 4: Präoperative Erkrankungsdauer in der Gruppe der Frauen in Jahren. Sehr große Spannweite der Erkrankungsdauer von 4 Monaten bis zu 38 Jahren.

**Zeitraum zwischen Operation und Nachuntersuchung:** Dieser Zeitraum lag im Mittel bei  $27,8 \pm 14,6$  Monaten, wobei er eine Spanne von 8 bis 74 Monaten hatte.

**Art und Lokalisation der Hautveränderungen:** Klinisch waren die Hautveränderungen in 12/22 Fällen in der Genital- und Analregion lokalisiert, in 10/22 Fällen ausschließlich am Genitale. Bei allen Patientinnen bestanden

präoperativ die typischen Hautveränderungen mit Atrophie und weißlich-porzellanartiger Verfärbung der betroffenen Areale.

Bei 12/22 Frauen fanden sich ausgeprägte Erosionen sowie in 3/22 Fällen ein deutliches Erythem. Bei 5/22 Frauen zeigten sich Fissuren sowie Indurationen. In 3/22 Fällen war der Introitus vaginae so stark verengt, dass ein Koitus nicht mehr möglich war. Verstrichene Labien ließen sich bei 2/22 Patientinnen nachweisen.

**Vorbehandlung:** Präoperativ kamen zahlreiche Behandlungsmethoden zum Einsatz, die ein Fortschreiten der Erkrankung nicht verhindern konnten. Es war nicht aus allen Krankenakten ersichtlich, welche Therapiemaßnahmen bereits durchgeführt worden waren, ebenso konnten sich nicht alle Patientinnen genau an die bisher eingeleiteten Therapiemaßnahmen erinnern. Bei allen Patientinnen kamen regelmäßig pflegende Externa und bei 12/22 Sitzbäder zum Einsatz. 14/22 Frauen wurden mit einer steroidhaltigen Salbe vorbehandelt. 5/22 wendeten Östrogen- und 6/22 Testosteronsalben ohne nachhaltigen Erfolg an.

#### **4.2.2 Teilkollektiv Männer**

**Alter:** Das Alter der Männer betrug durchschnittlich  $50,7 \pm 18,2$  Jahre, wobei es zwischen 25 und 81 Jahren variierte. Eine Häufung konnte in der Altersgruppe der 40 - Jährigen festgestellt werden.

Bei Erstmanifestation der Erkrankung waren die Patienten im Schnitt  $44,8 \pm 18,6$  Jahre alt. Es ergab sich auch hier das Problem, dass der genaue Zeitpunkt des Erkrankungsbeginns von vielen Patienten nicht genannt werden konnte.

**Präoperative Erkrankungsdauer:** Wie in dem Kollektiv der Frauen, so wurden auch hier Schwankungen in der Erkrankungsdauer festgestellt. Ebenso war sie nicht von allen Patienten genau erinnerlich. Sie variierte zwischen 5 Monaten und 10 Jahren und wurde im Mittel mit  $3,0 \pm 1,7$  Jahren angegeben (Abb. 5).

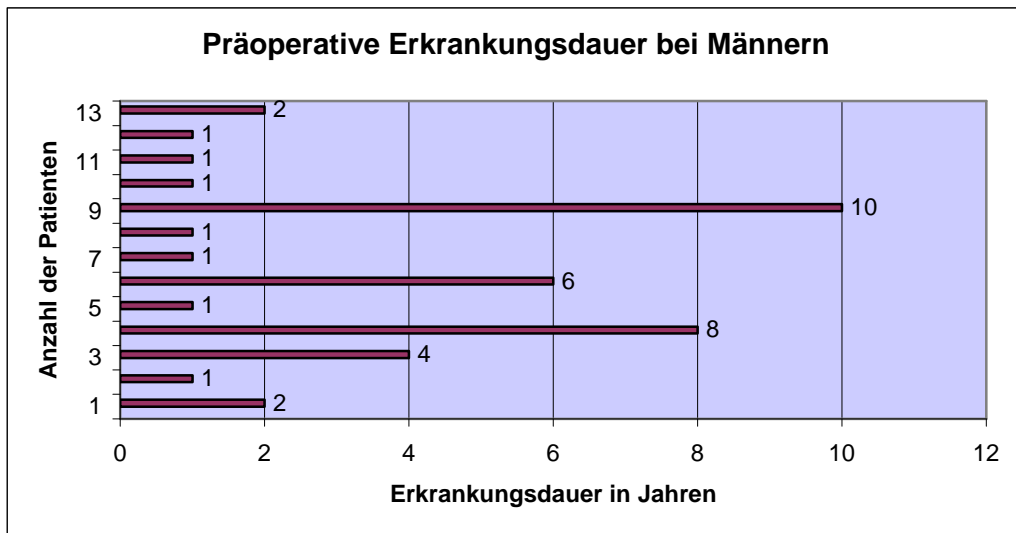


Abb. 5:  
*Präoperative Erkrankungsdauer in der Gruppe der Männer in Jahren. Große Spannweite der Erkrankungsdauer von 5 Monaten bis zu 10 Jahren.*

**Zeitraum zwischen Operation und Nachuntersuchung:** Der Zeitraum zwischen Operation und Nachuntersuchung lag bei  $40,3 \pm 19,8$  Monaten und hatte eine Spanne von 4 bis 88 Monaten.

**Art und Lokalisation der Hautveränderungen:** Bei den Männern waren die Hautveränderungen in 2/13 Fällen ausschließlich auf die Glans beschränkt, in 5/13 Fällen ausschließlich auf das Präputium und in 6/13 Fällen waren Glans und Präputium gleichzeitig befallen. Die Analregion war jeweils nicht befallen.

Auch hier fand sich die typische Atrophie mit den porzellan-weißen Plaques. Zusätzlich zeigte sich in 7/13 Fällen eine Sklerose und in 6/13 Fällen Fissuren. Ein ausgeprägtes Erythem ließ sich bei 4/13 Patienten nachweisen, Erosionen bei 1/13 Patienten.

**Vorbehandlung:** In der Gruppe der Männer wurden von 11/13 Patienten Pflegesalben benutzt. Lediglich ein Patient hatte zuvor Testosteronsalben und 6/13 hatten Steroidsalben angewendet.

### **4.3 Postoperative Datenauswertung**

#### **4.3.1 LSA - Fragebogen**

##### **4.3.1.1 Teilkollektiv Frauen**

Insgesamt würden die Patientinnen jemandem mit derselben Krankheit „ziemlich“ ( $2,2 \pm 0,9$ ) (cf. Begriffsdefinition Seite 44f.) zur Operation raten (Tab. 1). Auch mit deren Folgen waren sie mit einem Wert von  $2,1 \pm 1,0$  „ziemlich“ zufrieden. 6/22 Patientinnen würden nur „ein bißchen“ zu dieser Operation raten ( $1,0 \pm 0,0$ ) und waren mit dem Ergebnis „ein bißchen“ zufrieden ( $1,3 \pm 0,9$ ) (Abb. 6). Als Grund nannten 3/6 Patientinnen ein zu langes postoperatives Heilungsintervall (durchschnittlich  $80 \pm 8,2$  Tage) und 3/6 klagten über ein zu kurzes Intervall der Beschwerdefreiheit (durchschnittlich  $6,0 \pm 4,3$  Monate). Keine Patientin würde „überhaupt nicht“ zu der Operation raten.

Die Gruppe ohne Rezidiv war mit einem Wert von  $2,6 \pm 0,7$  („sehr“) gegenüber  $1,7 \pm 0,9$  („ziemlich“) in der Gruppe mit Rezidiv signifikant zufriedener mit der Operation und ihren Folgen ( $p=0,027$ ).



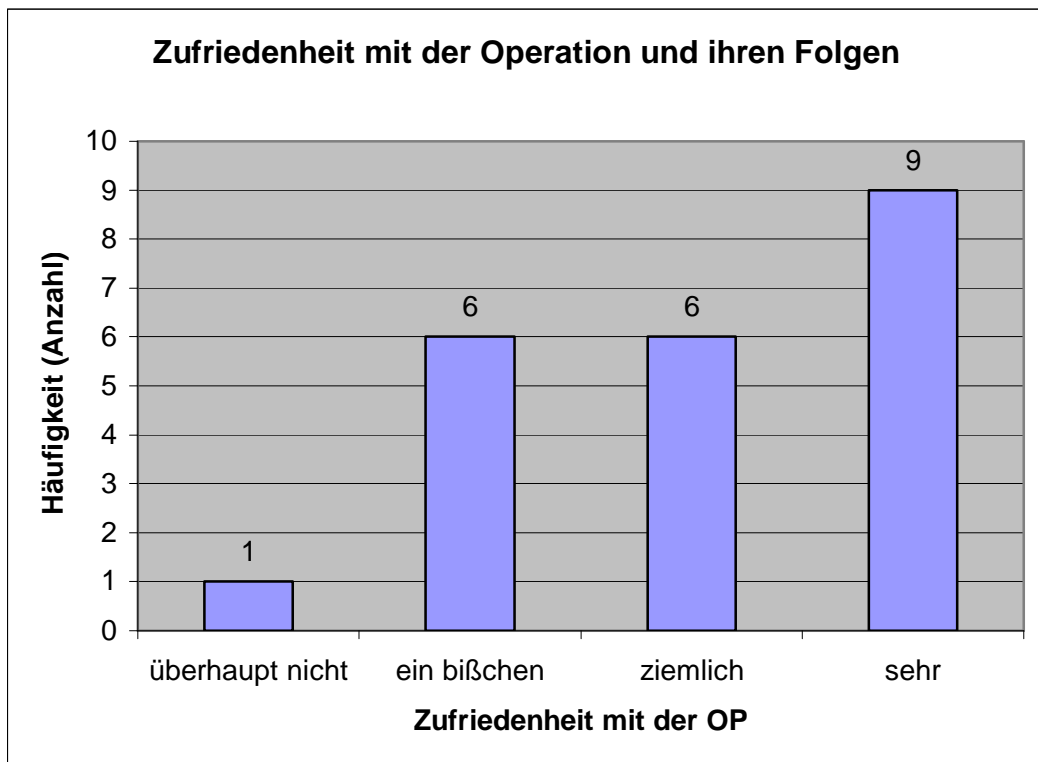


Abb. 6:

Zufriedenheit mit der Operation und ihren Folgen in der Gruppe der Frauen. 68% der Patientinnen äußert sich „ziemlich“ oder „sehr“ zufrieden über die Operation.

Die Dauer des Intervalls bis zur Schmerzfreiheit nach der Operation wurde mit  $35,9 \pm 21,2$  Tagen angegeben, wobei es zwischen minimal 7 und maximal 80 Tagen schwankte. Es ließen sich keine signifikanten Unterschiede zwischen der Gruppe mit Rezidiv ( $34,1 \pm 20,4$  Tage) und der Gruppe ohne Rezidiv ( $39,0 \pm 23,6$  Tage) feststellen.

Was die Veränderungen des täglichen Lebens betrifft, so gab es für den Großteil der Patientinnen (19/22) keinerlei Änderungen. Lediglich 3/22 Patienten gaben an, dass es zu einer Verbesserung gekommen sei. Genannt wurde in diesem Zusammenhang, dass längeres Sitzen und Laufen nach dem Eingriff wieder schmerzfrei möglich waren. Für die Gruppe mit und ohne Rezidiv ließen sich keine eindeutigen Unterschiede erkennen.

Ähnliche Resultate zeigen die folgenden Fragen zur Veränderung der Freizeitaktivitäten. 20/22 Patientinnen änderten ihr Freizeitverhalten postoperativ nicht, wobei es bei 2/22 Patientinnen zu einer Zunahme von Unternehmungen in der Freizeit, wie beispielsweise Spaziergängen oder Radfahren kam.

Bei der Frage nach Änderungen des beruflichen Alltags konnten insgesamt nur 4/22 Patientinnen berücksichtigt werden, da die anderen 18 bereits aus dem Berufsleben ausgeschieden waren. Es konnten bei den verbleibenden Patientinnen keine Änderungen im Berufsleben festgestellt werden.

Präoperativ traten bei 10/22 Patientinnen Schmerzen beim Geschlechtsverkehr auf. Diese gingen postoperativ „ziemlich“ ( $1,6 \pm 1,1$ ) zurück. Lediglich bei 2/11 Patienten hatte die Operation keine Auswirkungen auf die Dyspareunie (Abb. 7).

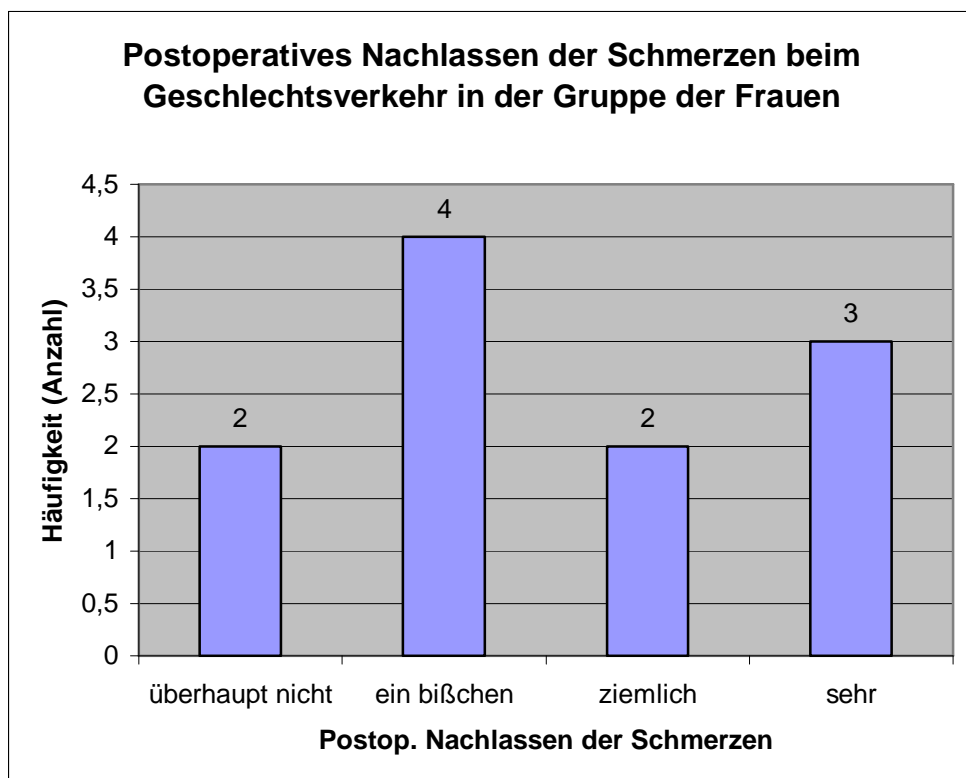


Abb. 7: Postoperatives Nachlassen der Schmerzen in der Gruppe der Frauen. Bei lediglich 2 Patientinnen lassen die Schmerzen nach der Operation „überhaupt nicht“ nach.

Im Hinblick auf die nach der Operation aufgetretenen Probleme klagten, wie bereits oben erwähnt, 3/22 Patientinnen über ein zu langes Heilungsintervall (durchschnittlich  $80 \pm 8,2$  Tage). Bei 2/22 Patientinnen trat postoperativ eine Infektion des Operationsgebietes auf, die mit entsprechender systemischer antibiotischer Behandlung beherrscht werden konnte. Weitere 2/22 Patientinnen klagten postoperativ über Sensibilitätsstörungen beim Koitus.

Tab. 1:  
Ergebnisse des LSA-Fragebogens in der Gesamtgruppe der Frauen sowie in der Gruppe mit und ohne Rezidiv. Die mit Hilfe des t-Test berechneten signifikanten oder tendenziellen Unterschiede der Gruppen sind fett dargestellt.

### Ergebnistabelle „LSA-Fragebogen“ Teilkollektiv Frauen

	Frauen		Frauen mit Rezidiv		Frauen ohne Rezidiv		t-Test
	Mean	SD	mean	SD	mean	SD	
Raten zur OP bei selber Krankheit	2,2	0,9	2,0	0,9	2,6	0,7	0,106
Zufriedenheit mit der OP	2,1	1,0	1,7	0,9	2,6	0,7	<b>0,027</b>
Schmerzfrei ab OP-Tag in Tagen	35,9	21,2	34,1	20,4	39,0	23,6	0,617
Veränderung im täglichen Leben	0,3	0,7	0,1	0,3	0,8	1,0	
Einschätzung der Veränderung	1,1	0,4	1,0	0,0	1,4	0,5	----
Veränderung der Freizeitaktivitäten	0,1	0,5	k.A.	----	0,4	0,7	----
Einschätzung der Veränderung	1,1	0,3	1,0	0,0	1,3	0,5	----
Veränderung Beruf	0,8	1,5	k.A.	----	3,0	0,0	----
Einschätzung der Veränderung	1,3	0,6	----	----	1,3	0,6	----
Nachlassen der Schmerzen nach der OP	1,6	1,1	1,3	1,1	1,5	0,7	0,194

#### 4.3.1.2 Teilkollektiv Männer

Die Männer antworteten auf die Frage, ob sie jemanden mit derselben Krankheit eher zu der Operation raten würden oder nicht, im Mittel mit „sehr“ ( $2,9 \pm 0,3$ ), wobei 12/13 „sehr“ und 1/13 „ziemlich“ zu der Operation raten würden. Auch zeigten sie mit einem Wert von  $2,7 \pm 0,5$  (entspricht „sehr“) eine sehr gute Zufriedenheit mit der Operation und deren Folgen, wobei 9/13 „sehr“ und 4/13 Patienten „ziemlich“ zufrieden waren. Kein Patient würde nicht zu der Operation raten oder äußerte sich in irgendeiner Weise unzufrieden mit der Operation.

Das Intervall bis zur postoperativen Schmerzfreiheit wurde mit  $25,5 \pm 17,9$  Tagen angegeben. Die Angaben variierten dabei erheblich von 7 bis hin zu 90 Tagen, wobei die Mehrzahl der Patienten 14 Tage nach der Operation schmerzfrei waren (Abb. 8).

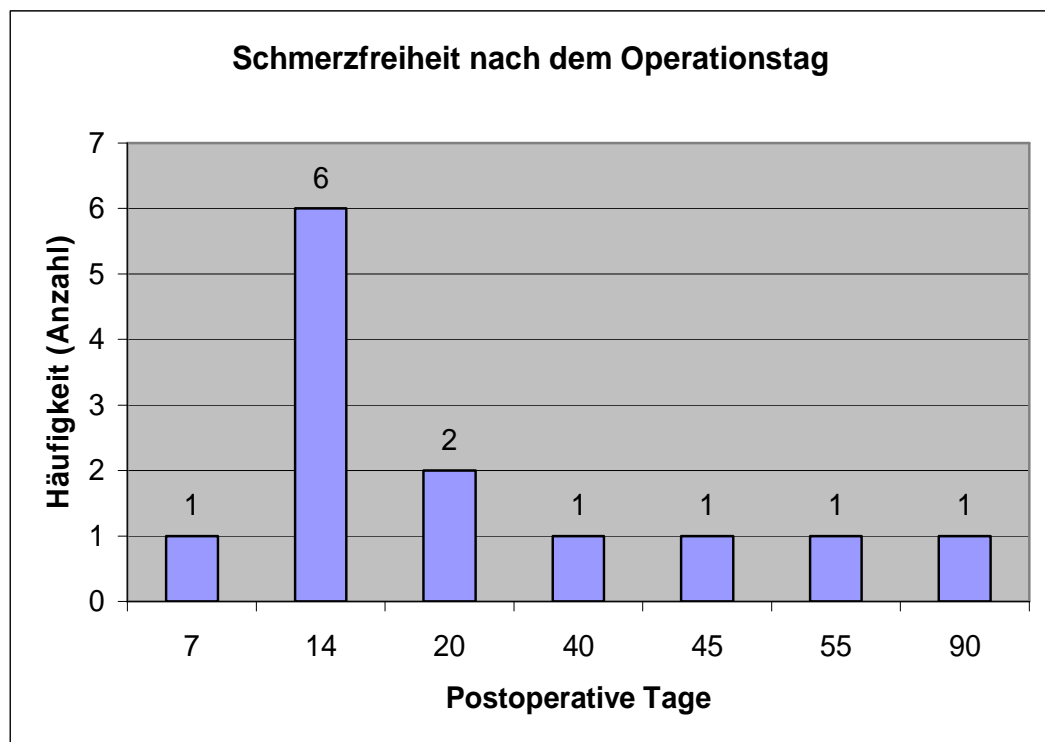


Abb. 8: Schmerzfreiheit ab dem Operationstag gemessen in Tagen in der Gruppe der Männer. 54% der Männer waren nach 14 Tagen schmerzfrei.

9/13 Patienten konnte keine Änderung des täglichen Lebens feststellen, während es bei 4/13 zu einer Verbesserung kam. Genannt wurden eine Verbesserung des Sexuallebens von 3 Patienten und ein bequemerer Sitzen von einem Patient. Eine Verschlechterung wurde von keinem Patienten angegeben.

Eine Änderung der Freizeitaktivitäten und Unternehmungen konnte nicht festgestellt werden. Alle Patienten beantworteten diese Frage mit „überhaupt nicht.“

Bei 9/13 Männern kam es zu keiner Veränderung im beruflichen Alltag. Ein Patient gab eine Verbesserung dahingehend an, dass er während seiner Bürotätigkeit wieder besser sitzen könne. Die übrigen 3 Patienten waren zum Zeitpunkt der Befragung nicht mehr berufstätig.

9/13 Patienten gaben vor dem operativen Eingriff Schmerzen beim Geschlechtsverkehr an. Diese Schmerzen ließen nach der Operation bei allen Patienten nach, wobei der Rückgang der Beschwerden mit einem Wert von  $3,0 \pm 0,0$  als „sehr“ eingestuft wurde (Tab. 2).

2/13 Patienten gaben postoperativ ein leicht verändertes Erektionsempfinden an. Bei zwei Patienten kam es zur Hämatombildung mit starker Schwellung, die mit entsprechender Behandlung und Überwachung beherrscht werden konnte. Andere Probleme im Zusammenhang mit der Operation wurden nicht genannt.

Tab. 2:

Ergebnisse des LSA-Fragebogens in der Gruppe der Männer. Insgesamt „sehr“ gute Zufriedenheit mit der Operation.

**Ergebnistabelle „LSA-Fragebogen“ Teilkollektiv Männer**

	Männer	
	mean	SD
Raten zur OP bei selber Krankheit	2,9	0,3
Zufriedenheit mit der OP	2,7	0,5
Schmerzfrei ab OP-Tag in Tagen	25,5	17,9
Veränderung im täglichen Leben	0,5	0,8
Einschätzung der Veränderung	1,3	0,5
Veränderung der Freizeitaktivitäten	0,1	0,3
Einschätzung der Veränderung	1,0	0,0
Veränderung Beruf	0,3	1,0
Einschätzung der Veränderung	1,0	0,0
Nachlassen der Schmerzen nach OP	3,0	0,0

**4.3.2 Symptomatik**

**4.3.2.1 Teilkollektiv Frauen**

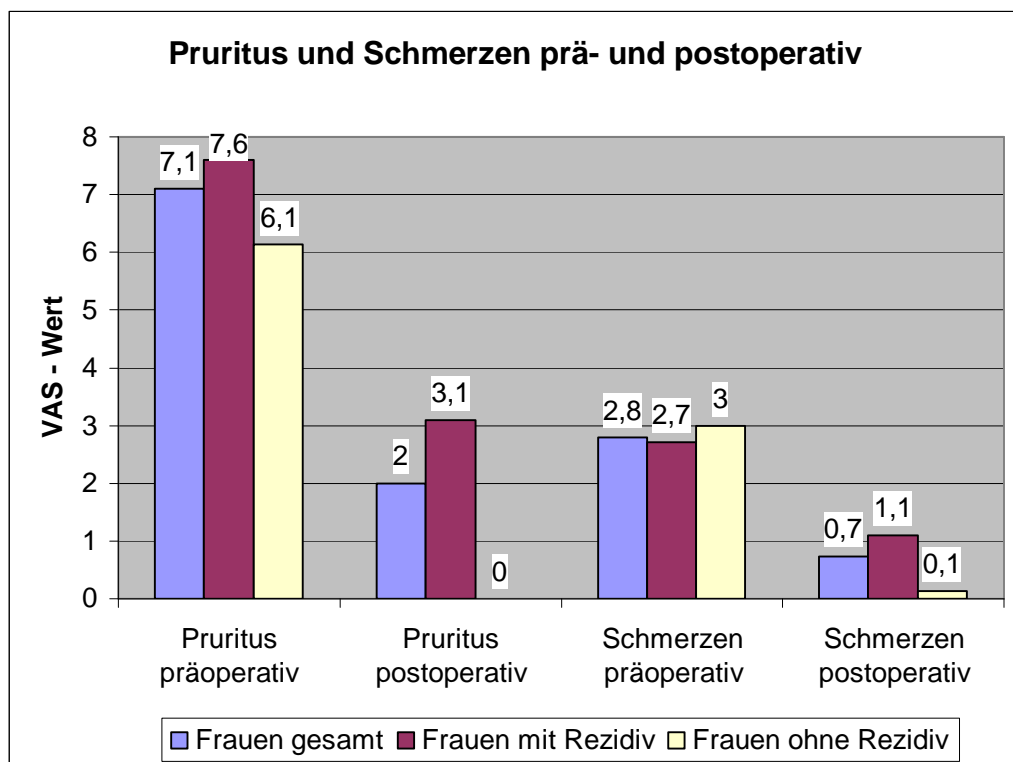
Die präoperative Symptomatik war in der Gruppe der Frauen in erster Linie gekennzeichnet durch einen ausgeprägten Juckreiz, der von allen Patientinnen genannt wurde. Durchschnittlich wurde der Wert für den Juckreiz mit  $7,1 \pm 2,6$  auf der VAS gemessen.

Schmerzen wurden von 12/22 Patientinnen genannt. Sie wurden im Mittel mit  $2,8 \pm 3,6$  auf der VAS angegeben. Ebenfalls 12/22 Patientinnen litten unter einem während und nach dem Urinieren auftretenden Brennen. Dyspareunie trat bei 10/22 Patientinnen auf.

In der Gruppe ohne Rezidiv hatte der Juckreiz einen Wert von  $6,1 \pm 2,8$  auf der VAS, während er in der Gruppe mit Rezidiv mit  $7,6 \pm 2,4$  auf der VAS signifikant höher lag ( $p=0,001$ ). In der Gruppe ohne Rezidiv wurde die Schmerzsymptomatik mit einem VAS - Wert von  $3,0 \pm 3,9$  gemessen, in der Gruppe mit Rezidiv liegt der Wert auf der VAS etwas niedriger, bei  $2,7 \pm 3,6$ . Postoperativ wurde der Pruritus noch von insgesamt 14/22 Patientinnen ge-

nannt und mit einem Wert von  $2,0 \pm 2,4$  auf der VAS gemessen. In der Gruppe ohne Rezidiv verschwindet der Juckreiz vollständig (0 auf der VAS,  $p=0,001$ ; Tab. 3). Aber auch in der Gruppe mit Rezidiv sinkt der Pruritus auf einen Wert von  $3,1 \pm 2,3$  auf der VAS signifikant ( $p=0,001$ ) ab (Tab. 3; Abb. 9). Lediglich bei einer Patientin konnte der Juckreiz nicht gemildert werden.

Die Schmerzsymptomatik wurde postoperativ mit einem Wert von  $0,7 \pm 1,3$  auf der VAS gemessen und noch von 6/22 Patientinnen genannt. Die Schmerzsymptomatik in der Gruppe ohne Rezidiv lässt mit einem VAS - Wert von  $0,1 \pm 0,4$  tendenziell nach ( $p=0,065$ ) und wurde nur noch von 1/8 Patientinnen genannt. Ebenso geht in der Gruppe mit Rezidiv die Schmerzsymptomatik auf der VAS mit einem Wert von  $1,1 \pm 1,5$  tendenziell herunter ( $p=0,059$ ) und wurde noch von 5/14 Patientinnen genannt.



**Abb. 9:** Vergleich der Symptome „Pruritus“ und „Schmerz“ prä- und postoperativ, gemessen mit der VAS in der Gesamtgruppe der Frauen sowie in der Gruppe mit und ohne Rezidiv. Sowohl Pruritus ( $p=0,001$ ) als auch Schmerz ( $p=0,005$ ) lassen im Gesamtkollektiv der Frauen postoperativ signifikant nach.

Tab. 3:

Ergebnisse der Messung der Symptome „Pruritus“ und „Schmerz“ mittels der VAS und deren Vergleich in der Gruppe der Frauen. Signifikantes Nachlassen des Pruritus postoperativ sowohl in der Gruppe mit ( $p=0,001$ ) als auch in der Gruppe ohne Rezidiv ( $p=0,001$ ).

### Ergebnistabelle „Symptomatik“ Teilkollektiv Frauen

	Frauen		Frauen mit Rezidiv		Frauen ohne Rezidiv		t-Test
	Mean	SD	mean	SD	Mean	SD	
Symptome vor OP: Pruritus	7,1	2,6	7,6	2,4	6,1	2,8	<b>0,001</b>
Symptome nach OP: Pruritus	2,0	2,4	3,1	2,3	0,0	0,0	
Signifikanz vorher/nachher Pruritus	<b>0,001</b>		<b>0,001</b>		<b>0,001</b>		
Symptome vor OP: Schmerz	2,8	3,6	2,7	3,6	3,0	3,9	0,106
Symptome nach OP: Schmerz	0,7	1,3	1,1	1,5	0,1	0,4	
Signifikanz vorher/nachher Schmerz	<b>0,005</b>		<b>0,059</b>		<b>0,065</b>		

#### 4.3.2.2 Teilkollektiv Männer

4/13 Patienten gaben präoperativ Pruritus an, der mit einem Wert von  $1,2 \pm 2,4$  auf der VAS gemessen wurde. 5/13 Patienten hatten präoperativ Schmerzen, die auf der VAS mit einem Wert von  $1,8 \pm 2,8$  angegeben wurden. Das häufigste von den Männern genannte Symptom war mit 9/13 Patienten die Dyspareunie.

Postoperativ wurde der Pruritus mit einem Wert von  $0,1 \pm 0,3$  auf der VAS tendenziell niedriger gemessen ( $p=0,087$ ) und noch von 1 Patienten angegeben (Abb. 10).

Für die Schmerzsymptomatik findet sich postoperativ ebenfalls ein tendenziell niedrigerer Wert von  $0,1 \pm 0,3$  ( $p=0,053$ ) auf der VAS (Tab. 4). Auch dieses Symptom wurde nur noch von 1 Patienten genannt.



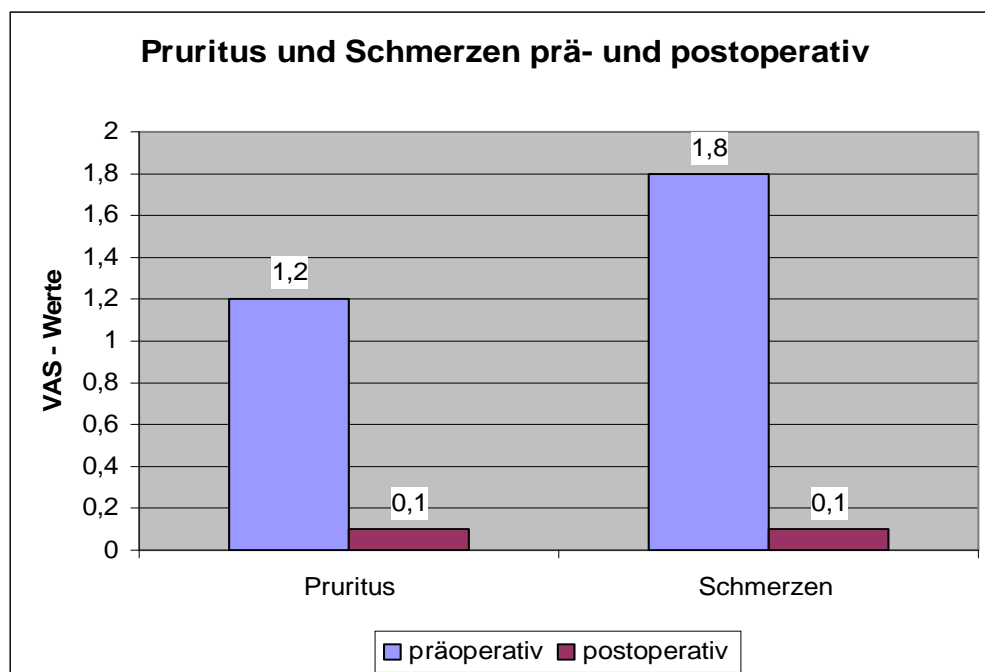


Abb. 10:

Vergleich der Symptome „Pruritus“ und „Schmerz“ prä- und postoperativ gemessen mit der VAS in der Gruppe der Männer. Postoperativ tendenzielles Nachlassen von Pruritus ( $p=0,087$ ) und Schmerz ( $p=0,053$ ).

Tab. 4:

Ergebnisse der Messung der Symptome „Pruritus“ und „Schmerz“ mittels der VAS und deren Vergleich in der Gruppe der Männer. Tendenzielles Nachlassen von Pruritus ( $p= 0,087$ ) und Schmerz ( $p= 0,053$ ) nach der Operation.

### Ergebnistabelle „Symptomatik“ Teilkollektiv Männer

	Männer	
	Mean	SD
Symptome vor OP: Pruritus	1,2	2,4
Symptome nach OP: Pruritus	0,1	0,3
Signifikanz vorher/ nachher Pruritus	<b>0,087</b>	
Symptome vor OP: Schmerz	1,8	2,8
Symptome nach OP: Schmerz	0,1	0,3
Signifikanz vorher/ nachher Schmerz	<b>0,053</b>	

### **4.3.3 DLQI – Fragebogen**

#### **4.3.3.1 Teilkollektiv Frauen**

Die Lebensqualität lag nach dem DLQI-Gesamtscore bei den Frauen durchschnittlich bei  $6,9 \pm 6,3$ . Am deutlichsten war dabei die Untergruppe „Beziehungen“ mit einem Wert von  $2,1 \pm 2,4$  betroffen (Tab. 5). Geringere Einschränkungen ergaben sich in den Untergruppen „Symptome und Empfindlichkeiten“, „Tägliche Aktivitäten“ sowie „Freizeit“. Unwesentliche Einschränkungen zeigten sich in der Untergruppe „Behandlung“. Ein Großteil der Frauen war zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung nicht mehr berufstätig bzw. gab keine Einschränkung im Berufsleben an, so dass die Untergruppe „Arbeit“ entfällt.

Die insgesamt deutlichste Einschränkung der Lebensqualität ergab sich in der Gruppe der Frauen mit Rezidiv mit einem Gesamtscore von  $8,9 \pm 6,1$  wobei insbesondere die Subgruppen „Symptome und Empfindlichkeiten“ sowie „Beziehungen“ betroffen waren (Tab. 5). Frauen mit Rezidiv hatten in der Untergruppe „Beziehungen“ tendenziell höhere Werte als Frauen ohne Rezidiv ( $2,8 \pm 2,3$  vs.  $1,0 \pm 2,1$ ,  $p=0,087$ ).

In der Gruppe der Frauen ohne Rezidiv war der Gesamtscore mit einem Wert von  $3,3 \pm 4,9$  gegenüber der Gruppe der Frauen mit Rezidiv ( $8,9 \pm 6,1$ ) signifikant niedriger ( $p=0,037$ ). Wie in den anderen Gruppen, so fühlten sich die Patientinnen auch hier im Bereich der Partnerschaft (Untergruppe „Beziehungen“) am deutlichsten beeinträchtigt (Tab. 5). Niedrigere Werte als in der Gruppe mit Rezidiv zeigten sich in der Untergruppe „Symptome und Empfindlichkeiten“ ( $0,4 \pm 0,5$  gegenüber  $2,2 \pm 1,1$ ).

#### **4.3.3.2 Teilkollektiv Männer**

Der DLQI-Gesamtscore lag bei den Männern mit einem Wert von  $0,9 \pm 1,5$  deutlich niedriger als bei den Frauen (Tab. 5). In keiner Untergruppe ergaben sich auffällig hohe Werte. Lediglich geringe Einschränkungen ergaben sich in den Untergruppen „Symptome und Empfindlichkeiten“, „Tägliche Aktivitäten“ sowie „Beziehungen.“ Es soll ausdrücklich darauf hingewiesen werden, dass es sich hierbei um nur leichte Einschränkungen der Lebensqualität

handelt. Die restlichen Untergruppen ergaben keine oder nur äußerst geringe Einschränkungen.

Tab. 5:

Darstellung des Gesamtscores des DLQI sowie der Scores in den Untergruppen mit Vergleich der jeweiligen Werte in der Gruppe der Frauen und der Männer. Signifikant geringerer Gesamtscore bei Frauen ohne Rezidiv gegenüber Frauen mit Rezidiv ( $p=0,037$ ).

**Ergebnistabelle „DLQI“ Teilkollektiv Frauen und Männer**

	Männer		Frauen		Frauen mit Rezidiv		Frauen ohne Rezidiv		t-Test
	mean	SD	mean	SD	Mean	SD	mean	SD	
Gesamtscore DLQI	0,9	1,5	6,9	6,3	8,9	6,1	3,3	4,9	<b>0,037</b>
Symptome und Empfindlichkeiten (1+2)	0,4	0,8	1,5	1,30	2,2	1,1	0,4	0,5	----
Tägliche Aktivitäten (3+4)	0,2	0,6	1,5	1,92	1,9	2,2	0,8	1,2	0,200
Freizeit (5+6)	0,0	0,0	1,1	1,54	1,3	1,6	0,8	1,4	0,446
Arbeit/ Schule (7)	0,4	0,7	----	----	----	----	----	----	----
Beziehungen (8+9)	0,2	0,8	2,1	2,4	2,8	2,3	1,0	2,1	<b>0,087</b>
Behandlung (10)	0,3	0,5	0,6	0,9	0,6	0,8	0,4	1,1	0,521

#### 4.3.4 Histologie

##### 4.3.4.1 Teilkollektiv Frauen

Innerhalb des Lichen sclerosus-Herdes wurde die Dicke der Epidermis mit  $138,6 \pm 69,5 \mu\text{m}$ , die Dicke der Sklerosezone mit  $99,5 \pm 81,9 \mu\text{m}$  gemessen. Für die Größe des entzündlichen Infiltrats ergab sich ein Wert von  $153,3 \pm 63,1 \mu\text{m}$ .

Die Epidermis- und Sklerosedicke in der Gruppe der Frauen mit Rezidiv (Epidermis  $150,7 \pm 78,9 \mu\text{m}$ , Sklerose  $108,6 \pm 95,3 \mu\text{m}$ ) und ohne Rezidiv (Epidermis  $114,3 \mu\text{m} \pm 39,1$ , Sklerose  $81,4 \pm 45,6 \mu\text{m}$ ) unterschieden sich nicht eindeutig. Bei der Dicke des Infiltrats (Abb. 12) fiel allerdings auf, dass dies in der Gruppe mit Rezidiv mit einem Wert von  $152,9 \pm 81,7 \mu\text{m}$  tendenziell größer war als in der Gruppe ohne Rezidiv ( $132,9 \pm 38,2 \mu\text{m}$ ;  $p=0,073$ ).

Betrachtet man die pathologisch veränderten Hautbereiche als Gesamtdicke aus Epidermis, Sklerose und entzündlichem Infiltrat, so zeigt sich, dass der Wert in der Gruppe der Frauen mit Rezidiv ( $430,0 \pm 139,0 \mu\text{m}$ ) signifikant größer war als in der Gruppe ohne Rezidiv ( $314,3 \pm 41,2 \mu\text{m}$ ;  $p=0,046$ ; Tab. 6; Abb. 11).

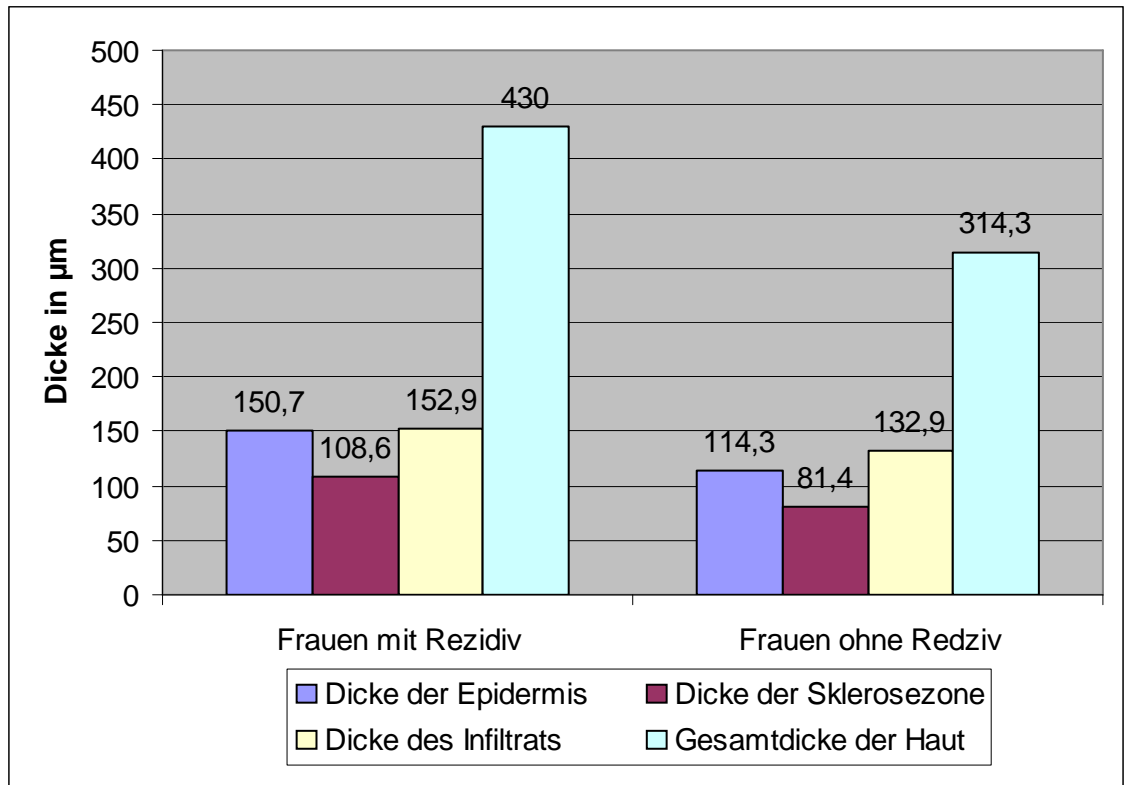


Abb. 11: Mikroskopisch bestimmte Epidermis-, Sklerose- und Infiltratdicke sowie Gesamtdicke der pathologischen Veränderungen der Haut in  $\mu\text{m}$  bei Frauen mit und ohne Rezidiv. Signifikante Veränderungen der Gesamtdicke bei Frauen ohne Rezidiv ( $p= 0,046$ ).

#### 4.3.4.2 Teilkollektiv Männer

Die Dicke der Epidermis wurde bei den Patienten mit  $122,5 \pm 51,7 \mu\text{m}$  gemessen, während die Sklerosezone  $115,8 \pm 107,5 \mu\text{m}$  breit war. Das entzündliche Infiltrat hatte eine Größe von  $140,8 \pm 95,6 \mu\text{m}$  (Tab. 6).

Die Summe aus Infiltrat und Sklerose ergab einen Wert von  $256,7 \pm 178,9 \mu\text{m}$ , die Gesamtdicke der pathologischen Veränderungen wurden mit  $379,2 \pm 196,7 \mu\text{m}$  gemessen. Diese Messwerte zeigen keine signifikanten Unterschieden zu den Werten bei den Frauen.

Tab. 6:

*Darstellung der mikroskopisch bestimmten Dicke der pathologischen Veränderungen in den einzelnen Schichten und Vergleich der Werte in der Gruppe der Frauen und der Männer. Signifikante größerer Gesamtdicke der pathologischen Veränderungen bei Frauen mit Rezidiv ( $p=0,046$ ).*

### Ergebnistabelle „Histologie“ Teilkollektiv Frauen und Männer

	Männer		Frauen		t-Test	Frauen mit Rezidiv		Frauen ohne Rezidiv		t-Test
	mean	SD	mean	SD		mean	SD	mean	SD	
Epidermis-Werte in $\mu\text{m}$	122,5	51,7	138,6	69,5	0,491	150,7	78,9	114,3	39,1	0,268
Sklerose-Werte in $\mu\text{m}$	115,8	107,5	99,5	81,9	0,627	108,6	95,3	81,4	45,6	0,488
Infiltrat-Werte in $\mu\text{m}$	140,8	95,6	153,3	63,1	0,654	152,9	81,7	132,9	38,2	<b>0,073</b>
Infiltrat und Sklerose	256,7	178,9	252,9	122,2	0,943	279,3	138,4	200,0	58,4	0,167
Gesamtdicke der path. Veränderungen	379,2	196,7	391,4	127,2	0,829	430,0	139,0	314,3	41,2	<b>0,046</b>

#### 4.4 Fallbeschreibung Kinder

In das Gesamtkollektiv sind insgesamt zwei Kinder eingeschlossen. Aufgrund dieser niedrigen Fallzahl und der sich daraus ergebenden sehr eingeschränkten Aussagekraft und Vergleichbarkeit wurde auf eine Auswertung der Daten wie bei den anderen Kollektiven verzichtet. Im Folgenden sollen die beiden Patientinnen daher als Fallbeschreibungen kurz dargestellt werden.

**Anamnese:** Bei unserer ersten 11 - jährigen Patientin bestand seit ca. einem Jahr quälender Juckreiz, Brennen und Schmerzen im Genitalbereich. Die Mutter berichtete, dass die Tochter sich im Schlaf kratze. Ebenso bestehen seit ca. 1 ½ Jahren Hautveränderungen am Rücken, deren Biopsie einen Lichen sclerosus et atrophicus ergab.

Die zweite, 6 Jahre alte Patientin klagte ebenfalls seit ca. einem Jahr über Juckreiz und Schmerzen im Anogenitalbereich. Seit einigen Wochen bestehen Warzen am ganzen Körper.

**Hautbefund:** Die Labien der ersten Patientin sind mit der Klitoris verklebt, lassen sich teilweise vorsichtig lösen. Die gesamte Vulva ist entzündlich gerötet. Es finden sich weißlich-atrophische Herde, teilweise schon am Damm beginnend. Im Bereich der Schultern beidseits ausgedehnte, teils kleinfleckig, konfettiartige, teils nummuläre weißlich-atrophische Herde.

Die großen Labien der zweiten Patientin sind weißlich-atroph verändert, die kleinen Labien wirken distal wie ausgefranst. Die perianale Haut ist ebenfalls weißlich-atroph verändert. Es finden sich sechs Mollusca contagiosa in den Kniekehlen, am linken Oberschenkel und an der linken Schulter.

**Histologie:** Bei beiden Patientinnen konnte histologisch die Diagnose eines LSA gesichert werden.

**Therapie:** Beide Patientinnen wurden kryochirurgisch behandelt. Der postoperative Wundheilungsverlauf gestaltete sich jeweils ohne Komplikationen.

**Nachuntersuchung:** Zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung (31 Monate postoperativ) fanden sich bei der ersten Patientin im Bereich der Klitoris sowie der großen und kleinen Labien weißlich-atrophische Herde sowie hämorrhagische Kratzspuren. Die Patientin gab an, seit ein bis zwei Monaten wieder verstärkt an Juckreiz im Genitalbereich zu leiden, jedoch nicht so stark wie zu Krankheitsbeginn.

17 Monate postoperativ fand sich bei der zweiten Patientin noch eine weißliche Atrophie im Bereich der großen Labien und des Damms sowie Fissuren im Dammbereich. Eine Verklebung der Labien mit der Klitoris lässt sich

leicht lösen. Seit ca. 3 Monaten besteht wieder Juckreiz, allerdings nicht so stark ausgeprägt wie präoperativ.

**LSA-Fragebogen:** Beide Patientinnen äußerten sich insgesamt zufrieden mit der Operation und ihren Folgen. Eine Patientin klagte über ein langes postoperatives Intervall bis zur Beschwerdefreiheit, das mit ca. 60 Tagen angegeben wurde. Die erste Patientin berichtete über ein Intervall der Beschwerdefreiheit von ca. zwei Jahren, die zweite von ca. 13 Monaten.

Änderungen des Freizeitverhaltens oder Einflüsse auf das tägliche Leben und die Schule wurden nicht geäußert.

**Symptomatik:** Präoperativ wurde der Juckreiz von der ersten Patientin mit einem Wert von 8 auf der VAS angegeben, die Schmerzen mit einem Wert von 6 auf der VAS. Zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung wurde der Juckreiz von ihr mit einem Wert von 4 auf der VAS und die Schmerzen mit einem Wert von 1 auf der VAS angegeben.

Bei der zweiten Patientin wurde der Juckreiz präoperativ mit einem Wert von 8 auf der VAS angegeben, die Schmerzen mit einem Wert von 7 auf der VAS. Bei der Nachuntersuchung gab sie einen Wert von 3 auf der VAS für den Juckreiz an. Schmerzen bestanden bei ihr keine mehr.

**Histologie:** Die Dicke der Epidermis wurde mit 80 µm sowie 60 µm gemessen. Die Sklerosezone ergab eine Dicke von 40 µm sowie 50 µm. Das entzündliche Infiltrat ergab einen Wert von 120 µm und von 140 µm. insgesamt ergab sich eine Gesamtdicke der pathologischen Veränderungen von 240 µm und 250 µm.

**CDQLI:** Der Lebensqualitätsfragebogen, von dem eine auf Kinder zugeschnittene Version verfügbar ist (FINLAY et al. 1995), ergab bei der ersten Patientin einen Gesamtscore von 3 Punkten und damit eine insgesamt geringe Einschränkung der Lebensqualität. Für die zweite Patientin ergab sich ein Gesamtscore von 4 Punkten und damit eine ähnliche Einschränkung. Bei beiden Kindern lag die Haupteinschränkung der Lebensqualität auf dem ersten Symptomenkomplex „Beschwerden und Empfindlichkeiten.“

Zusammenfassend läßt sich feststellen, dass es bei beiden Patientinnen zwar zu einem Rezidiv gekommen ist, insgesamt dennoch eine gute Zu-

friedenheit mit der Operation und ihren Folgen geäußert wurde. Dies läßt sich einmal mit den langen Intervallen kompletter Beschwerdefreiheit (24 und 13 Monate) erklären und zum anderen mit den nach Auftreten des Rezidivs im Vergleich zur präoperativ bestehenden Symptomatik geringer ausgeprägten Beschwerden. Hinzu kommt, dass bei beiden Patientinnen ein komplikationsloser postoperativer Verlauf verzeichnet werden konnte.



## **5 Diskussion**

### **5.1 Präoperative Datenauswertung**

#### **5.1.1 Teilkollektiv Frauen**

##### **5.1.1.1 Alter**

Der LSA kann alle Altersgruppen betreffen. Bei Frauen finden sich zwei Häufigkeitsgipfel. Einmal im Kindesalter vor der Menarche (SMITH et al. 2004; RIDLEY 1987), wobei ein Krankheitsbeginn vor dem zweiten Lebensjahr als eher untypisch anzusehen ist (POWELL 1999), auch wenn sich in der Literatur Hinweise für einen Krankheitsbeginn bereits im 6. Lebensmonat finden (WALLACE et. al 1971, AARONSON et al. 1962). Der zweite Gipfel liegt nach der Menopause, zwischen dem 50. und 55. Lebensjahr (RIDLEY 1987).

Meyrick - Thomas et al. (1988) gaben in ihrer Studie mit 350 Patientinnen, darunter auch Kinder, ein Durchschnittsalter von 56 Jahren an. Wallace (1971) ermittelte in seiner Studie mit 290 Frauen und Kindern ein Durchschnittsalter von 54,2 Jahren. August et al. (1980) ermittelten in einer kleineren Serie mit 12 Patienten ein Durchschnittsalter von 63,3 Jahren. Unser durchschnittlich ermitteltes Alter zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung lag bei ca. 65 Jahren, mit einer Häufung in der Altersgruppe der 65-75-Jährigen. Angemerkt werden muss, dass in den Berechnungen unseres Patientenkollektivs keine präpubertären Mädchen berücksichtigt wurden. Die jüngste Patientin war 42 Jahre alt, so dass das im Vergleich mit oben genannten Studien höhere Durchschnittsalter erklärbar erscheint. Wallace (1971) schloss beispielsweise 20 Kinder in seine Studie mit ein. Es kann davon ausgegangen werden, dass wenn an Kinderkliniken durchgeführte Studien berücksichtigt würden, es zu einer Verschiebung des Durchschnittsalters zu niedrigeren Werten kommt.

Auch das Alter bei Erstmanifestation der Erkrankung, das in unserer Studie bei ca. 56 Jahren lag, entspricht den in anderen Studien ermittelten Daten zum Alter der Patientinnen, das zwischen der 5. und 6. Lebensdekade liegt (GARCIA - BRAVO et al. 1988; RIDLEY 1987).

Das Patientenkollektiv der Frauen spiegelt somit den in anderen Studien gefundenen Altersdurchschnitt wieder.

#### **5.1.1.2 Erkrankungsdauer**

Der LSA ist eine chronische Erkrankung, die eine mehr oder weniger lange Krankheitsdauer von Jahren zeigt (MEYRICK THOMAS et al. 1988). In unserem Kollektiv traten erhebliche Schwankungen in der Erkrankungsdauer auf (4 Monate bis 38 Jahre). Diese lag bei durchschnittlich über 7 Jahren und bestätigt den LSA als eine chronische Erkrankung (FUNARO 2004; TASKER et al. 2003). Unsere Zahlen liegen damit etwas niedriger als die von Meyrick - Thomas et al. (1988) ermittelten Daten zur Erkrankungsdauer, die mit 10,5 Jahren angegeben wird. Es muss allerdings beachtet werden, dass die genaue Angabe des Erkrankungsbeginns beim LSA Schwierigkeiten bereitet bzw. unmöglich ist, da es sich um eine Erkrankung mit langsam einschleichender Symptomatik handelt. Auch der Zeitraum bis zur endgültigen Diagnosestellung und dem damit sicheren Krankheitsbeginn kann gewisse Verzögerungen mit sich bringen. Ein Teil der Patientinnen wird regelmässig gynäkologisch betreut, was zu einer frühzeitigen Diagnosesicherung beiträgt, während der andere Teil in nur unregelmässigen Abständen einen Arzt aufsucht. Ein weiterer Teil ist möglicherweise zu gehemmt, um frühzeitig einen Arzt aufzusuchen (POWELL et al. 1999). Einen mit entscheidenden Grund für diese Schwankungen bietet sicherlich auch der individuell unterschiedlich wahrgenommene Leidensdruck, den die Erkrankung auf die Patientinnen ausübt und der sie je nachdem früher oder erst später einen Arzt aufsuchen lässt. Bei äußerst langen Krankheitsverläufen kommt hinzu, dass sich die Patientinnen möglicherweise schon an die Erkrankung „gewöhnt“ haben und die Erkrankungsdauer unabsichtlich verlängern („Den Juckreiz hab ich schon immer gehabt“).

Zusammenfassend bleibt festzuhalten, dass aufgrund der oben genannten Faktoren eine sichere Einschätzung der Erkrankungsdauer schwierig ist. Verglichen mit anderen in der Literatur dokumentierten Arbeiten stimmt unsere ermittelte Erkrankungsdauer weitgehend mit den anderen Daten überein.

### **5.1.1.3 Zeitraum zwischen Operation und Nachuntersuchung**

Um eine Operationsmethode gleich welcher Art und deren Folgen für den Patienten gut bewerten zu können, ist selbstverständlich der unmittelbar postoperative Verlauf wichtig. Möchte man Langzeitauswirkungen einer Operation bewerten, so ist ein möglichst langes postoperatives Nachuntersuchungsintervall zwingend erforderlich, damit auch Spätkomplikationen mit erfasst werden. In unserer Studie liegt dieser Zeitraum bei ca. 2 ¼ Jahren. Andere Studien zur Kryochirurgie haben ähnlich lange Zeiträume der Nachuntersuchung. August et al. (1980) hatten ein durchschnittliches Nachuntersuchungsintervall von 3 Jahren, Kastner et al. (2003) untersuchten ihre Patienten im Schnitt 16 Monate nach der Operation nach.

Der Zeitraum der Nachuntersuchung unseres Patientenkollektivs kann somit als lang genug bezeichnet werden, um den Operationserfolg zu bewerten, insbesondere da das Intervall bis zur postoperativen Beschwerdefreiheit mit knapp 36 Tagen gemessen wurde. So war es den Patientinnen möglich, sich nach vollständiger Ausheilung der Operationswunde wieder in den normalen Alltag zu integrieren und den Eingriff sowie seine Folgen mit einem adäquaten Abstand zu der Operation zu beurteilen.

### **5.1.1.4 Verteilungsmuster und Morphologie der Hautveränderungen**

In einem Großteil der Fälle (85%-98%) betrifft der LSA die Anogenitalregion (HAGEDORN et al. 2002, WONG et al. 2002). Typisch ist die Ausbildung der „figure of eight“ (POWELL et al. 1999), die den achterförmigen Befall von Vulva und Anus durch LSA-typische Hautveränderungen beschreibt. Diese wurde auch bei unseren Patienten nachgewiesen. Es fand sich in unserem Kollektiv in etwas über 50% der Fälle ein anogenitaler Befall und in knapp 50% ein rein genitaler Befall. Ein rein anales Befallsmuster wurde nicht gefunden. Somit lag in unserem Kollektiv eine „klassische“ Verteilung der Hautveränderungen vor, wie sie in vielen anderen Studien dokumentiert ist (POWELL et al. 1999; MEYRICK-THOMAS et al. 1988; WALLACE 1971).

Erstaunlicherweise bestand bei keiner Patientin unseres Kollektivs ein extragenitaler Befall. Dieser wäre, trotz des insgesamt weitaus geringeren

Anteils (15%-20%) von extragenitalen Läsionen (POWELL et al. 1999), zu erwarten gewesen.

Soweit es aus den Akten ersichtlich war, stimmt insgesamt die Art der Hautveränderungen unseres Kollektivs mit den in der Literatur dokumentierten Ergebnissen überein (MEFFERT et al. 2001; WALLACE 1971). Primäreffloreszenzen des LSA ließen sich bei keiner Patientin nachweisen, was als Hinweis für den chronischen Verlauf zu werten ist. Die Primäreffloreszenz des LSA stellt eine fast kreisrunde erythematöse Papel dar, die sich in einen weisslichen, porzellanartigen Herd umwandelt. Diese Veränderungen konfluieren und führen zu flächenhaften, leicht atrophisch wirkenden sklerotischen Herden (MEFFERT et al. 1995). Nach Ablauf der entzündlichen Erscheinungen treten glänzende, pergamentpapierartige Veränderungen auf, die besonders im Bereich der kleinen Labien in eine Atrophie übergehen können (POWELL et al. 1999). Erosionen und Fissuren finden sich besonders im Bereich der kleinen Labien und dem Vestibulum (WALLACE 1971). Selten finden sich hämorrhagische Bläschen, oft hervorgerufen durch mechanische Irritationen. Zusätzlich kann die Hautarchitektur durch Narbenbildung gestört werden, bei Fortschreiten des Prozesses kommt es zu einer Stenose des Vestibulum (TASKER et al. 2003).

Auffällig ist, dass ausgeprägte Erosionen bei über der Hälfte unserer Patienten (12/22) gefunden wurden und damit häufiger als in anderen Arbeiten vorhanden waren (KASTNER et al. 2003). Möglicherweise wurden diese durch den starken Juckreiz, der von allen Patientinnen im Kollektiv angegeben wurde, und das damit verbundene Kratzen mit ausgelöst oder zumindest unterhalten. Bei über 20% der Patientinnen in unserem Kollektiv lagen schwere Folgen der Erkrankung durch Atrophie der Labien (2/22 Patientinnen) sowie Verengung des Introitus vaginae (3/22 Patientinnen) vor, was den schweren, langjährigen und therapieresistenten Verlauf des LSA in unserem Kollektiv betont. Dies wird durch die Tatsache unterstützt, dass sich ein asymmetrischer Befall, wie er besonders häufig im Frühstadium der Erkrankung auftritt (GRIMMER 1976), in unserem Kollektiv nicht nachweisen ließ. Weitere typische Hautveränderungen des LSA wie zum Beispiel ein Erythem als Zeichen entzündlicher Aktivität der Läsionen (14%) oder Induration sowie

Fissuren (je 23%) fanden sich mehr oder weniger häufig und entsprechen anderen in der Literatur dokumentierten Studien (MEFFERT et al. 2001; WALLACE 1971).

Bei solch langen und schweren Krankheitsverläufen wäre das Entstehen eines Plattenepithelkarzinoms der Vulva zu erwarten gewesen. Neben Risikofaktoren wie viralen Infektionen (vor allem Infektionen mit dem Humanen Papilloma Virus Typ 16 und 18), Promiskuität, mangelnder Hygiene, präkanzerösen Läsionen (Vaginale Intraepitheliale Neoplasien) sowie Nikotinabusus (ARLETTE et al. 2004), gilt eine Verbindung zwischen dem LSA als chronisch-entzündlicher Dermatose und malignen Neubildungen der Vulva mittlerweile als gesichert.

Wallace (1971) zeigte, dass das Risiko, auf dem Boden eines LSA an einem Plattenepithelkarzinom der Vulva zu erkranken, bei etwa 4,4% liegt. Allerdings vermutete er, dass die Häufigkeit von Karzinomen noch höher als bei den gefundenen 4%-5% lag, da ein Teil der 290 Patientinnen durch eine Vulvektomie behandelt worden war und dadurch möglicherweise maligne oder prä-maligne Herde bereits saniert worden waren.

Zaino und Kollegen (1982) fanden in Probenbiopsien von Patientinnen mit Plattenepithelkarzinomen der Vulva in 25% der Fälle Hinweise für einen LSA in den angrenzenden Hautarealen. Diese Beobachtung wird von Leibowitch et al. (1990) unterstützt, die in Biopsien von Patientinnen mit Plattenepithelkarzinomen der Vulva in bis zu 61% der Fälle Hinweise für einen LSA fanden. Carli et al. (2003) wiesen in 32% ihrer 72 Patientinnen mit Plattenepithelkarzinomen der Vulva eine LSA-Assoziation nach.

Es ist festzuhalten, dass in unserem Kollektiv eine weitgehend klassische Verteilung und Morphologie der Hautveränderungen besteht, wie sie in der Literatur dokumentiert ist. Abgesehen von malignen Entartungen wurden schwere Erkrankungsfolgen des LSA häufiger als in anderen Studien gefunden.

#### 5.1.1.5 Vorbehandlung

Die in der Literatur dokumentierten Therapieansätze des LSA sind äußerst vielfältig und reichen von lokalen Externa über systemische bis hin zu chirurgischen Maßnahmen. Ein einheitliches Therapiekonzept existiert für den genitalen LSA der Vulva bisher noch nicht.

Es muss berücksichtigt werden, dass unsere Patientinnen vor dem kryochirurgischen Eingriff verschiedene Behandlungsoptionen teilweise schon jahrelang ohne Erfolg wahrgenommen hatten, was unter anderem zu ihrer Einstufung als „therapieresistent“ führte. Zu diesen Therapiemaßnahmen gehören insbesondere auch hochpotente topische Kortikosteroide, die derzeit als „first line treatment“ von der „British Association of Dermatologists“ empfohlen werden (COOPER et al. 2004; NEILL et al. 2002) und von über der Hälfte unserer Patientinnen (14/22) angewendet wurden. In verschiedenen Studien konnte gezeigt werden, dass es durch die lokale Anwendung potenter Kortikosteroide wie zum Beispiel Clobetasol Dipropionat zu einer Besserung der Beschwerden und der histologischen Veränderungen kommt (SMITH et al. 2001). Bracco et al. (1993) und Dalziel et al. (1993) wiesen in 90%-100% der Fälle eine Besserung der Symptomatik und in 38%-75% eine Remission nach. Renaud-Vilmer et al. (2004) fanden bei 45 ihrer 83 Patientinnen eine Remission der Beschwerden durch die Langzeitanwendung von 0,05%igem Clobetasol Dipropionat. Eine Besserung des histologischen Befundes fanden Cattaneo et al. (1996) bei 12 von 32 Patientinnen.

Insgesamt fast genauso häufig wurden in unserem Kollektiv Hormonpräparate wie Östrogen- (5/22 Patientinnen) und Testosteronsalben (6/22 Patientinnen) angewendet. Die hormonelle Therapie, die lange Zeit im Mittelpunkt bei der Behandlung des LSA stand, gehört heutzutage nicht mehr zur Standardtherapie dieser Erkrankung (NEILL et al. 2002). Anfängliche kurzfristige Erfolge mit topischen Östrogenen (LASCANO et al. 1964) konnten über längere Zeit nicht reproduziert werden (LYNCH et al. 1962). Auch die Behandlung mit Androgenen, die zunächst vielversprechende Ergebnisse zeigte (AYHAN et al. 1989; FRIEDRICH et al. 1984), konnte sich wegen fehlender nachhaltiger Erfolge und des ungünstigen Nebenwirkungsprofils (Akne, Ver-

größerung der Klitoris, Hirsutismus, sekundäre Amenorrhö) nicht etablieren. 1993 (BRACCO et al.) wurde in einer plazebokontrollierten Studie bei Frauen nachgewiesen, dass die Symptome durch androgenhaltige Externa im Vergleich zu einer einfachen Salbengrundlage nicht signifikant gebessert werden können.

Aufgrund dieser typischen androgenen unerwünschten Wirkungen galt vor allem bei Mädchen Progesteron lange als Therapie der ersten Wahl und zeigte Erfolgsquoten von bis zu 50% (JASINOWSKI et al. 1979). Doch weitere plazebokontrollierte Studien zu dieser Substanz ergaben Erfolgsraten, die denen von Plazebo entsprachen (BRACCO et al. 1993).

Solche zuletzt genannten pflegenden Externa wurden von allen Patientinnen des Kollektivs angewendet. Weitere symptomatische Therapie erfolgte durch Sitzbäder bei 54% der Patientinnen.

Bei keiner Patientin des Kollektivs war eine Therapie mit einem modernen Immunmodulator (Pimecrolimus, Tacrolimus) versucht worden, die bereits sehr erfolgreich bei der Therapie der Neurodermitis eingesetzt werden (RUZICKA et al. 2003). In der Literatur finden sich zwar Fallberichte über die erfolgreiche Anwendung von Pimecrolimus (BOMS et al. 2004; GOLDSTEIN et al. 2004) und Tacrolimus (ASSMANN et al. 2003; BOHM et al. 2003) bei Patienten mit LSA, die letzte Bewertung dieser Präparate steht aber noch aus und wird zurzeit in einer multizentrischen Studie geprüft. Als großer Vorteil dieser Therapieform hat sich bisher gezeigt, dass auch bei längerfristiger Anwendung, im Gegensatz zu Steroiden, eine Atrophie der Haut nicht auftritt. Hieraus könnte sich für die Zukunft ein hoffnungsvoller Therapieansatz ergeben.

Da die früher durchgeführte Vulvektomie aufgrund von hohen Rezidivraten im Operationsgebiet heutzutage ausschließlich der Behandlung von malignitätsverdächtigen Veränderungen vorbehalten bleibt (FUNARO 2004; CHAMPION et al. 1999), fehlen chirurgische Alternativen weitestgehend. In unserem Patientenkollektiv war keine Patientin chirurgisch vorbehandelt worden.

Auch wurde keine Patientin unseres Kollektivs mit einer systemischen Therapiemaßnahme behandelt. Grundsätzlich kommen systemische Behandlungsmethoden bei der Therapie des LSA nur gelegentlich zum Einsatz. Dies wird einmal damit begründet, dass der LSA eine sehr lokalisierte Hauterkrankung darstellt und zum anderen meist über größere Zeiträume besteht, so dass das Risiko von unerwünschten Wirkungen sorgfältig gegen den Nutzen abgewogen werden muss (NEILL et al. 2002). Letzteres gilt insbesondere für Retinoide, für die in einigen Studien zwar eine effektive Behandlung des LSA nachzuweisen war (MORK et al. 1986; ROMPANNEN 1986; NEUHOFER et al. 1984), die Patienten gleichzeitig aber über unangenehme unerwünschte Wirkungen wie zum Beispiel starke Hauttrockenheit berichteten (BOUSEMA et al. 1994).

Insgesamt zeigt sich, dass die Patientinnen unseres Kollektivs ausschliesslich durch eine Lokalthherapie vorbehandelt waren. Diese Tatsache entspricht dem derzeitigen Erkenntnisstand, wie er in der Literatur zu finden ist. Für viele der angewendeten Lokalthapeutika ist ein Nutzen nicht belegt bzw. ist sogar widerlegt. Dass diese trotzdem angewendet wurden, deutet auf den frustranen Krankheitsverlauf, wie er bei vielen Patienten mit LSA zu verzeichnen ist, hin.

### **5.1.2 Teilkollektiv Männer**

#### **5.1.2.1 Alter**

Der LSA betrifft meist Männer in der 4. Lebensdekade (TASKER et al. 2003; CAMPUS et al. 1984). Das mit durchschnittlich ca. 51 Jahren gemessene Alter unserer Patienten bei der Nachuntersuchung liegt etwas höher als in den angegebenen Studien. Beachtet werden muss zum einen, dass keine präpubertären Jungen in unserem Kollektiv berücksichtigt wurden (der jüngste Patient war 25 Jahre alt) und zum anderen, dass sich eine Häufung in der Altersgruppe der 40-jährigen fand, so dass insgesamt für das Durchschnittsalter Übereinstimmung mit in der Literatur vorhandenen Daten festzustellen ist.



Trotzdem wäre ein gewisser Anteil an präpubertären Jungen zu erwarten gewesen. In der Literatur schwanken die Angaben zu dem Anteil von präpubertären Jungen in Kollektiven, die sich einer Zirkumzision unterziehen, zwischen 9% (BALE et al. 1987) und 19% (CHALMERS et al. 1984). Wie in dem Kollektiv der Frauen, so gilt auch hier, dass Datenerhebungen in Kinderkliniken eine Verschiebung zu Gunsten der Kinder ergeben würde.

Die zum Erkrankungsbeginn ermittelten Werte von ca. 45 Jahren stimmen mit den in der Literatur enthaltenen Daten überein (MEYRICK-THOMAS et al. 1983), so dass das Kollektiv, was die Altersverteilung angeht, kongruent zu anderen in der Literatur enthaltenen Studien ist.

#### **5.1.2.2 Erkrankungsdauer**

Beim genitalen LSA bei Männern handelt es sich um eine chronische Erkrankung, deren durchschnittliche Erkrankungsdauer bei etwa 7 Jahren liegt (MEYRICK-THOMAS et al. 1983). Dies konnte in unserem Kollektiv bestätigt werden. Die von uns ermittelte Erkrankungsdauer lag allerdings mit durchschnittlich  $3,0 \pm 1,7$  Jahren deutlich niedriger, wobei Schwankungen zwischen 5 Monaten und 10 Jahren auftraten.

Die Angaben zum Beginn der Erkrankung bereiten aus den gleichen Gründen wie in dem Kollektiv der Frauen auch hier Schwierigkeiten. Möglicherweise wird ein Arzt sogar zu einem noch späteren Zeitpunkt konsultiert als von Frauen, da die Erkrankung bei Männern generell mit einer mildereren Symptomatik einhergeht. Auch nehmen nur wenige Männer urologische Vorsorgeuntersuchungen regelmäßig wahr. Hierfür spricht auch die Beobachtung von Wallace (1971), dass die initial häufig bestehende Phimose oft als normal angesehen wird. Weiter spricht für diese Vermutung, dass in anderen Studien (s.o.) eine deutlich längere Erkrankungsdauer gemessen wurde (MEYRICK-THOMAS et al. 1983).

Unter Berücksichtigung dieser Überlegungen und der Datenlage aus anderen Studien wäre eine deutlich höhere Erkrankungsdauer zu erwarten gewesen. Die Gründe hierfür lassen sich nicht eindeutig feststellen. Zunächst ist das Kollektiv mit 13 Patienten relativ klein. Bei einem größeren Kollektiv

wäre es durchaus denkbar, dass die Werte sich zu einer längeren Erkrankungsdauer hin verschöben. Für bestimmte Einzelfälle des Kollektivs ist wiederum Übereinstimmung gegeben.

Zusammenfassend läßt sich feststellen, dass die Erkrankungsdauer unseres Kollektivs durchschnittlich insgesamt etwas niedriger liegt, als aufgrund der aktuellen Datenlage zu erwarten gewesen wäre.

### **5.1.2.3 Zeitraum zwischen OP und Nachuntersuchung**

Auch für die Beurteilung der Operationsmethode „Zirkumzision“ ist ein möglichst langes postoperatives Nachuntersuchungsintervall erforderlich, um die Methode in ihrer Gesamtheit und mit den Folgen für den Patienten beurteilen zu können. Dieser Zeitraum lag in der Gruppe der Männer mit ca. 40 Monaten (3¼ Jahren) noch einmal deutlich höher als in der Gruppe der Frauen, so dass nicht damit zu rechnen ist, dass sich unerwünschte Folgen noch nach der Nachuntersuchung manifestieren.

### **5.1.2.4 Verteilungsmuster und Morphologie der Hautveränderungen**

Der LSA betrifft bevorzugt die Genitalregion, wobei insbesondere das Präputium sowie die Glans penis betroffen sind (MEFFERT et al. 1995; GARCIA-BRAVO et al. 1988). Seltener sind die perianale Region oder der Penischaft betroffen, in wenigen Fällen kann das Skrotum befallen sein (DATTA et al. 1993). Diese Verteilung der Hautveränderungen konnte in unserem Kollektiv reproduziert werden, wobei in fast der Hälfte der Fälle (6/13 Patienten) ein Befall von Präputium und Glans dokumentiert war. Lediglich 15% der Patienten zeigten isolierte Hautveränderungen an der Glans und knapp 40% isolierte Hautveränderungen am Präputium. Ein analer Befall wurde dabei nicht nachgewiesen. Ebenfalls zeigte kein einziger Patient des Kollektivs extragenitale Hautveränderungen, obwohl dies zu erwarten gewesen wäre (MEFFERT et al. 1995). In einigen kleineren Studien wurde ein rein extragenitaler LSA bei Männern in 8%-12% der Fälle gefunden (GARCIA-BRAVO et al. 1988, MEYRICK-THOMAS et al. 1983). In einer größeren Serie mit 116 Patienten

wurde ein rein extragenitaler Befall allerdings nicht gesehen (DIDASKALU 1973).

Auch die Art der erhobenen Hautveränderungen stimmt mit den Beobachtungen anderer Studien überein (POWELL et al. 1999; WALLACE 1971). Beim nicht zirkumzidierten Mann beginnt der LSA typischerweise bandförmig vom distalen Ende der Vorhaut aus, wo es zu einer sekundär atrophischen Phimose mit schmerzhaften Fissuren kommt (STEPPERT et al. 1970). Verwachsungen zwischen Präputium und Glans können entstehen (FREEMANN et al. 1941). Bei der weiteren Untersuchung fallen isoliert-fleckige und konfluierende weißliche, porzellanartige Hautveränderungen auf, daneben auch erythematöse Areale, die denen bei der Frau ähneln. Diese können bis zum Orificium urethrae reichen und Miktionsbeschwerden verursachen (LEDWIG et al. 1989). Seltener treten Erosionen oder gar Ulzerationen der Glans oder des Präputiums auf (LOENING-BRAUCKE 1991).

Die Häufigkeit von Sklerose (54%) sowie Fissuren (46%) in unserem Kollektiv entspricht der Häufigkeitsverteilung, wie sie in anderen Studien gefunden wurde (CHAMPION et al. 1999). Die insgesamt seltener auftretenden Erosionen fanden sich auch nur bei einem der 13 Patienten. Ein Erythem als Zeichen für entzündliche Aktivität der Läsionen war mit 30% seltener zu diagnostizieren als in anderen Studien (MEYRICK THOMAS et al. 1987; PELISSE 1987).

Hinweise für eine maligne Entartung im Sinne eines Peniskarzinoms ließen sich bei keinem Patienten aus unserem Kollektiv erheben. Der genaue Entstehungsmechanismus dieser Neoplasien ist unklar, allerdings sind zahlreiche Risikofaktoren bekannt, zu denen neben UV-Strahlung, Nikotinabusus, Promiskuität, mangelnder Hygiene, viralen Infektionen (insbesondere Humane Papilloma Viren Typ 16 und 18) und Phimosen auch chronisch-entzündliche Prozesse wie z.B. der LSA gehören (RUBIN et al. 2001; DILLNER et al. 2000; HELLBERG et al. 1987). Das Fehlen von malignen Neubildungen ist sicherlich auch auf die mit durchschnittlich 3 Jahren relativ kurze Erkrankungsdauer zurückzuführen. Powell et al. (2001) analysierten in einer retrospektiven Studie 20 Biopsien von Patienten mit Plattenepithelkarzinomen und fanden bei 10 Probanden histologische Hinweise für einen LSA.

Das Zeitintervall zwischen der Erstdiagnose des LSA und dem Auftreten der Peniskarzinome lag bei bis zu zwölf Jahren.

Perceau et al. (2003) wiesen bei 44% ihrer 18 Patienten mit Peniskarzinomen histologisch das Vorliegen eines LSA nach. In einer weiteren Studie (NASCA et al. 1999) wurden 86 Patienten mit histologisch gesichertem LSA untersucht. 5 von ihnen (5,8%) wiesen maligne oder prä-maligne Neubildungen auf. Außerdem konnte mittels PCR bei 4 dieser Patienten HPV 16 nachgewiesen werden. Velazquez et al. (2003) fanden bei 68 ihrer 207 Patienten mit Peniskarzinomen in den Biopsien Hinweise für einen Lichen sclerosus et atrophicus.

Diese Ergebnisse unterstützen die Hypothese, dass die Entstehung von malignen Neoplasien im Zusammenhang mit genitalem LSA steht. Die genaue Verbindung zwischen den beiden Krankheitsbildern bleibt aber unklar. In der zuletzt genannten Studie könnte auch die HPV-Infektion eine wichtige Rolle bei der Entstehung der Karzinome gespielt haben. Einige Autoren vermuten, dass genitaler LSA für das Entstehen einer HPV-Infektion prädisponiert (RIDLEY et al. 1989) und die Koexistenz dieser beiden Krankheitsbilder das Risiko für maligne Entartungen stark anhebt (POWELL et al. 2001).

#### **5.1.2.5 Vorbehandlung**

Die Bandbreite an nichtinvasiven Therapieoptionen beim LSA bei Männern ist insgesamt geringer als bei Frauen und tritt in ihrer Bedeutung eher in den Hintergrund (NEILL et al. 2002). Dies zeigt auch die Tatsache, dass bei den hier untersuchten Männern präoperativ in erster Linie Pflegesalben (85%) zum Einsatz kamen. Lediglich 6/13 Patienten wendeten Steroidsalben und ein Patient Testosteronsalben präoperativ an. Diese Verteilung spiegelt die derzeit in der Literatur vorhandenen Empfehlungen wieder. Hormonpräparate werden heutzutage nicht mehr für die Standardtherapie des LSA empfohlen (NEILL et al. 2002). Der Einsatz lokaler Steroide bei Männern wird in der Literatur, ganz im Gegensatz zu dem Einsatz bei Frauen, unterschiedlich bewertet. Es liegen diverse Studien vor, in denen die Erkrankung mittels lokaler Steroide zwar zum Stillstand gebracht wurde (CAMPUS et al. 1984;

MEYRICK-THOMAS et al. 1983), eine definitive und langfristige Heilung aber nicht erreicht werden konnte. Auf der anderen Seite liegen aber auch Arbeiten vor, die zeigen, dass die Anwendung von Steroiden die Symptomatik signifikant verbessern kann (DAHLMAN-GHOZLAN et al. 1999) bzw. die Zirkumzision sogar ersetzen kann (RIDDEL et al. 2000). Von der British Association of Dermatologists werden Steroide derzeit zur Behandlung des LSA empfohlen (NEILL et al. 2002).

Operative Behandlungen wurden bei keinem Patienten durchgeführt. Auch systemische Therapien kamen nicht zum Einsatz.

Der geringe präoperative Einsatz von lokalen Behandlungsmethoden zeigt, dass mit der Zirkumzision eine Behandlungsmethode zur Verfügung steht, die frühzeitig zum Einsatz kommen kann und erfahrungsgemäß so gute Ergebnisse erzielt, dass andere Behandlungsoptionen demgegenüber in den Hintergrund treten (NEILL et al. 2002; CAMPUS et al. 1984; KHEZRI et al. 1979).

## **5.2 Postoperative Datenauswertung**

### **5.2.1 LSA – Fragebogen**

Für beide Kollektive kann zunächst angemerkt werden, dass die Fragen im Allgemeinen von den Patienten gut aufgenommen wurden. Die überwiegende Mehrheit empfand die Befragung nach eigenem Bekunden nicht als indiskret oder unangenehm, sondern drückte im Gegenteil ihre Zufriedenheit darüber aus, ihren Erfahrungen mit der Krankheit und der Therapie konkret Ausdruck verleihen zu können. Auch die Gelegenheit, noch offene Fragen klären zu können, wurde von der Mehrzahl der Patienten intensiv genutzt.

Bei der Bewertung der postoperativen Lebensqualität sowie des Therapieerfolges aus Sicht der Patienten müssen zunächst, von allen operationsbezogenen Kriterien abgesehen, auch die Begleitumstände berücksichtigt werden, die mit der Tatsache des Operiertwerdens per se zusammenhängen. Bereits der stationäre Aufenthalt kann die Empfindlichkeit und die Lebensqualität der Patienten beeinträchtigen. Während dieser Periode werden

die Betroffenen aus ihrem gewohnten Umfeld herausgenommen. Zu bedenken ist insbesondere in der Gruppe der Frauen, dass es sich um ein Kollektiv handelt, dessen Altersgipfel zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung im 7. Lebensjahrzehnt liegt. Gerade von älteren Menschen wird die Krankenhausatmosphäre vielfach als ungewohnt, verwirrend und einschüchternd erlebt, und die Patienten fühlen sich in ihrer persönlichen Autonomie beschränkt.

Desweiteren kann die für den Eingriff durchgeführte Vollnarkose für betagte Patienten eine Beeinträchtigung des körperlichen Zustandes und der Gesamtbefindlichkeit bedeuten. Man denke beispielsweise, selbst wenn wie in der Mehrzahl unserer Fälle keinerlei Komplikationen auftreten, an die generelle Belastung des Herz-Kreislauf-Systems, die eine Operation in Vollnarkose mit sich bringt.

Insgesamt wird durch das Zusammenspiel der genannten Faktoren das körperliche und seelische Gleichgewicht der Betroffenen gestört. Sie entfernen sich, abgesehen von den direkt krankheitsbezogenen Beschwerden, weiter vom „Zustand völligen körperlichen geistigen und seelischen Wohlbefindens“, der eine wesentliche Prämisse der Lebensqualität darstellt (WHO 1946). Daher kann, bevor der kleinste chirurgische Schnitt gesetzt wurde, sowohl von einer physisch als auch psychisch beeinträchtigenden Situation gesprochen werden.

Diese Überlegungen müssen bei der Betrachtung der Ergebnisse zur Lebensqualität und zum Operationserfolg aus Sicht der Patienten berücksichtigt werden. Ein aus verschiedenen Gründen als unangenehm oder belastend empfundener Krankenhausaufenthalt kann im Nachhinein ein vielleicht gutes oder sehr gutes Operationsergebnis aus Sicht der Patienten schlechter erscheinen lassen. Auch der umgekehrte Fall wäre denkbar: ein Patient, bei dem sich aus ärztlicher Sicht ein nur mäßig erfolgreiches Operationsergebnis objektivieren lässt, beurteilt den operativen Erfolg aufgrund seiner guten Erfahrungen (netter Arzt und Pflegepersonal) besser als erwartet. Auch andere Faktoren wie sonstige Erkrankungen können Einfluss auf die Lebensqualität haben, auch wenn in dieser Studie versucht wurde, diese möglichst auszuschalten.

### 5.2.1.1 Teilkollektiv Frauen

In der durchgeführten Beurteilung der Kryochirurgie durch die Patientinnen ergab sich insgesamt eine befriedigende Akzeptanz für dieses Verfahren und seine Folgen (jeweils „ziemlich“). Die Patientinnen (6/22), die nur „ein bißchen“ mit der Operation zufrieden waren und nur eingeschränkt dazu raten würden, waren jeweils zu 50% aufgrund des langen postoperativen Heilungsintervalles sowie aufgrund des kurzen Intervalls der Beschwerdefreiheit wenig zufrieden mit der Methode. Vergleicht man die Zahlen dieser wenig zufriedenen Patientinnen mit den Durchschnittswerten, so fällt ein krasser Unterschied auf:

- Durchschnittliches postoperatives Heilungsintervall des Gesamtkollektivs der Frauen: 36 Tage.
- Durchschnittliches Intervall der Beschwerdefreiheit des Gesamtkollektivs der Frauen: 12 Monate.
- Durchschnittliches postoperatives Heilungsintervall bei den „wenig zufriedenen“ Patientinnen: 80 Tage.
- Durchschnittliches Intervall der Beschwerdefreiheit bei den „wenig zufriedenen“ Patientinnen: 6 Monate.

Diese Zahlen erklären deutlich die geringe Zufriedenheit der Patientinnen und zeigen, dass objektiv gesehen ein nur geringer Therapieerfolg erreicht wurde. Anzumerken ist, dass sich die Unzufriedenheit der Patientinnen nicht auf das Operationsverfahren an sich bzw. etwaige Komplikationen bezog, sondern ausschließlich auf das Ergebnis.

Die Gruppe ohne Rezidiv war „sehr“ zufrieden mit der Operation, was nicht zuletzt daran liegt, dass der Juckreiz vollständig verschwindet und auch die Schmerzsymptomatik tendenziell nachläßt.

Erstaunlich erscheint, dass auch die Patientinnen, die im weiteren Verlauf ein Rezidiv entwickelten (14/22), „ziemlich“ zufrieden mit der Operation und ihren Folgen waren. Bei genauerer Betrachtung fällt allerdings auf, dass in dieser Gruppe, verglichen mit den präoperativen Werten

- der Pruritus signifikant zurückgeht
- die Schmerzsymptomatik tendenziell zurückgeht
- es zu einem Intervall der kompletten Beschwerdefreiheit von knapp einem Jahr kommt,

so dass man insgesamt zwar nicht von einer Restitutio ad integrum ausgehen kann, jedoch von einer wesentlichen Besserung des Krankheitsgeschehens. Dies bedeutet also, dass für Patientinnen mit einer schon jahrelang erfolglos behandelten Erkrankung mit hohem Leidensdruck und ausgeprägter Symptomatik nicht nur eine „Heilung“ für ein knappes Jahr, sondern auch eine wesentliche Besserung der Symptomatik für die Zeit danach erreicht werden konnte.

Als Nachteil muss sicherlich das lange postoperative Intervall bis zur Schmerzfreiheit von fast 36 Tagen gesehen werden, das in anderen in der Literatur genannten Studien (AUGUST et al. 1980) ähnlich hoch lag und für diese Art der kryochirurgischen Operation offenbar in solchen Größen anzusiedeln ist. Dies kann auch daran liegen, dass es sich um eine Operation in einer generell sehr empfindlichen Körperregion handelt und dass teilweise großflächige Areale behandelt werden, so dass dieser lange Zeitraum plausibel erscheint. Hinzu kommt auch, dass es postoperativ größte Schwierigkeiten bereitet, die Operationswunde keimarm zu halten und eine Wundinfektion zu vermeiden. Bei jeder Miktion und bei jedem Stuhlgang können Keime in das frische Operationsgebiet gelangen. Ein steriler Wundverband, der für einige Tage belassen wird, kann nicht angelegt werden.

Aufgrund der großen Schwankungen des postoperativen Intervalls bis zur Beschwerdefreiheit von 7 bis 80 Tagen können Beschwerden dieser Art im Einzelfall jedoch vollkommen in den Hintergrund treten.



Auf der anderen Seite akzeptierte die überwiegende Mehrheit der Patientinnen diesen Zeitraum mit Blick auf den erreichten Therapieerfolg. Erwünschte und unerwünschte Wirkung stehen hier in einem für die Patientinnen noch akzeptablen Verhältnis. An diesem Punkt sollte präoperativ dahingehend angesetzt werden, dass eine noch ausführlichere Aufklärung über das zu erwartende lange Intervall der Heilung erfolgt, um die Patientinnen auf die Zeit nach der Operation optimal einzustellen und die Compliance für eventuelle postoperative Therapiemaßnahmen zu erhöhen.

Erstmals untersuchten wir die Auswirkungen der Kryochirurgie bei Patientinnen mit LSA auf das tägliche Leben und die Freizeitaktivitäten. Die folgenden Fragen hierzu wurden zwar von allen Patientinnen beantwortet, doch gaben jeweils nur 3/22 bzw. 2/22 Patientinnen eine Veränderung an. Es ist klar, dass aufgrund dieser geringen Antwortzahl die Ergebnisse einer statistischen Prüfung nicht unterzogen werden können. Auf die Berechnung von Prozentzahlen oder Mittelwerten wurde aus diesem Grund verzichtet. Da diese Daten trotzdem einige Folgerungen zulassen, soll kurz darauf eingegangen werden:

Änderungen des täglichen Lebens oder der Freizeitaktivitäten durch die Operation sind selten. Lediglich 3/22 Patienten gaben eine Verbesserung des täglichen Lebens dahingehend an, dass Laufen oder Sitzen wieder über einen längeren Zeitraum schmerzfrei möglich waren. Gleiches gilt für die Freizeitaktivitäten, wo nur zwei Patientinnen angaben, dass Spaziergänge bzw. Radfahren wieder in größerem Ausmaß möglich seien. Trotz der geringen Fallzahlen erscheinen diese Ergebnisse auf dem Hintergrund der Tatsache, dass die Symptomatik bei einem Großteil der Patientinnen deutlich gebessert werden konnte, erstaunlich. Generell wäre ein größerer Anteil an Änderungen in diesen Kategorien zu erwarten gewesen. Eine mögliche Erklärung hierfür könnte sein, dass das Patientenkollektiv sich mit einem durchschnittlichen Alter von 65 Jahren in einem höheren Lebensalter befindet und körperliche Aktivitäten wie zum Beispiel Radfahren nur noch von wenigen Patienten ausgeübt wird. Insgesamt ist jedoch erfreulicherweise festzustellen, dass es in keiner dieser Kategorien zu einer Verschlechterung kam. An-

dere Studien zu dieser Thematik sind in der Literatur nicht dokumentiert, so dass eventuelle Vergleiche entfallen.

Bezogen auf Änderungen im Berufsleben konnten ebenfalls keine statistisch signifikanten Daten erhoben werden, da lediglich 4/22 Patienten von dieser Frage betroffen waren. Eine Auswirkung der Operation auf das Berufsleben konnte dabei bei keiner Patientin festgestellt werden. Auch hierzu finden sich in der Literatur keine vergleichbaren Studien.

Als weiteres wesentliches Symptom wurde nach dem Nachlassen der Schmerzen beim Geschlechtsverkehr gefragt. Bei 82% unserer Patientinnen gehen die Schmerzen beim Geschlechtsverkehr nach der Operation „ziemlich“ zurück. Einschränkend muss berücksichtigt werden, dass ein Teil der insgesamt 22 Patientinnen aufgrund des fortgeschrittenen Alters bzw. Langzeitfolgen des LSA wie starke Verengung des Introitus vaginae sexuell nicht mehr aktiv waren. Trotzdem kann festgehalten werden, dass die Operation bei einem Großteil der Betroffenen dazu beigetragen hat, den Lebensalltag wieder etwas zu normalisieren. Dies bestätigt die einzige zu diesem Thema in der Literatur dokumentierte Arbeit von Kastner et al. (2003), die bei der Hälfte der 10 Patienten postoperativ ein Sistieren der Schmerzen beim Geschlechtsverkehr fanden.

Bezüglich nach der Operation aufgetretener Probleme ist festzustellen, dass ernsthafte Komplikationen ausblieben und allgemeine operationstypische Komplikationen wie Infektionen sich auf eine kleine Anzahl von Patientinnen (2/22) beschränkten. Dies ist umso erstaunlicher als, wie bereits oben erwähnt, es sich um eine Operation in einem Gebiet handelt, das postoperativ nur sehr schwer keimarm zu halten ist.

Auch Sensibilitätsstörungen beim Koitus (2/22) müssen zu den operationstypischen Komplikationen gerechnet werden. Somit bestätigen unsere Ergebnisse andere Studien zur Kryochirurgie diese als insgesamt komplikationsarmes Verfahren (KASTNER et al. 2003; AUGUST et al. 1980).

In der Zusammenschau der Ergebnisse des LSA-Fragebogens ist festzuhalten, dass die Patientinnen die Kryochirurgie als in der Gesamtheit gutes Verfahren bewerten, was nicht zuletzt auf die geringe Komplikationsrate so-

wie die gute Besserung der Symptomatik zurückzuführen ist. Der Heilungsprozess nimmt, wie bereits oben dargelegt, nach ausgedehnten kryochirurgischen Eingriffen in der Anogenitalregion längere Zeit in Anspruch. Dieser wird aber von dem Großteil der Patientinnen im Hinblick auf den erreichten Therapieerfolg akzeptiert.

### **5.2.1.2 Teilkollektiv Männer**

Der Behandlungserfolg der Zirkumzision bei LSA des Penis ist sowohl durch Studien als auch durch einzelne Kasuistiken gut in der Literatur dokumentiert (NEILL et al. 2001; CAMPUS et al. 1984). Dies konnte in unserer Studie reproduziert werden, was die sehr guten Zufriedenheitswerte in dieser Gruppe belegen. Die Zirkumzision trifft bei den Patienten ausnahmslos auf große Akzeptanz und Zufriedenheit. Kein einziger Patient würde nicht zu dieser Operation raten. Dies hängt sicherlich nicht zuletzt damit zusammen, dass die Symptomatik des LSA postoperativ wesentlich gebessert werden konnte. Das mit ca. 26 Tagen ermittelte Intervall bis zur Schmerzfreiheit, das mit 7 bis 90 Tagen noch breiter schwankte als in der Gruppe der Frauen, wird zwar, von einigen Patienten als lang angesehen, tritt aber mit Blick auf die hervorragende Besserung der Symptomatik (Pruritus postoperativ  $0,1 \pm 0,3$ ; Schmerz postoperativ  $0,1 \pm 0,3$ ; Nachlassen der Schmerzen beim Geschlechtsverkehr  $3,0 \pm 0,0$ , entspricht „sehr“) in den Hintergrund und wird von den Patienten in Kauf genommen. Unterstrichen wird die Effektivität durch die Tatsache, dass im Nachbeobachtungsintervall kein einziger Patient ein Rezidiv entwickelte. Hinzu kommt, dass es sich insgesamt um einen nebenwirkungsarmen Eingriff handelt, der postoperativ zu keinen schwereren Komplikationen Anlass gab.

Es ist selbstverständlich anzunehmen, dass bei den Patienten, bei denen das Präputium befallen ist (5/13), durch die Operation ein vollständiges Verschwinden der Hautveränderungen zu erreichen ist, da hier das pathologische Korrelat chirurgisch entfernt wird. Hervorzuheben ist in diesem Zusammenhang, dass auch von den Patienten, bei denen ausschliesslich die Glans penis (2/13) bzw. Glans penis und Präputium (6/13) befallen war, kein einziger ein Rezidiv entwickelte. Dies bestätigt die Erfahrung, dass nach Ent-

fernung des Präputiums ein Stillstand des pathologischen Prozesses auch an der Glans penis erreicht werden kann (MEYRICK-THOMAS et al. 1987). Dies bedeutet, dass eine Zirkumzision auch dann zum Einsatz kommen kann, wenn nicht unbedingt nur die Phimosessymptomatik im Vordergrund steht, sondern „lediglich“ Hautveränderungen an der Glans penis vorliegen. Dies wird dadurch erklärt, dass eine Sanierung der vormals „feuchten Kammer“ stattfindet. Nachfolgend kommt es im Rahmen der Epidermisierung zu einer Umwandlung der Halbschleimhaut in „echte Haut“ (HANEKE 1982). Ist der LSA zum Zeitpunkt der Zirkumzision bereits weit fortgeschritten, so ist eine Restitutio ad integrum mit Rückgang auch der Sklerosierung sicherlich nicht mehr zu erreichen. Ist jedoch noch keine Sklerosierung erfolgt, so ist mit einem vollständigen Rückgang der Hautveränderungen zu rechnen.

Änderungen im täglichen Leben wurden von 30% der Patienten angegeben, wobei alle eine Verbesserung angaben. Dies hängt damit zusammen, dass die Symptomatik des LSA bei Männern insgesamt milder als bei den Frauen verläuft (POWELL et al. 1999), so dass bereits präoperativ in diesen Bereichen kaum Einschränkungen bestanden. Drei Patienten gaben eine Verbesserung des Sexuallebens an, während ein weiterer über ein bequemes Sitzen berichtete. Vergleichbare Studien hierzu sind in der Literatur nicht dokumentiert.

Änderungen der Freizeitaktivitäten scheinen sich durch die Operation nicht zu ergeben, diese Frage wurde von allen Patienten mit „überhaupt nicht“ beantwortet. Vergleiche mit anderen Studien entfallen, da zu diesem Thema keine Studien in der Literatur dokumentiert sind.

Statistisch relevante Auswirkungen auf das Berufsleben ergaben sich nicht, auch wenn mehr Patienten berufstätig waren als in der Gruppe der Frauen. Lediglich 1/10 Patienten gab eine Verbesserung durch bequemes Sitzen während seiner Bürotätigkeit an. Andere Studien sind zu dieser Thematik nicht in der Literatur dokumentiert.

Als ein vor allem bei Männern häufig auftretendes Symptom (MEFFERT et al. 1995) wurde in unserem Fragebogen explizit nach den Schmerzen beim Geschlechtsverkehr bzw. dem Nachlassen derselben nach der Operation gefragt. Bei 70% unseres Kollektivs ließ sich dieses Symptom nachweisen.

Erfreulicherweise lassen die Schmerzen beim Geschlechtsverkehr bei allen Patienten postoperativ „sehr“ nach, was noch einmal die Effektivität der Zirkumzision unterstreicht.

Art und Häufigkeit von Komplikationen kommt bei der Bewertung einer Operationsmethode ein besonderer Stellenwert zu. In der Literatur schwanken die Angaben zu Komplikationen der Zirkumzision erheblich von 0,3%-38% (WISWELL 1987; STENRAM et al. 1986; KAPLAN 1983). Diese Daten beziehen sich aber zum Großteil auf Neugeborene und Kinder, also auf „gesunde“ Patienten und nicht auf die spezielle Gruppe von Patienten mit LSA. In dieser Gruppe wäre aufgrund der durch Entzündung und Sklerose vorgeschädigten Haut eine möglicherweise noch höhere Komplikationsrate zu erwarten. Bale (1987) beschrieb beispielsweise häufig auftretende Probleme mit der Blutstillung bei Patienten mit LSA.

Die postoperative Komplikationsrate in unserem Kollektiv erscheint mit 30% zunächst sehr hoch zu sein. Betrachtet man aber neben der Häufigkeit auch die Schwere der Komplikationen, so fällt auf, dass schwere postoperative Komplikationen nicht verzeichnet wurden. Die Nachblutungen, die bei zwei Patienten auftraten, konnten problemlos in den Griff bekommen werden und müssen als generell typisch für operative Eingriffe jeglicher Art gelten. Zwei Patienten gaben ein, allerdings nur als leicht beschriebenes, verändertes Erektionsempfinden an, was von ihnen nicht als störend empfunden wurde. Dieses muss im Rahmen der für die Zirkumzision selteneren, aber doch typischen Komplikationen gesehen werden (STENRAM et al. 1986). Die Ergebnisse liegen damit deutlich unter anderen in der Literatur dokumentierten Arbeiten. Iversen et al. (1987) stellten bei 66% ihres Kollektivs (45 Patienten) eine subjektive Sensibilitätsänderung fest, wobei sowohl Verminderung als auch Erhöhung der Sensibilität genannt wurden.

Insgesamt wird die Zirkumzision von den Patienten als sehr gute Behandlungsoption bewertet, da sie ohne Rezidive eine sehr gute Besserung der Symptomatik erreicht und nur eine geringe Komplikationsrate besitzt.

## **5.2.2 Symptomatik**

### **5.2.2.1 Teilkollektiv Frauen**

Patientinnen mit LSA klagten insbesondere über die Hauptsymptome Pruritus und erhöhte Schmerzhaftigkeit der Haut (NEILL et al. 2002), weshalb diesen Symptomen in der hier vorliegenden Arbeit besondere Aufmerksamkeit geschenkt wurde. Alle Patientinnen in unserem Kollektiv klagten über quälenden Juckreiz, wobei auffällt, dass der Juckreiz in der Gruppe mit Rezidiv signifikant höher gemessen wurde als in der Gruppe ohne Rezidiv. Frauen mit sehr stark ausgeprägtem Juckreiz scheinen der Kryochirurgie weniger zugänglich zu sein.

Über die Hälfte der Patientinnen klagte über Schmerzhaftigkeit der Haut (12/22 Patientinnen). Signifikante Unterschiede in der Gruppe mit und ohne Rezidiv zeigten sich dabei nicht.

Ebenfalls etwa die Hälfte der Frauen unseres Kollektivs berichtete über Brennen beim Wasserlassen sowie Dyspareunie, die bereits oben diskutiert wurde. Eine Vielzahl weiterer Symptome wurde in unserem Kollektiv genannt, tritt aber gegenüber den Hauptsymptomen eher in den Hintergrund, wenn sie auch im Einzelfall wieder sehr belastend für die Patientin sein können. Hierzu gehören beispielsweise Schmerzen bei der Defäkation sowie anale und genitale Blutungen durch Einrisse der Haut (DALZIEL 1995; HART et al. 1975; WALLACE et al. 1971, WOODRUFF et al. 1963). Funktionelle Probleme können sich durch Fusion der kleinen Labien als Miktionsprobleme äußern (DALZIEL et al. 1991; CHERNOSKY et al. 1957). Die Ausbildung einer Stenose des Vestibulums in unterschiedlich starker Ausprägung ist möglich, so dass Geschlechtsverkehr bei hohem Ausprägungsgrad nicht mehr ausgeübt werden kann (CHAMPION et al. 1999), wovon in unserem Kollektiv mit etwa 14% der Frauen ein recht hoher Anteil betroffen war.

Die in der Literatur zu den geklagten Symptomen vorliegenden Daten konnten insgesamt in unserem Kollektiv reproduziert werden, wobei auffällt, dass schwere Komplikationen häufig vertreten sind, was nochmals den schweren chronischen Verlauf des LSA in unserem Patientenkollektiv unterstreicht.

Postoperativ verschwand bei 36% unserer Patientinnen der Juckreiz völlig (entspricht der Gruppe ohne Rezidiv). In der Gruppe mit Rezidiv konnte in 93% der Fälle eine signifikante Minderung des Juckreizes nachgewiesen werden. Lediglich bei einer Patientin hatte die Operation keine Auswirkung auf den Juckreiz.

Auch die Schmerzsymptomatik wurde postoperativ signifikant gebessert und nur noch von 6 Patientinnen genannt (eine aus der Gruppe ohne Rezidiv, 5 aus der Gruppe mit Rezidiv).

Diese Ergebnisse bestätigen zwei in der Literatur zu dieser Thematik dokumentierte Arbeiten (KASTNER et al. 2003; AUGUST et al. 1980). August und Milward fanden eine Besserung des Juckreizes direkt postoperativ bei 75% der 12 Patienten und bei 50% im Zeitraum von 3 Jahren. Kastner und Altmeyer fanden durchschnittlich 16 Monate nach der Operation ein Verschwinden des Juckreizes in 88% der 15 Fälle.

Aufgrund des langen postoperativen Nachuntersuchungsintervalls ist davon auszugehen, dass es zu keiner weiteren signifikanten Verschiebung der Ergebnisse kommt. Da der Pruritus in der Gruppe mit Rezidiv präoperativ signifikant stärker ausgeprägt war als in der Gruppe ohne Rezidiv, könnte er sich eventuell unter anderem als präoperativer Marker für die Wahrscheinlichkeit eines Rezidivs nutzen lassen.

Insgesamt bleibt festzuhalten, dass der kryochirurgische Eingriff die Symptomatik „Pruritus“ und „Schmerz“ wesentlich bessern konnte.

### 5.2.2.2 Teilkollektiv Männer

Die vorherrschende Symptomatik des LSA ist, neben einer Phimose, gekennzeichnet durch rezidivierende Balanitiden. Weiter werden Juckreiz, Empfindungsstörungen und Schmerzhaftigkeit der Haut, schmerzhafte Erektionen und Dyspareunie beschrieben (MEFFERT et al. 1995; CAMPUS et al. 1984). Über Meatusstenosen mit Dysurie (LEDWIG et al. 1989), Urethritiden, Urinretention oder Hämaturie klagte kein Patient des Kollektivs. Hier besteht Übereinstimmung mit Meyrick-Thomas et al. (1986), die in ihrem Kollektiv ebenfalls nur sehr selten Miktionsprobleme diagnostizierten. Einschränkend muß erwähnt werden, dass die präoperativen Symptome in den Krankenakten nicht in allen Fällen explizit abgehandelt wurden, so dass durchaus eine höhere Anzahl derartiger Symptome in dem Patientenkollektiv denkbar ist, wie sie von Khezri et al. (1979) beschrieben wurde, die bei etwa 60% ihrer 22 Patienten Miktionsprobleme diagnostizierten.

Insgesamt ist die Beschwerdesymptomatik, vor allem der Juckreiz in der Regel nicht so stark ausgeprägt wie bei den Frauen (POWELL et al. 1999; CAMPUS et al. 1984). Dies konnte in der vorliegenden Arbeit reproduziert werden. Lediglich 30% der Patienten nannten den Juckreiz überhaupt als Symptom. Der präoperativ bereits gering ausgeprägte Juckreiz bereitet in unserem Kollektiv postoperativ quasi keine Beschwerden mehr und wird nur noch von einem Patienten genannt. Auch der Schmerz, der von den Männern mit knapp 40% noch häufiger als Juckreiz genannt wurde, war präoperativ geringer ausgeprägt als bei den Frauen. Postoperativ verschwindet dieser fast völlig. Lediglich ein Patient klagte nach der Operation noch über Schmerzen.

Das Nachlassen der Schmerzen beim Geschlechtsverkehr wurde bereits weiter unten ausführlich diskutiert (cf. Seite 88).

Unsere Ergebnisse unterstreichen den Wert der Zirkumzision als therapeutisches Verfahren der ersten Wahl beim genitalen LSA (NEILL et al. 2002) und bestätigen zahlreiche in der Literatur hierzu dokumentierte Studien (CAMPUS et al. 1984; KHEZRI et al. 1979).



### 5.2.3 DLQI-Fragebogen

Nachdem in Fachkreisen weitgehende Einigkeit in Bezug auf den Stellenwert der Lebensqualität besteht, wird ein methodisches Problem offensichtlich: Mit welchem Maßstab läßt sich das Ausmaß der Lebensqualität bestimmen?

Generell werden bei der Beurteilung von Verfahren zur Messung von Lebensqualität psychometrische Gütekriterien herangezogen. Das Gütekriterium der Reliabilität beschreibt die Zuverlässigkeit des Messinstruments. Die Höhe der Reliabilität gibt an, mit welcher Wahrscheinlichkeit bei einer Messwiederholung auch dieselben Ergebnisse erzielt werden können. Ein weiteres Gütekriterium (Validität) gibt an, inwieweit das Messinstrument in der Lage ist, das jeweilige Konstrukt mit der gewählten Methode auch wirklich zu erfassen. Das Gütekriterium der Sensitivität meint hier die Empfindlichkeit des Messinstruments für therapieinduzierte Veränderungen (BORTZ 1999).

Neben der Berücksichtigung allgemeiner testtheoretischer Standards sind bei der Erfassung von Lebensqualität insbesondere die folgenden drei Aspekte bedeutsam (RAVENS-SIEBERER et al. 2001):

- Wer soll die Lebensqualität beurteilen? Selbsteinschätzung durch den Patienten oder Fremdeinschätzung durch medizinisches Personal bzw. Familienangehörige?
- Differenzierungsgrad der Messung von Lebensqualität: globale, eindimensionale Einschätzungen oder detaillierte, mehrdimensionale Erhebungen aus verschiedenen Lebensbereichen?
- Art des Messansatzes: wird das Konstrukt Lebensqualität krankheitsübergreifend erfasst oder werden krankheitsspezifische Aspekte der Lebensqualität berücksichtigt?

Entsprechend der Definition von gesundheitsbezogener Lebensqualität (cf. Seite 38f.), sind Verfahren der Selbsteinschätzung, bei denen die Patienten in Form von standardisierten Fragebögen oder Interviewleitfäden selbst Auskunft über ihr Erleben und Verhalten geben, Erfassungsmethoden der ersten Wahl (BOWLING 1995). Ärztliche bzw. familiäre Beobachtungen und Angaben können ebenfalls berücksichtigt werden, allerdings wird hierbei die

Lebensqualität des Patienten aus einer anderen Perspektive beurteilt, so dass sie nicht mit selbstbeurteilten Angaben gleichzusetzen sind. Ebenfalls sollte bei der Wahl des Verfahrens die Handhabung im klinischen Alltag berücksichtigt werden. Fragebögen können Patienten im Gegensatz zu Interviews alleine ausfüllen, der Betreuungsaufwand ist hierbei also nicht so hoch.

Durch eine globale Messung von Lebensqualität mit Hilfe einer einzigen Aussage („Wie würden Sie Ihre derzeitige Lebensqualität einschätzen?“) stellt das Ergebnis nur ein grobes Maß dar, welches keine differenzierten Aussagen über das Wohlbefinden des Patienten erlaubt. Empfehlenswerter ist der Einsatz von mehrdimensionalen Verfahren, welche verschiedene Aspekte der Lebensqualität berücksichtigen und detailliertere Aussagen zu Therapieeffekten und Langzeitauswirkungen erlauben (AUGUSTIN et al. 2002).

Bei der krankheitsübergreifenden Erfassung der Lebensqualität stehen Anwendbarkeit und Vergleichbarkeit für unterschiedliche Patientengruppen im Vordergrund. Krankheitsspezifische Messverfahren möchten die Lebensqualität für eine definierte Patientengruppe mit einem bestimmten Krankheitsbild spezifischer erfassen. Diese Verfahren eignen sich insbesondere zur Evaluation von verschiedenen Behandlungsmethoden (AUGUSTIN et al. 2002).

Obwohl die Konstruktion geeigneter Verfahren zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität mit einem sehr hohen Aufwand verbunden ist, gibt es mittlerweile – auch im deutschsprachigen Raum – eine Vielzahl von Messinstrumenten, von denen im folgenden einige kurz dargestellt werden:

- **Karnofsky-Index:** Erfassung der körperlichen Leistungsfähigkeit und Selbstversorgungsmöglichkeit von Schwerkranken mit Hilfe eines eindimensionalen kumulierten Fremdbeurteilungsindizes (KARNOFSKY et al. 1949).
- **Spitzer-Index:** Bewertung der Lebensqualität anhand von 5 Kategorien (Aktivität, Alltagsleben, Gesundheit, Umweltbeziehungen, Zukunftsaussichten) (SPITZER et al. 1981).

- **SF-36 Health-Survey:** dieser krankheitsunspezifische Fragebogen umfasst 36 Items und 8 Subskalen und geht dabei auf allgemeine Gesundheitskonzepte ein, welche für Menschen aus unterschiedlichen Populationen relevant sind (WARE et al. 1992).

Für die hier durchgeführte Studie wurden bei der Auswahl eines geeigneten Messinstruments verschiedene Kriterien berücksichtigt. Die Lebensqualität der Patienten sollte aus deren eigener Perspektive beschrieben werden (Selbsteinschätzung), gleichzeitig sollte der Bearbeitungsaufwand für die Patienten und den Untersuchenden nicht zu hoch sein, d.h. es sollte ein standardisierter Fragebogen mit einer nicht zu langen Bearbeitungszeit gewählt werden. Der Grad der Differenziertheit sollte nach Möglichkeit hoch sein, da in der vorliegenden Studie die Auswirkungen von Erkrankung und Therapie auf verschiedene Teilaspekte der Lebensqualität berücksichtigt werden sollen. Ebenfalls steht aufgrund des Untersuchungsdesigns die krankheitsspezifische Erfassung der Lebensqualität im Vordergrund. Aus diesen Überlegungen heraus wurde zur Erfassung der Lebensqualität der Dermatology Life Quality Index (DLQI) eingesetzt, der im Anhang vollständig wiedergegeben ist (FINLAY et al. 1994).

Finlay et al. (1994) entwickelten den DLQI mit dem Ziel, die Lebensqualität bei dermatologischen Patienten in der täglichen Routine einfach, schnell und verlässlich zu messen. Gerade der Zeitfaktor spielt im klinischen Alltag eine wesentliche Rolle, so dass der DLQI insgesamt nur 10 Fragen beinhaltet, die in wenigen Minuten beantwortet werden können. Die Fragen können in verschiedenen Untergruppen zusammengefasst werden. Die Untergruppen betreffen im Einzelnen:

- die Hauterkrankung mit ihrer „Symptomatik und Empfindlichkeiten“ (Fragen 1 und 2),
- „täglichen Aktivitäten“ (Fragen 3 und 4),
- „Freizeit“ (Fragen 5 und 6),
- „Arbeit“ (Frage 7),

- „Beziehung“ zu anderen Menschen (Fragen 8 und 9) sowie
- „Behandlung“ (Frage 10).

Da der DLQI-Fragebogen präoperativ nicht eingesetzt worden war, entfällt ein direkter Vorher-Nachher Vergleich. Andere Studien zum LSA, die den DLQI für die Bewertung der Lebensqualität einsetzen, sind in der Literatur nicht dokumentiert, so dass auch hier kein Vergleich gezogen werden kann. Trotzdem lässt sich anhand der Gesamtscores und der Scores der Untergruppen, insbesondere im Vergleich mit den Gesamtscores anderer dermatologischer Erkrankungen, eine Aussage über die Lebensqualität der Patienten treffen, wenngleich ein Vergleich von unterschiedlichen Hauterkrankungen schwierig ist.

Zum besseren Verständnis und Vergleich sollen hier einige DLQI - Gesamtscores anderer Dermatosen angegeben werden:

- Atopisches Ekzem  $12,5 \pm 5,8$
- Psoriasis vulgaris  $8,9 \pm 6,3$
- Andere Ekzemerkrankungen  $8,6 \pm 6,5$
- Bullöses Pemphigoid  $6,92 \pm 3,8$
- Viruswarzen  $6,7 \pm 5,6$
- Akne  $4,3 \pm 3,1$
- Solare Keratosen  $3,4 \pm 1,5$
- Basalzellkarzinom  $2,0 \pm 2,2$
- Hautgesunde  $0,5 \pm 1,1$

Diese Werte wurden in der initialen Studie von Finlay et al. anhand von 200 Patienten mit den verschiedensten dermatologischen Erkrankungen ermittelt (FINLAY et al. 1994).

### 5.2.3.1 Teilkollektiv Frauen

Insgesamt liegt die Einschränkung der Lebensqualität in diesem Kollektiv ( $6,9 \pm 6,3$ ) auf einem Niveau mit Erkrankungen wie beispielsweise Viruswarzen ( $6,7 \pm 5,6$ ). Bei der Analyse der Untergruppen fällt auf, dass die Kategorie „Beziehungen“ am deutlichsten betroffen war, was die Einschränkung der Lebensqualität bei LSA-Patienten durch psychologische Faktoren hervorhebt. Andere Einschränkungen bezüglich der Symptomatik, täglicher Aktivitäten oder Freizeit treten demgegenüber in den Hintergrund. Erstaunlich ist auch die Tatsache, dass in der Untergruppe „Behandlung“ keine Einschränkung der Lebensqualität von den Patientinnen genannt wurde. Weder eine Dauertherapie des chronischen LSA mit Externa noch die durchgeführte Kryochirurgie mit einem mehrtägigen stationären Aufenthalt wird in dem Teilkollektiv der Frauen als besonders störend bewertet. Im Hinblick auf die Kryochirurgie zeigt die Auswertung dieser Untergruppe, dass der Nutzen dieser Therapieform aus Patientensicht deutlich im Vordergrund steht.

Die Einschränkung der Lebensqualität in der Gruppe der Frauen mit Rezidiv ( $8,9 \pm 6,1$ ) ist als erheblich zu bezeichnen, insbesondere wenn man im Vergleich die Werte Hautgesunder ( $0,5 \pm 1,1$ ) zugrunde legt. Sie ist mit der Einschränkung der Lebensqualität bei Ekzemerkrankungen vergleichbar, die in der oben genannten Studie von Finlay et al. (1994) einen Gesamtscore von  $8,6 \pm 6,5$  zeigten. Die Analyse der Untergruppen zeigt, dass dieser hohe Wert und damit auch der entsprechend große Leidensdruck des vulvären LSA vor allem durch psychisch belastende Faktoren in der Partnerschaft hervorgerufen wird. In der Untergruppe „Beziehungen“ wurden die stärksten Einschränkungen gemessen. Die schwere Symptomatik des LSA mit starkem Juckreiz und Schmerzen (Untergruppe „Symptome und Empfindlichkeiten“) hat demgegenüber sogar noch etwas weniger Gewicht. Dies verdeutlicht, dass beim LSA wie bei vielen anderen Dermatosen auch in erster Linie nicht die Einschränkung der Lebensqualität durch die Symptomatik der Hautveränderungen im Vordergrund steht, sondern durch die psychischen Folgen hinsichtlich einer Partnerschaft. Aufgrund dieser Ergebnisse sollte von Fall zu Fall geprüft werden, ob eine zusätzliche psychologische Betreuung sinnvoll ist.

Im Vergleich dazu ergab der DLQI bei Frauen ohne Rezidiv einen signifikant geringeren ( $p=0,037$ ) Gesamtscore von  $3,3 \pm 4,9$  Punkten, der im Bereich von nicht - entzündlichen Erkrankungen wie Solaren Keratosen ( $3,4 \pm 1,5$ ) oder dem Basalzellkarzinom  $2,0 \pm 2,2$  liegt. Dies wird nochmals durch die Analyse der Untergruppen des DLQI unterstrichen, die in keiner der sechs Gruppen eine schwere Beeinträchtigung der Lebensqualität ergab. Selbst der höchste Wert für die Untergruppe „Beziehungen“ ( $1,0 \pm 2,1$ ) war immer noch tendenziell niedriger als in der Gruppe mit Rezidiv ( $p=0,087$ ). Auch hieraus läßt sich nochmal die wichtige Rolle psychischer Faktoren ableiten. Obwohl diese Gruppe durch die Kryochirurgie „geheilt“ werden konnte, liegen in dieser Kategorie noch die stärksten Einschränkungen vor. In der Untergruppe „Symptome und Empfindlichkeiten“, die durch die kryochirurgische Behandlung „direkt“ betroffen wird, wurde lediglich eine geringe Einschränkung der Lebensqualität gemessen ( $0,4 \pm 0,5$ ).

Auch wenn präoperative Werte oder Vergleichswerte zum LSA aus anderen Studien nicht vorhanden sind, ist davon auszugehen, dass aufgrund der postoperativ gebesserten Symptomatik auch eine Verbesserung der Lebensqualität eingetreten ist und der präoperative DLQI-Gesamtscore höchstwahrscheinlich über dem postoperativ gemessenen Wert liegt.

Es zeigt sich, dass neben der quälenden Symptomatik des LSA psychische Auswirkungen, zum Beispiel auf eine Partnerschaft, eine mindestens genauso wichtige Rolle spielen. Es sollte daher in Zukunft geprüft werden, ob eine begleitende psychologische Betreuung eventuell schon während des stationären Aufenthaltes sinnvoll ist und sich günstig auf den postoperativen Verlauf auswirkt.

Insgesamt konnte durch die Kryochirurgie in dieser Gruppe postoperativ ein Maß an Lebensqualität erreicht werden, das mittels anderer Therapieregime nicht umsetzbar schien.

### **5.2.3.2 Teilkollektiv Männer**

Die postoperative Lebensqualität in diesem Kollektiv liegt mit ihrem Gesamtscore von  $0,9 \pm 1,5$  auf dem Niveau von Hautgesunden ( $0,5 \pm 1,1$ ) (FINLAY et al. 1994). Es kann somit eine „normale“ Lebensqualität festgestellt werden. Sicher mit verantwortlich für diesen niedrigen Gesamtscore ist die Tatsache, dass die Beschwerdesymptomatik präoperativ, insbesondere im Vergleich mit den Frauen, geringer ausgeprägt war.

Auch bei der Analyse der Untergruppen findet sich keine schwerwiegende Einschränkung der Lebensqualität. In dem Kollektiv der Männer fällt auf, dass die deutlichste Einschränkung in der Untergruppe „Symptome und Empfindlichkeiten“ gemessen wurde ( $0,4 \pm 0,8$ ). Zunächst ist festzuhalten, dass es sich um eine nur geringe Einschränkung der Lebensqualität handelt. Dies ist trotzdem umso erstaunlicher, als dass bei den Männern die präoperative Symptomatik und hiervon insbesondere die Schmerzen beim Geschlechtsverkehr, postoperativ signifikant gebessert wurden und schwerwiegende Komplikationen nach der Zirkumzision nicht genannt wurden. Möglicherweise spielen hier andere, vom LSA unabhängige Einflussfaktoren eine Rolle.

Insgesamt unterstreichen diese Ergebnisse, dass mit der Zirkumzision eine effektive Behandlungsmethode vorhanden ist.

### **5.2.4 Histologie**

Erstmalig untersuchten wir einen Zusammenhang zwischen histologischen Veränderungen und Ansprechen auf die Therapieform. Die klassischen histologischen Veränderungen können im Dreizonenphänomen zusammengefasst werden. Orthohyperkeratose und Epidermisatrophie, eine ödematöse Zone im Papillarkörper und ein darunter bandförmig angeordnetes, entzündliches Infiltrat charakterisieren dieses Phänomen (FRANZEN et al. 1988; HAUSER 1958) und wurden mehr oder weniger ausgeprägt in unserem Patientenkollektiv gefunden. Weiter finden sich histologisch Unterschiede in Abhängigkeit vom Stadium der Erkrankung. Initial ist zum Beispiel die Hyper-

keratose und Atrophie der Epidermis weniger stark ausgeprägt als in einem fortgeschrittenen Stadium (KERL et al. 2003).

Andere Studien zu dieser Problematik sind in der Literatur bisher nicht dokumentiert. In der einzigen in der Literatur vorhandenen Studie, die einen Zusammenhang zwischen den histologischen Veränderungen des LSA und der Erkrankungsdauer untersuchte, konnte keine signifikante Übereinstimmung gefunden werden (MARREN et al. 1997).

#### **5.2.4.1 Teilkollektiv Frauen**

Insbesondere die Gruppe der Frauen stand im Blickpunkt, da es hier zu Rezidiven gekommen war. Offenbar ist die Gesamtdicke der pathologischen Veränderungen der Haut sowie vor allem auch das Ausmaß des entzündlichen Infiltrates mitverantwortlich für das Ansprechen auf die Kryochirurgie. Je ausgeprägter diese Parameter sind, desto schlechter zugänglich scheinen die Patientinnen der Kryochirurgie zu sein. Diese Erkenntnis könnte sich, eventuell in Zusammenschau mit dem Ausprägungsgrad des Pruritus präoperativ nutzen lassen, um Frauen, die vermutlich weniger auf diese Methode ansprechen, auf eine erhöhte Rezidiv-Wahrscheinlichkeit hinzuweisen bzw. intensiv über alternative Behandlungsmöglichkeiten aufzuklären.

Aus den gewonnenen Erkenntnissen läßt sich außerdem ableiten, dass in einem frühen Stadium der Erkrankung, in dem die pathologischen Hautveränderungen noch nicht so ausgeprägt sind, der Erfolg der Kryochirurgie offensichtlich viel versprechender ist. Daher sollte die Kryochirurgie in einem möglichst frühen Stadium der Erkrankung erfolgen.

Weiter kann aus diesen Erkenntnissen heraus folgende Überlegung angestellt werden: Sind die pathologischen Veränderungen besonders stark ausgeprägt, so reicht möglicherweise ein einmaliger Gefrierzyklus, wie er in dem Kollektiv der Frauen durchgeführt wurde, nicht aus. Neben den 3 spezifischen Phasen der Kryochirurgie mit Zerstörung des Gewebes durch Bildung von Eiskristallen (Physikalische Phase), Destruktion des Gewebes durch Störung der Mikrozirkulation (Gefäßphase) sowie Antigene Eigenschaften von in der physikalischen Phase veränderten Gewebeanteilen (Immunologische



Phase), spielt auch die Geschwindigkeit des Temperaturabfalles, die tiefste erreichte Temperatur sowie die Dauer der Kühlung eine entscheidende Rolle (cf. auch Seite 33f.). Die Temperatur ist beispielsweise an einem geschlossenen Gerät am Display leicht abzulesen und per Fußschalter gut zu kontrollieren. Weiter ist bekannt, dass zwei aufeinander folgende Zyklen dieses Gefrier-Auftau-Zyklus die Gewebszerstörung zusätzlich verstärken (ALTMAYER et al. 1989).

Es wäre in Zukunft zu prüfen, ob bei Frauen mit besonders ausgeprägten pathologischen Veränderungen ein zweimaliger kryochirurgischer Zyklus standardmäßig durchgeführt werden sollte. Es bleibt zu hoffen, dass hiermit auch bei stark ausgeprägten histologischen Veränderungen bessere Ergebnisse erzielt werden können als mit einem einmaligen Gefrierzyklus.

#### **5.2.4.2 Teilkollektiv Männer**

Eine Deutung der hier vorliegenden Ergebnisse erscheint schwierig. Andere Studien zu einem Ansprechen auf die Therapie im Zusammenhang mit den histologisch gefundenen Veränderungen liegen nicht vor. Die Bedeutung der Ausprägung der histologischen Veränderungen scheint bei Männern auch deshalb in den Hintergrund zu treten, da mit der Zirkumzision eine sehr gute Operationsmethode zur Verfügung steht, mit der das histologisch-pathologische Korrelat komplett entfernt wird. Da es im Nachbeobachtungsintervall bei keinem unserer Patienten zu einem Rezidiv kam, entfiel ein Vergleich mit einer Rezidivgruppe innerhalb des Kollektivs.

Auch im Vergleich zu den Frauen zeigten sich keine signifikanten Unterschiede, sowohl was die Gesamtdicke der einzelnen Veränderungen, als auch was die Veränderungen in den einzelnen Schichten betrifft.

### 5.3 Abschließende Bewertung der Studie

An dieser Stelle soll abschließend zu den in der Einleitung gestellten Fragen Stellung genommen werden:

1. Fasst man die Ergebnisse zusammen, so zeigt sich insgesamt, dass die Kryochirurgie von den Patientinnen gut angenommen wird. Sowohl die Patientinnen ohne Rezidiv („sehr“) als auch die Patientinnen mit Rezidiv („ziemlich“) äußerten sich zufrieden über die Operation und die Folgen. Trotzdem lassen sich bedeutsame Änderungen im täglichen Leben, der Freizeitgestaltung und im Beruf nicht nachweisen. Einschränkend muß auch die relativ hohe Rezidivquote sowie das lange postoperative Intervall bis zur Schmerzfreiheit gesehen werden, das insgesamt von den Patientinnen aber als noch akzeptabel bewertet wird.

Eine Abheilung der subjektiv geklagten Beschwerden des LSA ließ sich durch die Kryochirurgie im Beobachtungszeitraum bei 59% der Patientinnen erreichen. Bei der Mehrzahl der Patientinnen mit Rezidiv wurde zumindest die ausgeprägte klinische Symptomatik wesentlich gebessert. Lediglich bei einer Patientin hatte die Kryochirurgie keinen Einfluß auf die Symptomatik der Erkrankung.

2. In dem Kollektiv der Männer wird die Zirkumzision mit ihren Folgen als durchweg positiv bewertet und die Patienten waren insgesamt „sehr“ zufrieden. Auch hier ist das Intervall bis zur Schmerzfreiheit relativ lang, doch tritt es durch die hervorragende Besserung der Beschwerden in den Hintergrund.

Es ließ sich durch die Zirkumzision bei allen Patienten eine Abheilung der subjektiven Beschwerden erreichen. Somit konnte die Zirkumzision in unserer Studie als Therapieoption der ersten Wahl beim genitalen LSA bestätigt werden.

3. Die postoperative Lebensqualität nach der kryochirurgischen Behandlung ist in dem Gesamtkollektiv der Frauen immer noch als eingeschränkt zu werten. Während in dem Kollektiv ohne Rezidiv postoperativ ein akzeptables Maß an Lebensqualität sichergestellt werden konnte, ist die Einschränkung der Lebensqualität in dem Kollektiv mit Rezidiv im Vergleich zu Hautgesunden als erheblich zu bezeichnen. In der Bewertung muss berücksichtigt werden, dass die Haupteinschränkung der Lebensqualität im psychischen Bereich liegt. Im Gegensatz dazu findet sich in den Untergruppen, die von der Kryochirurgie direkt betroffen werden, wie zum Beispiel die Untergruppe „Symptome und Empfindlichkeiten“, nur eine geringe Einschränkung.

Dies zeigt, dass insgesamt in dem Kollektiv der Frauen postoperativ eine eingeschränkte Lebensqualität nachzuweisen ist. Die Kryochirurgie konnte hier aber einen wesentlichen Beitrag dazu leisten, diese zu verbessern.

Bei den Männern findet sich postoperativ ein hohes Maß an Lebensqualität. Diese liegt sogar in etwa auf dem Niveau von Hautgesunden, so dass postoperativ quasi keine Einschränkungen der Lebensqualität mehr vorliegen.

4. Diese Frage lässt sich nach der hier vorliegenden Datenlage nicht abschließend beantworten. In der Gruppe der Männer tritt ihre Relevanz bezüglich des postoperativen Verlaufs sicherlich in den Hintergrund, da hier keine Rezidive oder sonstigen Komplikationen aufgetreten sind.

Für das Kollektiv der Frauen lässt sich hieraus ein zuverlässiger Parameter, der ein Ansprechen auf die Kryochirurgie voraussagen könnte, nicht sicher ableiten. Doch ist möglicherweise die Dicke der histologisch - pathologischen Hautveränderungen mit verantwortlich für das Ansprechen auf die kryochirurgische Therapie und den postoperativen Verlauf.

## 6. Literaturverzeichnis

Aaronson, L.D., Baler, G., Schiff, B.L. (1962). Lichen sclerosus et atrophicus occurring in childhood. *Arch. Dermatol.* **85**, 746-747

Aaronson, N.K., Ahmedzadi, S., Bergmann, B. (1993). The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: A Quality-of-Life instrument for Use in International Clinical Trials in Oncology. *J. Natl. Cancer Inst.* **85**, 365-376

Aberer, E., Kollegger, H., Kristoferitsch, W., Stanek, G. (1988). Neuroborreliosis in morphea and lichen sclerosus et atrophicus. *J. Am. Acad. Dermatol.* **19**, 820-825

Aberer, E., Neumann, R., Lubec, G. (1987). Acrodermatitis chronica atrophicans in association with Lichen sclerosus et atrophicus: Tubulo-interstitial nephritis and urinary excretion of spirochetet-like organisms. *Acta. Derm. Venerol. (Stockh)* **67**, 62-91

Ackermann, B. (1997). *Histologic Diagnosis of Inflammatory Skin Diseases.* Williams & Wilkins Verlag Baltimore

Ahmed, I., Agarwal, S., Ilchyshyn, A., Charles-Holmes, S., Berth-Jones, J. (2001). Liquid nitrogen cryotherapy of common warts: Cryo-spray vs. Cotton web. *Br. J. Dermatol.* **144**, 1006-1009

Al Buainian, H., Verhaeghe, E., Dierckxsens, L., Naeyaert, J.M. (2003). Early treatment of hemangiomas with lasers. A review. *Dermatology* **206(4)**, 370-373

Allan, N. (1989). Illustrations from the Wellcome Institute Library. A Polish Rabbi's circumcision manual. *Med. Hist.* **33**, 247-254

American Academy of Pediatrics. (1989). Report of the task force on circumcision. *Pediatrics* **84**, 388-391

Altmeyer, P., Luther, H. (1989). *Die dermatologische Kryochirurgie. Methode, Indikation und Grenzen.* *Akt. Derm.* **15**, 303-311

Altmeyer, P., Bacharach-Buhles, M. (2002). *Enzyklopädie der Dermatologie, Venerologie, Allergologie, Umweltmedizin.* Springer Verlag Berlin

Andrews, M.D. (2004). Cryosurgery for Common Skin Conditions. *Am. Fam. Physician* **69**, 2365-2372

Arlette, J.P., Trotter, M.J. (2004). Squamous cell carcinoma in situ of the skin: History, presentation, biology and treatment. *Australas. J. Dermatol.* **45**, 1-11

Assmann, T., Becker-Wegerich, P., Grewe, M., Megahed, M., Ruzicka, T. (2003). Tacrolimus ointment for the treatment of vulvar lichen sclerosus. *J. Am. Acad. Dermatol.* **48**, 935-937

August, P.J., Milward, T.M. (1980). Cryosurgery in the treatment of lichen sclerosus et atrophicus of the vulva. *Br. J. Dermatol.* **103**, 667–670

Augustin, M., Amon, U., Braathen, L. Bullinger, M., Gieler, U., Klein, G., Schultz-Amling, W. (2002). Leitlinien der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft. Erfassung von Lebensqualität in der Dermatologie. AWMF online

Ayhan, A., Urman, B., Yuce, K. (1989). Topical testosterone for lichen sclerosus. *Int. J. Gynaecol. Obstet.* **30**, 253-255

Aynaud, O., Piron, D., Casanova, J.M. (1999). Incidence of preputial lichen sclerosus in adults: histologic study of circumcision specimens. *J. Am. Acad. Dermatol.* **41**, 923-926

Bale, P.M., Lochhead, A., Martin, H.C.O. (1987). Balanitis xerotica obliterans in children. *Pediatr. Pathol.* **7**, 617-627

Barklay, D.L., Macey, H.B., Reed, R.J. (1966). Lichen sclerosus et atrophicus of the vulva in children. *Obstet. Gynecol.* **27**, 637-642

Barker, L.P., Gross, P. (1962). Lichen sclerosus et atrophicus of the female genitalia. *Arch. Dermatol.* **85**, 362-373

Basler, H.-D. (1999). Psychologische Schmerztherapie. Grundlagen – Diagnostik – Krankheitsbilder – Behandlung. Springer-Verlag Berlin

Bassukas, I.D., Abuzahra, F., Hundeiker, M. (2000). Regressionsphase als therapeutisches Ziel der kryochirurgischen Behandlung wachsender kapillärer Säuglingshämangiome. *Hautarzt* **51**, 231-238

Berth-Jones, J., Graham-Brown, R.A.C., Burns, D.A. (1991). Lichen sclerosus et atrophicus – a review of 15 cases in young girls. *Clin. Exp. Dermatol.* **16**, 14

Bohm, M., Frieling, U., Luger, T.A., Bonsmann, G. (2003). Successful treatment of anogenital lichen sclerosus with topical tacrolimus. *Arch. Dermatol.* **139**, 922-924

Boms, S., Gambichler, T., Freitag, M., Altmeyer P., Kreuter, A. (2004). Pimecrolimus 1% cream for anogenital lichen sclerosus in childhood. *BMC Dermatol.* **4**, 14

Bortz, J. (1999). Statistik für Sozialwissenschaftler. Springer Verlag Berlin

Bousema, M.T., Romppanen, U., Geiger, J.M., Baudin, M., VähÄ-Eskeli, K., Vartianen, J., Voupala, S. (1994). Acitretin in the treatment of severe lichen sclerosus et atrophicus of the vulva: A double-blind, placebo-controlled study. *J. Am. Acad. Dermatol.* **30**, 225-231

Bowling, A. (1995). *Measuring disease: a review of disease-specific quality of life measurement scales*. Open University Press Buckingham

Bracco, G.L., Carli, P., Maestrini, G., De Marco, A., Taddei, G.L., Cattaneo, A. (1993). Clinical and histologic effects of topical treatments of vulval lichen sclerosus. *J. Reprod. Med.* **38**, 37-40

Braun-Falco, O., Plewig, G., Wolff, H.H. (1997). *Dermatologie und Venerologie*. Springer-Verlag Berlin

Breitbart, E.W., Schaeg, G., Jänner, M., Rehenning, W., Carstensen, A. (1985). Kryochirurgie. I. Kryochirurgie, Kryotechnik, Kryonekrose, ultrastrukturelle Morphologie der Kryoläsion. *Zbl. Haut* **151**, 1-12

Breitbart, E.W., Schaeg, G., Jänner, M., Rehenning, W., Carstensen, A. (1985). Kryochirurgie. II. Kontrollmöglichkeiten der Kryochirurgie, Anwendung in der Dermatologie. *Zbl. Haut* **151**, 59-70

Breitkopf, C., Ernst, K., Jasnoch, V., Lippold, A., Schulte, K.W., Suter, L. (1996). Röntgenweichstrahltherapie maligner epidermaler Tumoren, Präkanzerosen und kutaner Lymphome. In: Peter, R.U., Plewig, G. (1996). *Strahlentherapie dermatologischer Erkrankungen*. Springer Verlag Berlin

Brockhaus Enzyklopädie. (1986). FA Brockhaus Verlag Mannheim

Buajeeb, W., Kraivaphan, P., Punyasingh, J., Laohapand, P. (1999). Oral lichen sclerosus et atrophicus. *Oral surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.* **88**, 702-706

Bühling, K.J., Lepenies, J., Witt, K. (1995). *Intensivkurs: Allgemeine und spezielle Pathologie*. Urban & Schwarzenberg Verlag München

Bullinger, M. (1991). Quality of Life-Definition. Conceptualization and Implications. *A Methodologists View. Theor. Surg.* **6**, 143-148

Campus, G.V., Ena, P., Scuderi, N. (1984). Surgical treatment of balanitis xerotica obliterans. *Plast. Reconstr. Surg.* **73**, 652-657

Canales, I.P., Mas, I.B., Bauza, .M., Armengod, F.S., Vazquez, F.P., Cardell, J.A. (1990). Determinacion de anticuerpos frente a *Borrelia burgdorferi* en pacientes con morfea, liquen escleroso y atrofico y eritema cronico migrans. *Rev. Clin. Esp.* **186**, 320-323

Carli, P., De Magnis, A., Mannone, F., Botti, E., Taddei, G., Cattaneo, A. (2003). Vulvar carcinoma associated with lichen sclerosus. Experience at the Florence, Italy, Vulvar Clinic. *J. Reprod. Med.* **48**, 313-318

Cattaneo, A., Carli, P., De Marco, A., Sonni, L., Bracco, G., De Magnis, A., Taddei, G.L. (1996). Testosterone maintenance therapy. *J. Reprod. Med.* **41**, 99–102

Chalmers, R.J.G., Burton, P.A., Bennet, R.F. (1984). Lichen sclerosus et atrophicus. *Arch Dermatol* **120**, 1025-1027

Champion, R.H., Burton, J.L., Burns, D.A., Breathnach, S.M. (1999). *Textbook of Dermatology on CD-Rom*. Blackwell Science Ltd Verlag Oxford

Chernosky, M.E., Derbes, V.J., Burks, J.W. (1957). Lichen sclerosus et atrophicus in children. *Arch. Derm.* **75**, 647-652

Clark, J.A., Muller, S.A. (1967). Lichen sclerosus et atrophicus in children. *Arch. Dermatol.* **95**, 476-482

Clifton, M.M., Bayer Garner, I.B., Kohler, S., Smoller, B.R. (1999). Immunohistochemical evaluation of androgen receptors in genital and extragenital lichen sclerosus: Evidence for loss of androgen receptors in lesional epidermis. *J. Am. Acad. Dermatol.* **41**, 43-46

Cooper, S.M., Gao, X.H., Powell, J.J., Wojnarowska, F. (2004). Does treatment of vulvar lichen sclerosus influence its prognosis? *Arch Dermatol* **140(6)**, 702-706

Cox, N.H., Mitchell, J.N.S., Morley, W.N. (1986). Lichen sclerosus et atrophicus in non-identical female twins. *Br. J. Dermatol.* **115**, 743-746

Crissey, J.T., Osborne, E.D., Jordon, J.W. (1955). Lichen sclerosus et atrophicus in children. *NY State J. Med.* **55**, 2912-2915

Csillag, J. (1909). *Dermatitis lichenoides chronica atrophicans*. *Ikonographia Dermatol.* **4**, 147

Cubilla, A.L., Velazquez, E.F., Young, R.H. (2004). Pseudohyperplastic squamous cell carcinoma of the penis associated with lichen sclerosus. An extremely well-differentiated, nonverruciform neoplasm that preferentially affects the foreskin and is frequently misdiagnosed: a report of 10 cases of a distinctive clinicopathologic entity. *Am. J. Surf. Pathol.* **28**, 895-900

Dahlman-Ghozlan, K., Hedblad, M.A., von Krogh, G. (1999). Penile lichen sclerosus treated with clobetasol dipropionate 0.05% cream: a retrospective clinical and histopathological study. *J. Am. Acad. Dermatol.* **40**, 451–457

Dalziel, K.L. (1995). Effect of Lichen sclerosus et atrophicus on sexual function and parturition. *J. Reprod. Med.* **40**, 351-354

Dalziel, K.L., Millard, P.R., Wojnarowska, F. (1991). The treatment of vulvar lichen sclerosus with a very potent topical corticosteroid (clobetasol propionate 0.05%) cream. *Br. J. Dermatol.* **124**, 461–464

Dalziel, K.L., Wojnarowska, F. (1993). Long-term control of vulval lichen sclerosus after treatment with a potent topical steroid cream. *J. Reprod. Med.* **38**, 25–27

Darier, J. (1892). Lichen plan scléreux. *Ann. de Dermat. et Syph.* **23**, 833-837

Datta, C., Dutta, S.K., Chaudhuri, A. (1993). Histopathological and immunological studies in a cohort of balanitis xerotica obliterans. *J. Indian Med. Assoc.* **91**, 146-148

Denniston, G.C., Milos, M.F. (1997). *Sexual Mutilations---a Human Tragedy*. London: Plenum Press: v-iv

Didaskalu, G. (1973). Lichen sclerosus et atrophicans penis. Dissertation Hamburg, Fachbereich Medizin

Dillner, J., von Krogh, G., Horenblas, S., Meijer, C. (2000). Etiology of Squamous Cell Carcinoma of the Penis. *Scand. J. Urol. Nephrol. Suppl.* **205**, 189-193

Dillon, W.I., Saed, G.M., Fiveson, D.P. (1995). *Borrelia burgdorferi* DNA is undetectable by polymerase chain reaction in skin lesions of morphea, scleroderma, or lichen sclerosus et atrophicus of patients from North America. *J. Am. Acad. Dermatol.* **33**, 617-620

Di Silverio, A., Serri, F. (1975). Generalized bullous and haemorrhagic lichen sclerosus et atrophicus. *Br. J. Dermatol.* **93**, 215-217

Ditkowsky, S.P., Falk, A.B., Baker, N. (1956). Lichen sclerosus et atrophicus in childhood. *Am. J. Dis. Child.* **91**, 52-54

Dittrich, C. (1998). Erfassung der Lebensqualität. *ORZ* **39**, 6-8

Djawari, D. (1999). Kontaktkryochirurgische Frühbehandlung des Säuglings-hämangioms. In: Kautz, G., Cremer, H. *Hämangiome*. Springer Verlag Berlin

Drake, L.A., Ceilley, R.I., Cornelison, R.L., Dobes, W.L. (1994). Guidelines of care for cryosurgery. *J. Am. Acad. Dermatol.* **31**, 648-653

Drut, R.M., Gomez, M.A., Biology, L. (1998). Human papillomavirus is present in some cases of childhood penile lichen sclerosus et atrophicus: an in situ hybridisation and SP-PCR study. *Pediatr. Dermatol.* **15**, 85-90

Dunsmuir, W.D., Gordon, E.M. (1999). The history of circumcision. *BJU Int.* **83**, Suppl. 1,1-12



Edwards, Q.T., Saunders-Goldon, S. (2003). Lichen sclerosus of the vulva in women: assessment, diagnosis, and management for the nurse practitioner. *J. Am. Acad. Nurse Pract.* **15**, 115-119

Ernst, K., Hundeiker, M. (1998). Stellenwert der Kryochirurgie in der dermatologischen Praxis. *Z. Hautkr.* **73**, 8-16

FA Brockhaus. (1998). *Der Brockhaus multimedial*. Bibliographisches Institut & FA Brockhaus AG Mannheim

Farrell, A.M., Marren, P.M., Wojnarowska, F. (2000). Genital lichen sclerosus associated with morphea or systemic lichen sclerosis: clinical and HLA characteristics. *Br. J. Dermatol.* **143**, 598-603

Finlay, A.Y., Khan, G.K. (1994). Dermatology Life Quality Index (DLQI) – A simple practical measure for routine clinical use. *Clin. and Exp. Dermatol.* **19**, 210-216

Franzen, D., Franzen, E., Jänner, M., Naseman, T., Mensing, H. (1988). Zur Epidemiologie des Lichen sclerosus et atrophicus. *Dt. Dermatologe* **36**, 1056-1062

Freemann, C., Laymon, C.W. (1941). Balanitis xerotica obliterans. *Arch. Dermatol. Syphilol.* **44**, 547-561

Friedrich, E.G. (1976). New nomenclature for vulvar disease. *Obstet. Gynecol.* **47**, 122-124

Friedrich, E.G., Kalra, P.S. (1984). Serum levels of sex hormones in vulvar lichen sclerosis and the effect of topical testosterone. *N. Engl. J. Med.* **310**, 488-491

Friedrich, E.G., MacLaren, N.K. (1984). Genetic aspects of vulvar lichen sclerosis. *Am. J. Obstet. Gynecol.* **150**, 161-166

Fujiwara, H., Fujiwara, K., Hashimoto, K. (1997). Detection of *Borrelia burgdorferi* DNA (*B. Garinii* or *B. Afzelii*) in morphea and lichen sclerosus et atrophicus tissues of German and Japanese but not of US patients. *Arch. Dermatol.* **133**, 41-44

Funaro, D. (2004). Lichen sclerosus: a review and practical approach. *Dermatol. Ther.* **17**, 28-37

Garcia-Bravo, B., Sanchez-Pedreno, P., Rodriguez-Pichardo, A., Camacho, F. (1988). Lichen sclerosus et atrophicus. A study of 76 cases and their relationship to diabetes. *J. Am. Acad. Dermatol.* **19**, 482-485

Gairdner, D. (1949). The fate of the foreskin. *Br. Med. J.* **2**, 1433-1437

Gibbs, S., Harvey, I., Sterling, J.C., Stark, R. (2002). Local treatment for cutaneous warts: systematic review. *BMJ*, **325**(7362):461

Goldstein, A.T., Marinoff, S.C., Christopher, K. (2004). Pimecrolimus for the treatment of vulvar lichen sclerosus: a report of 4 cases. *J. Reprod. Med.* **49**, 778-780

Goldstein, A.T., Marinoff, S.C., Christopher, K. (2004). Pimecrolimus for the treatment of vulvar lichen sclerosus in a premenarchal girl. *J. Pediatr. Adolesc. Gynecol.* **17**, 35-37

Gollaher, D.L. (1994). From ritual to science: the medical transformation of circumcision in america. *Journal of Social History* **28** (1), 5-36

Gottschalk, H.R., Copper, Z.K. (1947). Lichen sclerosus et atrophicus with bullous lesions and extensive involvement. *Arch. Dermatol. Syph.* **55**, 433-440

Graham, G.F. (2001). Cryosurgery in the management of cutaneous malignancies. *Clin. Dermatol.* **19**, 321-327

Graham, G.F., Detlefs, R.L., Garrett, A.B., Kuflik, E.G., Lubritz, R.R. (1994). Guidelines of Care for Cryosurgery. *J. Am. Acad. Dermatol.* **31**, 648-653

Greve, B., Hartschuh, W., Raulin, C. (1999). Extragenitaler Lichen sclerosus et atrophicus – Behandlung durch gepulsten Farbstofflaser. *Hautarzt* **50**, 805-808

Grimmer, H. (1976). Vulvitis chronica plasma-cellularis vulvae. *Z. Haut Geschlechtskr.* **42**, 129-138

Hackenjös, K., Schroder, W., Schopf, E., Vanscheidt, W. (2000). Therapy of lichen sclerosus et atrophicus vulvae with the CO2 silk touch laser. *Hautarzt* **51**, 502-504

Hagedorn, M., Buxmeyer, B., Schmitt, Y. (2002). Survey of genital lichen sclerosus in women and men. *Arch. Gynecol. Obstet.* **266**, 86-91

Hallopeau, H. (1887). Lecons cliniques sur les maladies cutanées et syphilitiques. *Union Med. Can.* **43**, 472

Hallopeau, H. (1889). Lichen plan scléreux. *Ann. Derm. Syph.* **20**, 447-499

Hallopeau, H.

Sur un nouveau cas de lichen plan atrophique. (1896). *Ann. Derm. Syph.* **27**, 57-60

Hallopeau, H. (1898). Sur un nouveau cas de lichen de Wilson scléreux. *Ann. Derm. Syph.* **9**, 358-359

- Handfield Jones, S.E., Hinde, F.R., Kennedy, C.T.C. (1987). Lichen sclerosus et atrophicus in children misdiagnosed as sexual abuse. *Br. Med. J.* **294**, 1404-1405
- Haneke, E. (1982). Skin diseases and tumors of the penis. *Urol. Int.* **37**, 172-182
- Harrington, C.I., Dunsmore, I.R. (1981). An investigation into the incidence of auto-immune disorders in patients with lichen sclerosus et atrophicus. *Br. J. Dermatol.* **104**, 563
- Hart, W.R., Norris, H.J., Helwig, E.B. (1975). Relation of lichen sclerosus et atrophicus of the vulva to development of carcinoma. *Obstet. Gynecol* **45**, 369-377
- Hauser, W. (1958). Kraurosis vulvae et penis. In: *Dermatologie und Venerologie*, Gottron, H.A., Schönfeld, W. (Hrsg). Thieme Verlag Bd. 2
- Heidenreich, A., Hofmann, R. (1999). Quality-of-life issues in the treatment of testicular cancer. *World J. Urol.* **17**, 230-238
- Hellberg, D., Valentin, J., Eklund, T., Nilsson, S. (1987). Penile cancer: Is there an epidemiological role for smoking and sexual behaviour? *Br. Med. J. Clin. Res.*, **295**, 1306-1308
- Helm, K.F., Gibson, L.E., Muller, S.A. (1991). Lichen sclerosus et atrophicus in children and young adults. *Pediatric Dermatology* **8**, 97-101
- Hewitt, J. (1986). Histologic criteria for lichen sclerosus of the vulva. *J. Reprod. Med.* **31**, 781-787
- Hiltscher, D., Boslet, W.T., Fuchslicher, M., Sinkgraven, R., Rzany, B. (2001). Lebensqualität bei Patienten mit Rosacea und Rhinophym. *Akt. Dermatol.* **27**, 391-394
- Hodgins, M.B., Spike, R.C., MacKie, R.M., Maclean, A.B. (1991). Immunohistochemistry of steroid receptors in vagina and vulval skin: evidence for loss of androgen and oestrogen receptors in the lesional epidermis of vulval lichen sclerosus. *Br. J. Dermatol.* **125**, 486
- Hoffmann, L.A. (1995). Circumcision as a symbol in the Jewish Psyche. *Covenant of Blood*. Chapter 1. University of Chicago Press 1-26 Chicago
- Hoffmann, N.E., Bischof, J.C. (2001). Cryosurgery of normal and tumor tissue in the dorsal skin flap chamber: Part II – injury response. *J. Biomech. Eng.* **123**, 310-316
- Holt, P.J., Darke, C. (1983). HLA antigens and Bf allotypes in lichen sclerosus et atrophicus. *Tissue antigens* **22**, 89-91

Hundeiker, M., Sebastian, G., Bassukas, I., Ernst, K. (2003). Leitlinie Kryotherapie in der Dermatologie. JDDG **1**, 322-327

Internet Communication (1946). WHO Definition of Health. Preamble to the Constitution of the World Health Organization as adopted by the International Health Conference New York  
<http://www.who.int/about/definition/en>

Iversen, E, Jakobsen, H., Kromann-Andersen, B. (1987). Circumcisio – et harmløst indgreb? Ugeskr. Laeger **16**, 776-777

Jasionowski, E.A., Jasionowski, P.A. (1979). Further observations of the effect of topical progesterone on vulvar disease. Am. J. Obstet. Gynecol. **134**, 565–567

Johnston, J.C., Sherwell, S. (1903). White spot disease. J. Cutan. Dis. **21**, 302-307

Jones, R.W., Sadler, L., Grant, S., Whineray, J., Exter, M., Rowan, D. (2004). Clinically identifying women with lichen sclerosus at increased risk of squamous cell carcinoma: a case-control study. J. Reprod. Med. **49**, 808-811

Joosten, J.J., Muijzen, G.N., Wobbes, T., Ruer, T. J. (2001). In vivo destruction of tumor tissue by cryoablation can induce inhibition of secondary tumor growth. An experimental study. Cryobiology **42**, 49-58

Joura, E.A., Zeisler, H., Bancher-Todesca, D., Sator, M.O., Schneider, B., Gitsch, G. (1997). Short-term effects of topical testosterone in vulvar lichen sclerosus. Obstet. Gynecol. **89**, 297–299

Kaleß, L.E. (1983). Die Circumcision-Historie, Indikation, Technik, Komplikationen. Inauguraldissertation RTWH Aachen

Kaplan, G.W. (1983). Complications of circumcision. Urol Clin North Am **10**, 543-549

Karnofsky, D.A., Burchenal, J.H. (1949). The Clinical Evaluation of Chemotherapeutic Agents in Cancer. In: MacLeod, C.M. Evaluation of Chemotherapeutic Agents. Columbia Univ. Press

Kastner, U., Altmeyer, P. (2003). Kryochirurgie – ultima ratio oder chirurgische Alternative beim vulvären Lichen sclerosus et atrophicus (LSAV)? JDDG **1**, 206-211

Kaur, S., Thami, G.P., Kanwar, A.J., Mohan, H. (2002). Linear oro-facial lichen sclerosus. Clin. & Exp. Dermatol. 27 Issue **6**, 467

Kerl, H., Garbe, C., Cerroni, L., Wolff, H.H. 2003. Histopathologie der Haut. Springer Verlag Berlin

Khezri, A.A., Dounis, A., Dunn, M. (1979). Balanitis xerotica obliterans. *Br. J. Urol.* **51**,229-231

Kindler, T. (1953). Lichen sclerosus et atrophicus in young subject. *Br. J. Dermatol.* **7**, 269-279

Kreuter, A., Gamblicher, T., Avermaete, A., Happe, M., Bacharach-Buhles, M., Hoffmann, K., Jansen, T., Altmeyer, P., von Kobyletzki, G. (2002). Low-dose ultraviolet A1 phototherapy for extragenital lichen sclerosus: results of a preliminary study. *J. Am. Acad. Dermatol.* **46**, 251-255

Kreuter, A., Jansen, T., Herde, M., Hoffmann, K., Altmeyer, P., von Kobyletzki, G. (2001). Low-dose ultraviolet A1 phototherapy lichen sclerosus et atrophicus. *Clin. Exp. Dermatol.* **26**, 30-32

Küng, F. (2000). Lichen sclerosus – hormonelle Therapie heute. *Gynäkol. Geburtshilfliche. Rundsch.* **40**, 29–32

Lara-Munoz, M.C., Ponce de Leon, S., de la Fuente, S. (1995). Conceptualization and measurement of the quality of life of cancer patients. *Rev. Invest. Clin.* **47**, 315-327

Lascano, E.F., Montes, L.F., Mazzini, M.A. (1964). Tissue changes in lichen sclerosus in children following local application of oestrogens. *Br. J. Dermatol.* **76**, 496-497

Ledwig, P.A., Weigand, D.A. (1989). Late circumcision and Lichen sclerosus et atrophicus of the penis. *J. Am. Acad. Dermatol.* **20**, 211-214

Leibowitch, M., Neill, S., Pelisse, M., Moyal Barracco, M. (1990). The epithelial changes associated with squamous cell carcinoma of the vulva: a review of the clinical, histologic and viral findings in 78 women. *Br. J. Obstet. Gynecol.* **97**, 1135-1139

Lewinsohn, R. (1958). *Belief in beauty. A history of Sexual Customs.* 1st edn. Chapt 3. London:Longmans, Green 31-32

Lewis-Jones, M.S., Finlay, A.K. (1995). The Children's Dermatology Life Quality Index: Initial validation and practical use. *Br. J. Dermatol.* **132**, 942-949

Loening-Braucke, V. (1991). Lichen sclerosus et atrophicus in children. *Am. J. Dis. Child.* **145**,1058-1061

Lynch, F.W., Montgomery, H., Brunstig, L.A. (1981). Morphea, lichen sclerosus et atrophicus, alopecia areata, vitiligo. *Arch. Dermatol.* **6**, 399-402

Maden, C., Sherman, K.J., Beckmann, A.M., Hislop, G., Teh, C.Z., Ashley, R.L., Daling, J.R. (1993). History of circumcision, medical conditions, and sexual activity and risk of penile cancer. *J. Nat. Canc. Inst.* **85**, 19-24

Maiwand, M.O., Asimakopoulos, G. (2004). Cryosurgery for lung cancer: clinical results and technical aspects. *Technol. in cancer research & treatment* **3**, 142-150

Mann, P., Cowan, M.A. (1973). Ultrastructural changes in four cases of lichen sclerosus et atrophicus. *Br. J. Dermatol.* **89**, 223-231

Marchionini, A. (1958). Ethnologie und Dermatologie. Die Bedeutung der Beschneidung für die Dermatologie. *Hautarzt* **4**, 408-413

Marren, P., Charnock, F.M., Bunce, M. (1995). The associations between lichen sclerosus and antigens of the HLA system. *Br. J. Dermatol.* **132**, 197–203

Marren, P., Millard, P.R., Wojnarowska, F. (1997). Vulval lichen sclerosus: lack of correlation between duration of clinical symptoms and histological appearances. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venerol.* **8**, 212-216

Mattioli, G., Repetto, P., Carlini, C., Granata, C., Gambini, C., Jasonni, V. (2002). Lichen sclerosus et atrophicus in children with phimosis and hypospadias. *Pediatr. Surg. Int.* **18**, 73-275

Meffert, J. J., Davis, B. M., Grimwood, R.E. (1995). Lichen sclerosus. *J. Am. Acad. Dermatol.* **32**, 393–412

Mendonca, E.F., Ribeiro-Rotta, R.F., Silva, M.A., Batista, A.C. (2004). Lichen sclerosus et atrophicus of the oral mucosa. *J. Oral. Pathol. Med.* **33**, 637-640

Meyrick-Thomas, R.H., Holmes, R.C., Rowland Payne, C.M.E., Ridley, C.M., Sherwood, F., Black, M.M. (1982). The incidence of development of autoimmune diseases in women after the diagnosis of lichen sclerosus et atrophicus. *Br. J. Dermatol.* **107** Suppl. 22, 29

Meyrick-Thomas, R.H., Ridley, C.M., McGibbon, D.H., Black, M.M. (1996). Anogenital lichen sclerosus in women. *J. R. Soc. Med.* **89**, 694–698

Meyrick-Thomas, R.H., Ridley, C.M., McGibbon, D.H., Black, M.M. (1988). Lichen sclerosus et atrophicus and autoimmunity- a study of 350 women. *Br. J. Dermatol.* **118**, 41–46

Meyrick-Thomas, R.H., Ridley, C.M., Black, M.M. (1987). Clinical features and therapy of lichen sclerosus et atrophicus affecting males. *Clin. Exp. Derm.* **12**, 126-128

Meyrick-Thomas, R.H., Ridley, C.M., Black, M.M. (1984). The association between lichen sclerosus atrophicus and autoimmune disease in males - an addendum. *Br. J. Dermatol.* **111**, 371

Meyrick-Thomas, R.H., Ridley, C.M., Black, M.M. (1983). The association of lichen sclerosus atrophicus and autoimmune related disease in males. *Br. J. Dermatol.* **109**, 661–6644

Montgomery, F.H., Ornsby, O.S. (1907). "White spot disease" (morphea guttata) and lichen planus sclerosus et atrophicus. *J. Cutan. Dis.* **25**,1-16

Mork, N., Jensen, P., Hoel, P.S. (1986). Vulval ichen sclerosus et atrophicus treated with etretinate (Tigason). *Acta. Derm. Venerol. (Stockh)* **66**, 363-365

Moses, S., Bailey, R.C., Ronald, A.R. (1998). Male circumcision: assessment of health benefits and risks. *Sex. Transmit. Infect.* **74**, 368-373

Nasca, M.R., Innocenzi, D., Micali, G. (1999). Penile cancer among patients with genital lichen sclerosus. *J. Am. Acad. Dermatol.* **41**, 911-914

Neill, S.M., Ridley, C.M. (2001). Management of anogenital lichen sclerosus. *Clin. Exp. Dermatol.* **26**, 637-643

Neill, S.M., Tatnall, F.M., Cox, N.H. (2002). Guidelines for the management of lichen sclerosus. *Br. J. Dermatol.* **147**, 640-649

Neuhofer, J., Fritsch, P. (1984). Treatment of localized scleroderma and lichen sclerosus with etretinate. *Acta. Derm. Venerol. (Stockh)* **64**, 171-174

Orfanos, C., Garbe, C. (2002). *Therapie der Hautkrankheiten*. Springer Verlag Berlin

Otley, C.E., Lim, K.K., Roenigk, R.K. (1996). Cure rates for cancer of the skin: basal cell carcinoma, squamous cell carcinoma, melanoma, and soft tissue sarcoma. In: Roenigk, R.K., Roenigk, H.H. *Dermatologic surgery. Principles and practice*. Marcel Dekker Verlag Basel

Parker, L.U., Bergfeld, W.F. (1991). Virilization secondary to topical testosterone. *Cleve. Clin. J. Med.* **58**, 43-46

Pelisse, M. (1987). Lichen scléreux. *Ann. Dermatol. Venereol.* **114**, 411-419

Perceau, G., Derancourt, C., Clavel, C., Durlach, A., Pluot, M., Lardennois, B., Bernard, P. (2003). Lichen sclerosus is frequently present in penile squamous cell carcinomas but ist not always associated with oncogenic human papillomavirus. *Br. J. Dermatol.* **148**, 934-938

Peterson, C.M., Lane, J.E., Ratz, J.L. (2004). Successful carbon dioxide laser therapy for refractory anogenital lichen sclerosus. *Dermatol. Surg.* **30**, 1148-1151

Petrozzi, J.W., Wood, M.G., Tisa, V. (1979). Palmar-plantar lichen sclerosus et atrophicus. *Arch. Dermatol.* **115**, 884

Powell, J., Robson, A., Cranston, D. (2001). High incidence of lichen sclerosus in patients with squamous cell carcinoma of the penis. *Br. J. Dermatol.* **145**, 85–89

Powell, J., Wojnarowska, F. (2002). Childhood vulvar lichen sclerosus. The course after puberty. *J. Reprod. Med.* **47**, 706-709

Powell, J., Wojnarowska, F. (1999). Lichen sclerosus *Lancet* **353**, 1777-1783

Powell, J., Wojnarowska, F., Winsey, S., Marren, P., Welsh, K. (2000). Lichen sclerosus premenarche: autoimmunity and immunogenetics. *Br. J. Dermatol.* **142**, 481-484

Pride, H.B., Miller, O.F., Tyler, W.B. (1993). Penile squamous carcinoma arising from balanitis xerotica obliterans. *J. Am. Acad. Dermatol.* **29**, 469-473

Rassner, G. (1997). *Dermatologie- Lehrbuch und Atlas*. Urban & Schwarzenberg Verlag München

Ratz, J.L. (1984). Carbon dioxide laser treatment of balanitis xerotica obliterans. *J. Am. Acad. Dermatol.* **10**, 925-928

Ravens-Sieverer, U., Cieza, A., Bullinger, M. (2001). Lebensqualität aus Patientensicht. Eröffnung einer neuen Perspektive für die Medizin. *Chir. Praxis* **59**, 3-12

Renaud-Vilmer, C., Cavelier-Balloy, B., Porcher, R., Dubertret, L. (2004). Vulvar lichen sclerosus : effect of long-term topical application of a potent steroid on the course of the disease. *Arch. Dermatol.* **140**, 709-716

Reischle, S., Schuller-Petrovic, S. (1984). Treatment of capillary hemangiomas of early childhood with a new method. *J. Am. Acad. Dermatol.* **42**, 809-813

Riddel, L., Edwards, A., Sherrad, J. (2000). Clinical features of lichen sclerosus in men attending a department of genitourinary medicine. *Sex. Transm. Infect.* **76**, 311-313

Ridley, C.M. (1987). Lichen sclerosus et atrophicus. *Arch. Dermatol.* **123**, 457-60

Ridley, C.M. (1989). Lichen sclerosus et atrophicus. *Semin. Dermatol.* **8**, 54-63



Roger, T.A., Rajagopalan, R. (1997). Development and validation of a quality of life instrument for cutaneous diseases. *J. Am. Acad. Dermatol.* **37**, 41–50

Rogers, S.L. (1956). Sex Organ Mutilation. Primitive Surgery—Skills before Science. Chapt. 3 Springfield, Illinois: Charles C. Thomas 56-60

Rompanen, U. (1986). Long-term results of etretinate therapy in vulvar dystrophy. *Curr. Ther. Res.* **40**, 442-447

Rompanen, U., Rantala, I., Lauslahti, K. (1987). Light and electron microscope findings in lichen sclerosus of the vulva during etretinate treatment. *Dermatol.* **175**, 33-40

Ronger, S., Viillard, A.M., Meunier-Mure, F., Chouvet, B., Balme, B., Thomas, L. (2003). Oral calcitriol: a new therapeutic agent in cutaneous lichen sclerosis. *J. Drugs Dermatol.* **2**, 23-28

Rote Liste. (2004). Arzneimittelverzeichnis für Deutschland. Editio Cantor Verlag Frankfurt

Rubin, M.A., Kleter, B., Shou, M., Ayala, G., Cubilla, A.L., Quint, W.G., Pirog, E.C. (2001). Detection and typing of human papillomavirus DNA in penile carcinoma: evidence for multiple independent pathways of penile carcinogenesis. *Am. J. Pathol.*, **159**,1211-1218

Rubinsky, B. (2000). Cryosurgery. *Annual Review of Biomedical Engineering* **2**, 157 – 187

Rubio, J.F.P., Revenga, A.F., Alfaro, T.J., Ramirez, G.T. (1999). Squamous cell carcinoma of the penis arising on lichen sclerosus et atrophicus. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venerol.* **12**, 153-156

Ruzicka, T., Assmann, T., Lebwohl, M. (2003). Potential future dermatological indications for tacrolimus ointment. *Eur. J. Dermatol.* **13**, 331-342

Sanchez Carpintero, I., Mihm, M.C., Waner, M. (2004). Laser and intense pulsed light in the treatment of infantile haemangiomas and vascular malformations. *An. Sist. Sanit. Navar.* **27** Suppl 1,103-115

Saliken, J.C.; Donnelly, B.J.; Rewcastle, J.C. (2002). The evolution and state of modern technology for prostate cryosurgery. *Urol.* **60**(2 Suppl 1) 26-33

Schipperges, H. (1996). Lebensqualität und Medizin in der Welt von Morgen. Reihe Angermühler Gespräche. Wissenschaftsverlag Richard Rothe Passau

Scurry, J., Whitehead, J., Healey, M. (2001). Histology of lichen sclerosus varies according to site and proximity to carcinoma. *Am. J. Dermatopathol.* **23**, 413-418

Sebastian, G., Stein, A. (1997). Kryotherapie epithelialer Tumoren. Z. Hautkr. **72**, 92-97

Siar, C.H., Ng, K.H. (1985). Oral Lichen sclerosus et atrophicus : report of a case. J. Oral. Med. **40**, 148-150

Sideri, M., Origoni, M., Spinaci, L., Ferrari, A. (1994). Topical testosterone in the treatment of vulvar lichen sclerosus. Int. J. Gynaecol. Obstet. **46**, 53–56

Smith, Y.R., Haefner, H.K. (2004). Vulvar lichen sclerosus: pathophysiology and treatment. Am. J. Clin. Dermatol. **5**, 105-125

Smith, Y.R., Quint, E.H. (2001). Clobetasol proprionate in the treatment of premenarchal vulvar lichen sclerosus. Obstet. Gynecol. **98**, 588-591

Spitzer, W.O., Dobson, A.J., Hall, J., Chesterman, E., Levi, J., Shepherd, R., Battista, R.N., Catchlove, B.R. (1981). Measuring the Quality of Life of cancer patients. A concise QL-Index for use by physicians. J. Chronic. Dis. **40**, 523-528

Steigleder, G.K., Raab, W.P. (1961). Lichen sclerosus et atrophicus. Arch. Derm. **84**, 219-226

Stenram, A., Malmfors, G., Okmian, L. (1986). Circumcision for phimosis: A follow up study. Scand. J. Urol. Nephrol. **20**, 89-92 (1986)

Steppert, A., Wruhs, O., Zandanell, E. (1970). Lichen sclerosus et atrophicus penis. MMW **29**, 1345-1353

Sterling, J.C., Handfield-Jones, S., Hudson, P.M. (2001). Guidelines for the management of cutaneous warts. Br. J. Dermatol. **144**, 4-11

Stühmer, A. (1928). Balanitis xerotica obliterans (post operationem) und ihre Beziehung zur Kraurosis glandis et praeputii penis. Arch. Derm. Syph. (Berlin) **156**, 613-623

Tasker, G.L., Wojnarowska, F. (2003). Lichen sclerosus. Clin. Exp. Dermatol. **28**, 128-133

Taussig, F.J. (1940). Cancer of the vulva. Am. J. Obstet. Gynecol. **40**, 764-779

Taussig, F.J. (1922). Chronic leukoplakic vulvitis followed by cancer. Surg. Clin. North. Am. **2**, 1559-1570

Thissen, M.R., Nieman, F.H., Ideler, A.H. (2000). Cosmetic Results of Cryosurgery versus Surgical Exzision for Primary Uncomplicated Basal Cell Carcinomas of the Head and Neck. Dermatol. Surg. **26**, 759-764

Todd, P., Halpern, S., Kirby, J. (1994). Lichen sclerosus and the Koebner phenomenon. *Clin. Exp. Dermatol.* **19**, 262-263

Tunbridge, W.M.G., Evered, D.C., Hall, R., Appleton, D., Brewis, M., Clark, F., Grimley Evans, J., Young, J., Bird, T., Smith, P.A. (1977). The spectrum of thyroid disease in a community: the Wickham survey. *Clin. Endocr.* **7**, 481-493

Unna, P.G. (1894). Kartenblattförmige Sklerodermie. *Lehrbuch der speziellen path. Anatomie*, Hirschwald Berlin

Velazquez, E.F., Cubilla, A.L. (2003). Lichen sclerosus in 68 patients with squamous cell carcinoma of the penis: frequent atypias and correlation with special carcinoma variants suggests a precancerous role. *Am. J. Surg. Pathol.* **27**, 1448-53

Von Kobyletzki, G., Freitag, M., Hoffmann, K., Altmeyer, P., Kerscher, M. (1997). Balneophototherapy with 8-methoxypsoralen in lichen sclerosus et atrophicus. *Hautarzt* **48**, 488-491

Von Zumbusch, L.R. (1906). Über Lichen albus, eine bisher unbeschriebene Erkrankung. *Arch. Dermatol. Syph. (Berlin)* **82**, 339

Wallace, H.J. (1971). Lichen sclerosus et atrophicus. *Trans. St. John's Dermatol. Soc.* **57**, 9-30

Ware, J.E., Sherbourne, C.D. (1992). The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med. Care.* **30**, 473-483

Way, L. (1994). *Current surgical diagnosis and treatment*. Appleton & Lange Verlag Connecticut

Weedon, D. (2002). *Skin Pathology*. Churchill Livingstone Verlag London

Westberg, F. (1901). Ein Fall von mit weissen Flecken einhergehender, bisher nicht bekannter Dermatose. *Monatschr. Prakt. Dermatol.* **33**, 355-361

Wiswell, T.E., Hachey, W.E. (1993). Urinary tract infections and the uncircumcised state: An update. *Clin. Pediatrics* 130-134

Wong, Y.W., Powell, J., Oxon, M.A. (2002). Lichen sclerosus. A review. *Minerva Med* **3**, 95-99

Woodruff, J.D., Baens, J.S. (1963). Interpretation of atrophic and hydrothropic alterations in the vulvar epithelium. *Am. J. Obstet.* **86**, 713-723

Woodruff, J.D., Thompson, B. (1972). Local alcohol injection in the treatment of vulvar pruritis. *Obstet. Gynecol.* **40**, 18-22

Zaino, R.J., Husseinzadeh, N., Nahhas, W.A., Mortel, R. (1982). Epithelial alterations in proximity to invasive squamous carcinoma of the vulva. *Int. J. Gynecol. Pathol.* **1**, 173-184

Zorlu, C.G., Cobanoglu, O. (1989). Medical treatment of squamous hyperplasia and lichen sclerosus of the vulva. *Int. J. Gynaecol. Obstet.* **30**, 253-255

Zouboulis, C.C. (1998). Cryosurgery in Dermatology. *Eur. J. Dermatol.* **8** (7), 466-474

## 7. Anhang

### 7.1 Patientenfragebogen LSA

1.	Falls Sie heute jemanden beraten sollten, der an derselben Krankheit leidet, würden Sie ihm/ ihr zu dieser Operation raten?	<input type="checkbox"/> überhaupt nicht	<input type="checkbox"/> ein bißchen	<input type="checkbox"/> ziemlich	<input type="checkbox"/> sehr
2.	Wie zufrieden sind Sie insgesamt mit der Operation und ihren Folgen?	<input type="checkbox"/> überhaupt nicht	<input type="checkbox"/> ein bißchen	<input type="checkbox"/> ziemlich	<input type="checkbox"/> sehr
3.	Wie lange dauerte es ab dem Operationstag, bis sie völlig schmerzfrei waren?	Tage: _____			
4.	In welchem Ausmaß hat sich Ihr tägliches Leben durch die Operation verändert?	<input type="checkbox"/> überhaupt nicht	<input type="checkbox"/> ein bißchen	<input type="checkbox"/> ziemlich	<input type="checkbox"/> sehr
5.	Hat es sich eher	<input type="checkbox"/> verbessert	<input type="checkbox"/> verschlechtert	<input type="checkbox"/> ist es gleich geblieben?	
6.	Haben sich Ihre Freizeitaktivitäten und Unternehmungen allgemein verändert?	<input type="checkbox"/> überhaupt nicht	<input type="checkbox"/> ein bißchen	<input type="checkbox"/> ziemlich	<input type="checkbox"/> sehr
7.	Haben sie eher	<input type="checkbox"/> zugenommen	<input type="checkbox"/> abgenommen	<input type="checkbox"/> sind sie gleich geblieben?	
8.	In welchem Ausmaß hat sich Ihr beruflicher Alltag verändert? <input type="checkbox"/> entfällt	<input type="checkbox"/> überhaupt nicht	<input type="checkbox"/> ein bißchen	<input type="checkbox"/> ziemlich	<input type="checkbox"/> sehr
9.	Hat sich ihr beruflicher Alltag eher	<input type="checkbox"/> verbessert	<input type="checkbox"/> verschlechtert	<input type="checkbox"/> ist er gleich geblieben?	
10.	Hatten Sie vor der Operation Schmerzen beim Geschlechtsverkehr? <input type="checkbox"/> entfällt	<input type="checkbox"/> überhaupt nicht	<input type="checkbox"/> ein bißchen	<input type="checkbox"/> ziemlich	<input type="checkbox"/> sehr
11.	Wenn ja, haben diese nach der Operation nachgelassen?	<input type="checkbox"/> überhaupt nicht	<input type="checkbox"/> ein bißchen	<input type="checkbox"/> ziemlich	<input type="checkbox"/> sehr
12.	Sind Probleme aufgetreten, die Sie vor der Operation nicht erwartet hätten?			<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein

## 7.2 DLQI nach Finlay et al. 1994

Die folgenden Fragebogenseiten sind dem Patienten bei dem Erstgespräch auszuhändigen bzw. abzufragen. Sie beziehen sich auf die Woche vor der Erfassung.

Sehr geehrte(r) Patientin/Patient,

Mit diesem Fragebogen wollen wir ermitteln, wie stark Ihr Hautproblem Ihr Lebensgefühl IN DER LETZTEN WOCHEN beeinträchtigt hat? Bitte kreuzen Sie zu jeder Frage nur eine Antwort an! (oder bitte antworten Sie nur einmal auf jede Frage)

Bitte tragen Sie hier Ihre Initialen ein:   /

Ihren Geburtstag:   .   .

IN DER LETZTEN WOCHEN	gar nicht	wenig	stark	sehr stark	Frage trifft auf mich nicht zu
1. Wie <b>wund</b> war Ihre Haut in der letzten Woche? Wie stark hat Sie <b>gejuckt geschmerzt</b> oder <b>gebrannt</b> ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
2. Wie stark fühlten Sie sich in der letzten Woche durch Ihr Hautproblem <b>belästigt</b> oder in Ihrem <b>Selbstbewußtsein beeinträchtigt</b> ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
3. Wie stark hat Ihr Hautproblem Sie in der letzten Woche beim <b>Einkaufen</b> , bei der <b>Haus-</b> oder <b>Gartenarbeit</b> behindert?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Wie stark hat Ihr Hautproblem in der letzten Woche die Auswahl Ihrer <b>Kleidung</b> beeinflusst?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Wie stark hat Ihr Hautproblem in der letzten Woche Ihre <b>gesellschaftlichen</b> oder Ihre <b>Freizeitaktivitäten</b> beeinträchtigt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Wie stark hat Ihr Hautproblem Sie in der letzten Woche daran gehindert <b>Sport</b> zu treiben?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

	ja	nein	Frage trifft auf mich nicht zu
7. Hat Ihr Hautproblem Sie in der letzten Woche davon abgehalten, zur <b>Arbeit</b> oder zur <b>Schule/Universität</b> zu gehen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

	gar nicht	wenig	stark
- Wenn Sie mit 'Nein' geantwortet haben - Wie stark sind Sie durch Ihr Hautproblem bei der <b>Arbeit</b> oder beim <b>Lernen/Studieren</b> beeinträchtigt worden?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

	gar nicht	wenig	stark	sehr stark	Frage trifft auf mich nicht zu
8. Wie stark hat Ihr Hautproblem in der letzten Woche Ihre <b>Beziehungen zum Partner</b> , zu <b>engen Freunden</b> oder <b>Verwandten</b> beeinträchtigt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

9. Wie hat Ihr Hautzustand in der letzten Woche Ihr <b>Sexualleben negativ</b> beeinflusst?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
---	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------

10. Wie groß sind die Probleme, die die <b>Behandlung</b> Ihres Hautproblems in der letzten Woche mit sich gebracht hat, z.B. durch die Verschmutzung Ihrer Wohnung oder durch Zeitverlust?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
---	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------

**Bitte überprüfen Sie, ob Sie ALLE Fragen beantwortet haben. Vielen Dank.**

© AY Finlay, GK Khan, April 1992. Dieser Fragebogen darf nicht ohne Einwilligung der Autoren kopiert werden. (Eine Einwilligung zum Gebrauch für diese Studie liegt vor).

### 7.3 CDLQI nach Finlay et al. 1994

Mit diesem Fragebogen wollen wir herausfinden, wie sehr Dich Dein Hautproblem IN DER LETZTEN WOCHE gestört hat? Bitte kreuze zu jeder Frage nur ein Kästchen an!

Bitte trage hier Deine Initialen ein:        /

Dein Geburtstag:                                .   .

---

- |   |                  |                          |
|---|------------------|--------------------------|
| 1. Hat Deine Haut in der letzten Woche <b>gejuckt</b> , war <b>wund</b> oder hat <b>weh getan</b> ?   | Sehr             | <input type="checkbox"/> |
|   | Ziemlich         | <input type="checkbox"/> |
|   | Nur ein bisschen | <input type="checkbox"/> |
|   | Überhaupt nicht  | <input type="checkbox"/> |
| 2. Warst Du in der letzten Woche wegen Deiner Haut <b>verlegen</b> , oder <b>gehemmt</b> , <b>durcheinander</b> oder <b>traurig</b> ?   | Sehr             | <input type="checkbox"/> |
|   | Ziemlich         | <input type="checkbox"/> |
|   | Nur ein bisschen | <input type="checkbox"/> |
|   | Überhaupt nicht  | <input type="checkbox"/> |
| 3. Hat Dein Hautproblem in der letzten Woche Deine <b>Freundschaften</b> gestört?   | Sehr             | <input type="checkbox"/> |
|   | Ziemlich         | <input type="checkbox"/> |
|   | Nur ein bisschen | <input type="checkbox"/> |
|   | Überhaupt nicht  | <input type="checkbox"/> |
| 4. Hast Du Dich in der letzten Woche wegen Deines Hautproblems umgezogen oder <b>andere</b> oder <b>besondere Kleidung/ Schuhe</b> getragen?  | Sehr             | <input type="checkbox"/> |
|   | Ziemlich         | <input type="checkbox"/> |
|   | Nur ein bisschen | <input type="checkbox"/> |
|   | Überhaupt nicht  | <input type="checkbox"/> |
| 5. Hat Dich Dein Hautproblem in der letzten Woche beim <b>Spielen</b> , bei Deinen <b>Hobbys</b> oder wenn Du draußen etwas <b>unternommen</b> hast, gestört oder Dich daran hindert? | Sehr             | <input type="checkbox"/> |
|   | Ziemlich         | <input type="checkbox"/> |
|   | Nur ein bisschen | <input type="checkbox"/> |
|   | Überhaupt nicht  | <input type="checkbox"/> |
| 6. Hast Du in der letzten Woche wegen Deines Hautproblems vermieden, zum <b>Schwimmen</b> oder <b>einem anderen Sport</b> zu gehen?   | Sehr             | <input type="checkbox"/> |
|   | Ziemlich         | <input type="checkbox"/> |
|   | Nur ein bisschen | <input type="checkbox"/> |
|   | Überhaupt nicht  | <input type="checkbox"/> |



7. War die letzte Woche in der **Schulzeit**? **Wenn in der Schulzeit:** Hat Dein Hautproblem in der letzten Woche Deine **Mitarbeit** in der **Schule** gestört? Ich konnte deswegen nicht zur Schule  
Sehr   
Ziemlich   
Nur ein bisschen   
Überhaupt nicht
- ODER**
- in der **Ferienzeit**? **Wenn in den Ferien:** Hat Dein Hautproblem in der letzten Woche Deinen Spaß an den **Ferien** gestört? Sehr   
Ziemlich   
Nur ein bisschen   
Überhaupt nicht
8. Hat Dir Deine Haut in der letzten Woche Probleme gemacht, weil andere **Dir Schimpfnamen zugerufen, Dich gehänselt, schikaniert, Dir Fragen gestellt haben** oder **Dich gemieden haben**? Sehr   
Ziemlich   
Nur ein bisschen   
Überhaupt nicht
9. Hat Dich Dein Hautproblem in der letzten Woche beim **Schlafen** gestört? Sehr   
Ziemlich   
Nur ein bisschen   
Überhaupt nicht
10. Hat die **Behandlung** Deiner Haut Dir in der letzten Woche Probleme gemacht? Sehr   
Ziemlich   
Nur ein bisschen   
Überhaupt nicht

**Sieh bitte nach, ob Du jede Frage beantwortet hast. Vielen Dank.**

## 7.4 Levene-Test auf Varianzhomogenität

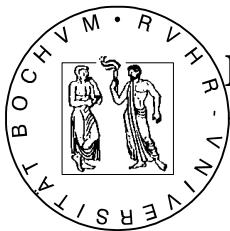
Unabhängige Variable „Geschlecht“

	Levene-Statistik	df1	df2	Signifikanz
Beschwerdefreies Intervall nach OP in Monaten	6,910	1	33	0,013
Epidermis-Werte	0,120	1	31	0,731
epikat	0,029	1	31	0,866
Sklerose-Werte	2,317	1	31	0,138
sklekat	1,651	1	31	0,208
Infiltrat-Werte	0,803	1	31	0,377
infikat	1,194	1	31	0,283
Frage 1	3,425	1	33	0,073
Frage 2	6,960	1	33	0,013
dl1+2	6,091	1	33	0,019
Frage 3	11,991	1	32	0,002
Frage 4	33,209	1	32	0,000
dl3+4	14,576	1	33	0,001
Frage 5	45,024	1	31	0,000
Frage 6	28,774	1	21	0,000
dl5+6	16,543	1	33	0,000
Frage 7	13,950	1	33	0,001
Frage 8	17,562	1	30	0,000
Frage 9	15,835	1	24	0,001
dl8+9	27,291	1	33	0,000
Frage 10	5,781	1	32	0,022
Gesamtscore	11,281	1	33	0,002
Beratung selbe Krankheit	31,660	1	33	0,000
Zufriedenheit OP	5,715	1	33	0,023
Schmerzfrei ab OP-Tag in Tagen	1,060	1	33	0,311
Veränderung tägl. Leben	0,562	1	33	0,459
Einschätzung der Veränderung	5,497	1	33	0,025
Veränderung Freizeitaktivitäten	0,776	1	33	0,385
Einschätzung der Veränderung	6,053	1	33	0,019
Veränderung Beruf	1,708	1	12	0,216
Einschätzung der Veränderung	52,364	1	9	0,000
Schmerzen beim GV nach OP	28,761	1	19	0,000
Nachlassen nach OP	34,944	1	19	0,000
Alter Erstmanifestation	4,414	1	33	0,043
Symptome vor OP: Pruritus	0,041	1	33	0,842
Symptome vor OP: Schmerz	1,508	1	33	0,228
Symptome nach OP: Pruritus	21,883	1	33	0,000
Symptome nach OP: Schmerz	18,232	1	33	0,000

Teilkollektiv „Frauen“, unabhängige Variable „Rezidiv“

	Levene-Statistik	df1	df2	Signifikanz
Beschwerdefreies Intervall nach OP in Monaten	5,535	1	20	0,29
Epidermis-Werte	1,236	1	19	0,280
Epikat	0,691	1	19	0,416
Sklerose-Werte	1,663	1	19	0,213
Sklekat	2,833	1	19	0,109
Infiltrat-Werte	2,038	1	19	0,170
Infikat	1,586	1	19	0,223
Frage 1	4,050	1	20	0,058
Frage 2	11,466	1	20	0,003
dl1+2	6,814	1	20	0,017
Frage 3	2,803	1	20	0,110
Frage 4	4,484	1	20	0,047
dl3+4	4,370	1	20	0,051
Frage 5	1,092	1	19	0,309
Frage 6	3,870	1	11	0,075
dl5+6	0,579	1	20	0,456
Frage 7	6,982	1	20	0,016
Frage 8	0,212	1	19	0,651
Frage 9	0,043	1	14	0,838
dl8+9	2,473	1	20	0,132
Frage 10	0,103	1	20	0,752
Gesamtscore	1,159	1	20	0,294
Beratung selbe Krankheit	0,558	1	20	0,464
Zufriedenheit OP	0,895	1	20	0,355
Schmerzfrei ab OP-Tag in Tagen	0,436	1	20	0,517
Veränderung tägl. Leben	57,305	1	20	0,000
Einschätzung der Veränderung	190,909	1	20	0,000
Veränderung Freizeitaktivitäten	23,975	1	20	0,000
Einschätzung der Veränderung	38,182	1	20	0,000
Nachlassen nach OP	0,771	1	9	0,403
Alter Erstmanifestation	4,260	1	20	0,052
Symptome vor OP: Pruritus	0,024	1	20	0,879
Symptome vor OP: Schmerz	0,002	1	20	0,964
Symptome nach OP: Pruritus	8,929	1	20	0,007
Symptome nach OP: Schmerz	28,169	1	20	0,000

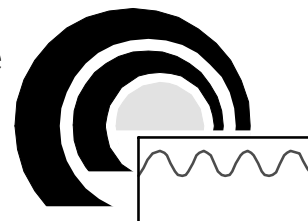
## 7.5 Anschreiben



### Klinik für Dermatologie und Allergologie Ruhr-Universität Bochum

#### St. Josef Hospital

(Direktor: Univ. Prof. Dr. med. P. Altmeyer)



Allgemeine u. operative Dermatologie - Hautkrebszentrum - Histopathologie -  
Zentrum für Lasermedizin - Photobiologie - Umweltmedizin Berufsdermatologie  
- pädiatrische Dermatologie - Phlebologie - Angiologie - Kollagenosen - Prokto-  
logie - HIV Ambulanz - Ästhetische Medizin

Universitäts-Hautklinik Postfach 10 12 69 D-44712 Bochum

Herr/ Frau  
Max. Mustermann  
Musterstr. 1

11111 Musterstadt

**Gudrunstraße 56**

**D-44791 Bochum**

**Tel: (+49) 0234/509-1**

**Fax: (+49) 0234/509 3409**

Prof. Dr. P. Altmeyer 509 3410/11

Anmeld. Stationen 509 3435

Ambulanzen 509 3420

Phlebologie 509 3457

Histologie 509 3456

email: Bochum@derma.de

http://www.derma.de/Bochum

Bochum, den 02.08.2007

Sehr geehrte Frau Mustermann  
Sehr geehrter Herr Mustermann,

Sie wurden vor einiger Zeit in unserer Klinik für Dermatologie wegen eines Lichen sclerosus et atrophicus operativ behandelt.

Derzeit untersuchen wir die Patienten nach, bei denen ein derartiger Eingriff vorgenommen wurde. Dabei wird durch eine klinische und ggf. sonographische Untersuchung der Erfolg des Eingriffes beurteilt und mit einem Photo dokumentiert. Das Ergebnis wird sofort ausführlich mit Ihnen besprochen. Falls erforderlich können auch Hinweise zu einer weiteren Therapie oder Pflege der behandelten Stellen gegeben werden.

Wir möchten Sie daher bitten, einen Termin für die Nachuntersuchung zu vereinbaren (Tel. 0234/509 3457, zwischen 9.00 und 12.00 Uhr)

Mit freundlichen Grüßen

Prof. Dr. med. P. Altmeyer  
(Direktor)

Dr. med. M. Stücker  
(Oberarzt)

Cand.med. J. Grape

## **Danksagung**

Bei Herrn Priv.-Doz. Dr. med. M. Stücker bedanke ich mich für die Überlassung des Themas. Weiter spreche ich ihm meinen besonderen Dank für die intensive und hervorragende Betreuung aus, bei allen fachlichen und organisatorischen Fragen stand er mir jederzeit hilfreich zur Seite.

Bei Herrn Professor Dr. med. P. Altmeyer bedanke ich mich für die ständige und bereitwillige Unterstützung.

Den Fotografen des St.-Josef-Hospitals Bochum - Frau Birgit Greifenberg und Herrn Michael Müller - danke ich für die stets freundliche Betreuung bei den Fotoarbeiten.

Nicht zuletzt bin ich dankbar für die Mitarbeit der Patienten, ohne die diese klinische Studie nicht durchführbar gewesen wäre.

Mein ganz persönlicher Dank gilt meinen Eltern, die durch ihre Unterstützung meines gesamten Werdeganges diese Arbeit ermöglicht haben sowie Frau Barbora Zimmer, die mir während der gesamten Zeit bis zur Fertigstellung der Arbeit hilfreich zur Seite stand.

## **CURRICULUM VITAE**

Name: Jonas Grape  
Geburtsdatum/-ort: 16.11.1976 in Spaichingen  
Anschrift: Detmarstr. 3, 44137 Dortmund  
Telefon: 0173 – 2628066  
Email: [jogrape@gmx.de](mailto:jogrape@gmx.de)  
Staatsangehörigkeit: deutsch  
Familienstand: ledig

### **Schulbildung**

1982 – 1984 Grundschule Freudenberg  
1985 – 1987 Grundschule Gelsenkirchen  
1987 – 1996 Annette-von-Droste-Hülshoff-Gymnasium Gelsenkirchen

### **Ersatzdienst**

1996 – 1997 Zivildienst im Knappschaftskrankenhaus Bergmannsheil, Gelsenkirchen

### **Studium**

10.97 – 09.00 Vorklinischer Studienabschnitt und 1. Studienabschnitt „Klinische Medizin“ an der Ruhr-Universität Bochum, Ablegung der Ärztlichen Vorprüfung und des 1. Staatsexamens  
10.00 – 07.01 2. Studienabschnitt „Klinische Medizin“ an der Louis-Pasteur-Universität in Strasbourg, Frankreich  
10.01 – 04.03 Fortsetzung des 2. Studienabschnittes an der Ruhr-Universität Bochum, Ablegung des 2. Staatsexamens  
04.03 – 08.03 1. Tertial des Praktischen Jahres im Wahlfach Dermatologie im St.-Josef-Hospital Bochum  
08.03 – 11.03 2. Tertial des Praktischen Jahres in Chirurgie im St. John’s Medical College, Bangalore, Indien  
12.03 – 03.04 3. Tertial des Praktischen Jahres in der Inneren Medizin im Hôpital de Hautepierre, Strasbourg, Frankreich  
25.05.2004 Ablegung des 3. Staatsexamens

**Berufliche Tätigkeit**

- 07.04 – 09.04 Tätigkeit als Arzt im Praktikum (AiP) im Bethesda Krankenhaus Freudenberg, Dermatologische Abteilung
- 10.04 – 10.06 Tätigkeit als Assistenzarzt im Bethesda Krankenhaus Freudenberg, Dermatologische Abteilung
- seit 11.06 Tätigkeit als Assistenzarzt in den Städtischen Kliniken Dortmund, Dermatologische Abteilung

Dortmund, den 10.05.2007