

Aus der Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe - Großhadern
der Ludwig-Maximilians-Universität München

Vorstand: Prof. Dr. H. Hepp

Diagnose und Therapie erworbener Vaginalstenosen
Eine systematische Übersichtsarbeit

Dissertation zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin an der Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von Peter Stosius

aus München

2002

Mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. E.R. Weissenbacher

Mitberichterstatter: Priv. Doz. Dr. J. Rehbock

Priv. Doz. Dr. G. Debus

Mitbetreuung durch den
promovierten Mitarbeiter: Dr. C. Dannecker

Dekan: Prof. Dr. Dr. h.c. K. Peter

Tag der mündlichen Prüfung: 17.10.2002

Für Isabel, Sophia, Timo und Philip

Inhaltsverzeichnis

1 Einleitung	7
2 Methoden und Material.....	9
2.1 Datenbanken und wissenschaftliche Literatur	9
2.2 Darlegung der Evidenzstärke.....	12
3 Ergebnisse und Diskussion.....	14
3.1 Diagnosen	16
3.1.1 Dermato-gynäkologische Erkrankungen	16
3.1.1.1 Lichen sclerosus et atrophicans	16
3.1.1.2 Vulvovagina-Gingiva-Syndrom.....	37
3.1.1.3 Bullöses Erythema multiforme (Stevens-Johnson Syndrom).....	43
3.1.1.4 Epidermolysis acuta toxica (Lyell-Syndrom)	49
3.1.1.5 Epidermolysis bullosa.....	54
3.1.2 Operationen	56
3.1.2.1 Geburtsbedingte Verletzungen	56
3.1.2.2 Deszensuschirurgie	63
3.1.2.3 Vulvakarzinom.....	75
3.1.2.4 Zervix- und Corpuskarzinom.....	76

3.1.3	Bestrahlungsfolgen	78
3.1.4	Chronische Graft vs. Host Reaktion	89
3.1.5	Ethnische Besonderheiten	102
3.1.5.1	Weibliche Zirkumzision.....	102
3.1.5.2	Kräuterpressare.....	107
3.1.5.3	Salzeinlage	108
3.1.6	Fremdkörperretention	108
3.2	Prophylaxe und Therapie	110
3.2.1	Konservative Maßnahmen.....	110
3.2.1.1	Östrogene	111
3.2.1.2	Testosteron.....	114
3.2.1.3	Progesteron	114
3.2.1.4	Glukokortikoide	115
3.2.1.5	Dilatierung	116
3.2.2	Operative Maßnahmen	118
3.2.2.1	Introitusweiterung.....	121
3.2.2.1.1	Perineotomie und Fenton-Operation	122
3.2.2.1.2	Z-Plastik	123
3.2.2.1.3	YV-Plastik.....	124
3.2.2.2	Vestibuläre Defekte	126
3.2.2.2.1	Martius-Lappenplastik	126
3.2.2.2.2	Transpositions-Lappen.....	128
3.2.2.3	Komplette oder nahezu komplette Vulvafekte.....	130

3.2.2.3.1	Pudental Thigh-Flap	131
3.2.2.3.2	Myokutaner Flap	133
3.2.2.4	Schwere Stenosierung	138
3.2.2.4.1	Freies Spalthauttransplantat (Split-thickness, McIndoe)	139
3.2.2.4.2	Freies Vollhauttransplantat (Full-thickness)	142
3.2.2.4.3	Amnionpouch	146
3.2.2.4.4	Vaginoplastie mit Gewebeexpander	147
4	Tabellen	149
5	Zusammenfassung	155
6	Anhang	158
6.1	Abbildungsverzeichnis	158
6.2	Tabellenverzeichnis	159
7	Literaturverzeichnis	161

1 Einleitung

Die erworbene, das heisst nicht kongenitale, Verengung der Vagina ist eine mögliche Folge einer Vielzahl von Erkrankungen oder Behandlungen, die nicht ausschliesslich im Bereich der Gynäkologie, sondern auch in anderen Fachbereichen wie der Dermatologie oder Hämatologie angesiedelt sind. Je nach Ausprägung der Stenosierung reicht das Beschwerdebild dabei von genitalen Mißempfindungen über Dyspareunie bis hin zur Kohabitationsunfähigkeit. Da vaginaler Geschlechtsverkehr von den allermeisten Paaren als sehr wichtiger Bestandteil einer heterosexuellen Beziehung gesehen wird, ist deshalb jede Einschränkung oder gar der Funktionsverlust der Vagina ein massiver Einschnitt in das Selbstverständnis als Frau. Eine erworbene Verengung der Vagina stellt für betroffene Patientinnen deshalb eine erhebliche Beeinträchtigung der physischen und psychischen Integrität dar. Erschwerend kommt hinzu, dass bereits die auslösenden Umstände erworbener, nichtkongenitaler, Vaginalstenosen ihren Teil zum Leidensweg dieser Frauen beitragen. So treten hierzulande Verengungen der Scheide vor allem als postoperative Veränderungen nach großen Karzinomoperationen und Folgen einer Bestrahlung im kleinen Becken auf, aber auch im Rahmen entzündlicher Erkrankungen und immunologischer Reaktionen wie sie im Rahmen einer Knochenmarktransplantation vorkommen können. In anderen Teilen der Welt sind typische Ursachen für eine Stenosierungen der Vagina vor allem die rituelle Beschneidung oder die traumatische Geburtsfolge. Die wirkungsvolle Prophylaxe und Therapie erworbener Vaginalstenosen ist deshalb ein wichtiger Bestandteil des gynäkologisch-operativen Spektrums.

Der Leidensdruck betroffener Frauen und die Fülle möglicher kausativer Ursachen steht jedoch nicht im Verhältnis zu der Menge an Literatur über das Thema „Vaginalstenosen“. Dabei stellt sich die Frage, ob nach stenosierenden Veränderungen der Vagina oftmals nicht gezielt gesucht wird, oder ob Betroffene aus Scham die ärztliche Konsultation meiden. Zudem variieren die Empfehlungen zu Prophylaxe und Therapie erworbener Vaginalstenosen erheblich, so dass gerade bei dem in der Betreuung betroffener Patientinnen weniger erfahrenen Arzt Unsicherheiten hinsichtlich des Prozedere entstehen können. Einem in der Klinik oder Praxis tätigen Arzt ist es heutzutage nicht möglich, die Vielzahl therapeutischer Empfehlungen unterschiedlicher Herkunft daraufhin zu prüfen, ob die propagierten Behandlungsmöglichkeiten wissenschaftlich belegt sind.

Ziel der vorliegenden Arbeit ist es deshalb, eine systematische Übersicht zu Ursachen und therapeutischen Möglichkeiten nicht-kongenitaler Vaginalstenosen bzw. deren Vermeidung durch prophylaktische Massnahmen zu geben. Es sollen Erkrankungen aufgezeigt werden, in deren Umfeld mit dem Auftreten von stenosierenden Veränderungen der Vagina zu rechnen ist, um bei dem betreuenden Arzt ein Bewusstsein für vulvovaginale Komplikationen zu schaffen. Er kann damit durch rechtzeitiges Erkennen frühzeitig therapeutisch eingreifen bzw. prospektiv prophylaktisch tätig werden. Die nicht-operativen und operativen Behandlungen der nonkongenitalen Vaginalstenose sollen in ihrer Indikation und Wertigkeit im Sinne einer evidenzbasierten Medizin auf Ihre Evidenzstärke evaluiert werden. Nicht etablierte und überflüssige Maßnahmen zu vermeiden erscheint gerade unter dem Druck der Kosteneffektivität im Gesundheitswesen von herausragender Bedeutung.

2 Methoden und Material

2.1 Datenbanken und wissenschaftliche Literatur

Es sollte eine Übersicht über die möglichen Ursachen einer erworbenen Vaginalstenose und deren Therapie gegeben werden. Anhand etablierter Kriterien für die Evidenzstärke wurden die publizierten Behandlungsregime bewertet. Als Methode diente der systematische Literaturreview. Anhand von elektronischen Datenbankrecherchen und durch ausgewähltes manuelles Durchsuchen von Literaturhinweisen wurde dabei nach relevanten Publikationen gesucht. Gegenstand der Suche waren hauptsächlich publizierte randomisierte kontrollierte Studien, Metaanalysen, systematische Reviews, ggf auch als Bestandteil bereits existierender Leitlinien. Gängige Fachlehrbücher und Operationsmanuale wurden manuell recherchiert. Die Suche beschränkte sich zunächst auf englisch- oder deutschsprachige Literatur. Als erkenntlich wurde, dass das Datenmaterial zu einzelnen Ursachen von Vaginalstenosen nur gering vorhanden ist, wurden auch anderssprachige Studien eingeschlossen. Artikel in Sprachen, die auf Grund der vorhandenen Ressourcen nicht übersetzt werden konnten, wurden aus den Suchergebnissen ausgeschlossen. Ebenso wurden tierexperimentelle Studien ausgeschlossen. Im Einzelnen wurden folgende Datenbanken durchsucht: MEDLINE, EMBASE, OLDMEDLINE, POPLINE, HISTLINE, HealthSTAR, CURRENT CONTENTS, COCHRANE LIBRARY, LOCATORplus und DIRLINE jeweils ab Verfügbarkeitsdatum bis einschließlich 04/2001.

Datenbank	Zeitraum	Web-Adresse
MEDLINE	1966 – 04.2001	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed/
MEDLINEplus	Bis 04.2001	http://gateway.nlm.nih.gov/gw/Cmd
EMBASE	1989 – 04.2001	http://webspirs.ub.uni-muenchen.de:8590/
OLDMEDLINE	1958 - 1965	http://igm.nlm.nih.gov/
POPLINE	1970 – 04.2001	http://igm.nlm.nih.gov/
HISTLINE	1964 – 04.2001	http://igm.nlm.nih.gov/
HealthSTAR	Bis 04.2001	http://igm.nlm.nih.gov/
CURRENT CONTENTS	Bis 04.2001	http://ccc.isiglobalnet.com
COCHRANE LIBRARY	Bis 04.2001	http://www.update-software.com/clibhome/clib.htm
LOCATORplus	Bis 04.2001	http://gateway.nlm.nih.gov/gw/Cmd
DIRLINE	Bis 04.2001	http://igm.nlm.nih.gov/

Tabelle 1 Ausgewertete Datenbanken

Als Suchbegriffe wurden „VAGINA“, „STENOSIS“, „STENOTIC“, „CONSTRICTION“ und „OBSTRUCTION“ in den jeweils für die Suchmaschine gültigen Syntax eingesetzt und in UND/ODER-Verknüpfungen kombiniert. Zu den jeweiligen Krankheitsbildern und Operationsmethoden wurde zudem jeweils eine eigene MEDLINE-Recherche durchgeführt.

Neben der Suche in wissenschaftlichen Datenbanken wurden auch die allgemeinen Informationsangebote des Internet genutzt. Die Angebote wurden über Internet-Suchmaschinen identifiziert, wie auch auf Grund von Hinweisen aus der Literatur aufgesucht.

Verwendete Suchmaschinen waren (hier nur die wichtigsten mit den „besten Ergebnissen“):

AltaVista	www.altavista.com
Google	www.google.de
Lycos-Infoball	www.lycos.de/search/infoball.html
Medscape	www.medscape.com
MetaGer	www.metager.de
Medivista	www.medivista.de
Yahoo! Medicine	http://dir.yahoo.com/Health/Medicine/

Tabelle 2 Internet-Suchmaschinen

Ausgewertet wurden alle Publikationen, die sich mit der Genese und Behandlung erworbener Vaginalstenosen befassen. Basierend auf den Rechercheergebnissen wurden im ersten Teil der vorliegenden Arbeit (Kapitel *Diagnosen*) die Ursachen für nichtkongenitale Vaginalstenosen systematisch zusammengestellt und, soweit verfügbar, mit Ergebnissen aus Studien diskutiert. Die Auflistung der Diagnosen folgte dabei einer ätiologischen Ordnung. Um die Häufigkeit und damit klinische Relevanz der Diagnosen darzustellen, wurden Eingangs die Inzidenzen der einzelnen Ursachen sowie die Häufigkeit eines Auftretens vaginalstenotischer Veränderungen tabellarisch zusammengefasst. In den jeweiligen Kapiteln wurde eine Bewertung der Evidenzstärke der ausgewerteten Therapiestudien vorgenommen. Da die zu Verfügung stehenden Publikationen gerade bei selteneren Ursachen für eine Vaginalstenose mit teilweise sehr geringen Fallzahlen veröffentlicht wurden, gingen in die Analyse auch retrospektive Studien und Untersuchungen an kleinen Fallzahlen mit entsprechender Auswirkung auf den Evidenzgrad ein. Einen Schwerpunkt stellte die Darstellung der Vermeidbarkeit stenosierender Veränderungen im Bereich der operativen Gynäkologie dar. Hier wurden verschiedene Operationsverfahren vor allem der Deszensuschirurgie hinsichtlich ihrer Auswirkungen auf vaginalstenotische Komplikationen diskutiert.

Im zweiten Teil der Arbeit (Kapitel *Prophylaxe und Therapie*) wurden die verfügbaren konservativen und operativen Möglichkeiten der Prophylaxe und Therapie von Vaginalstenosen in Indikationsgebiete zusammengefasst und in ihrem Risikoprofil bzw. der Erfolgsrate verglichen. Soweit möglich wurde auch hier eine Bewertung der Evidenzstärke vorgenommen.

Da die Arbeit ein weites Themengebiet umfasst, erfolgte die Darstellung der Ergebnisse zu den jeweiligen Ursachen und therapeutischer/prophylaktischer Massnahmen stenosierender Vaginalveränderungen und die Diskussion derselbigen zusammengefasst in den betreffenden Kapiteln.

2.2 Darlegung der Evidenzstärke

In dem vorliegenden systematischen Literaturreview sollten die therapeutischen Empfehlungen der Behandlung von Vaginalstenosen hinsichtlich ihrer Evidenz überprüft werden. In der Evidenz-basierten Medizin werden die Ergebnisse aus möglichst allen kontrollierten klinischen Prüfungen zu einer bestimmten Fragestellung unter Zuhilfenahme biometrischer Methoden wie der Metaanalyse zusammengefasst um so die beste verfügbare Evidenz für die Beantwortung einer Fragestellung zu erhalten. Unter bester verfügbarer Evidenz wird eine hierarchische Bewertung des medizinischen Wissens verstanden, an deren oberen Ende die Ergebnisse randomisierter klinischer Studien und gepoolter Metaanalysen solcher Studien stehen. Die Einteilung der Evidenzstärke von Therapiestudien erfolgte nach bestimmten Kriterien. International etabliert sind die Kriterien der Cochrane Collaboration, ein institutionalisiertes, internationales Netzwerk von Arbeitsgruppen, die sich auf die Evidenzbewertung bestimmter Erkrankungsgebiete spezialisiert haben. In vorliegender Arbeit wurden die Kriterien der Cochrane Collaboration verwendet (Tabelle 4).

Evidenz-grad	Empfehlungs-stärke	Definition
T I a	A	Meta-Analyse/Systematische Übersicht von randomisierten, kontrollierten Studien, „Megatrials“
T I b		Einzelne randomisierte kontrollierte Studien
T II a	B	Kohortenstudie mit Kontrollgruppe/nicht randomisierte Kontrolle, quasi experimentelle Studie
T II b		Fall-Kontroll-Studie
T III		Querschnitts-, ökologische Studie, Kohorte ohne Kontrollgruppe (Anwendungsbeobachtung), Fallserie
T IV	C	Expertenmeinung, Grundlagenforschung

Tabelle 3 Evidenzbewertung von Therapiestudien nach Cochrane Library

Alle Studienbewertungen nach Evidenzstufen sind auch mit zugehörigen "Graden der Empfehlungsstärke" gekennzeichnet. Diese Empfehlungsgrade entsprechen dem internationalen Gebrauch und erlauben eine Vergleichbarkeit mit Handlungsempfehlungen, wie sie z.B. von der amerikanischen "Agency for Healthcare Research and Quality" (AHRQ, früher "Agency for Health Care Policy and Research") herausgegeben werden.

Mit der Cochrane Collaboration vergleichbare Definitionen der Evidenzgrade beschreibt die Ärztliche Zentralstelle für Qualitätssicherung (ÄZQ) (Tabelle 5).

Grad	Definition
Ia	Evidenz aufgrund von Metaanalysen randomisierter, kontrollierter Studien
Ib	Evidenz aufgrund mindestens einer randomisierten, kontrollierten Studie
IIa	Evidenz aufgrund mindestens einer gut angelegten, kontrollierten Studie ohne Randomisierung
IIb	Evidenz aufgrund mindestens einer gut angelegten, quasi experimentellen Studie
III	Evidenz aufgrund gut angelegter, nicht experimenteller deskriptiver Studien (z.B. Vergleichsstudien, Korrelationsstudien, Fall-Kontrollstudien)
IV	Evidenz aufgrund von Berichten/Meinungen von Expertenkreisen, Konsensus-Konferenzen und/oder klinischer Erfahrung anerkannter Autoritäten

Tabelle 4 Einteilung der Evidenzstärke von Therapiestudien nach ÄZQ

Falls nicht anders vermerkt gilt: Therapieempfehlungen bzw. Massnahmen zur Prophylaxe werden im Rahmen der vorliegenden Arbeit nach oben genannten Kriterien bewertet und mit der Kennzeichnung „(Grad der Evidenz, Empfehlungsstärke)“ versehen.

3 Ergebnisse und Diskussion

Eine Fülle von möglichen Auslösern für eine Obstruktion oder Stenosierung der Vagina sind beschrieben. Nachfolgende Tabelle (Tabelle 5) gibt einen Überblick über die Inzidenzen der jeweiligen Diagnose und die Häufigkeit einer konsekutiven Vaginalstenose. Es zeigt sich, dass nicht alle Diagnosen gleichermassen von hoher klinischer Relevanz sind, wengleich auch seltene Erkrankungen wie z.B. das Vulvovagina-Gingiva-Syndrom mit einer relativ hohen Rate an Vaginalstenosen einhergehen können und damit dem klinisch tätigen Gynäkologen bekannt gemacht werden müssen.

Diagnose	Inzidenz	Häufigkeit der Vaginalstenose
Dermatogynäkologische Erkrankungen		
Lichen sclerosus et atrophicans	14/100.000/Jahr (Powell und Wojnarowska 1999)	75% (Dalziel 1995)
Vulvovagina-Gingiva-Syndrom	Nicht bekannt, selten	23% (Eisen 1994)
Chronische Graft vs. Host Reaktion	25-60% nach allogener KMT* (Parkman 1998)	bis 80% (Schubert, Sullivan et al. 1990)
Bullöses Erythema multiforme	1.89/1.000.000/Jahr (Mockenhaupt und Schopf 1996)	Selten, "Vaginal stenosis have been reported"
Epidermolysis acuta toxica	1.89/1.000.000/Jahr (Mockenhaupt und Schopf 1996)	13% (Meneux, Wolkenstein et al. 1998)
Epidermolysis bullosa	Nicht bekannt, „very rare“	Case-Reports

Operationen		
Geburtsbedingte Verletzungen	Ca. 60%**	Nach Episiotomie bis 18% (Wenderlein und Merkle 1983)
Deszensuschirurgie	100/100.000/Jahr (Statistisches Bundesamt 1999)	20-45% (Francis und Jeffcoate 1961; Lemack und Zimmern 2000)
Vulvakarzinom	3.6/100.000/Jahr (München 2001)	Nicht bekannt
Zervix- und Korpuskarzinom	Zervixkarzinom: 13/100.000/Jahr (2002) Korpuskarzinom: 27,4/100.000/Jahr [München, 2000 #851]	Zervixkarzinom: 26% (Bergmark, Avall-Lundqvist et al. 1999)
Bestrahlungsfolgen	Vulvakarzinom: 49.3% (München 2001) Zervixkarzinom: 57.3% (München 1998) Korpuskarzinom: 51% [München, 2000 #851] ⁺	78-96% (Hartman und Diddle 1972; Abitbol und Davenport 1974; Seibel, Graves et al. 1980; Seibel, Freeman et al. 1982; Bertelson 1983)
Ethnische Besonderheiten		
Weibliche Zirkumzision	Prävalenz 5-98% (Toubia und Izett 1998)	2-5% (Toubia und Izett 1998)
Kräuterpessare	Nicht bekannt	Nicht bekannt
Salzeinlagen	Nicht bekannt	Nicht bekannt
Fremdkörperretention	Nicht bekannt	Nicht bekannt

* Anteil der Patienten, die nach allogener Knochenmarktransplantation eine cGvHD entwickeln

+ Anteil der bestrahlten Patientinnen mit genanntem Karzinom

** Anteil Patientinnen mit Geburtsverletzung nach vaginaler Geburt

Tabelle 5 Inzidenzen der Diagnosen und Häufigkeit korrespondierender Vaginalstenosen

In Häufigkeit und Ursache lassen sich erhebliche geographische Unterschiede feststellen Während in den Industrienationen Folgen der Karzinombestrahlung im kleinen Becken und der Vaginalchirurgie im Vordergrund stehen (Whitley, Parrot et al. 1964), treten in den Entwicklungsländern Stenosierungen der Vagina nach Beschneidung, Einlage von Kräuterpessaren oder Salz und als traumatische Geburtsfolge auf (Unuigbe, Ojobo et al. 1984) (Dirie und Lindmark 1991).

Im Folgenden werden, nach ätiologischen Gesichtspunkten gegliedert, die nach Literaturrecherche möglichen Ursachen für eine nicht-kongenitale Vaginalstenose diskutiert.

3.1 Diagnosen

3.1.1 Dermato-gynäkologische Erkrankungen

Dermato-gynäkologische Erkrankungen, also Erkrankungen aus dem Überschneidungsbereich der Fachgebiete Gynäkologie und Dermatologie erfordern oftmals eine interdisziplinäre Behandlung. Patientinnen mit einem vulvovaginalen Befall einer dermatologischen Erkrankung werden häufig jedoch nicht adäquat oder erst mit Latenz behandelt. Dabei kann die frühzeitige Einleitung einer geeigneten Therapie die Morbidität der Erkrankung oftmals reduzieren (Edwards und Friedrich Jr 1988; Eisen 1994). Nachfolgend genannte dermato-gynäkologische Diagnosen können, nach Literaturrecherche, zu einer Stenosierung der Vagina führen.

3.1.1.1 Lichen sclerosus et atrophicus

Auch wenn der Lichen sclerosus et atrophicus streng genommen keine Ursache für Vaginalstenosen ist, denn die Vagina ist nie von der Erkrankung befallen (Wilkinson 1994), so muß dennoch wegen der teilweise erheblichen Auswirkungen auf die vulvovaginale Anatomie diese Krankheitsentität in Umfeld der Vaginalstenosen besprochen werden. Die häufig angewandten Behandlungsmöglichkeiten sollen dargestellt und auf ihre belegbare Evidenz hin untersucht werden. Es soll geklärt

werden, ob eine Progredienz der Erkrankung durch eine geeignete Therapie verhindert werden kann.



Abbildung 1: Lichen sclerosus et atrophicus

Befall der Vulva mit quälendem Pruritus

Quelle: <http://www.atlas-dermato.org/>

Bei der Erkrankung handelt es sich um eine umschriebene Dermatose, die Frauen weitaus häufiger befällt als Männer. Die Inzidenz beträgt 14/100.000/Jahr (Powell und Wojnarowska 1999). Das typische Manifestationsalter liegt bei 50 Jahren, aber auch Kinder können bereits betroffen sein (Flynt und Gallup 1979), (Berth-Jones, Graham-Brown et al. 1991). Der Verlauf ist chronisch-progredient. Klinisch imponiert die Erkrankung durch das Auftreten von elfenbeinfarbenen oder pinken, lichenoiden, scharf begrenzten Papeln oder Makulae der Haut und Schleimhäute die zu dünnen, pergamentartigen Flächen konfluieren können. Prädilektionsstelle ist ganz klar der äussere Genitalbereich, auch extragenitale Läsionen werden in 2% (Kaufmann und Faro 1994) bis 20% (Meyrick, Ridley et al. 1988) beschrieben. Patientinnen leiden unter schwerem, therapieresistentem Juckreiz, Schmerzen und Dyspareunie. Auch Dysurie oder Beschwerden bei der Defäkation werden in Abhängigkeit von den betroffenen

Arealen beschrieben. Die großen Labien erscheinen weißlich, opaque und von verminderter Elastizität. Im Verlauf der Erkrankung beobachtet man häufig einen progressiven Schwund der kleinen Labien und auch der Klitoris. Nicht selten kommt es zu einer Verengung des Introitus vaginae. Bei Befall der Vulva können Vernarbungen, Atrophie und erhöhte Verletzlichkeit zu einer signifikanten Zerstörung der Anatomie und damit zu erheblicher Morbidität führen. Die Vagina ist nie befallen (Wilkinson 1994). Die Auswirkungen des Lichen sclerosus auf das Sexualleben untersuchte Dalziel (Dalziel 1995) mittels eines Fragebogens bei betroffenen Frauen. Nach ihren Untersuchungen litten 75% der Betroffenen unter Dyspareunie. Ebenfalls 75% gaben an, wegen der Erkrankung weniger Geschlechtsverkehr zu haben. Immerhin 40% war es krankheitsbedingt unmöglich, Geschlechtsverkehr auszuüben. Anhaltende Entzündungen, anatomische Veränderungen sowie Vernarbungen durch langen Krankheitsverlauf wurden als mögliche Ursachen angeschuldigt, jedoch nicht näher untersucht. Die Häufigkeit einer vulvovaginalen Verengung nach Lichen sclerosus kann, legt man die Dyspareunie als Parameter für eine stenotische Vagina zugrunde, mit 75% angegeben werden (Dalziel 1995).

Bei jungen Mädchen ist die Diagnose Lichen sclerosus als wichtige und schwierige klinische Differentialdiagnose zum sexuellen Mißbrauch abzugrenzen (Priestley und Bleehen 1990) (Powell und Wojnarowska 2000). Dies führt nicht selten durch Furcht der Eltern vor einer Anschuldigung zu unnötigen Verzögerungen der Diagnosenstellung (Jenny, Kirby et al. 1989; Berth-Jones, Graham-Brown et al. 1991) (Fischer 1995). Ein intakter Hymenalsaum spricht dann bei Hautläsionen des äusseren Genitales eher für die Diagnose des Lichen sclerosus (Warrington und de San Lazaro 1996).

Die Ätiologie des Lichen sclerosus ist bislang nicht hinreichend geklärt. Hinweise für eine genetische Komponente rühren von der Beobachtung eines gehäuften familiären Auftretens (Friedrich und MacLaren 1984) und der Assoziation mit HLA-Subtypen (Marren, Yell et al. 1995). Der Nachweis von Autoantikörpern bei einigen Patienten läßt auch eine Autoimmunstörung als möglich Ursache erscheinen (Meyrick, Ridley et al. 1988). In letzter Zeit wurde eine infektiöse Genese des Lichen sclerosus vermutet. Vor allem *Borrellia burgdorferi*, Erreger von z.B. der durch Zecken übertragbaren Lyme-Borreliose, wird als möglicher Kandidat einer entzündlichen Ursache gehandelt, da es Ähnlichkeiten zwischen dem klinischen und histologischen Bildes eines Lichen sclerosus und *Acrodermatitis chronica atrophicans* gibt bzw. die Koexistenz beider Krankheitserscheinungen beim selben Patienten beschrieben wurden ((Aberer, Neumann et al. 1987), (Asbrink, Hovmark et al. 1986), (Uitto, Santz Cruz et al. 1980)). Aktuelle Untersuchungen aus Vulvabiopsat konnten jedoch eine infektiöse Genese nicht hinreichend belegen (Farrell, Millard et al. 1999), so dass letztlich die Ätiologie unklar bleibt.

Die Diagnosesicherung erfolgt obligat mittels Biopsat. Histologisch zeigt sich eine Atrophie der Epidermis mit reaktiver Hyperkeratose. Im Bereich der oberen Dermis finden sich diskrete Kolliquationsnekrosen. Nicht selten ist die Basalzellschicht hydropisch degeneriert. Bedeutend ist dabei der Verlust der elastischen Fasern. Daneben läßt sich in der Regel ein bandartiges entzündliches Infiltrat in der Dermis nachweisen. Neue immunologische Untersuchungen mit monoklonalen Antikörpern gegen CD3, CD4, CD8, CD68, HLA-DR, CD44 und seine Isoformen lassen vermuten, dass krankhafte Veränderungen alle Hautschichten betreffen (Farrell, Marren et al. 1999).

Eine seltene Komplikation des Lichen sclerosus ist die Entwicklung eines Plattenepithelkarzinoms der Vulva. Nach Literaturangabe variieren die Angaben zur Häufigkeit maligner Entartungen zwischen 0% bis 9% (Hart 1975) (Abramov, Elchalal et al. 1996).

Eine Fülle von Therapiemöglichkeiten ist für den Lichen sclerosus beschrieben. Das weite Spektrum der Behandlungsansätze zeugt von der ungenauen Kenntnis der Ätiologie und Pathogenese der Erkrankung. Alle topischen, systemischen oder chirurgischen Maßnahmen sind letztlich nur symptomatisch und häufig von geringem Erfolg gekrönt. Kurative Behandlungsansätze stehen aus. Im folgenden sollen die publizierten Behandlungsansätze des Lichen sclerosus dargestellt und bewertet werden:

Referenzen	Medikament	Modus	Behandlungsschema	Studiendesign	Evidenzgrad
RETINOIDE					
(Bousema, Romppanen et al. 1994)	Acitretin	oral	20 – 30 mg/Tag über 16 Wochen	Doppelblinde, placebokontrollierte, randomisierte Multicenterstudie	Ib
(Mork, Jensen et al. 1986), (Romppanen, Tuimala et al. 1986)	Etretinat 0.54 - 1mg/kg/Tag	oral	Oral, 1 mal täglich; nach individuellem Ansprechen Dosis auf 0.2mg/kg/Tag reduzieren	- Offene, unkontrollierte Studie (Mork, Jensen et al. 1986) - Unkontrollierte Studie (Romppanen, Tuimala et al. 1986)	III
(Virgili, Corazza et al. 1995)	Tretinoin	topisch	2mal täglich 0.25% Tretinoin über 5 Tage/Woche über 1 Jahr	Offene, unkontrollierte Studie	III
ANTIISTAMINIKA					
(Origoni, Ferrari et al. 1996)	Oxatomid 5%	topisch	2 Applikationen / Tag über 14 Tage	Doppelblinde, kontrollierte Cross-over-Studie	Ila

KORTIKOSTEROIDE					
(Clark, Etherington et al. 1999), (Bracco, Carli et al. 1993), (Bornstein, Heifetz et al. 1998), (Lorenz, Kaufman et al. 1998)	Clobetasolpropionat 0.05%	topisch	2 Applikationen / Tag über 12 Wochen, dann mäßig potentes Steroid oder Clobetasolpropionat 0.05% auf Erhaltungsbasis	Siehe Tabelle 7	
PROGESTERON					
(Bracco, Carli et al. 1993), (Jasinowski und Jasinowski 1977)	Progesteron 2%	Topisch		Prospektiv randomisierte Studie (Bracco, Carli et al. 1993) Unkontrollierte Studie (Jasinowski und Jasinowski 1977)	Ib III
TESTOSTERON					
(Bornstein, Heifetz et al. 1998), (Bracco, Carli et al. 1993), (Zorlu und Cobanoglu 1995)	Testosteronpropionat 2%	topisch	2-3 Applikationen / Tag über 6-12 Wochen	Prospektiv randomisierte, placebokontrollierte Studie (Bracco, Carli et al. 1993)	Ib
TRIAMCINOLON					
(Mazdisnian, Degregorio et al. 1999)	Triamcinolon	Intraläsial		Offene Studie	III

Tabelle 6 Therapeutische Protokolle des Lichen sclerosus et atrophicans

Retinoide

Retinoide haben einen Einfluß auf den Metabolismus der Keratinisierung und des Bindegewebes. In der Behandlung des Lichen sclerosus et atrophicans finden sie sowohl topisch als auch systemisch appliziert ihren Eingang. Eine systemische Anwendung ist jedoch mit häufigen, wenn auch oft reversiblen, Nebenwirkungen wie Cheilitis, Haarausfall, Konjunktivitis, Epistaxis und Leberwerterhöhungen verbunden. Zudem limitiert die Teratogenität der Retinoide eine Anwendung im fertilen Alter. Auf einen verlässlichen Konzeptionsschutz auch bis zu einem Jahr nach Therapie muß deshalb geachtet werden.

Acitretin, ein systemisches Retinoid, wurde in einer doppelblinden, placebokontrollierten, randomisierten Multicenter-Studie mit 78 Patienten in der Indikation schwerer Lichen sclerosus getestet (Bousema, Romppanen et al. 1994). Über

16 Wochen erhielten die Patientinnen 20 bis 30 mg Acitretin / Tag. Gemessen wurde die Ansprechrate bezogen auf charakteristische klinische Symptome der Erkrankung im Vulvabereich wie Pruritus, Brennen, Atrophie und Hyperkeratose. Über den Behandlungszeitraum wurde ein signifikant höherer Anteil an Respondern in der Acitretin-Gruppe (14 von 22) verglichen mit dem Placebo (6 von 24) gefunden. Alle Patienten aus der Verumgruppe litten unter Nebenwirkungen einer systemischen Therapie mit Retinoiden wie Lippentrockenheit, Cheilitis oder Sehstörungen. Sechs Patientinnen brachen wegen unerwünschter Wirkungen die Therapie mit Acitretin ab. Trotz guter Wirksamkeit von Acitretin limitieren die Nebenwirkungen eine Behandlung mit dem Medikament.

In einer offenen unkontrollierten Studie mit Etretinat (zunächst 1 mg/kg/Tag, dann abhängig von Wirkung und Nebenwirkung schrittweises reduzieren), einem systemischen Retinoid, an 8 Patientinnen mit vulvarem Lichen sclerosus (Mork, Jensen et al. 1986) konnte bei 6 Betroffenen eine Verbesserung der Symptome und der klinischen Einschätzung durch den Arzt verzeichnet werden. Bei fünf Patienten wurden Biopsien entnommen. Vier Proben ergaben eine deutliche Veränderung des histologischen Bildes unter Etretinat in Richtung Normalisierung. Alle Patientinnen erfuhren Nebenwirkungen der Therapie in unterschiedlicher Ausprägung. Die Autoren schlußfolgern, Etretinat sollte in der Therapie des Lichen sclerosus et atrophicus versucht werden, falls andere therapeutische Bemühungen mit lokalen Maßnahmen fehlschlagen, lassen also erkennen, dass das Nebenwirkungsspektrum von Etretinat nicht geeignet ist, um dieses orale Retinoid als primäre Therapie zu etablieren.

Romppanen zeigte, ebenfalls in einer unkontrollierten Studie, an 20 Frauen (19 Lichen sclerosus, 1 Lichen ruber) (Romppanen, Tuimala et al. 1986), dass Etreinat objektive wie subjektive Beschwerden wirkungsvoll bessern konnte. Alle Patientinnen waren bereits zuvor erfolglos mit topischen Östrogenen und/oder Kortikosteroiden vorbehandelt worden, wobei darauf im Einzelnen in der Studie nicht näher eingegangen wird. Die initiale Tagesdosis betrug 0.54mg/kg für 2 Monate und wurde dann auf eine Erhaltungsdosis von 0.26 mg/kg gesenkt. Die Behandlungsdauer betrug bei allen Patientinnen 3 Monate. Nach dem Behandlungsintervall waren 40% der Patientinnen frei von Pruritus. Für die Gruppe mit schwerem Pruritus vor Therapiebeginn war der Rückgang statistisch signifikant ($p < 0.001$). Auch für das Brennen zeigte sich eine signifikante Besserung nach 3 Monaten ($p < 0.001$). Klinisch konnte in 93% der Fälle mit schwerer Vulvadystrophie eine Verminderung des Schweregrades erreicht werden. Histopathologisch verringerte sich die Hyperkeratose im Stroma und das Bindegewebe normalisierte sich innerhalb von 3 Monaten Behandlung. Cheilitis trat bei fast allen Patientinnen unter der Therapie auf. Austrocknen der Nasenschleimhaut und gering ausgeprägter Haarverlust waren ebenfalls Nebenwirkungen, die unter Etreinat beobachtet wurden.

Tretinoin, ein topisches Retinoid, wurde von Virgili in einer offenen unkontrollierten Studie an 22 Patienten mit histologisch gesichertem Lichen sclerosus untersucht (Virgili, Corazza et al. 1995). Über ein Jahr wurde an fünf Tagen der Woche jeweils einmal täglich Tretinoin 0.25% topisch aufgebracht. Innerhalb des Behandlungszeitraumes von einem Jahr verbesserten sich Symptome, klinisches Erscheinungsbild und histopathologische Parameter hochsignifikant ($p < 0.001$).

Unerwünschte Hauterscheinungen wurden zwar beobachtet, verschwanden aber rasch wieder. Keine Patientin brach die Studie deshalb ab. Das Behandlungsergebnis konnte auch nach 4-13 Monaten Follow-Up gehalten werden. Die Autoren schließen daher, dass sich Tretinoin als nützlich in der topischen Behandlung des Lichen sclerosus erwiesen hat.

Antihistaminika

Eine doppelblinde, kontrollierte Cross-over-Studie mit 22 Patienten untersucht den Stellenwert des Antihistamins Oxatomid (5%) in der Behandlung des Lichen sclerosus (Origoni, Ferrari et al. 1996). Zu Beginn und am Ende der Therapie wurden die Dauer und der Schweregrad der typischen Symptome, das klinische Erscheinungsbild und die Erträglichkeit des Leidens untersucht. Beide Regime korrelierten signifikant mit einer Verbesserung des vulvären Pruritus, aber im Vergleich zu dem Placebo (Petrolatum Ointment) konnte Oxatomid den Juckreiz besser stillen. Die Rate von kompletter oder partieller Regression des Pruritus war in der Oxatomidgruppe signifikant höher ($p=0.05$). Andere Symptome und das klinische Erscheinungsbild wurden durch die Behandlung nicht maßgeblich beeinflusst. Eine breite klinische Anwendung von Oxatomid konnte sich wegen ungenügender Effekte auf Brennen, Hyperkeratose, Atrophie und andere Krankheitszeichen deshalb bei der Behandlung des Lichen sclerosus nicht durchsetzen

Kortikosteroide

Topische Kortikosteroide hatten lange Zeit keinen Platz in der Behandlung des Lichen sclerosus. Man fürchtete kortisontypische Nebenwirkungen wie vor allem eine

Hautatrophie. Clobetasoldipropionat 0.05%, ein hochpotentes Kortikosteroid, wurde in mehreren neueren Arbeiten zur Therapie des Lichen sclerosus untersucht (Bracco, Carli et al. 1993), (Dalziel und Wojnarowska 1993), (Kirtschig und Happle 1994), (Bornstein, Heifetz et al. 1998), (Lorenz, Kaufman et al. 1998), (Clark, Etherington et al. 1999) . Es konnte gezeigt werden, dass dieses Kortikosteroid lokal appliziert äußerst wirkungsvoll ist, Nebenwirkungen jedoch nur selten auftreten. Die Remissionsraten lagen in den beschriebenen Studien zwischen 38% (Dalziel und Wojnarowska 1993) und 77% (Lorenz, Kaufman et al. 1998), eine Besserung der Symptome wurden unter Clobetasol in 90% (Bracco, Carli et al. 1993) bis 100% (Dalziel und Wojnarowska 1993) erreicht.

Studie	Studien- design	Pat.	Behandlungsschema	Remissions- rate	Keine Besserung	Evidenz- grad
(Bornstein, Heifetz et al. 1998)	Prospektive Vergleichsstudie	20	Clobetasol 0.05% 1. Monat: 2mal täglich; 2. Monat: 1mal täglich; 3. Monat: reduzieren bis 2mal/Woche („Erhaltungsdosis“)	65% Komplettremission nach 3 Monaten, 50% Komplettremission nach 12 Monaten	5% nach 3 Monaten, 10% nach 12 Monaten	III
(Clark, Etherington et al. 1999)	Retrospektive Analyse	84	Clobetasol 0.05% 2mal täglich für 4 Wochen, dann Betamethasonvalerat 0.1% 2mal täglich für 4 Wochen, dann Hydrokortison 1% 2mal täglich für 4 Wochen, ggf. dann Erhaltungstherapie	62% Komplettremission nach 3 Monaten, 49% Komplettremission nach 6 Monaten	33% nach 3 Monaten, 25% nach 6 Monaten	III
(Lorenz, Kaufman et al. 1998)	Fall-Kontroll-Studie	81	Clobetasol 0.05% 2mal täglich für 4 Wochen, dann Betamethasonvalerat 0.1% 2mal täglich für 4 Wochen, dann Hydrokortison 1% 2mal täglich für 4 Wochen, ggf. dann Erhaltungstherapie	70% Komplettremission nach 3 Monaten	22% nach 3 Monaten	III
(Bracco, Carli et al. 1993)	Prospektiv, randomisierte Studie	20	Clobetasol 0.05% 1. Monat: 2mal täglich; 2. Monat: 1mal täglich; 3. Monat: reduzieren bis 2mal/Woche („Erhaltungsdosis“)	75% Remission nach 3 Monaten	10% nach 3 Monaten	Ib
(Dalziel und Wojnarowska 1993)	Follow-Up-Studie	13	Clobetasol 0.05% 2mal täglich für 12 Wochen, ggf. dann Erhaltungstherapie	100% Remission nach 12 Wochen		III

Tabelle 7 Behandlungsschemata topischer Kortikosteroide bei Lichen sclerosus

In der bereits erwähnten prospektiven, randomisierten Arbeit von Bracco et al. (Bracco, Carli et al. 1993) wurde Clobetasol 0.05% gegen Testosteron 2% und Progesteron 2% und Placebo bei Lichen sclerosus getestet. Die Remissionsraten lagen für Clobetasol bei 75%, für Testosteron bei 20%, für Progesteron bei 10% und für Placebo bei 10.5%. Eine signifikante Veränderung ($p < 0.001$) des Gesamteindrucks der Läsion und Histopathologie konnte nur in der Clobetasol-Gruppe beobachtet werden. Bei Epidermisatrophie ließ sich eine signifikante Reduktion der Atrophie nachweisen.

Histopathologische Beurteilungen wurden neben klinischen Erhebungen auch in der Studie von Cattaneo vorgenommen (Cattaneo, Carli et al. 1996). Eine Besserung der Symptome unter Clobetasol 0.05% wurde bei allen Patientinnen beobachtet. In 37.5% verbesserte sich auch das histologische Bild. Eine vorbestehende Epidermisatrophie ließ sich im Gegensatz zu oben genannter Studie weder makro- noch mikroskopisch nachweisen.

Histologische Veränderungen unter Clobetasoltherapie untersuchte auch Dalziel in einer Studie mit 15 Frauen, die alle unter gesichertem Lichen sclerosus litten (Dalziel, Wojnarowska et al. 1991). Vor und nach einer 12wöchigen Behandlung mit Clobetasolpropionatcreme 0.05% (2 mal täglich) wurde eine Biopsie aus betroffenen Hautarealen entnommen. Dabei wurden folgende histologischen Parameter auf einer 100 mm visuellen Analogskala eingestuft: Epidermisatrophie, Hyperkeratose, Basalzelldegeneration der Epidermis, Ausprägung des entzündlichen Infiltrates und Hyalinisierung des Hautkollagens. Nach 12 Wochen wurde bei den meisten Patientinnen auf ein mittelstarkes Kortikosteroid wie Hydrokortison 1% umgestellt, oder die Betroffenen erhielten Clobetasol gelegentlich als „Erhaltungsdosis“. Alle histologischen Parameter zeigten eine signifikante Verbesserung des Schweregrades. Alle 13 Patientinnen, die die Studie vollendeten, waren klinisch deutlich gebessert. In der Langzeitbeobachtung dieser Patientinnen über 24 bis 39 Monate, die Dalziel 1993 publizierte, ergab sich kein Hinweis für eine steroidinduzierte Atrophie, Teleangiektasien oder Sekundärinfektionen. Klinische Symptome der Erkrankung wurden in der Langzeitbeobachtung in den allermeisten Fällen als nicht-vorhanden oder leicht eingestuft, nur zwei Patientinnen wiesen eine moderate Atrophie, vier eine

moderate Weißfärbung und eine Patientin eine moderate Purpura auf (Dalziel und Wojnarowska 1993).

Bornstein verglich in einer prospektiven Vergleichsstudie bei histologisch gesichertem schwerem Lichen sclerosus Clobetasol 0.05% mit Testosteron 2% (Bornstein, Heifetz et al. 1998) sowohl in der Kurzzeit (3 Monate) als auch Langzeitbehandlung (1 Jahr). Dabei ergab sich in der Kurzzeitbehandlung ein vergleichbarer Effekt beider Medikamente auf die subjektiven Beschwerden ($p=0.34$), die objektiven Krankheitszeichen hatten sich aber in der Clobetasolgruppe ausgeprägter verbessert ($p=0.033$). Deutlicher wird der Unterschied nach 1 Jahr. Dann waren subjektive wie objektive Krankheitszeichen in der Gruppe unter Clobetasol signifikant gegenüber Testosteron verbessert ($p=0.02$). Hochsignifikant war der Unterschied bei den Therapieabbruchern wegen mangelnder Wirksamkeit. Während 70% in der Testosterongruppe die Langzeittherapie wegen ausbleibender Heilung nicht weiterführten, waren es in der Clobetasolgruppe nur 10% ($p=0.00042$). Bornstein randomisierte die Patientinnen nicht in Behandlungsgruppen. Er verglich dagegen Patientinnen mit Lichen sclerosus, die im dem Zeitraum 1988 bis 1990 mit Testosteronpropionat behandelt wurden, mit Patientinnen aus dem Zeitraum 1991 bis 1993 die Clobetasol 0.05% erhielten. Eine Histologie wurde nur zur Diagnosesicherung vor Beginn der Studie entnommen, die klinische Beurteilung des Behandlungsergebnisses erfolgte rein makroskopisch.

Lorenz (Lorenz, Kaufman et al. 1998) untersuchte in einer Fall-Kontroll-Studie 81 Patientinnen mit Lichen sclerosus. Eine Standardbehandlung mit Clobetasol 0.05%

wurde eingeleitet. Nach einer Eingangsuntersuchung wurden die Patientinnen nach 3 Monaten reevaluiert. Bei 36 Betroffenen konnte 6-12 Monate später eine Follow-Up-Untersuchung vorgenommen werden. Alle Patientinnen waren bereits mit anderen Therapieschemata ohne Erfolg vorbehandelt gewesen (im Schnitt 2.25 Behandlungsmodalitäten). Unter Clobetasol wurde von 77% der Patientinnen eine Komplettremission der Symptome beobachtet, 18% berichteten über eine partielle Remission und bei 5% trat keine Veränderung unter der Therapie auf. Im klinischen Erscheinungsbild kam es bei 46% zu einer Komplett-, bei 32% zu einer Partialremission. 22% zeigten keine Veränderungen.

Progesteron

Gerade bei jungen Mädchen galt die topische Anwendung von Progesteron bei Lichen sclerosus als Therapie der Wahl. Man fürchtete Androgenisierungserscheinungen durch das sonst üblicherweise verwendete Testosteron (Mangold, Heilmann et al. 1998). Mit einer kleinen Fallzahl von 5 Patienten konnten Jasinowski und Jasinowski eine Erfolgsrate von 50% publizieren (Jasinowski und Jasinowski 1977). Die Studie war weder prospektiv angelegt, noch placebokontrolliert. Bei Pruritus wurde zudem lokal Kortikosteroid appliziert. Die Ergebnisse sind somit kaum verwertbar.

Die einzige prospektiv randomisierte Studie zu Progesteron 2% ergab jedoch für Progesteron nur eine Remissionsrate von 10% und damit exakt die für das Placebo erhaltene Rate (Bracco, Carli et al. 1993) (Evidenzgrad Ib, A). Progesteron ist deshalb heute in der Therapie des Lichen sclerosus obsolet.

Testosteron

Testosteron 2% lokal galt lange Zeit als Standard in der Therapie des Lichen sclerosus. Überzeugend waren vor allem die guten Remissionsraten. So ergaben diverse Untersuchungen eine Besserungsrate von 67% bis 100% (Ayhan, Yuce et al. 1989), (Zorluund Cobanoglu 1995), (Friedrich 1971). In all diesen, mit zum Teil kleinen Fallzahlen, publizierten Studien wurde bis auf die Studie von Zorlu et al. (Zorluund Cobanoglu 1995) (diese war aber nicht randomisiert) nicht gegen Placebo kontrolliert. Eine Therapie mit topischem Testosteron kann zudem zu metabolischen Nebenwirkungen führen, die eine Dosisanpassung und engmaschige Kontrolle mit Bestimmung des Serumtestosterons erfordern, um einer Virilisierung vorzubeugen (Joura, Zeisler et al. 1997).

Die einzige prospektive randomisierte placebokontrollierte Studie, die bereits zitierte Untersuchung von Bracco, ergab für Testosteron 2% eine Remissionsrate von 20% und für Placebo eine Rate von 10,5% (Bracco, Carli et al. 1993) (Ib, A).

Triamcinoloninjektionen

In einer offenen Studie erhielten 8 Patienten mit symptomatischem Lichen sclerosus et atrophicans, die keine topischen Maßnahmen anwenden konnten, Triamcinolon in Läsionen appliziert. (Mazdisnian, Degregorio et al. 1999). Vor und nach der Anwendung wurden Symptome und klinisches Erscheinungsbild untersucht. Bei einigen wurde vor und nach Behandlung eine Biopsie entnommen. Der Schweregrad der Symptome und des klinischen Bildes waren unter der Therapie rückläufig. Auch histologisch konnte bei

vier Patienten ein Rückgang des histopathologischen Schweregrades verzeichnet werden (III, B).

Photodynamische Therapie

Den therapeutischen Effekt der photodynamischen Therapie bei Lichen sclerosus untersuchte eine prospektive Studie von Hillemanns et al. (Hillemanns, Untch et al. 1999). Dazu erhielten 12 Frauen mit Lichen sclerosus vier bis fünf Stunden vor Therapiebeginn 5-Aminolävulinsäure topisch auf die Läsionen. 5-Aminolävulinsäure wurde unmittelbar vor dem Auftragen als 20%-Lösung in steriler 0.9% NaCl-Lösung mit Propylenglykol hergestellt und mittels Natriumhydrogenbikarbonat auf pH 5.5 titriert. Bestrahlt wurde mit einem Argonlaser. Auf einer visuellen Analogskala gaben die Patienten vor, 6-8 Wochen nach, sowie in dreimonatlichen Abständen den Schweregrad des Pruritus an. Die Behandlung wurde im allgemeinen sehr gut vertragen. Nach 6 bis 8 Wochen verbesserte sich der Pruritus bei 10 von 12 Frauen signifikant. Es wurde ein anhaltender Effekt der photodynamischen Therapie beschrieben. Die Wirkung hielt im Mittel 6.1 Monate an (III, B).

Kryotherapie

Eine Reihe von 12 Patientinnen mit Lichen sclerosus, die auf medikamentöse Therapie nicht ansprachen wurde von August und Milward lokal mittels NO-Kryotherapie behandelt (August und Milward 1980). Eine „Leukoplakie“ wurde in 8 von 12 Fällen vor der Behandlung histologisch bestätigt. Nach initialer Therapie waren drei Patientinnen davon frei, weitere zwei Patientinnen nach Wiederholung der Therapie. Nach drei Jahren blieben vier Patientinnen frei von einem histologischen Befund, bei

einer Patientin trat Pruritus und Leukoplakie und schließlich ein Plattenepithelkarzinom auf (III, B).

Lasertherapie

Die Wirksamkeit der Laserablation mit einem CO₂-Laser bei Lichen sclerosus wird in wenige Studien untersucht. Der Laserablation liegt folgende Rationale zugrunde: Die Dicke des Plattenepithels der Vulva beträgt kaum über 1 mm. Entfernt man nun mittels Laserablation das Epithel über 2 mm, so wird das betroffene Gewebe zerstört und der Defekt kann von den Wundrändern epithelialisieren. Die Rezidivraten nach Laserablation liegen zwischen 0 und 16% (Ovadia, Levavi et al. 1984), (Simonsen 1989), (Windahl und Hellsten 1993), wobei teilweise die Diagnose Lichen sclerosus nicht histologisch erbracht (Ovadia, Levavi et al. 1984), eine kombinierte Behandlung mit einer Skinning-Vulvektomie durchgeführt (Simonsen 1989), oder nur Männer in die Studie eingeschlossen wurden (Windahl und Hellsten 1993). Die Fallzahlen sind allesamt sehr gering. Dennoch stellt die Laserablation ein sehr präzises, nur wenig schmerzhaftes, nichtinvasives Verfahren zur Behandlung des Lichen sclerosus dar. Weitere prospektive Studien sind deshalb erforderlich, um den Nutzen der Methode zu belegen.

Chirurgische Therapie

Eine Reihe von Studien berichten von operativen Behandlungsansätzen des Lichen sclerosus. Die einfache partielle oder komplette Vulvektomie und Skinning-Vulvektomie mit Hautlappenplastik sind die Operationsverfahren der Wahl. Eine

Indikation für ein chirurgisches Vorgehen ist dann gegeben, wenn eine maligne Transformation der Läsion droht bzw. bereits erfolgt ist oder falls medikamentöse Therapieversuche versagen. Die Läsionen sind in der Regel weit verstreut, so dass großflächig Gewebe entfernt werden muß. Dies führt häufig zu Dyspareunie und unbefriedigenden morphologischen Ergebnissen. Zudem liegt die Rezidivrate in den Langzeitbeobachtungen nach einfacher wie nach Skinning-Vulvektomie bei 39 bis 59% (Woodruff und Baens 1963), (Abramov, Elchalal et al. 1996).

Autor	Anzahl Patienten	Operationsmodus	Rezidivrate	Reoperationsrate	Grund für Reoperation	Follow-up-Intervall [Jahre]
(Langley, Hertig et al. 1951)	120	Einfache oder partielle Vulvektomie	59%	23%	Rezidiv, Karzinom	<5
(McAdams und Kistner 1958)	95	Einfache, partielle oder komplette Vulvektomie	43%	23%	Rezidiv, Vulvakarzinom	3-23
(Woodruff und Baens 1963)	44	Einfache, partielle oder komplette Vulvektomie	39%	33%	1. Rezidiv 2. Vaginalstenose 3. Karzinom	8
(Candiani, Mangioni et al. 1981)	78	Einfache, partielle oder komplette Vulvektomie	44%			4-5
(Rettenmaier, Braly et al. 1985)	4	Skinning Vulvektomie und Hautlappenplastik	50%	50%	Rezidiv	4-8

Tabelle 8 Langzeiterfolg nach Vulvektomie wegen Lichen sclerosus

Nach (Abramov, Elchalal et al. 1996)

Die Skinning-Vulvektomie hat gegenüber der einfachen Vulvektomie deutlich günstigere kosmetische Ergebnisse sowie nur geringe Auswirkungen auf die sexuelle Funktion. Eingeführt durch Ruthledge und Sinclair im Jahre 1968 (Rutledge und Sinclair 1968) ist die Skinning-Vulvektomie ein etabliertes chirurgisches Verfahren in

der Behandlung des multifokalen diffusen Carcinoma in situ der Vulva. Es erfolgt dabei eine oberflächliche Entfernung abnormalen Epithels unter Erhalt der Konturen der Vulva.

Rettenmaier et al. (Rettenmaier, Braly et al. 1985) berichten von vier Patientinnen, die mit einer Skinning-Vulvektomie und einer split-thickness Hautlappenplastik wegen benigner Vulvaerkrankungen behandelt wurden. Drei Frauen waren innerhalb des Follow-Up-Intervalls von 12 bis 36 Monaten frei von Symptomen des Grundleidens. Eine Patientin mit Lichen sclerosus und eine Patientin mit „diffuser Dystrophie“ hatten ein Spätrezidiv nach 45 bzw. 96 Monaten. Dabei war jeweils die transplantierte Haut betroffen. Der Grund für das Erkranken zunächst gesunder, transplantiertes Haut ist unklar. Interaktionen mit tieferen Hautschichten scheinen hier eine Rolle zu spielen (Abramov, Elchalal et al. 1996). In einem Case-Report beschreiben DiPaola et al. allerdings eine Patientin, bei der wegen eines Plattenepithelkarzinoms T1 und eines Lichen sclerosus eine radikale Vulvektomie durchgeführt wurde. Auf den Eingriff folgte eine plastische Rekonstruktion der Vulva mit einem beidseitigen myokutanen Gracilislappen. Zwei Jahre nach dem Eingriff entwickelte sich in diesem nicht nur aus Haut sondern auch aus Subkutangewebe, Muskulatur und neurovaskulärer Versorgung bestehendem Transplantat ein Lichen sclerosus (di Paola, Rueda-Leverone et al. 1982). Die größten Patientenkollektive zur Vulvektomie wegen Lichen sclerosus stammen aus den 60er Jahren, ein Beleg dafür, dass die Methode heute zumindest in der Behandlung der Symptome des Lichen sclerosus zugunsten potenter konservativer Therapiemaßnahmen verlassen wurde. Chirurgisches Eingreifen bleibt Fällen vorbehalten, bei denen systemische und topische konservative Maßnahmen versagen, oder bei drohender oder erfolgter maligner Transformation. Die Skinning-Vulvektomie

sollte wegen besserer kosmetischer und funktioneller Ergebnisse bevorzugt werden, auch wenn die Rezidivrate krankheitsimmanent hoch ist.

Zusammenfassung Lichen sclerosus

Lichen sclerosus befällt niemals die Vagina. Vaginalstenosen treten deshalb im Rahmen der Erkrankung isoliert nicht auf. Atrophische, gewebedestruierende Prozesse, Vernarbungen wegen langanhaltendem Krankheitsverlauf, Verwachsungen der Labien, Vulvostenosierungen und Funktionsstörungen des Vulvovaginaltraktes können resultieren. Die einzige Untersuchung zu funktionell stenosierenden oder obliterierenden Beschwerden des Genitaltraktes nach Lichen sclerosus ist die Untersuchung von Dalziel (Dalziel 1995) zu Sexualleben und Geburt nach Lichen sclerosus, die aber als Fragebogenuntersuchung nur zweifelhaft allgemeingültige Aussagen darlegt. Immerhin gaben 40% der 45 Responderinnen an, krankheitsbedingt keinen Geschlechtsverkehr mehr zu haben. Dreiviertel aller Patientinnen klagten über Dyspareunie. Die Korrelation mit tatsächlich einengenden Vernarbungen bleibt aber spekulativ, weil nicht untersucht. Dalziel beschreibt zwar, dass einige Patientinnen von der Trennung von Labienadhäsionen bzw. einer modifizierten Fenton-Operation (Trennung der Labienadhäsionen plus Introitusweiterung durch Spaltung von Teilen der Levatorenschenkel und Quervernähung) profitiert hätten, geht aber in ihrer Studie nicht näher darauf ein. Hier ist weiterer Forschungsbedarf notwendig.

Konservative Therapieansätze stehen bei der Behandlung des Lichen sclerosus ganz klar im Vordergrund. Keine der publizierten Therapiestudien erreicht den höchsten Evidenzgrad. Aus der Fülle genannter Therapiemöglichkeiten ergibt sich eine Überlegenheit der Kortikosteroide der Klasse 4 (z.B. Clobetasol 0.05%) gegenüber dem

bisher häufig angewandten Testosteron oder Progesteron, sowohl in der Kurzzeit als auch Langzeitbehandlung. Placebokontrollierte Studien belegen für das topische hochpotente Kortikosteroid Clobetasol 0.05% eine Remissionsrate von bis zu 75% ((Bracco, Carli et al. 1993), Evidenzgrad Ib, A). Befürchtete kortisonbedingte Nebenwirkungen wie Hautatrophie blieben auch bei mehrwöchiger Applikation aus. Keine Aussage kann zu dem Einfluß der untersuchten Therapieregime auf eine Stenosierung der Vulva gemacht werden. In den meisten Untersuchungen wurden subjektive Beschwerden wie Pruritus und Brennen protokolliert, oder der klinische Gesamteindruck beobachtet. Ein etabliertes Therapieschema für Clobetasol 0.05% läßt sich aus dem Datenmaterial nicht ableiten. Häufig wird ein graduiertes Schema verwendet, wonach im ersten Behandlungsmonat 2mal täglich, im zweiten Behandlungsmonat 1mal täglich und im dritten Monat reduzierend bis auf 2mal wöchentlich Clobetasol 0.05% auf die betroffenen Areale aufgebracht wird. Danach folgt in der Regel ein Erhaltungsregime entweder mit erneutem Einsatz von Clobetasol 0.05% bei rezidivierendem Pruritus oder einem niedrig potenteren topischen Kortikosteroid.

Retinoide wie Acitretin erreichen bei schwerem Lichen sclerosus eine gute Wirksamkeit (Ib, A), die Nebenwirkungen des Medikamentes limitieren jedoch dessen Einsatz.

Erst bei Versagen konservativer Maßnahmen oder bei erfolgter oder drohender maligner Transformation ist ein chirurgisches Vorgehen gerechtfertigt (III, B). Die Skinning-Vulvektomie bietet gegenüber der einfachen Vulvektomie bessere kosmetische Ergebnisse. Beide operative Verfahren sind jedoch mit einer Rezidivrate um 50% vergesellschaftet. Auch nach Hauttransplantationen, die häufig zur Deckung des Defektes angewandt werden, können Rezidive des Lichen sclerosus auftreten.

Laserablation und Kryotherapie werden ebenfalls in der Symptom-Behandlung des Lichen sclerosus eingesetzt. Vergleichende Studien oder prospektiv randomisierte Untersuchungen stehen jedoch aus, so dass kein operatives Verfahren belegbar bessere Ergebnisse liefern kann.

3.1.1.2 Vulvovagina-Gingiva-Syndrom

Lichen planus ist eine relativ häufige erosive mukokutane Erkrankung unbekannter Ursache, die bevorzugt an der Mundschleimhaut auftritt und mit einer Inzidenz von 1-2% in der US-Bevölkerung beschrieben wird (Walsh, Dunn et al. 1995). Der vulvovaginale Befall ist eher selten, so dass sich keine Studien zu einem isolierten Befall finden.

In der Vergangenheit wurde das kombinierte Auftreten von erosivem Lichen planus der Vulva und Vagina und desquamativer Gingivitis wiederholt beobachtet und schließlich 1982 von Pelisse als sog. Vulvovagina-Gingiva-Syndrom beschrieben (Pelisse, Leibowitch et al. 1982). Pelisse berichtet von 19 Patientinnen, die erosive oder desquamative Hautaffektionen im Bereich der Vulva, Vagina und/oder Gingiva aufwiesen. Histologisch und klinisch konnte jeweils ein Lichen planus diagnostiziert werden. Seiner Auffassung nach ist das Vulvovagina-Gingiva-Syndrom dem Spektrum des Lichen planus zuzurechnen. Dies würde auch die Fülle an bislang nichtklassierbaren vulvovaginalen desquamativen und erosiven Mukosiden vermindern.



Abbildung 2 Erythematöse und retikuläre Läsionen des Lichen planus der Vulva und Vagina (Eisen 1999)

Eisen (Eisen 1999) betrachtete systematisch 584 Patienten mit einem gesicherten Lichen planus der Mundhöhle auf extraorale Läsionen. Dabei litten 77 von 399 untersuchten Frauen (19%) zusätzlich unter einem vulvaren und vaginalen Lichen planus. Die erosive Form der Erkrankung überwog, auch wenn in 25% der Fälle asymptomatische retikuläre Läsionen festgestellt wurden. Dreiviertel aller Patientinnen berichteten jedoch über Symptome wie Brennen, Schmerz, Ausfluss und Dyspareunie. Nur in der Hälfte aller untersuchten Patientinnen waren orale und vaginale Läsionen gleichzeitig zu beobachten. Bei den übrigen Patientinnen entwickelte sich zumeist innerhalb 1 Jahres die Läsion am gegengleichen Ort.

Entsprechend der Seltenheit des Krankheitsbildes sind nur wenige Studien veröffentlicht, die sich mit der Behandlung vaginaler Affektionen des Vulvovagina-Gingiva-Syndroms befassen. Es handelt sich bis auf die Kohorten-Studie von Eisen (Eisen 1999) ausnahmslos um Case-Reports:

Studie	Studien-design	Pat.	Behandlungsschema	Remissions-rate	Keine Besserung	Evidenz-grad
(Edwards und Friedrich Jr 1988)	Case-Report	5	Diverse topische Kortikosteroide, 1 Patientin Dilatator	80%	20%	IV
(Bermejo, Bermejo et al. 1990)	Case-Report	5	k.A.	k.A.	k.A.	IV
(Eisen 1994)	Case-Report	22	Diverse Kombinationen von topischen Kortikoiden mit Retinoiden, Cyclosporin oder Etretinat	60%	40% (anhaltende genitale Missempfindungen)	IV
(Walsh, Dunn et al. 1995)	Case-Report	1	Wiederholte chirurgische Interventionen und Dilatierung, Fluocinonid, Iontophorese	100%	0%	IV

Tabelle 9 Behandlungsschemata bei Vulvovagina-Gingiva-Syndrom

Edwards beschreibt 1988 fünf Patientinnen mit desquamativer Vaginitis und oralem wie vaginalem Lichen planus (Edwards und Friedrich Jr 1988). Wegen des ausgedehnten genitalen Befundes mit Agglutination der kleinen Labien, vulvovaginalem Erythem und Desquamation des Vestibulums erhielten alle Patientinnen neben anderem lokal ein potentes oder hochpotentes Kortikosteroid. Eine Patientin entwickelte in der Folge eine Verkürzung der Vagina durch Adhäsionen im oberen Scheidenbereich. Trotz oraler Gabe von Dapsone 50-75 mg konnte keine Besserung erreicht werden. Eine andere Patientin litt persistierend unter desquamativen Arealen im Bereich der Vagina, aber ohne Adhäsionen. Sie verwendete intravaginale Hydrocortisonacetat-Suppositoria und einen Dilatator (IV, C).

Auch Bermejo et al. (Bermejo, Bermejo et al. 1990) berichten von fünf Patientinnen, die im Bereich der Mundhöhle einen retikulären oder erosiven Lichen planus aufwiesen und

zugleich unter genitalem Befall litten. Eine frühzeitige Behandlung und sorgfältiges Follow-Up sollte der Entwicklung von Adhäsionen vorbeugen (IV, C).

Eine Serie von 22 Patientinnen mit Läsionen der Gingiva und vulvovaginalem Lichen planus beschreibt Eisen in einer Studie von 1994 (Eisen 1994). Alle Patientinnen wiesen einen Lichen planus der Gingiva auf und hatten klinische Zeichen eines vulvovaginalen Lichen planus. Sechzehn Patientinnen litten unter vulvovaginalen Symptomen wie Brennen, Juckreiz und Dyspareunie. Auch über Ausfluß, teilweise blutig, wurde berichtet. Die asymptomatischen Patientinnen wiesen alle weiße netzartige Papeln und Plaques auf ohne Erythem auf, vergleichbar mit dem makroskopischen Bild, das sich häufig im Bereich der Wangenschleimhaut findet. In fünf Fällen (23%) war ein schwerer vulvovaginaler Befall mit diffuser Vulvitis und Vaginitis, Strukturverlust und Narbenbildung zu beobachten. Nur bei etwa der Hälfte der Patientinnen traten orale und genitale Läsionen zeitgleich auf. Bei den übrigen folgte auf die Schleimhautläsion in dem einen Bereich zumeist innerhalb von zwei Jahren der Befall des anderen Bereiches. Der Schweregrad der oralen Affektion korrelierte nicht mit dem vulvovaginalen Krankheitsbild. Alle Patientinnen wurden mit einem potenten topischen Kortikosteroid erstbehandelt, im weiteren Verlauf kamen verschiedene Kombinationen mit Retinoiden, Cyclosporin oder Etretinat zum Einsatz. Genitale Läsionen erwiesen sich therapierefraktärer als orale. Nur wenige Patientinnen berichteten von erfolgreicher Wiederaufnahme des Geschlechtsverkehrs nach Therapieende. Immerhin 40% klagten über anhaltende genitale Mißempfindungen (IV,C).

Walsh et al. (Walsh, Dunn et al. 1995) berichten von einer 36jährigen Patientin, die unter mehrjährigem therapierefraktärem biopsiegesichertem erosivem Lichen planus der Mundhöhle und vulvovaginalen Region litt. Komplizierend war eine Vaginalstenose und Labienadhäsionen aufgetreten. Wiederholte chirurgische Trennung der Adhäsionen und Dilatierung der Vagina bescherten nur temporären Erfolg. In dieser leidvollen Situation wurde nun ein neues therapeutisches Konzept versucht. Eine Vaginalprothese aus Silikon wurde passgenau hergestellt, um nach chirurgischer Trennung der Adhäsionen als Dilatator zu wirken, als Platzhalter Adhäsionsbildung vorzubeugen und Kortikosteroidapplikation auf den Läsionen zu okkludieren. Fluocinonid wurde mit einem kommerziell erhältlichen Lubrikativum vermengt und auf die Läsionen aufgetragen. Begleitend erhielt die Patientin im Bereich der oralen und vulvovaginalen Affektionen eine iontophoretische Behandlung mit Methylprednisolonsuccinatgetränkter Gaze. Mit diesem aggressiven Behandlungsschema konnte bereits innerhalb weniger Wochen eine deutliche Besserung der Befunde erreicht werden. Bereits nach 24 Wochen war Geschlechtsverkehr wieder ohne Schmerzen und Blutung möglich. Es traten keine neuen Adhäsionen auf, so dass auf eine weniger intensive Therapie mit seltenerer Anwendung der Iontophorese und der okkludierenden Kortisongabe umgestellt werden konnte. Darunter wurde eine Remission über mehr als 1 Jahr erreicht (IV, C).

Zusammenfassung Vulvovagina-Gingiva-Syndrom:

Das Vulvovagina-Gingiva-Syndrom ist eine erosive Variante des Schleimhautbefalls von Lichen planus. Vermutlich ist eine Kombination von oralen und genitalen Läsionen

relativ häufig (19% der Frauen mit oralem Lichen planus hatten genitale Affektionen (Eisen 1999)), wird jedoch nicht immer entdeckt. Bei oralem Befall, vor allem bei erosiver Gingivitis, raten die Autoren der Studien zu einer gynäkologischen Untersuchung, ebenso bei vulvovaginalem Befall zu einer Inspektion der Mundhöhle (Bermejo, Bermejo et al. 1990; Eisen 1994; Eisen 1999) (Edwards und Friedrich Jr 1988). Epidemiologische Daten über die Häufigkeit der Koinzidenz stehen aus. Die Behandlung des Vulvovagina-Gingiva-Syndrom ist aus vorliegenden Studien nicht verbindlich abzuleiten, da es sich hier ausschliesslich um Case-Reports handelt (Evidenzgrad IV, C). Dies bestätigt auch die Übersicht von Cribier (Cribier, Frances et al. 1998), der die Wirksamkeit aller Therapieregime bei Lichen planus im Sinne von Evidence-based untersuchte. Der rasche Einsatz von topischen Kortikosteroiden wird gefordert, diverse Kombinationen beschrieben, die prospektive Absicherung der Therapieschemata steht jedoch aus. Mit anhaltenden genitalen Beschwerden und funktionellen Obliterationen ist zu rechnen. In der Serie von Eisen (Eisen 1994) waren 23% der Patientinnen von Adhäsionen und Vernarbung der Vagina betroffen. Eine Quantifizierung der Stenosierung wurde jedoch nicht vorgenommen, auch wird nicht deutlich, ob eine chirurgische Intervention der Adhäsionen und Narbenbildung notwendig war. Neue Therapieansätze mit einer kombinierten Behandlung aus Iontophorese und topischer Anwendung von Kortikosteroiden unterstützt durch eine Vaginalprothese sind gerade bei schweren Verläufen vielversprechend, müssen aber mit größeren Fallzahlen validiert werden. Die geringen Fallzahlen von Studien zu Vulvovagina-Gingiva-Syndrom belegen die Seltenheit oder die hohe Dunkelziffer der Entität. Mehr Aufmerksamkeit sollte deshalb bei oralem oder genitalem Befall erbracht werden, auch die gegenseitige Region auf Lichen planus zu untersuchen.

3.1.1.3 Bullöses Erythema multiforme (Stevens-Johnson Syndrom)

Das Erythema multiforme ist eine akut-entzündliche Erkrankung der Haut und Schleimhäute, das mit einer Inzidenz von 1.89/1.000.000/Jahr (Mockenhaupt und Schopf 1996) auftritt. Der Verlauf ist befristet, Rezidive sind jedoch nicht selten. Die Pathogenese und Ätiologie sind nach wie vor noch nicht hinreichend geklärt. Es handelt sich vermutlich um eine spezielle allergisch-immunologische Reaktionsfolge zellulärer und humoraler Immunkomplexreaktionen im Bereich der Gefäße des oberen Koriums (Kazmierowski und Wuepper 1978; Wuepper, Watson et al. 1980). Die Erkrankung kann durch Medikamenteneinnahme, Infektionen oder Kontaktreaktionen getriggert werden. Charakteristische Hauterde in Kokarden- oder Irisform kennzeichnen das klinische Erscheinungsbild. Bei der leichten Verlaufsform (Minor-Form) tritt nur eine schwache Blasenbildung auf. Die zumeist an den Unterarmen und Handrücken lokalisierten Hauterscheinungen verschwinden nach wenigen Tagen. Schwere Verlaufsformen (Major-Form) sind gekennzeichnet durch eine ausgeprägte Blasenbildung, Hämorrhagien und weitreichenden Befall auch an Gesicht, Hals und Beinen. Im Bereich der Schleimhäute findet man erosiv-hämorrhagische Herde, die nach Abheilung Narben bilden können.. Die Maximalform des Erythema multiforme, das sog. Stevens-Johnson Syndrom (Stevens und Johnson 1922) ist durch schwere mukokutane Veränderungen gekennzeichnet. Auch innere Organe können betroffen sein. Okuläre Läsionen mit der Gefahr einer Erblindung stellen eine relativ häufige Komplikation dar (Rogers und Rogers 1981). Eine hohe Letalität bei Nieren- oder Lungenbefall ist für diese Patienten publiziert (Finland 1958; Comaish und Kerr 1961).

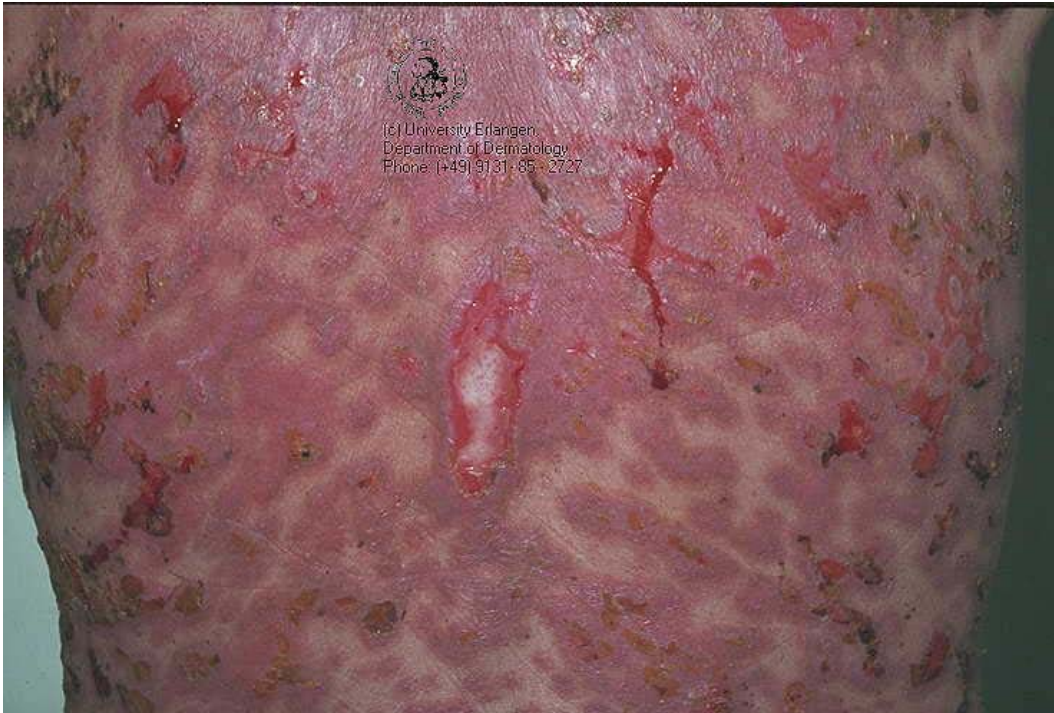


Abbildung 3 Bullöses Erythema multiforme. Quelle: <http://www.dermis.net/>

Vaginale Affektionen im Zusammenhang mit dem bullösen Erythema multiforme sind mehrfach beschrieben, wenngleich eine Beteiligung des Vaginaltraktes nicht so häufig ist wie orale oder okuläre Läsionen. Der Altersgipfel des Stevens-Johnson-Syndrom liegt in den reproduktiven Jahren, daher sind für Frauen vulvovaginale Folgen der Erkrankung besonders bedeutsam (Rasmussen 1976). Im akuten Krankheitsstadium treten ähnlich wie im Bereich der Mundhöhle, des Oropharynx und der Lippen erosive Veränderungen und Ulzerationen auf. Purulent, blutiger Ausfluß und vulvovaginale Mißempfindungen begleiten den genitalen Befall.

Nach Abklingen der akuten Beschwerden kann die vaginale Untersuchung durchaus einen unauffälligen Befund ergeben (Graham-Brown, Cochrane et al. 1981). Die Zeitspanne zwischen Krankheitsbeginn und Auftreten vaginalstenotischer Beschwerden

wird nach vorliegender relevanter Literatur, sofern offengelegt, sehr unterschiedlich angegeben. Sie reicht dabei von wenigen Wochen (Winston und Mastroianni 1954) bis zu 6 Jahren (Kratzert, Marks et al. 1988).

Bei allen vorliegenden Artikeln zu dem Thema handelt es sich bis auf den Bericht von Costello (Costello 1947) um Case-Reports, teilweise mit einem Review der relevanten Literatur. Dies spricht für die Seltenheit des Stevens-Johnson-Syndroms.

Studie	Studien-design	Pat.	Behandlungsschema	Klinischer Erfolg	Evidenz-grad
(Costello 1947)	Retrospektive Erhebung	17	Keine spezifische Behandlung beschrieben	12% Vaginalstenose	IV
(Graham-Brown, Cochrane et al. 1981)	Case-Report	1	Durchtrennung der Adhäsion, Dilatator für 1 Monat Unterdrückung der Ovulation für 1 Monat	Normaler Geschlechtsverkehr wieder möglich	IV
(Kratzert, Marks et al. 1988)	Case-Report	1	Adhäsiolyse, Biopsie	k.A.	IV
(Marquette, Su et al. 1985)	Case Report	1	Exzision der Läsion, Perineotomie nach Fortbestehen der Beschwerden	Zufriedenstellende GV-Fähigkeit	IV
(Murphy und Brant 1998)	Case-Report	1	Inzision des fusionierten Introitus	k.A.	IV
(Wilson und Malinak 1988)	Case-Report	1	Danazol, Nach 4 Jahren chirurgische Korrektur (med. Episiotomie, Resektion von Vaginalgewebe, Dilatator, Unterdrückung der Ovulation für 1 Monat)	Nach 3 Monaten Dilatator nur noch nachts, erfolgreiche Aufnahme von GV-Tätigkeit	IV
(Winston und Mastroianni 1954)	Case-Report	1	Ausgedehnte vaginale Resektion	k.A.	IV

k.A. = keine Angaben

Tabelle 10 Therapieschemata bei vaginalem Befall des Stevens-Johnson-Syndroms

Wie häufig schwere und anhaltende vaginale Störungen nach bullösem Erythema multiforme tatsächlich sind, läßt sich aus vorliegender Literatur nicht beantworten. Lediglich Costello (Costello 1947) untersuchte aus einer Serie von 33 Erkrankungen mit Stevens-Johnson-Syndrom 17 Patientinnen in einem Follow-Up nach und beschrieb dabei 2 Fälle mit einer Vaginal- und Urethral-Stenose.

Die Therapie im Stadium der akuten Erkrankung ist rein symptomatisch. Graham – Brown spekulierte 1981 (Graham-Brown, Cochrane et al. 1981), ob die systemische Gabe von Kortikosteroiden das Maß der Entzündungsreaktion und damit konsekutive Vernarbungen nicht möglicherweise etwas eindämmen könnte. Weiterführende Untersuchungen geben jedoch Hinweise, dass die Therapie mit Kortison keinen oder sogar einen ungünstigen Effekt auf den Heilungsverlauf hat (Rasmussen 1976) (Shum 1976; Charlesworth, Beltrani et al. 2000).

So berichtete Shum (Shum 1976) für Patienten, die Kortikosteroide erhielten eine mittlere Krankenhausverweildauer von 33 Tagen gegenüber nur 16 Tagen für die Gruppe, die keine Steroide erhielten. Rasmussen (Rasmussen 1976) kam nach Auswertung von 32 Fällen des Stevens-Johnson-Syndrom bei Kindern zu dem Ergebnis, dass eine systemische Therapie mit Steroiden mit signifikanten Nebenwirkungen und einer längeren Erholungsphase einherging. In beiden Studien basierte die Entscheidung für eine systemische Therapie mit Steroiden nicht auf dem Schweregrad der Erkrankung.

Die Symptome einer Stenosierung der Vagina nach Stevens-Johnson-Syndrom richten sich nach dem Ausmaß der Verengung.

Murphy (Murphy und Brant 1998) berichtet von einem sexuell inaktiven 14 jährigen Mädchen, das nach Behandlung eines Stevens-Johnson-Syndromes klinisch durch ausgeprägte Abdominalkrämpfe und eine Amenorrhoe über 5 Monate auffällig wurde. Ultrasonographisch ließ sich ein Hämatokolpos verifizieren. Nach Inzision und Ablassen des Hämatokolpos war beschriebene Patientin wieder beschwerdefrei.

Graham-Brown (Graham-Brown, Cochrane et al. 1981) beschreibt den Fall einer 23 jährigen Schwangeren, die in der 33. SSW ohne Hinweise für eine bakterielle oder virale Infektion und ohne vorangegangene Medikamenteneinnahme an einem akuten Stevens-Johnson-Syndrom erkrankte. In der 38. SSW wurde sie per sectio caesarea wegen einer Beckenendlage von einem gesunden Kind entbunden. 9 Wochen nach Erkrankungsbeginn entwickelte diese Patientin jedoch eine komplette Stenosierung der Vagina. Unter Vollnarkose wurden die Adhäsionen durchtrennt, ein Hohlkörper eingelegt und durch Hormongabe eine regelmäßige Periodenblutung zunächst unterdrückt. Nach einem Monat konnte der Hohlkörper wieder entfernt werden, ein normaler Geschlechtsverkehr war wieder möglich geworden.

Zusammenfassung Stevens-Johnson-Syndrom:

Vaginale Komplikationen nach einem Stevens-Johnson-Syndrom sind relativ selten, können jedoch zu einer kompletten Stenosierung der Vagina und/oder zu einer Adenosis und Endometriose der Vagina führen (Bonafe, Thibaut et al. 1990). Die Ursache für

eine Adenosis und/oder Endometriose der Vagina nach Stevens-Johnson-Syndrom ist noch nicht hinreichend geklärt. Eine direkte Implantation nach Menstruation ist denkbar (Marquette, Su et al. 1985), auch eine Metaplasie primitiver oder undifferenzierter Zellen in der basalen Vaginalmukosa ausgelöst durch Menstruationsblut das auf traumatisiertes Vaginalepithel trifft (Wilson und Malinak 1988). Folgerichtig wird gefordert, mit Beginn der Erkrankung die Periodenblutung durch Hormonsubstitution vorübergehend zu unterdrücken (Wilson und Malinak 1988). Gerade bei schwerem Befall der Mundschleimhaut wird man jedoch auf eine orale Hormongabe verzichten und eine Applikation via Injektion bevorzugen. Stenosen oder Synechien nach vaginalem Befall des Stevens-Johnson-Syndrom werden chirurgisch gelöst. Medikamentöse und supportive Massnahmen, wie beispielsweise die Einlage eines Hohlkörpers in der frühen Phase der Erkrankung, empfohlen. Der Evidenzgrad für alle beschriebenen Massnahmen ist gering (IV, C), prospektive Studien stehen aus.

3.1.1.4 Epidermolysis acuta toxica (Lyell-Syndrom)

Das Syndrom der „verbrühten Haut“ stellt die schwerste Arzneimittelnebenwirkung an Haut und Schleimhäuten dar. Diese lebensbedrohliche Komplikation ist gekennzeichnet durch sich stürmisch entwickelnde großflächige Epidermisablösungen (Lyell 1956). Die Inzidenz liegt bei 1.89/100.000/Jahr, die Letalität der Erkrankung ist mit etwa 30% sehr hoch und wird vor allem durch eine Sepsis verursacht (Revuz, Penso et al. 1987; Revuz, Roujeau et al. 1987; Roujeau, Chosidow et al. 1990). Schleimhautbeteiligungen treten fast immer begleitend auf (in 90% der Fälle), vor allem im Mund- und Augenbereich (85%) (Wilkins, Morrison et al. 1992), am unteren Genitaltrakt, aber auch an der Trachea, den Bronchien, oder im Gastrointestinaltrakt. Narbige Abheilungen der Läsionen führen zu schwerwiegenden Langzeitfolgen.



Abbildung 4 Lyell-Syndrom. Quelle: <http://www.atlas-dermato.org>

Lediglich eine Studie befaßt sich mit der retrospektiven Betrachtung vulvovaginaler Folgen des Lyell-Syndroms:

Studie	Studien- design	Pat.	Behandlungsschema	Remission	Keine Besserung	Evidenz- grad
(Meneux , Wolkenst ein et al. 1998)	Retrospektive Erhebung	40	Lokales antiseptisches Bad	72%	11% Persistenz trotz chirurg- ischer Inter- vention	IV

Tabelle 11 Therapieschema vulvovaginaler Befall Epidermolysis acuta toxica

In der Untersuchung von Meneux (Meneux, Wolkenstein et al. 1998) (Meneux, Paniel et al. 1997) wurden rückblickend 40 Fälle von Frauen mit Epidermolysis acuta toxica einer dermatologischen Intensivstation ausgewertet. Diese Patientinnen erhielten ein Fragebogen zugesandt um das Abheilen genitaler Läsionen, die Folgen und mögliche Auswirkungen auf das Sexualleben zu erfragen. Gaben Frauen an, weiter an den Folgen einer genitalen Beteiligung zu leiden, wurde ihnen eine gynäkologische Untersuchung sowie gegebenenfalls eine chirurgische Therapie in der Abteilung angeboten.

Die Diagnosesicherung erfolgte in allen Fällen im akuten Stadium durch eine Hautbiospie. Außer eines lokalen antiseptischen Bades mindestens einmal pro Tag, erhielten die Betroffenen keine spezielle Behandlung (auch nicht der genitalen Läsionen). Nach den Krankenunterlagen litten von 40 Frauen 28 an einer vulvovaginalen Beteiligung der Erkrankung. Vulväre Läsionen waren durch ausgedehnte Erosionen gekennzeichnet, vaginale Läsionen durch eine erosive Vaginitis mit purulent-blutigem Ausfluß. Innerhalb von 7 bis 56 Tagen heilten die vulvovaginalen Läsionen ab.

Achtzehn von 40 Betroffenen sandten den Fragebogen zurück (45%). Bei neun dieser 18 waren im akuten Stadium genitale Läsionen aufgetreten. Davon berichteten 5 über ein oder mehrere spontane vulvovaginale Symptome wie Trockenheit, Juckreiz, Schmerz, Brennen und purulenten Ausfluß, die anderen waren symptomfrei. Zwei

Patientinnen mit ausschließlich vulvären Folgen der Erkrankung hatten zum Zeitpunkt der Befragung noch nicht versucht, Geschlechtsverkehr wieder aufzunehmen, den drei Patientinnen mit vulvovaginalen Folgen war es nicht möglich schmerzfreien Koitus auszuführen. Von diesen dreien wurden zwei Patientinnen jeweils 6 Monate nach Erkrankung wegen Dyspareunie und postkoitalen Blutungen chirurgisch behandelt. Es wurde jeweils eine Durchtrennung der Labienadhäsionen sowie eine stumpfe Dissektion der Vagina durchgeführt. Eine Patientin erhielt zudem eine mediane Perineotomie um die Introitusstenose zu behandeln. Durch die operative Intervention wurde einer Patientin wieder Geschlechtsverkehr ermöglicht, eine Dyspareunie trat jedoch nach anfänglicher Beschwerdefreiheit innerhalb von 7 Monaten wieder auf. Bei der anderen Patientin kam es innerhalb eines Jahres erneut zu Stenosierungen, schmerzloser Geschlechtsverkehr war zu keinem Zeitpunkt möglich.

Bei vorliegender Studie handelt es sich um eine retrospektive Betrachtung. Patienten wurde ein Fragebogen über Langzeitfolgen zu einem relativ intimen Thema zugeschickt. Ein Bias ergibt sich möglicherweise durch die geringe Zahl der Responder und einer relativ hohen Zahl nicht auffindbarer oder an andere Institutionen transferierter Krankenakten (immerhin 23 Akten von ursprünglich 63 Fällen). Unklar bleibt, ob die Frauen, die unter keinerlei Beschwerden mehr litten eher dazu neigten, nicht auf den Fragebogen zu antworten. Auch könnten Synechien vorliegen ohne dass betroffene Patientinnen über Beschwerden klagten. Die Autoren gestehen zudem ein, dass im akuten Stadium keine systematische Erhebung des vaginalen Befundes stattgefunden hat.

Zusammenfassung Epidermolysis acuta toxica:

Primäre genitale Beteiligungen des Lyell-Syndromes sind zwar häufig, führen aber selten zu anhaltenden Folgen. In einigen Fällen kann eine chirurgische Therapie der Synechien notwendig werden, um die Kohabitationsfähigkeit wieder herzustellen, eine Dyspareunie läßt sich dadurch jedoch nicht immer heilen. Genitale Narben sollten immer dann vermutet werden, wenn Patientinnen bei Wiederaufnahme sexueller Aktivitäten über Beschwerden klagen. Spontane Schmerzen oder Dyspareunie rühren entweder von persistierenden erosiven Läsionen, die mitunter erst über mehrere Wochen oder Monate abheilen oder von weiterhin auch nach Abheilung sehr verletzlichen Schleimhautmembranen, die dann zu den Scheideneingang verengenden Synechien führen.

In vorliegender Studie wurde diskutiert, ob eine präventive Therapie im akuten Krankheitsstadium vulvovaginale Synechienbildung hätte verhindern können. Die Applikation topischer Kortikosteroide zur Eindämmung lokaler Entzündungsreaktionen wurde hier aus Furcht vor einer Sepsis ebenso vermieden wie die Anwendung eines weichen Obturators. Beides wurde erst nach chirurgischer Therapie der Stenosierung angewandt um erneutes Auftreten von Verengungen zu verhindern. Ob topische Kortikosteroidapplikationen im akuten Krankheitsstadium die Entwicklung vulvovaginaler Synechien und damit störender genitaler Spätfolgen verhindern könnten, läßt sich letztlich nur im Rahmen prospektiver Untersuchungen feststellen. Die Seltenheit des Krankheitsbildes macht die Durchführbarkeit einer solchen Studie äußerst schwierig. Es wird gemutmaßt, dass eine topische Applikation von Kortikosteroiden im akuten Stadium auf die vulvären Läsionen oder auf einem Obturator hilfreich sein könnte, da die resorbierte Kortison das Risiko einer Sepsis nicht erhöht. Genauer

Erkenntnisse hierzu stehen aus (IV, C). Die Empfehlung an Dermatologen, bei akuten genitalen Läsionen möglichst frühzeitig einen Gynäkologen zu involvieren ist sinnvoll. Zunächst kann dieser einen detaillierten Lokalbefund erheben, frühzeitig mit präventiven Maßnahmen wie z.B. Einlage eines kortisonbeschichteten Obturators beginnen und durch engmaschige Nachuntersuchungen Synechiebildungen zeitnah erkennen und behandeln.

Auch wenn durch prospektive Untersuchungen abgesicherte Erkenntnisse für die vulvovaginalen Behandlung des Lyell-Syndromes ausstehen, handelt es sich hier um eine bereits im akuten Krankheitsstadium interdisziplinäre Herausforderung. Der Evidenzgrad aller beschriebenen Massnahmen ist gering (IV, C).

3.1.1.5 Epidermolysis bullosa

Epidermolysis bullosa, eine heterogene Gruppe genetisch determinierter, seltener, nicht entzündlicher Hauterkrankungen, ist gekennzeichnet durch Blasenbildungen nach bereits geringem mechanischem Trauma. Die Ätiologie ist unklar, die Behandlung symptomatisch. Blasen entstehen vor allem in Hautbezirken mit stärkerer Beanspruchung wie beispielsweise Ellbogen, Knie, Hände und Füße. Bei schwereren Krankheitsverläufen beobachtet man auch den Befall der Schleimhäute mit Gingivaretraktion, möglichem Zahnverlust, Ösophagusbefall mit Strikturen (Mauro, Parker et al. 1987) und interdigitale Verwachsungen. Vaginaler Befall ist sehr selten, aber beschrieben (Mauro, Parker et al. 1987). Steinkampf et al. (Steinkampf, Reilly et al. 1987) berichten von einer 20-jährigen Virgo, mit Hämatometra, dystropher Vulva, Obliteration der Klitoris und der kleinen Labien sowie einer Introitusstenose. Intravaginal fand sich eine unauffällige Schleimhaut, aber im oberen Drittel war die vordere mit der hinteren Vaginalwand fusioniert, eine Zervix nicht einsehbar. Es wurde eine Therapie mit Medroxyprogesteronacetat und Phenytoin begonnen. Nach 14 Tagen erfolgte die Wiederaufnahme für eine Laparoskopie und Vaginoplastie. Das innere Genitale war unauffällig, die vaginalen Adhäsionen wurden scharf getrennt. Um ein erneutes Auftreten der Adhäsionen zu verhindern, wurde ein steriles Kondom, gefüllt mit Schaumstoff für 3 Tage in die Vagina gegeben. Auch nach Entlassung wurde die Patientin angehalten, jede Nacht über 14 Tage ein östrogencreme-getränktes Tampon einzuführen. Nach einem Jahr fand sich kein Hinweis für erneute Adhäsionen. Die Patientin benutzte während ihrer Periode wieder Tampons, Geschlechtsverkehr wurde noch nicht ausgeübt.

Zusammenfassung Epidermolysis bullosa:

Vaginale Komplikationen im Rahmen der Epidermolysis bullosa sind sehr selten. Die Fallbeschreibung führt aus, dass auch eine ausgedehnte vulvovaginale Stenosierung auftreten kann. Therapeutische Empfehlungen lassen sich aus einem Fallbericht nicht ableiten (IV, C).

3.1.2 Operationen

Operative Eingriffe am äusseren und inneren Genitale stellen in den Industrienationen neben den Folgen einer Strahlentherapie zahlenmässig den grössten Risikofaktor für die Entstehung einer Vaginalstenose dar (Tabelle 5). Je nach Dringlichkeit des Primäreingriffs kommt, so steht zu vermuten, den Folgen einer iatrogenen Verengung der Scheide für die Patientin eine unterschiedliche Gewichtung zu. Radikal-onkologische Operationen mit dem Ziel der Tumorfreiheit und damit Lebensverlängerung sind hier vermutlich anders zu bewerten als die Hysterektomie mit vorderer Kolporrhaphie bei einfacher Blutungsstörung. Nachfolgend soll für den operativ tätigen Gynäkologen geklärt werden, ob es Eingriffe mit einem hohen Risiko für die Ausbildung einer Vaginalstenose gibt, wie durch Präventivmassnahmen diese zu vermeiden sind und welche Korrekturmöglichkeiten zu Verfügung stehen. Es wird hier zwischen geburthilflich-bedingten Eingriffen, der Deszensuschirurgie und onkologischen Eingriffen unterschieden. Da wenige Arbeiten systematisch Weite bzw. Stenosierung der Vagina untersuchen, wird, falls nicht anders erhoben, die Dyspareunie als Parameter für eine Stenosierung bzw. Funktionsstörung der Vagina herangezogen.

3.1.2.1 Geburtsbedingte Verletzungen

Verletzungen des Geburtskanals im Rahmen einer vaginalen Geburt sind ein häufiges Ereignis. Im Jahre 2001 wurden in Bayern 76.663 Frauen vaginal entbunden. 39,7% der Mütter erhielten dabei eine Episiotomie, 17,9% erlitten Weichteilverletzungen und 2,6% eine höhergradige Dammverletzung im Sinne eines Dammrisses III° oder IV° (Angaben BAQ - Bayerische Arbeitsgemeinschaft für Qualitätssicherung in der stationären

Versorgung). Bei nahezu 46.000 Frauen mussten im Jahre 2001 in Bayern somit Verletzungen der Geburtswege operativ versorgt werden.

Auswirkungen der vaginalen Geburt auf morphologische und funktionelle Veränderungen am Beckenboden, Einfluss auf den Blasenverschluss und die Analsphinkterfunktion sind gut bekannt und untersucht (Dannecker und Anthuber 2000). Es finden sich jedoch in der Literatur keine Arbeiten, die sich dezidiert mit Vaginalstenosen oder Verengungen des Introitus nach Geburtsverletzungen in den Industrienationen beschäftigen. Umso erstaunlicher als man vermutet, dass bei ausgedehnten Geburtsverletzungen, ödematösen Wundverhältnissen und Sekundärheilungen das anatomisch/funktionelle Ergebnis nach operativer Versorgung von Vulva und Vagina oft beeinträchtigt ist. Lediglich Berichte aus Entwicklungsländern zeugen von ausgeprägten Vernarbungen und Obstruktionen der Vagina post partum als Teilaspekt des mit hoher Morbidität und Mortalität belasteten Bildes der „verschleppte Geburt“ (obstructed labor) (Arrowsmith, Hamlin et al. 1996).

Da die Dyspareunie post partum als anatomisch/funktionelle Störung des vulvovaginalen Apparates verstanden werden kann, nimmt sie deshalb hier Eingang in die Betrachtung der Vaginalstenosen nach Geburtsverletzung.

Viele Frauen mit Verletzungen nach vaginaler Geburt leiden post partum unter Dyspareunie, die teilweise über mehrere Monate persistieren kann. Angaben zur Häufigkeit variieren je nach Zusammensetzung des untersuchten Kollektivs (Erst-/Mehrgebärende, Spontan/Vaginal-operativ, alle Dammverletzungen/Episiotomie)

zwischen 20% (Sleep, Grant et al. 1984) und 61% (Signorello, Harlow et al. 2001) nach 3 Monaten.

Zur Dyspareunie post partum finden sich verschiedene Untersuchungen, die den Einfluss beispielsweise der Nahttechnik oder einer eher restriktiven Episiotomieindikation untersuchen. Damit ergibt sich für den geburtshilflich tätigen Arzt die Möglichkeit, prophylaktisch Einfluss zu nehmen auf den Heilungsverlauf post partum.

Folgende Tabelle fasst die Einflussfaktoren und den Evidenzgrad zusammen:

Studie	Design	Patienten-Zahl	Ergebnis	Evidenzgrad
Restriktive Episiotomieindikation				
(Carroli und Belizan 2000)	Metaanalyse	6 Studien	Weniger: <ul style="list-style-type: none"> • Traumen am hinteren Kompartiment, • Nähte notwendig, • Komplikationen. Kein Einfluss auf : <ul style="list-style-type: none"> • Schmerz post partum • Schwere vaginale/perineale Verletzungen 	Ia
(Wenderlein und Merkle 1983)	Kohortenstudie	413	<ul style="list-style-type: none"> • 20% hatten länger als 1 Monat Schmerzen im Dammbereich • 20% empfanden Vagina und Damm „verzogen“ durch die Episiotomienarbe • 18% empfanden die Vagina enger als vor der Geburt 	III
Nahttechnik fortlaufend				
(Kettle, Hills et al. 2002)	Prospektiv, randomisierte Studie	1542	Signifikant: <ul style="list-style-type: none"> • Weniger Schmerz am Tag 10 Kein Einfluss auf: <ul style="list-style-type: none"> • Dyspareunie nach 3 Monaten 	Ib
Einfluss der Dammverletzung auf Sexualität post partum				
(Signorello, Harlow et al. 2001)	Retrospektive Kohortenstudie	615	Dyspareunie 3 Monate post partum: <ul style="list-style-type: none"> • Damm intakt oder DR I: 32.8% • DR II: 48.2% • DR III/IV: 61.4% Dyspareunie 6 Monate post partum:	III

			<ul style="list-style-type: none"> • Damm intakt oder DR I: 18.6% • DR II: 24.1% • DR III/IV: 26.7% <p>Dyspareunie nach 6 Monaten:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Signifikant assoziiert mit Vakuumextraktion oder Forzepps <p>Episiotomie zeigt den gleichen Einfluss auf die Sexualität post partum wie spontane Dammverletzungen</p>	
--	--	--	---	--

Tabelle 12 Einflussfaktoren auf Dyspareunie post partum

Nahttechnik:

Ob die Nahttechnik einer Dammverletzung (fortlaufend versus Einzelknopftechnik) einen Einfluss auf den Heilungsverlauf und Dyspareunie post partum hat wurde kürzlich in einer Lancet-Publikation untersucht (Kettle, Hills et al. 2002). 1542 Frauen wurden prospektiv randomisiert einer der beiden Nahttechniken zugewiesen. Primäre Endpunkte waren Schmerz am Tag 10 und oberflächliche Dyspareunie nach 3 Monaten. Frauen, die mit der fortlaufenden Nahttechnik versorgt wurden berichteten signifikant seltener am Tag 10 über Schmerz als die in Einzelknopftechnik versorgten (26.5 vs. 44%, $p < 0.0001$). Für die oberflächliche Dyspareunie ergab sich jedoch nach 3 Monaten kein Unterschied (16.9% vs. 17.2%, $p = 0.88$) zwischen den Nahttechniken. Es konnte somit gezeigt werden, dass die Nahttechnik zwar kurzfristig einen Einfluss für das Wohlbefinden der Patientinnen hat, langfristig jedoch keine Dyspareunien verhindern kann (Ib, A).

Restriktive vs. Liberale Episiotomie

Die Episiotomierate liegt derzeit in Bayern bei 39.2% (Angabe der BAQ für 2001). In den vergangenen Jahren wurde ein deutlicher Rückgang der Dammschnitttrate

beobachtet (1992 noch ca. 60%). Dies liegt vor allem an Studien, die zeigen konnten, dass der Episiotomie doch kein protektiver Effekt hinsichtlich der Entstehung eines geburtshilflich bedingten Beckenbodentraumas mit den Folgen Harninkontinenz, anorektale Inkontinenz und Deszensus genitalis zugeschrieben werden kann (Dannecker, Anthuber et al. 2000). Ein Review der Cochrane Database (Carroli und Belizan 2000) beschäftigte sich mit den Auswirkungen einer eher restriktiven Indikation zur Episiotomie verglichen mit einer routinemässigen Anwendung. In der Gruppe mit routinemässiger Episiotomie lag die Epi-Rate bei 72.7%, im restriktiven Studienarm bei 27.6%. In der restriktiven Gruppe traten weniger Verletzungen des hinteren Kompartimentes auf, es musste weniger genäht werden und Heilungsstörungen waren seltener (relatives Risiko 0.69, 95%-Konfidenzintervall 0.56-0.85) (III, B). Daraus lässt sich ableiten, dass möglicherweise Narbenspannen an der hinteren Kommissur seltener auftreten (IV, C). Allerdings fand sich kein Unterschied bei der Dyspareunie, dem Schmerz sowie bei schweren Verletzungen der Vagina oder des Perineums zwischen den beiden Studienarmen.

Wenderlein (Wenderlein und Merkle 1983) untersuchte die Kurz- und Langzeitfolgen nach Episiotomie bei 413 Frauen nach Spontangeburt. Dabei zeigte sich, dass 20% aller Frauen länger als einen Monat nach Geburt über Schmerzen im Dammbereich klagten. Ein Drittel dieser Frauen hatte mehr Schmerzen beim Geschlechtsverkehr als vor der Geburt. 20% der Frauen empfanden Perineum und Vagina missgestaltet durch die Episiotomienarbe. 18% aller Frauen berichteten über einen engeren Introitus vaginae als vor der Geburt (III, B). Es geht jedoch aus der Studie nicht hervor, ob diese Verengung störend oder gar therapiepflichtig war.

Einfluss der Dammverletzung auf Sexualität post partum

Eine retrospektive Kohortenstudie mit 615 Erstgebärenden von Signorello (Signorello, Harlow et al. 2001) untersuchte den Einfluss der Dammverletzung auf die Sexualität post partum. Dabei hatten 211 Frauen einen intakten Damm bzw. einen Dammriss I Grades, 336 einen Dammriss II Grades bzw. eine mediane Episiotomie und 68 einen Dammriss Grad III oder IV bzw. eine weitergerissene mediane Episiotomie. Nach 3 Monaten berichteten 41% aller Frauen und nach 6 Monaten 22% über Dyspareunie. Verglichen mit den Frauen die Damm intakt entbunden wurden berichteten nach 3 Monaten Frauen mit Dammriss II 80% häufiger über Dyspareunie, in der Gruppe mit Dammriss III/IV sogar 270% häufiger. 6 Monate post partum ging die Verwendung einer Vakuumextraktion oder eines Forzeps signifikant mit Dyspareunie einher. Es folgt daraus, dass Dammverletzungen und vaginal-operative Entbindungen möglichst vermieden werden sollten (III, B).

Zusammenfassung geburtsbedingte Verletzungen:

Verletzungen von Vulva, Vagina und Perineum nach vaginaler Geburt sind insgesamt häufig, jedoch in Industrienationen selten Ursache für eine Stenosierung der Vagina oder des Introitus vaginae. Hier stehen morphologische und funktionelle Veränderungen am Beckenboden, Einfluss auf den Blasenverschluss und die Analsphinkterfunktion im Vordergrund (Dannecker und Anthuber 2000). Treten Verengungen des Vaginaltraktes nach Geburtsverletzung auf, so handelt es sich zumeist um narbige Spangen am Introitus, die mit einer einfachen Erweiterungsplastik versorgt werden können (Knapstein und Friedberg 1990; Nichols 1993) (IV, C). Immerhin berichten 18% der

Frauen nach Episiotomie über einen engeren Introitus vaginae als vor Geburt (Wenderlein und Merkle 1983) (III, B). Durch eine zurückhaltende Episiotomieindikation können Verletzungen am hinteren Kompartiment und Heilungsstörungen vermindert werden (Ib, A). Möglicherweise treten damit Narbenspannen an der hinteren Kommissur seltener auf (IV, C). Die Dyspareunie als Parameter für eine anatomisch/funktionelle Störung des vulvovaginalen Apparates ist mit dem Maß der Geburtsverletzung assoziiert. Langfristig (nach 6 Monaten) ist jedoch die vaginal-operative Entbindung durch Vakuumextraktion oder Forceps ein stärkerer Prädiktor für Dyspareunie post partum als die Dammverletzung (III, B), so dass vaginal-operative Entbindungen nach Möglichkeit zu vermeiden sind.

Während im reproduktiven Alter postpartum die Verengung der Scheide als Komplikation betrachtet wird, ist eine Raffung des Scheidengewebes im Rahmen zumindest bestimmter Senkungsoperationen Teil des therapeutischen Konzeptes. In der Deszensuschirurgie stehen einige Operationsmethoden zu Verfügung mit unterschiedlichem Einfluss auf die vulvovaginale Anatomie und den Erhalt der Kohabitationsfähigkeit. Nachfolgendes Kapitel widmet sich den Einflüssen gängiger Operationsverfahren der Deszensuschirurgie auf die Kohabitationsfähigkeit und der Vermeidung von Vaginalstenosen. Dem operativ tätigen Gynäkologen soll damit eine Entscheidungshilfe für eine alters- und situationsgerechte Indikationsstellung zu bestimmten Operationsverfahren gegeben werden.

3.1.2.2 Deszensuschirurgie

Nach Angabe des statistischen Bundesamtes wurden 1999 mehr als 40.000 Operationen wegen Senkung der Beckenorgane in Deutschland durchgeführt. Zu den operativen Ansätze der Deszensuschirurgie zählen dabei die vaginalen Verfahren wie Kolporrhaphia anterior und/oder posterior, Schlingenoperationen, Nadelsuspensionen sowie Verfahren, die die Fixierung des Scheidenendes an knöchern-bindegewebigen Strukturen des Beckenrings erfordern wie die abdominale Sakrokolpopexie und vaginale sakrospinale Fixation. Es besteht heute weitgehende Einigkeit darin, dass bei der Behandlung ausgedehnter Deszensus- und Prolapszustände der Erhalt der Vagina ganz im Vordergrund stehen muss. Kolpokleisis oder Kolpektomie sind, selbst wenn Kohabitationen postoperativ nicht mehr erwartet werden, höchst unbefriedigende Alternativen. Sie beeinträchtigen das sexuelle Integritätsgefühl auch der älteren Frau. Aus der selben Motivation heraus sind scheidenverengende Operationen zu vermeiden. Im Folgenden sollen die gängigen Operationsverfahren der Deszensuschirurgie im Hinblick auf die Häufigkeit und Vermeidbarkeit vaginalstenotischer Komplikationen und sexueller Funktionsstörungen untersucht werden.

Nachstehende Tabelle gibt einen Überblick über die untersuchten Operationsverfahren und deren Einfluss auf Vaginalstenosen bzw. Dyspareunie.

Studie	Design	Patienten	Sexuell aktiv post OP	Dyspareunie post OP	Einfluss auf die vaginale Anatomie	Evidenzgrad
Kolporrhaphia anterior und/oder posterior						
(Francis und Jeffcoate 1961)	Retrospektive Studie		50%	20%		III
(Lemack und Zimmern 2000)	Vergleichsstudie	56	78%	20% (29% vor OP)		III
(Mellgren, Anzen et al. 1995)	Prospektive Studie	25		19% (6% vor OP)		Ia
(Weber, Walters et al. 2000)	Vergleichsstudie	81	100%	19%	Statistisch signifikant : • Verkürzung der Vagina • Verringerung des Kalibers	III
Rektozelenkorrektur						
(Cundiff, Weidner et al. 1998)	Retrospektive Studie	69		19% (vor OP 29%)		III
(Glavind und Madsen 2000)	Prospektive Studie	67	49% (57% vor OP)	3% (12% vor OP)		Ia
(Kahn und Stanton 1997)	Retrospektive Studie	231		27% (18% vor OP)		III
(Mellgren, Anzen et al. 1995)	Prospektive Studie	25		19% (6% vor OP)		Ia
(Porter, Steele et al. 1999)	Retrospektive Studie	125		46% (vor OP 67%) signifikant		III
Sakrospinale Fixation						
(Albrich 1996)	Retrospektive Studie	169	60.4%		7.8% Vagina zu eng	III
(Holley, Varner et al. 1996)	Retrospektive Studie	36			8.3% Vaginalstenose	III
(Paraiso, Ballard et al. 1996)	Retrospektive Studie	243		20% (20% vor OP)	17% Vaginalstenose	III
(Sze und Karram 1997)	Metaanalyse	156	60%	3.8%		Ia
Abdominale Sakrokolpopexie						
(Geomini, Brolmann et al. 2001)	Kohortenstudie	40		2.5%		III
(Baessler und Schuessler 2001)	Vergleichsstudie	23		17% (39% vor OP)		III

Tabelle 13 Deszensuschirurgie: Einfluss des Operationsverfahrens

Kolporrhaphia anterior und/oder posterior

Francis und Jeffcoate fanden 1961 (Francis und Jeffcoate 1961), dass etwa 50% aller Paare nach Prolapsoperation entweder gar nicht mehr oder nur noch sehr unregelmäßig und mit Missempfindungen Geschlechtsverkehr hatten. Rechnet man, so die Autoren, Ursachen wie Libidoverlust, Impotenz des Mannes oder den schlechten Gesundheitszustand eines Partners heraus, so blieben dennoch ca. 20% mit Aparenie oder Dysparenie wegen absichtlicher oder unabsichtlicher chirurgische Verengung des Introitus. Der Zusammenhang von postoperativer Vaginalstenose und Dysparenie mit der hinteren Kolporrhaphie war für die Autoren so evident, dass sie damals rieten, den Eingriff nach Möglichkeit zu vermeiden (III, B).

Weber (Weber, Walters et al. 2000) untersuchte in einer umfangreichen Studie vaginale Anatomie und sexuelle Funktion vor und nach Operation wegen Prolaps oder Inkontinenz oder einer Kombination beider Indikationen. Vor bzw. 6 Monate nach Operation erhielten die Patientinnen jeweils einen Fragebogen und im Rahmen einer klinischen Untersuchung wurden Länge und Weite der Vagina gemessen. 81 Patientinnen waren sowohl vor als auch nach der Operation sexuell aktiv, wurden deshalb näher betrachtet. Die Häufigkeit des Geschlechtsverkehrs änderte sich nach der Operation nicht signifikant. Die Vaginallänge war präoperativ bei bereits hysterektomierten Patientinnen ebenso lang wie bei Patientinnen, die noch ihre Gebärmutter hatten. Nach dem Eingriff reduzierte sich die Länge statistisch signifikant ($p < 0.001$). Auch der Durchmesser des Introitus vaginae war statistisch signifikant geringer als vor dem Eingriff ($p < 0.001$). Veränderungen in der vulvovaginalen

Anatomie korrelierten jedoch nicht signifikant mit verminderter sexueller Funktion gemessen an der Koitushäufigkeit, Dyspareunie, vaginalen Trockenheit und Befriedigung. Das heißt, für Frauen, die nach dem operativen Eingriff wegen Prolaps uteri oder Harninkontinenz über Beschwerden klagten, konnte keine Korrelation zu stenosierenden Beschwerden hergestellt werden. Präoperativ klagten 8% der Frauen über Dyspareunie, postoperativ dagegen 19%. Am häufigsten trat eine Dyspareunie auf (38%), wenn die hintere Kolporrhaphie mit einer Kolposuspension nach Burch kombiniert wurde. Untersucht wurde auch die Patientenwahrnehmung zu Länge und Durchmesser der Vagina im präoperativen Vergleich („zu weit / zu lang“, „kein Problem“, „zu eng / zu kurz“). 68% der Patientinnen hatten postoperativ „kein Problem“ mit der Länge (mittl. gemessene Länge 9.75 cm) bzw. 84% „kein Problem“ mit der Weite (mittl. Gemessene Weite 10.0 cm) der Vagina. Acht Patientinnen berichteten über eine zu enge Vagina (mittl. Gemessene Weite 9.5 cm), ebenfalls acht über eine zu kurze (mittl. gemessene Länge 9.0 cm). Bei allen Patientinnen lag die postoperative Länge der Vagina innerhalb des von Master und Johnson beschriebenen „Normbereichs“ von 7 bis 11 cm.

In dieser Studie wurde der Versuch unternommen, die vaginale Anatomie und daraus resultierende Beschwerden nach operativem Eingriff zu erfassen. Es kommen eine Reihe von Operationsverfahren zum Einsatz. Eine Aufschlüsselung der Beschwerden nach jeweiligen OP-Verfahren wird nicht vorgenommen. Trotz signifikanter Änderung der Größe der Vagina korrelieren die empfundenen Beschwerden damit nicht, allzumal auch die postoperativen vaginalen Dimensionen alle im „Normbereich“ lagen.

Die sexuelle Funktion war auch Gegenstand einer Patientenbefragung von Lemack und Zimmern (Lemack und Zimmern 2000) bei 93 Patientinnen nach vaginalem Eingriff wegen Stressinkontinenz. Von den 56 zurückgesandten verwertbaren Fragebögen waren 29 Bögen von Patientinnen mit einer Kolporrhaphia anterior und 27 von Patientinnen mit einer Kolporrhaphia anterior et posterior beantwortet worden. Neben Fragen zum sexuellen Erleben war eine Verengung der Vagina durch den Partner zu berichten. Aus der Gruppe, derer die nur eine vordere Kolporrhaphie erhielten waren 10 Patientinnen sexuell aktiv. Davon berichteten zwei Partner (20%) über eine Verengung der Vagina bei der Patientin. Dagegen berichteten aus der Gruppe mit vorderer und hinterer Kolporrhaphie fünf Partner über eine Verengung (42%); die Differenz ist nicht signifikant. Eine Stenosierung der Vagina wurde klinisch nicht verifiziert. Die geringen Fallzahlen erlauben keine Angabe zur Inzidenz, allzumal die Angabe des Partners zum Vorhandensein einer Verengung sehr subjektiv ist (III, B).

Die einzige prospektive Untersuchung zur Kolporrhaphia posterior wurde von Mellgren et al. (Mellgren, Anzen et al. 1995) publiziert. Obwohl die Fallzahl mit 25 Patientinnen niedrig ist, liefert die Studie aufgrund des prospektiven Designs wichtige Daten. Nur 16 Frauen waren präoperativ sexuell aktiv. Eine Frau (6%) litt davon unter Dyspareunie. Postoperativ berichteten 3 Frauen (19%) von Dyspareunie (IIa, B).

Rektozelenkorrektur

Die chirurgische Korrektur der Rektozele, einer Aussackung der vorderen Rektumwand mit der hinteren Scheidenwand nach vorne wird häufig als kombinierter Eingriff zusammen mit der Korrektur einer Zystozele als sog. Kolporrhaphia anterior et posterior

vorgenommen und ist als solche bereits oben besprochen. Da jedoch neben dem gut etablierten und standardisierten Verfahren der Kolporrhaphia posterior ein weiteres, aus dem amerikanischen Sprachraum entstammendes Operationsverfahren, die sog. fasziendefektspezifische Rektozelenkorrektur bekannt ist, soll auf diese Methode im weiteren kurz eingegangen werden. Die Operationsschritte sind, wie bei Richardson (Richardson 1993) beschrieben, wie folgt: Nach Quer-Spaltung der hinteren Kommissur wird die Vaginalhaut in der Medianen bis über den Zelenbalg hinaus inzidiert. Es folgt die sorgfältige Abpräparation des Vaginalepithels von der darunter liegenden Fascia rectovaginalis nach lateral bis nahe an die beidseitige laterale Verankerung am Arcus tendineus M. levatoris ani. Die Darstellung der Defekte der Fascia rectovaginalis gelingt von rektal mit dem nach ventral untersuchenden Finger. Die Defekte der Faszie werden schliesslich mittels Einzelknopfnäht verschlossen. Levatornähte und die Resektion der präparierten „überschüssigen“ Vaginalhautanteile werden vermieden. Die Vaginalhaut wird mittels resorbierbarer Einzelknopfnähte wieder verschlossen. Eine Perineorrhaphie wird nur dann zusätzlich durchgeführt, wenn dies aufgrund einer Dehizensz der Mm. perinei transversi superficialis notwendig ist.

Hinsichtlich des Deszensus und der defäkatorischen Symptomatik ist die defektspezifische Rektozelenkorrektur ein wirksames operatives Verfahren (Cundiff, Weidner et al. 1998; Porter, Steele et al. 1999; Glavind und Madsen 2000). Darüberhinaus steht zu vermuten, dass durch den Verzicht auf Levatornähte und Vaginalwandresektion weniger Dyspareunien und/oder Vaginalstenosen resultieren.

Die einzige prospektive Untersuchung welche die operativen Ergebnisse der Fasziendefektkorrektur untersuchte stammt von Glavind und Madsen (Glavind und Madsen 2000). Obwohl der Beobachtungszeitraum lediglich 3 Monate beträgt und der Eingriff mit verschiedenen Zusatzeingriffen kombiniert wurde, liefert das prospektive Studiendesign wichtige Daten. Von 67 eingeschlossenen Frauen waren 75% präoperativ sexuell aktiv. Davon litten 8 Patientinnen bereits präoperativ an Dyspareunie. 3 Monate nach Operation hatten 86% der präoperativ sexuell aktiven Frauen bereits wieder Geschlechtsverkehr aufgenommen. 6 der 8 Patientinnen mit präoperativer Dyspareunie waren beschwerdefrei; 2 Patientinnen konnten nach weiteren 3 Monaten erfolgreich therapiert werden (lokale Östrogenapplikation, vaginale Dilatation). Eine de-novo-Dyspareunie trat bei 2 Patientinnen auf (3%) (IIa, A).

Die retrospektiven Studien von Cundiff et al. (Cundiff, Weidner et al. 1998) mit 69 Patientinnen und Porter et al. (Porter, Steele et al. 1999) mit 125 Patientinnen zeigten ebenfalls eine postoperativ geringere Rate an Dyspareunien. Bei Cundiff (Cundiff, Weidner et al. 1998) litten 9 von 31 (29%) sexuell aktiven Frauen präoperativ an Dyspareunie, postoperativ nur noch 6 (19%). Es trat eine de-novo-Dyspareunie auf. Bei Porter lag die Dyspareunirate präoperativ bei 67%, postoperativ mit 46% signifikant niedriger.

Vorliegende Studien lassen einen Zusammenhang zwischen dem Verzicht auf Levatornähte bzw. Vaginalwandresektion im Rahmen der faszienspezifischen Rektozelenkorrektur und geringerer postoperativer Dyspareunierate vermuten (IV, C).

Die Absicherung durch prospektive und vergleichende Studien mit grossen Fallzahlen steht jedoch aus.

Vaginale sakrospinale Fixation

Die Fixation des Scheidenstumpfes am Ligamentum sacrospinale – Vaginaefixatio sacrospinalis vaginalis nach Amreich-Richter - ist eine verlässliche jedoch technisch anspruchsvolle Operationsmethode zur Behebung des echten Scheidenblindsackvorfalls (Albrich 1996). Vorteile dieser Methode sind die stabile Verankerung des Scheidenstumpfes am Beckenring und die auf dem gleichen vaginalen Zugang mögliche anatomische Rekonstruktion aller drei Kompartimente (Blase, Vagina und Rektum) des kleinen Beckens. Auch die funktionellen Ergebnisse sind gut: Die Kohabitationsfähigkeit kann grundsätzlich erhalten bleiben. Wenige Studien beschäftigen sich mit der Stenosierung der Vagina und/oder Dyspareunie postoperativ nach sakrospinaler Fixation:

In der Studie von Albrich (Albrich 1996) wurden 169 Frauen systematisch bis zu 10 Jahre postoperativ nachuntersucht und befragt. 102 (60.4%) hatten regelmässige Kohabitation. 12 (7.8%) der verbleibenden Patientinnen gaben an, dass die Vagina zu eng sei, 52 hatten aus Partnergründen, 3 aus Angst keine Kohabitation mehr.

Holley untersuchte und interviewte 36 Frauen präoperativ sowie nach einem Intervall von 15-79 Monaten postoperativ nach sakrospinaler Fixation hinsichtlich Dyspareunie oder Verengungen der Vagina. Postoperativ berichteten sexuell aktive Frauen entweder von einer Verbesserung oder keiner Veränderung der sexuellen Funktion solange keine

Verengung der Vagina auftrat. Eine postoperative Verengung der Vagina führte in 3 Fällen (8.3%) zur Aparenie.

Paraiso (Paraiso, Ballard et al. 1996) berichtet von 20% präoperativer Dyspareunie bei 243 Frauen, die wegen eines Scheidenblindsackprolaps eine sakrospinale Fixation erhielten. Postoperativ lag die Rate an sexuellen Dysfunktionen ebenfalls bei 20%. Im Langzeit-Follow-Up (im Mittel 74 Monate) berichteten immerhin 17% von einer Verengung oder Verkürzung der Vagina.

In die Metaanalyse von Sze und Karrman (Sze und Karram 1997) gingen aus 5 Studien 156 Patientinnen nach sakrospinaler Fixation ein, die auf postoperative Sexualfunktion untersucht wurden. 93 (60%) Patientinnen gaben an, sexuell aktiv zu sein. Nur 6 Patientinnen (6.4%) waren mit dem postoperativen Ergebnis hinsichtlich der Sexualfunktion unzufrieden.

Vorliegende Studien zeigen, dass eine Verengung der Vagina nach sakrospinaler Fixation bei 7.8% bis 17% der Patientinnen auftritt. Messungen von Given ergaben, dass die mittlere Länge der Vagina nach sakrospinaler Fixation (8.2 cm) im Vergleich nach abdominaler Sakrokolpopexie (11.3 cm) deutlich kürzer ist. Eine Verkürzung der Scheide im Vergleich zu prä- und postmenopausalen Kontrollkollektiven (8.5 bzw. 8.2 cm jeweils nach Hysterektomie) erfolgte jedoch nicht.

Abdominale Sakrokolpopexie

Die abdominale Sakrokolpopexie hinterlässt eine ausreichend weite und häufig auch narbenfreie Vagina in ausreichender Länge. Die Scheidenachse verläuft bei Fixation des Scheidenendes in der Sakralhöhle in physiologischer Richtung (Lienemann, Sprenger et al. 2001). Dies sind gute Voraussetzungen für eine Kohabitation ohne Dyspareunie (III, B).

Geomini (Geomini, Brolmann et al. 2001) berichtet in seiner Serie von 40 abdominalen Sakrokolpopexien nur von einem Fall einer postoperativen Dyspareunie. Baessler (Baessler und Schuessler 2001) vermeldete einen deutlichen Rückgang postoperativ. Gaben präoperativ 39% eine Dyspareunie an, so waren es postoperativ noch 17%, wobei bereits 2 Patientinnen mit einer de-novo-Dyspareunie eingeschlossen waren.

Auch wenn prospektive Studien ausstehen, so zeigt sich dies bereits jetzt als ein Vorteil der abdominalen Sakrokolpopexie gegenüber der sakrospinalen Fixation für junge sexuell aktive Frauen.

Zusammenfassung Deszensuschirurgie:

Die Kolporrhaphia anterior und posterior führt zu einer signifikanten Verkürzung und Kaliberverminderung der Vagina (Weber, Walters et al. 2000) (III,C). Bei der Kolporrhaphia posterior kann in mehreren Studien eine substantielle Prävalenz für Dyspareunie zwischen 21% und 27% gezeigt werden (Holley, Varner et al. 1996; Kahn und Stanton 1997), auch wenn die Dyspareunie nicht zwangsläufig mit einer ausgeprägten Introitusverengung assoziiert sein muss (Weber, Walters et al. 2000) (III, C). Wird der Eingriff zudem mit der Kolposuspension nach Burch kombiniert, so steigt

die Rate an Dyspareunie sogar auf 38% (Weber, Walters et al. 2000). Dyspareunie durch offensichtliche Verengung des Introitus kann durch eine sorgsame chirurgische Operationstechnik der posterioren Kolporrhaphie und Perineoplastie vermieden werden. Dagegen ist die Dyspareunie aufgrund einer Kombination mit der Kolposuspension nach Burch offensichtlich eingriffsimmanent, d.h. tritt auch bei korrekt durchgeführter Operation auf. Hier ist der Operateur gefordert, die Indikation zur Kolporrhaphia posterior nicht zu liberal zu stellen, allzumal die Kriterien für eine operative Behebung des posterioren Scheidenvorfalles bislang nicht gut definiert sind (Weber, Walters et al. 1998).

Unterschiedliche Meinungen bestehen über das Ausmass der Scheidenresektion bei Kolporrhaphia anterior und posterior. Es sollte insbesondere bei Frauen mit Kohabitationswunsch eine sparsame Resektion der Scheide durchgeführt werden (IV, C), denn konsekutive Kohabitationsbeschwerden werden in einer Übersicht von Ralph (Ralph und Riss 1996) zwischen 1% und 40% angegeben.

Die sog. faszienspezifische Rektozelenkorrektur scheint bei vergleichbarem Einfluss auf Deszensus und defäkatorische Symptomatik wie die Kolporrhaphia posterior durch den Verzicht auf Levatornähte und Resektion der Vaginalwand einen guten Einfluss auf die postoperative Dyspareunierate zu haben. Für eine gut fundierte Bewertung des neuen Therapieansatzes fehlt es jedoch bislang an Studiendaten.

Für die Fixierung bei Scheidenstumpfvorfall gilt: Die abdominelle Sakrokolpopexie ist das Verfahren der Wahl bei der sexuell aktiven Frau, da sie in optimaler Weise die

Rekonstruktion einer achsengerecht positionierten und häufig auch narbenfreien Vagina ermöglicht (Dannecker, Hepp et al. 2002) (III, B). Aber auch das vaginale Vorgehen liefert, wird eine Verengung der Vagina im Rahmen begleitender Eingriffe vermieden, überzeugende Ergebnisse hinsichtlich der Kohabitationsfähigkeit (Holley, Varner et al. 1996) (IIb, B). Im Langzeit-Follow-Up wurde jedoch in immerhin 17% der Fälle über eine Verengung oder Verkürzung der Vagina nach sakrospinaler Fixation berichtet (Paraiso, Ballard et al. 1996) (III, B).

Eine vulvovaginale iatrogene Stenosierung kann im Rahmen von Senkungsoperationen auch durchaus willentlich vorgenommen werden, um die Rezidivgefahr zu verringern. Dies orientiert sich jedoch am Wunsch der Patientin nach Erhalt der Kohabitationsfähigkeit und der präexistenten senilen Atrophie. Ein sorgsames operatives Vorgehen unter Berücksichtigung der individuellen anatomischen Verhältnisse und der Lebenssituation der Patientin sind gerade bei Operationen wegen Prolaps uteri wichtig.

Die obligate postoperative vaginale Untersuchung vor Entlassung dient neben dem Ausschluß postoperativer Infiltrate auch dazu, leichte Adhäsionen zu lösen, bevor sich diese narbig organisieren. Patientinnen sollten ermutigt werden, bereits nach 6 Wochen wieder Geschlechtsverkehr aufzunehmen, um postoperative Stenosierungen möglichst gering zu halten (Weber, Walters et al. 2000) (IV, C). Es gibt jedoch keine Studie, die den Benefit einer frühen Dilatation durch Wiederaufnahme des Geschlechtsverkehrs oder die Benutzung eines Dilatators belegen.

Während bei benignen gynäkologisch-operativen Eingriffen die Bewahrung oder Wiederherstellung der funktionellen/anatomischen Integrität des Genitales im Vordergrund steht, so ist das Ziel onkologisch-gynäkologischer Operationen die möglichst vollständige Entfernung des Tumors einschliesslich eines Sicherheitsabstandes zum gesunden Gewebe um der Patientin eine optimale Prognose ihrer Erkrankung zu gewährleisten. Operative Eingriffe sind entsprechend radikaler, die Folgen möglicherweise nachhaltiger. Im Folgenden sollen nun Auswirkungen von der Therapie von Karzinomen auf die vulvovaginale Einheit betrachtet und, falls verfügbar, Möglichkeiten der Prophylaxe bzw. Therapie erläutert werden.

3.1.2.3 Vulvakarzinom

Gynäkologische Operationen wegen eines Karzinoms sind häufig sehr weitreichend und führen deshalb zu einer ausgedehnten Zerstörung der vulvovaginalen Anatomie. Entfernung der Scheidenmanschette, radikale Vulvektomie, Exenteration hinterlassen Defekte, die eine Kohabitation erschweren bzw. unmöglich machen. Zudem führt die Ovariectomie oder Bestrahlung zu einer Östrogenmangelsituation mit negativen Auswirkungen auf verbleibendes Vaginalepithel wie ausbleibende Lubrikation, erhöhte Verletzlichkeit und Atrophie. Während postoperativ die Lebensqualität, Aktivität und Zufriedenheit in vielen Fällen wieder relativ hoch sein kann, kommt es nach einer

Studie von Andersen und Hacker (Anderson und Hacker 1983) im Hinblick auf Sexualität und Körperbild zu erheblichen Irritationen. Der rekonstruktiven Chirurgie kommt in diesem Kontext eine wichtige Funktion zu. Nach Hawighorst ist die wiederherstellende plastisch-chirurgische Korrektur eine gute Möglichkeit, betroffenen Frauen wieder zu mehr Lebensqualität zu verhelfen (Hawighorst, Schönefuß et al. 1997), wenngleich die Zufriedenheit mit dem Eingriff entscheidend durch die Kontrolle der Grunderkrankung beeinflusst wird (Smith, Genesen et al. 1998).

Die Erfahrungen einer 2 Jahre dauernden Longitudinalstudie von Weijmar Schultz (Weijmar Schultz, van de Wiel et al. 1990) mit 10 Paaren, deren Frauen an einem Vulvakarzinom erkrankt waren, lassen den Schluß zu, dass psychologische und soziale Faktoren bedeutendere Auswirkungen auf die sexuelle Rehabilitation haben als physikalische Variablen.

3.1.2.4 Zervix- und Corpuskarzinom

Vaginale Veränderungen nach chirurgischer und/oder radiotherapeutischer Behandlung eines Zervixkarzinoms werden in der Literatur mit einer großen Streubreite angegeben. Über eine verkürzte Vagina berichten 4 bis 100% der Patientinnen, über eine verminderte Lubrikation 17 bis 58% (Bergmark, Avall-Lundqvist et al. 1999).

In einer Fall-Kontroll-Studie (Bergmark, Avall-Lundqvist et al. 1999) bei 256 Frauen nach Behandlung eines Zervixkarzinoms im frühen Stadium (FIGO IB oder IIA) konnten die Autoren nachweisen, dass die Behandlung eines Zervixkarzinoms zu Veränderungen der vaginalen Anatomie und Funktion führt mit negativen Auswirkungen auf die sexuelle Funktion (III, B). So berichteten 26% über eine kurze

Vagina (versus 3% in der Kontrollgruppe), und 23% über eine ungenügende Elastizität der Vagina (4% in der Kontrollgruppe). Dies führt immerhin bei 26% der wegen eines Karzinom behandelten Patientinnen zu mäßigem bis viel Leiden durch Veränderungen der Vagina verglichen mit 8% der Kontrollgruppe. Wurde nur ein chirurgischer Eingriff ohne nachfolgende Bestrahlung durchgeführt, so ging dies mit einem erhöhten Risiko für ungenügende vaginale Lubrikation, Verkürzung der Vagina und verminderte vaginale Elastizität einher. Die Autoren führten aus, dass die sexuelle Funktion bei Patientinnen jeden Alters wichtig ist und deshalb alle Altersgruppen über mögliche Auswirkungen der Therapie auf die Sexualität aufgeklärt werden müssen.

In einer retrospektiven Studie mit 221 Patientinnen, die wegen eines invasiven Zervixkarzinoms (FIGO I – IV) primär bestrahlt wurden trat bei 88% eine Vaginalstenose auf. Die Einteilung erfolgte retrospektiv anhand klinischer Untersuchung, die in drei Kategorien eingeteilt wurden (keine Stenose, Stenose, die das obere Drittel der Scheidenmanschette betrifft, Stenosierung von mehr als einem Drittel bis zu komplettem Verschuß). In 50% war das obere Drittel der Scheidenmanschette betroffen, in 38% mehr als ein Drittel bis hin zum kompletten Verschuß der Vagina (Hartman und Diddle 1972).

Das Risiko für das Auftreten einer Vaginalstenose scheint nach Hartmann (Hartman und Diddle 1972) für das Zervixkarzinom nicht abhängig vom Tumorstadium, wenngleich Bruner einen ausgeprägteren Rückgang der Vaginallänge bei Stadium II/III gegenüber Tumorstadium I unabhängig vom Sitz des Tumors (cervikal oder endometrial) fand

(Bruner, Lanciano et al. 1993). Auch das Alter der Patientin ist kein prädiktiver Faktor (Hartman und Diddle 1972).

In einer Fall-Kontroll-Studie untersuchten Bergmark et al. (Bergmark, Avall-Lundqvist et al. 1999) anhand eines anonymen Fragebogens vaginale Veränderungen und Sexualität bei 256 Frauen, die wegen eines Zervixkarzinoms im frühen Stadium (FIGO IB oder IIA) behandelt wurden. Die Therapie bestand bei 36% der Frauen in einer radikalen Hysterektomie und pelvinen Lymphonodektomie, in 22% der Fälle erhielten die Patientinnen zudem eine intrakavitäre Bestrahlung, in 9% eine perkutane, in 21% der Fälle eine kombinierte Bestrahlung, 9% wurden wegen allgemeinem Operationsrisiko lediglich bestrahlt. Von den sexuell aktiven Frauen berichteten 26% über eine kurze Vagina (versus 3% in der Kontrollgruppe), sowie 23% über eine ungenügende Elastizität der Vagina (4% in der Kontrollgruppe). Dies führt immerhin bei 26% der wegen eines Karzinom behandelten Patientinnen zu mäßigem bis viel Leidensdruck durch Veränderungen der Vagina verglichen mit 8% der Kontrollgruppe. Wurde nur ein chirurgischer Eingriff ohne nachfolgende Bestrahlung durchgeführt, so ging dies mit einem erhöhten Risiko für ungenügende vaginale Lubrikation, Verkürzung der Vagina und verminderte vaginale Elastizität einher.

3.1.3 Bestrahlungsfolgen

Externe oder intracavitäre Bestrahlungen des kleinen Beckens stellen eine wichtige Säule in der Behandlung maligner gynäkologischer Erkrankungen dar. Während Auswirkungen der Bestrahlung auf Harnblase oder Rektum sehr gut untersucht sind (Alert, Jimenez et al. 1980), werden Verletzungen des Weichteilgewebes häufig nur am

Rande betrachtet (Strockbine, Hancock et al. 1970), (Bottcher, Schutz et al. 1983), (Kucera, Skodler et al. 1984), (Perez 1984), (Heilmann 1987), (Huguenin, Baumert et al. 1999). Akute und späte Strahlenfolgen im Bereich der Vulva und Vagina führen jedoch häufig zu Auswirkungen auf die vaginale Anatomie und Funktion betroffener Frauen. Zu den akuten Folgen einer Bestrahlung zählen das Erythem und lokale Ödem, sowie eine trockene oder nässende Desquamation oder Ulzerationen. Vulvovaginale Irritationen verursachen nicht selten starkes Mißempfinden, gefährden den geplanten Ablauf der Bestrahlungsserie oder führen gar zum Abbruch der Therapie. Zu den Spätfolgen einer Bestrahlung gehören die Atrophie, Nekrosen mit Ausbildung von vesikovaginalen oder rektovaginalen Fisteln Ulzerationen und Vaginalstenosen. Ursache sind direkte Strahlenschäden des Vaginalepithels mit den Folgen einer Nekrose, vaginalen Adhäsionen oder Agglutination (Bruner, Lanciano et al. 1993), (Adelusi 1980), (Greenberg 1984), (Nunns, Williamson et al. 2000). Daneben kommt es zu Fibrosierungen, d.h. einem Ersatz elastischen Vaginalgewebes durch starres Bindegewebe. Auf histologischer Ebene beobachtet man eine Deepithelialisierung des Vaginalepithles über einen direkten Effekt auf die Basalschicht der Mukosa, das Endothel der kleinen Blutgefäße und der Fibroblasten in der Bindegewebeschicht der Submukosa. Verengungen und Obliterationen der kleinen Blutgefäße sowie Fibrosierung des zirkumferrenten perivaginalen Gewebes führen indirekt zu einer weiterreichenden Devitalisierung der Vaginalmukosa (Abitbol und Davenport 1974) und damit zu einer verzögerten Heilung und Lubrikation. Genannte Veränderungen werden durch die strahleninduzierte Menopause, d.h. eine Östrogenmangelsituation noch aggraviert (Greenberg 1984).

Vaginale Fibrosierungen und/oder Stenosierungen der Vagina nach Strahlentherapie gynäkologischer Karzinome treten zwischen 78% und 96% auf (Hartman und Diddle 1972), (Abitbol und Davenport 1974), (Bertelson 1983), (Seibel, Graves et al. 1980), (Seibel, Freeman et al. 1982).

Eine signifikante Verkürzung der Vagina nach Bestrahlung wird von Bruner (Bruner, Lanciano et al. 1993) berichtet. Diese relativ hohen Inzidenzen werden von Autoren beschrieben, die speziell den Zusammenhang zwischen vaginalen Veränderungen und einer Strahlentherapie gynäkologischer Karzinome untersuchten. Studien die Vaginalstenosen als Aspekt genereller Komplikationen einer pelvinen Radiotherapie betrachten, sprechen hier lediglich von Inzidenzen zwischen 1.5% und 38% (Villasanta 1972), (Perez 1984), (Nori, Merimsky et al. 1994), (Kirkbride, Fyles et al. 1995), (Nunns, Williamson et al. 2000).

Bei den genannten Zahlen ist zu bedenken, dass in den meisten Studien keine diagnostischen Kriterien für das Vorliegen einer Vaginalstenose angegeben waren oder die Diagnosestellung nicht-standardisiert allein durch eine klinische Untersuchung erfolgte. Dies erschwert die Vergleichbarkeit der Inzidenzen.

Veränderungen des Vaginalepithels erreichen ihr Maximum zumeist innerhalb der ersten drei Monate nach Bestrahlung (Hartman und Diddle 1972), (Grigsby, Russel et al. 1995), können aber auch noch bis 1 Jahr nach Bestrahlung fort dauern (Schover, Fife et al. 1989).

Psychosexuelle Folgen

Vulvovaginale Früh- und Spätmorbidität nach Bestrahlung stellt nicht nur somatisch ein großes Problem dar. Der Zusammenhang zwischen sexueller Dysfunktion und Radiotherapie wegen gynäkologischer Karzinome ist weithin bekannt (Bruner, Lanciano et al. 1993), (Adelusi 1980), (Lasnik und Tatra 1986), (Schover, Fife et al. 1989), (Seibel, Graves et al. 1980), (Seibel, Freeman et al. 1982), (Bertelson 1983), (Bergmark, Avall-Lundqvist et al. 1999). Betroffene Patientinnen fühlen sich häufig traurig, uninteressiert und depressiv. Nicht selten werden Ängste vor einem wiederholten Auftreten der Grunderkrankung, vor Verletzungen durch den Geschlechtsverkehr, vor einem Übertragen der Erkrankung auf den Partner, vor mangelnder Attraktivität und Beziehungsprobleme artikuliert. Der Zusammenhang zwischen vulvovaginalen Veränderungen nach einer Bestrahlung und Auswirkungen auf die sexuelle Funktion wird kontrovers diskutiert. Abitol und Davenport (Abitol und Davenport 1974) fanden bei den meisten Patientinnen eine enge Korrelation zwischen der Ausprägung der sexuellen Dysfunktion und vaginalen Veränderungen nach Bestrahlung wegen eines Zervixkarzinoms. Dennoch beobachteten sie auch 5 Frauen mit nur gering ausgeprägten anatomischen Veränderungen der Vagina aber ausgeprägter sexueller Dysfunktion, sowie 3 Frauen mit eindrucksvoller Stenosierung der Vagina, aber nur geringer sexueller Dysfunktion. Bertelsen (Bertelson 1983) fand eine strenge Korrelation der vaginalen Veränderungen mit sexueller Dysfunktion. Dagegen fanden Schover et al. (Schover, Fife et al. 1989) sowie Seibel et al. (Seibel, Freeman et al. 1982) keine Korrelation zwischen vaginalen Veränderungen und der sexuellen

Funktion, der Libido und Erregung. Es wird aus allen Studien klar, dass korrelierende Daten nicht benennen, was Ursache bzw. Wirkung ist.

Prophylaxe und Therapie

Diverse Maßnahmen zur Prophylaxe und Therapie der vulvovaginalen Strahlenfolgen sind bekannt. Eine Übersicht findet sich bei Fraunholz et al. (Fraunholz, Schopohl et al. 1998).

Studie	Design	Pat	Modus	Erfolg	Evidenz-Grad
Hygienemassnahmen					
Empfehlung diverser Autoren					IV
Östrogene					
(Grigsby, Russel et al. 1995)					
(Hartman und Diddle 1972)	Retrospektive Studie	221	Ermutigung zur Kohabitation Östrogencreme intravaginal Bei Vaginitis Hydrokortison-Supp		III
(Poma 1980)	Case-Report	5	Vaginalcreme mit konjugiertem Östrogen 2mal tgl. digitaler Druck	Nach 6 Wochen 100%	IV
(Pitkin und Van Voorbis 1971)	Kontrollierte, doppelblinde. Placebo-kontrollierte Studie	93		Statistisch signifikant grössere Vagina Dyspareunierate geringer 19% (vs. 43%)	Ib
(Pitkin und Bradbury 1965)	Kohortenstudie	49		13 von 16	IV

Tabelle 14 Massnahmen nach Strahlentherapie (Übersicht)

Hygienische Maßnahmen sind für die Behandlung akuter Strahlenfolgen von besonderer Wichtigkeit. Nach Grigsby et al. (Grigsby, Russel et al. 1995) kommt der konsequenten, individualisierten Intimhygiene eine Schlüsselfunktion in der Behandlung von

Hautreaktionen der Vulva zu. In Übereinstimmung mit vielen anderen Autoren fordern sie Sitzbäder zweimal pro Tag ab dem Auftreten einer nässenden Desquamation bis zur kompletten Abheilung. Bei akuter Reaktion der Vagina sollte 2 bis 3 mal täglich eine Vaginaldusche vorgenommen werden, bis die Mukositis abgeheilt ist (Grigsby, Russel et al. 1995), (Rauthe 1997).

In der Behandlung akuter vulvovaginaler Schädigungen werden häufig Substanzen wie beispielsweise Kamille, Kaliumpermanganat, Sitzbäder, Dexpanthenolcreme, hypoallergene Seife, Vaseline, Zinkoxid oder Lanolin topisch aufgebracht. Eine Umfrage an 89 strahlentherapeutischen Zentren in Deutschland 1995 ergab ein sehr weites Spektrum verwendeter Substanzen (Zimmermann, Wilhelm et al. 1998), die zumeist eine gewisse antimikrobielle oder granulationsfördernde Wirkung besitzen. Der Nutzen der häufig schon über viele Jahre angewandten Substanzen ist jedoch nur empirisch nicht über Studien belegt.

Bakterielle Infektionen oder Mykosen sollten im akuten Stadium lokal behandelt werden, die sie die akuten vulvovaginalen Strahlenschädigungen häufig exazerbieren können. Besonderen Augenmerk verdienen dabei Infektionen, die bereits vor der Radiotherapie aufgetreten waren (Rauthe 1997).

Östrogene

Östrogen als Creme oder Vaginalsuppositoria wird von vielen Autoren in der Behandlung von Strahlenschäden des Vaginaltraktes empfohlen, sei es zur Therapie der akuten Vaginitis, bei Spätschäden wie der Hautatrophie der Vulva oder um die Entwicklung einer Vaginalstenose zu verhindern (Grigsby, Russel et al. 1995), (Hartman und Diddle 1972), (Rauthe 1997), (Poma 1980), (Pitkin und Bradbury 1965).

Hier zeigt sich die hormonelle Abhängigkeit des Epithels der Vulva und besonders der Vagina: In der Östrogenmangelsituation nach Bestrahlung und/oder beidseitiger Ovariectomie bzw. in der Postmenopause ist die Haut des Genitales dünn, verletzlich und anfällig für Infektionen. Führt man nun topisch Östrogen zu, läßt sich eine höhere Proliferationsrate beobachten, das Epithel gewinnt an Stärke.

Poma (Poma 1980) beschreibt fünf Patienten mit einem kompletten Verschuß der Vagina nach Bestrahlung eines FIGO II Zervixkarzinomes. Über 6 Wochen erhielten die Patientinnen eine Vaginalcreme mit konjugiertem Östrogen und übten zweimal täglich Druck mit dem Finger auf die Stenose aus. Nach 6 Wochen war die Funktion der Vagina bei allen fünf Patientinnen wieder hergestellt.

Pitkin (Pitkin und Bradbury 1965) konnte 1965 in einer Studie mit 49 Patientinnen nachweisen, dass der topische Einsatz von Östrogen zu jeder Zeit nach Vollendung der Strahlentherapie mit einer äußerst wirkungsvollen Wiederherstellung der mikroskopischen Morphologie einhergeht. Die begleitende entzündliche Reaktion wurde vermindert. Ähnlich, aber weniger dramatisch war der Einfluß auf die Gesamterscheinung der oberen Vagina. Auch klinische Symptome konnten wirkungsvoll gebessert werden: Nach Therapie mit Östrogen berichteten 13 von 16 Patientinnen mit vaginaler Blutung und 10 von 12 Patientinnen mit Dyspareunie über Rückgang oder Verschwinden der Symptome.

In einer weiteren Untersuchung von Pitkin (Pitkin und Van Voorbis 1971) mit 93 Patientinnen, die wegen eines Zervixkarzinomes primär bestrahlt wurden, konnten die

Ergebnisse unter kontrollierten, doppelblinden Studienbedingungen bestätigt werden. Bei den 44 Patientinnen, die nach Vollendung ihrer Bestrahlung eine Östrogencreme erhielten, ließ sich eine signifikante Verbesserung des Vaginalepithels nachweisen. Diese Patientinnen hatten weniger häufig eine hyperämische oder ulzerierte Epitheloberfläche, dagegen häufiger normales Epithel. Patientinnen, die Östrogen erhielten, hatten eine statistisch signifikant größere Vagina mit weniger Anzeichen für Adhäsionen. Vaginale Blutungen traten seltener und weniger stark auf als in der Placebogruppe. Waren Patientinnen nach der Bestrahlung wieder sexuell aktiv, so wurde unter Östrogen nur in 19% der Fällen über lediglich leichte Dyspareunie geklagt, während Patientinnen, die ein Placebo erhielten in 43% unter leichter oder schwerer Dyspareunie litten

Vaginale Dilatation

Weite Zustimmung findet die Dilatation der Vagina zur Verhinderung der Vaginalstenose nach Strahlentherapie, vor allem nach intrakavitärer Radiatio des Zervixkarzinoms (Pitkin und Van Voorbis 1971; Hartman und Diddle 1972; Grigsby, Russel et al. 1995; Heilmann 1996), (Decruze, Guthrie et al. 1999), (Bruner, Lanciano et al. 1993). Möglichst sofort nach Beendigung der Bestrahlung sollte damit begonnen werden. Da eine bestrahlte Vagina häufig nicht mehr für eine adäquate Lubrikation sorgen kann, so ist zu der Verwendung eines Lubrikativums auf Wasserbasis zu raten. Es muß in Betracht gezogen werden, dass eine gute prätherapeutische Aufklärung der Patientin über mögliche Auswirkungen der Behandlung auf den Genitaltrakt und deren Prävention sich positiv auf die Compliance in der Verwendung des Dilatators auswirkt. Hartmann (Hartman und Diddle 1972) berichtet von vielen Patientinnen, die eine

Dilatation nicht regelmäßig anwendeten. Bruner (Bruner, Lanciano et al. 1993) hingegen konnte nach umfangreicher Patientenaufklärung eine Compliancerate von 68% aufweisen. Robinson et al. (Robinson, Faris et al. 1999) erreichten mit einem Patientenschulungsprogramm basierend auf „Information-Motivation“ und Verhaltenstraining eine Compliance von 44% in der regelmäßigen vaginalen Dilatation, definiert als Anwendung eines Dilatators, oder vaginalen Geschlechtsverkehrs oder einer Kombination aus beiden 3 oder mehrmals pro Woche. Patientinnen aus der Kontrollgruppe, die nur eine schriftliche und mündliche Information über mögliche sexuelle Probleme und deren Vermeidung nach Strahlentherapie erhielten, wendeten die vaginale Dilatation nur in 5% der Fälle an. Die Studie war prospektiv randomisiert. Häufig raten Kliniker statt der Verwendung eines Dilatators zur frühen Wiederaufnahme des Geschlechtsverkehrs. Viele Paare haben Schwierigkeiten diese Instruktion in die Tat umzusetzen. Wegen Blutungen, Dyspareunie oder irrationalen Befürchtungen die Erkrankung zu verschlimmern bzw. an den Partner weiterzugeben haben viele Paare nach Therapie keinen oder nur sehr unregelmäßigen Verkehr (Adelusi 1980).

Decruze et al. (Decruze, Guthrie et al. 1999) führten eine retrospektive Studie zur Verwendung eines neuen Dilatators mit 70 Patientinnen durch, die wegen eines Endometriumkarzinoms oder Zervixkarzinoms (FIGO I – III) intrakavitär und ggf. perkutan bestrahlt und/oder hysterektomiert wurden. Die neue Dilatatorform wurde in der Vorstellung entwickelt, dass die Vagina im oberen Drittel die meiste Elastizität besitzt, gängige Dilatatoren an der Spitze konisch geformt sind und Patientinnen deshalb trotz korrekter Anwendung im oberen Scheidengewölbe eine Stenose entwickeln können.



Abbildung 5 Vaginale Dilatatore

Die Behandlungsergebnisse der Pilotstudie waren so gut, dass auf eine Randomisierung aus ethischen Gründen verzichtet wurde. Die Patientinnen wurden angeleitet über ein Jahr täglich den Dilatator auch bei Wiederaufnahme der sexuellen Aktivität anzuwenden. Die Kontrollgruppe erhielt den Hinweis, mit Aufnahme des Geschlechtsverkehrs eine Stenose zu verhindern. Nach einem Jahr wurde durch einfache klinische Untersuchung festgestellt, ob eine Vaginalstenose vorliegt. Jede Änderung in der Vaginalgröße wurde als Stenose beschrieben. In der Gruppe ohne Stent entwickelten 57% eine Stenose, in der Dilatatorgruppe nur 11% (4 Patientinnen). Eine vorsichtige Evaluation der vier Patientinnen aus der Stentgruppe ergab, dass eine Patientin zu ängstlich war um den Stent zu verwenden, eine Patientin wußte trotz mehrfacher Aufklärungsgespräche nicht mit dem Stent umzugehen, zwei Patientinnen fühlten sich unzureichend aufgeklärt. Die Studie zeigt einen deutlichen Vorteil des neuen Stents gegenüber dem Hinweis, wieder Geschlechtsverkehr aufzunehmen, besonders da sich in der Stentgruppe nur eine Stenose wegen unkorrekter oder

ausbleibender Anwendung entwickelt hatte. Es geht jedoch aus genannter Studie nicht hervor, ob und wie häufig Patientinnen aus der Kontrollgruppe Geschlechtsverkehr hatten, ob zusätzlich topisch Östrogene verwendet wurden und wie ausgeprägt die Stenosen in der Kontrollgruppe waren. Zudem wurde leider auf die Randomisierung verzichtet.

Zusammenfassung Radiotherapie:

Der Zusammenhang zwischen Veränderungen der Vagina und ihrer Funktion und der perkutanen oder intracavitären Bestrahlung maligner Tumoren der Cervix uteri bzw. des Corpus uteri ist unbestritten. Eine Störung der sexuellen Funktion nach Bestrahlung ist ebenfalls hinreichend belegt. Eine Korrelation der anatomischen Veränderungen mit sexuellen Funktionsstörungen läßt sich aber nicht schlüssig belegen. Angaben zu Häufigkeit von Vaginalstenosen nach Radiotherapie werden mit großer Streubreite publiziert. Studien die einen direkten Zusammenhang von stenosierenden Veränderungen zu Radiotherapie untersuchen, lassen einen deutlich höheren Prozentsatz erkennen. Viele Maßnahmen zu Prophylaxe und Therapie der vulvovaginalen Strahlenschäden sind bekannt, deren Wirksamkeit jedoch durch Studien nicht hinreichend belegt. Die Anwendung eines Stent wird von vielen Autoren empfohlen, muß aber ebenfalls in prospektiv randomisierten Studien evaluiert werden. Es gibt vielversprechende Hinweise zu einem neuen Stent. Einzig der Einsatz topischer Anwendung von konjugiertem Östrogen in der Therapie und Prophylaxe kommt ein durch Studien gesicherter Platz zu. Anbetracht der Häufigkeit sexueller Dysfunktion nach Radiotherapie bzw. Behandlung eines genitalen Karzinoms sollte betroffenen

Patientinnen weiterreichende psychosoziale Unterstützung unter Einbeziehung des Partners angeboten werden.

3.1.4 Chronische Graft vs. Host Reaktion

Trotz konventioneller und neuer Therapieregime zur Behandlung der chronischen Graft-versus-Host-Reaktion (cGVHD) ist diese Form der immunologischen Reaktion nach allogener Stammzelltransplantation verantwortlich für eine hohe Mortalität und Morbidität (Basara, Blau et al. 2000), (Parkman 1998). Durch die zunehmende Verwendung von hämatopoetischen Stammzellen aus peripherem Blut, passenden (matched) nichtverwandten und unpassenden (mis-matched) verwandten Spendern nimmt die Inzidenz der cGVHD eher noch zu (Gaziev, Galimberti et al. 2000). Vulvovaginale Beschwerden nach cGVHD sind bekannt, jedoch bislang in der Literatur kaum dargelegt und in ihrem Entstehungsprozeß noch nicht hinreichend verstanden. Es soll untersucht werden, wie häufig mit einer Vaginalstenose im Zusammenhang mit einer cGVHD zu rechnen ist und ob konventionelle oder neue Behandlungsmöglichkeiten Einfluß auf die Entstehung der stenosierenden Veränderungen haben.

Die allogene Knochenmarktransplantation ist Therapie der Wahl bei akuten Leukämien oder schwerer aplastischer Anämie (Horowitz 2000), (Thomas, Storb et al. 1975), (Storb, Thomas et al. 1980). Vor Transplantation eines geeigneten Spenderknochenmarks wird das hämatopoetische und immunologische System des Empfängers (engl. Host) durch eine supraletale Ganzkörperbestrahlung und/oder hohen Dosen von Cyclophosphamid zerstört. Die schrittweise Erholung des Knochenmarks

nach Transplantation ist abhängig von einer erfolgreichen Ansiedlung und Vermehrung der Spenderzellen (Graft). Durch die sogenannte Graft versus Host Reaktion kann eine erfolgreiche Knochenmarktransplantation (KMT) nachhaltig gefährdet werden. Bei dieser immunologisch komplexen Störung reagieren immunkompetente Lymphozyten des Spenders (engl. Donor) auf Histokompatibilitätsantigene des Empfängers (Host) (Billingham 1966). Eine akute Graft versus Host Reaktion (aGVHD) tritt etwa bei der Hälfte aller transplantierten Patienten innerhalb der ersten 2 Monate auf. Typische Symptome sind Hauterscheinungen, Leberdysfunktionen und intestinale Störungen (Thomas, Storb et al. 1975), (Glucksberg, Storb et al. 1974).

Die chronische Graft versus Host Reaktion (cGVHD) betrifft 25-60% aller Langzeitüberlebenden einer allogenen Knochenmarktransplantation (Parkman 1998), (Atkinson, Storb et al. 1979) und tritt typischerweise innerhalb von 3 bis 12 Monaten nach Transplantation auf. In der Literatur werden sowohl lokalisierte (Haut oder Leber) als auch ausgedehnte Formen einer chronischen Graft versus Host Reaktion beschrieben (Haut, Leber, Mukosa der Mundhöhle, Tränendrüsen, Ösophagus und seröse Membranen) (Sullivan, Shulman et al. 1981).

Immunologisch, klinisch und pathologisch gleicht die chronische Graft versus Host Reaktion einer Autoimmunerkrankung wie der systemischen Sklerose oder dem Sjögren Syndrom. Histologisch findet sich in den betroffenen Hautarealen eine ausgeprägte Fibrose und Elastose der Dermis, die von einer Atrophie der Hautanhangsgebilde unter Umständen auch der Epidermis begleitet wird. Klinisch äußert sich dies in einer festen, verdickten, schimmernden haarlosen Haut bei entweder fokalem oder generalisiertem

Befall. Ablagerungen von Immunglobulinen und Komplementen lassen sich in der Haut nachweisen (Tsoi, Storb et al. 1978), (Parkman 1998). Hyper- und/oder Hypopigmentationen der Haut finden sich bei fast allen Patienten, Alopezie und Vitiligo sind häufig. Bei einer Biopsie der Mundschleimhaut kann eine Mukositis und Veränderungen der Speicheldrüsen nachgewiesen werden wie sie für das Sjögren Syndrom typisch sind (Sale, Shulman et al. 1981), auch sind Strikturen des Ösophagus als Folge einer Mukositis und Desquamation beschrieben (McDonald, Sullivan et al. 1981). Im Serum betroffener Patienten findet sich eine Hypergammaglobulinämie (Noel, Witherspoon et al. 1978) und es kommt zur Autoantikörperbildung (Shulman, Sullivan et al. 1980). Bei Patienten mit einer ausgedehnten chronischen Graft versus Host Reaktion sind Leberfunktionsstörungen häufig.

Die Behandlung der cGVHD erfolgt durch immunsuppressive Medikamente. Therapieschemata für die akute GVHD versagen bei der Prävention der cGVHD (Parkman 1998). Eine kombinierte Behandlung mit dem Kortikosteroid Prednisolon und Azathioprin hatte sich in der Vergangenheit als wirksam erwiesen (Sullivan, Shulman et al. 1981). Derzeit wird die Wirksamkeit neuer Substanzen in Studien überprüft (Basara, Blau et al. 2000; Gaziev, Galimberti et al. 2000; Horowitz 2000).

Obwohl die chronische Graft versus Host Reaktion nach allogener Knochenmarktransplantation ein relativ häufiges Ereignis ist, finden sich in der Literatur nur wenige Artikel die sich mit dem Thema „Vaginalstenosen“ und „Graft versus Host Reaktion“ beschäftigen.

Die Auswertung der relevanten Literatur ergibt im Wesentlichen 4 Studien:

Studie	Design	Pat.	Therapieempfehlung	Genitaler Befall	Vaginalstenosen	Evidenzgrad
(Schubert, Sullivan et al. 1990)	Langzeit-Follow-Up	44	Hormonelle Substitution Bakteriostatisches Lubricans Partnerberatung	80%	9%	III
(Corson, Sullivan et al. 1982)	Langzeit-Follow-Up	5	Prednisolon 3 Revisionen 1 Stent	100%	60%	III
(DeLord, Treleaven et al. 1999)	Case-Report	1	Hormonersatztherapie Hämatokolpos eröffnet Adhäsioolyse Dilatator Hormonsubstitution	100%	100%	IV
(Yanai, Shufaro et al. 1999)	Case-Report	1	Hormonersatztherapie Hämatokolpos eröffnet	100%	100%	IV

Tabelle 15 Studienübersicht GvHD

In einem Langzeit-follow-up untersuchte Schubert et al. (Schubert, Sullivan et al. 1990) 44 konsekutive post-pubertale Patientinnen 261-4628 Tage nach allogener Knochenmarktransplantation auf Häufigkeit, Art und Ausprägung gynäkologischer Beeinträchtigungen. 36 Patientinnen wurden vor Transplantation ganzkörperbestrahlt (TBI), 1 Patientin erhielt als Vorbereitung Busulfan und Cyclophosphamid, 7 Patientinnen erhielten lediglich Cyclophosphamid. Umfangreiche klinische Untersuchungen auf cGVHD einschließlich Haut- und Mundhöhlenbiopsie wurden durchgeführt. Alle Patientinnen erhielten eine umfassende gynäkologische Untersuchung sowie einen Hormonstatus (FSH, LH und Östradiol). Die Anamnese beinhaltet auch Fragen zur sexuellen Aktivität und vasomotorischen Symptomen.

Lediglich bei 9 Patientinnen ergab die gynäkologische Untersuchung einen normalen Befund. Von diesen neun hatten fünf Patientinnen keine Bestrahlung (TBI) und 4 zeigten keine Hinweise für eine cGVHD. Bei 35 der 44 untersuchten Patientinnen (80%) fanden sich im Genitalbereich Auffälligkeiten im Sinne einer Atrophie wie nach Sistieren der Ovarialfunktion. Im Einzelnen waren dies: verringerte vaginale Elastizität, blasses Gewebe, kleine Vagina, Zervix oder Uterusgröße, atrophische Vulvovaginitis, Introitusstenose und Verlust der Schambehaarung. Signifikant häufiger ($p=0.02$) traten die Erscheinungen bei Patientinnen auf die eine Ganzkörperbestrahlung (TBI) (33 von 36 Patientinnen = 89%) erhalten hatten. Dabei war kein Unterschied festzustellen, ob Patientinnen Hinweise für eine cGVHD hatten oder nicht. Nur 2 von 8 (25%) Patientinnen ohne Bestrahlung zeigten genitale Auffälligkeiten. Vasomotorische Symptome wie Hitzewallungen, Nachtschweiß, Palpitationen, Schlaflosigkeit und/oder Irritabilität wurden von 67% der bestrahlten Patientinnen berichtet, gegenüber 38% der unbestrahlten Patientinnen. Ein schwerer Verlust der Gewebeelastizität und zirkuläre Strikturen des Scheidengewölbes fanden sich bei 4 Patientinnen, wovon 3 zum Zeitpunkt der Untersuchung unter einer cGVHD litten. Eine dieser 4 Patientinnen wurde nicht bestrahlt. Die Serumwerte für Gonadotropin lagen für 34 Patientinnen (94%) von 36 bestrahlten im postmenopausalen Bereich, verglichen mit 2 (25%) von 9 Patientinnen die keine TBI erhalten hatten ($p=0.01$).

Nach Schubert et al. scheint die TBI-vermittelte ovarielle Dysfunktion maßgeblich verantwortlich für die gynäkologischen Veränderungen nach allogener Knochenmarktransplantation, wenngleich 1 Patientin eine schwere Vaginalstenose

erlitt, ohne je bestrahlt worden zu sein. Genitalveränderungen gehen nach vorliegender Studie nicht zwangsläufig mit einer cGVHD einher, da Atrophie und Stenosierung bei bestrahlten Patientinnen unabhängig von einer chronischen Graft-versus-Host-Reaktion auftraten.

Die Therapieempfehlung von Schubert et al. beinhaltet einen frühzeitigen Beginn der zyklischen hormonellen Substitution möglichst bereits zum Zeitpunkt der Entlassung aus der Transplantationsklinik. Zusammen mit einem bakteriostatischen Lubrikans kann dadurch die sexuelle Aktivität der meisten Patientinnen verbessert werden. Die Partnerberatung wird als Teil der Behandlung angesehen. Sollte eine sexuelle Dysfunktion trotz Hormonsubstitution und damit Behandlung der atrophischen Erscheinungen anhalten, so wird eine weitere Abklärung anderer möglicher Ursachen empfohlen.

Corson et al. (Corson, Sullivan et al. 1982) beschreiben in ihrem Langzeit-follow-up 5 post-pubertale Patientinnen nach allogener Knochenmarktransplantation. Zwei der Patientinnen erhielten eine vorbereitende Ganzkörperbestrahlung (TBI), bei 3 Patientinnen war eine TBI nicht notwendig. Vier Transplantierte erlitten eine aGVHD, jedoch nur eine davon schwerwiegender Art. Nach dem Klinikaufenthalt erfolgte ein regelmäßiges Follow-up. Innerhalb von 96-306 Tagen zeigten alle 5 Patientinnen Zeichen einer cGVHD wie orale Mukositis und okuläre Sicca. Eine Beteiligung des Ösophagus trat bei 3 Patientinnen auf. Behandelt wurde jeweils mit Prednison, bei Progression oder ungenügendem Ansprechen in Kombination mit Azathioprin. Eine

operative Revision der Stenosierung oder Obstruktion der Vagina war bei 3 Patientinnen notwendig, eine davon erhielt einen Vaginalstent. Bei 2 Patientinnen trat nach Entlastung der menstruellen Obstruktion wieder eine regelmäßige Periodenblutung auf. Lediglich eine Patientin zeigte im Hormonstatus eine primäre ovarielle Dysfunktion, sie gehörte zur TBI-Gruppe.

Corson et al. vermuten eine multifaktorielle Genese der gynäkologischen Probleme nach KMT. Da die ovarielle Funktion nach Chemotherapie und/oder Bestrahlung in einigen Fällen reversibel ist, müssen andere Faktoren in die Entstehung mit einbezogen werden. Da laut den Autoren eine Vaginalstenose nach allogener KMT nie beschrieben wurde ohne dass es zuvor zu einer cGVHD gekommen war, liegt es nahe, direkte oder indirekte Wirkungen der cGVHD anzuschuldigen.

DeLord et al. (DeLord, Treleaven et al. 1999) berichten über eine 38jährige Patientin am Department of Hematology des Royal Marsden NHS Trust, Sutton/UK, die nach vorbereitender Ganzkörperbestrahlung (TBI) eine allogene Knochenmarktransplantation erhielt. In der unmittelbaren post-KMT-Phase trat eine milde aGVHD auf, die mit einer zusätzlichen Steroidgabe behandelt wurde. 10 Monate nach Transplantation klagte die Patientin über menopausale Symptome wie Hitzewallungen, Schweißausbrüche, trockene Vagina, Dyspareunie und Libidoverlust. Weitere Zeichen einer chronischen Graft-versus-Host-Reaktion fanden sich nicht. Es wurde eine Hormonersatztherapie begonnen unter der die vasomotorischen Erscheinungen verschwanden. Die vaginale Trockenheit verstärkte sich jedoch derart, dass eine Penetration nicht mehr möglich war. Es kam auch zu einer Amenorrhoe. Vier Jahre später stellte sich die Patientin mit

starken Rücken- und Abdominalschmerzen vor. Bei ausgeprägter Stenosierung des Introitus vaginae lag ein Hämatokolpos vor, der drainiert werden mußte. Wenige Monate später kam es zu einem erneuten Hämatokolpos. Eine vaginale Adhäsion wurde chirurgisch durchtrennt. Nach Anleitung verwendete die Patientin nun einen Dilatator und erhielt eine zyklische Hormonsubstitution. Darunter trat regelmäßig eine Periodenblutung auf, auch die Wiederaufnahme der Kohabitation war nun möglich. Ein Screening auf Autoimmunerkrankungen war negativ, eine Schilddrüsenfunktionsprüfung erbrachte einen Normalbefund.

Nach DeLord et al. ist die beschriebene Vaginalstenose vermutlich eine relativ umschriebene lichenoid Manifestation einer cGVHD eventuell exazerbiert durch eine Ganzkörperbestrahlung und der hormonellen Dysfunktion in Folge der Transplantation. Eine Biopsie der Stenosierung wurde nicht vorgenommen.

Die frühzeitigere Verwendung einer Hormonersatztherapie sowie eine regelmäßige Nachsorge könnten eventuelle Störungen früher erfassen und einer geeigneten Therapie zuführen. Obwohl die cGVHD nach KMT häufig ist, scheint das Wissen um Vaginalstrikturen und –stenosen bislang unterbewertet.

Vorliegende Studie von Yanai et al. (Yanai, Shufaro et al. 1999) beschreibt eine 25jährige Patientin mit einer Obstruktion des Introitus vaginae die sekundärer Amenorrhoe unter Hormonersatztherapie führte. Wegen einer akuten myeloischen Leukämie war bei der Patientin eine allogene Knochenmarktransplantation durchgeführt

worden. In deren Folge kam es zum Versagen der Ovarialfunktion. Symptome einer cGVHD wie orale Mukositis traten ebenfalls auf. Über drei Jahre erhielt die Patientin eine Hormonersatztherapie unter der die Menstruation immer geringer wurde und mit Dyspareunie und Abdominalkrämpfe einherging.

Ultrasonographisch zeigte sich schließlich ein Hämatokolpos als Folge einer Stenosierung der Vagina. Die dichte Obstruktion wurde durchtrennt, eine cGVHD histologisch bestätigt.

Nach Yanai et al. ist bei allen Patientinnen die nach einer allogenen Knochenmarktransplantation eine cGVHD entwickeln an eine Vaginalstriktur oder -obstruktion zu denken.

Therapie der vaginalen Manifestation der cGVHD besteht in einer lokalen Östrogenisierung. Eine aktive Sexualität kann möglicherweise ebenfalls helfen eine Stenosierung zu vermeiden. Die Anwendung eines Vaginalstents kann hilfreich sein. Sind Adhäsionen vorhanden kann bei ausgeprägter vaginaler Sklerosierung ein operativer Eingriff schwierig sein. Liegt eine ovarielle Dysfunktion vor, so muß eine Hormonersatztherapie zum Einsatz kommen.

Eine regelmäßige vaginale Untersuchung läßt die Entwicklung einer Vaginalstenose frühzeitig erkennen.

Ovarielle Funktion nach KMT:

In Übereinstimmung mit früheren Studien scheint nach Schubert et al. (Schubert, Sullivan et al. 1990) der Zeitpunkt der Transplantation ein wichtiger Faktor für das

Fortbestehen der hormonellen Insuffizienz zu sein. Bei Frauen, die vor dem 25 Lebensjahr transplantiert wurden, kam es häufiger zu einer Wiederaufnahme der ovariellen Hormonproduktion und Menstruation (Sanders, Buckner et al. 1983; Sanders, Buckner et al. 1988) und damit seltener zu atrophischen Veränderungen. In der Multivarianzanalyse bei Sanders wird klar, dass vor allem aber die Ganzkörperbestrahlung (TBI) einen statistisch signifikanten Einfluß auf das Versagen der Ovarfunktion hat.

Eine gewisse hormonelle Restaktivität nach KMT kann vermutet werden. So konnte beispielsweise gezeigt werden, dass nach zytotoxisch-induziertem Ausfall der ovariellen Hormonproduktion die Knochendichte nicht in dem Maße abnimmt, wie bei anderen hypoöstrogenen Umständen beobachtet (Howell, Berger et al. 1998). Erfolgreiche Schwangerschaften als Zeichen einer kompletten Erholung der ovariellen Hormonproduktion nach allogener Knochenmarktransplantation werden berichtet, sind jedoch nur Einzelfälle (Card, Holmes et al. 1980) (Grigg, McLachlan et al. 2000).

Ein besonderes Augenmerk verdient das Sexualleben der Patientinnen nach KMT. Anhand einer Fragebogenaktion mit 126 Patienten, die eine KMT überstanden hatte, konnten Wingard et al. (Wingard, Curbow et al. 1992) feststellen, dass lediglich 55% der Frauen eine Hormonersatztherapie erhielten. Sexuelle Zufriedenheit in der Folge einer KMT korreliert jedoch nach den Untersuchern mit dem Östrogenlevel bei Frauen ($p=0.04$) und dem regelmäßigen Auftreten der Menstruation ($p=0.008$). 22% der befragten Patienten gab an in irgendeiner Weise sexuell unzufrieden zu sein.

Zufriedenheit vor der KMT war kein prädiktiver Faktor für Zufriedenheit nach der Transplantation.

Chiodi et al. (Chiodi, Spinelli et al. 2000) konnten nachweisen, dass bei Frauen im Gegensatz zu Männern ($p < 0.05$) die Ganzkörperbestrahlung, Langzeitfolgen, chronische immunsuppressive Therapie, cGVHD und Sterilität mit sexuellen Dysfunktionen einhergehen. Die Autoren folgern, dass eine vaginale cGVHD und vaginale Trockenheit für Dys- oder Anpareunie verantwortlich sind. Der Libidoverlust wird mit dem Verlust des eigenen positiven Körperbildes wegen Hypertrichiose und Cushing-Syndrom verursacht durch prolongierte Immunsuppression, Hypoöstrogenämie und Furcht vor erneutem Auftreten der Erkrankung begründet.

Zusammenfassung cGVHD:

Die chronische Graft versus Host Reaktion (cGVHD) nach allogener Knochenmarktransplantation betrifft 25-60% aller Langzeitüberlebenden und ist damit ein relativ häufiges Ereignis. Störungen im Genitalbereich im Zusammenhang mit einer Knochenmarktransplantation treten in bis zu 80% der Fälle auf. Berichtet werden vor allem alle Zeichen einer Gewebeatrophie wie eine reduzierte Elastizität, atrophische Vulvovaginitis, Verkürzung der Vagina, Introitusstenose und Vaginalstrikturen. Die cGVHD ist vermutlich Ursache der genitalen Affektionen, auch wenn die häufig einer Transplantation vorausgehende Ganzkörperbestrahlung und daraus folgende Ovarialdysfunktion eine Rolle in der Genese atrophischer Genitalveränderungen spielt. Unterstützung erfährt die Hypothese durch Einzelberichte einer sekundären Phimose nach cGVHD bei Männern (Kami, Kanda et al. 1998), (DeLord, Treleaven et al. 1999).

Das Vaginalepithel ist wie das Epithel des Präputiums und der Glans nicht-verhornendes Plattenepithel, so dass ähnlich pathologische Veränderungen durch eine cGVHD im Rahmen einer KMT auftreten können. Schubert et al. (Schubert, Sullivan et al. 1990) sahen zwar atrophische Veränderungen des Genitales mit und ohne Nachweis einer cGVHD in einer starken Abhängigkeit ($p=0.02$) zu vorausgegangener Ganzkörperbestrahlung, schwerwiegender Verlust der Gewebeelastizität oder Strikturen der Vaginalwand waren aber immer mit einer cGVHD vergesellschaftet, auch unabhängig davon, ob eine Bestrahlung vorausgegangen war. DeLord erklärt deshalb stenosierende Beschwerden als eine lichenoid Manifestation einer cGVHD exazerbiert durch eine Ganzkörperbestrahlung in Verbindung mit postmenopausaler Trockenheit der Vagina und Atrophie gekoppelt mit dem Verlust vaginalen Drüsengewebes (DeLord, Treleaven et al. 1999). Genannte Veränderungen sind verantwortlich für Beschwerden im Sinne einer Dyspareunie bis hin zur Aparenie.

Zur Prophylaxe vaginaler Strikturen nach KMT wird von vielen Autoren die frühzeitige hormonelle Substitutionstherapie am besten schon bei Entlassung aus der Transplantationsklinik empfohlen sowie regelmäßige gynäkologische Untersuchungen um Komplikationen frühzeitig zu erkennen und behandeln zu können (Schubert, Sullivan et al. 1990; Chiodi, Spinelli et al. 1991; Spinelli, Chiodi et al. 1994; DeLord, Treleaven et al. 1999) (III,B). Die Wirksamkeit genannter prophylaktischer Maßnahmen ist nicht prospektiv randomisiert belegt. Der Benefit einer Östrogen substitution auf andere Organsysteme und Funktionen wie die Osteoporoseprophylaxe, Verminderung des Langzeitrisikos für kardiovaskuläre Erkrankungen, die urogenitale Dystrophie und Verbesserung der sexuellen Funktion ist freilich für die Östrogenmangelsituation wie der Postmenopause hinreichend untersucht (Hammond und Nachtigall 1985), (Mishell

1985). Die Verwendung lokaler Östrogencreme, eines bakteriostatischen Lubrikativums, der frühzeitigen Wiederaufnahme des Geschlechtsverkehrs und Anwendung eines Vaginalstents können helfen, Adhäsionen zu verhindern (Corson, Sullivan et al. 1982), der Nutzen ist aber nicht durch prospektive Studien belegt (III, B). Neben der gynäkologischen Untersuchung sollte deshalb auch eine Evaluation der sexuellen Zufriedenheit Gegenstand von Nachuntersuchungen nach KMT sein. Beratende und stützende Gespräche mit der Patientin unter Einschluß des Partners können hier für Verständnis, Selbstannahme und mehr Zufriedenheit sorgen. Die mögliche Entwicklung einer vaginalen Strikture oder Obstruktion sollte bei allen Patienten nach KMT, die an einer cGVHD leiden, bedacht werden.

3.1.5 Ethnische Besonderheiten

3.1.5.1 Weibliche Zirkumzision

Die Beschneidung, oder traditionelle Verstümmelung des weiblichen Genitale junger Kinder und Frauen ist mit einer Prävalenz von 5% (Kongo oder Uganda) bis 98% (Djibouti oder Somalia) in den jeweiligen Ländern (Toubia und Izett 1998) eine der häufigsten Ursachen für Stenosierungen der Vagina in weniger entwickelten Teilen dieser Welt. Trotz langjähriger Bemühungen vieler internationaler und nationaler staatlicher wie nichtstaatlicher Organisationen und Vereinigungen, allen voran der WHO, UNICEF und UNFPA ist es bislang nicht gelungen das Praktizieren dieses, in den jeweiligen Kulturen tief verwurzelten, Rituals an Kindern und jungen Frauen zu stoppen. Die traditionelle Verstümmelung des weiblichen Genitale wird zumeist als Ritus durchgeführt, der den Übergang von Kindheit zum Erwachsenenalter markiert. In den meisten Gemeinschaften wird deshalb der Eingriff zwischen dem 4. und 14. Lebensjahr vorgenommen. Im Süden Nigerias beispielsweise werden Babys in den ersten Lebensmonaten beschnitten, während dies in Uganda erst bei jungen erwachsenen Frauen geschieht. Es ist schwierig, die kulturelle Bedeutung des Rituals in wenigen Sätzen zusammen zu fassen, da sich die Kulturen teilweise erheblich unterscheiden. Zumeist geht es jedoch um die soziale Definition von Weiblichkeit und die Einstellung zur Sexualität der Frau. Allen gemein ist die soziale Konditionierung, weibliche Beschneidung innerhalb der Rollendefinition als Frau und ihrer Identität zu akzeptieren. Nur deshalb wird dieses Ritual auch weiterhin in den betreffenden Kulturen durchlitten und verteidigt. Eine ausführliche Darstellung zu Epidemiologie,

lokoregionalen Unterschieden, gesundheitlichen Konsequenzen und internationalen Erklärungen findet sich auf den Webseiten der WHO (Toubia und Izett 1998).

Je ausgedehnter die Operation, desto ausgeprägter die daraus folgende Verstümmelung, Vernarbung und Verletzung von Nerven. Mehrere Techniken der traditionelle Verstümmelung des weiblichen Genitales sind bekannt. Gegenüber herkömmlichen, teilweise unpräzisen Einteilungen (Shandall 1967) hat sich die Klassifizierung der WHO vom Juli 1995 durchgesetzt (WHO 1996). Danach werden vier Typen der Beschneidung unterschieden:

Typ I: Excision des Präputiums, mit oder ohne Excision von Teilen oder der gesamten Klitoris.

Typ II: Excision der Klitoris mit partieller oder gesamter Excision der kleinen Labien.

Typ III: Excision von Teilen oder des gesamten äußeren Genitale und Raffens des Introitus (Infundibulation).

Typ IV: Nicht klassifiziert: dazu zählt Pricking, Piercing oder Incision der Klitoris und/oder der Labien; Strecken der Klitoris und/oder Labien; Kauterisieren oder Verbrennen der Klitoris und des umgebenden Gewebes; Abschaben von Gewebe um die den Introitus (Angurya cuts) oder Einschneiden der Vagina (Gishiri cuts); Einbringen von ätzenden Substanzen oder Kräutern in die Vagina um Blutungen auszulösen oder die Vagina zu straffen oder zu verengen; und alle anderen Prozeduren, die nicht unter oben genannte Definition passen.

Etwa 80-85% aller weiblichen Beschneidungen weltweit sind vom Typ I oder Typ II.

Obwohl Typ III, die sog. Infundibulation, weltweit nur an ca. 15-20% der Frauen praktiziert wird, liegt der Anteil in Ländern wie Djibouti, Sudan oder Somalia bei 80-

90%. Der Anteil entfernten Gewebes ist enorm. In der ausgeprägtesten Form wird die Klitoris zusammen mit den kleinen Labien und der inneren Oberfläche der großen Labien entfernt. Dann werden die Wundflächen der großen Labien mit Nähten aneinandergebracht und die Beine für 2-6 Wochen zusammengebunden (Mustafa 1966). Nach Ausheilung bedeckt eine Narbenplatte die Urethra und größte Teile des Introitus um nur noch eine kleine Öffnung für Urin und Menstrualblut zu lassen. Vaginaler Geschlechtsverkehr ist häufig nicht mehr möglich. Um diesen wieder zu ermöglichen, muß die Öffnung schrittweise gedehnt, oder eine Erweiterung mit einem Messer oder einer Scherbe geschaffen werden (Defibulation). Traditionell wird die Infundibulation nach der Geburt eines Kindes durchgeführt, um den Introitus wieder zu verengen. Dies soll den Anschein von Jungfräulichkeit erwecken und dem Partner sexuell mehr Freude bereiten (Van der Kwaak 1992).

Allen Arten der weiblichen Beschneidungen ist die Zerstörung gesunden, funktionellen Gewebes des äußeren Genitale zu eigen. In der Folge sind eine ganze Reihe von physischen Komplikationen gut dokumentiert (Literaturübersicht (Toubia und Izett 1998)). Das Spektrum reicht von akuten Störungen wie starken Blutungen, Schock, Verletzung von Nachbarorganen, Infektionen und stärksten Schmerzen über Langzeitfolgen wie Wundheilungsstörungen, Abszessbildung, Dermoidzysten, Narbennuomen, Keloiden, Harnwegsinfektionen, Dyspareunie, Pseudoinfundibulation, Harninkontinenz und Komplikationen während der Geburt. Auch psychologische Folgen der genitalen Verstümmelung wurden untersucht. Die wenigen Studien darüber sind aber zumeist qualitativer Art, d.h. Case-Reports, so dass keine Aussagen über Prävalenzen gemacht werden können. Das direkte Trauma und der

Schmerz des Beschneidungsaktes stehen häufig im Widerstreit mit den positiven Gefühlen der sozialen Vorteile, den materiellen Geschenken, der Aufnahme in eine Gemeinschaft, der neuen Identität als Frau, kurz den sozial konditionierten offensichtlichen Vorteilen des Eingriffs. Sexuelle Probleme wie verminderte sexuelle Erregbarkeit oder geringere Orgasmushäufigkeit infolge des Eingriffs werden von einigen Autoren untersucht, jedoch keine Differenzierung zwischen den physischen und psychischen Ursachen einer anders erlebten Sexualität beschnittener Frauen vorgenommen.

In einer retrospektiven Arbeit untersuchte Unuigbe (Unuigbe, Ojobo et al. 1984) 59 Fälle mit Gynatresie an einem Lehrkrankenhaus der Universität Benin. Gynatresie, definiert als Vaginalatresie und Stenose, trat an dieser Klinik mit einer Inzidenz von 8.5/1000 auf. Die häufigsten Ursachen waren Einlage von Kräuterpressaren (56.9%), Zirkumzision (23.5%) und obstruierte Geburt (7.8%), aber auch kongenitale Gynatresien waren eingeschlossen. Gynatresie wurde in allen Altersgruppen beobachtet, in 60% im reproduktiven Alter. Betroffene klagten am häufigsten über Dyspareunie oder Apeareunie, Menstruationsstörungen, Symptome des Harntraktes, Unterbauchschmerzen und Unfruchtbarkeit. Eine Qualifizierung der Gynatresie ergab bei 35 Patientinnen eine verkürzte und/oder verengte Vagina, in 13 Fällen Labienverschmelzungen und in 3 Fällen ein Hymen imperforata. Die häufigste chirurgische Intervention war die Adhäsioolyse (Trennung der Labien in 45.5%, Teilung vaginaler Adhäsionen in 47.0%), Fenton-Operation und Williams-Operation wurden jeweils in 5.9%, eine McIndoe-Operation in 5.9% durchgeführt. Nach Trennung der Labienadhäsionen wurde gewöhnlich eine Östrogencreme verabreicht. Von 20

Patientinnen, die für ein Follow-Up zu Verfügung standen, trat bei fünf erneut eine Gynatresie auf (3 mit Labienverschmelzungen, 2 mit vaginalen Adhäsionen).

Die häufigsten Auslöser einer Gynatresie und dem konsekutiven Leid betroffener Frauen waren in dieser Studie erworbene vermeidbare Ursachen, nämlich Einlage von Kräuterpressaren und Zirkumzision. Die Follow-Up-Rate war mit 20 Patientinnen recht gering. Eine Zuordnung der pathologischen Befunde (verkürzte/verengte Vagina, Labienverschmelzungen) oder chirurgischen Interventionen zu vorausgegangenen Manövern wurde nicht vorgenommen. Es wurde in der Studie nicht auf das Ausmaß der jeweils zugrundeliegenden Zirkumzisionen eingegangen.

Von Ozumba (Ozumba 1992) wurde eine retrospektive Analyse von 78 Patientinnen mit erworbener Vaginalstenose aus dem Lehrkrankenhaus Enugu der Universität Nigeria durchgeführt. Die Inzidenz der nichtkongenitalen Gynatresie lag bei 3.5/1000. Das Altersspektrum umfaßte 3 Monate und 71 Jahre, die höchste Inzidenz wurde in der Gruppe bis 5 Jahre verzeichnet (23%), 43% der Patientinnen waren unter 15 Jahren. Demzufolge waren 68% Nullipara. Häufigste Ursache der Vaginalstenose war mit 76% die Zirkumzision, gefolgt von Geburtsverletzungen mit 8%. Die Patientinnen klagten vor allem über Dysurie (47%), Dys- oder Apareunie (35%), Infertilität (27%) oder Amenorrhoe (15%). Die Therapie der Vaginalstenosen bestand im wesentlichen aus einer modifizierten Fenton-Operation (78%), Exzision und Vernähung (9%) und einem einfachen Durchtrennen der vulvären Adhäsionen (6%). Eine McIndoe-Operation wurde bei 2 Patientinnen, eine abdominale Hysterektomie bei einer Patientin durchgeführt. Zwei Patientinnen waren zuvor erfolgreich an einer vesikovaginalen Fistel operiert worden, so dass, um den Operationserfolg nicht zu gefährden, auf eine

Behandlung der Stenose verzichtet wurde. Ein Rezidiv der Stenose trat bei 5 Patientinnen auf. Bei zwei Fällen war lediglich eine Exzision und Vernähung durchgeführt worden, zwei Patientinnen waren aus der Fenton-Gruppe, eine aus der McIndoe-Gruppe.

3.1.5.2 Kräuterpessare

Die vaginale Einlage eines Kräuterpessares entweder zur Behandlung einer Infertilität oder bei ungewollter Schwangerschaft gehört zu den Ursachen für nicht-kongenitale Vaginalstenosen in der wenig entwickelten Welt. Nach Unuigbe et al. (Unuigbe, Ojobo et al. 1984) waren bei 51 Patientinnen in Nigeria mit Vaginalatresie und Stenose 57% durch Kräuterpessare verursacht. Dyspareunie oder Apareunie (37,2%), Menstruationsstörungen (37,2%), Symptome des Harntraktes (39%), Unterbauchschmerzen (20%) und Infertilität (14%) wurden als häufigste Beschwerden genannt. Eine klinische Untersuchung ergab bei 69% der Patientinnen eine verkürzte und/oder verengte Vagina, und 25% hatten Labienverschmelzungen. In 72% der Fälle genügte eine Adhäsiolyse der Labienverschmelzungen oder der Vaginaladhäsionen, eine Fenton-Operation und eine Williams-Operation wurden jeweils 3mal, eine McIndoe-Reed-Operation 2mal durchgeführt. In die Studie gingen auch Patientinnen nach Zirkumzision, traumatischem Geburtsstillstand und kongenitaler Verengungen ein. Aus der Untersuchung geht nicht hervor, wie schwerwiegend jeweils die Veränderungen waren und welche Patientinnen einer ausgedehnteren Operation zugeführt werden mußten.

Aggressive Kräuterpessare können zu einer Irritation der vaginalen Mukosa mit konsekutiver Entzündungsreaktion und Verschmelzung von Vaginalwand oder Labien

führen, damit die funktionelle Anatomie stören und nachfolgend Beschwerden verursachen. Die Häufigkeit von Vaginalstenosen durch Kräutereinlagen ist regional sehr unterschiedlich. Häufig ist in der Behandlung eine Adhäsioolyse ausreichend.

3.1.5.3 Salzeinlage

In der arabischen Welt ist das Einbringen von rohem Steinsalz in die Vagina im Puerperium bekannt. Dadurch soll die Vagina wieder auf die Größe einer Nullipara schrumpfen um dem Gatten mehr sexuelle Freude zu bereiten (German 1968) (Underhill 1964) (Howard 1987). Die Folgen sind jedoch häufig ausgedehnte Nekrosen und Ablösung großer Teile der Vaginalwand mit schwerwiegender Stenosierung, Dyspareunie oder gar totalem Verschuß des Introitus. Betroffene Frauen, die medizinischer Versorgung zugeführt werden, benötigen dann häufig eine ausgedehnte plastisch-chirurgische Rekonstruktion, bei der 2zeitig zunächst das Narbengewebe entfernt wird und dann in einem weiteren Operationsschritt ein Gewebelappen aus dem Oberschenkel eingesetzt wird (Lawson 1968).

Nachfolgend genannte Ursachen für eine Vaginalstenose sind sehr selten bis anekdotisch. Um das Spektrum möglicher Auslöser abzurunden soll an dieser Stelle darauf hingewiesen werden.

3.1.6 Fremdkörperretention

Ein langfristiger Verbleib eines Fremdkörpers in der Vagina kann zu ausgedehnter chronischer Vaginitis mit purulent-blutigem Fluor, Agglutination der Vaginalwände und

konsekutiver Stenosierung (Baars und Dalicho 1987) bis zu Harnblasen-, und Darmperforationen führen (III, C). Gerade bei Kindern (Dahiya, Sangwan et al. 1999) und psychiatrischen Patientinnen (Stumpf 1985) stellt dies ein diagnostisches und therapeutisches Problem dar. Nach Entfernung des Fremdkörpers muß die chronische Entzündung erst ausgeheilt sein, bevor eine anatomisch-funktionelle Korrektur, die sich an dem Ausmaß der Schädigung orientiert, erfolgen kann.

3.2 Prophylaxe und Therapie

Zweiter Teil der vorliegenden Arbeit ist die Betrachtung verschiedener Massnahmen in der Prophylaxe oder Therapie von Vaginalstenosen. Auch wenn bereits zu den häufigsten Diagnosen eine Therapie besprochen wurde, so soll doch dem klinisch tätigen Gynäkologen eine Übersicht über die gängigen konservativen und operativen Behandlungsmöglichkeiten vermittelt werden. Wenn möglich wird der Evidenzgrad der Massnahmen ebenfalls publiziert.

3.2.1 Konservative Maßnahmen

Eine Vielzahl von Substanzen zur Behandlung vulvovaginaler Schädigungen im Sinne von Stenosen oder Adhäsionen ist bekannt. So werden beispielsweise Kamille, Östrogencreme, Kortison, Retinoide, Kaliumpermanganat, Sitzbäder, Dexpanthenolcreme, hypoallergene Seifen, Vaseline, Zinkoxid oder Lanolin topisch aufgetragen. Eine Umfrage an 89 Strahlentherapeutischen Zentren in Deutschland ergab für die Indikation „Vermeidung von vaginalen Bestrahlungsfolgen“ ein sehr weites Spektrum an Substanzen, die zumeist eine gewisse antimikrobielle oder granulationsfördernde Wirkung besitzen (Zimmermann, Wilhelm et al. 1998). Der Nutzen der häufig schon über Jahre angewandten Substanzen ist jedoch zumeist nur empirisch und nicht durch Studien belegt.

Im Folgenden sollen häufig angewandte konservativen Massnahmen wie Östrogen, Progesteron, Testosteron und Kortison dargestellt werden.

3.2.1.1 Östrogene

Das Vaginalepithel unterliegt einer ständigen endokrin beeinflussten Regeneration von den basalen Zellschichten her. Da die die Hormonempfindlichkeit der Scheide sehr gross ist, sind hier leicht hormonal bedingte Veränderungen zu erkennen. So wird das Epithel von Vulva und Vagina in der Östrogenmangelsituation dünn, verletzlich und anfällig für Infektionen. Während dieser Verlauf in der Postmenopause durch das langsame Versiegen der Ovarialfunktion physiologisch ist, wird durch Radiatio bzw. beidseitige Ovariectomie iatrogen ein Hormonmangel evoziert, der zu typischen vulvovaginalen Beschwerden wie Dyspareunie, vaginale Adhäsiones und Stenosierung der Vagina führt. Topische Östrogene in Salben bzw. Vaginalzäpfchen oder systemische Gabe von Hormonen (Hormonersatztherapie, HRT) sind als Therapie vulvovaginaler Störungen immer dann wirksam, wenn pathogenetisch ein Hormonmangel zugrunde liegt. Die Proliferation des Vaginalepithels wird dann wieder angeregt. Dies führt zu einer Verdickung der Vaginalwand und einem Abklingen der atrophischen Beschwerden.

Östrogene kommen in der Behandlung der erworbenen Vaginalstenose bei folgenden Diagnosen zum Einsatz:

Diagnose	Massnahme	Evidenzgrad
GvHD	Frühzeitige HRT empfohlen	III
	Lokale Östrogencreme empfohlen	III
Postradiatio	Lokale Östrogencreme nach Vollendung der Bestrahlung	Ib
Postmenopause	Systemische oder topische Östrogene	Ib
Postoperativ / Stenteinlage	Lokale Östrogencreme	IV

Tabelle 16 Indikation für Östrogene bei Vaginalstenose

Chronische Graft versus Host Disease

Vermutlich durch die Ganzkörperbestrahlung und eine daraus resultierende Ovarialdysfunktion kommt es im Zusammenhang mit einer allogenen Knochenmarktransplantation in bis zu 80% der Fälle zu den Zeichen einer vulvovaginalen Gewebeatrophie wie reduzierte Elastizität, atrophische Vulvovaginitis, Verkürzung der Vagina, Introitusstenose und Vaginalstrikturen. Viele Autoren empfehlen zur Prophylaxe vaginaler Strikturen die frühzeitige systemische Hormonersatztherapie (Schubert, Sullivan et al. 1990; Chiodi, Spinelli et al. 1991; Spinelli, Chiodi et al. 1994; DeLord, Treleaven et al. 1999). Die Wirksamkeit der Massnahme ist jedoch nicht prospektiv randomisiert belegt (III, B). Auch die Verwendung lokaler Östrogencremes zusammen mit einem Vaginalstent kann helfen, Adhäsionsbildung zu vermeiden (Corson, Sullivan et al. 1982), der Nutzen ist jedoch ebenfalls nicht durch prospektive Studien belegt (III, B).

Bestrahlungsfolgen

Östrogene werden von vielen Autoren in der Behandlung von Strahlenschäden des Vaginaltraktes empfohlen, sei es zur Therapie der akuten Vaginitis, bei Spätschäden wie der Hautatrophie der Vulva oder zur Vermeidung von Vaginalstenosen (Pitkin und Bradbury 1965; Hartman und Diddle 1972; Poma 1980; Grigsby, Russel et al. 1995; Rauthe 1997).

In einer prospektiv randomisierten plazebokontrollierten Studie konnte Pitkin (Pitkin und Van Voorbis 1971) zeigen, dass sich durch die Gabe einer Östrogencreme nach Vollendung der Bestrahlungsbehandlung eine signifikante Verbesserung des Vaginalepithels erreichen ließ. Die Patientinnen hatten weniger häufig eine hyperämische oder ulzerierte Epitheloberfläche, dagegen häufiger ein normales Epithel. Patientinnen, die Östrogen erhielten hatten eine statistisch signifikant grössere Vagina mit weniger Anzeichen für Adhäsiones. Eine Dyspareunie trat bei diesen Patientinnen nur in 19% der Fälle auf, wogegen plazebobehandelte Patientinnen in 43% unter Dyspareunie litten (Ib, A).

Postoperativ / Stenteinlage

Aufgrund des günstigen Effektes auf die Epithelproliferation empfehlen viele Autoren nach operativer Lösung von vaginalen Adhäsionen und/oder Stenteinlage den Zusatz von Östrogencreme. Prospektive Studien dazu stehen jedoch aus (IV, C).

3.2.1.2 Testosteron

Diagnose	Massnahme	Evidenzgrad
Lichen sclerosus	Testosteronpropionat 2%	Ib

Lichen sclerosus

Testosteron 2% lokal galt lange Zeit als Standard in der Therapie des Lichen sclerosus. Überzeugend waren vor allem die guten Remissionsraten. So ergaben diverse Untersuchungen eine Besserungsrate von 67% bis 100% (Ayhan, Yuce et al. 1989), (Zorlu und Cobanoglu 1995), (Friedrich 1971). In der bereits dargestellten prospektiv randomisierten Studie bei Lichen sclerosus von Bracco et al. (Bracco, Carli et al. 1993) konnte für Testosteronpropionat 2% eine Remissionsrate von 20% (Plazebo 10.5%) dargestellt werden. Aufgrund metabolischer Nebenwirkungen und besserer Wirksamkeit von hochpotenten Glukokortikoiden wird die Testosterontherapie beim Lichen sclerosus jedoch heute zunehmend verlassen.

3.2.1.3 Progesteron

Diagnose	Massnahme	Evidenzgrad
Lichen sclerosus	Progesteron 2%	Ib

Lichen sclerosus

Gerade bei jungen Mädchen galt die topische Anwendung von Progesteron bei Lichen sclerosus als Therapie der Wahl. Man fürchtete Androgenisierungserscheinungen durch das sonst üblicherweise verwendete Testosteron (Mangold, Heilmann et al. 1998).

Die einzig prospektiv randomisierte Studie zu Progesteron 2% in der Indikation Lichen sclerosus stammt von Bracco et al. (Bracco, Carli et al. 1993). Eine hier erhobene Remissionsrate von 10% belegt jedoch eine Wirksamkeit wie die des Placebos (10.5%), so dass Progesteron heute bei Lichen sclerosus obsolet ist.

3.2.1.4 Glukokortikoide

Die Wirksamkeit von Glukokortikoiden bei entzündlichen Reaktionen ist hinreichend bekannt und etabliert.

Glukokortikoide kommen zum Einsatz bei:

Diagnose	Massnahme	Evidenzgrad
Lichen sclerosus	Clobetasol 0.05%	Ib
Vulvovagina-Gingiva-Syndrom	Topische Kortikosteroide	IV
Epidemolysis acuta toxica	Topische Kortikosteroide	IV

Lichen sclerosus

In der Therapie des Lichen sclerosus, einer umschriebenen Dermatose, die zu Vernarbungen, Atrophie und Verengungen des Introitus vaginae führen kann, kommen verschiedene Substanzen zum Einsatz. In einer prospektiv randomisierten plazebokontrollierten Studie konnte Bracco et al. (Bracco, Carli et al. 1993) zeigen, dass Clobetasol 0.05%, ein hochpotentes Kortikosteroid, zu einer Remissionsrate von 75% führt (Testosteron 20%, Progesteron 10% und Placebo 10,5%) (Ib, A). Eine signifikante Veränderung ($p < 0.001$) des Gesamteindrucks der Läsion und der Histopathologie konnte nur in der Clobetasol-Gruppe erreicht werden. Bei der Epidermisatrophie liess sich eine signifikante Verringerung der Atrophie nachweisen

Vulvagina-Gingiva-Syndrom

Bei der erosiven Variante des Schleimhautbefalls von Lichen planus wird der rasche Einsatz von topischen Steroiden gefordert, die Absicherung durch prospektive Studien steht jedoch aus (Edwards und Friedrich Jr 1988; Eisen 1994) (IV, C).

Epidermolysis acuta toxica

Es wird vermutet, dass eine topische Applikation von Kortikosteroiden im akuten Stadium auf die vulvären Läsionen oder auf einem Obturator hilfreich sein könnte. Eine Absicherung durch prospektive Studien steht aus (Meneux, Wolkenstein et al. 1998) (IV, C).

3.2.1.5 Dilatierung

Basierend auf der Arbeit von Frank (Frank 1938) propagierten in der Vergangenheit mehrere Autoren die Formation einer Neovagina bei Vaginalagenesie oder Stenose allein durch intermittierende Druckausübung. Unterstützt wurde dieser Therapieansatz durch einzelne Berichte wonach bei Vorliegen einer Vaginalagenesie eine ausreichende Vagina allein durch regelmäßigen Koitus geschaffen wurde. Das ursprüngliche Protokoll der intermittierenden Druckausübung sah eine tägliche mehrstündige Dilatation in Steinschnittlage vor. Ingram et al. (Ingram 1981) entwickelten die Druckmethode in Form des Bicycle-Seat-Stools weiter, so dass Patientinnen sitzend für die Zeitdauer der Dilatation auch andere Tätigkeiten ausüben können. Benötigt werden ein Fahrradsitz, der auf einem Stuhlgestell montiert ist und Vaginaldilatoren unterschiedlicher Größe.

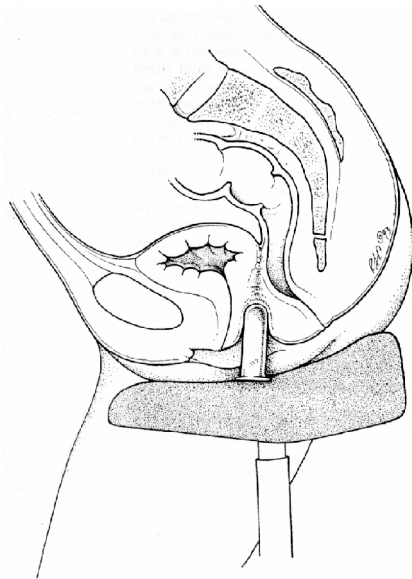


Figure 6. Bicycle-Seat-Stool-Technik

Abbildung 6 Bicycle-Seat-Stool-Technik

In Intervallen von insgesamt bis 2 Stunden pro Tag sitzen Patientinnen mit einem Dilatator in situ auf diesem Stuhl. Unterstützt werden die Patientinnen durch den Austausch mit bereits erfolgreich behandelten Patientinnen.

Ingram (Ingram 1981) und später Williams (Williams, Ingram et al. 1984) berichten von insgesamt 50 Patientinnen, die mit dieser Methode behandelt wurden. Bei 27 Patientinnen bestand ein kongenitaler Defekt (vor allem Rokitansky-Küster-Hauser-Syndrom), bei 23 Patientinnen lag eine Vaginalstenose wegen vorangegangener Operationen vor. Das Ergebnis wurde als zufriedenstellend bezeichnet, wenn Koitus ohne Beschwerden möglich war, als akzeptabel bei milder Dyspareunie und als gescheitert, wenn Koitus nicht möglich war. Ingram (Ingram 1981) berichtet von 12 nichtkongenitalen Stenosen, die zu jeweils 33% ein zufriedenstellendes bzw. akzeptables Behandlungsergebnis mit dem Bicycle-Seat-Stool erzielten. In 1/3 der Fälle scheiterte jedoch die Behandlung. Aus der gleichen Arbeitsgruppe publizierte Williams

(Williams, Ingram et al. 1984) 3 Jahre später Ergebnisse mit weiteren 11 Patientinnen mit nichtkongenitaler Vaginalstenose. Acht konnten erfolgreich behandelt werden (hier wurde nicht mehr zwischen zufriedenstellend und akzeptabel unterschieden), bei 3 Patientinnen versagte die Behandlung. Es ergibt sich aus den zwei Studien eine Gesamterfolgsrate von 69% (III, B).

Vorteil dieser Methode liegt in der Risikoarmut, auch wenn einzelne Fälle von Rektumperforation oder Blasenverletzung berichtet wurden. Nachteilig ist die schwierige psychologische Situation der Methode besonders für junge Frauen und die lange, Geduld erfordernde Behandlungsdauer von bis zu 8 Monaten, sowie die Notwendigkeit einer kontinuierlichen Anwendung um das Ergebnis aufrecht zu erhalten (III, B).

Reichen konservative Massnahmen in der Behandlung der Vaginalstenose nicht mehr aus, so kann eine operative Therapie notwendig werden.

3.2.2 Operative Maßnahmen

Narbige Verengungen des Introitus vaginae bzw. der Scheide, die einer operativen Behandlung bedürfen, sind sehr selten. Das Ziel einer jeden plastischen Korrektur vulvovaginaler Stenosierungen ist die Wiederherstellung eines anatomisch korrekten Introitus und Vaginalkanals als Kohabitationsorgan, sowie die Beseitigung von Symptomen wie spontanem Schmerz, Mißempfindungen oder Dyspareunie. Je nach Ausmaß der Stenosierung reicht das operative Spektrum von einfachen chirurgischen erweiternden Maßnahmen bis zu komplexen plastisch-chirurgischen Lappenplastiken, die sich an den Erfahrungen zur Bildung einer künstlichen Vagina orientieren.

Ausmass der Stenose/Indikation	Operationstechnik
Narbige Spange am Introitus	Längsinzision und Quervernähung
Breite Vernarbung im Bereich der hinteren Kommissur	Perineotomie
Faltenförmige Stenose im Introitusbereich	Z-Plastik
Narbe oder Striktur im hinteren Vulvabereich	YV-Plastik
Vestibulärer Defekt nach Spaltung einer Vaginalstenose	Martius-Lappenplastik
Resektion breiter Narben am Introitus	Transpositions-Lappen
Großer vulvärer Defekt nach Vergrößerung eines stenotischen Lumens	Pudendal Tigh-Flap
Entfernung einer Stenose im oberen Vaginaltrakt	Myokutaner-Lappen
Vaginalstenose nach Radiotherapie	Split-thickness
Stenosierung weiter Teile des Introitus	Full-thickness
Verkürzte Vagina nach Strahlentherapie	

Tabelle 17 Operationstechniken nach Ausmass der Stenose

Der Operateur sieht sich häufig mit zwei Problemen konfrontiert, die ein unterschiedliches chirurgisches Vorgehen erfordern: narbige Strikturen und Gewebedefekte. So konnte Reid (Reid 1997) zeigen, dass über 95% der Vulva-Strikturen mit einfachen Schiebelappen (z.B. YV-Plastik) zu behandeln waren, jedoch alle Substanzdefekte einen Schwenklappen erforderten. Umfangreiche vulvovaginale Schädigungen nach Strahlentherapie und/oder ausgedehnten karzinomchirurgischen Eingriffen kombinieren oftmals beide Anforderungen und sind deshalb technisch sehr anspruchsvoll. Im Folgenden werden die häufigsten Operationstechniken bei erworbener Vaginalstenose beschrieben und in ihrer Sicherheit und Wirksamkeit mit verfügbaren Studien verglichen. Eine systematische indikationsbezogene Darstellung wurde durch die Fülle an verschiedenen, teilweise modifizierten Techniken sowie verschiedene Terminologien mit teilweise unübersetzbaren Eigennamen und lokoregionale Präferenzen erschwert. Um der praktischen Relevanz zu genügen erfolgt die Einteilung nach Ausmaß und Höhe der Stenosen.

Nach Reid (Reid 1997) werden perioperative Probleme, unabhängig von der angewandten chirurgischen Technik, durch Ausmaß und Schweregrad der vulvären Kontrakturen bzw. des Gewebedefektes beeinflusst. Im Vergleich von gering oder mäßig ausgeprägter Vulvakonstriktionen bei ansonsten normal geschmeidigem Gewebe zu großen Kontrakturen mit diffus fibrotischer Vulva hatten die schweren Deformitäten eine signifikant geringere Erfolgsrate (67% vs. 93%), eine signifikant höhere Komplikationsrate (30% vs. 10%) und benötigten signifikant häufiger eine chirurgische Revision (33% vs. 8%).

3.2.2.1 Introitusverweiterung

Narbige Spangen am Introitus vaginae nach hinterer Kolporrhaphie oder inadäquater Adaption einer Episiotomie können häufig schon in Lokalanästhesie durch eine einfache Längsinzision und Quervernähung behoben werden, obgleich dieses Manöver die Vagina etwas verkürzt.

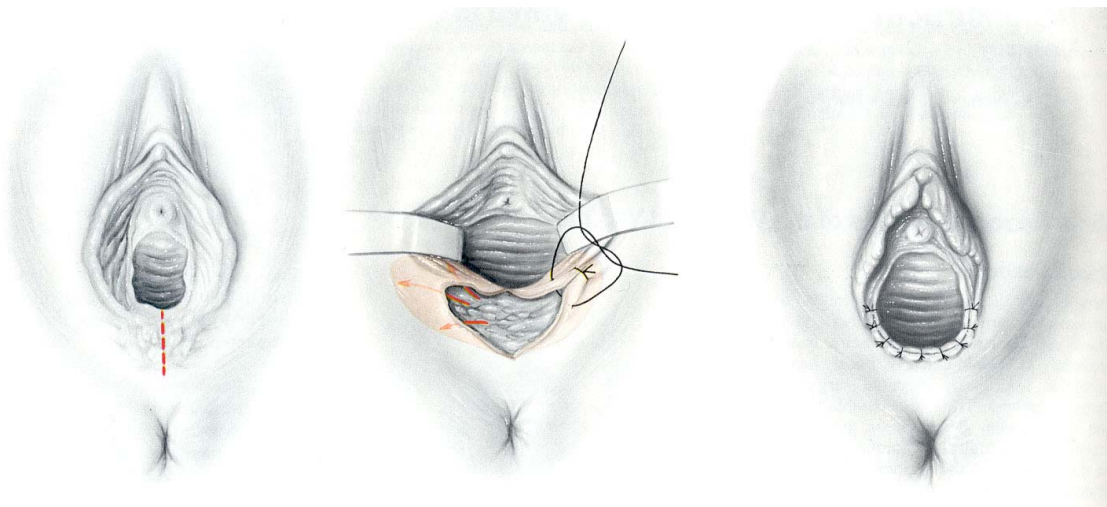


Abbildung 7 Längsinzision mit anschließender Quervernähung

(Knapstein und Friedberg 1990)

Reicht diese einfache Erweiterungsoperation nicht aus, so ist mittels der Perineotomie mehr Gewebe zu mobilisieren um eine nachhaltige Erweiterung des Introitus zu erreichen.

3.2.2.1.1 Perineotomie und Fenton-Operation

Die Längsinzision beginnt 2 cm oberhalb der Kommissur durch die Vagina und wird ca. 2 cm in das Perineum verlängert. Im nächsten Schritt mobilisiert man die Vaginalwand und Haut des Perineums scharf mit einem Skalpell unter sorgfältiger Blutstillung. Bei Bedarf kann der Schnitt bis zu den muskulären Fasern des Rektums vertieft werden. Dadurch retrahieren sich die oberflächlichen Muskeln des Beckenbodens und weiten den Introitus dauerhaft. Zuletzt wird die Wunde durch Quervernähung verschlossen.

Bei der Fenton-Operation (Shaw 1993), einer Modifikation der Perineotomie, wird eine Querinzision im Bereich der hinteren Kommissur gesetzt und die hintere Vaginalwand für etwa 2 cm oberhalb des Introitus mobilisiert, so dass ein Lappen gebildet wird. Nun inzidiert man längs entlang der perinealen Muskulatur bis zu den äußeren Muskelfasern des Rektums. Durch dieses Manöver teilt man die oberflächliche Beckenbodenmuskulatur, deren Enden sich etwas retrahieren. Dadurch erreicht man eine anhaltende Erweiterung des Introitus vaginae. Schließlich wird die Wunde durch quergestellte Einzelknopfnähte verschlossen.

Die Erfolgsrate der Operation ist gut. Ozumba (Ozumba 1992) berichtet von 61 Fenton-Operationen bei erworbener Vaginalstenose, zumeist wegen Zirkumzision. Nur 2 Patientinnen entwickelten ein Rezidiv, das entspricht einer Erfolgsrate von 96.7%.

Als Nachteil der Methode kann sich eine Narbenspange im Bereich der Quervernähung ausbilden, die während des Koitus Schmerzen verursacht (Shaw 1993).

Ebenfalls als einfache Erweiterungsplastik gerade bei faltenartigen Einengungen im Scheideneingangsbereich ist die Z-Plastik eine probate Methode:

3.2.2.1.2 Z-Plastik

Gerade bei falziformen Stenosen im Introitusbereich kann mit der Z-Plastik ein guter Distanzgewinn erreicht werden ohne wesentliche Verkürzung in der Längsrichtung. Der Z-Schnitt begrenzt zwei gleichseitige Dreiecke, deren Spitzen angezügelt und von der Unterlage abpräpariert werden. Nach Überkreuzung der Lappen werden die Wundränder mit Einzelknopfnähten adaptiert. Ist der Distanzgewinn unzureichend, so werden weitere Z-förmige Inzisionen angeschlossen (Hirsch, Käser et al. 1997).

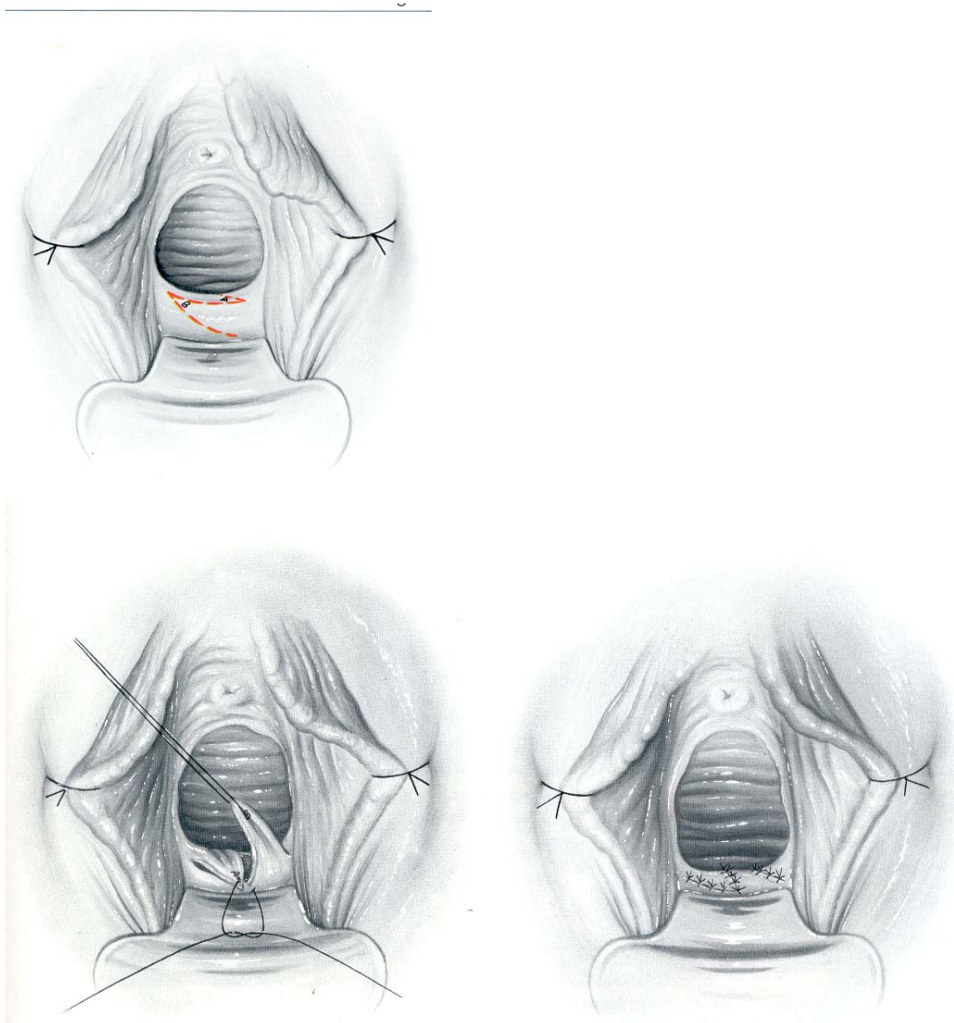


Abbildung 8 Z-Plastik

(Knapstein und Friedberg 1990)

Befindet sich die Narbenspange eher im hinteren Vulvabereich, so kann mittels einer sog. YV-Plastik diese Striktur behoben werden:

3.2.2.1.3 YV-Plastik

Die YV-Plastik ist eine einfache Schiebelappentechnik um Narbenspangen oder Strikturen im hinteren Vulvabereich zu behandeln. Die Striktur wird medial gespalten und die Inzisionslinie an der hinteren Kommissur links und rechts nach oben etwas verlängert (Y). Dann wird der trianguläre zentrale Gewebelappen herabgezogen und an das Ende der vertikalen Inzision genäht (V), und die Wundränder mit Einzelknopfnähten adaptiert.

Reid (Reid 1997) wendete diese einfache Technik bei allen kleinen Strikturen, bei 62% der mäßigen und immerhin noch 33% der schweren Vulva-Strikturen an. Die Komplikationsrate der 108 Eingriffe lag bei 11.1%, die Hälfte davon waren schwere Komplikationen (1 Lappennekrose und 5 persistierende Strikturen).

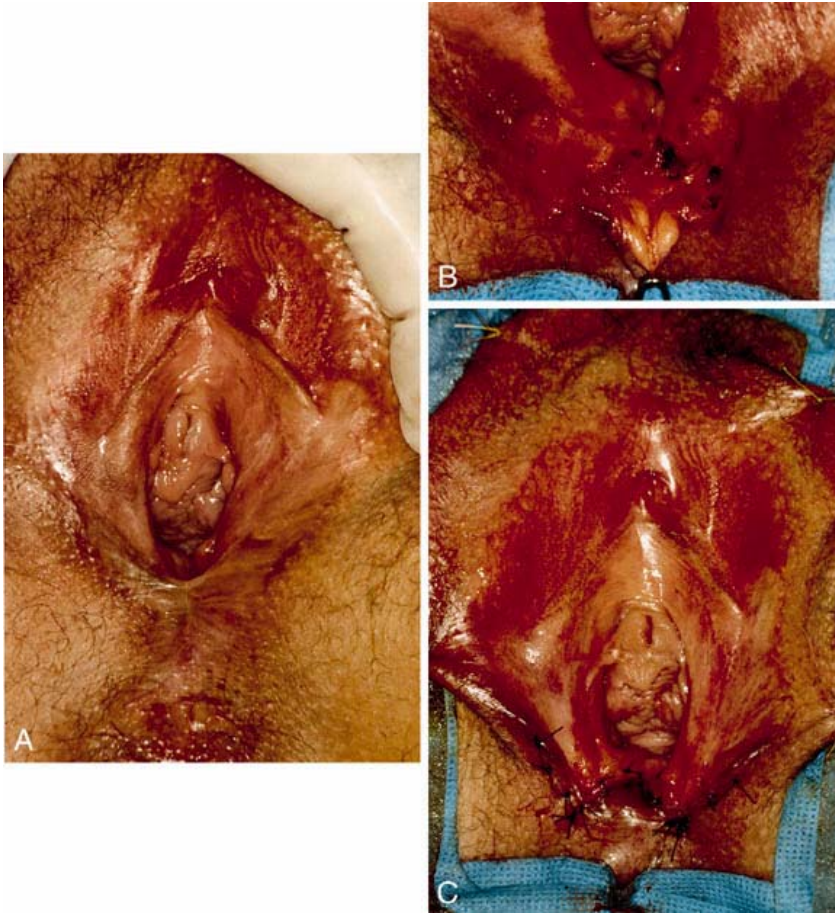


Abbildung 9 YV-Plastik

A, Kontraktur im Bereich im hinteren Kommissur mit Narbenspange. B, Darstellung der zentralen Gewebebeuge, die an einer Allisklemme herabgezogen wird. C, Zentrale Auszipfelung wurde nach vorne gezogen und dort mit Nähten fixiert. (Reid 1997)

Die YV-Plastik war erfolgreich in 98% bei den kleinen (52) und 88% bei den mäßigen (81) Vulva-Strikturen. Dagegen lag bei ausgeprägten Strikturen die Erfolgsrate nur bei 43% (Reid 1997).

Vorteil dieser Methode ist die einfache Technik. Nachteilig ist die Verkürzung der Vagina und eine relativ hohe Rezidivrate. In keiner verfügbaren Publikation wurde die YV-Plastik so häufig angewandt wie in der zitierten Reid-Studie, so dass hier keine weiteren vergleichbaren Daten vorliegen.

3.2.2.2 Vestibuläre Defekte

Nach Spaltung oder Entfernung vestibulärer Vaginalstenosen kann eine Deckung des Defektes durch die sogenannte Martius-Lappenplastik erreicht werden.

3.2.2.2.1 Martius-Lappenplastik

Bereits 1928 beschrieb Martius (Martius 1928) die Verwendung von Gewebe aus den Labien für die komplexe Rekonstruktion der Vagina. Ursprünglich hielt man das Gewebe aus der großen Labie für muskulär durchsetzt (M. bulbokavernosus), bis an Präparaten gezeigt werden konnte, dass der Lappen aus fibroadipösem Gewebe besteht und im vorderen Bereich aus der Arteria pudenda externa und im hinteren Bereich aus der Arteria pudenda interna versorgt wird.

Aus dem medialen Bereich der großen Labie wird ein gestielter Fett-Hautlappen unter Erhaltung der proximalen Gefäßversorgung präpariert, untertunnelt in das Wundgebiet eingebracht und dort mit Nähten fixiert. Die Entnahmestelle wird primär verschlossen. Der mediale Labienanteil ist wichtig, da dieser wenig behaart ist.

Nach Reid (Reid 1997) eignet sich der Martius-Flap vor allem bei mäßigen Vestibulumdefekten und wurde deshalb von ihm in dieser Indikation in 74% der Fälle angewandt. Dagegen bei großen Vestibulumdefekten mit Beeinträchtigung der angrenzenden perinealen Haut war diese Lappenplastik, nach Reid, nicht geeignet. In einer Serie von 20 Operationen beschrieb der Autor eine Gesamtkomplikationsrate von 25% für den Martius-Lappen, jedoch nur eine Komplikation davon war schwer.

Carr und Webster (Carr und Webster 1996) berichten von 4 Patientinnen, die wegen nicht zu deckender Vaginaldefekte eine Martius-Plastik erhielten (3 urethrovaginale Fisteln, 1 Urethroplastie). Innerhalb des mittleren Follow-Up von 10 Monaten war das

Ergebnis bei allen Patientinnen sehr gut. Länge und Durchmesser der Vagina blieben erhalten.

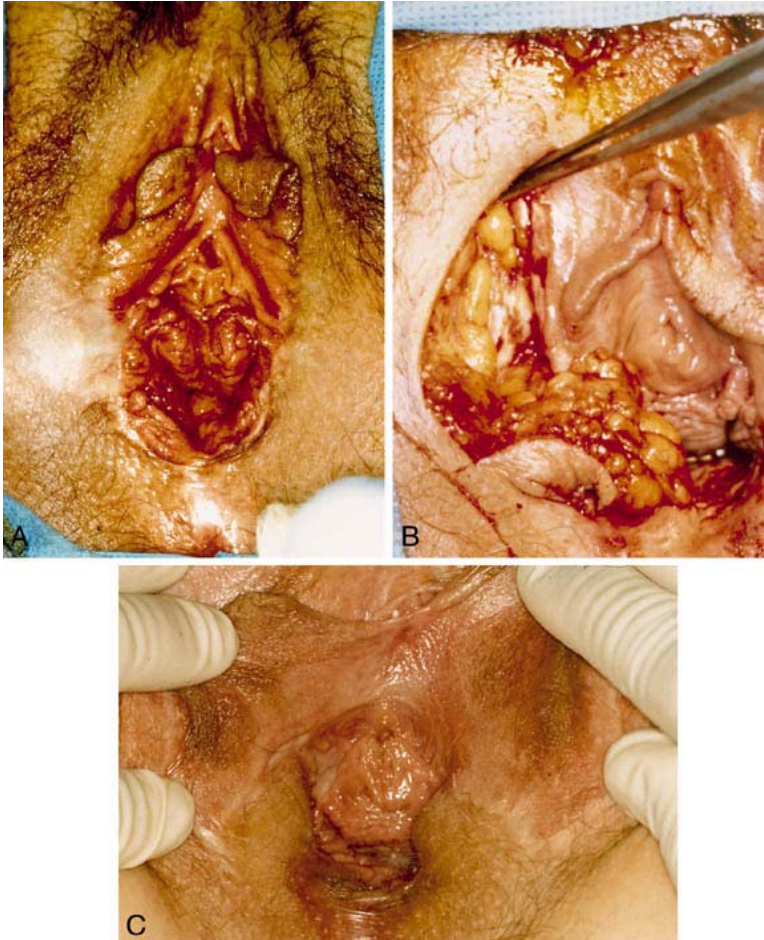


Abbildung 10 Martius-Lappen

A, Eine frühere Vestibulectomie führte zur Obstruktion des Ausführungsganges der rechten Bartholinischen Drüse. Bei der Entfernung der Drüse wurde lokal ein Substanzdefekt gesetzt. B, Präparation des Martius-Lappen rechts. C, Resultat nach 6 Monaten. (Reid 1997)

Tischendorf (Tischendorf 1986) beschreibt den Fall einer 43jährigen Patientin, die nach mehreren Operationen des Genitales eine ausgedehnte Vaginalstenose entwickelte. Nach Spaltung der Stenose und Transposition eines Martius-Lappen konnte ein dauerhafter Behandlungserfolg erreicht werden. Nach 4 Wochen erfolgte die erste

erfolgreiche und schmerzfreie Kohabitation. Auch nach 6 Monaten war die vaginale Situation unverändert gut.

Obwohl relativ lange Hautlappen (>6 cm) mit dieser Methode geschaffen werden können, liegt doch der Nachteil des Martius-Lappen in der beschränkten Größe der zu deckenden Defekte.

3.2.2.2.2 Transpositions-Lappen

Eine ausgedehnte Resektion tief reichender oder breiter Narben im Bereich des Damms bzw. im unteren Drittel der seitlichen und hinteren Vaginalwand hinterläßt einen größeren Gewebedefekt. Bei primärem Hautverschluß würde am Introitus eine Stenosierung entstehen. Durch gesundes Gewebe kann dieser Defekt gedeckt werden. Hier eignen sich sog. Transpositions-lappen, die nach Präparation in den Defekt hineingeschwenkt werden. Lappenlänge zu Lappenbreite sollte etwa 2:1 entsprechen. Nach Mobilisierung des Lappens wird dieser in den Defekt eingebracht. Dazu kann auch die Defektumgebung etwas mobilisiert werden, um den Lappen spannungsfrei einzunähen. Die Basis des Lappens mit den versorgenden Gefäßen wird verschont.

Neben den einfachen Transpositonslappen wurden auch komplexere Umschneidungsfiguren wie z.B. der Rhomboid-Lappen beschrieben.

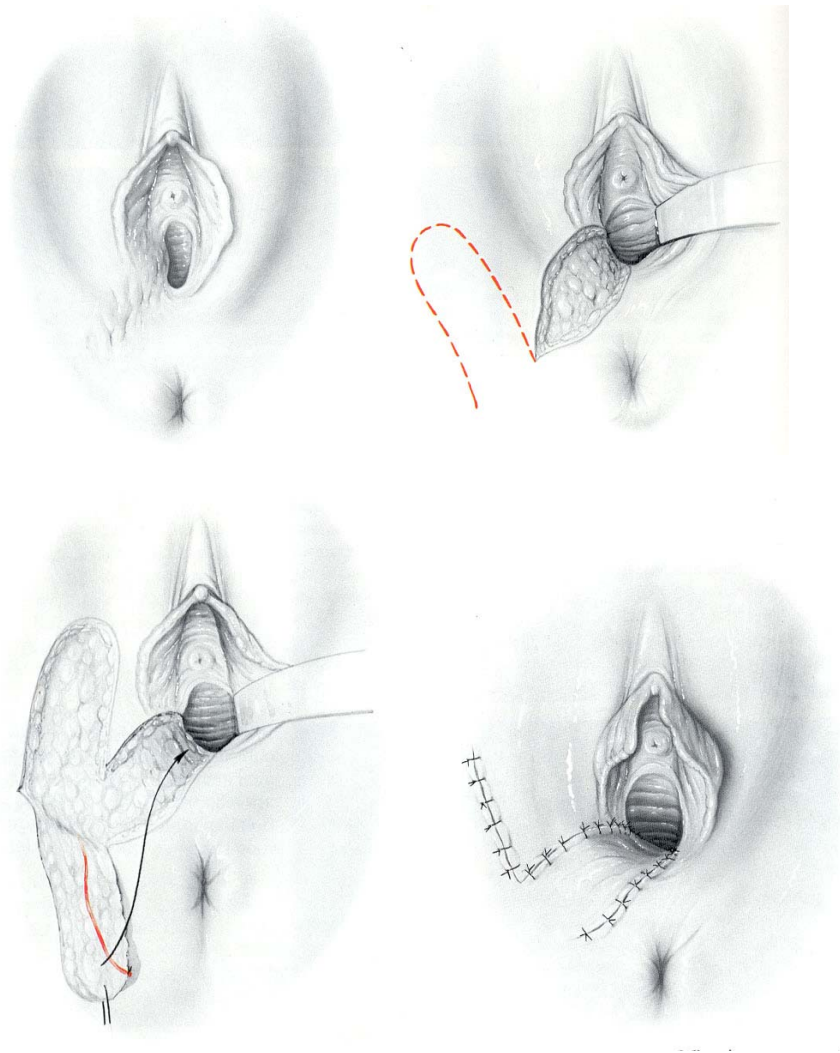


Abbildung 11 Einfacher Transpositionsflappen

(Knapstein und Friedberg 1990)

Helm (Helm, Hatch et al. 1993) berichtet über 15 Fälle mit Vulvakarzinom. Nach Exzision der vulvären Läsionen wurde der Defekt mit einem Rhomboid-Transpositionsflappen verschlossen. In 13 Fällen heilte der Rhomboid-Lappen gut ein bzw. hatte nur geringfügige Nekrosen. Bei 2 Patientinnen kam es wegen einer Infektion zu einem kompletten Lappenverlust, aber durch weitere chirurgische Maßnahmen heilte die Wunde bei beiden zufriedenstellend ab. Nach einem Jahr konnte bei 14 Patientinnen

eine gynäkologische Untersuchung mit einem Spekulum durchgeführt werden, nur eine Patientin entwickelte eine Introitusstenose.

Defekte im Bereich der vorderen Vaginalwand lassen sich ebenfalls durch Transpositionsflappen behandeln. Jedoch ist hier die chirurgische Technik etwas anders, da durch Einschwenken eines im oberen Labienbereich angesiedelten Lappens das Erscheinungsbild der Vulva stark beeinträchtigt werden würde. Statt dessen präpariert man auf der betreffenden Seite einen bulbokavernösen Hautinsellappen. Anschließend untertunnelt man die Labien bis zum Defekt in der Vaginalwand und zieht den Hautlappen hindurch, der dann mit Nähten im Defekt fixiert wird und diesen verschließt (Knapstein und Friedberg 1990).

Transpositionsflappen vermögen größere Defekte am Introitus vaginae zu decken. Der Nachteil dieser Methode liegt darin, dass behaarte Haut in die Vagina verlagert werden kann. Dies empfinden manche Frauen als sehr störend

3.2.2.3 Komplette oder nahezu komplette Vulvafekte

Große und sehr große Gewebedefekte der Vulva und Vagina sind Folge ausgedehnter Karzinomoperationen oder einer Vergrößerung eines stenotischen Lumens. So besteht die primäre Behandlung des Vulvakarzinoms aus der radikalen Vulvektomie und Lymphonodektomie der inguinalen Lymphknoten. Pelvine Exenterationen mit Entfernung der Harnblase, des inneren Genitales und des Rektums, oder als anteriore Exenteration mit Aussparung des Rektums bzw. posteriore Exenteration mit Erhalt der

Harnblase bleiben der Rezidivsituation eines Tumors oder aber ausgedehnten Karzinomen des weiblichen Genitales vorbehalten. Durch die verbesserte Mortalität dieser umfangreichen Operationen kommt Aspekten der Lebensqualität wie psychosoziale und sexuelle Rehabilitation durch Rekonstruktion des Genitales als Kohabitationsorgan eine zunehmende Bedeutung zu.

3.2.2.3.1 Pudental Thigh-Flap

Vulväre Defekte oder Substanzdefekt der Vagina nach chirurgischer Vergrößerung eines stenotischen Lumens können durch einen dünnen, elastischen fasziokutanen Pudental thigh-Flap gedeckt werden (King 1994). Dieser Lappen wird axial durch einen terminalen Ast der Arteria pudenda interna versorgt und gleichartig innerviert wie die erogenen Zonen des Genitales. Ausgehend von dem posterioren Ansatz kann der fasziokutane Lappen aus der medialen Leistenfalte präpariert und in den zu deckenden Defekt rotiert werden. Etwa 15 x 6 cm Hautareal stehen so zu Verfügung; bei mehr Bedarf wird bilateral operiert.

Crawley et al. (Crawley, Grumbine et al. 1994) führten diese Technik bei vier Patientinnen mit Vaginalstenose (1 kongenitale, 3 erworbene nach DES-Exposition bzw. Operationen) durch. Dazu wurde jeweils durch laterale Inzisionen die stenotische Vagina vergrößert. Mit Erreichen des gewünschten Durchmesser war abzumessen, wie groß der entstandene Defekt war. Aus dem Bereich der großen Labien und der medialen Leiste präparierten die Autoren entsprechende fasziokutane Lappen und schwenkten diese auf den Defekt. Drei Patientinnen erhielten einen bilateralen Pudental-thigh-Flap, eine Patientin unilateral. Bei allen Patientinnen konnte eine Vergrößerung der Vagina mit nachfolgender Deckung des Defekts erreicht werden. Nach 4 bis 6 Wochen

begannen die Patientinnen mit der Wiederaufnahme des Geschlechtsverkehrs. Eine Follow-Up-Periode über drei Jahre ergab eine anhaltend funktionelle Vagina mit gutem kosmetischem Resultat.

In der schon zitierten Untersuchung von Reid (Reid 1997) kam der Pudendal-thigh-Flap vor allem bei großen Defekten des posterioren Vestibulum und Perineum (58%) und komplettem oder nahezu komplettem Strukturverlust der Vulva (56%) zum Einsatz. Bei den beschriebenen 19 Operationen kam es zu einer Gesamtkomplikationsrate von 68%, in zwei Fällen wurden schwere Komplikationen beschrieben. Der Pudendal-thigh-Flap war für 42% aller partiellen Lappennekrosen verantwortlich. Nach großem vestibulärem Defekt konnten normale anatomische Verhältnisse komplett oder partiell in 5 von 7 Fällen wieder hergestellt werden.

Lai (Lai und Chang 1999) behandelte 8 Patientinnen, die wegen eines gynäkologischen Karzinoms operiert wurden, einzeitig mit einem Pudendal-thigh-Flap. Es resultierten keine Komplikationen. Nach einer mittleren Follow-Up-Periode von 32 Monaten hatten sieben Patientinnen (87.5%) ein regelmäßiges und zufriedenstellendes Sexualleben.

Die Verwendung des Pudendal-thigh-Flap ist auf ein Drittel der Vulvafläche limitiert. Größere Defekte erfordern einen myokutanen Lappen. Nachteilig wirkt sich häufig der Haarwuchs aus, der von einigen Frauen als sehr störend empfunden wird.



Abbildung 12 Pudendal thigh flap

A, 2 cm durchmessendes Plattenepithelkarzinom (Invasionstiefe 3 mm) an der Basis der Klitoris. Unterhalb des Karzinoms verursachte ein lange vorbestehender Lichen sclerosus Lichenifizierungen der interlabialen Furchen und Resorption der kleinen Labien. Die Patientin bestand auf einem Erhalt der Klitoris, so dass sie lokale postoperative Bestrahlung erhalten wird. **B**, Das Operationsgebiet am Ende des Eingriffs. Das Karzinom an der Klitoris und der angrenzende Lichen sclerosus wurden entfernt und der Defekt mit einem paarigen Pudendal-thigh-Lappen geschlossen. Die medialen Enden der Lymphadnektomiearbe können oberhalb der vertikalen Nahtreihen der Spenderseite gesehen werden. Oberflächliche und tiefe inguinofemorale Lymphknoten waren frei. **C**, Vestibulum der rekonstruierten Vulva. Schaft und Glans Klitoris konnten erhalten werden, sind aber bei dieser Abbildung durch den Transpositionsflappen verdeckt. (Reid 1997)

3.2.2.3.2 Myokutaner Flap

Das Konzept des myokutanen Hautlappen basiert auf der Vorstellung der Blutversorgung von Muskel und Haut durch einen gemeinsamen axialen Gefäßast, der perforierende Gefäße an die Haut abgibt. Myokutane Lappen werden zur Deckung sehr

großer Defekte im Vulva- und Vaginabereich eingesetzt. Die Verwendung des bilateralen myokutanen Gracilislappen zur Rekonstruktion einer Neovagina wurde durch McCraw (McCraw, Massey et al. 1976) postuliert. Das operative Vorgehen ist wie folgt: Zunächst wird der Hautlappen angezeichnet. Der Musculus gracilis befindet sich im medialen Bereich des Oberschenkels unterhalb einer gedachten Linie zwischen Schamhügel und medialer Epicondyle des Knies. Etwa 6-8 cm vom Introitus beginnt man den spindelförmigen Lappen auf einer Länge von 15-18 cm zu umschneiden. Haut, Subkutangewebe und Muskel werden nun enbloc disseziert. Nach distaler Durchtrennung des Musculus gracilis kann der Lappen von seiner Unterlage unter Schonung des Gefäß/Nervenbündels gelöst werden. Nach Untertunnelung der Haut zur Vulva hin zieht man den Lappen vorsichtig durch den Introitus. Nach der beidseitigen Präparation vereinigt man die beiden Lappen vor der Vulva und formt durch Adaption der Ränder die Neovagina. Schließlich reponiert man die Neovagina in das Becken und adaptiert das offene Ende der Neovagina an den Introitus. Die Entnahmeseite wird mit Einzelknopfnähten primär verschlossen (Becker, Massey et al. 1979).

In den vergangenen Jahren wurde der Gracilis-Lappen häufig für die Rekonstruktion der Vagina nach Exenteration verwendet. Erfahrungen bestehen sowohl für die einzeitige Operation als auch für die spätere Rekonstruktion der Vagina (Smith, Genesen et al. 1998). Diese Lappenplastik ist jedoch mit einigen Nachteilen behaftet, die vor allem die Gefäßversorgung betreffen. So berichtet Reid (Reid 1997) über eine Gesamtkomplikation von 75%, davon schwere Komplikationen wie Lappennekrosen bei 50% der Patientinnen. Bei McCraw et al. (McCraw, Massey et al. 1976) hatte 1/3 der 22 Patientinnen eine Beeinträchtigung des Lappens, darunter ein Kompletverlust.

Andere Autoren berichten von einer Nekroseinzidenz für den Gracilis-Lappen von 13-37% (Jurado, Bazan et al. 2000). Nach Jurado war eine partielle Stenose der Neovagina signifikant assoziiert mit einem Gracilis-Lappen. Zudem ist die Narbe an der Entnahmeseite auffällig.

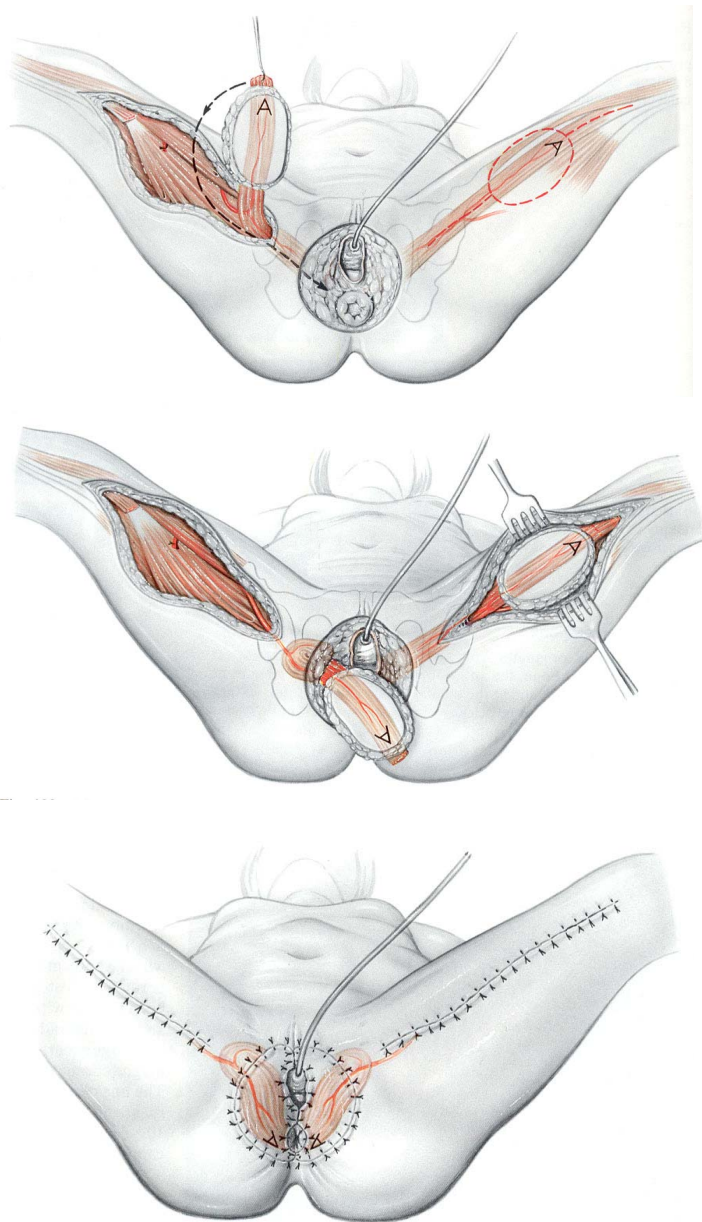


Abbildung 13 Gracilis-Lappen-Technik
(Knapstein und Friedberg 1990)

Die sexuelle Funktion nach Gracilis-Lappen zeitgleich mit einer pelvinen Exenteration beschrieb Ratliff et al. (Ratliff, Gershenson et al. 1996) in einer prospektiven Studie. Im Rahmen der onkologischen Nachsorge wurde den Patientinnen ein Fragebogen zu ihrem Sexualleben gegeben, sowie eine vaginale Untersuchung durchgeführt. Lediglich 19 von 40 Patientinnen (47.5%), die den Fragebogen beantworteten gaben an, nach pelviner Exenteration sexuell aktiv zu sein. Die meisten dieser Patientinnen nahmen Geschlechtsverkehr wieder innerhalb eines Jahres nach Operation auf (84%). Als häufigste Probleme in Zusammenhang mit Sexualität nannten die Patientinnen mangelndes Selbstbewußtsein wegen eines Urostoma oder Kolostoma, von ihrem Partner nackt gesehen zu werden und vaginale Trockenheit bzw. Ausfluß. Durch die vaginale Untersuchung wurde 31 von 44 Patientinnen eine potentiell funktionierende Neovagina attestiert.

Studie	Indikation	Pat.	Komplikationen
(Berek, Hacker et al. 1984)	Simultan zu pelviner Exenteration	21	Erfolgsrate 86%, partieller Lappenverlust 13.6% 48% sexuell aktiv 9% nur selten Geschlechtsverkehr (GV) 43% kein GV Alle mittelgradig bis schweren vaginalen Ausfluß, 5 Dimension unzufrieden (4 zu groß, 1 zu klein)
Becker, D. W., Jr., F. M. Massey, et al. (1979). "Musculocutaneous flaps in reconstructive pelvic surgery." <u>Obstet Gynecol</u> 54(2): 178-83.	Gynäkologische Karzinomoperation mit zeitgleicher vulvovaginaler Rekonstruktion (18) Späte Rekonstruktion (2) Pelvine Exenteration (13) Radikale Vulvektomie und Vaginektomie (3) Hysterektomie (3)	20	65% sexuell aktiv 30% adäquate Vagina aber kein Partner Gesamtkomplikationen 80%
(Lai und Chang 1999)	Gynäkologische Karzinomoperation mit zeitgleicher vulvovaginaler Rekonstruktion	3	1 Patientin nachbestrahlt und bekam 90 Tage post op perineale Blutung
(Lilford, Batchelor et al. 1993)	Stenose des oberen Vaginaltraktes nach Radiotherapie	1	Koitus möglich Risiken des Eingriffs nur bei hochmotivierten Patienten gerechtfertigt
(Reid 1997)	Kompletter oder nahezu kompletter Verlust der vaginalen Struktur	4	Majorkomplikation (Lappennekrose) 50%, Minorkomplikation 25%, Gesamtkomplikation 75%

Tabelle 18 Sicherheit des myokutanen Gracilis-Lappen

Der myokutane Rectus-abdominis-Lappen (VRAM) bietet gegenüber dem Gracilis-Lappen signifikante Vorteile: Es ist nur eine Entnahmestelle notwendig, der Lappen kann über die primäre Inzision in das Zielgebiet eingebracht werden und die Gefäßversorgung ist sehr verlässlich (Smith, Genesen et al. 1998). Der typische VRAM ist ein ellipsenförmiger Hautlappen mit einem Durchmesser von 12-15 cm aus der oberen Hälfte des Musculus rectus abdominis. Der Lappen reicht vom Rippenbogen bis knapp unterhalb des Nabels. Nach einer vertikalen Inzision durch Haut, Unterhaut und anteriorer Rektusfaszie wird die Rektusmuskulatur unter Schonung der oberflächlichen epigastrischen Gefäße geteilt und bis zur Symphyse herauspräpariert. Danach wird der Lappen in der Mitte gefaltet und die lateralen Enden mit der Spitze vernäht. Die Neovagina wird nun spannungsfrei in das Becken gegeben und mit dem Perineum vernäht.

Smith et al. (Smith, Genesen et al. 1998) berichten von 22 Patientinnen, die wegen pelviner Exenteration mit einem VRAM behandelt wurden. Bei 20 Patientinnen ging der Myokutanlappen an (90.9%), 1 Patientin hatte eine Partialnekrose, bei einer anderen kam es zum Lappenverlust mit Ausbildung einer totalen Vaginalstenose. Vier Patientinnen (18.2%) entwickelten postoperativ eine geringe Vaginalstenose, die mit Dilatation behoben werden konnte. Komplikationen im Bereich der Entnahmestelle traten bei vier Patientinnen auf (3 sekundäre Wundheilung, 1 verzögerter abdominaler Verschuß). Nach einem mittleren Intervall von 42.2 Monaten hatten 84.6% von den überlebenden und tumorfreien Patientinnen Geschlechtsverkehr. Ein statistisch signifikanter Zusammenhang bestand zwischen Lappennekrose und vorangegangenen Operationen (Stoma oder andere abdominale Eingriffe).

Keinen Zusammenhang zu vorangegangenen Eingriffen und Lappennekrose konnte dagegen Jurado et al. (Jurado, Bazan et al. 2000) feststellen, der 11 Patientinnen mit zeitgleich zur pelvinen Exenteration durchgeführten Vaginarekonstruktion mit einem VRAM untersuchte. Eine partielle Nekrose der distalen 2 bis 3 cm trat in diesem Kollektiv bei 2 Patientinnen (18%) auf. Komplikationen der Entnahmestelle waren gering (1 Abszeß, 3 Hernien als spät postoperativ). Ein systematischer Follow-Up der sexuellen Funktion erfolgte in dieser Untersuchung nicht.

Nach Pursell et al. (Pursell, Day et al. 1990) versuchten nur 23% (5 von 22) nach pelviner Exenteration und VRAM Geschlechtsverkehr wieder aufzunehmen, vier davon mit zufriedenstellendem Ergebnis.

Nach den vorliegenden Studien ist der VRAM als rekonstruktive Maßnahme nach pelviner Exenteration durch einige Vorteile gegenüber dem Gracilis-Lappen gekennzeichnet. Die sexuelle Funktion ist bei Paaren, die Geschlechtsverkehr wieder aufnehmen sehr gut. Die Nachteile wie schwieriger Verschluss der Entnahmestelle, Platzierung eines Kolostomas und verlängerte Operationszeit führten in den genannten Untersuchungen nicht zu einer erhöhten Morbidität.

3.2.2.4 Schwere Stenosierung

Schwere vaginale Stenosierungen mit nahezu kompletter oder kompletter Verlegung des Lumens machen Operationstechniken erforderlich, die auch bei der Vaginalatresie zum Einsatz kommen.

3.2.2.4.1 Freies Spalthauttransplantat (Split-thickness, McIndoe)

Die von McIndoe (McIndoe und Barnister 1938) beschriebene Split-thickness-Vaginoplastie wurde in den letzten Jahrzehnten gerade im angloamerikanischen Sprachraum sehr häufig zur Formierung einer artifiziellen Vagina durchgeführt. Indikationen sind die Vaginalatresie (McIndoe und Barnister 1938) (Buss und Lee 1989) (Alessandrescu, Peltecu et al. 1996), oder Vaginalstenose nach Radiotherapie (Berek, Hacker et al. 1983) (Hyde und Hacker 1999), aber auch die Schaffung einer Neovagina nach Exenteration entweder einzeitig (Watring, Lagasse et al. 1976) (Berek, Hacker et al. 1984) oder im freien Intervall (Song, Cramer et al. 1973).

Studie	Indikation	Pat.	Erfolgsrate
(Berek, Hacker et al. 1983)	SPÄTE vaginale Rekonstruktion bei Stenose (11) bzw. Obliteration (3) nach Bestrahlung oder vorhergehendem Eingriff	14	86% gutes vaginales Ergebnis 86% Sexualfunktion gut
(Berek, Hacker et al. 1984)	Simultan zu pleviner Exenteration	7 (5 mit omental pedicle)	2 Stenosen postop (1 kein Dialatation, 1 progressive Stenose) 71% sexuell aktiv 29% kein GV, alle zunächst Dyspareunie aber dann besser
(Buss und Lee 1989).	Kongenitale Vaginalagenesie	50	Funktionell erfolgreich in 85% 90% über Beobachtungszeitraum sexuell aktiv
(Alessandrescu, Peltecu et al. 1996)	Kongenitale Vaginalagenesie	201	Funktionell: gut 83.6% zufriedenstellend 10% versagen 6.5% Sexualfunktion: 71.8% gut oder zufriedenstellend 23.1% GV aber unzufriedenstellend 5.6% failure
(Beemer, Hopkins et al. 1988)	Zustand nach gynäkologischem Malignom	50	Zufriedenstellend 88%, unzufrieden 12%
(Hyde und Hacker 1999).	Pelvine Bestrahlung (6) oder multiple vag. Operationen	7	Zufriedenstellend (5), alle sexuell aktiv und beschreiben adäquate sexuelle Funktion

Tabelle 19 Sicherheit des Split-thickness-Graft

Bei dieser Technik wird im Falle der Vaginalatresie nach Querinzision im Bereich des Hymenalsaum stumpf eine Tasche zwischen Rektum und Harnblase präpariert. Bei der narbig stenotischen Vagina muß sorgfältig die komplette Vagina reseziert werden. Spalthaut wird dann von der Oberschenkelinnenseite gewonnen (siehe Abbildung) und

die Lappen über ein zylindrisches Phallus-Phantom gelegt und zusammengenäht. Nun wird das Phantom mit dem Hauttransplantat in die präformierte Höhle gegeben und an den Rändern vernäht. Nach etwa 7 Tagen wird der Stent erstmalig unter Narkose entfernt und die Patientin angeleitet, den Stent fortan für 3 Monate Tag wie Nacht und dann nur noch nachts für mindestens weitere 3 Monate einzuführen um eine Striktur des Lappens zu vermeiden.

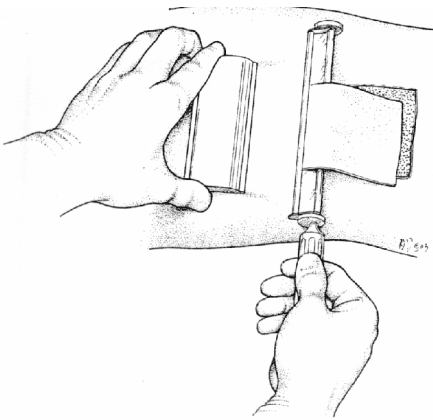


Abbildung 14 Gewinnung eines Spalthauttransplantats

Ein funktionell gutes Ergebnis der Vagina kann in der Therapie der nichtkongenitalen Vaginalstenose in über 80% erreicht werden (Hyde und Hacker 1999) (Berek, Hacker et al. 1983). Der Vorteil der freien Spalthauttransplantation liegt in der Einfachheit der Methode. Das operative Risiko wird durch das Transplantationsverfahren kaum erhöht. Nachteil dieser Methode ist die infolge inkompletter Anheilung des Transplantates häufig partielle, nicht selten jedoch auch komplette Verödung der Vagina. Die oft narbigen Strikturen machen eine dauerhafte Prothesenbehandlung notwendig. Autoren berichten von einer partiellen oder kompletten Obliteration durch Schrumpfung des proximalen Vaginadrittels in der Langzeitbeobachtung von 21-42% (de Souza, Maluf et al. 1987) (Buss und Lee 1989).

Durch die Modifikation nach Lang et al. (Lang 1980) (Knapstein und Friedberg 1990) konnte das genannte Risiko vermindert werden. Lang verwendet ein Maschen-Transplantat aus der Hüfthaut, das auf ein mit zahlreichen Perforationen versehenes Phantom gegeben wird.



Abbildung 15 Mit Spalthaut versehenes Phantom
(Knapstein und Friedberg 1990)

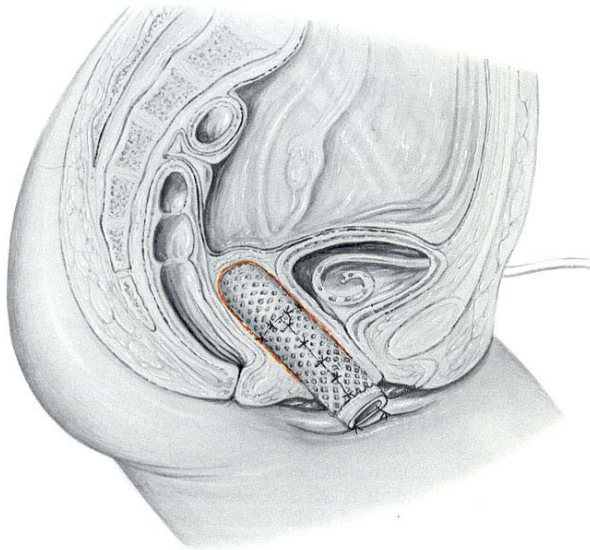


Abbildung 16 Phantom in-situ
(Knapstein und Friedberg 1990)

Durch den perforierten Lappen und Obturator kann Wundsekret abfließen und die vaginale Wundfläche rascher epithelialisieren. Lang erreichte damit bei 24 Patientinnen mit angeborener Vaginalaplasie ein anatomisch und funktionell gutes (Länge 5-8 cm) oder sehr gutes (Länge>8cm, Weite>3cm) Resultat in 100% der Fälle (Lang 1980). Gleichwohl berichtet der Autor bei einem Drittel der Patientinnen über eine Schrumpfungstendenz im oberen Vaginaldrittel.

In einem Einzelfallbericht wird von einer vaginalen Entbindung nach freiem Spalthauttransplantat berichtet (Marin Bertolin, Gonzalez Martinez et al. 1997), die Methode ist jedoch nicht geeignet, eine Dehnbarkeit des Vaginalkanals für den Geburtsvorgang sicherzustellen. Hier handelt es sich um einen Einzelfallbericht.

3.2.2.4.2 Freies Vollhauttransplantat (Full-thickness)

Betrifft die Stenose weite Teile des Introitus und die untere Hälfte der Vagina, kann ein großer Vollhauttransplantatlappen (full-thickness skin graft) von geeigneter Stelle verwendet werden um den Defekt zu decken. (Morley und DeLancey 1991) (Sadove und Horton 1988). Gegenüber dem Spalthauttransplantat zeigt Vollhaut deutlich weniger Schrumpfungstendenz und damit eine höhere Erfolgsrate bei großen Defekten. Die typische Entnahmestelle ist oberhalb des Beckenkammes. Dort wird entlang der Hautlinien ein spindelförmiger Vollhautlappen (ca. 10 x 3 cm) präpariert.

Subkutanes Fett wird sorgfältig vom Lappen entfernt, damit dieser gut einheilen kann und dieser dann im Bereich des Defektes mit feinen resorbierbaren Fäden eingenäht.

Die unmittelbar postoperativ applizierte Tamponade der Vagina mit Gaze wird nach wenigen Tagen entfernt und ein Obturator in der Vagina platziert. In den ersten 6 – 8

Wochen ist dieser 24 Stunden pro Tag anzuwenden, danach für 3 – 4 Monate jeweils 10 – 12 Stunden pro Tag um Strikturen zu vermeiden. Wiederaufnahme von Geschlechtsverkehr kann bereits nach 4 – 6 Wochen versucht werden.

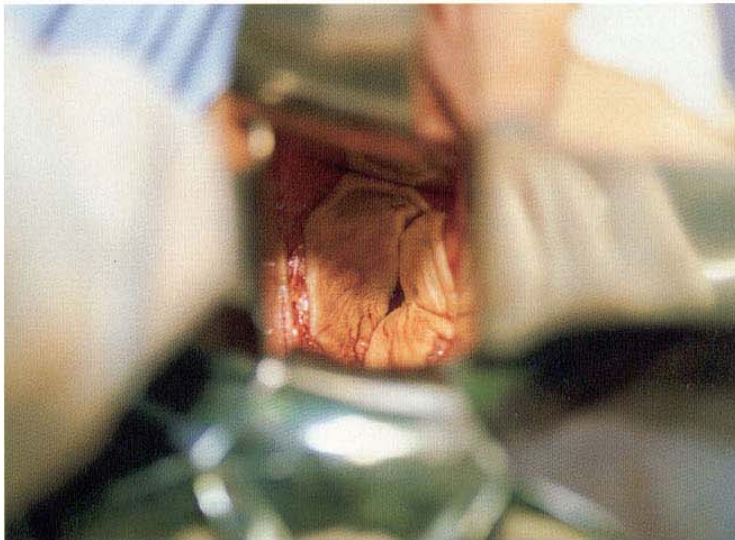
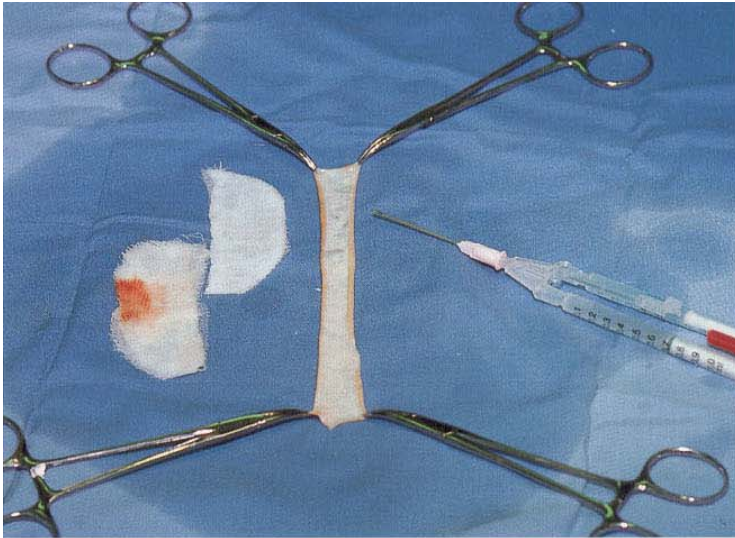


Abbildung 17 Full-thickness-Transplantat
(Knapstein und Friedberg 1990)

Anstatt eines festen Stent wird häufig ein steriles Kondom verwendet, das mit Schaumstoff gefüllt ist (Concannon, Croll et al. 1993). Der Vorteil dieses Platzhalters ist seine Formbarkeit, durch die das Gewebe optimal auseinandergedrängt wird.

Morely et al. (Morley und DeLancey 1991) berichten von 10 Patientinnen, die wegen einer verkürzten und/oder stenotischen Vagina ein Vollhauttransplantat erhielten. Alle Patientinnen waren zuvor entweder chirurgisch oder medikamentös erfolglos wegen der Stenose behandelt worden. Ein problemloses Einheilen des Transplantates war bei 60% der Patientinnen gegeben, bei 40% trat ein partieller Lappenverlust von nicht mehr als 20% der Fläche auf. Bei allen Patientinnen war das postoperative klinische Resultat hervorragend; mit dem funktionellen Resultat waren 8 zufrieden. Zwei Patientinnen verspürten eine Verbesserung, wenngleich ihre Schwierigkeiten mit dem Geschlechtsverkehr auf andere Gründe als die Operation zurückgeführt wurden.

Sadove et al. (Sadove und Horton 1988) wendeten diese Methode zur Vaginarekonstruktion bei Aplasie der Vagina an. Es wurde über keine postoperative Vaginalstenose oder andere Komplikationen berichtet. Lediglich geringfügige Partialnekrosen traten gelegentlich auf. Alle Patientinnen seien mit dem Ergebnis zufrieden gewesen. In diese Studie werden jedoch keine Patientenzahlen genannt.

Vorteile dieser Methode sind die geringe Schrumpfungstendenz verglichen mit dem Spalthauttransplantat, der primäre Verschuß der Entnahmeseite ohne langen Wundheilungsprozeß und die Unversehrtheit der perigenitalen Region durch entfernte Lappenentnahme.

3.2.2.4.3 Amnionpouch

In Anlehnung an die McIndoe-Technik wurde der Amnionpouch zur Auskleidung einer künstlich angelegten Vagina entwickelt (Tancer, Katz et al. 1979). Tancer beschrieb vier Fälle bei denen er Amnion als Gewebe für eine Vaginoplastie verwendete. Gegenüber dem freien Spalthauttransplantat hinterläßt die Gewebegewinnung keine störenden Wundflächen mit Mißempfindung und eventuell chronischer Granulation. Die Operationstechnik verläuft analog, d.h. nach stumpfer Präparation einer Tasche zwischen Harnblase und Rektum bei Vaginalatresie bzw. nach mehrfachen Längsinzision oder Umschneidung von Narbengewebe bei ausgedehnten Vaginalstrikturen wird ein Stent mit Amnion bedeckt in die präformierte Höhle eingebracht. Der Stent wird dann unter Vollnarkose am 5. bis 7. Tag entfernt und erneut mit Amnion bedeckt wieder eingebracht. Nach weiteren 5 bis 7 Tagen wird der Stent entfernt und die Patientin angeleitet, dreimal täglich für mindestens 5 Minuten einen Dilatator zu verwenden, solange bis der Geschlechtsverkehr wieder aufgenommen werden kann. Ashworth et al. (Ashworth, Morton et al. 1986) berichten von 15 Patientinnen die mit dieser Methode behandelt wurden, jedoch nur 3 Patientinnen mit erworbener Vaginalstenose. Der Operationserfolg für diese geringe Patientenzahl ist mäßig (2 davon hatten mittelgradige bis geringe Strikturen). Erfahrungen mit Amniontransplantat berichten auch Nisolle (Nisolle und Donnez 1992) und Hyde (Hyde und Hacker 1999). Die Behandlungszahlen sind sehr gering, der postoperative Erfolg wenig überzeugend.

3.2.2.4.4 Vaginoplastie mit Gewebeexpander

Lilford et al. beschrieb 1988 erstmalig für die Behandlung der Vaginalaplasie die Vaginoplastie mit Gewebeexpander. Durch zunehmende Dilatation soll im Bereich der großen Labie Haut überschüssige Haut geschaffen werden, die den rektovesikalen Raum als Kohabitationspouch ausfüllen soll. Dazu werden zwei Ballone über eine Inzision in der Leistengegend nach Untertunnelung der Haut im Bereich der großen Labie plaziert. Über 3 bis 5 Wochen kann mit zunehmender Kochsalz-Füllung ausreichend Gewebe generiert werden, so dass in einem zweiten Eingriff der Pouch angelegt wird. Johnson et al. (Johnson, Batchelor et al. 1991) beschreiben 17 Patientinnen, die nach dieser Methode operiert wurden. Bei einer Patientin lag eine obliterierte Vagina durch vorangegangene Eingriffe vor, der Rest litt unter kongenitalen Störungen. In der ersten Phase mußte wegen Infektion das Maneuver bei einer Patientin abgebrochen, wegen mangelnder Wirksamkeit bei vier wiederholt werden. Bei allen 16 operierten Patientinnen erreichten die Operateure eine zufriedenstellende Vaginallänge und –weite. Zwei Patientinnen klagten postoperativ wegen Haarfollikeln in der Neovagina über Ausfluß, eine Patientin entwickelte eine Introitusstenose, die aber spontan verschwand.

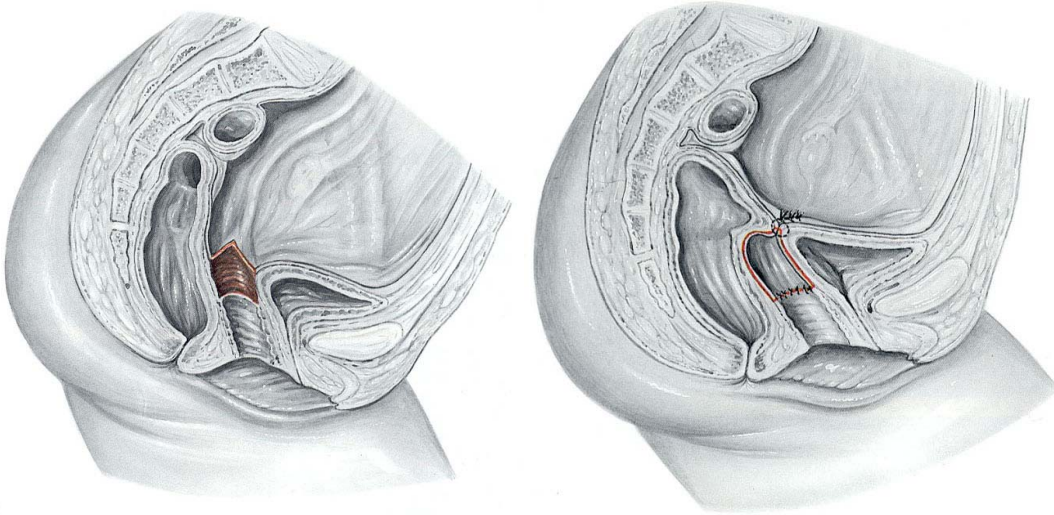


Abbildung 18 Vaginoplastie nach Vernarbung des distalen Scheidenendes
und Resektion der Narbe (**Knapstein und Friedberg 1990**)

Vorteile dieser Methode begründen sich durch die Auskleidung der Neovagina mit Gewebe, das keinerlei Kontraktionstendenz zeigt und deshalb eine Dilatation überflüssig macht. Die Vagina befindet sich in der richtigen Achse und Länge. Deutliche Nachteile dieser Methode wie der lange Hospitalisierungsbedarf (bis zu 2 Monaten) und das Infektionsrisiko haben jedoch dazu geführt, diese Methode zugunsten anderer Operationstechniken zu verlassen.

4 Tabellen

Quelle	Methodik	Verlauf	Intervention	N	Ergebnisse und klinische Erfolge	Schlussfolgerung
Flynt, J. and D. Gallup (1979). "Childhood lichen sclerosus." <u>Obstet Gynecol</u> 53(3 Suppl.): 79S-81S.	Case Report	3 Monate nach Entwicklung eines vag. Pruritus und Brennen beim Wasserlassen Vulvabiopsie Hydrokortisoncreme 4 Monate nach Biopsie beschwerdefrei konfluierende weisse Plaques bleiben	Hydrokortisoncreme	1	beschwerdefrei konfluierende weisse Plaques bleiben	Bei Kindern mit Regression des Lichen sclerosus ist eine komplette Heilung häufig Symptomatische Therapie ist Hauptbenefit der Therapie
Bracco, G., P. Carli, et al. (1993). "Clinical and histologic effects of topical treatments of vulvar lichen sclerosus. A critical evaluation." <u>J Reprod Med</u> 38(1): 37-40.	Randomisierte Studie	Untersuchung vor und nach Therapie auf: Symptome Gesamterscheinung der Läsionen Histopathologie	3 Monate Therapie mit entweder: Testosteron (2%) Progesteron (2%) Clobetasol propionate (.05%) Creme basiertes Präp.	79	Remission der Symptome: 75% Clobetasol 20% Testosteron 10% Progesteron 10% Creme basiert Signifikante Veränderung (p=0.001) bei Gesamteindruck der Läsion und Histopathologie nur in der Clobetasol-Gruppe. Bei Epidermisatrophie konnte eine signifikante Reduktion der Atrophie beobachtet werden.	Diese Studie deutet darauf hin, dass Clobetasol propionate (.05%) (ein sehr potentes topisches Steroid) die Therapie der Wahl ist bei vulvarem Lichen sclerosus.
Berth-Jones, J., R. A. Graham-Brown, et al. (1991). "Lichen sclerosus et atrophicus—a review of 15 cases in young girls." <u>Clin Exp Dermatol</u> 16(1): 14-7.	Retrospektive Betrachtung	Nur 5 von 15 wurden primär beim Dermatologen vorgestellt Die meisten Diagnosen wurden klinisch gestellt, nur 3 Vulvabiopsie unter Allgemeinnarkose		15		Ein Trend zu Besserung mit zunehmendem Alter Verzögerung der Diagnose bei Fachrichtungen, die nicht Erfahrung mit Lichen sclerosus hatten Hohes Angstlevel bei Eltern vor der Verdachtsdiagnose sexueller Missbrauch
Bornstein, J., S. Heifetz, et al. (1998). "Clobetasol dipropionate 0.05% versus testosterone propionate 2% topical application for severe vulvar lichen sclerosus." <u>Am J Obstet Gynecol</u> 178(1 Pt 1): 80-4.	Follow-Up Studie	Vor Behandlung, nach 3 Monaten und nach 1 Jahr: Symptome des Patienten Ergebnisse der gynäkologischen Untersuchung	Kurzzeit (3 Monate) und Langzeit (1 Jahr) Behandlung: Testosteronpropionate 2% Clobetasoldipropionate 0.05%.	40 (20 je Gruppe)	Der symptomatische (subjective) Effekt der Clobetasol-Behandlung war vergleichbar mit Testosteron im 3-Monats-Follow-Up (p = 0.34) objectively the signs of lichen sclerosus had improved more in the clobetasol group (p= 0.033) Both symptoms and signs were significantly more improved in the clobetasol-treated group at the 1-year follow-up examination (p= 0.02). Seventy percent of women treated by testosterone discontinued treatment because of a lack of response, whereas only 10% of the women treated with clobetasol stopped the treatment for that reason (p= 0.00042).	Clobetasol ist effektiver als Testosteron in der Behandlung von Frauen mit Lichen sclerosus, besonders in der Langzeitbehandlung.
Bousema, M. T., U. Romppanen, et al. (1994). "Acitretin in the treatment of severe lichen sclerosus et atrophicus of the vulva: a double-blind, placebo-controlled study." <u>J Am Acad Dermatol</u> 30(2 Pt 1): 225-31.	Randomisierte Studie	Response rate based on the assessment of characteristic clinical features of LSA of the vulva (pruritus, burning, atrophy, hyperkeratosis, and secondary features such as erosions, ulcers, edema, or lichenification) and on the extent of the lesions.	determine the efficacy of acitretin (20 to 30 mg/day) for 16 weeks in LSA.	78	From the 46 patients eligible for efficacy analysis, a significantly higher number of responders was observed in the acitretin-treatment group (14 of 22 patients) as compared with the placebo-treatment group (6 of 24 patients). Typical retinoid adverse reactions were observed in all patients receiving active drug.	Acitretin is effective in treating women with severe LSA of the vulva.
Clark, T. J., I. J. Etherington, et al. (1999). "Response of vulvar lichen sclerosus and squamous cell hyperplasia to graduated topical steroids." <u>J Reprod Med</u> 44(11): 958-62.	Retrospektive Studie	A retrospective analysis of 137 patients with biopsy-proven lichen sclerosus (84), squamous cell hyperplasia (42) or mixed disease (11) was carried out. Presence or absence of symptoms and side effects of treatment were recorded three and six months following induction of the initial graduated topical steroid regimen.	treated between 1990 and 1997 with a standard, three-month regimen of graduated topical steroids (4 Wochen Clobetasol 0.05% 2x/Tag; Betamethasonvalerat 0.1% und Hydrokortison 1% über vier Wochen)	137	On completion of the graduated topical steroid course, 59% of patients were asymptomatic (P = .035), and at six months, 58% were asymptomatic (P = .11). Remission of symptoms was more easily achieved in patients with lichen sclerosus as compared to patients with squamous cell hyperplasia and mixed disease at both three and six months (P = .09 at three and P = .035 at six). Four cases of local reactions to the steroids were recorded, as were two cases of vulvar malignancy.	Symptomatic remission was significantly easier to achieve in patients with vulvar lichen sclerosus as compared to those with squamous cell hyperplasia following treatment with graduated topical steroids.
Dalziel, K. L. and F. Wojnarowska (1993). "Long-term control of	Follow-Up-Studie		Review bis zu 39 Monate nach einer Behandlung mit	12		subsequent control of disease activity and symptoms is much easier than before therapy, with

vulval lichen sclerosus after treatment with a potent topical steroid cream." <u>J Reprod Med</u> 38(1): 25-7.			einem superpotenten topischen Kortikoid			most patients requiring only small amounts of moderate potency topical steroid. Apart from a background erythema no long term cutaneous side effects were observed.
Fischer, G. and M. Rogers (1997). "Treatment of childhood vulvar lichen sclerosus with potent topical corticosteroid." <u>Pediatr Dermatol</u> 14(3): 235-8.	Follow-Up-Studie		treated with the potent topical corticosteroid betamethasone dipropionate 0.05%, seven using an optimized vehicle preparation. Follow-Up-Perioden zwischen 3 bis 18 Monaten	11	There was an excellent response to therapy in all cases. No serious adverse effects or unwanted sequelae occurred. Eight of the 11 children experienced complete remission after 3 months of therapy. In these children no maintenance therapy has been necessary during follow-up periods. Three children required maintenance therapy with a mild topical corticosteroid	We conclude that in children, as in adults, potent topical corticosteroid is a safe and effective treatment for vulvar lichen sclerosus.
Hillemanns, P., M. Untch, et al. (1999). "Photodynamic therapy of vulvar lichen sclerosus with 5-aminolevulinic acid." <u>Obstet Gynecol</u> 93(1): 71-4.	Prospektive Studie	The degree of pruritus was evaluated using a horizontal visual analog scale before and after 6-8 weeks, and patients were followed tri-monthly after photodynamic therapy	Twelve women with lichen sclerosus were enrolled in a prospective, single-arm pilot study. Four to 5 hours before photodynamic therapy, 10 mL of a 20% solution of 5-aminolevulinic acid was applied topically to the vulva. Photodynamic therapy was administered with an irradiation of 80 J/cm ² at an irradiance of 40-70 mW/cm ² . Light with a wavelength of 635 nm was delivered by an argon ion-pumped dye laser.	12	Two women underwent two cycles of photodynamic therapy, one underwent three cycles, and the remaining nine women underwent one cycle each. Treatment was tolerated moderately well, with eight patients not requiring any analgesia; three treated with opioids intravenously during the procedure, due to burning sensations; and one undergoing separation of adhesions under general anesthesia. Minimal local toxicity included vulvar erythema but no necrosis, sloughing, or scarring. No generalized cutaneous photosensitivity was present. Six to 8 weeks after photodynamic therapy, pruritus significantly improved in ten of the 12 women. A prolonged effect of photodynamic therapy was reported, with a mean of 6.1 months.	Photodynamic therapy after topical application of 5-aminolevulinic acid produced statistically significant relief of symptoms of vulvar lichen sclerosus for an average of 6.1 months with minimal side effects.
Lorenz, B., R. H. Kaufman, et al. (1998). "Lichen sclerosus. Therapy with clobetasol propionate." <u>J Reprod Med</u> 43(9): 790-4.	Retrospektive Studie	All subjects' punch biopsies, baseline histories and physical examinations were reviewed by the same examiner. Each subject's symptomatology and responses to previous treatment modalities were recorded.	A standard regimen of 0.05% clobetasol propionate cream was initiated. Subjects were reevaluated at three months and asked to rate the improvement of symptoms. Follow-up examinations were conducted 6-12 months later on 36 subjects.	81	The mean age of subjects was 54 +/- 15.5 years (range, 15-86), and the average duration of treatment prior to clobetasol use was 6 +/- 6.9 years (range, 0.5-29). Twenty-seven subjects did not complete the study or were lost to follow-up. The average subject had tried 2.25 treatment modalities (range, 1-13). The most common symptoms were pruritus (98%) and irritation (61%), with complaints of burning and dyspareunia. Most subjects (76%) had labial involvement, with concomitant involvement of the clitoris (70%), perineum (68%) and perianus (32%). The majority (88%) of subjects had a primary lesion of white and crinkled tissue. With clobetasol, 77% of subjects had complete remission of symptoms, 18% had partial remission and 5% reported no change. A change in clinical appearance was noted for the complete-remission (32%) and partial-remission groups (46%). Twenty-two percent revealed no change.	Clobetasol propionate cream is recommended for treatment of lichen sclerosus, with a 77% chance of complete remission of symptoms and a 47% chance of improvement in the clinical appearance of the vulva. Women may have to continue to use clobetasol as needed after finishing a base treatment course
Mazdisian, F., F. Degregorio, et al. (1999). "Intralesional injection of triamcinolone in the treatment of lichen sclerosus." <u>J Reprod Med</u> 44(4): 332-4.	Offene Studie	pretreatment and posttreatment clinical symptoms and gross physical findings were reviewed. In some patients pretreatment and posttreatment biopsies were performed.	intralesional injection of triamcinolone in patients with symptomatic lichen sclerosus who could not use primary topical treatments.	8	There was a decrease in severity scores in the categories of symptoms and physical findings. In four patients who consented to posttreatment biopsy, there was a decrease in severity scores on histopathologic findings.	Intralesional injection of triamcinolone hexacetonide into sites of vulvar lichen sclerosus seems to be an effective alternative to using topical agents.
Mork, N. J., P. Jensen, et al. (1986). "Vulvar lichen sclerosus et atrophicus treated with etretinate (Tigason)." <u>Acta Derm Venereol</u> 66(4): 363-5.	Offene Studie		etretinate (Tigason) 1 mg/kg/day The dose was then gradually reduced according to effect and side effects.	8	Six patients showed improvement in symptoms and in clinical morphology based on the physician's evaluation and photographic documentation. In four of five patients where biopsies were taken, there was a marked change in the histological picture towards normalization. Two patients did not respond to the treatment. All patients experienced the well-known side effects of etretinate in various degree.	We conclude that treatment with etretinate should be tried in vulvar lichen sclerosus et atrophicus if the result of other therapeutical efforts are unsatisfactory.

Origoni, M., D. Ferrari, et al. (1996). "Topical oxatomide: an alternative approach for the treatment of vulvar lichen sclerosis." <i>Int J Gynaecol Obstet</i> 55(3): 259-64.	Doppelblind, kontrollierte Studie	At the beginning and at the end of the investigation the severity and duration of symptoms, clinical appearance and tolerability were recorded.	Oxatomide is a molecule with both antihistamine and inhibiting activities for the inflammatory response. They were administered a 5% oxatomide-based gel formulation and a placebo (petrolatum ointment) topically.	22	The results indicate that both regimens are significantly correlated with vulvar pruritus improvement and that 5% oxatomide gel has better anti-itching effects compared to the placebo. Other symptoms responded poorly to the treatment. The rate of complete-partial regression of pruritus was significantly higher ($P = 0.05$) in the oxatomide group than in controls, while no significant improvement was obtained neither with oxatomide or with placebo in terms of clinical appearance.	These results, adequately confirmed, could suggest the introduction of oxatomide, in selected patients, as an alternative for the treatment of vulvar lichen sclerosis.
Rettenmaier, M. A., P. S. Braly, et al. (1985). "Treatment of cutaneous vulvar lesions with skinning vulvectomy." <i>J Reprod Med</i> 30(6): 478-80.	Follow-Up-Studie		A skinning vulvectomy and split-thickness skin graft were used in the management of four women with benign vulvar disease after the failure of standard medical and surgical therapy.	4	Three women remain free of the primary disease process, with a follow-up of 12-36 months. One woman with lichen sclerosis and another with "diffuse atrophy" developed recurrent disease in their skin grafts 45 and 96 months, respectively, after skinning vulvectomy. Symptomatic improvement was achieved subsequently in both women with the topical application of testosterone.	
Virgili, A., M. Corazza, et al. (1995). "Open study of topical 0.025% tretinoin in the treatment of vulvar lichen sclerosis. One year of therapy." <i>J Reprod Med</i> 40(9): 614-8.	Offene Studie	Clinical and histologic parameters were evaluated before and after therapy, and statistical analysis was performed.	Topical 0.025% tretinoin was applied once a day, five days a week, for one year.	22	Symptoms, gross appearance and histopathologic features improved in a highly significant manner ($P < .001$). Cutaneous side effects were observed but rapidly disappeared, and no patient left the study for this reason. Maintenance of results was observed at the 4-13-month follow-up visits.	Topical tretinoin seems feasible for use in the topical treatment of vulvar lichen sclerosis.
Romppanen, U., R. Tuimala, et al. (1986). "[Oral treatment of vulvar dystrophy with an aromatic retinoid, etretinate]." <i>Geburtshilfe Frauenheilkd</i> 46(4): 242-7.	Offene Studie	(19 Lichen sclerosis, 1 Lichen ruber planus)	Treated for 3 months with etretinate (Tigason) with an initial dose 0.54 mg/kg/day, maintenance dosage 0.26 mg/kg/day All the patients had been unsuccessfully treated previously with topical oestrogen and corticosteroids.	20	The therapeutic effect of etretinate on the subjective and objective symptoms of the disease was excellent. In most of the patients the pruritus and burning symptoms diminished within 2 weeks of treatment, and after 3 months the grade of symptoms was lower in 95% of cases. Clinically, a decrease in severity was achieved in 93% of cases among the group with severe vulvar dystrophy. The therapeutic effect of etretinate is strongly anti-inflammatory and it has a powerful effect on the epidermal tissues. According to the latest studies, etretinate also has a strong immuno-modifying effect on the epidermal cells. The secondary inflammatory changes, such as excoriations, fissures and superinfections disappeared. In the histopathological follow-up hyperkeratosis in the stroma diminished and the inflamed cells and connective tissue normalised after 3 months of treatment. Side effects included cheilitis, dryness of mucous membranes and slight loss of hair. It must be taken into account that etretinate may cause liquid metabolism disturbances, particularly among risk factor patients (diabetes, obesity etc.).	In our experience the best results to date in the treatment of vulvar dystrophy can be achieved with etretinate. Due to the teratogenic effect of etretinate, a reliable method of contraception must be used by fertile women of childbearing age.
Cattaneo, A., G. L. Bracco, et al. (1991). "Lichen sclerosis and squamous hyperplasia of the vulva. A clinical study of medical treatment." <i>J Reprod Med</i> 36(4): 301-5.	Offene Studie	the patients were examined before and after therapy. The evaluation took into account the symptoms and gross appearance of the lesions, which were given a score of 1-3	The 67 cases of lichen sclerosis were treated with testosterone propionate or progesterone ointment for 32 weeks The 31 cases of squamous hyperplasia were treated with corticosteroid ointment for 16 weeks The 40 patients with lichen sclerosis associated with squamous hyperplasia were treated with corticosteroid ointment for 12	138 (67 LS) (31 SH) (40 LS+SH)	Considering all the cases evaluated, a total regression of symptoms occurred in 82 patients (59.4%), while a partial regression occurred in 37 (26.8%). Furthermore, there was a total regression of gross changes in 68 cases (49.3%) and a partial one in 43 (31.1%).	The best results were obtained with squamous hyperplasia, which lichen sclerosis, alone or associated with squamous hyperplasia, yielded less successful results.

			weeks and then with testosterone propionate ointment for another 2			
Friedrich, E. G., Jr. and P. S. Kalra (1984). "Serum levels of sex hormones in vulvar lichen sclerosus, and the effect of topical testosterone." <u>N Engl J Med</u> 310(8): 488-91.		The present study was designed to determine whether levels of sex steroid hormones in serum are altered in this disease and how they are affected by topical testosterone, a recognized form of therapy.			As compared with normal values for age, serum levels of dihydrotestosterone, free testosterone, and androstenedione were significantly decreased in patients with untreated vulvar lichen sclerosus. Dihydrotestosterone and testosterone levels rose and exceeded normal values after therapy.	These results suggest that abnormal enzymatic activity (5 alpha-reductase) may be responsible for this disease and indicate a need for similar studies of the disorder in other locations.
Mazdisnian, F., F. Degregorio, et al. (1999). "Intralesional injection of triamcinolone in the treatment of lichen sclerosus." <u>J Reprod Med</u> 44(4): 332-4. OBJECTIVE: To assess intralesional vulvar injections of triamcinolone as an alternative to using topical treatment.	Offene Studie	The patients' pretreatment and posttreatment clinical symptoms and gross physical findings were reviewed. In some patients pretreatment and posttreatment biopsies were performed.	intralesional injection of triamcinolone in patients with symptomatic lichen sclerosus who could not use primary topical treatments.	8	There was a decrease in severity scores in the categories of symptoms and physical findings. In four patients who consented to posttreatment biopsy, there was a decrease in severity scores on histopathologic findings.	Intralesional injection of triamcinolone hexacetonide into sites of vulvar lichen sclerosus seems to be an effective alternative to using topical agents.

Tabelle 20 Protokoll zur Studienbewertung des Lichen sclerosus

Quelle	Methodik	Intervention	Beschwerden	Untersuchte Parameter	Auswahlkriterien	N	Alter	Ergebnisse und klinische Erfolge	Schlußfolgerung
Schubert, M. A., K. M. Sullivan, et al. (1990). "Gynecological abnormalities following allogeneic bone marrow transplantation." <u>Bone Marrow Transplant</u> 5(6): 425-30.	Langzeit-Followup Studie	HRT: 8 Östrogen und Progesteron 2 Topisch Östrogen und oral 9 OH 25 nichts	Sexuell aktiv (30 von 44): Vaginale Trockenheit (23 von 30) Dyspareunie (18 von 30) Libidoverminderung (16 von 30) Mattigkeit (6 von 30) Veränderungen im kleinen Becken (80%) – Gewebeatrophie – Verlust der Schamhaare – Erblässen des Gewebes – Kleiner Uterus, kleine Zervix – Introitusstenose – Atrophische Vulvovaginitis	Vaginale Untersuchung Exfoliativzytologie Gonadotropin Serumlevel Direktpräparation für Mikroorganismen Bakteriologische Kultur	Allogene Knochenmarktransplantation 36 bestrahlt 8 nicht bestrahlt	44	Postpubertal	Erhöhte Gonadotropin Serumlevel bei bestrahlten Patientinnen lassen vermuten, dass die Bestrahlung zu einem Versagen der Ovarialfunktionen geführt haben. Dies scheint der wichtigste Faktor für die gynäkologischen Manifestationen zu sein.	HRT so früh wie möglich beginnen (am besten bei Entlassung aus Transplantklinik) Zusätzlich wasserlösliches, bakteriestatisches Lubrikant Partner beraten Falls nach HRT atrophische Erscheinungen persistieren andere Ursachen ausschließen Erkennung dieser Abnormalitäten führt zu frühem Einsatz der HRT und damit Vermeidung unnötigem Mißempfindens und Verbesserung des Wohlbefindens der Knochenmarksempfänger
DeLord, C., J. Treleven, et al. (1999). "Vaginal stenosis following allogeneic bone marrow transplantation for acute myeloid leukaemia [see comments]." <u>Bone Marrow Transplant</u> 23(5): 523-5.	Case Report	HRT Drainage eines HämatoKolpos Trennung einer Vaginalstenose Verwendung eines Dilatators	Vaginale Trockenheit Amenorrhoe Dyspareunie HämatoKolpos Vaginale Adhäsionen Postkoitale Blutung	Vaginale Untersuchung Hautbiopsie Screening auf Autoimmunerkrankungen Schilddrüsenfunktionstest Leberfunktionstest	Allogene Knochenmarktransplantation bestrahlt	1	38 Jahre alt	Vaginalstenose ist aller Wahrscheinlichkeit nach eine isolierte Manifestation einer cGVHD	Vaginalstenosen sind vermutlich unterbewertet Frühzeitige Untersuchung und Anamnese ermöglicht frühzeitige Diagnose und damit Einleiten einer Therapie und damit Verbesserung der Lebensqualität
Yanai, N., Y. Shufaro, et al. (1999). "Vaginal outflow tract obstruction by graft-versus-host reaction." <u>Bone Marrow Transplant</u> 24(7): 811-2.	Case Report	HRT Sonographisch gefleitete Adhäsionseiner dichten vaginalen Obstruktion und Abfluß eines HämatoKolpos.	HämatoKolpos Dyspareunia Bauchkrämpfe		Allogene Knochenmarktransplantation Bestrahlt???	1	25 Jahre alt	KMT verursachte Versagen der Ovarialfunktionen	Eine mögliche Strikture oder Stenose der Vagina sollte bei allen Patientinnen nach Knochenmarktransplantation bedacht werden, die an einer GVHD leiden.
Corson, S. L., K. Sullivan, et al. (1982). "Gynecologic	Case Report – Langzeitfollowup	3 Patienten operative Lyse der Stenose Einlage eines	Vaginale Obstruktion bzw. Stenose Vaginale	LH und FSH-Level	Allogene Knochenmarktransplantation	5	Postpubertal		Signifikante vaginale Probleme bei cGVHD Ätiologie ist

manifestations of chronic graft-versus-host disease." <u>Obstet Gynecol</u> 60 (4): 488-92.	5 Patienten	Vag.Stents (1) Verwendung eines Dilators Östrogencreme	Trockenheit Dyspareunie Vulvovaginitis Ösophagitis Konjunktivitis und Korneaulzeration Alle 5 orale Mukositis und Ocular sicca		3 bestrahlt 2 nicht bestrahlt				vermutlich multifaktoriell Erfolgreiche Schwangerschaften nach Bestrahlung möglich (Ovarialfunktion kann sich erholen), deshalb neben Bestrahlung auch andere Ursachen mit einbeziehen Vaginalstenose niemals ohne cGVHD beschrieben, deshalb direkter oder indirekter Effekt einer cGVHD Therapie lokal und systemisch (bei Ovarieller Insuffizienz) Aktive Sexualität CGVHD mit Prednison und Azathioprine behandeln
--	-------------	--	--	--	--------------------------------------	--	--	--	--

Tabelle 21 Protokoll zur Studienbewertung der Graft-versus-Host-Reaktion

Quelle	Methodik	Verlauf	Akute Beschwerden	Intervention	N	Alter	Ergebnisse und klinische Erfolge	Schlußfolgerung
Graham-Brown RA, Cochrane GW, Swinhoe JR, Sarkany I, Epsztejn LJ. Vaginal stenosis due to bullous erythema multiforme (Stevens-Johnson syndrome). Case report. Br J Obstet Gynaecol 1981; 88:1156-7.	Case Report	In der Schwangerschaft 33. SSW aufgetreten ohne Anamnese für virale oder bakterielle Infektion Keine Medikamenteneinnahme 9 Wochen später (schon post partum) komplette Stenosierung der Vagina	Ulzera an Wangenschleimhaut, hartem, weichem Gaumen und Lippen Ulzerationen an Vulva Purulenter, blutiger vaginaler Ausfluß „Irisläsionen“ an Hand und Fuß Blasen	Unter Vollnarkose Durchtrennung der Adhäsionen und Einlage eines Hohlkörpers für einen Monat. Unterdrückung der Periode mit OH.	1	23 Jahre alt Chinesin gIIpII 33. SSW Sectio caesarea wegen BEL 38.SSW	Normaler GV wieder möglich.	Vaginale Komplikation wurden inden vergangenen Jahren zu wenig bedacht Vielleicht hätte Kortisongabe den Grad der Entzündung und damit auch das Maß der Vernarbung verhindern können, dies ist jedoch nur eine Spekulation
Costello M. Erythema multiforme exudativum (Erythema bullosum malignans-pluriorificial type). Personal observations of cases in Willard Parker Hospital for Contagious Diseases (1932-1946). J Invest Dermatol 1947; 8:127-44.	Follow-Up		Cicatricing stenosis of the vagina	Keine spezifische Behandlung beschrieben	1			
Murphy M, Brant W. Hematocolpos caused by genital bullous lesions in a patient with Stevens-Johnson syndrome. J Clin Ultrasound 1998; 26:52-4.	Case Report		Hämatokolpos Abdominalkrämpfe Amenorrhoe	Inzision des Introitus und Ablassen des Hämatokolpos	1	14 Jahre alt, sexuell inaktiv		Hämatokolpos und Amenorrhoe müssen bei Patientinnen nach SJS bedacht werden.
Marquette GP, Su B, Woodruff JD. Introital adenosis associated with Stevens-Johnson syndrome. Obstetrics & Gynecology 1985; 66:143-5.	Case Report	1,5 Jahre nach SJS	Schmerzen an Vulva und Dyspareunie Rote bröckelige Läsion am Vestibulum und unteren Drittel der Vagina	Excision der Läsion (Adenosis mit tubulärem Drüseneptitel) Fortbestehen der Beschwerden Perineotomie	1	23 Jahre alt	Nach Perineotomie zufriedenstellende GV-Fähigkeit	
Kratzert K, Marks F, Antoine C, Brescia RJ, Parodneck L, Young BK. Pregnancy post-Stevens-Johnson syndrome: case report and review of the literature. Obstet	Case Report	Mit 14 Jahren schweres SJS mit scheren Narbenbildungen, Erblindung nach Kornealen Vernarbungen, Vaginalstenose	Ausgedehnte vaginale Vernarbungen und Stenosierung	Vaginale Biopsie (Erosion des Plattenepithels mit Ödem der Mukosa und Gefäßektasie)	1	20 Jahre alt Schwarze gIpl Pneumose in 26 SSW, Vorzeitige		SJS kann die Vaginalwand dauerhaft schädigen Sectio caesarea eventuell bei Vorliegen von Teleangiektasie das Entbindungsverfahren der Wahl

Gynecol 1988; 72:447-50.						WT mit iv- Tokolyse		(Blutungskomplikationen)
						Sectio bei vorz. BS , dickgrünem FW und fetaler Bradykardie in 37. SSW		
Winston H, Mastroianni L. Stevens-Johnson syndrome in pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1954; 67:673.	Case Report	In der 26. SSW SJS	Komplette Obliteration der Vagina Wegen schweren Bronchospasmen und Verwachsungen der Bauchwand keine Sectio caesarea	Ausgedehnte vaginale Chirurgie, dann vaginale Entbindung Entbindung in 31. SSW	1			
Wilson EF, Malinak LR. Vulvovaginal sequelae of Stevens-Johnson syndrome and their management. Obstet Gynecol 1988; 71:478-80.	Case Report	Nach Sulfonamidgabe wegen urogenitaler Infektion SJS entwickelt Nach mehreren Monaten Entwicklung einer schweren Vaginalstenose	Extreme Schmerzen Verengung und Retraktion der Vagina Ständiger blutiger vaginaler Ausfluß Kein GV und keine vaginale Untersuchung möglich	2 Jahre später Narkoseuntersuchung und Knipsbiopsien von granulomatösen Läsionen (Adenosis mit Endometriose), Gabe von Danazol Wieder 1 Jahr später weiterhin gleiche Beschwerden, erneut Biopsieen, erneut Endometriose, erneut Danazol Nach insgesamt 4 Jahren definitive chirurgische Korrektur (mediane Episiotomie, Resektion von abnormalem Vaginalepithel, Elektrokauterablation von kleinen Arealen, Auskleiden der Vagina mit Gaze, Antibiose und Einlage eines Hohlkörpers Unterdrückung der Periode und Danazol	1	23 Jahre alt	Nach 3 Monaten post op. Hohlkörper nur noch nachts und erfolgreiche Wiederaufnahme von Koitaler Aktivität	

Tabelle 22 Protokoll zur Studienbewertung des Stevens-Johnson-Syndrom

5 Zusammenfassung

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, einen systematischen Überblick über Ursachen und Behandlung erworbener Vaginalstenosen zu geben und die Evidenzstärke therapeutisch/prophylaktischer Massnahmen zu bewerten. Wie schon Richter zitiert (Richter und Terruhn 1982) sehen Frauen weniger im Uterus als in der Scheide ihre Weiblichkeit verkörpert. Es wird deutlich, dass nicht-kongenitale Verengungen der Vagina bei betroffenen Frauen zu erheblichen Störungen der physischen und psychischen Integrität führen können, obschon nicht zwangsläufig mit subjektiven Beschwerden einhergehen müssen. Die Sichtung des Studienmaterials zum Thema ergibt nur sehr wenige prospektiv randomisiert placebokontrollierte Studien zur Behandlung der Vaginalstenose (Evidenzgrad Ib oder höher). In vielen Fällen handelt es sich um kleine Fallzahlen oder retrospektive Betrachtungen mit geringer Evidenzstärke. Angaben zur Inzidenz variieren erheblich, abhängig davon, ob vaginale Veränderungen im Rahmen der Gesamtmorbidität einer Erkrankung oder isoliert betrachtet wurden. Auch die klinische Absicherung einer Vaginalstenose wurde nicht einheitlich vorgenommen. Dies erschwert eine Vergleichbarkeit der Studien. Untersuchungen zur sexuellen Funktionsstörung nach Erkrankungen, die zu einer Beeinträchtigung der vulvovaginalen Anatomie führen können, wurden im Rahmen dieser Arbeit wiederholt betrachtet, da hier häufig auch eine differenzierte Untersuchung des Vaginaltraktes erfolgte. Vaginale Folgen des Lichen sclerosus, des Lichen planus, des Lyell-Syndromes und des Stevens-Johnson-Syndromes sind selten. Im Rahmen gynäkologischer Operationen, Bestrahlungen wegen eines gynäkologischen Karzinoms des Genitaltraktes oder einer cGVHD muß häufig mit stenosierenden Beschwerden

gerechnet werden. Trotz zahlreicher Behandlungsansätze liegen gesicherte Erkenntnisse zu der Prävention vulvovaginaler Spätfolgen wie Synechien und Stenosierungen für die genannten Ursachen nicht vor. Lediglich die Wirksamkeit von topischen Östrogenen auf vulvovaginale Spätfolgen einer Strahlentherapie ist in prospektiv randomisierten Studien belegt (Ib, A). Behandlungsregime wie frühzeitige lokale Applikation von Kortikosteroiden, Einlage eines kortisonbeschichteten Obturators bereits im akuten Krankheitsstadium, frühzeitige Wiederaufnahme von Geschlechtsverkehr sind rein empirisch und bedürfen der Absicherung durch prospektive Untersuchungen. Dies dürfte bei der Seltenheit genannter Erkrankungen mühsam und langwierig sein.

Die erhöhte Inzidenz von Vaginalstenosen in Studien, die gezielt vulvovaginale Veränderungen betrachteten und die geringe Gesamtzahl kontrollierter Studien machen deutlich, dass vulvovaginale Folgen bislang zu wenig untersucht sind.

Eine operative Therapie der vulvovaginalen Schädigung ist nur selten notwendig, dann aber häufig technisch sehr anspruchsvoll. Es stehen eine Reihe von Operationsverfahren zu Verfügung, die für die Behandlung sowohl narbiger Strikturen als auch Gewebedefekte geeignet sind. Die Fülle der Methoden spiegelt die Schwierigkeiten wider, ein wirklich befriedigendes Behandlungsergebnis zu erreichen. Vorliegendes Datenmaterial inkludiert nur relativ geringe Fallzahlen. Es gibt keine prospektiven Untersuchungen, die Operationsmethoden gegeneinander vergleichen. Dies dürfte bei der geringen Zahl an operationsbedürftigen Befunden und der konsekutiven Entwicklung einer präferierten Operationstechnik einzelner Zentren auch schwierig durchzuführen sein.

Introitusverweiterungen werden effektiv durch einfache Längsinzision mit Quervernähung bzw. Z-Plastik oder YV-Plastik behandelt. Lokale Schiebe- oder Schwenklappen bzw. Transpositions-lappen decken vestibuläre und kleinere vulväre Defekte. In der Behandlung der nahezu kompletten oder kompletten Vulvade-fekte hat sich der myokutane Lappen auch zeitgleich zur pelvinen Exenteration als sicher erwiesen. Der Musculus rectus abdominis-Lappen hat dabei gegenüber dem Gracilis-Lappen einige Vorteile.

Schwere Fälle einer narbigen Stenose der Vagina erfordern operative Maßnahmen wie sie aus der Therapie der Vaginalaplasie bekannt sind. Dazu gehört auch die Kolonvaginoplastie, die ein sehr invasives Verfahren darstellt, aber für ausgewählte Fälle ein gutes funktionelles Ergebnis liefert.

Mit sexuellen Funktionsstörungen ist gerade bei ausgedehnter Karzinomchirurgie, Bestrahlung oder Knochenmarktransplantation zu rechnen. Dabei sind somatische Veränderungen wie vaginale Trockenheit oder Ausfluß, Stenosierungen der Vagina und vermehrte vulvovaginale Verletzlichkeit nur teilweise verantwortlich. Wesentliche Einflußfaktoren sind zudem mangelndes Selbstbewußtsein durch ausgedehnte Operationen mit Urostoma oder Kolostoma, Furcht vor Wiederkehren der Erkrankung, Eine adäquate psychologische Betreuung ist deshalb in das therapeutische Gesamtkonzept zu integrieren.

6 Anhang

6.1 *Abbildungsverzeichnis*

Abbildung 1: Lichen sclerosus et atrophicus.....	17
Abbildung 2 Erythematöse und retikuläre Läsionen des Lichen planus der Vulva und Vagina (Eisen 1999).....	38
Abbildung 3 Bullöses Erythema multiforme. Quelle: http://www.dermis.net/	44
Abbildung 4 Lyell-Syndrom. Quelle: http://www.atlas-dermato.org	49
Abbildung 5 Vaginale Dilatatoren.....	87
Abbildung 6 Bicycle-Seat-Stool-Technik	117
Abbildung 7 Längsinzision mit anschliessender Quervernähung	121
Abbildung 8 Z-Plastik	123
Abbildung 9 YV-Plastik.....	125
Abbildung 10 Martius-Lappen	127
Abbildung 11 Einfacher Transpositions-lappen	129
Abbildung 12 Pudendal thigh flap.....	133
Abbildung 13 Gracilis-Lappen-Technik.....	135
Abbildung 14 Gewinnung eines Spalthauttransplantats.....	140
Abbildung 15 Mit Spalthaut versehenes Phantom	141
Abbildung 16 Phantom in-situ.....	141
Abbildung 17 Full-thickness-Transplantat	144
Abbildung 18 Vaginoplastie nach Vernarbung des distalen Scheidenendes.....	148

6.2 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 Ausgewertete Datenbanken	10
Tabelle 2 Internet-Suchmaschinen	10
Tabelle 3 Evidenzbewertung von Therapiestudien nach Cochrane Library.....	13
Tabelle 4 Einteilung der Evidenzstärke von Therapiestudien nach ÄZQ	13
Tabelle 5 Inzidenzen der Diagnosen und Häufigkeit korrespondierender Vaginalstenosen.....	15
Tabelle 6 Therapeutische Protokolle des Lichen sclerosus et atrophicans.....	21
Tabelle 7 Behandlungsschemata topischer Kortikosteroide bei Lichen sclerosus	26
Tabelle 8 Langzeiterfolg nach Vulvektomie wegen Lichen sclerosus	33
Tabelle 9 Behandlungsschemata bei Vulvovagina-Gingiva-Syndrom.....	39
Tabelle 10 Therapieschemata bei vaginalem Befall des Stevens-Johnson-Syndroms ...	45
Tabelle 11 Therapieschema vulvovaginaler Befall Epidermolysis acuta toxica.....	50
Tabelle 12 Einflussfaktoren auf Dyspareunie post partum	59
Tabelle 13 Deszensuschirurgie: Einfluss des Operationsverfahrens.....	64
Tabelle 14 Massnahmen nach Strahlentherapie (Übersicht).....	82
Tabelle 15 Studienübersicht GvHD.....	92
Tabelle 16 Indikation für Östrogene bei Vaginalstenose	112
Tabelle 17 Operationstechniken nach Ausmass der Stenose	119
Tabelle 18 Sicherheit des myokutanen Gracilis-Lappen.....	136
Tabelle 19 Sicherheit des Split-thickness-Graft	139
Tabelle 20 Protokoll zur Studienbewertung des Lichen sclerosus	152
Tabelle 21 Protokoll zur Studienbewertung der Graft-versus-Host-Reaktion	153

Tabelle 22 Protokoll zur Studienbewertung des Stevens-Johnson-Syndrom..... 154

7 Literaturverzeichnis

Aberer, E, R Neumann und G Lubec (1987). "Acrodermatitis chronica atrophicans in association with lichen sclerosus et atrophicans: tubulo-intestinal nephritis and urinary excretion of spirochete-like organisms." Acta Dermatol Venereol **67**: 62-65.

Abitbol, M und J Davenport (1974). "The irradiated vagina." Obstet Gynecol **44**: 249-256.

Abitbol, M und J Davenport (1974). "Sexual dysfunction after therapy for cervical carcinoma." Am J Obstet Gynecol **119**: 181-189.

Abramov, Y, U Elchalal, D Abramov, et al. (1996). "Surgical treatment of vulvar lichen sclerosus: a review." Obstet Gynecol Surv **51**(3): 193-199.

Adelusi, B (1980). "Coital function after radiotherapy for carcinoma of the cervix uteri." Br J Obstet Gynaecol **87**: 825-830.

- Albrich, W (1996). “[Vaginale sakrospinale Fixation-Anatomische Grundlagen, chirurgische Technik und Ergebnisse].” Gynäkologe **29**: 665-670.
- Alert, J, J Jimenez, L Beldarrain, et al. (1980). “Complications from irradiation of carcinoma of the uterine cervix.” Acta Radiol Oncol **19**(1): 13-15.
- Alessandrescu, D, GC Peltecu, CS Buhimschi, et al. (1996). “Neocolpopoiesis with split-thickness skin graft as a surgical treatment of vaginal agenesis: Retrospective review of 201 cases.” American Journal of Obstetrics & Gynecology **175**(1): 131-138.
- Anderson, B undN Hacker (1983). “Psychosexual adjustment after vulvar surgery.” Obstet Gynecol **62**(4): 457-462.
- Arrowsmith, S, EC Hamlin undLL Wall (1996). “Obstructed labor injury complex: obstetric fistula formation and the multifaceted morbidity of maternal birth trauma in the developing world.” Obstet Gynecol Surv **51**(9): 568-574.
- Asbrink, E, A Hovmark undI Olsson (1986). “Clinical manifestation of acrodermatitis chronic atrophicans in 50 Swedish patients.” Zbl Bakt Hyg **263**: 253-261.

Ashworth, MF, KE Morton, J Dewhurst, et al. (1986). "Vaginoplasty using amnion."

Obstet Gynecol **67**(3): 443-446.

Atkinson, K, R Storb und R Prentice (1979). "Analysis of late infections in 89 long-term survivors of bone marrow transplantation." Blood **53**: 720.

August, PJ und TM Milward (1980). "Cryosurgery in the treatment of lichen sclerosus et atrophicus of the vulva." Br J Dermatol **103**(6): 667-670.

Ayhan, A, K Yuce, B Urman, et al. (1989). "Vulvar dystrophies: an evaluation." Aust N Z J Obstet Gynaecol **29**(3 Pt 1): 250-252.

Baars, F und FH Dalicho (1987). "[Cesarean section for rare indications]." Z Arztl Fortbild (Jena) **81**(11): 549.

Baessler, K und B Schuessler (2001). "Abdominal sacrocolpopexy and anatomy and function of the posterior compartment." Obstet Gynecol **97**(5 Pt 1): 678-684.

Basara, N, IW Blau, W Willenbacher, et al. (2000). "New strategies in the treatment of graft-versus-host disease." Bone Marrow Transplant **26 Suppl 2**: S12-15.

Becker, DW, Jr., FM Massey undJB McCraw (1979). "Musculocutaneous flaps in reconstructive pelvic surgery." Obstet Gynecol **54**(2): 178-183.

Beemer, W, MP Hopkins undGW Morley (1988). "Vaginal reconstruction in gynecologic oncology." Obstet Gynecol **72**(6): 911-914.

Berek, JS, NF Hacker undLD Lagasse (1984). "Vaginal reconstruction performed simultaneously with pelvic exenteration." Obstet Gynecol **63**(3): 318-323.

Berek, JS, NF Hacker, LD Lagasse, et al. (1983). "Delayed vaginal reconstruction in the fibrotic pelvis following radiation or previous reconstruction." Obstet Gynecol **61**(6): 743-748.

Bergmark, K, E Avall-Lundqvist, PW Dickman, et al. (1999). "Vaginal changes and sexuality in women with a history of cervical cancer." N Engl J Med **340**(18): 1383-1389.

- Bermejo, A, MD Bermejo, P Roman, et al. (1990). "Lichen planus with simultaneous involvement of the oral cavity and genitalia." Oral Surg Oral Med Oral Pathol **69**(2): 209-216.
- Bertelson, K (1983). "Sexual dysfunction after treatment of cervical cancer." Danish Med Bull **30**: 31-34.
- Berth-Jones, J, RA Graham-Brown undDA Burns (1991). "Lichen sclerosus et atrophicus--a review of 15 cases in young girls." Clin Exp Dermatol **16**(1): 14-17.
- Billingham, RE (1966). "The biology of graft-versus-host reactions." Harvey Lect **62**: 21-78.
- Bonafe, JL, I Thibaut undJ Hoff (1990). "Introital adenosis associated with the Stevens-Johnson syndrome." Clinical & Experimental Dermatology **15**(5): 356-357.
- Bornstein, J, S Heifetz, Y Kellner, et al. (1998). "Clobetasol dipropionate 0.05% versus testosterone propionate 2% topical application for severe vulvar lichen sclerosus." Am J Obstet Gynecol **178**(1 Pt 1): 80-84.

Bottcher, HD, J Schutz und B Mathei (1983). “[Side effects of the treatment of cervix cancer].” Strahlentherapie **159**(6): 334-343.

Bousema, MT, U Romppanen, JM Geiger, et al. (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**(2 Pt 1): 225-231.

Bracco, G, P Carli, L Sonni, et al. (1993). “Clinical and histologic effects of topical treatments of vulval lichen sclerosus. A critical evaluation.” J Reprod Med **38**(1): 37-40.

Bruner, DW, R Lanciano, M Keegan, et al. (1993). “Vaginal stenosis and sexual function following intracavitary radiation for the treatment of cervical and endometrial carcinoma.” Int J Radiat Oncol Biol Phys **27**(4): 825-830.

Bundesamt, S (2002). Zervixkarzinom [Gesundheitsbericht für Deutschland 1998], Statistisches Bundesamt. **2002**.

Buss, JG undRA Lee (1989). "McIndoe procedure for vaginal agenesis: Results and complications." Mayo Clinic Proceedings **64**(7): 758-761.

Candiani, GB, C Mangioni, P Molteni, et al. (1981). "[Long-term results of surgical treatment of chronic vulvar dystrophies]." Ann Ostet Ginecol Med Perinat **102**(1): 5-9.

Card, RT, IH Holmes, RG Sugarman, et al. (1980). "Successful pregnancy after high dose chemotherapy and marrow transplantation for treatment of aplastic anemia." Exp Hematol **8**(1): 57-60.

Carr, LK undGD Webster (1996). "Full-thickness cutaneous martius flaps: a useful technique in female reconstructive urology." Urology **48**(3): 461-463.

Carroli, G undJ Belizan (2000). "Episiotomy for vaginal birth." Cochrane Database Syst Rev(2): CD000081.

Cattaneo, A, P Carli, A De Marco, et al. (1996). "Testosterone mainenance therapy." J Reprod Med **41**: 99-102.

Charlesworth, EN, VS Beltrani, R Patterson, et al. (2000). "Counterpoint to the use of systemic corticosteroids in the Stevens-Johnson syndrome [1] (multiple letters)." Annals of Allergy, Asthma, & Immunology **85**(5): 422-423.

Chiodi, S, S Spinelli, A Cohen, et al. (1991). "Cyclic sex hormone replacement therapy in women undergoing allogeneic bone marrow transplantation: aims and results." Bone Marrow Transplant **8**(Suppl 1): 47-49.

Chiodi, S, S Spinelli, G Ravera, et al. (2000). "Quality of life in 244 recipients of allogeneic bone marrow transplantation." Br J Haematol **110**(3): 614-619.

Clark, TJ, IJ Etherington undDM Luesley (1999). "Response of vulvar lichen sclerosus and squamous cell hyperplasia to graduated topical steroids." J Reprod Med **44**(11): 958-962.

Comaish, J undD Kerr (1961). "Erythema multiforme and nephritis." Br Med J **2**: 84-88.

Concannon, MJ, GH Croll undCL Puckett (1993). "An intraoperative stent for McIndoe vaginal construction." Plastic & Reconstructive Surgery **91**(2): 367-368.

Corson, SL, K Sullivan, F Batzer, et al. (1982). "Gynecologic manifestations of chronic graft-versus-host disease." Obstet Gynecol **60**(4): 488-492.

Costello, M (1947). "Erythema multiforme exudativum (Erythema bullosum malignans-pluriorificial type). Personal observations of cases in Willard Parker Hospital for Contagious Diseases (1932-1946)." J Invest Dermatol **8**: 127-144.

Crawley, WA, FC Grumbine und JH Dorsey (1994). "Flap reconstruction of the stenotic vagina." J AM COLL SURG. Journal of the American College of Surgeons **178**(1): 47-48.

Cribier, B, C Frances und O Chosidow (1998). "Treatment of lichen planus. An evidence-based medicine analysis of efficacy." Arch Dermatol **134**(12): 1521-1530.

Cundiff, GW, AC Weidner, AG Visco, et al. (1998). "An anatomic and functional assessment of the discrete defect rectocele repair." Am J Obstet Gynecol **179**(6 Pt 1): 1451-1456; discussion 1456-1457.
=art&artType=abs&id=a93745&target=.

Dahiya, P, K Sangwan, A Khosla, et al. (1999). "Foreign body in vagina--an uncommon cause of vaginitis in children." Indian J Pediatr **66**(3): 466-467.

Dalziel, K, F Wojnarowska und P Millard (1991). "The treatment of vulval lichen sclerosus with a very potent topical steroid (clobetasol propionat 0.05%)." Br J Dermatol **124**: 461.

Dalziel, KL (1995). "Effect of lichen sclerosus on sexual function and parturition." J Reprod Med **40**(5): 351-354.

Dalziel, KL und F Wojnarowska (1993). "Long-term control of vulval lichen sclerosus after treatment with a potent topical steroid cream." J Reprod Med **38**(1): 25-27.

Dannecker, C und C Anthuber (2000). "The effects of childbirth on the pelvic-floor." J Perinat Med **28**(3): 175-184.

Dannecker, C, C Anthuber und H Hepp (2000). "Episiotomy: limitations, indications and benefits." Gynaekologe **33**(12): 864-871.

Dannecker, C, H Hepp, A Strauss, et al. (2002). “[Abdominale Sakrokolpopexie versus vaginale sakrospinale Fixation].” Gynäkologe **35**: 146-154.

de Souza, AZ, M Maluf, PM Perin, et al. (1987). “Surgical treatment of congenital uterovaginal agenesis: Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser syndrome.” Int Surg **72**(1): 45-47.

Decruze, SB, D Guthrie und R Magnani (1999). “Prevention of vaginal stenosis in patients following vaginal brachytherapy.” Clin Oncol (R Coll Radiol) **11**(1): 46-48.

DeLord, C, J Treleaven, J Shepherd, et al. (1999). “Vaginal stenosis following allogeneic bone marrow transplantation for acute myeloid leukaemia.” Bone Marrow Transplant **23**(5): 523-525.

DeLord, C, J Treleaven, J Shepherd, et al. (1999). “Vaginal stenosis following allogeneic bone marrow transplantation for acute myeloid leukaemia [see comments].” Bone Marrow Transplant **23**(5): 523-525.

di Paola, GR, NG Rueda-Leverone undMG Belardi (1982). "Lichen sclerosus of the vulva recurrent after myocutaneous graft. A case report." J Reprod Med **27**(10): 666-668.

Dirie, MA undG Lindmark (1991). "A hospital study of the complications of female circumcision." Trop Doct **21**(4): 146-148.

Edwards, L undEG Friedrich Jr (1988). "Desquamative vaginitis: Lichen planus in disguise." Obstetrics & Gynecology **71**(6 I): 832-836.

Eisen, D (1994). "The vulvovaginal-gingival syndrome of lichen planus. The clinical characteristics of 22 patients." Arch Dermatol **130**(11): 1379-1382.

Eisen, D (1999). "The evaluation of cutaneous, genital, scalp, nail, esophageal, and ocular involvement in patients with oral lichen planus." Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod **88**(4): 431-436.

rt&artType=abs&id=a99757&target=.

- Farrell, AM, P Marren, D Dean, et al. (1999). "Lichen sclerosis: evidence that immunological changes occur at all levels of the skin." British Journal of Dermatology **140**(6): 1087-1092.
- Farrell, AM, PR Millard, KH Schomberg, et al. (1999). "An infective aetiology for vulval lichen sclerosis re-addressed." Clinical & Experimental Dermatology **24**(6): 479-483.
- Finland, M (1958). "Pneumonia and erythema multiforme exsudativum." Am J Med **4**: 473-492.
- Fischer, GO (1995). "Lichen sclerosis in childhood." Australas J Dermatol **36**(3): 166-167.
- Flynt, J undD Gallup (1979). "Childhood lichen sclerosis." Obstet Gynecol **53**((3 Suppl.)): 79S-81S.
- Francis, W undT Jeffcoate (1961). "Dyspareunia following vaginal operations." J Optic Soc Amer **68**: 1-10.

Frank, R (1938). "The formation of an artificial vagina without operation." Am J Obstet Gynecol **35**: 1053.

Fraunholz, IB, B Schopohl undHD Bottcher (1998). "Management of radiation injuries of vulva and vagina." Strahlenther Onkol **174 Suppl 3**: 90-92.

Friedrich, E undN MacLaren (1984). "Genetic aspects of vulvar lichen sclerosus." Am J Obstet Gynecol **150**: 161-165.

Friedrich, EG, Jr. (1971). "Topical testosterone for benign vulvar dystrophy." Obstet Gynecol **37(5)**: 677-686.

Gaziev, D, M Galimberti, G Lucarelli, et al. (2000). "Chronic graft-versus-host disease: is there an alternative to the conventional treatment?" Bone Marrow Transplant **25(7)**: 689-696.

Geomini, PM, HA Brolmann, NJ van Binsbergen, et al. (2001). "Vaginal vault suspension by abdominal sacral colpopexy for prolapse: a follow up study of 40 patients." Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol **94(2)**: 234-238.

- German, LJ (1968). "Some obstetrical aspects of salt-induced vaginal stenosis in Bahrain." J Obstet Gynaecol Br Commonw **75**(6): 674-677.
- Glavind, K undH Madsen (2000). "A prospective study of the discrete fascial defect rectocele repair." Acta Obstet Gynecol Scand **79**(2): 145-147.
- Glucksberg, H, R Storb, A Fefer, et al. (1974). "Clinical manifestations of graft-versus-host disease in human recipients of marrow from HL-A-matched sibling donors." Transplantation **18**(4): 295-304.
- Graham-Brown, RA, GW Cochrane, JR Swinhoe, et al. (1981). "Vaginal stenosis due to bullous erythema multiforme (Stevens-Johnson syndrome). Case report." Br J Obstet Gynaecol **88**(11): 1156-1157.
- Greenberg, D (1984). "The measurement of sexual dysfunction in cancer patients." Cancer **53**: 2281-2285.
- Grigg, AP, R McLachlan, J Zaja, et al. (2000). "Reproductive status in long-term bone marrow transplant survivors receiving busulfan-cyclophosphamide (120 mg/kg) [In Process Citation]." Bone Marrow Transplant **26**(10): 1089-1095.

Grigsby, P, A Russel, D Brunner, et al. (1995). "Late injury of cancer therapy on the female reproductive tract." Int J Radiat Oncol Biol Phys **31**: 1281-1299.

Hammond, CB undLE Nachtigall (1985). "Is estrogen replacement therapy necessary?" J Reprod Med **30**(10 Suppl): 797-801.

Hart, W (1975). "Relation of lichen sclerosus et atrophicans of the vulva to the developement of carcinoma." Obstet Gynecol **45**: 369-377.

Hartman, P undAW Diddle (1972). "Vaginal stenosis following irradiation therapy for carcinoma of the cervix uteri." Cancer **30**(2): 426-429.

Hawighorst, S, G Schönefuß, S Hoffmann, et al. (1997). Die pelvine Exenteration: Auswirkungen des Operationsmodus auf die Lebensqualität. Psychosomatische Gynäkologie und Geburtshilfe. E Bauer, M Braun, U Hauffe und M Kastendieck. Gießen, Psychosozial Verlag: 213-221.

Heilmann, H (1996). Vagina. Strahlentherapie. Radiologische Onkologie. E Scherer und H Sack. Berlin-Heidelberg, Springer: 647-652.

Heilmann, HP (1987). “[Radiation side effects and sequelae following radiotherapy of the female genital organs. Incidence, prevention, therapy].” Gynakologe **20**(4): 237-242.

Helm, CW, KD Hatch, EE Partridge, et al. (1993). “The rhomboid transposition flap for repair of the perineal defect after radical vulvar surgery.” Gynecol Oncol **50**(2): 164-167.

Hillemanns, P, M Untch, F Prove, et al. (1999). “Photodynamic therapy of vulvar lichen sclerosus with 5-aminolevulinic acid.” Obstet Gynecol **93**(1): 71-74.

Hirsch, H, O Käser und F Iklé (1997). Atlas der gynäkologischen Operationen, Georg Thieme Verlag.

Holley, RL, RE Varner, BP Gleason, et al. (1996). “Sexual function after sacrospinous ligament fixation for vaginal vault prolapse.” J Reprod Med **41**(5): 355-358.

Horowitz, MM (2000). “Current status of allogeneic bone marrow transplantation in acquired aplastic anemia.” Semin Hematol **37**(1): 30-42.

Howard, D (1987). "Aspects of maternal morbidity: the experience of less developed countries." In: Advances in international maternal and child health **7**: 1-35.

Howell, SJ, G Berger, JE Adams, et al. (1998). "Bone mineral density in women with cytotoxic-induced ovarian failure." Clinical Endocrinology **49**(3): 397-402.

Huguenin, P, B Baumert, UM Lutolf, et al. (1999). "Curative radiotherapy in elderly patients with endometrial cancer: Patterns of relapse, toxicity and quality of life." STRAHLENTHER ONKOL. Strahlentherapie und Onkologie **175**(7): 309-314.

Hyde, SE undNF Hacker (1999). "Vaginal reconstruction in the fibrotic pelvis." Australian & New Zealand Journal of Obstetrics & Gynaecology **39**(4): 448-453.

Ingram, JM (1981). "The bicycle seat stool in the treatment of vaginal agenesis and stenosis: a preliminary report." Am J Obstet Gynecol **140**(8): 867-873.

Jasinowski, E und P Jasinowski (1977). "Topical progesterone in treatment of vulvar dystrophy: Preliminary report of five cases." Am J Obstet Gynecol **127**: 667.

Jenny, C, P Kirby und D Fuquay (1989). "Genital lichen sclerosus mistaken for child sexual abuse." Pediatrics **83**(4): 597-599.

Johnson, N, A Batchelor und R J Lilford (1991). "Experience with tissue expansion vaginoplasty." BR J OBSTET GYNAECOL. British Journal of Obstetrics and Gynaecology **98**(6): 564-568.

Joura, EA, H Zeisler, D Bancher-Todesca, et al. (1997). "Short-term effects of topical testosterone in vulvar lichen sclerosus." Obstet Gynecol **89**(2): 297-299.

Jurado, M, A Bazan, J Elejabaitia, et al. (2000). "Primary vaginal and pelvic floor reconstruction at the time of pelvic exenteration: A study of morbidity." Gynecologic Oncology **77**(2): 293-297.

Kahn, MA und S L Stanton (1997). "Posterior colporrhaphy: its effects on bowel and sexual function." Br J Obstet Gynaecol **104**(1): 82-86.

Kami, M, Y Kanda, M Sasaki, et al. (1998). "Phimosis as a manifestation of chronic graft-versus-host disease after allogeneic bone marrow transplantation [see comments]." Bone Marrow Transplant **21**(7): 721-723.

Kaufmann, R undS Faro (1994). Non-neoplastic epithelial disorders of the vulvar skin and mucosa. Benign Diseases of the Vulva. R Kaufmann und S Faro. St. Louis, Mosby-Year Book. **ed. 4**: 260-284.

Kazmierowski, JA undKD Wuepper (1978). "Erythema multiforme: immune complex vasculitis of the superficial cutaneous microvasculature." Journal of Investigative Dermatology **71**(6): 366-369.

Kettle, C, RK Hills, P Jones, et al. (2002). "Continuous versus interrupted perineal repair with standard or rapidly absorbed sutures after spontaneous vaginal birth: a randomised controlled trial." Lancet **359**(9325): 2217-2223.

King, L (1994). Alternate reconstructive techniques for repair of large vulvar and vaginal defects. Surgical atlas of gynecologic oncology. D Gallup und O Talledo. Philadelphia, WB Saunders: 749-762.

- Kirkbride, P, A Fyles, GA Rawlings, et al. (1995). "Carcinoma of the vagina - Experience at the Princess Margaret Hospital (1974-1989)." GYNECOL ONCOL. Gynecologic Oncology **56**(3): 435-443.
- Kirtschig, G und R Happle (1994). "[Lichen sclerosus et atrophicus of the vulva. Successful local treatment with a potent corticosteroid]." Gynakologe **27**(3): 181-182.
- Knapstein, P und V Friedberg (1990). Reconstructive Surgery in Gynecology. New York, Thieme Medical Publishers, Inc.
- Kratzert, K, F Marks, C Antoine, et al. (1988). "Pregnancy post-Stevens-Johnson syndrome: case report and review of the literature." Obstet Gynecol **72**(3 Pt 2): 447-450.
- Kucera, H, W Skodler und K Weghaupt (1984). "[Complications of postoperative radiotherapy in uterine cancer]." Geburtshilfe Frauenheilkd **44**(8): 498-502.
- Lai, YL und CJ Chang (1999). "Vulvovaginal reconstruction following radical tumor resection: report of 12 cases." Changcheng Yi Xue Za Zhi **22**(2): 253-258.

Lang, N (1980). “[Operations for the restoration of function in congenital or acquired occlusion or stenosis of the vagina. Commentary and personal experiences].” Gynakologe **13**(3): 123-129.

Langley, I, A Hertig undG Smith (1951). “Relation of leukoplacic vulvitis to squamous carcinoma of the vulva.” Am J Obstet Gynecol **62**: 167-169.

Lasnik, E undG Tatra (1986). “Sexualverhalten nach primärer Strahlentherapie des Zervixkarzinoms.” Geburtsh Frauenheilk **46**: 813-816.

Lawson, JB (1968). “Birth-canal injuries.” Proceedings of the Royal Society of Medicine. **61**(4): 368-370.

Lemack, GE undPE Zimmern (2000). “Sexual function after vaginal surgery for stress incontinence: results of a mailed questionnaire.” Urology **56**(2): 223-227.

Lienemann, A, D Sprenger, C Anthuber, et al. (2001). “Functional cine magnetic resonance imaging in women after abdominal sacrocolpopexy.” Obstet Gynecol **97**(1): 81-85.

Lilford, RJ, A Batchelor undN Johnson (1993). "Myocutaneous flaps for the treatment of stenosis of the upper vagina following radiotherapy." J OBSTET GYNAECOL. Journal of Obstetrics and Gynaecology **13**(1): 52-54.

Lorenz, B, RH Kaufman undSK Kutzner (1998). "Lichen sclerosus. Therapy with clobetasol propionate." J Reprod Med **43**(9): 790-794.

Lyell, A (1956). "An eruption resembling scalding of the skin." Br J Dermatol **68**: 355-361.

Mangold, R, V Heilmann undWG Rossmann (1998). "[Iatrogenic androgenization]." Zentralbl Gynakol **120**(10): 515-517.

Marin Bertolin, S, R Gonzalez Martinez, P Marquina Vila, et al. (1997). "Vaginal delivery following vaginal inlay grafting." EUR J PLAST SURG. European Journal of Plastic Surgery **20**(3): 152-153.

Marquette, GP, B Su undJD Woodruff (1985). "Introital adenosis associated with Stevens-Johnson syndrome." Obstetrics & Gynecology **66**(1): 143-145.

Marren, P, J Yell, F Charnock, et al. (1995). "The association between lichen sclerosus and antigens of the HLA system." Br J Dermatol **132**: 197-203.

Martius, H (1928). "Die operative Wiederherstellung der vollkommen fehlenden Harnröhre und des Schließmuskels derselben." Zentralbl Gynäkol **52**: 480-486.

Mauro, MA, LA Parker, WS Hartley, et al. (1987). "Epidermolysis bullosa: radiographic findings in 16 cases." AJR Am J Roentgenol **149**(5): 925-927.

Mazdisnian, F, F Degregorio undA Palmieri (1999). "Intralesional injection of triamcinolone in the treatment of lichen sclerosus." J Reprod Med **44**(4): 332-334.

McAdams, A undR Kistner (1958). "The relationship of chronic vulvar disease, leukoplakia, and carcinoma of the vulva." Cancer **11**: 740-757.

McCraw, J, F Massey, K Shanklin, et al. (1976). "Vaginal reconstruction with gracilis myocutaneous flaps." Plast Reconstr Surg **58**: 176-183.

McDonald, GB, KM Sullivan, MD Schuffler, et al. (1981). "Esophageal abnormalities in chronic graft-versus-host disease in humans." Gastroenterology **80**(5 pt 1): 914-921.

McIndoe, A und J Barnister (1938). "An operation for the cure of congenital absence of the vagina." J Obstet Gynaecol Br Emp **45**: 490.

Mellgren, A, B Anzen, BY Nilsson, et al. (1995). "Results of rectocele repair. A prospective study." Dis Colon Rectum **38**(1): 7-13.

Meneux, E, B Paniel, F Pouget, et al. (1997). "Vulvovaginal sequelae in toxic epidermal necrolysis." J Reprod Med **42**(3): 153-156.

Meneux, E, P Wolkenstein, B Haddad, et al. (1998). "Vulvovaginal involvement in toxic epidermal necrolysis: a retrospective study of 40 cases." Obstet Gynecol **91**(2): 283-287.

Meyrick, T, C Ridley, D McGibbon, et al. (1988). "Lichen sclerosus and autoimmunity, a study of 350 women." Br J Dermatol **118**: 41-46.

- Mishell, DR, Jr. (1985). "Estrogen replacement therapy. Measuring benefit v cardiovascular risk." J Reprod Med **30**(10 Suppl): 795-796.
- Mockenhaupt, M und E Schopf (1996). "Epidemiology of drug-induced severe skin reactions." Semin Cutan Med Surg **15**(4): 236-243.
- Mork, NJ, P Jensen und PS Hoel (1986). "Vulval lichen sclerosus et atrophicus treated with etretinate (Tigason)." Acta Derm Venereol **66**(4): 363-365.
- Morley, GW und JO DeLancey (1991). "Full-thickness skin graft vaginoplasty for treatment of the stenotic or foreshortened vagina." Obstet Gynecol **77**(3): 485-489.
- München, T, Ed. (1998). Manual Zervixkarzinom. München, W. Zuckschwerdt Verlag München.
- München, T, Ed. (2001). Manual Vulvakarzinom. München, W. Zuckschwerdt Verlag München.

Murphy, MI undWE Brant (1998). "Hematocolpos caused by genital bullous lesions in a patient with Stevens-Johnson syndrome." Journal of Clinical Ultrasound **26**(1): 52-54.

Mustafa, A (1966). "Female circumcision and infibulation in the Sudan." Journal of obstetrics and gynaecology of the British Commonwealth **73**: 302-306.

Nichols, D (1993). The Small And Painful Vagina. Gynecologic and Obstetric Surgery, Mosby: 404-411.

Nisolle, M undJ Donnez (1992). "Vaginoplasty using amniotic membranes in cases of vaginal agenesis or after vaginectomy." Journal of Gynecologic Surgery **8**(1): 25-30.

Noel, DR, RP Witherspoon, R Storb, et al. (1978). "Does graft-versus-host disease influence the tempo of immunologic recovery after allogeneic human marrow transplantation? An observation on 56 long-term survivors." Blood **51**(6): 1087-1105.

Nori, D, O Merimsky, M Batata, et al. (1994). "Postoperative high dose-rate intravaginal brachytherapy combined with external irradiation for early stage endometrial cancer: A long-term follow-up." INT J RADIAT ONCOL BIOL PHYS. International Journal of Radiation Oncology Biology Physics **30(4)**: 831-837.

Nunns, D, K Williamson, L Swaney, et al. (2000). "The morbidity of surgery and adjuvant radiotherapy in the management of endometrial carcinoma." INT J GYNECOL CANCER. International Journal of Gynecological Cancer **10(3)**: 233-238.

Origoni, M, D Ferrari, M Rossi, et al. (1996). "Topical oxatomide: an alternative approach for the treatment of vulvar lichen sclerosus." Int J Gynaecol Obstet **55(3)**: 259-264.

Ovadia, J, H Levavi and T Edelstein (1984). "Treatment of pruritus vulvae by means of CO2 laser." Acta Obstet Gynecol Scand **63(3)**: 265-267.

Ozumba, BC (1992). "Acquired gynetresia in Eastern Nigeria." International Journal of Gynecology & Obstetrics **37(2)**: 105-109.

Paraiso, MF, LA Ballard, MD Walters, et al. (1996). "Pelvic support defects and visceral and sexual function in women treated with sacrospinous ligament suspension and pelvic reconstruction." Am J Obstet Gynecol **175**(6): 1423-1430; discussion 1430-1421.

Parkman, R (1998). "Chronic graft-versus-host disease." Curr Opin Hematol **5**(1): 22-25.

Pelisse, M, M Leibowitch, D Sedel, et al. (1982). "[A new vulvovagino-gingival syndrome. Plurimucous erosive lichen planus]." Ann Dermatol Venereol **109**(9): 797-798.

Perez, C (1984). "Radiation therapy alone in the treatment of carcinoma of the uterine cervix: Analysis of complications." Cancer **54**: 235-246.

Pitkin, R and J Bradbury (1965). "The effect of topical estrogen on irradiated vaginal epithelium." Am J Obstet Gynecol **92**: 175.

- Pitkin, R undL Van Voorbis (1971). "Postirradiation vaginitis. An evaluation of prophylaxis with topical estrogen." Radiology **99**: 417-421.
- Poma, PA (1980). "Postirradiation vaginal occlusion: nonoperative management." Int J Gynaecol Obstet **18**(2): 90-92.
- Porter, WE, A Steele, P Walsh, et al. (1999). "The anatomic and functional outcomes of defect-specific rectocele repairs." Am J Obstet Gynecol **181**(6): 1353-1358; discussion 1358-1359. [rt&artType=abs&id=a103119&target=.](#)
- Powell, J undF Wojnarowska (2000). "Childhood vulval lichen sclerosis and sexual abuse are not mutually exclusive diagnoses." Bmj **320**(7230): 311.
- Powell, JJ undF Wojnarowska (1999). "Lichen sclerosis." Lancet **353**(9166): 1777-1783.
- Priestley, BL undSS Bleehen (1990). "Lichen sclerosis and sexual abuse." Arch Dis Child **65**(3): 335.

- Pursell, S, T Day und T Tobin (1990). "Distally based rectus abdominis flap for reconstruction in radical gynecologic procedures." Gynecol Oncol **37**: 234-238.
- Ralph, G und P Riss (1996). "[Die operative Therapie der Stressharninkontinenz-die primäre Stressharninkontinenz]." Gynäkologe **29**: 624-631.
- Rasmussen, JE (1976). "Erythema multiforme in children. Response to treatment with systemic corticosteroids." British Journal of Dermatology **95**(2): 181-186.
- Ratliff, CR, DM Gershenson, M Morris, et al. (1996). "Sexual adjustment of patients undergoing gracilis myocutaneous flap vaginal reconstruction in conjunction with pelvic exenteration." Cancer **78**(10): 2229-2235.
- Rauthe, G (1997). Management of reactions and complications following radiation therapy. Radiation oncology of gynecological cancers. H Vahrson. Berlin, Heidelberg, Springer: 433-454.
- Reid, R (1997). "Local and distant skin flaps in the reconstruction of vulvar deformities." American Journal of Obstetrics & Gynecology **177**(6): 1372-1383; discussion 1383-1374.

Rettenmaier, MA, PS Braly, WS Roberts, et al. (1985). "Treatment of cutaneous vulvar lesions with skinning vulvectomy." J Reprod Med **30**(6): 478-480.

Revuz, J, D Penso, J Roujeau, et al. (1987). "Toxic epidermal necrolysis: Clinical findings and prognosis factors in 87 patients." Arch Dermatol **123**: 1160-1165.

Revuz, J, J Roujeau, J Guillaume, et al. (1987). "Toxic epidermal necrolysis." Arch Dermatol **123**: 1153-1158.

Richardson, AC (1993). "The rectovaginal septum revisited: its relationship to rectocele and its importance in rectocele repair." Clin Obstet Gynecol **36**(4): 976-983.

Richter, K undV Terruhn (1982). "[The clinical and surgical anatomy of vaginal aplasia]." Morphol Med **2**(2): 81-97.

Robinson, J, P Faris undC Scott (1999). "Psychoeducational group increases vaginal dilation for younger women and reduces sexual fears for women of all ages with gynecological carcinoma treated with radiotherapy." Int J Radiation Oncology Biol Phys **44**(3): 497-506.

- Rogers, M und P Rogers (1981). "Ocular involvement in the Stevens-Johnson-Syndrome." Aust J Derm **22**: 89.
- Romppanen, U, R Tuimala, J Ellmen, et al. (1986). "[Oral treatment of vulvar dystrophy with an aromatic retinoid, etretinate]." Geburtshilfe Frauenheilkd **46**(4): 242-247.
- Roujeau, J, O Chosidow, P Saiag, et al. (1990). "Toxic epidermal necrolysis (Lyell syndrome)." J Am Acad Dermatol **23**: 1039-1058.
- Rutledge, F und M Sinclair (1968). "Treatment of intraepithelial carcinoma of the vulva by skin excision and graft." Am J Obstet Gynecol **102**(6): 807-818.
- Sadove, RC und CE Horton (1988). "Utilizing full-thickness skin grafts for vaginal reconstruction." Clinics in Plastic Surgery **15**(3): 443-448.
- Sale, GE, HM Shulman, MM Schubert, et al. (1981). "Oral and ophthalmic pathology of graft versus host disease in man: predictive value of the lip biopsy." Hum Pathol **12**(11): 1022-1030.

Sanders, JE, CD Buckner, D Amos, et al. (1988). "Ovarian function following marrow transplantation for aplastic anemia or leukemia." J Clin Oncol **6**(5): 813-818.

Sanders, JE, CD Buckner, JM Leonard, et al. (1983). "Late effects on gonadal function of cyclophosphamide, total-body irradiation, and marrow transplantation." Transplantation **36**(3): 252-255.

Schover, L, M Fife undD Gershenson (1989). "Sexual dysfunction and treatment for early stage cervical cancer." Cancer **63**: 204-212.

Schubert, MA, KM Sullivan, MM Schubert, et al. (1990). "Gynecological abnormalities following allogeneic bone marrow transplantation." BONE MARROW TRANSPLANT. Bone Marrow Transplantation **5**(6): 425-430.

Seibel, M, M Freeman undW Graves (1982). "Sexual function after surgical and radiation therapy for cervical carcinoma." South Med J **75**: 1195-1197.

Seibel, M, W Graves undM Freeman (1980). "Carcinoma of the cervix and sexual function." Obstet Gynecol **55**: 484-487.

Shandall, A (1967). "Circumcision and infibulation of females: a general consideration of the problem and a clinical study of the complications in Sudanese women." Sudan medical journal **5**: 178-212.

Shaw (1993). Shaw's textbook of operative gynaecology, Churchill Livingstone.

Shulman, HM, KM Sullivan, PL Weiden, et al. (1980). "Chronic graft-versus-host syndrome in man. A long-term clinicopathologic study of 20 Seattle patients." Am J Med **69**(2): 204-217.

Shum, S (1976). "Stevens-Johnson syndrome: a pediatric experience." Journal of the Louisiana State Medical Society **128**(12): 331-333.

Signorello, LB, BL Harlow, AK Chekos, et al. (2001). "Postpartum sexual functioning and its relationship to perineal trauma: a retrospective cohort study of primiparous women." Am J Obstet Gynecol **184**(5): 881-888; discussion 888-890.

Simonsen, EF (1989). "CO2 laser used for cancer in situ/Bowen's disease (VIN) and lichen sclerosus in the vulvar region." Acta Obstet Gynecol Scand **68**(6): 551-553.

Sleep, J, A Grant, J Garcia, et al. (1984). "West Berkshire perineal management trial." Br Med J (Clin Res Ed) **289**(6445): 587-590.

Smith, HO, MC Genesen, CD Runowicz, et al. (1998). "The rectus abdominis myocutaneous flap: Modifications, complications, and sexual function." CANCER. Cancer. **83**(3): 510-520.

Song, C, M Cramer undB Broinberg (1973). "Primary vaginal reconstruction after pelvic exenteration." Plast Reconstr Surg **51**: 509.

Spinelli, S, S Chiodi, A Bacigalupo, et al. (1994). "Ovarian recovery after total body irradiation and allogeneic bone marrow transplantation: long-term follow up of 79 females." Bone Marrow Transplant **14**(3): 373-380.

Steinkampf, MP, SD Reilly undGE Ackerman (1987). "Vaginal agglutination and hematometra associated with epidermolysis bullosa." Obstet Gynecol **69**(3 Pt 2): 519-521.

Stevens, A undF Johnson (1922). "A new eruptive fever associated with stomatitis and ophthalmie, a report of two cases in children." Am J Dis Child **24**: 526.

Storb, R, ED Thomas, CD Buckner, et al. (1980). "Marrow transplantation in thirty "untransfused" patients with severe aplastic anemia." Ann Intern Med **92**(1): 30-36.

Strockbine, MF, JE Hancock undGH Fletcher (1970). "Complications in 831 patients with squamous cell carcinoma of the intact uterine cervix treated with 3,000 rads or more whole pelvis irradiation." Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med **108**(2): 293-304.

Stumpf, PG (1985). "Stenosis and fistulae with neglected vaginal foreign bodies. A case report." J Reprod Med **30**(7): 559-560.

Sullivan, KM, HM Shulman, R Storb, et al. (1981). "Chronic graft-versus-host disease in 52 patients: adverse natural course and successful treatment with combination immunosuppression." Blood **57**(2): 267-276.

Sze, EH undMM Karram (1997). "Transvaginal repair of vault prolapse: a review." Obstet Gynecol **89**(3): 466-475.

Tancer, M, M Katz undN Veridiano (1979). "Vaginal epithelialization with human amnion." Obstet Gynecol **54**: 345.

Thomas, E, R Storb, RA Clift, et al. (1975). "Bone-marrow transplantation (first of two parts)." N Engl J Med **292**(16): 832-843.

Tischendorf, D (1986). "[Skin-bulbocavernosus-fatty tissue flap-plasty in the treatment of postoperative vaginal stenosis]." Geburtshilfe Frauenheilkd **46**(3): 195-196.

Toubia, N undS Izett (1998). Female Genital Mutilation - An Overview, World Health Organization. **2000**.

Tsoi, MS, R Storb, E Jones, et al. (1978). "Deposition of IgM and complement at the dermoepidermal junction in acute and chronic cutaneous graft-vs-host disease in man." J Immunol **120**(5): 1485-1492.

Uitto, J, D Santz Cruz, E Bauer, et al. (1980). "Morphea and lichen sclerosus et atrophicus." J Am Acad Dermatol **3**: 271-279.

Underhill, B (1964). "Salt induced vaginal stenosis of Arabia." J Obstet Gynaecol Br Commnw **71**: 293.

Unuigbo, JA, S Ojobo and AU Oronsaye (1984). "The challenges of vaginal atresia and stenosis: Nigerian experience." Int J Gynaecol Obstet **22**(1): 1-4.

Van der Kwaak, A (1992). "Female circumcision and gender identity: a questionable alliance." Social science and medicine **35**: 777-787.

Villasanta, U (1972). "Complications of radiotherapy for carcinoma of the uterine cervix." Am J Obstet Gynecol **114**: 717-721.

Virgili, A, M Corazza, A Bianchi, et al. (1995). "Open study of topical 0.025% tretinoin in the treatment of vulvar lichen sclerosus. One year of therapy." J Reprod Med **40**(9): 614-618.

Walsh, D, C Dunn, JJ Konzelman, et al. (1995). "A vaginal prosthetic device as an aid in treating ulcerative lichen planus of the mucous membrane. Successful combination therapy with a corticosteroid-bioadhesive compound and iontophoresis." Arch Dermatol **131**(3): 265-267.

Warrington, S und C de San Lazaro (1996). "Lichen sclerosus et atrophicans and sexuall abuse." Arch Dis Child **75**: 512-516.

Watring, W, L Lagasse, M Smith, et al. (1976). "Vaginal reconstruction following extensive treatment for pelvic cancer." Am J Obstet Gynecol **125**: 809.

Weber, AM, MD Walters, LA Ballard, et al. (1998). "Posterior vaginal prolapse and bowel function." Am J Obstet Gynecol **179**(6 Pt 1): 1446-1449; discussion 1449-1450. =art&artType=abs&id=a93746&target=.

Weber, AM, MD Walters undMR Piedmonte (2000). "Sexual function and vaginal anatomy in women before and after surgery for pelvic organ prolapse and urinary incontinence." Am J Obstet Gynecol **182**(6): 1610-1615.

Weijmar Schultz, WC, HB van de Wiel, J Bouma, et al. (1990). "Psychosexual functioning after the treatment of cancer of the vulva. A longitudinal study." Cancer **66**(2): 402-407.

Wenderlein, JM undE Merkle (1983). "[Complaints caused by episiotomy. Study of 413 women with spontaneous complication-free labor]." Geburtshilfe Frauenheilkd **43**(10): 625-628.

Whitley, J, M Parrot undW Rowland (1964). "Split-thickness skin graft technique in the correction of congenital or aquired vaginal stresia." Am J Obst Gynecol **89**: 377.

WHO (1996). Female genital mutilation. Report of a WHO Technical Working Group, Geneva. Genf, World Health Organization.

Wilkins, J, L Morrison undCj White (1992). "Oculocutaneous manifestations of the erythema multiforme / Stevens Johnson / toxic epidermal necrolysis spectrum."

Dermatol Clin **10**: 571-582.

Wilkinson, E (1994). Benign diseases of the vulva. Blaustein's Pathology of the Female

Genital Tract. R Kurman. New York, Springer: 46-48.

Williams, JK, JM Ingram undSW Welden (1984). "Management of noncongenital

vaginal stenosis and distortion by the bicycle seat stool pressure technique." Am

J Obstet Gynecol **150**(2): 166-167.

Wilson, EE undLR Malinak (1988). "Vulvovaginal sequelae of Stevens-Johnson

syndrome and their management." Obstet Gynecol **71**(3 Pt 2): 478-480.

Windahl, T undS Hellsten (1993). "Carbon dioxide laser treatment of lichen sclerosus et

atrophicus." J Urol **150**(3): 868-870.

Wingard, JR, B Curbow, F Baker, et al. (1992). "Sexual satisfaction in survivors of

bone marrow transplantation." Bone Marrow Transplant **9**(3): 185-190.

Winston, H undL Mastroianni (1954). "Stevens-Johnson syndrome in pregnancy." Am J Obstet Gynecol **67**: 673.

Woodruff, J undJ Baens (1963). "Interpretation of atrophic and hypertrophic alterations in the vulvar epithelium." Am J Obstet Gynecol **86**: 713-723.

Wuepper, KD, PA Watson undJA Kazmierowski (1980). "Immune complexes in erythema multiforme and the Stevens-Johnson syndrome." Journal of Investigative Dermatology **74**(5): 368-371.

Yanai, N, Y Shufaro, R Or, et al. (1999). "Vaginal outflow tract obstruction by graft-versus-host reaction." Bone Marrow Transplant **24**(7): 811-812.

Zimmermann, JS, R Wilhelm, P Niehoff, et al. (1998). "[Prevention and therapy of acute radiation injuries of the skin and mucosa. I. Results of a German multicenter questionnaire]." Strahlenther Onkol **174**(3): 142-148.

Zorlu, CG undO Cobanoglu (1995). "Medical treatment of squamous hyperplasia and lichen sclerosus of the vulva." Int J Gynaecol Obstet **51**(3): 235-238.

Lebenslauf

Name: Peter Stosius

Geboren: 18.11.67 in München

Familienstand: verheiratet seit 1989, 3 Kinder

Eltern: Dieter Stosius, Ingenieur
Brigitte Stosius, Elektrokauffrau

Schulbildung: 1974-78 Wittelsbachergrundschule Germering
1978-87 Max-Born-Gymnasium Germering

Zivildienst Oktober 1987 – Mai 1989

Studium: 1989 - 1995 Studium der Humanmedizin
an der Ludwig-Maximilians-Universität München
1995 III. Staatsexamen

Promotion: Seit Oktober 2000 Doktorand bei Prof. Dr. Weissenbacher
Universitätsfrauenklinik des Klinikum Großhadern der
Ludwig-Maximilians-Universität München

Berufliche Tätigkeit: Februar 1996 – Dezember 2000
AIP und Assistenzarzt in der Abteilung für Gynäkologie
und Geburtshilfe am Krankenhaus Dritter Orden /
München
Chefarzt Dr. Franz Graf von Buquoy

Januar 2001 – September 2001
Bereichsleiter Medizinisches Projektmanagement in der
Pharmamarketingagentur Medizin & Markt GmbH

Seit September 2001
Assistenzarzt in der Abteilung für Gynäkologie und
Geburtshilfe am Kreiskrankenhaus Starnberg
Chefarzt PD Dr. Christoph Anthuber