

# **UNIVERSITÄTSKLINIKUM HAMBURG-EPPENDORF**

Aus der Klinik und Poliklinik für Gynäkologie  
des Zentrums für Operative Medizin

Direktor Prof. Dr. med. Fritz Jänicke

## **Clobetasol 0,05% Creme zur Therapie des Lichen sclerosus der Vulva – Effektivität, therapeutische Nutzenbewertung und Lebensqualität betroffener Patientinnen**

### **Dissertation**

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin  
an der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg

vorgelegt von

Jenny Schwegler  
aus Hamburg

Hamburg 2009

**Angenommen von der  
Medizinischen Fakultät am: 01. 03. 2010**

**Veröffentlicht mit Genehmigung der  
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg.**

**Prüfungsausschuss, der/die Vorsitzende: PD Dr. J. Schwarz**

**Prüfungsausschuss, zweite/r Gutachter/in: Prof. Dr. M. Augustin**

**Prüfungsausschuss, dritte/r Gutachter/in: Prof. Dr. E. Yekebas**

# Inhaltsverzeichnis

<b>1. Problemstellung und Ziel der Arbeit.....</b>	<b>5</b>
1.1 Fragestellungen.....	6
<b>2. Einleitung .....</b>	<b>7</b>
2.1 Einführung in die Thematik und Erfassung des wissenschaftlichen Umfeldes.....	7
2.1.1 Krankheitsbild.....	7
2.1.2 Epidemiologie.....	8
2.1.3 Terminologie.....	9
2.1.4 Ätiologie .....	10
2.1.4.1 Immunogenetische Faktoren.....	11
2.1.4.2 Assoziation zu Autoimmunerkrankungen .....	11
2.1.4.3 Genetische Faktoren.....	12
2.1.4.4 Hormonelle Faktoren.....	12
2.1.4.5 Borrelia burgdorferi .....	13
2.1.4.6 Köbner-Phänomen .....	13
2.1.5 Diagnostik.....	14
2.1.6 Krankheitsverlauf.....	14
2.1.7 Differentialdiagnosen.....	15
2.1.8 Therapie .....	15
2.1.8.1 Testosteron und Progesteron.....	15
2.1.8.2 Glukokortikoide: Clobetasol 0,05% Creme .....	16
2.1.8.3 Calcineurininhibitoren.....	18
2.1.8.4 Chirurgische Therapie.....	19
2.1.8.5 Supportive Therapie.....	19
2.1.9 Lichen sclerosus und Vulvakarzinom .....	20
2.1.10 Lichen sclerosus und Lebensqualität .....	21
2.1.11 Follow-up.....	23
<b>3. Material und Methoden.....</b>	<b>24</b>
3.1 Untersuchungsmethode .....	24
3.2 Fragebogen.....	24

3.2.1 Fragebogen für Patientinnen mit Vulvabeschwerden .....	25
3.2.2 Patient Benefit Index (PBI) .....	27
3.2.3 Skindex-29 .....	28
3.3 Patientinnenkollektiv.....	29
3.4 Statistische Auswertung.....	29
<b>4. Ergebnisse .....</b>	<b>30</b>
4.1 Ergebnisse der Daten aus den Krankenakten.....	30
4.2 Ergebnisse des Fragebogens für Patientinnen mit Vulvabeschwerden....	37
4.3 Ergebnisse des Patient Benefit Index (PBI) .....	46
4.4 Ergebnisse des Skindex-29.....	53
<b>5. Diskussion.....</b>	<b>57</b>
5.1 Diskussion der Methoden.....	57
5.1.1 Studiendesign.....	57
5.1.2 Patientinnenkollektiv.....	58
5.1.3 Fragebogen.....	59
5.2 Diskussion der Ergebnisse.....	60
5.2.1 Ergebnisse der Patientendaten aus den Krankenakten .....	60
5.2.2 Ergebnisse des Fragebogens zu Vulvabeschwerden (n=48) .....	62
5.2.3 Ergebnisse des Patientin Benefit Index (PBI) (n=48) .....	64
5.2.4 Ergebnisse des Skindex-29 (n=48) .....	66
<b>6. Zusammenfassung.....</b>	<b>69</b>
<b>7. Literaturverzeichnis.....</b>	<b>70</b>
<b>8. Abbildungsverzeichnis .....</b>	<b>84</b>
<b>9. Tabellenverzeichnis.....</b>	<b>86</b>
<b>10. Anhang .....</b>	<b>87</b>
<b>11. Danksagung .....</b>	<b>99</b>
<b>12. Lebenslauf.....</b>	<b>100</b>
<b>13. Eidesstattliche Erklärung.....</b>	<b>101</b>

## 1. Problemstellung und Ziel der Arbeit

Lichen sclerosus (LS) ist eine chronisch entzündliche Hauterkrankung, die zumeist im anogenitalen Bereich postmenopausaler Frauen auftritt und durch einen ausgeprägten Juckreiz gekennzeichnet ist. Der LS stellt keine obligate Präkanzerose dar, ist aber mit einem deutlich erhöhten Risiko für die Entstehung eines Vulvakarzinoms assoziiert. Ursächlich werden jahrelange Hautirritationen durch häufiges Kratzen bei ausgeprägtem Juckreiz verantwortlich gemacht. Ultrapotente topische Glukokortikoide erwiesen sich in zahlreichen Studien als sehr gut wirksam zur Behandlung des chronischen LS. Dosierung und Dauer der Anwendung sind jedoch nicht standardisiert. Seit 1999 werden im Rahmen der Dysplasiesprechstunde des Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE) alle Patientinnen mit einem histologisch gesicherten LS nach einem einheitlichen Therapieregime mit Clobetasol 0,05% Creme für einen Zeitraum von zunächst 3 Monaten lokal behandelt. In der vorliegenden Arbeit soll die Wirksamkeit dieser Behandlung untersucht werden, mit dem Ziel, die Behandlung von Patientinnen mit LS zukünftig noch zu verbessern. Die Anforderungen an die Bewertung medizinischer Behandlungsverfahren, vor allem bei Betrachtung und Auswahl konkurrierender Therapien, haben sich in den letzten Jahren entscheidend geändert. Es wird neben klinischen Parametern auch nach subjektiven Faktoren bezüglich des Erlebens und Verhaltens der Patienten gefragt, um diese für die Beurteilung von Krankheitsverlauf und Therapieeffekten heranzuziehen. Vorausgehende Studien haben gezeigt, dass Frauen mit chronischen Vulvabeschwerden nicht nur im körperlichen Bereich, sondern in zahlreichen Lebensbereichen beeinträchtigt werden. In der Literatur wird ganz allgemein von „sexueller Dysfunktion“, „Beeinträchtigung der Partnerschaft“ und „verminderter Lebensqualität“ berichtet (Sargeant et al. 2007, Bachmann et al. 2006, Dalziel 1995). Der Zusammenhang ist naheliegend, aber nur unzureichend anhand psychometrischer Testverfahren untersucht. In der vorliegenden Arbeit sollen daher neben klinischen Parametern auch die Auswirkungen des chronischen Lichen sclerosus der Vulva auf die Lebensqualität betroffener Frauen beleuchtet und zur Beurteilung der Wirksamkeit von Clobetasol 0,05% Creme herangezogen werden.

## 1.1 Fragestellungen

Um die Effektivität von Clobetasol zur Therapie des Lichen sclerosus der Vulva zu beurteilen, wurden folgende Fragen formuliert:

1. Wie häufig wird Clobetasol 0,05% Creme nach einer 3 monatigen Therapie von den Patientinnen erneut angewendet und wie häufig treten erneut Beschwerden auf?
2. Erfolgen nach einer 3 monatigen Anwendung von Clobetasol 0,05% Creme weitere Therapien, beispielsweise in Form von Operationen oder anderen topisch angewendeten Substanzen?

Für die Auswertung des subjektiven Therapieerfolges und der Lebensqualität nach erfolgter Therapie wurden folgende Fragestellungen untersucht:

3. Wie bewerten die Patientinnen ihre aktuelle Lebensqualität?
4. Wie beurteilen die Patientinnen selbst den Erfolg der Therapie insbesondere bezüglich Reduktion des Pruritus, Dauer des Therapieerfolges und Einfluss auf ihre Lebensqualität?
5. Wie bewerten die Patientinnen den globalen Erfolg und therapeutischen Nutzen der Behandlung mit Clobetasol 0,05% Creme?

## **2. Einleitung**

### **2.1 Einführung in die Thematik und Erfassung des wissenschaftlichen Umfeldes**

#### **2.1.1 Krankheitsbild**

Lichen sclerosus ist eine chronisch entzündliche, nicht infektiöse, zur Atrophie neigende Dermatose.

Prädilektionsstellen des genitalen LS der Frau sind Klitoris, kleine Labien, Introitus vaginae und die Perianalgegend; die so genannte „Achterfigur“ um Vulva und Anus. Die Vagina ist üblicherweise nicht betroffen (Reich et al. 2003). Die frühe Form des Lichen sclerosus ist durch einen ausgeprägten Pruritus im Bereich der Vulva und ein unspezifisches Erythem gekennzeichnet. Der Juckreiz ist nachts am stärksten (Neill et al. 2002). Petechiale Blutungen innerhalb des Erythems und blasse Makulae oder Papeln, die im weiteren Verlauf zu weißlichen Hautarealen konfluieren, sind weitere frühe Manifestationen. Pigmentierungsstörungen, umschriebene Alopezien und eine glänzend glatte Haut treten etwas später auf (Regauer et al. 2004). Im weiteren Krankheitsverlauf entwickelt sich eine unterschiedlich stark ausgeprägte straffe Atrophie. Teilweise bleiben lichenifizierte Plaques bestehen, so dass sich hypertrophe Anteile neben atrophischen Bezirken finden (Hagedorn et al. 2003). Erst nach langer Krankheitsdauer zeigt sich der hochgradig atrophe LS mit pergamentpapierdünn, perlmuttartig glänzender Haut und Verlust des Hautreliefs. In späten Krankheitsstadien können die kleinen und großen Labien zusammenwachsen, so dass der Introitus vaginae zunehmend eingeengt wird. Tsukigi et al. (2004) beschreiben eine Adhäsion der großen Labien bis auf eine nadellochgroße Öffnung des Introitus vaginae bei einer 67jährigen Japanerin. Bei einer Introitusstenose und Fissurbildung an den kleinen Labien oder der hinteren Kommissur der Vulva kommt es häufig zu Dyspareunie. Erosionen und Ulzerationen können als sekundäre Kratzartefakte aufgrund des intensiven Juckreizes vorkommen (Küng 2000). Eine Relation zwischen dem Ausmaß vulvärer Läsionen und der Intensität des Juckreizes besteht nicht (Val et al. 2005). Je nach Lokalisation können Dysurie und Beschwerden bei der Defäkation wie Schmerzen, Blutungen oder Obstipation vorkommen. Miktions- und Defäkationsbeschwerden sind häufiger bei Kindern zu beobachten (Maronn et al. 2005). In nicht seltenen Fällen kann die Erkrankung auch asymptomatisch verlaufen (Yesudian et al. 2005).

Extragenitale Läsionen des Lichen sclerosus sind selten und können ubiquitär am Integument auftreten. Es können kleine, einzelne weiße Flecken oder ausgedehnte zusammenfließende Areale vorkommen. Insbesondere der Nackenbereich und die proximalen Extremitätenabschnitte sind betroffen (Bergstrom et al. 2008). Ausschließlich extragenitales Auftreten ist selten. Im Gegensatz zu genitalen Läsionen sind extragenitale Läsionen meist asymptomatisch und stellen vorwiegend ein kosmetisches Problem dar (Val et al. 2005). Auch ein generalisiertes Auftreten des Lichen sclerosus wurde beschrieben (Kawamura et al. 2005).

Lichen sclerosus ist histologisch durch eine progrediente Ausdünnung der Epidermis, seltener durch eine lokale Hyperkeratose gekennzeichnet. Es zeigt sich ein subepitheliales Ödem, das später in eine Sklerose übergeht. Die elastischen Fasern gehen zugrunde und es tritt eine chronisch-entzündliche Reaktion auf. Das lichenoide Entzündungsinfiltrat besteht überwiegend aus zytotoxischen CD8+ T-Zellen (Gross et al. 2001, Carlson et al. 2000). Durch Zerstörung und Verlust von Melanozyten, sowie einem verminderten Melanosomentransfer an die basalen Keratinozyten, entsteht die für den Lichen sclerosus typische Depigmentierung (Riethdorf 2001). In einigen Fällen ist der späte Lichen sclerosus durch eine hochgradige Basalmembranverdickung gekennzeichnet (LeBoit 2000). Diese Patientinnen zeigen einen komplizierten Krankheitsverlauf mit geringerem Behandlungserfolg und einem erhöhten Risiko an einem Plattenepithelkarzinom der Vulva zu erkranken (Neill et al. 2002). Die Erkrankungsdauer des LS kann anhand der histologischen Befunde jedoch nicht zuverlässig bestimmt werden (Marren et al. 1997).

### **2.1.2 Epidemiologie**

Lichen sclerosus kann in jedem Lebensalter bei Frauen und Männern auftreten. Frauen sind jedoch in einem Verhältnis von 6:1 weitaus häufiger betroffen als Männer (Tasker et al. 2003). Die höchste Krankheitsinzidenz weisen Frauen nach der Menopause auf, gefolgt von präpubertären Mädchen (Powell et al. 2001). Fünf bis 15% der an LS Erkrankten sind Kinder (Smith et al. 2001). Der jüngste in der Literatur beschriebene Fall war 6 Monate alt (Berth-Jones et al. 1989).

Die genaue Prävalenz des Lichen sclerosus ist bis heute unbekannt.



### 2.1.3 Terminologie

Lichen sclerosus wurde 1887 von Hallopeau erstmals klinisch als eine atrophische Form des Lichen planus beschrieben und als „lichen plan atrophique“ bezeichnet (Hallopeau 1887). 1892 beschrieb Darier die histologischen Veränderungen und nannte dieses Krankheitsbild „lichen plan scléreux“ (Darier 1892). Die jahrelang zeitgleich verwendeten Begriffe wie Ichthyosis, Leukoplakie und Kraurosis vulvae, hyperplastische Vulvitis, kartenblattförmige Sklerodermie, Weißflecken Dermatose („white spot disease“) und Lichen sclerosus et atrophicus sind retrospektiv betrachtet Synonyme desselben klinischen und histologischen Krankheitsbildes (Meffert et al. 1995).

Erst 1976 wurde von der International Society for the Study of Vulvovaginal Disease (ISSVD) eine eindeutige Klassifizierung nach histologischen Kriterien vorgenommen. Diese Klassifikation der „Vulvadystrophie“ umfasst die hyperplastische Vulvadystrophie mit und ohne Atypie, den Lichen sclerosus und die gemischte Vulvadystrophie mit und ohne Atypie (Friedrich 1976).

1987 wurde auf Empfehlung der ISSVD und der International Society of Gynecological Pathologists (ISGYP) eine neue, vereinfachende Einteilung der „nicht neoplastischen epithelialen Erkrankungen der Vulvahaut und Schleimhaut“ vorgenommen, die den bisherigen Begriff der „Vulvadystrophie“ ersetzt.

Nicht neoplastische epitheliale Erkrankungen der Vulvahaut und Schleimhaut (nach Ridley et al. 1989):

- Lichen sclerosus
- Plattenepithelhyperplasie
- andere Dermatosen

Wesentliches Merkmal der neuen Klassifikation ist, dass keine Läsionen mit Atypien mehr enthalten sind (Riethdorf 2001). Erkrankungen mit histologisch nachgewiesenen intraepithelialen Atypien werden in der neuen Einteilung der ISSVD der „intraepithelialen neoplastische Erkrankungen der Vulvahaut und Schleimhaut“ als vulväre intraepitheliale Neoplasien (VIN) charakterisiert.

---

Intraepitheliale neoplastische Erkrankungen der Vulvahaut und Schleimhaut (nach Wilkinson et al. 1986):

#### **squamös**

- VIN I: leichte intraepitheliale Neoplasie
- VIN II: mittelgradige intraepitheliale Neoplasie
- VIN III: schwere intraepitheliale Neoplasie (Carcinoma in situ)

#### **nicht-squamös**

- extramammärer Morbus Paget der Vulva
- Melanoma in situ der Vulva

Im Jahr 2003 wurde von der ISSVD beschlossen, die Klassifikation der vulvären intraepithelialen Neoplasien zu überarbeiten. Es hatte sich gezeigt, dass VIN I eine seltene und schwierig von entzündlichen und reaktiven Veränderungen der Vulva abzugrenzende Diagnose ist. Morphologische und klinische Unterschiede zwischen VIN II und VIN III sind selten, so dass der pathologische Befund entscheidend von den Erfahrungen des beurteilenden Pathologen abhängig ist (Scurry et al. 2006a). Eine Zusammenfassung der VIN II und VIN III führt zu einer genaueren und reproduzierbareren Diagnosestellung (van Beurden et al. 1999).

In der aktuellen und international gültigen Klassifikation der ISSVD wird die Bezeichnung VIN I verlassen, VIN II und VIN III werden zusammengefasst und als VIN bezeichnet (Heller 2007). Undifferenzierte VIN sind mit einer HPV-Infektion assoziiert. Demgegenüber stehen differenzierte VIN, die nicht HPV assoziiert sind und wahrscheinlich ein größeres Potenzial des Fortschreitens zu einem invasiven Vulvakarzinom aufweisen (Hart 2001).

### **2.1.4 Ätiologie**

Die Pathogenese des Lichen sclerosus wird kontrovers diskutiert und ist Gegenstand der aktuellen Forschung. Als Ursache werden heute immunogenetische (Gao et al. 2005, Gross et al. 2001), genetische (Farrell et al. 2006, Powell et al. 1999) und hormonelle (Regauer et al. 2004) Faktoren, die Assoziation zu Autoimmunerkrankungen (Powell et al. 2000a), die Infektion mit *Borrelia burgdorferi* (Özkan et al. 2000) sowie das Köbner-Phänomen (Val et al. 2005) diskutiert.

---

#### 2.1.4.1 Immunogenetische Faktoren

Es wird angenommen, dass immunogenetischen Faktoren für die Krankheitsentstehung, den Krankheitsverlauf, die Ausbreitung und das Entartungsrisiko des LS eine entscheidende Rolle spielen (Gao et al. 2005). Immunologische Befunde deuten auf eine lokale, zellvermittelte Immunreaktion auf ein bisher noch nicht eindeutig identifiziertes Antigen der Haut und Schleimhaut (Gross et al. 2001). Carlson et al. (2000) gelang es, inflammatorische Zellen in lichenoiden Läsionen als überwiegend zytotoxische CD8+ und CD57+ Lymphozyten zu identifizieren. Lymphozyten sind entscheidend an der Regulation entzündlicher und autoimmuner Reaktionen beteiligt. Eine Proliferation von CD8+ und CD57+ Lymphozyten wird bei chronischen, antigenvermittelten Entzündungsreaktionen beobachtet. In einer anderen Studie konnten die infiltrierenden Entzündungszellen ebenfalls als vorwiegend zytotoxische CD8+ Lymphozyten identifiziert werden (Gross et al. 2001). Für einen lokalen Krankheitsprozess spricht auch die Beobachtung, dass LS nach chirurgischer Behandlung und Transplantation von gesunder, normaler Haut auch im Transplantat wieder auftreten kann (Abramov et al. 1996). Umgekehrt kann an LS erkrankte Haut nach Transplantation auf eine Extremität wieder gesunden (Khumalo et al. 2001).

#### 2.1.4.2 Assoziation zu Autoimmunerkrankungen

Eine Assoziation des LS zu Autoimmunerkrankungen wurde in klinischen Studien belegt (Powell et al. 2000a, Lewis 1998, Marren et al. 1995, Meyrick Thomas et al. 1988). In einer Studie von Meyrick Thomas et al. (1988) litten 21,5% der Frauen an einer oder mehreren Autoimmunerkrankungen, bei 42% konnten Autoantikörper nachgewiesen werden und bei 21% fanden sich Autoimmunerkrankungen in der Familie. Häufig assoziierte Autoimmunerkrankungen sind Hashimoto Thyreoiditis, Alopezia areata, perniziöse Anämie und Vitiligo (Weisberg et al. 2008, Smith et al. 2004). Auch ein gehäuftes Auftreten mit einer Psoriasis vulgaris wurde beobachtet (Simpkin et al. 2007).

Zahlreiche Studien konzentrieren sich in letzter Zeit auf einen Nachweis von Antigenen und Autoantikörpern bei LS. In einer Studie von Oyama et al. (2003) ließen sich bei annähernd 75% der Patientinnen zirkulierende Autoantikörper gegen ein spezifisches Protein der Haut, das extrazelluläre Matrixprotein-1 (ECM1), nachweisen. Anti-ECM1-Antikörper gehören zu der Klasse der IgG<sub>2</sub> Antikörper (Chan et al. 2004). Obwohl die

genaue Funktion des ECM-1 nicht vollständig bekannt ist und die Pathogenität der Antikörper noch nicht bestätigt ist, unterstreichen die Ergebnisse der Studien das Konzept einer humoralen Autoimmunreaktion als Ursache des chronisch entzündlichen Lichen sclerosus.

#### 2.1.4.3 Genetische Faktoren

Ein familiäres Auftreten des LS wurde bei eineiigen Zwillingen (Meyrick Thomas et al. 1986), zweieiigen Zwillingen (Cox et al. 1986), sowie bei Müttern, Töchtern und Schwestern beschrieben (Pelisse et al. 1984, Murphy et al. 1982, Barker et al. 1962). Studien zu genetischen Faktoren untersuchten insbesondere eine Assoziation des LS zu dem autosomal-kodominant erblichen System von Histokompatibilitätsantigenen des Menschen (HLA-System). Humane-Leukozyten-Antigene sind auf der Zellmembran verankerte Glykoproteine und haben eine zentrale Bedeutung in der physiologischen Immunabwehr. Indem sie zelluläre und humorale Immunmechanismen beeinflussen, sind sie für eine individuelle Prädisposition an entzündlichen Erkrankungen zu erkranken verantwortlich (Powell et al. 2000a). Lichen sclerosus ist häufig mit HLA-Klasse-II-Antigenen, insbesondere HLA-DQ7 (Powell et al. 1999) und HLA-DR auf Keratinozyten (Farrell et al. 2006, Farrell et al. 1999) assoziiert. Diese Studienergebnisse deuten auf eine Antigenstimulation und sind mit den Ergebnissen der oben genannten Studien, die auf eine lokale, zellvermittelte Immunreaktion auf ein noch unbekanntes Antigen hinweisen, gut vereinbar.

#### 2.1.4.4 Hormonelle Faktoren

Lichen sclerosus ist überwiegend bei präpubertären Mädchen und postmenopausalen Frauen zu beobachten. Da die endogene Östrogenproduktion präpubertär sowie postmenopausal niedrig ist, wurde ein schützender Effekt von Östrogen angenommen. Lokale oder systemische Hormontherapien mit Östrogenen blieben jedoch erfolglos (ACOG 2008). Diskutiert wurde auch eine Störung des Androgenstoffwechsels (Regauer et al. 2004). Der erhöhte Metabolismus von Testosteron in der weiblichen Genitalregion wird bei Mädchen zu Beginn der Pubertät für die häufig zu beobachtende Besserung oder Abheilung des LS verantwortlich gemacht. Eine Störung des Androgenstoffwechsels konnte nach neuen Untersuchungen nicht bestätigt werden (Hagedorn et al. 2002, Paslin 1996). Der früher beschriebene therapeutische Nutzen lokaler Testosteronpräparate ist ebenfalls zwischenzeitlich widerlegt worden (Smith et

al. 2004). In anderen Studien wurde eine Abnahme von Androgenrezeptoren der Vulvahaut in fortgeschrittenen Stadien des LS beschrieben (Clifton et al. 1999). Ein Androgenrezeptormangel würde auch die fehlende Wirkung des therapeutisch eingesetzten Testosterons erklären (Smith et al. 2004).

#### 2.1.4.5 Borrelia burgdorferi

Einige Studien beschreiben eine Infektion mit der Spirochäte *Borrelia burgdorferi* bei Patienten mit Lichen sclerosus (Eisendle et al. 2008, Özkan et al. 2000, Fujiwara et al. 1997, Schempp et al. 1993). Andere Studien konnten keine Borrelieninfektion nachweisen (Alonso-Llamazares et al. 1997, De Vito et al. 1996, Dillon et al. 1995). Diese widersprüchlichen Studienergebnisse sind möglicherweise durch geografische Unterschiede in der Infektionsrate und in den vorherrschenden Borrelienarten zu erklären (Powell et al. 1999). Breier et al. (2001) konnten *Borrelia burgdorferi* in lichenoiden Läsionen mittels DNA-Amplifikation durch Polymerase-Kettenreaktion (PCR) bei einer für die Spirochäten seronegativen Patientin nachweisen. Die Bedeutung einer Borrelieninfektion in der Pathogenese des LS bleibt bislang dennoch unklar.

#### 2.1.4.6 Köbner-Phänomen

Lichen sclerosus wurde in Hautarealen beschrieben, die einem chronischen mechanischen Reiz ausgesetzt sind, wie einer konstanten Reibung (Todd et al. 1994). Auch in Haut, die durch Sonnenbrand (Milligan et al. 1988) oder Strahlentherapie (Yates et al. 1985) geschädigt ist, sowie in Narbengewebe kann LS entstehen. Dies wird pathogenetisch als isomorpher Reizeffekt (Köbner-Phänomen) verstanden (Val et al. 2005). Das Köbner-Phänomen bezeichnet die Entstehung von neuen Krankheitsherden einer Dermatose in traumatisch geschädigter Haut. Farrell et al. (Farrell et al. 2006) zeigten, dass bei LS in der Immunantwort ähnliche Zytokine wie bei chronischen Wunden nachgewiesen werden können.

### **2.1.5 Diagnostik**

Die Diagnose des LS wird häufig aufgrund des charakteristischen klinischen Bildes gestellt und bedarf aufgrund des chronischen schubweisen Verlaufs und der potentiellen Entartungstendenz langfristiger gynäkologischer Kontrollen. Die sorgfältige Inspektion, insbesondere auch mit der Vulvoskopie, und die gezielte Gewebeentnahme aus suspekten Arealen zur histologischen Untersuchung stehen im Vordergrund der Diagnostik eines LS (Bowen et al. 2008). Eine Hilfestellung um geeignete Biopsiestellen zu finden, kann das Auftragen 3-5%iger Essigsäure sein. Der Essigsäuretest macht die Ausdehnung einer makroskopischen Läsion deutlicher sichtbar und kann insofern hilfreich sein, erlaubt jedoch keine Entscheidung hinsichtlich maligner oder benigner Veränderungen (Kürzl 2001). Der Stellenwert zytologischer Untersuchungen bei Vulvaveränderungen ist gering. Kürzl (2001) sieht keine Indikation für eine zytologische Untersuchung, da es nicht nur um die Unterscheidung zwischen benignen, präkanzerösen oder malignen Vulvaveränderungen geht, sondern auch benigne Vulvaveränderungen histologisch klassifiziert werden müssen, um entsprechende therapeutische Konsequenzen ziehen zu können. Insofern kommt der Biopsie der Vulvahaut eine besondere Bedeutung in der Diagnostik des LS zu. Oyama et al. (2004) entwickelten einen Ag-spezifischen ELISA-Test für zirkulierende Autoantikörper gegen das extrazelluläre Matrixprotein-1 der Haut (ECM-1), das bei einigen Patientinnen mit LS nachgewiesen werden konnte. Erste Forschungsergebnisse zeigen, dass 76 von 95 (80%) Patientinnen mit Lichen sclerosus mit dem ELISA-Test erkannt werden können. In der klinischen Routinediagnostik wird dieser Test bislang nicht eingesetzt.

### **2.1.6 Krankheitsverlauf**

Unbehandelt ist der Verlauf des Lichen sclerosus chronisch progredient, manchmal schubweise. Spontanremissionen sind insbesondere beim präpubertären LS vor oder bei Beginn der Menarche möglich. Bei Erwachsenen besteht eine geringere Tendenz zur Spontanheilung. Der Krankheitsfortschritt kann aber jederzeit sistieren (Feldmann et al. 1991). Es besteht kein Parameter, der letzteres zuverlässig voraussagen könnte (Pincus et al. 1997). Aufgrund der uncharakteristischen Frühsymptome wie Juckreiz, Brennen und Schmerzen bei der Miktion und Defäkation, werden erkrankte Frauen und Mädchen oft jahrelang nur auf sekundäre Effekte wie Soorinfektionen, Vulvovaginitis,

---

Zystitis und unspezifische Irritationen hin behandelt (Regauer et al. 2004). Die eindeutige Diagnose und rechtzeitige Behandlung können das Fortschreiten zum atrophen LS jedoch verhindern (Neill et al. 2002).

### **2.1.7 Differentialdiagnosen**

Bei Kindern und jungen Mädchen stellt der Lichen sclerosus eine wichtige und gelegentlich schwierige Differentialdiagnose zur sexuellen Misshandlung dar (Isaac et al. 2007). Die Beschaffenheit des Hymenalsaums kann als differentialdiagnostisches Kriterium herangezogen werden, da Hautläsionen des äußeren Genitales bei gleichzeitig intaktem Hymenalsaum nach sexueller Misshandlung, im Gegensatz zum LS, selten sind (Küng 2000). Obwohl es von besonderer Bedeutung ist, einen LS bei jungen Mädchen zu erkennen, um nicht fälschlicherweise einen sexuellen Missbrauch zu diagnostizieren, muss beachtet werden, dass beide Diagnosen auch gleichzeitig vorkommen können (Al-Khenaizan et al. 2005, Powell et al. 2000b). Da LS eine Erkrankung ist, die bevorzugt im Bereich traumatischer Läsionen auftreten kann (Köbner-Phänomen), wird diskutiert, ob Traumata oder Infektionen im Zusammenhang mit sexuellem Missbrauch die Entstehung oder Aggravation eines LS triggern können (Powell et al. 2000b). Weitere relevante Differentialdiagnosen umfassen den erosiven Lichen planus, die zirkumskripte Sklerodermie, das vernarbende Schleimhautpemphigoid und die genitale Psoriasis (Neill et al. 2002).

### **2.1.8 Therapie**

#### 2.1.8.1 Testosteron und Progesteron

Zahlreiche therapeutische Maßnahmen wurden in der Behandlung des Lichen sclerosus untersucht. Als Therapie der Wahl wurde jahrelang Testosteron 2% lokal als Salbe angewendet. Eine prospektive, randomisierte und Plazebo kontrollierte Studie von Bracco et al. (1993) zur Wirksamkeit von Testosteron, Progesteron und Kortikosteroiden, zeigte Remissionsraten von 20% für Testosteron und 10,5% für Plazebo. Neben der fraglichen Wirksamkeit von Testosteron in der Therapie des LS, müssen die Nebenwirkungen der Testosterontherapie beachtet werden. Lokal appliziertes Testosteron wird systemisch resorbiert und kann androgenisierende Nebenwirkungen verursachen, wie Hirsutismus, Akne, Klitorisvergrößerung, Libidosteigerung, Heiserkeit und sekundäre Amenorrhö (Küng 2000). Die Angaben zur

---

Häufigkeit bei lokaler Applikation variieren zwischen 5% (Sideri et al. 1994) und 40% (Joura et al. 1997).

Um die androgenisierenden Nebenwirkungen des Testosterons zu vermeiden, wurde bei Mädchen bevorzugt Progesteron 2% lokal als Salbe angewendet. In der bereits zitierten Arbeit von Bracco et al. (1993) zeigte Progesteron eine Remissionsrate von 10%, Placebo eine von 10,5%. Bei einem präpubertär auftretenden Lichen sclerosus sind Spontanremissionen, wie bereits erwähnt, häufig zu beobachten. Der Wert einer lokalen Anwendung von Progesteron zur Behandlung des LS konnte nicht erwiesen werden.

#### 2.1.8.2 Glukokortikoide: Clobetasol 0,05% Creme

Neill et al. (2002) empfehlen in den Britischen Leitlinien zur Behandlung des anogenitalen LS potente topische Glukokortikoide wie Clobetasol 0,05% Creme als Therapie der Wahl für eine Dauer von zunächst 3 Monaten. Es wird empfohlen, Clobetasol Creme zunächst über 4 Wochen jeden Abend dünn aufzutragen, dann über 4 Wochen jeden zweiten Abend und schließlich für weitere 4 Wochen zweimal in der Woche. Das Dosierungsschema basiert auf pharmakodynamischen Studien, die zeigen, dass ultrapotente Glukokortikoide wie Clobetasol nur einmal am Tag angewendet werden müssen (Lagos et al. 1998). Glukokortikoide wirken antiinflammatorisch und immunsuppressiv. Ihre antiphlogistische Wirkung erreichen Glukokortikoide, indem sie die Synthese zahlreicher Zytokine, sowie die entzündungsbedingte Induktion der Cyclooxygenase-2 hemmen. Wegen ihrer Nebenwirkungen sind Glukokortikoide nur begrenzt langfristig einsetzbar. Bei einer lokalen Anwendung kommt es zu einer zunehmenden Verdünnung und zigarettenpapierartigen Fältelung der Haut, die langfristig in einer Atrophie der Haut resultiert (Luesley et al. 2006).

Clobetasol 0,05% ist ein fluoriertes Glukokortikoid, das lokal angewendet wird. Es gehört zu den sehr stark wirksamen Glukokortikoiden, die bei längerer Anwendung ein höheres Risiko unerwünschter Nebenwirkungen aufweisen. Generell sollte Clobetasol daher nur kurzfristig und kleinflächig angewendet werden (Pels et al. 2008). Die lokale Applikation von Glukokortikoiden bei LS der Vulva galt lange als obsolet, da kortikosteroidbedingte Nebenwirkungen, insbesondere die Atrophie der Haut, befürchtet wurden (Küng 2000). Zahlreiche Arbeiten konnten jedoch zeigen, dass lokal



---

applizierte, hochpotente Glukokortikoide eine effektive Behandlungsmethode darstellen und Nebenwirkungen nur selten zu beobachten sind (Powell et al. 1999, Bornstein et al. 1998, Lorenz et al. 1998, Dalziel et al. 1993). Zu Beginn der lokalen Behandlung kann ein starkes Brennen, Juckreiz und Trockenheit beobachtet werden (Val et al. 2005). Es sind Fälle von Kontaktdermatitiden nach Anwendung von Clobetasol 0,05% beschrieben (Marren et al. 1992, Tosti et al. 1987).

Wenn die Vulvabeschwerden nach dem ersten Therapiezyklus weiterhin bestehen oder erneut auftreten, sollte Clobetasol wiederholt angewendet werden. Die Anwendung erfolgt dann nach Bedarf. Bei schubhaftem Verlauf müssen die Therapiezyklen häufiger wiederholt werden. Trotz effektiver Behandlung benötigten in einer aktuellen Studie 85% der Patientinnen weiterhin intermittierend Clobetasol (Simpkin et al. 2007). Es hat sich gezeigt, dass die meisten Patientinnen mit andauernden Beschwerden jährlich etwa 30-60g Clobetasol benötigen (Neill et al. 2002). In beschwerdefreien Phasen sollten Pflegepräparate, wie z. B. dexpanthenolhaltige Cremes, verwendet werden. Zusätzlich sollte eine Behandlung mit rückfettenden Externa durchgeführt werden, um die epidermale Barriere der Haut zu erhalten (Neill et al. 2002).

Cooper et al. (2004) untersuchten in einer Studie die Effekte einer topischen Therapie mit ultrapotenten Glukokortikoiden bei 327 Patientinnen mit Lichen sclerosus. Unter der Therapie zeigte sich eine Besserung der Symptome bei 96% der Patientinnen, davon waren 66% symptomfrei und 30% hatten Teilremissionen. 4% der Patientinnen zeigten keine Besserung. In der bereits zitierten Studie von Bracco et al. (1993), in der die Wirksamkeit von Testosteron 2%, Progesteron 2%, Clobetasol 0,05% und Plazebo (Salbengrundlage) in der Behandlung des LS verglichen wurde, zeigte sich eine Remission der Symptome bei Testosteron in 20%, bei Progesteron in 10%, bei Clobetasol in 75% und bei Plazebo in 10,5% der Fälle. Eine signifikante Besserung des makroskopischen Befundes und der histologischen Veränderungen wurde nur bei Behandlung mit Clobetasol 0,05% Creme beobachtet. Renaud-Vilmer et al. (2004) untersuchten 83 Frauen mit histologisch gesichertem LS, die mit Clobetasol 0,05% behandelt wurden. Clobetasol wurde einmal täglich für 3 Monate, dann dreimal pro Woche bis zur Remission angewendet. In allen Fällen fand sich nach 3 Monaten eine Besserung, eine komplette Remission fand sich bei 54% der Patientinnen. Keine Patientin älter als 70 Jahre wies eine komplette Remission auf. Rückfälle waren nach der Therapie häufig und wurden auf 50% nach 16 Monaten und 84% nach 4 Jahren geschätzt.

---

Auch bei extragenitalen Läsionen werden hochpotente Glukokortikoide empfohlen, wobei extragenitale Läsionen weniger gut auf die Behandlung ansprechen als genitale Läsionen (Neill et al. 2002). Da extragenitale Läsionen jedoch ohnehin selten zu Beschwerden führen, stellen sie vorwiegend ein kosmetisches Problem dar.

### 2.1.8.3 Calcineurininhibitoren

In neuen Studien wurden die Calcineurininhibitoren Pimecrolimus 1% (Elidel®, Douglan®) und Tacrolimus 0,03% und 0,1% (Protopic®) bei therapierefraktärem Lichen sclerosus eingesetzt und hinsichtlich der therapeutischen Wirkungen und unerwünschten Nebenwirkungen untersucht (Nissi et al. 2007, Luesley et al. 2006). Pimecrolimus und Tacrolimus wirken antiinflammatorisch und haben einen immunmodulierenden Effekt, indem sie die Produktion und Freisetzung der proinflammatorischen Interleukine aus T-Lymphozyten und Mastzellen selektiv unterdrücken. Im Gegensatz zu Glukokortikoiden kommt es auch nach längerer lokaler Anwendung nicht zu einer Ausdünnung der betroffenen Hautareale (Gupta et al. 2003). Nebenwirkungen sind ein lokales Hitzegefühl und Brennen nach der Applikation (Nissi et al. 2007). Weitere Nebenwirkungen sind bislang unzureichend erforscht. Pimecrolimus und Tacrolimus sind in Deutschland seit 2002 zur Behandlung des atopischen Ekzems zugelassen. Die amerikanische Arzneimittelzulassungsbehörde (Food and Drug Administration FDA) hat im Jahre 2005 eine so genannte „Black Box Warning“ für die Präparate Protopic® und Elidel® veröffentlicht. Im Warnhinweis der FDA wird darauf hingewiesen, dass ein potenzielles Krebsrisiko nach Anwendung von Protopic® oder Elidel® besteht. Die Präparate sollten nicht bei malignen oder potentiell malignen Hautveränderungen angewendet werden (MHRA 2006). Da LS potentiell maligne entarten kann ist die Anwendung dieser Arzneimittel umstritten. Es liegen keine klinischen Langzeitstudien zur Anwendung dieser Präparate vor. Drei Fälle eines Vulvakarzinoms nach Anwendung von Tacrolimus bei LS sind bislang bekannt (Ormerod 2005). Da das Risiko derzeit noch ungewiss ist sollte Protopic® in der Behandlung des Lichen sclerosus der Vulva nur nach Versagen anderer Therapieverfahren, insbesondere der Behandlung mit topischen Glukokortikoiden, eingesetzt werden (Enderlein et al. 2005).

#### 2.1.8.4 Chirurgische Therapie

Eine chirurgische Therapie in der Erstbehandlung des Lichen sclerosus ist kontraindiziert (Neill et al. 2002). Narbige Verwachsungen, Labiänsynechien und eine Introitusstenose erfordern jedoch häufig eine chirurgische Behandlung (Vulvektomie, CO<sub>2</sub>-Laserablation, Kryochirurgie) (Rojavin et al. 2008). Eine postoperative Versorgung mit vaginalen Dilatatoren ist zu empfehlen (Neill et al. 2002). Der unkomplizierte LS sollte jedoch nur bei Therapieversagen, Assoziation zu einer vulvären intraepithelialen Neoplasie oder einem Plattenepithelkarzinom der Vulva chirurgisch behandelt werden (Marini et al. 2005).

#### 2.1.8.5 Supportive Therapie

Den Patientinnen sollte empfohlen werden sich mit neutraler Seife zu waschen, Baumwollunterwäsche zu tragen und Kratzen zu vermeiden. Enge, scheuernde Kleidung sollte nicht getragen werden. Eine lokale Anwendung von östrogenhaltiger Creme wird bei trockener Vagina empfohlen, ebenso die Anwendung von Gleitmitteln bei Geschlechtsverkehr (Val et al. 2005). Bei bakteriellen oder pilzbedingten Infektionen ist eine zusätzliche Therapie mit lokalen Antibiotika oder antimykotischen Salben notwendig.

### 2.1.9 Lichen sclerosus und Vulvakarzinom

Das Lebenszeitrisko eines Vulvakarzinoms bei zugrunde liegendem LS wird mit 4-5% angegeben (Strittmatter et al. 2006). Extragenitale Läsionen sind nicht mit einem erhöhten Risiko für maligne Prozesse assoziiert (Powell et al. 1999). Unbeantwortet ist allerdings die Frage, ob das Fortschreiten des LS oder das Risiko einer malignen Entartung durch eine gezielte Therapie verhindert werden kann. Da die genaue Prävalenz des LS bis heute unbekannt und es weiterhin unklar ist, ob eine Behandlung einem malignen Prozess vorbeugen kann, ist es schwierig festzustellen, welches Potential der LS tatsächlich aufweist, maligne zu entarten (Zaki et al. 1996).

Vulvakarzinome sind histologisch zu 90% verhornende Plattenepithelkarzinome und können in HPV-positive und HPV-negative Vulvakarzinome eingeteilt werden. Präkanzerosen sind vulväre intraepitheliale Neoplasien (VIN). Sie werden nach der aktuellen Klassifikation der ISSVD in differenzierte und undifferenzierte VIN eingeteilt. Undifferenzierte VIN sind weitaus häufiger und mit einer Infektion mit Humanen Papillomaviren (HPV-Typ 16 und 18), assoziiert. Sie werden als Präkanzerosen für HPV-positive Vulvakarzinome angesehen. Differenzierte VIN werden bei LS und der vulvären Plattenepithelhyperplasie gefunden, sind typischerweise nicht mit einer HPV-Infektion assoziiert und können zu einem HPV-negativen Vulvakarzinom führen (van Seters et al. 2007, Chiesa-Vottero et al. 2006, Scurry et al. 2006b, van der Avoort et al. 2006). Das Risiko eines Fortschreitens zu einem invasiven Karzinom scheint bei der differenzierten VIN größer zu sein als bei der undifferenzierten VIN (Hart 2001).

Es wurde lange Zeit angenommen, dass HPV-negative Vulvakarzinome durch eine mechanische Belastung der Vulvahaut durch Kratzen bei chronischem Juckreiz bedingt sind. Da andere stark juckende Dermatosen wie Ekzeme oder Psoriasis nicht zu einer malignen Entartung führen, müssen noch andere Faktoren eine Rolle spielen. In der sogenannten „itch-scratch“ Hypothese (Scurry 1999) wird dem LS eine besondere Rolle in der Pathogenese HPV-negativer Vulvakarzinome zugeschrieben. Die „itch-scratch“ Hypothese besagt, dass eine lokale Irritation durch Urin und vaginale Sekretion einen Juckreiz hervorruft, der zu verstärktem Kratzen im Bereich der Vulva führt. Bei Patientinnen mit entsprechender immunogenetischer Prädisposition wird sich ein LS entwickeln. Anhaltendes Kratzen führt zu einer Verdickung epidermaler Schichten der Vulvahaut. Infolgedessen kann eine Plattenepithelhyperplasie entstehen. Die Plattenepithelhyperplasie stellt nach Scurry et al. (1999) eine Zwischenstufe zwischen LS und dem Plattenepithelkarzinom der Vulva dar und wird von einigen Autoren auch

---

als Lichen simplex chronicus (LSC) angesehen. Es wird kontrovers diskutiert, ob LSC und Plattenepithelhyperplasie Synonyme für ein und dasselbe Krankheitsbild sind. Aus einer vulvären Plattenepithelhyperplasie kann eine differenzierte VIN entstehen, aus der sich bei weiterem Fortschreiten ein Vulvakarzinom entwickeln kann (Scurry 1999).

### **2.1.10 Lichen sclerosus und Lebensqualität**

Chronische Vulvaerkrankungen beeinflussen betroffene Frauen nicht nur im körperlichen Bereich. Neben der Belastung durch die eigentlichen Beschwerden finden sich Beeinträchtigungen in anderen Lebensbereichen wie Körperwahrnehmung, Partnerschaft, Sexualität, sozialen Beziehungen und psychischem Befinden (Berglund et al. 2002, Lamont et al. 2001, Reed et al. 2000, Sadownik 2000). Dies wirkt sich entscheidend auf die Lebensqualität der Frauen aus. Der Begriff „Lebensqualität“ in der Medizin wird nach Bullinger & Hasford (1991) wie folgt definiert: „LQ ist ein multidimensionales Konstrukt, das sich auf körperliche, emotionale, mentale, soziale und verhaltensbezogene Komponenten von Wohlbefinden und Funktionsfähigkeit aus der Sicht des Patienten und/oder Beobachtern bezieht“. Lebensqualität als Ausdruck der subjektiven Gesundheit des Patienten kann, neben klinischen Parametern, den entscheidenden Hinweis für die Bewertung einer therapeutischen Veränderung geben (Bullinger 2006). Die Bewertung medizinischer Behandlungsverfahren beruhte über lange Zeit fast ausschließlich auf „objektiven“, klinisch-somatischen Zielkriterien (Augustin et al. 2000). Erst in den letzten Jahren wurde deutlich, dass klinische Parameter in der Beurteilung von Krankheitsverlauf und therapeutischem Erfolg allein nicht ausreichen. Es wird heutzutage, vor allem bei Betrachtung und Auswahl konkurrierender Therapien, auch nach subjektiven Faktoren bezüglich des Erlebens und Verhaltens, im weiten Sinne nach der „Lebensqualität“, der Patienten gefragt (Augustin et al. 2000). Dabei kann Lebensqualität, bei gleichem klinischem Befund, erheblich variieren. Dies ist vor allem auf psychosoziale Faktoren, wie soziale Unterstützung und individuelle Fähigkeiten der Krankheitsbewältigung, zurückzuführen. Durch die Kenntnis dieser Faktoren kann die Versorgung und Lebensqualität der Patienten entscheidend verbessert werden (Bullinger 2006).

Lebensqualität kann anhand standardisierter Fragebögen erhoben werden. Neben generischen, krankheitsübergreifenden Fragebögen, gibt es auch krankheitsspezifische oder therapiebezogene Verfahren für Patienten mit bestimmten Behandlungen oder Erkrankungen (Bullinger 2006). Nach Wyrwich et al. (2005) wird

auch die Interpretierbarkeit eines Gruppenergebnisses zu einem Therapieerfolg im Hinblick auf einen Einzelfall und umgekehrt durch zusätzliche Informationen zur Lebensqualität der Patienten verbessert. Lebensqualitätserhebungen dienen somit neben der Evaluierung von Krankheitsverlauf und Behandlungseffekten auch der Qualitätssicherung eines Therapiezentrums.

Chronische Vulvaerkrankungen sind oft mit einem großen Schamgefühl und der Sorge um ein Fortschreiten der Erkrankung verbunden. Der Leidensdruck betroffener Frauen ist hoch. Studien zeigten, dass Frauen mit chronischen Vulvabeschwerden eine niedrigere Lebensqualität aufweisen als Frauen ohne Vulvabeschwerden (Sargeant et al. 2007, Arnold et al. 2006, Jensen et al. 2003). Jensen et al. (2003) betonen, dass chronische Vulvaerkrankungen dabei insbesondere Aktivitäten des täglichen Lebens beeinflussen und sich weniger auf den von den Patientinnen selbst eingeschätzten allgemeine Gesundheitszustand auswirken. Die Auswirkungen chronischer Vulvabeschwerden auf die Lebensqualität und Psyche betroffener Frauen wurde bislang nur unzureichend anhand valider, psychometrischer Tests untersucht. Schmidt et al. (2001) befragten 53 Frauen mit chronischen Vulvabeschwerden hinsichtlich des psychischen Wohlbefindens, der Lebensqualität und des therapeutischen Erfolgs. Die Befragung wurde anhand der psychometrischen Testverfahren Skindex-29 und Brief Symptom Inventory (BSI) durchgeführt. 49% der Frauen hatten eine Vulvadermatose, 34% litten unter Vulvodynie und 17% unter einer vulvären Vestibulitis. Es zeigte sich eine signifikante Beeinträchtigung der Lebensqualität, wobei sich Frauen mit Vulvodynie und Vulvadermatosen stärker in ihrer Lebensqualität beeinträchtigt fühlten als Frauen mit einer vulvären Vestibulitis.

Optimale Therapieergebnisse können nur erreicht werden, wenn die persönlichen Therapieziele und der therapeutische Nutzen aus Patientensicht in der Beurteilung einer Behandlung angemessen berücksichtigt werden. Dies gilt insbesondere bei chronischen Erkrankungen, bei denen Belastungen der Lebensqualität und nicht die Mortalität im Vordergrund stehen (Zschocke et al. 2005). Der therapeutische Nutzen kann nur durch den Patienten selbst formuliert werden und nicht allein anhand klinischer Parameter und ärztlicher Beurteilungen, da die Arztsicht mit der Patientensicht nur teilweise übereinstimmt (Schäfer 2007). Am CVderm (Competenzzentrum Versorgungsforschung in der Dermatologie) des Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf wurde dazu der Patient Benefit Index (PBI)

entwickelt (Augustin et al. 2008b), der die standardisierte Erfassung patientendefinierter Therapieziele und –nutzen ermöglicht.

Die Nutzenbewertung von Therapieverfahren gewinnt auch unter gesundheitsökonomischen Aspekten zunehmend an Bedeutung (Rychlik et al. 2004). Der patientenseitige Nutzen einer Arzneimitteltherapie ist dabei ein Kriterium für die Kostenerstattung der Behandlung. Gesetzliche Grundlage hierzu ist in Deutschland das Gesetz zur Modernisierung der gesetzlichen Krankenversicherung (GMG) 2004 und das GKV-Wettbewerbsstärkungsgesetz (GKV-WSG) 2007 (Zentner et al. 2005).

### **2.1.11 Follow-up**

Es gibt kein standardisiertes Konzept zum Follow-up von Patientinnen mit LS. Neill et al. (2002) empfehlen die erste Nachuntersuchung der Patientinnen 3 Monate nach Therapiebeginn mit topischen Glukokortikoiden und die zweite Nachuntersuchung 6 Monate später. Längerfristige Nachuntersuchungen sind für Patientinnen mit einem therapieresistenten LS erforderlich. Marini et al. (2005) empfehlen regelmäßige gynäkologische Untersuchungen der Patientinnen im Abstand von 6 Monaten. Eine maligne Entartung kann dadurch frühzeitig erkannt und entsprechend behandelt oder sogar verhindert werden. Jones et al. (2004) fanden in einer Studie keine zuverlässigen klinischen Parameter, anhand derer Frauen mit einem erhöhten Risiko für eine maligne Entartung des LS klinisch erkannt werden können. Läsionen, die persistierende Ulzerationen, Erosionen, Epithelverdickungen oder Rötungen aufweisen oder nicht auf eine lokale Behandlung mit Glukokortikoiden ansprechen, sollten immer biopsiert und histologisch untersucht werden, um eine vulväre intraepitheliale Neoplasie oder ein Vulvakarzinom auszuschließen (Maclean 2006). Ein konsequentes Follow-up dient auch der psychosozialen Betreuung und Unterstützung der Patientinnen.

### **3. Material und Methoden**

#### **3.1 Untersuchungsmethode**

Bei der vorliegenden Arbeit handelt es sich um eine retrospektive Analyse aller Patientinnen mit bioptisch gesichertem Lichen sclerosus der Vulva (n=96), die seit 1999 ambulant in der Dysplasiesprechstunde des Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE) mit einer 3 monatigen topischen Therapie mit Clobetasol 0,05% Creme behandelt wurden. Das Dosierungsschema in der Dysplasiesprechstunde sieht vor, Clobetasol im ersten Monat 2x täglich, im zweiten und dritten Monat 1x täglich dünn auf die betroffenen Areale aufzutragen. Eine 5g Tube Clobetasol 0,05% Creme sollte für 3 Monate reichen.

Das Patientinnenkollektiv wurde durch Prüfung der gesamten Krankenakten der Dysplasiesprechstunde erhoben. Die klinischen Daten, insbesondere die Krankheitsdauer und die vor der Behandlung mit Clobetasol durchgeführten therapeutischen Maßnahmen, sowie die zytologischen, histologischen und vulvoskopischen Befunde wurden ebenfalls anhand der Krankenakten erfasst. Der klinische Verlauf nach Anwendung von Clobetasol wurde mithilfe eines selbst erstellten Fragebogens, der an alle Patientinnen verschickt wurde, untersucht.

Zur Erfassung der Lebensqualität wurde der Lebensqualitätsfragebogen Skindex-29 (Chren et al. 1996) in der deutschen Übersetzung von Augustin (2004a) eingesetzt. Zur Beurteilung des therapeutischen Nutzens der Behandlung mit Clobetasol 0,05% Creme diente der Patient Benefit Index (PBI) (Augustin et al. 2009a, Augustin et al. 2008a, Augustin et al. 2008b, Augustin 2006).

#### **3.2 Fragebogen**

Der an die Patientinnen versendete Fragebogen bestand aus drei Teilfragebögen:

- Fragebogen für Patientinnen mit Vulvabeschwerden
- Patient Benefit Index (PBI)
- Skindex-29



### 3.2.1 Fragebogen für Patientinnen mit Vulvabeschwerden

Es wurde ein Fragebogen erstellt, um die Effektivität der Behandlung des LS mit Clobetasol zu erfassen. Die Fragen wurden nach ausführlichem Literaturstudium und in Zusammenarbeit mit Prof. Dr. med. M. Augustin der Klinik und Poliklinik für Dermatologie (UKE) formuliert. Der Fragebogen ist in drei Abschnitte gegliedert und im Anhang abgebildet.

Im ersten Teil wurden Daten zum allgemeinen gynäkologischen Status der Patientinnen erhoben. Dies sollte insbesondere das Patientinnenkollektiv definieren. Es wurden Fragen zu Regelblutung, Menopause, postmenopausaler Hormonsubstitution, Schwangerschaften und Geburten, Empfängnisverhütung, sowie zu rezidivierenden Infektionen im Genitalbereich gestellt. Insbesondere wurde die Dauer der Vulvabeschwerden insgesamt („0-12 Monate, 1-6 Jahre, >6 Jahre“) und die Beschwerdedauer vor Diagnosestellung erfasst („0-4 Wochen, 1-6 Monate, >6 Monate“). Die Patientinnen kreuzten die jeweils für sie persönlich zutreffende Antwort an.

Im zweiten Teil des Fragebogens wurden die Vulvabeschwerden der Patientinnen charakterisiert. Dabei wurde die Häufigkeit der Beschwerden zum Befragungszeitpunkt wie Brennen und Trockenheit der Haut, sowie Juckreiz und Schmerzen im Bereich der Vulva anhand einer fünfstufigen Likert-Skala („nie, selten, manchmal, häufig, immer“) erfasst. Die Intensität der oben genannten Symptome wurde von den Patientinnen auf einer visuellen Analogskala (VAS) von 0 („keine Beschwerden“) bis 10 („sehr starke Beschwerden“) eingetragen. Ebenso wurde anhand einer VAS gefragt, wie die Patientinnen ihre Lebensqualität seit Erkrankungsbeginn beurteilen.

Der dritte Teil befasste sich mit der Behandlung mit Clobetasol 0,05% Creme. Neben der Dauer der durchgeführten Therapie beantworteten die Patientinnen anhand von Likert-Skalen, wie häufig sie Clobetasol nach dem ersten Therapiezyklus erneut angewendet haben („nie, selten, manchmal, häufig, sehr häufig“), wie zufrieden sie mit der Therapie waren („gar nicht, etwas, mäßig, ziemlich, sehr zufrieden“) und wie sie den Erfolg der Behandlung mit Clobetasol einschätzen („nicht vorhanden, wenig, mäßig, gut, sehr gut“). Die Intensität von Juckreiz und Trockenheit der Vulva vor der Therapie mit Clobetasol sollte retrospektiv auf einer VAS von 0-10 angegeben werden. Auf einer Likert-Skala kreuzten die Patientinnen an, wie häufig sie nach dem ersten Therapiezyklus mit Clobetasol erneut Vulvabeschwerden verspürten („nie, selten, manchmal, häufig, sehr häufig“) und wie sehr sich die Beschwerden durch die

Anwendung von Clobetasol 0,05% Creme insgesamt verbesserten („gar nicht, wenig, mäßig, gut, sehr gut“). Zuletzt wurde nach der Zufriedenheit der Patientinnen in verschiedenen Bereichen, wie dem körperlichen Befinden, der allgemeinen Gesundheit, der Behandlung und dem Hautzustand, gefragt („gar nicht zufrieden, etwas, mäßig, ziemlich, sehr zufrieden“).

Likert-Skalen dienen der Messung von persönlichen Einstellungen. In dem vorliegenden Fragebogen wurde die Zustimmung oder Ablehnung der Patientinnen zu den einzelnen Items anhand von fünfstufigen Likert-Skalen gemessen. Jede Antwortmöglichkeit wurde numerisch von 0-4 codiert.

Visuelle Analog Skalen (VAS) sind quantitative Skalen für die subjektive Messung einer Empfindungsstärke. Eine visuelle Analog Skala besteht aus einer 10cm langen horizontalen Linie zwischen den Punkten 0 („gar nicht“) und 10 („sehr stark“). Die subjektive Empfindung wird als vertikaler Strich auf der Linie eingetragen. Zur Auswertung wird der Abstand der markierten Stelle vom linken Rand manuell gemessen und der Wert in cm angegeben. Da keine feste Anzahl von Antwortmöglichkeiten vorgegeben wird, erlauben visuelle Analogskalen eine sehr differenzierte und sensible Untergliederung zwischen den jeweiligen Endpunkten 0 und 10. VAS wurden in dem vorliegenden Fragebogen zur Erfassung der Intensität der Vulvabeschwerden eingesetzt.

### 3.2.2 Patient Benefit Index (PBI)

Der PBI besteht aus zwei Teilen mit je 23 Items, die für beide Teile des Fragebogens jeweils identisch sind. In dem ersten Teil (Patient Needs Index, PNI) werden die Patientinnen nach den persönlich wichtigen Zielen einer Behandlung gefragt. In dem zweiten Teil (Patient Outcomes Index, POI) wird erfasst, in welchem Ausmaß diese patientenseitigen Therapieziele erreicht wurden. Das Grundprinzip des PBI ist in Abb. 1 dargestellt.

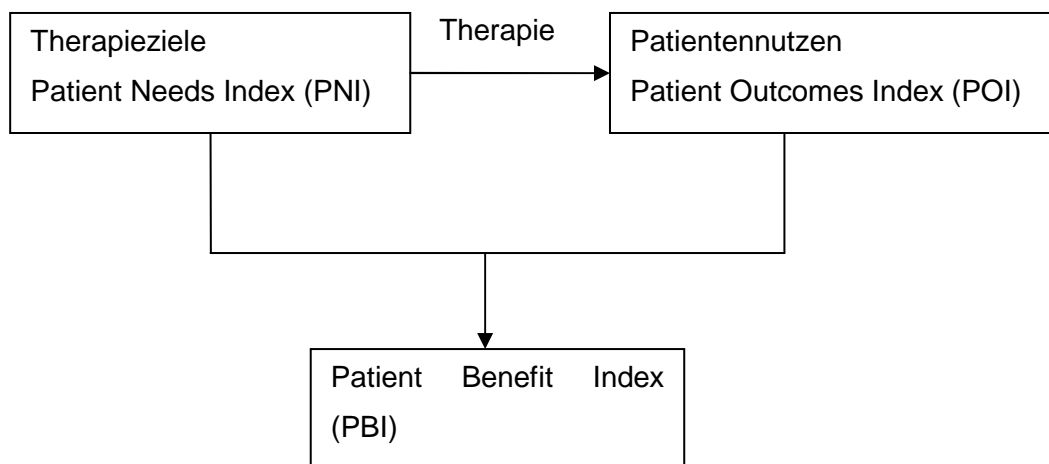


Abbildung 1. Grundprinzip des Patient Benefit Index (PBI) (nach Augustin et al. 2009a)

Der PBI wird grundsätzlich von den Patienten selbst ausgefüllt. Dazu kreuzen die Patienten auf einer fünfstufigen Likert-Skala („gar nicht, etwas, mäßig, ziemlich, sehr“) die für sie zutreffende Aussage bezüglich Therapiezielen und –nutzen an. Alternativ kann für beliebig viele Ziele „betrifft mich nicht“ angekreuzt werden. Bei der Auswertung wird für jedes Item der Grad der Zielerreichung in Bezug zu der angegebenen Bedeutung dieses Ziels gesetzt und gewichtet, so dass ein Gesamtnutzenwert errechnet werden kann (Augustin et al. 2009a). Dieser wird bestimmt, indem für jedes Item die individuell festgelegte Wichtigkeit durch die Summe aller Wichtigkeiten geteilt und nachfolgend mit dem erreichten Nutzen multipliziert wird (Augustin et al. 2008b). Die Summe dieser Produkte ergibt schließlich den PBI. Dieser Wert kann Werte zwischen 0 (kein Nutzen) und 4 (maximaler Nutzen) annehmen. Als Mindestwert relevanten Nutzens wird aufgrund von Pilotstudien des Cvderm ein  $PBI \geq 1$  angesehen (Augustin et al. 2008b). Überschreitet der PBI den definierten Schwellenwert von 1, wird von einem Nutzen für die Patientin ausgegangen (Schäfer 2007). Der PBI zeigt eine gute Veränderungssensitivität in allen Skalen und eine gute

---

Verständlichkeit und Akzeptanz bei den Patienten („feasibility“) (Augustin 2006). Er erwies sich als valide und reliabel (Augustin et al. 2008b). Der PBI kann in klinischen Studien oder Anwendungsbeobachtungen zu allen Messzeitpunkten eingesetzt werden (Augustin 2006). In der vorliegenden Arbeit wurde der PBI nach der Behandlung mit Clobetasol 0,05% Creme eingesetzt.

### 3.2.3 Skindex-29

Der Skindex-29 ist ein Lebensqualitätsfragebogen, der allgemeine und krankheitsspezifische Faktoren der Lebensqualität bei chronischen Hauterkrankungen erfasst und auch Fragen zu sexuellen Dysfunktionen beinhaltet. Aus diesem Grund erschien der Skindex-29 als ein geeignetes Instrument für die Erfassung der Lebensqualität bei Vulvaerkrankungen. Der Skindex-29 wurde in zahlreiche Sprachen übersetzt. In der vorliegenden Arbeit wurde die deutsche Version (Augustin et al. 2004a) eingesetzt. Der Skindex bestand zunächst aus 61 Items (Skindex-61), die 8 Skalen zugeordnet waren (Chren et al. 1996). Die revidierte Version des Fragebogens (Chren et al. 1997) umfasst lediglich 29 Items (Skindex-29), die sich auf 3 Skalen verteilen. Die Terminologie der Skalen des englischen Originals von Chren et al. (1997, Chren et al. 1996) wurde in der vorliegenden Arbeit beibehalten:

- Skala „Symptoms“ mit 7 Items
- Skala „Emotions“ mit 10 Items
- Skala „Functioning“ mit 12 Items

Die Skala „Symptoms“ umfasst hierbei vor allem somatische Symptome (z. B. „Meine Vulva schmerzt“, „Meine Vulva juckt“). Die Skala „Emotions“ erfasst emotionale Faktoren (z. B. „Mein Vulvazustand deprimiert mich“). Die Skala „Functioning“ umschreibt den Bereich der sozialen Interaktion („Ich neige dazu, wegen meiner Vulvaerkrankung häufiger zuhause zu bleiben“). Die Patientinnen kreuzen auf einer fünfstufigen Likert-Skala („nie, selten, manchmal, oft, immer“) die für sie zutreffende Aussage an. Für jede Skala wird aus den Mittelwerten ein Skalenwert gebildet. Höhere Skalenwerte bedeuten eine stärkere Beeinträchtigung der Lebensqualität. Entscheidend für die Interpretation der Ergebnisse ist der Vergleich zu anderen Patientenstichproben, mit gleichen oder anderen Erkrankungen. In der vorliegenden

Arbeit dienten Daten von Patientinnen mit Vulvadermatosen, Psoriasis und atopischer Dermatitis als Vergleichsstichprobe.

### **3.3 Patientinnenkollektiv**

Das Patientinnenkollektiv wurde aus den Krankenakten der Dysplasiesprechstunde erhoben. Es wurden alle Patientinnen mit der Verdachtsdiagnose eines Lichen sclerosus der Vulva identifiziert. Von zunächst 107 Patientinnen wurden 11 Patientinnen aus der Studie ausgeschlossen, da ein LS durch zytologische, histologische oder vulvoskopische Befunde nicht eindeutig gesichert werden konnte. Insgesamt 96 Patientinnen wurden in die Studie aufgenommen, telefonisch kontaktiert und über Aufgaben und Ziele der Studie aufgeklärt. An alle Patientinnen wurde ein Fragebogen mit einem portofreien Rückumschlag auf dem Postweg versendet und von den Patientinnen selbstständig ausgefüllt. Dazu waren alle Teile des Fragebogens selbsterklärend konzipiert. Der Vorteil gegenüber einem Interview liegt hierbei in der schnelleren und vom Befrager unabhängigen Datenaufnahme und Datenauswertung (Augustin et al. 2000). Die Patientinnen wurden telefonisch und schriftlich darauf hingewiesen, dass die Teilnahme an der Befragung freiwillig sei und ihnen keine Nachteile entstehen würden, sollten sie nicht an der Befragung teilnehmen wollen. 9 Patientinnen verweigerten telefonisch die Teilnahme an der Befragung. 3 Patientinnen waren verstorben. 3 Patientinnen waren telefonisch nicht erreichbar und unbekannt verzogen.

Insgesamt erhielten somit 81 Patientinnen einen Fragebogen, davon wurden 48 vollständig ausgefüllt zurückgesendet. Daraus ergibt sich eine Rücklaufquote von 59,2%.

### **3.4 Statistische Auswertung**

Die Auswertung der Daten aus den Krankenakten bezieht sich auf die Gesamtstichprobe (n=96). Die Daten aus dem Fragebogen für Patientinnen mit Vulvabeschwerden, dem Patient Benefit Index (PBI) und dem Skindex-29 beziehen sich auf n=48 Patientinnen.

Die Datendokumentation erfolgte in einer Access Datenbank. Die statistische Auswertung erfolgte mit dem Datenverarbeitungsprogramm SPSS 15.0.

## 4. Ergebnisse

### 4.1 Ergebnisse der Daten aus den Krankenakten

Das Alter der Patientinnen dieser Studie lag zwischen 16 und 91 Jahren bei einem Durchschnittsalter von 59,7 Jahren ( $SD \pm 16,5$ ). Die Altersgruppe der 60-69jährigen Patientinnen war mit 23,9% am stärksten vertreten (Abb. 2)

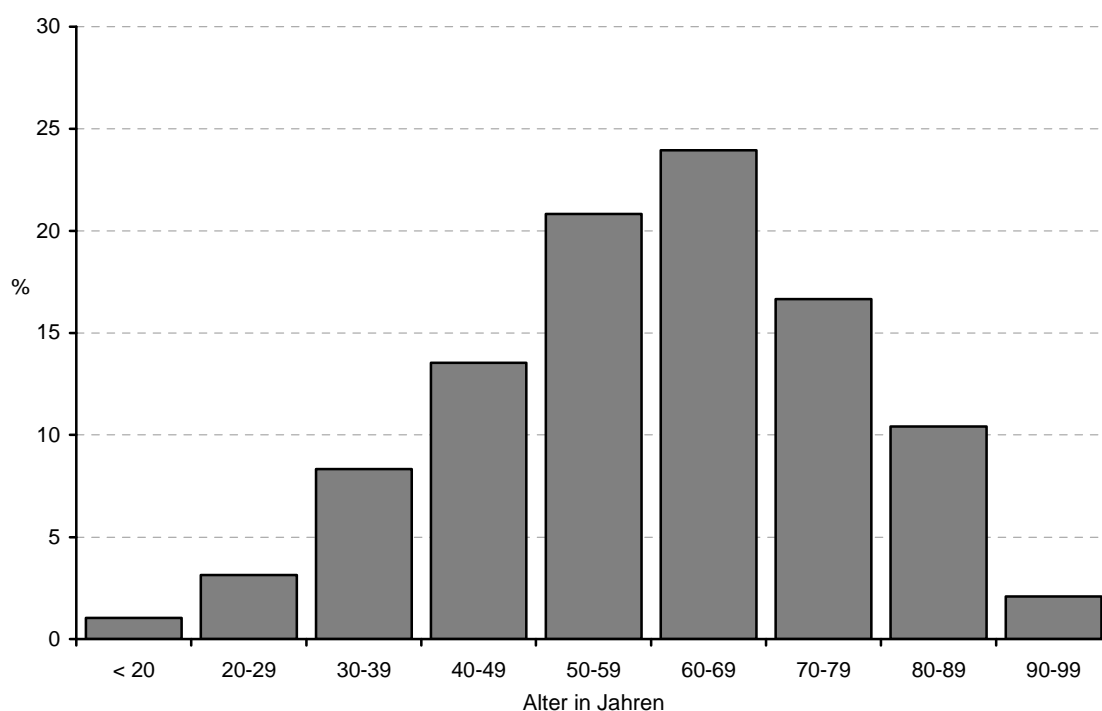


Abbildung 2. Alter der Patientinnen (n=96)

Die Menarche trat bei den Patientinnen im Mittel mit 13,6 Jahren ( $SD \pm 1,6$ , range 10-17 Jahre) ein. Angaben zum Alter bei Menarche fehlten bei 41 (42,7%) Patientinnen. Zum Zeitpunkt der Befragung waren 68 (70,8%) Patientinnen postmenopausal. Die Menopause trat im Alter zwischen 37 und 60 Jahren ein, der Mittelwert lag bei 49,3 Jahren ( $SD \pm 4,3$ ). Angaben zur Menopause fehlten bei 2 (2,1%) Patientinnen. Neunzehn (19,8%) Patientinnen erhielten eine Hormonsubstitutionstherapie, davon 10 (10,4%) mit einem reinen Östrogenpräparat und 9 (9,4%) mit einem Kombinationspräparat aus Östrogenen und Gestagenen.

66 (68,8%) Patientinnen waren mindestens einmal schwanger, davon hatten 23 (24%) ein Kind, 26 (27,1%) zwei Kinder, 10 (10,3%) drei Kinder, 6 (6,3%) vier Kinder und eine (1%) Patientin fünf Kinder. 13 (13,5%) Patientinnen waren kinderlos. Angaben zur

Anzahl der Kinder fehlten bei 17 (17,7%) Frauen. Zum Befragungszeitpunkt führten 10 (10,4%) Patientinnen eine Empfängnisverhütung durch, davon 7 (7,3%) mit einer oralen Kontrazeption, 2 (2,1%) mit einem Intrauterinpessar und eine (1%) Patientin mit Depotgestagenen (Dreimonatsspritze). Drei (3,1%) Patientinnen hatten sich sterilisieren lassen.

12 (12,5%) Patientinnen litten unter rezidivierenden pilzbedingten oder bakteriellen Infektionen im Bereich der Vulva.

Zum Befragungszeitpunkt hatten 81 (84,4%) Patientinnen keine gynäkologischen Operationen in der Vorgeschichte, bei 10 (10,4%) war eine Hysterektomie und bei 5 (5,2%) eine Hysterektomie mit Adnektomie durchgeführt worden. Gynäkologische Malignome in der Vorgeschichte fanden sich bei 4 (4,2%) Patientinnen, zwei (2,1%) hatten ein Zervixkarzinom, eine Patientin litt unter einem Vaginalkarzinom und eine andere unter einem Mammakarzinom.

Abb. 3 zeigt einen Überblick über nicht gynäkologische Erkrankungen der Patientinnen.

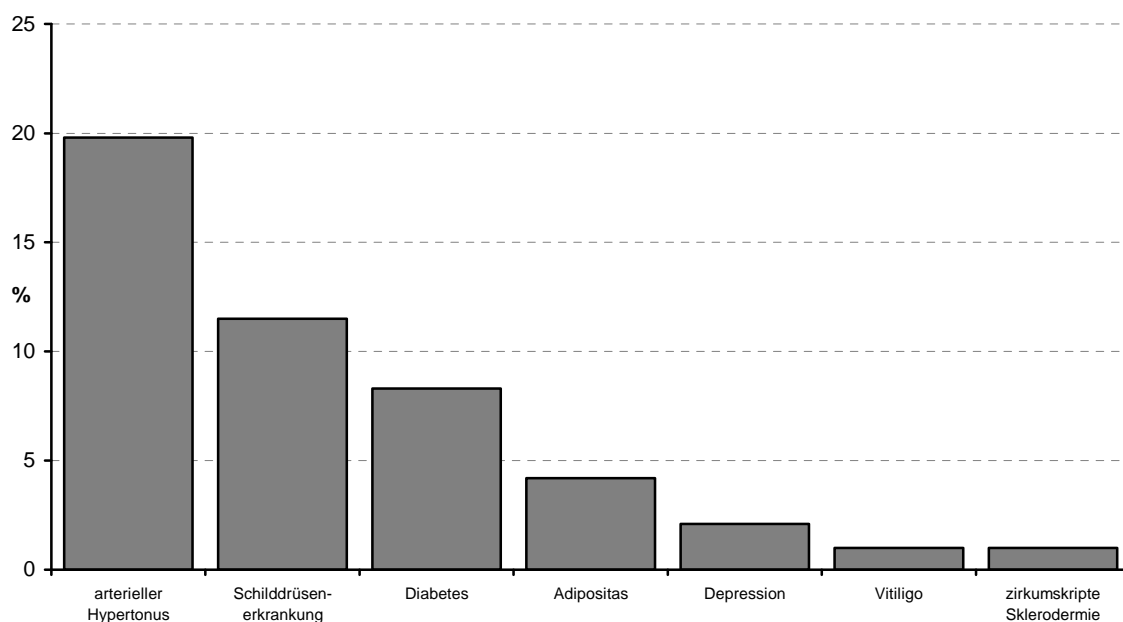


Abbildung 3. Nebendiagnosen der Patientinnen (n=96)

Einen Nikotinabusus betrieben 9 (9,4%) Patientinnen der Gesamtstichprobe.

85 (88,5%) Patientinnen stellten sich ambulant in der Dysplasiesprechstunde mit dem klinischen Bild eines Lichen sclerosus vor. 11 (11,5%) Patientinnen wurden mit Verdacht auf ein Vulvakarzinom mit LS zugewiesen, welches sich im Rahmen der weiteren Diagnostik bestätigte. Histologisch handelte es sich jeweils um ein Plattenepithelkarzinom der Vulva. Zusätzlich fanden sich, nach der zum Erhebungszeitpunkt gültigen Klassifikation der intraepithelialen neoplastischen Veränderungen der Vulva, bei 3 (3,1%) Patientinnen eine VIN I und 8 (8,3%) Patientinnen eine VIN III.

Die Diagnosesicherung erfolgte bei 93 (97,9%) Patientinnen durch eine histologische Untersuchung von Gewebeproben, die im Rahmen der Erstuntersuchung aus betroffenen Arealen der Vulva entnommen wurden. Zweimal (2%) wurde neben einer Probeexzision auch eine partielle Vulvektomie durchgeführt, um die Diagnose zu sichern.

In Abb. 4 sind die von LS betroffenen Areale für die Gesamtstichprobe dargestellt.

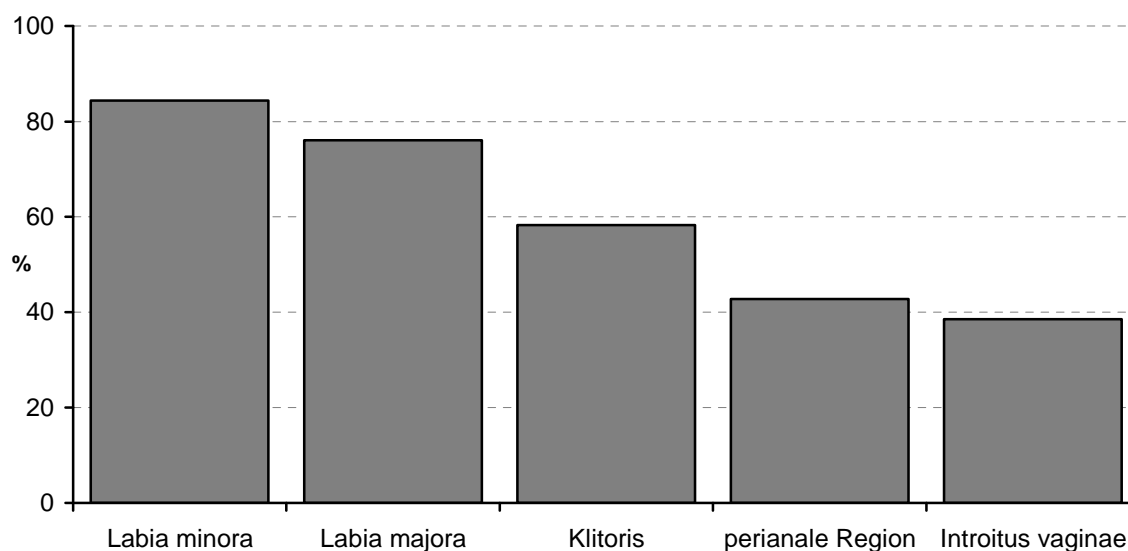


Abbildung 4. Lokalisation des Lichen sclerosus (n=96)



---

Die Vagina war nie betroffen. Extragenitale Läsionen fanden sich bei zwei (2,1%) Patientinnen, die im Bereich des Rückens von LS betroffen waren.

Unter den 11 Patientinnen mit einem Vulvakarzinom war das Karzinom bei 63,8% im Bereich der Labiae majorae lokalisiert, die Labiae minoraе waren mit 36,2% deutlich seltener betroffen. Bei 5 (45,5%) Patientinnen wurde eine Hemivulvektomie und bei 6 (54,5%) eine radikale Vulvektomie durchgeführt. Zwei Frauen wurden anschließend mit einer adjuvanten Strahlentherapie behandelt.

In der klinischen Untersuchung zeigten sich laut der schriftlichen Untersuchungsbefunde bei 63 (65,5%) Patientinnen weißliche Hautveränderungen der Vulva. Eine Hyperkeratose fand sich bei 58 (60,4%) Patientinnen. Bei 37 (38,5%) Patientinnen war die Vulva atrophisch. Erosionen im Bereich der Vulva hatten 20 (20,8%), erythematöse Veränderungen 15 (15,6%) Patientinnen. Eine Introitusstenose fand sich bei 10 (10,4%) Patientinnen. 6 (6,3%) Patientinnen litten unter einer Labiensusynechie unterschiedlichen Schweregrades.

Im histologischen Befund der Probebiopsie konnte bei 41 (42,7%) Patientinnen ein lymphatisches Infiltrat in subepithelialen Schichten nachgewiesen werden. Bei 26 (27,1%) Patientinnen fand sich ein Verlust elastischer Fasern und bei 19 (19,8%) eine teils ausgeprägte epitheliale Atrophie. Bei 13 (13,5%) Patientinnen waren in der Probebiopsie vermehrt hyaline Fasern nachweisbar, bei 3 (3,1%) fand sich ein subepitheliales Ödem. Eine Basalmembranverdickung lag bei keiner Patientin vor. In der vulvoskopischen Untersuchung färbte sich bei 41 (42,7%) Patientinnen das Epithel der Vulva in der Essigprobe weißlich. Atypische Gefäße zeigten sich nur bei einer (1%) Patientin.

Bei Erstuntersuchung klagten 81 (84,4%) Patientinnen über rezidivierende Schmerzen im Bereich der Vulva, 15 (15,6%) Patientinnen waren beschwerdefrei. 11 (11,5%) Patientinnen gaben an unter Dyspareunie zu leiden. Die Beschwerden der Patientinnen wurden in ihrer Qualität, Intensität und Häufigkeit retrospektiv anhand des Fragebogens für Patientinnen mit Vulvabeschwerden erfasst und sind in späteren Abschnitten dargestellt.

Im Rahmen der Behandlung des LS führten die Patientinnen insgesamt zahlreiche therapeutische Maßnahmen durch. In Tab. 1 sind die einzelnen Therapiemaßnahmen aufgeführt, die vor und nach der Behandlung in der Dysplasiesprechstunde mit Clobetasol 0,05% Creme angewendet wurden.

**Tabelle 1. Therapiemaßnahmen vor und nach Anwendung von Clobetasol 0,05% Creme (Mehrfachnennungen möglich) (n=96)**

Therapie	vor Clobetasol 0,05%		nach Clobetasol 0,05%	
	Häufigkeit	Prozent	Häufigkeit	Prozent
Östrogensalbe	60	62,5	8	8,3
Hautpflegecreme (Bepanthen®, Deumavan®)	32	33,3	21	21,9
andere Glukokortikoide (Salbengrundlage)	30	31,3	6	6,3
Antimykotika	21	21,9	-	-
Fettsalbe (Linola H®)	19	19,8	12	12,5
Sitzbäder (Camillosan®, Bétaisodona®)	14	14,6	11	11,5
Antibiotika	11	11,5	-	-
Gerbstoff (Tannosynt®)	10	10,4	9	9,4
Testosteronsalbe	10	10,4	-	-
Lasertherapie	6	6,3	1	1
chirurgische Therapie	6	6,3	1	1
Tacrolimus (Protopic®)	3	3,1	5	5,2
Schmerzmittel	3	3,1	-	-
Vitamin A Salbe	2	2,1	1	1
Östrogentabletten	1	1	-	-
Lichttherapie	1	1	-	-

Bei Erstvorstellung in der Dysplasiesprechstunde waren nur 31% der Patientinnen mit glukokortikoidhaltigen Salben und 10,4% mit testosteronhaltigen Salben vorbehandelt. Die meisten Patientinnen (62,5%) wurden mit östrogenhaltigen Salben behandelt bevor sie sich im UKE vorstellten.

Nach der Anwendung von Clobetasol benutzten die Patientinnen vor allem fett- und panthenolhaltige Salben (34,4%).

Die mittlere Behandlungsdauer mit Clobetasol betrug 5,1 Monate (1-72; SD  $\pm$  9,9), wobei die meisten Patientinnen (72,6%) Clobetasol für einen Zeitraum von 3 Monaten angewendet haben. 12 (12,5%) Patientinnen führten keine Therapie mit Clobetasol 0,05% Creme durch, davon waren sechs Patientinnen beschwerdefrei.

Siebenunddreißig (44%) Patientinnen wiederholten die Anwendung von Clobetasol nach dem ersten Therapiezyklus. 18 (21,4%) führten keine erneute Behandlung mit Clobetasol durch, darunter die oben genannten 6 beschwerdefreien Patientinnen. Angaben fehlten von 29 (34,5%) Patientinnen.

Patientinnen (n=18), die Clobetasol nur während eines Therapiezyklus angewendet haben, führten anschließend die in Tab. 2 dargestellten therapeutischen Maßnahmen durch.

**Tabelle 2. Therapiemaßnahmen nach Anwendung von Clobetasol 0,05% Creme bei nur einem Therapiezyklus mit Clobetasol 0,05% Creme (Mehrfachnennungen möglich) (n=18)**

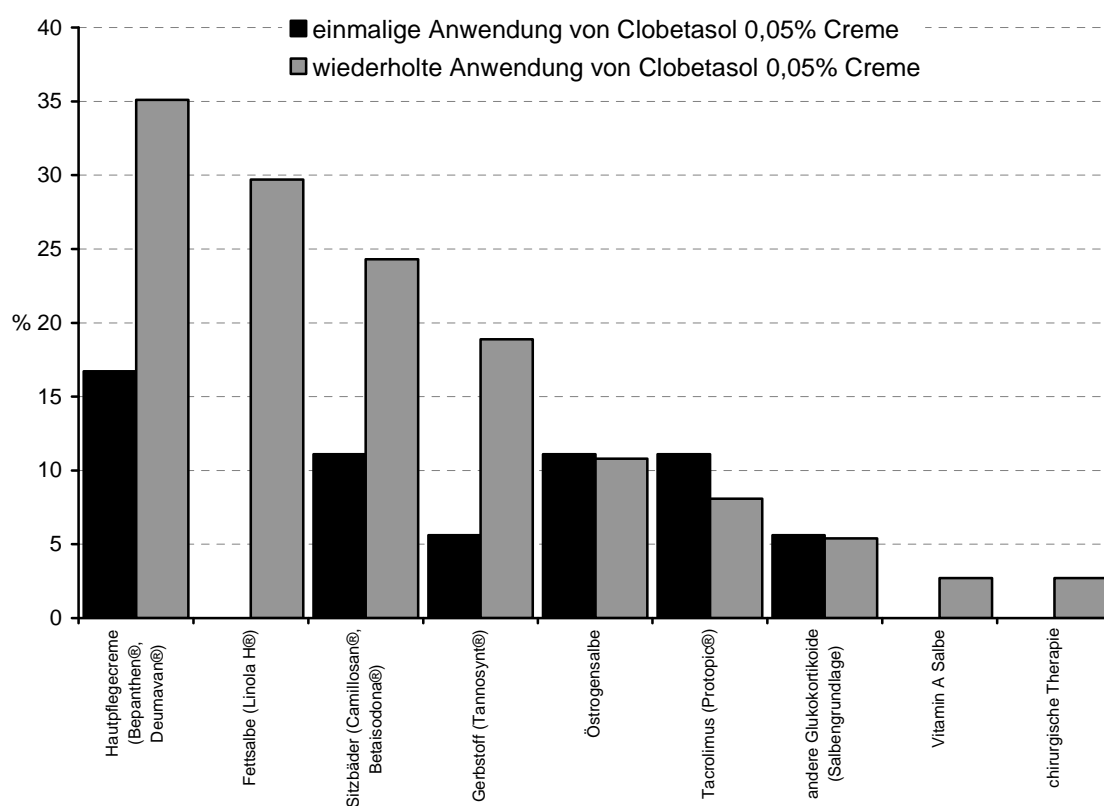
<b>Therapie</b>	<b>Häufigkeit</b>	<b>Prozent</b>
Hautpflegecreme (Bepanthen®, Deumavan®)	3	16,7
Tacrolimus (Protopic®)	2	11,1
Sitzbäder (Camillosan®, Betaisodona®)	2	11,1
Östrogensalbe	2	11,1
andere Glukokortikoide (Salbengrundlage)	1	5,6
Gerbstoff (Tannosynt®)	1	5,6

Patientinnen (n=37), die die Behandlung mit Clobetasol nach dem ersten Therapiezyklus wiederholten, haben auch die in Tab. 3 dargestellten Therapien angewendet.

**Tabelle 3. Therapiemaßnahmen nach Anwendung von Clobetasol 0,05% Creme bei wiederholten Therapiezyklen mit Clobetasol (Mehrfachnennungen möglich) (n=37)**

Therapie	Häufigkeit	Prozent
Hautpflegecreme (Bepanthen®, Deumavan®)	13	35,1
Fettsalbe (Linola H®)	11	29,7
Sitzbäder (Camillosan®, Betailsodona®)	9	24,3
Gerbstoff (Tannosynt®)	7	18,9
Östrogensalbe	4	10,8
Tacrolimus (Protopic®)	3	8,1
andere Glukokortikoide (Salbengrundlage)	2	5,4
Vitamin A Salbe	1	2,7
chirurgische Therapie	1	2,7

Abb. 5 gibt einen vergleichenden Überblick über die Therapiemaßnahmen nach einmaliger und wiederholter Behandlung mit Clobetasol 0,05% Creme.



**Abbildung 5. Therapiemaßnahmen nach einmaliger und wiederholter Anwendung von Clobetasol 0,05% Creme (n=48)**

## 4.2 Ergebnisse des Fragebogens für Patientinnen mit Vulvabeschwerden

Die folgenden Ergebnisse beziehen sich entsprechend der Fragebogenrücksendung auf eine Stichprobe von n=48 Patientinnen.

Die Beschwerden im Bereich der Vulva bestanden bei 23 (47,9%) Patientinnen seit 1-6 Jahren, bei 22 (45,8%) länger als 6 Jahre und bei 3 (6,3%) Frauen 0-12 Monate (Abb. 6)

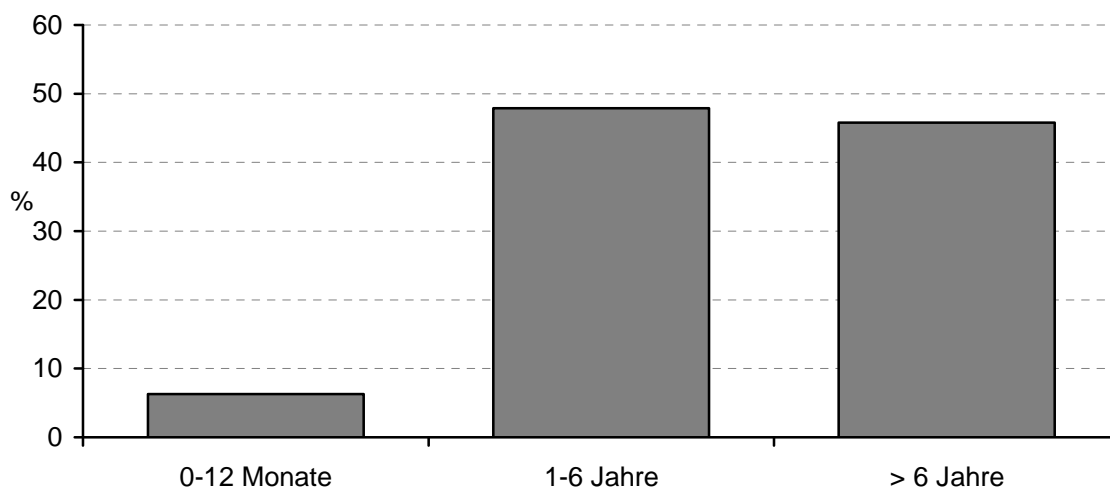
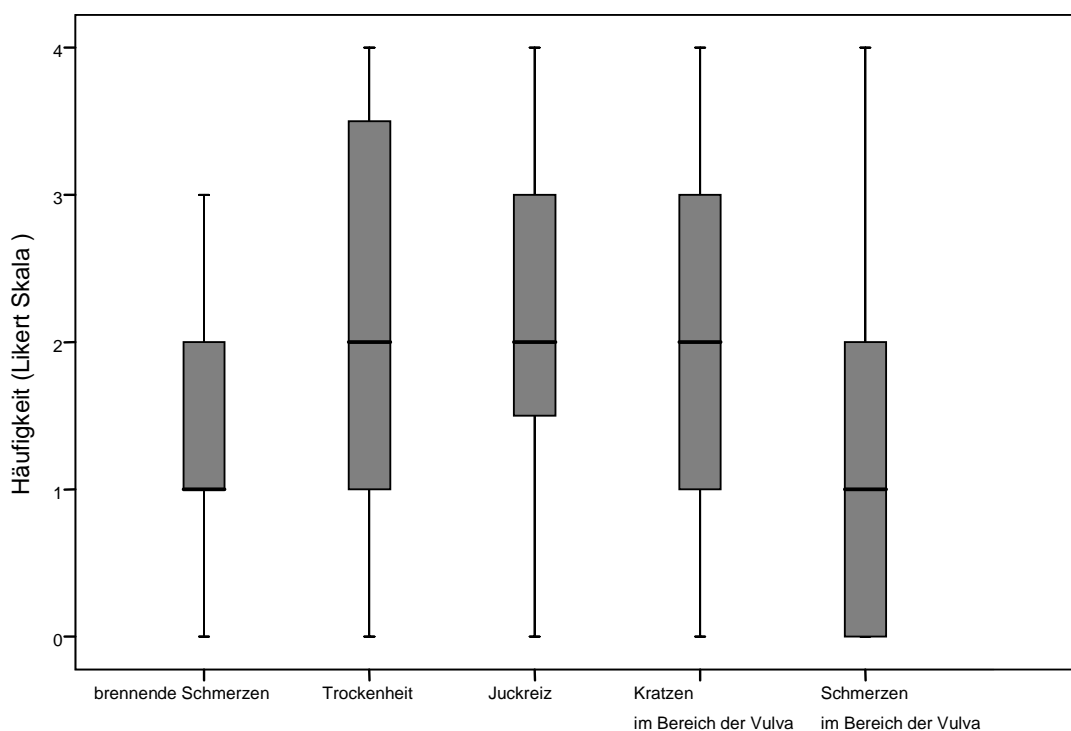


Abbildung 6. Dauer der Vulvabeschwerden zum Befragungszeitpunkt (n=48)

Der Zeitraum von Beginn der ersten Symptome bis zur Diagnosestellung betrug bei 30 (62,5%) Patientinnen mehr als 6 Monate. Bei 9 (18,8%) Patientinnen wurde die Diagnose innerhalb von 1-6 Monaten und bei weiteren 9 (18,8%) nach 0-4 Wochen gestellt.

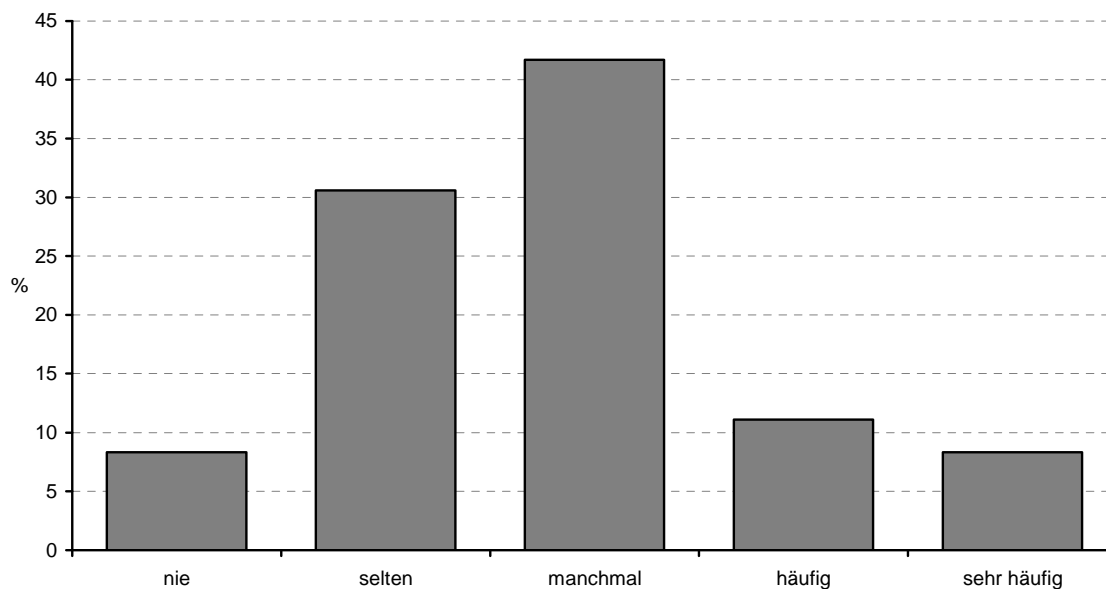
Juckreiz und Trockenheit der Vulva sind die häufigsten Symptome des LS. Die Beschwerden der Patientinnen nach Behandlung mit Clobetasol 0,05% Creme wurden anhand einer fünfstufigen Likert-Skala, die numerisch von 0-4 codiert wurde („nie [0]“, „selten [1]“, „manchmal [2]“, „häufig [3]“, „immer [4]“), erfragt. Die Patientinnen sollten ankreuzen, wie häufig sie unter Beschwerden im Bereich der Vulva leiden. Auf die Frage, wie häufig sie unter brennenden Schmerzen im Bereich der Vulva leiden, antworteten 17 (35,4%) Patientinnen selten, 12 (25%) hatten manchmal und 9 (18,8%) häufig brennende Schmerzen. 10 (20,8%) Patientinnen verspüren nie brennende Schmerzen. Der Median lag bei 1. 12 (25%) Patientinnen gaben an, immer unter einer

Trockenheit im Bereich der Vulva zu leiden, 11 (22,9%) verspüren häufig und weitere 11 (22,9%) manchmal eine trockene Vulva. 9 (18,8%) Patientinnen kreuzten „selten“ und 5 (10,4%) „nie“ an. Der Median lag bei 2. 16 (33,3%) Patientinnen berichteten, manchmal Juckreiz im Bereich der Vulva zu haben, 14 (29,2%) verspüren häufig und 6 (12,5%) immer Juckreiz. 10 (20,8%) Patientinnen haben selten Juckreiz und 2 (4,2%) nie. Der Median lag bei 2. 15 (31,3%) Patientinnen gaben an, sich häufig im Bereich der Vulva gekratzt zu haben. 14 (29,2%) manchmal und 10 (20,8%) selten. 8 (16,7%) Patientinnen sagten, dass sie sich nie im Bereich der Vulva gekratzt haben, eine (2,1%) Patientin berichtete, sich aufgrund des intensiven Juckreizes immer zu kratzen. Der Median lag bei 2. Schmerzen im Bereich der Vulva wurden von 15 (31,3%) Patientinnen verneint. 12 (25%) hatten selten und weitere 12 (25%) manchmal Schmerzen. 8 (16,7%) Patientinnen leiden häufig und eine (2,1%) immer unter Schmerzen. Der Median lag bei 1. Abb. 7 fasst die Angaben der Patientinnen zu ihren aktuellen Vulvabeschwerden in einem Boxplot zusammen.



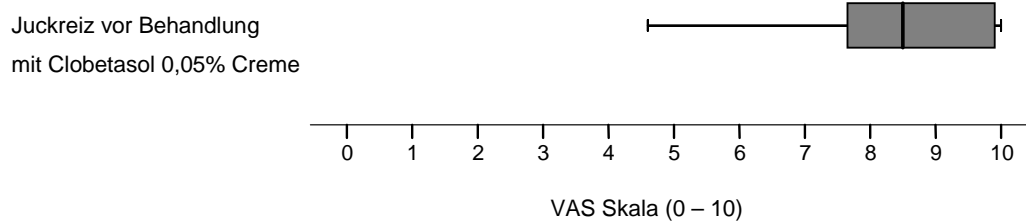
**Abbildung 7. Vulvabeschwerden nach Clobetasol 0,05% Creme. Befragung der Patientinnen anhand einer fünfstufigen Likert-Skala („nie [0]“, „selten [1]“, „manchmal [2]“, „häufig [3]“, „immer [4]“). Darstellung von Minimum, Maximum, Median, unteres und oberes Quartil (n=48)**

Erneute Vulvabeschwerden nach Anwendung von Clobetasol 0,05% Creme traten überwiegend „manchmal“ auf (Abb. 8).

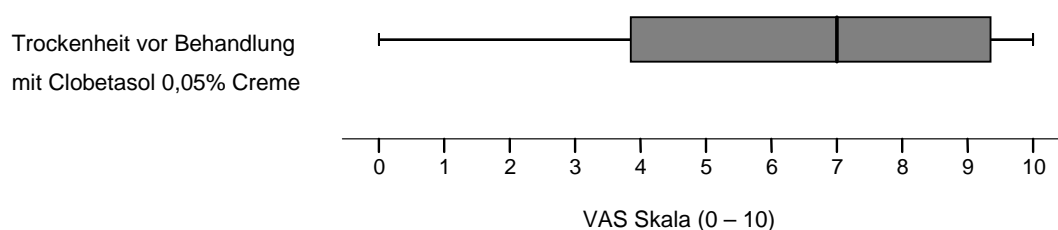


**Abbildung 8.** Häufigkeit erneuter Vulvabeschwerden nach Anwendung von Clobetasol 0,05% Creme. Beurteilung durch die Patientin mithilfe einer fünfstufigen Likert-Skala („nie [0]“, „selten [1]“, „manchmal [2]“, „häufig [3]“, „immer [4]“) (n=48)

Auf einer visuellen Analogskala (VAS) von 0 bis 10cm sollten die Patientinnen die Intensität der Beschwerden vor der Behandlung mit Clobetasol angeben. Die Werte für die Intensität des Juckreizes und der Trockenheit variierten jeweils zwischen 0 und 10cm mit einem Mittelwert des Juckreizes von 7,7 (Median 8,5; SD  $\pm$  2,8) und der Trockenheit von 6,2 (Median 7; SD  $\pm$  3,4) (Abb. 9 - 10). Angaben fehlten von 8 (13,5%) Patientinnen.



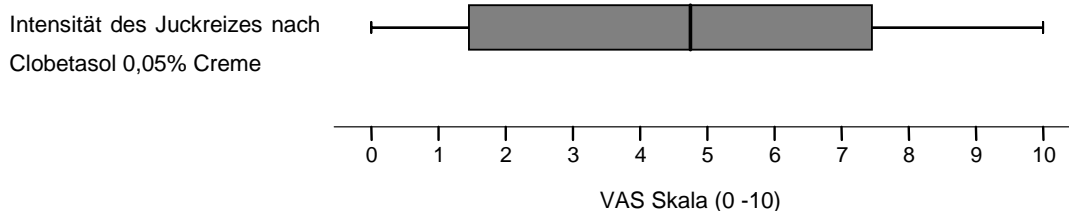
**Abbildung 9. Intensität des Juckreizes vor Anwendung von Clobetasol 0,05% Creme. Darstellung von Minimum, Maximum, Median, unteres und oberes Quartil auf einer visuellen Analogskala (VAS) (n=48)**



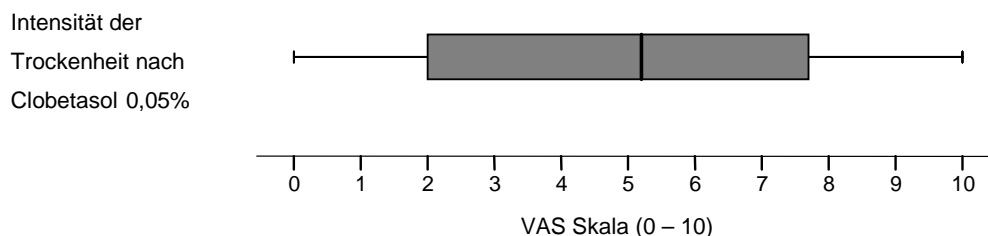
**Abbildung 10. Intensität der Trockenheit vor Anwendung von Clobetasol 0,05% Creme. Darstellung von Minimum, Maximum, Median, unteres und oberes Quartil auf einer visuellen Analogskala (VAS) (n=48)**

Die Werte für die Intensität des Juckreizes nach Anwendung von Clobetasol lagen zwischen 0 und 10cm mit einem Mittelwert von 4,5 (Median 4,7;  $SD \pm 3,3$ ). Die Intensität der Trockenheit im Bereich der Vulva nach Behandlung variierte ebenfalls zwischen 0 und 10cm mit einem Mittelwert von 4,9 (Median 5,2;  $SD \pm 3,3$ ) (s. Abb. 11-13). Die Werte für die Intensität der Schmerzen nach Therapie mit Clobetasol lagen zwischen 0 und 9,2cm. Der Mittelwert der Schmerzintensität lag bei 2,3 (Median 1,3;  $SD \pm 2,6$ ).

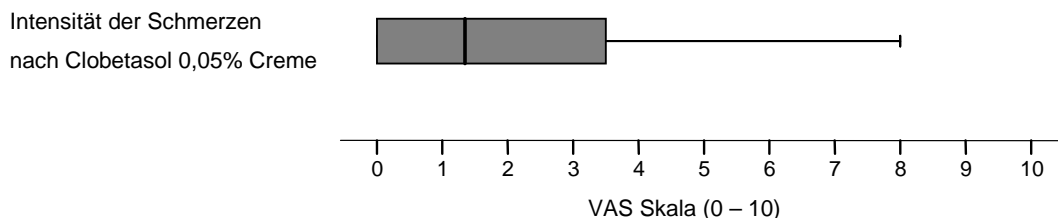




**Abbildung 11. Intensität des Juckreizes nach Clobetasol 0,05% Creme. Darstellung von Minimum, Maximum, Median, unteres und oberes Quartil auf einer visuellen Analogskala (VAS) (n=48)**



**Abbildung 12. Intensität der Trockenheit nach Clobetasol 0,05% Creme. Darstellung von Minimum, Maximum, Median, unteres und oberes Quartil auf einer visuellen Analogskala (VAS) (n=48)**



**Abbildung 13. Intensität der Schmerzen nach Clobetasol 0,05% Creme. Darstellung von Minimum, Maximum, Median, unteres und oberes Quartil auf einer visuellen Analogskala (VAS) (n=48)**

13 (40,6%) Patientinnen gaben an, dass sich die Beschwerden nach der Therapie mit Clobetasol 0,05% Creme insgesamt gut verbessert haben, 10 (31,3%) konnten von einer sehr guten Verbesserung der Symptome berichten. Bei 6 (18,8%) Patientinnen verbesserten sich die Symptome nur mäßig, bei 3 (9,4%) konnte keine Verbesserung gefunden werden (Abb.14). Angaben fehlten von 16 Patientinnen, davon waren 6 Patientinnen beschwerdefrei. Der Median lag bei 3 (SD  $\pm$  1,1). 13 (40,6%) Patientinnen bewerteten den Erfolg der Behandlung mit Clobetasol mit „gut“, 11 (34,4%) sogar mit „sehr gut“. 5 (15,6%) Patientinnen sahen nur einen mäßigen und 3 (9,4%) keinen

Erfolg der Therapie (Abb. 15). Angaben fehlten von 16 Patientinnen, davon waren 6 Patientinnen beschwerdefrei. Der Median für den Erfolg der Therapie lag bei 3 (SD  $\pm$  1,1).

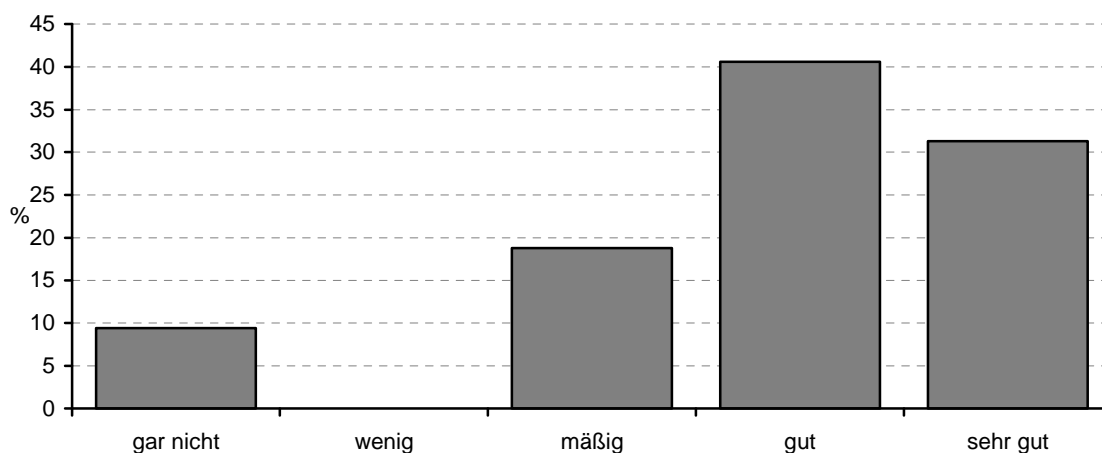


Abbildung 14. Verbesserung der Vulvabeschwerden nach Clobetasol 0,05% Creme. Bewertung durch die Patientinnen anhand einer fünfstufigen Likert-Skala („gar nicht“ [0], „wenig“[1], „mäßig“[2], „gut“[3], „sehr gut“[4]) (n=48)

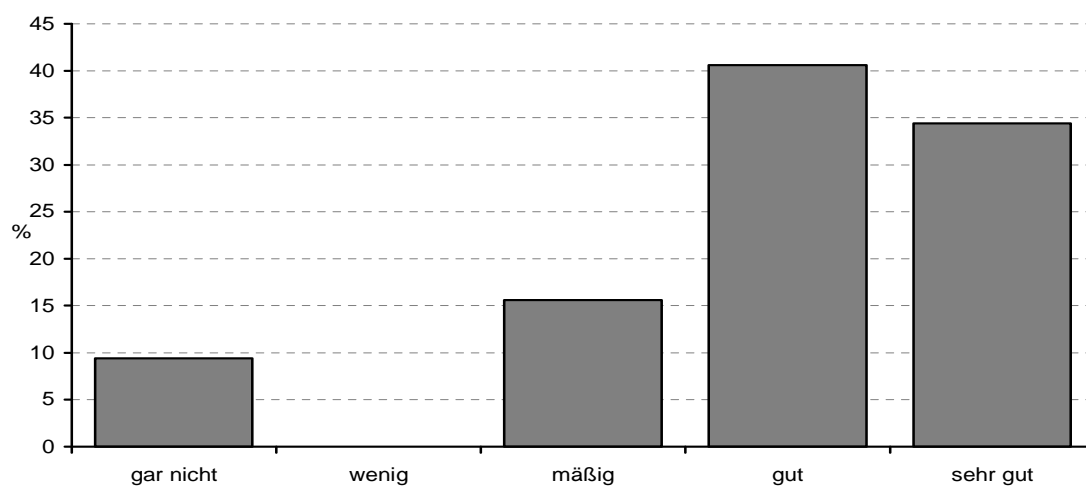
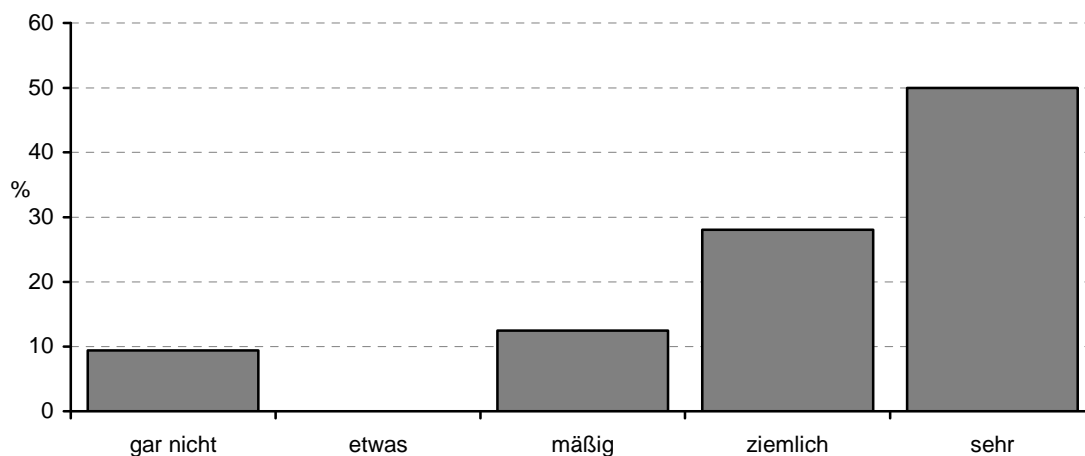


Abbildung 15. Behandlungserfolg von Clobetasol 0,05% Creme. Bewertung durch die Patientinnen anhand einer fünfstufigen Likert-Skala („gar nicht“[0], „wenig“[1], „mäßig“[2], „gut“[3], „sehr gut“[4]) (n=48)

Ein Vergleich der Behandlung mit Clobetasol zu anderen durchgeführten Behandlungen ergab, dass 25 (80,6%) Patientinnen die Behandlung mit Clobetasol besser fanden als andere Behandlungsverfahren. Um welche anderen Behandlungsverfahren es sich im Einzelnen handelte wurde nicht erfragt. 4 (12,9%)

Patientinnen bewerteten Clobetasol als gleichwertig, 2 (6,5%) Patientinnen schlechter als andere Behandlungen. Angaben diesbezüglich fehlten von 17 Patientinnen.

Die Zufriedenheit in verschiedenen Bereichen wurde ebenfalls anhand einer Likert-Skala erfasst. In Bezug auf die Behandlung mit Clobetasol antworteten 16 (50%) Patientinnen, dass sie sehr zufrieden mit der Therapie sind. 9 (28,1%) Patientinnen waren ziemlich zufrieden, 4 (12,5%) mäßig und 3 (9,4%) gar nicht zufrieden. Angaben fehlten von 16 Patientinnen. Der Median lag bei 3,5 (SD  $\pm$  1,2). Die Zufriedenheit mit Clobetasol 0,05% Creme, sowie mit der Behandlung, dem körperlichen Befinden, dem allgemeinen Gesundheitszustand und dem Hautzustand ist in Abb. 16-20 dargestellt.



**Abbildung 16. Zufriedenheit mit Clobetasol 0,05% Creme. Beurteilung durch die Patientinnen anhand einer fünfstufigen Likert-Skala („gar nicht zufrieden“[0], „etwas zufrieden“[1], „mäßig zufrieden“[2], „ziemlich zufrieden“[3], „sehr zufrieden“[4]) (n=48)**

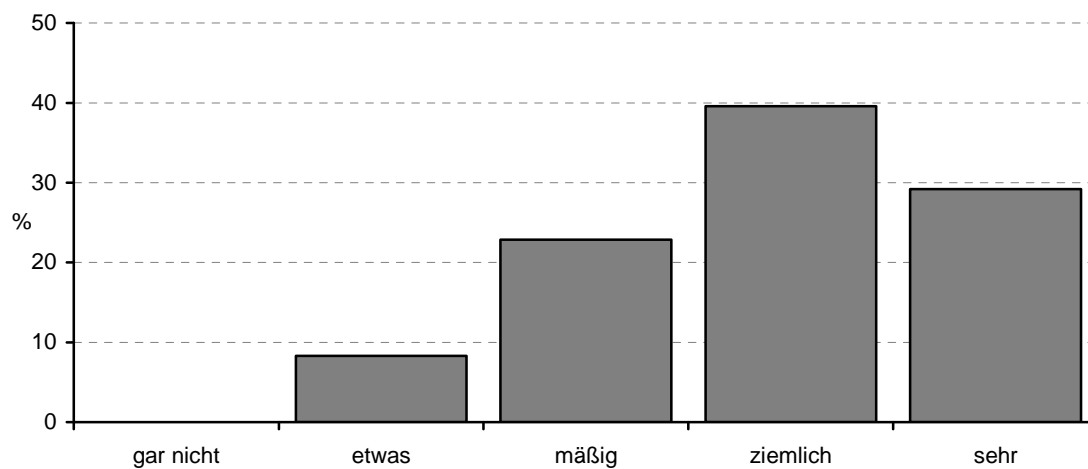


Abbildung 17. Zufriedenheit mit der Behandlung. Beurteilung durch die Patientinnen anhand einer fünfstufigen Likert-Skala („gar nicht zufrieden“[0], „etwas zufrieden“[1], „mäßig zufrieden“[2], „ziemlich zufrieden“[3], „sehr zufrieden“[4]) (n=48)

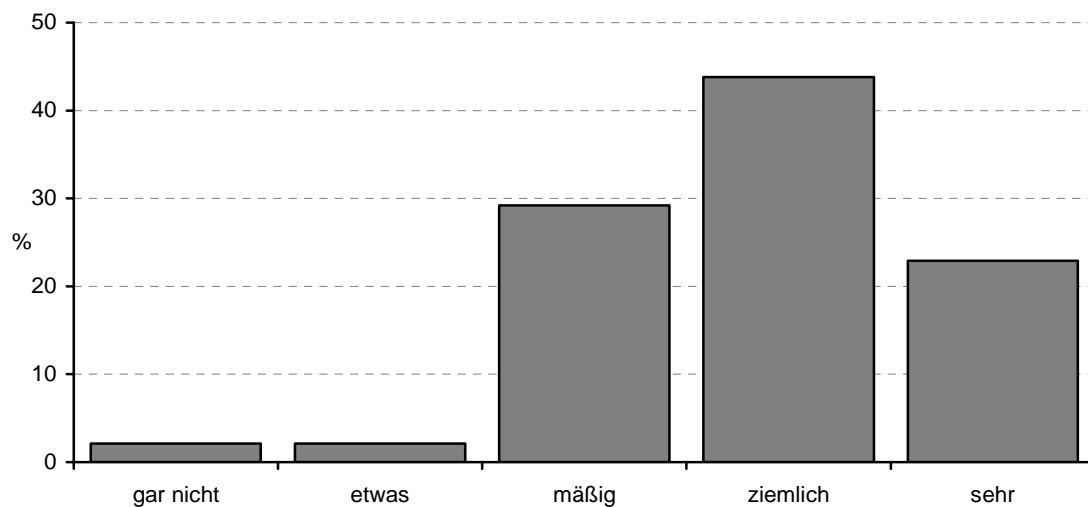
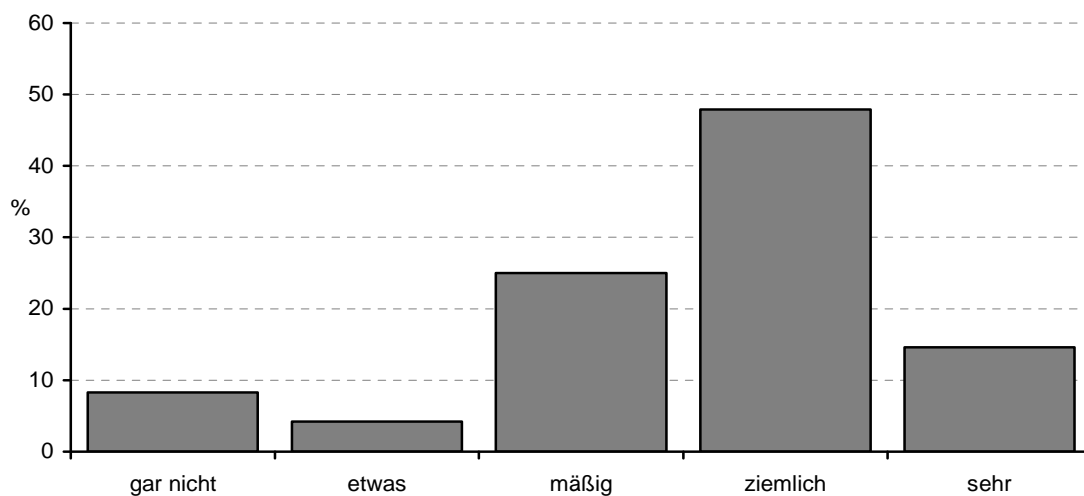
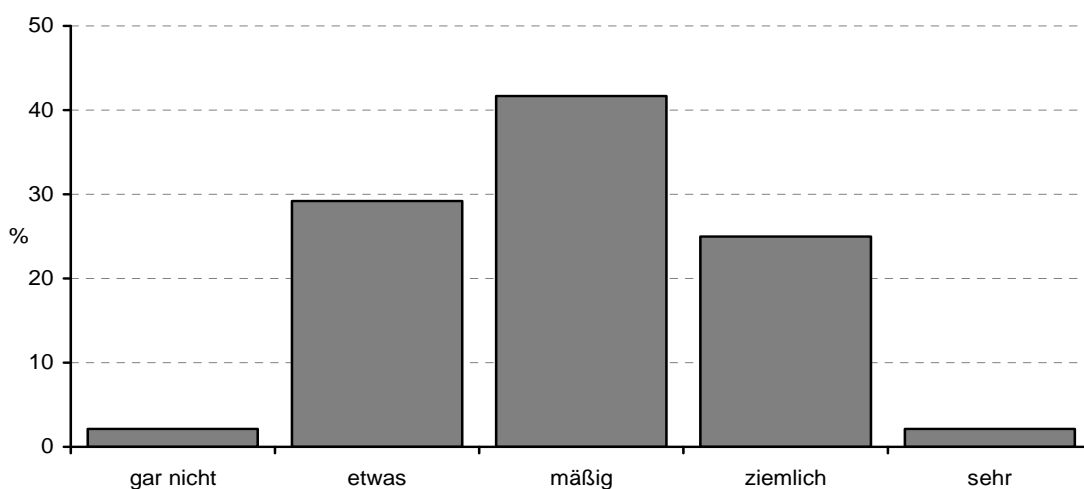


Abbildung 18. Zufriedenheit mit dem körperlichen Befinden nach Clobetasol 0,05% Creme. Beurteilung durch die Patientinnen anhand einer fünfstufigen Likert-Skala („gar nicht zufrieden“[0], „etwas zufrieden“[1], „mäßig zufrieden“[2], „ziemlich zufrieden“[3], „sehr zufrieden“[4]) (n=48)



**Abbildung 19. Zufriedenheit mit dem Hautzustand. Beurteilung durch die Patientinnen anhand einer fünfstufigen Likert-Skala („gar nicht zufrieden“[0], „etwas zufrieden“[1], „mäßig zufrieden“[2], „ziemlich zufrieden“[3], „sehr zufrieden“[4]) (n=48)**



**Abbildung 20. Zufriedenheit mit der allgemeinen Gesundheit. Beurteilung durch die Patientinnen anhand einer fünfstufigen Likert-Skala („gar nicht zufrieden“[0], „etwas zufrieden“[1], „mäßig zufrieden“[2], „ziemlich zufrieden“[3], „sehr zufrieden“[4]) (n=48)**

Die persönliche Einschätzung der Lebensqualität seit Beginn der Vulvaerkrankung sollte auf einer visuellen Analogskala von 0 „sehr schlechte Lebensqualität“ bis 10 „sehr gute Lebensqualität“ angegeben werden. Die Angaben der Patientinnen lagen zwischen 0 und 10cm mit einem Mittelwert von 5,4 (Median 5,1; SD  $\pm$  2,7) (Abb. 21).

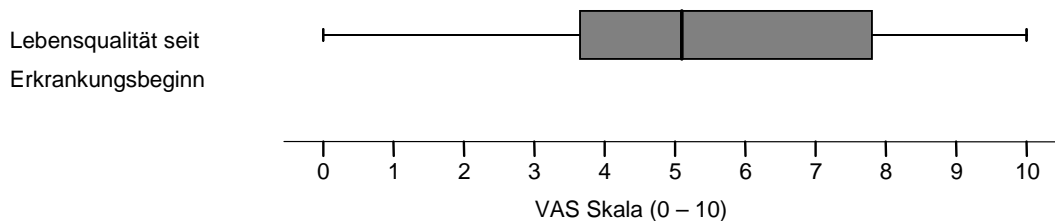


Abbildung 21. Lebensqualität. Einschätzung der Lebensqualität seit Beginn der Vulvaerkrankung. Darstellung von Minimum, Maximum, Median, unteres und oberes Quartil auf einer visuellen Analogskala (VAS) (n=48)

### 4.3 Ergebnisse des Patient Benefit Index (PBI)

Die Fragen des PBI wurden anhand einer fünffach abgestuften Likert-Skala von den Patientinnen beantwortet und numerisch codiert ausgewertet („gar nicht“ [0], „etwas“ [1], „mäßig“ [2], „ziemlich“ [3], „sehr“ [4]).

Bei der Auswertung wird aus den einzelnen Items ein Gesamtnutzenwert berechnet, indem das Ausmaß der Zielerreichung anhand der jeweiligen Wichtigkeit gewichtet wird. Übersteigt der Wert den, anhand von Pilotstudien, definierten Schwellenwert von 1, wird von einem Nutzen der Therapie für die Patientin ausgegangen (Schäfer 2007). Der über alle Probanden gemittelte PBI-Gesamtwert liegt bei 3,06 (SD  $\pm$  1) (Abb. 22). Damit ist insgesamt bei 93,2% (n = 41) der Patientinnen von einem Nutzen der Behandlung mit Clobetasol 0,05% Creme bei LS der Vulva auszugehen. Nur drei Patientinnen empfanden keinen Nutzen durch die Therapie mit Clobetasol.

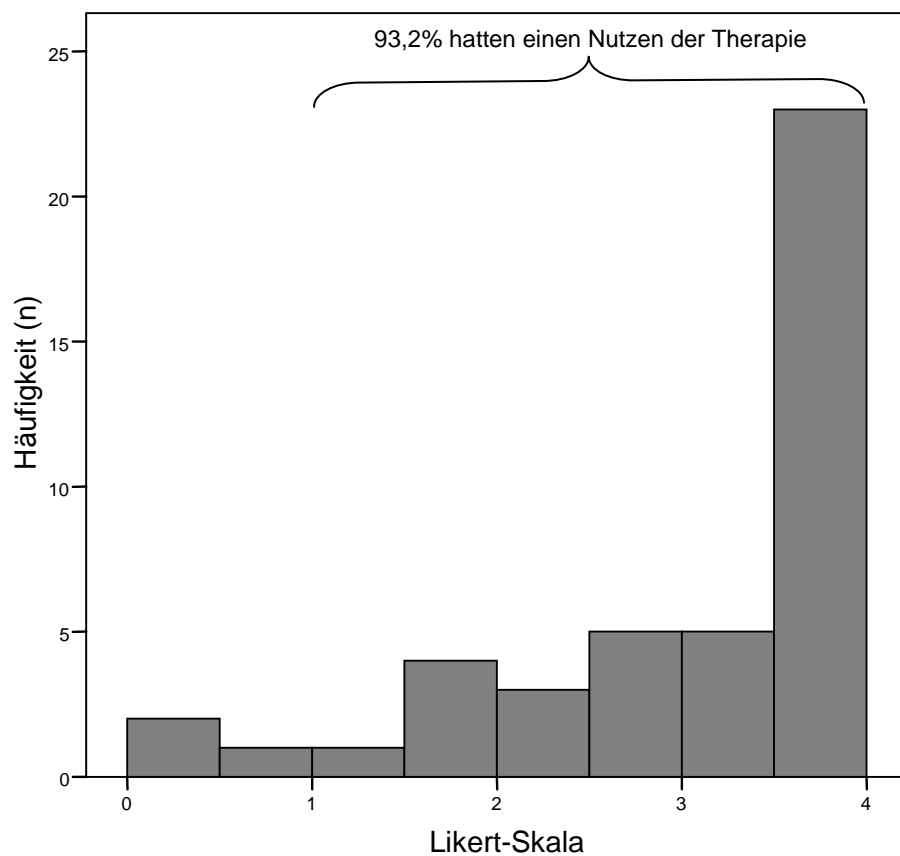


Abbildung 22. Gesamtnutzenwert des Patient Benefit Index (PBI). Befragung der Patientinnen anhand einer fünfstufigen Likert-Skala „gar nicht“ [0], „etwas“ [1], „mäßig“ [2], „ziemlich“ [3], „sehr“ [4] (n=48).

Betrachtet man die patientendefinierten Nutzenpräferenzen nach einzelnen Items ergeben sich für den Patient Needs Index (PNI) und Patient Outcome Index (POI) die in Tab. 4 - 5 dargestellten Ergebnisse. Der prozentuale Anteil der als „wichtig“ und „sehr wichtig“ definierten Items zu Therapiezielen und Ausmaß der Zielerreichung wurde addiert. Patientinnen, die „betrifft mich nicht“ ankreuzten und fehlende Antworten wurden zur Auswertung des therapeutischen Nutzen ausgenommen. Die Ergebnisse in Tab 5. (POI) beziehen sich damit nur auf die Patientinnen, denen ein Therapieziel wichtig war.

Tabelle 4. Patient Needs Index (PNI, PBI). Wichtigkeit von Behandlungszielen in der Therapie des LS auf einer Likert-Skala („gar nicht“ [1], „etwas“ [2], „mäßig“ [3], „ziemlich“ [4], „sehr“ [5]) (n=48)

Therapieziel	Mittelwert	SD	betrifft mich	betrifft mich nicht	Anteil wichtig / sehr wichtig %
schmerzfrei zu sein	3,93	0,25	30	18	62,5
eine klare Diagnose und Therapie zu finden	3,84	0,36	38	10	79,2
Vertrauen in die Therapie zu haben	3,87	0,4	40	8	81,3
besser schlafen zu können	3,67	0,65	31	17	62,5
ein normales Alltagsleben führen zu können	3,72	0,52	29	19	58,3
von allen Hautveränderungen geheilt zu sein	3,76	0,53	39	9	77,1
keinen Juckreiz mehr zu empfinden	3,65	0,93	41	7	79,8
im Alltag leistungsfähiger zu sein	3,65	0,74	26	22	50
weniger Nebenwirkungen zu haben	3,45	0,96	31	17	58,4
kein Brennen an der Haut mehr zu haben	3,52	1,05	34	14	62,5
keine Furcht vor einem Fortschreiten der Krankheit zu haben	3,69	0,83	39	9	73
weniger auf Arzt- und Klinikbesuche angewiesen zu sein	3,53	0,82	39	9	73
an Lebensfreude zu gewinnen	3,43	0,81	30	18	54,2



in der Partnerschaft weniger belastet zu sein	3,42	1,23	26	22	45,9
normalen Freizeitaktivitäten nachgehen zu können	3,45	1,1	24	24	41,7
ein normales Sexualleben führen zu können	3,39	1,31	28	20	47,9
ein normales Berufsleben führen zu können	3,13	1,5	15	33	25
weniger niedergeschlagen zu sein	3,1	1,2	29	19	48
weniger eigene Behandlungskosten zu haben	3,12	1,28	31	17	50
meine Angehörigen weniger zu belasten	3,33	1,19	21	27	33,4
sich mehr zeigen zu mögen	2,85	1,46	20	28	31,3
weniger Zeitaufwand mit der täglichen Behandlung zu haben	3,11	1,15	35	13	54,2
mehr Kontakte mit anderen Menschen haben zu können	2,88	1,45	18	30	27,1

Tabelle 5. Patient Outcome Index (POI, PBI). Nutzen der Behandlung mit Clobetasol 0,05% bei LS der Vulva auf einer Likert-Skala („gar nicht“ [1], „etwas“ [2], „mäßig“ [3], „ziemlich“ [4], „sehr“ [5]) (n=48)

Therapieziel	Mittelwert	SD	betrifft mich	betrifft mich nicht	Anteil erreicht / sehr erreicht %
schmerzfrei zu sein	2,82	1,33	28	20	71,4
eine klare Diagnose und Therapie zu finden	2,9	1,46	40	8	70
Vertrauen in die Therapie zu haben	3,04	1,35	41	7	73,2
besser schlafen zu können	2,93	1,34	31	17	71
ein normales Alltagsleben führen zu können	3,03	1,35	31	17	74,2
von allen Hautveränderungen geheilt zu sein	2,58	1,49	41	7	56,1
keinen Juckreiz mehr zu empfinden	3	1,24	42	6	69
im Alltag leistungsfähiger zu sein	2,83	1,4	24	24	66,6
weniger Nebenwirkungen zu haben	2,76	1,53	34	14	64,7
kein Brennen an der Haut mehr zu haben	2,91	1,31	34	14	67,7
keine Furcht vor einem Fortschreiten der Krankheit zu haben	2,75	1,42	41	7	60,9
weniger auf Arzt- und Klinikbesuche angewiesen zu sein	2,97	1,21	42	6	71,4
an Lebensfreude zu gewinnen	2,65	1,67	29	19	62

in der Partnerschaft weniger belastet zu sein	2,77	1,39	27	21	74
normalen Freizeitaktivitäten nachgehen zu können	3,08	1,32	25	23	80
ein normales Sexualleben führen zu können	2,51	1,58	31	17	71
ein normales Berufsleben führen zu können	3,3	1,31	13	35	84,6
weniger niedergeschlagen zu sein	2,81	1,52	27	21	66,7
weniger eigene Behandlungskosten zu haben	2,62	1,58	32	16	62,6
meine Angehörigen weniger zu belasten	2,75	1,44	20	28	70
sich mehr zeigen zu mögen	3	1,29	20	28	70
weniger Zeitaufwand mit der täglichen Behandlung zu haben	2,8	1,36	36	12	61,1
mehr Kontakte mit anderen Menschen haben zu können	3,11	1,23	18	30	72,3

Vorrangiges Therapieziel der Patientinnen war es „Vertrauen in die Therapie zu haben“ (81,3%, n=39), „keinen Juckreiz mehr zu empfinden“ (79,8%, n=38) und „eine klare Diagnose und Therapie zu finden“ (79,2%, n=38). Diese Ziele wurden zu 73,2% (n=30) („Vertrauen in die Therapie zu haben“), 69% (n=29) („keinen Juckreiz mehr zu empfinden“) und 70% (n=28) („eine klare Diagnose und Therapie zu finden“) auch erreicht. Weitere patientenseitige Therapieziele, denen eine hohe Wichtigkeit zugesprochen wurde, waren „von allen Hautveränderungen geheilt zu sein“ (77,1%, n=37), „keine Furcht vor einem Fortschreiten der Erkrankung zu haben“ (73%, n=35) und „weniger auf Arzt- und Klinikbesuche angewiesen zu sein“ (73%, n=35). Ebenso war die Beschwerdelinderung wichtig („kein Brennen an der Haut mehr zu haben“ (62,5%, n=30), „schmerzfrei zu sein“ (62,5%, n=30) und „besser schlafen zu können“

---

(62,5%, n=30)). Diese durch die Patientinnen als wichtig definierten Ziele wurden durch die Behandlung mit Clobetasol 0,05% Creme z. T. erreicht (s. Tab. 4-5).

71,4% der Patientinnen gaben an, dass die Behandlung dazu beigetragen habe „schmerzfrei zu sein“. 67,7% der Patientinnen gaben an, „kein Brennen an der Haut mehr gehabt zu haben“. Eine vollständige Heilung der Hautveränderungen wurde seltener erreicht (56,1%). Einen hohen Nutzen der Anwendung von Clobetasol empfanden die Patientinnen auch hinsichtlich „besser schlafen zu können“ (71%) und „keine Furcht vor einem Fortschreiten der Erkrankung zu haben“ (60,9%). Der therapeutische Nutzen lag nach Angaben der Patientinnen auch darin, „ein normales Alltagsleben führen zu können“ (74,2%, n=23), „in der Partnerschaft weniger belastet zu sein“ (74%, n=20), „mehr Kontakt mit anderen Menschen haben zu können“ (72,3%, n=13) und „weniger auf Arzt und Klinikbesuche angewiesen zu sein“ (71,4%, n=30). „Ein normales Berufsleben führen zu können“ (84,6%, n=11) und „normalen Freizeitaktivitäten nachgehen zu können“ (80%, n=20) betrifft aufgrund des hohen Altersdurchschnitts des untersuchten Patientinnenkollektivs nur wenige Patientinnen. Es zeigt sich jedoch auch hier eine hohe Nutzenbewertung durch die Patientinnen.

#### 4.4 Ergebnisse des Skindex-29

Der Skindex-29 besteht aus den drei Skalen „Emotions“, „Functioning“ und „Symptoms“. Jeder Skala sind bestimmte Items zugeordnet. Die Terminologie der Skalen des englischen Originals von Chren et al. (1997, 1996) wird in der folgenden Auswertung beibehalten. Die Patientinnen beantworteten die Items jeweils auf einer fünfstufigen Likert-Skala („nie [1]“, „selten [2]“, „manchmal [3]“, „oft [4]“, „immer [5]“). Die drei Skalen werden getrennt ausgewertet. Es wird hierbei jeweils ein Skalenwert aus den Mittelwerten der Antworten der Patientinnen der zugehörigen Items gebildet. Höhere Skalenwerte bedeuten eine stärkere Beeinträchtigung der Lebensqualität. Für die Gesamtstichprobe ergeben sich die in Tab. 6 dargestellten Skalenwerte.

**Tabelle 6. Skalenwerte des Skindex-29 („nie“ [1], „selten“ [2], „manchmal“ [3], „oft“ [4], „immer“ [5]). Mittelwert und Standardabweichung (n=48)**

Skala	Mittelwert	SD
„Emotions“	3,07	2,6
„Functioning“	1,97	1,9
„Symptoms“	3,23	2,1

Betrachtet man die einzelnen Items ergeben sich die in Tab. 7-9 nach Skalen sortiert dargestellten Ergebnisse. Item 18 („Ich befürchte Nebenwirkungen durch die Behandlung“) ist keiner Skala zugeordnet. Das Item wird von den Autoren (Chren et al. 1997) dennoch beibehalten und einzeln ausgewertet (Tab. 10).

Tabelle 7. Skindex-Skala "Emotions" (Item 3-6-9-12-13-15-21-23-26-28). („nie“ [1], „selten“ [2], „manchmal“ [3], „oft“ [4], „immer“ [5]) (n=48)

Skala „Emotions“	Mittelwert	SD	Anteil oft / immer %
Mein Vulvazustand stört mich	2,95	1,42	47,9
Ich ärgere mich über meinen Vulvazustand	2,43	1,36	29,2
Ich mache mir Sorgen, dass sich der Zustand meiner Vulva verschlechtern könnte	2,72	1,26	25,2
Ich befürchte, dass mit meiner Vulva etwas Ernstes sein könnte	2,45	1,35	25
Der Zustand meiner Vulva frustriert mich	2,43	1,42	20,8
Mein Vulvazustand deprimiert mich	2,1	1,25	16,7
Mein Vulvazustand ist mir peinlich	1,91	1,25	14,6
Ich fühle mich durch meinen Vulvazustand gedemütigt	1,83	1,2	12,5
Ich befürchte, dass von meiner Vulvaerkrankung Narben bleiben	1,7	1,16	10,5
Ich schäme mich wegen meiner Vulva	1,68	1,03	6,3

In der Skala „Emotions“ zeigt sich, dass 47,9% (n=23) der Patientinnen sich oft/immer durch ihren Vulvazustand gestört fühlen. 29,2% (n=14) ärgern sich oft/immer über den Vulvazustand und 20,8% (n=10) sind oft/immer aufgrund des Vulvazustands frustriert. Es zeigt sich weiterhin die große Sorge der Patientinnen, dass sich der Zustand der Vulva verschlechtern könnte (25,2%, n=12 oft/immer) oder mit der Vulva etwas Ernstes sein könnte (25%, n=12 oft/immer).

Tabelle 8. Skindex-Skala "Functioning" (Item 2-4-5-8-11-14-17-20-22-25-29-30). („nie“ [1], „selten“ [2], „manchmal“ [3], „oft“ [4], „immer“ [5]) (n=48)

Skala „Functioning“	Mittelwert	SD	Anteil oft / immer %
Mein Vulvazustand wirkt sich auf mein Sexualleben aus	2,5	1,35	27,1
Meine Vulvaerkrankung schränkt meinen Wunsch ein, mit anderen zusammen zu sein	1,89	1,22	14,6
Mein Vulvazustand beeinflusst, wie gut ich schlafe	2,08	1,16	12,5
Der Zustand meiner Vulva hat einen Einfluss darauf, wie eng ich mit nahestehenden zusammen sein kann	1,85	1,14	10,5
Wegen meiner Vulvaerkrankung fällt es mir schwer, Gefühle zu zeigen	1,87	1,17	10,5
Mein Vulvazustand erschwert es mir, zu arbeiten oder Hobbies nachzugehen	1,6	1,1	10,4
Mein Vulvazustand beeinträchtigt mein Sozialleben	1,72	1	8,3
Ich neige dazu, wegen meiner Vulvaerkrankung Dinge alleine zu machen	1,52	1,01	6,3
Mein Vulvazustand ist ein Problem für die Leute, die ich liebe	1,58	1,08	6,3
Meine Vulvaerkrankung beeinträchtigt meine Beziehungen zu anderen	1,68	0,99	4,2
Ich neige dazu, wegen meiner Vulvaerkrankung häufiger zu Hause zu bleiben	1,37	0,76	2,1
Mein Vulvazustand ermüdet mich	1,72	1,35	4,2

In der Skala „Functioning“ zeigt sich insbesondere eine Beeinträchtigung des Sexuallebens der betroffenen Patientinnen (27,1%, n=13 oft/immer).

Tabelle 9. Skindex-Skala "Symptoms" (Item 1-7-10-16-19-24-27). („nie“ [1], „selten“ [2], „manchmal“ [3], „oft“ [4], „immer“ [5]) (n=48)

Skala „Symptoms“	Mittelwert	SD	Anteil oft / immer %
Meine Vulva ist empfindlich	3,27	1,3	47,9
Meine Vulva juckt	2,79	1,21	31,3
Meine Vulva ist gereizt	2,6	1,26	27,1
Meine Vulva schmerzt	2,08	1,08	10,4
Meine Vulva brennt oder sticht	2,14	1,01	8,3
Wasser verschlechtert meinen Vulvazustand (Baden, Waschen)	1,7	1,05	4,2
Meine Vulva blutet	1,43	0,74	2,1

In der Skala „Symptoms“ zeigt sich, dass die erkrankte Vulva bei 47,9% (n=23) der Patientinnen oft/immer empfindlich ist, bei 31,3% (n=15) oft/immer juckt und bei 27,1% (n=13) oft/immer gereizt ist.

Tabelle 10. Skindex Item 18 (single item). („nie“ [1], „selten“ [2], „manchmal“ [3], „oft“ [4], „immer“ [5]) (n=48)

Item 18	Mittelwert	SD	Anteil oft / immer %
Ich befürchte Nebenwirkungen durch die Behandlung	2,1	1,29	14,6

Ein eher geringerer Anteil der Patientinnen (14,6%, n=7 oft/immer) befürchtet Nebenwirkungen durch die Behandlung. Es wurde hierbei nicht explizit nach der Behandlung mit Clobetasol 0,05% Creme gefragt.



## **5. Diskussion**

Bei der vorliegenden Arbeit handelt es sich um eine retrospektive Analyse der Effektivität von Clobetasol 0,05% Creme zur Behandlung des Lichen sclerosus der Vulva. Neben klinischen Parametern wurden hierzu patientenseitige Therapieziele und –nutzen der Behandlung, sowie die Lebensqualität betroffener Frauen anhand validierter Fragebögen erfasst.

Der anogenitale LS ist eine chronisch entzündliche und fibrosierende Dermatose, die mit starkem Juckreiz einhergeht. Das Auftreten von Plattenepithelkarzinomen nach längerem Krankheitsverlauf ist wiederholt beschrieben worden (Strittmatter et al. 2006, Powell et al. 1999). Neben der Belastung durch die Vulvabeschwerden finden sich Beeinträchtigungen in anderen Lebensbereichen wie Körperwahrnehmung, Partnerschaft, Sexualität, sozialen Beziehungen und psychischem Befinden (Berglund et al. 2002, Lamont et al. 2001, Reed et al. 2000, Sadownik 2000). Es erscheint daher sinnvoll, die frühzeitige suffiziente Behandlung des LS im klinischen Alltag zu intensivieren. Zahlreiche Behandlungsmöglichkeiten wurden beschrieben, wobei alle symptomatisch und nicht kurativ sind. Die lokale Anwendung hochpotenter Glukokortikoide wie Clobetasol 0,05% Creme erwies sich als eine effektive Behandlung des LS und gilt heutzutage als Therapie der Wahl.

### **5.1 Diskussion der Methoden**

#### **5.1.1 Studiendesign**

Es handelt sich bei der vorliegenden Arbeit um eine retrospektive Querschnittsanalyse von allen Patientinnen (n=96) mit histologisch gesichertem LS der Vulva, die in der Dysplasiesprechstunde des Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE) in den Jahren 1999-2006 standardisiert 3 Monate lang mit Clobetasol 0,05% Creme behandelt wurden. Mithilfe eines Fragebogens wurde der klinische Verlauf und das subjektive Empfinden der Patientinnen untersucht. Ergänzt wurde dieser Fragebogen durch validierte Fragebögen zu patientenseitigen Therapiezielen und -nutzen (PBI) sowie zur Lebensqualität seit Erkrankungsbeginn (Skindex-29). Die Fragebögen wurden mit einem portofreien Rückumschlag versendet und von den Patientinnen selbstständig ausgefüllt. Dazu waren alle Teile selbsterklärend konzipiert. Der Vorteil hierbei war, dass keine Interviewsituation vorlag, die durch bewusste oder unbewusste Beeinflussung einen verzerrenden Einfluß auf die befragten Personen haben kann

(sog. „interviewer bias“). Die Patientinnen antworteten damit unabhängig vom Befrager. Einer möglichen Unsicherheit oder Überforderung seitens der Patientinnen, die ebenfalls entscheidenden Einfluss auf die Beantwortung der Fragen haben kann, wurde dadurch versucht entgegenzuwirken, dass alle Patientinnen telefonisch kontaktiert und über Aufgaben und Ziele der Studie informiert wurden. Eine Telefonnummer für eventuelle Rückfragen wurde eingerichtet.

Problematisch am Studiendesign war sicherlich die retrospektive Befragung der Patientinnen. Verzerrende Faktoren (sog. „recall bias“) entstehen hierbei dadurch, dass die befragten Personen sich nicht mehr genau an die Begebenheiten erinnern oder ihnen rückblickend mehr oder weniger Bedeutung als ursprünglich zumessen. Darüber hinaus ist es in einer retrospektiven Studie schwierig, alle Patientinnen, deren Daten man für die Untersuchung erheben möchte, zu erreichen. Eine prospektive Befragung der Patientinnen mit Lichen sclerosus zur Therapie mit Clobetasol erscheint allerdings, aufgrund der limitierten Anzahl von Patientinnen pro Jahr, im Rahmen einer medizinischen Doktorarbeit nicht sinnvoll durchführbar. Die Rücklaufquote der Fragebögen in der vorliegenden Arbeit war hoch (59,2%), aufgrund der eingeschränkten Fallzahl und den genannten methodischen Einschränkungen der retrospektiven Befragung sind Ergebnisse der vorliegenden Studie aber lediglich als Tendenzen zu werten, die in einer größer angelegten prospektiven Studie auf statistische Signifikanz zu prüfen wären.

### **5.1.2 Patientinnenkollektiv**

In die vorliegende Studie wurden alle Patientinnen mit histologisch gesichertem Lichen sclerosus der Vulva die zwischen 1999-2006 in der Dysplasiesprechstunde behandelt wurden eingeschlossen. Es fand dabei keine weitere Patientinnenselektion statt. Wir gehen deshalb davon aus, dass es sich um ein weitestgehend repräsentatives Kollektiv für diese Erkrankung handelt. Vergleicht man in der Literatur beschriebene Kollektive von Patientinnen mit Lichen sclerosus mit unserem, so findet man ähnliche Charakteristika. Cooper et al. (2004) beschreiben in ihrer Arbeit über 327 Frauen mit Lichen sclerosus ein medianes Alter von 55,1 Jahren und Postmenopausenstatus in 60% der Fälle (n=194), eine ähnliche Verteilung findet sich auch bei uns (medianes Alter 59,7 Jahre (range 16-91 Jahre), 70,8% (n=68) in der Postmenopause). Auch Bracco et al. (1993), Renaud-Vilmer et al. (2004) und Dalziel (1995) führten ihre Erhebungen an äquivalenten Kollektiven durch.

11 (11,5%) Patientinnen wurden uns primär aufgrund eines Vulvakarzinoms auf dem Boden eines LS zugewiesen. Retrospektiv betrachtet wurde in allen Fällen der LS in Biopsien während der Nachbeobachtung des Vulvakarzinoms gefunden. LS ist als Risikofaktor für ein sich entwickelndes Vulvakarzinom anzusehen, stellt jedoch selbst keine Präkanzerose dar. Auch in anderen untersuchten Kollektiven fanden sich immer wieder Fälle mit Vulvakarzinomen, so gab es in einer Studie von Carli et al. (1995) unter 211 Frauen mit chronischem Lichen sclerosus der Vulva in einem Fall ein Carcinoma in situ und in zwei Fällen ein invasives Vulvakarzinom. Bei Cooper et al. (2004) sind unter 327 Patientinnen mit Lichen sclerosus 6 Fälle eines Vulvakarzinoms beschrieben worden. Eine Aussage zur Inzidenz des Vulvakarzinoms bei Patientinnen mit LS ist aufgrund der fehlenden prospektiven Nachbeobachtung der Patientinnen im Rahmen dieser Arbeit nicht möglich.

### **5.1.3 Fragebogen**

In der vorliegenden Arbeit wurde ein standardisierter Fragebogen zu den Vulvabeschwerden und der Behandlung mit Clobetasol 0,05% Creme nach ausführlichem Literaturstudium und in Zusammenarbeit mit Prof. Dr. med. M. Augustin (Klinik und Poliklinik für Dermatologie, UKE) erstellt. Mit dem PBI und Skindex-29 wurde der Fragebogen um zwei weitere Fragebögen ergänzt, die die testtheoretischen Grundlagen und psychometrischen Gütekriterien gemäß der AWMF-Leitlinien 2004 der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (Augustin et al. 2004b) erfüllen.

Der Patient Benefit Index (PBI) wurde ausgewählt, da er sowohl eine differenzierte Nutzenbewertung aus Patientensicht erlaubt und diesbezüglich eine entsprechende Breite abzubilden vermag (PNI, POI), als auch einen auf einen einzelnen Wert reduzierten patientenseitigen Nutzen (Augustin et al. 2008b) ergibt. Die Indexwerte des PBI unterschiedlicher Stichproben sind direkt miteinander vergleichbar und können in Outcome-Analysen eingesetzt werden. Sinnvoll ist hierbei die kombinierte Verwendung mehrerer Outcome-Methoden mit klinischem Score, patientendefinierter Nutzenbewertung und Lebensqualitätsfragebogen (Augustin et al. 2008b), wie es in der vorliegenden Arbeit erfolgt ist.

Der Lebensqualitätsfragebogen Skindex-29 erfasst allgemeine und krankheitsspezifische Faktoren der Lebensqualität bei chronischen Hauterkrankungen und beinhaltet auch Fragen zu sexuellen Dysfunktionen, so dass der Fragebogen als

---

ein geeignetes Instrument für die Erfassung der Lebensqualität bei Vulvaerkrankungen erschien.

Kritikpunkt ist, dass die Befragung der Patientinnen zu nur einem Beobachtungszeitpunkt und retrospektiv erfolgt ist, so dass eine vergleichende pre- und posttreatment Auswertung nur eingeschränkt möglich ist.

## **5.2 Diskussion der Ergebnisse**

### **5.2.1 Ergebnisse der Patientendaten aus den Krankenakten**

In bisher publizierten Arbeiten zur Diagnostik und Therapie des LS wird immer wieder die lange Leidensdauer der Patientinnen vor definitiver Diagnosestellung und Beginn einer gezielten Therapie herausgestellt (Sargeant et al. 2007, Cooper et al. 2004, Regauer et al. 2004). Beschwerden im Bereich der Vulva werden oft primär als infektionsbedingt oder durch einen (v.a. postmenopausalen) Östrogenmangel gedeutet und therapiert, ohne dass zuvor eine gezielte Diagnostik durchgeführt wurde (Regauer et al. 2004). Auch die im Rahmen unserer Studie erhobenen Daten zeigen, dass betroffene Frauen zahlreiche Therapieverfahren angewendet haben, bevor sie sich in der Dysplasiesprechstunde vorstellten. Nur 31% der Patientinnen waren mit glukokortikoidhaltigen Salben vorbehandelt. Die meisten Patientinnen (62,5%) wurden mit östrogenhaltigen Salben behandelt. Die Indikation hierfür konnte nicht zuverlässig erhoben werden und ist am ehesten im Sinne einer lokalen Östrogenisierung bei postmenopausalen, atrophischen Veränderungen zu verstehen.

Bei 62,5% der Patientinnen wurde die Diagnose eines LS seit Beginn der ersten Symptome erst nach einem Zeitraum von über 6 Monaten gestellt. Zum Befragungszeitpunkt bestanden bei 47,9% der Patientinnen bereits seit 1-6 Jahren und bei 45,8% länger als 6 Jahre Beschwerden. Vor diesem Hintergrund ist es nachvollziehbar, dass die Patientinnen als vorrangige Therapieziele bei der Befragung „eine klare Diagnose und Therapie zu finden“ und „Vertrauen in die Therapie zu haben“ nannten. Bei unklaren Vulvabeschwerden muss deshalb immer eine gezielte Diagnostik und darauf aufbauend auch eine gezielte Therapie erfolgen, wie es im Rahmen von Dysplasiesprechstunden erfolgt.

Clobetasol 0,05% Creme gilt heute als Therapie der Wahl in der Behandlung des anogenitalen LS (Neill et al. 2002). In einer aktuellen Studie zum Thema benötigten 85% der Patientinnen nach Therapie mit Clobetasol Creme weiterhin intermittierend

---

Clobetasol (Simpkin et al. 2007). In der vorliegenden Untersuchung wurde Clobetasol 0,05% Creme deutlich seltener erneut angewendet (44%). Eine denkbare Erklärung hierfür wäre, dass das Dosierungsschema in der Dysplasiesprechstunde der Frauenklinik des UKE vorsieht, Clobetasol konsequent im ersten Monat 2x täglich und im zweiten und dritten Monat 1x täglich auf die betroffenen Areale aufzutragen. Die empfohlene Behandlungsdauer von 3 Monaten sollte hierbei nicht unterschritten werden. Andere Autoren (Simpkin et al. 2007, Neill et al. 2002) vertreten die Meinung, dass eine lokale Behandlung mit Clobetasol einmal täglich für 4 Wochen, mit anschließender zügiger Dosisreduktion, ausreichen würde und begründen dies mit pharmakodynamischen Studien, die zeigen, dass hochpotente Glukokortikoide nur einmal am Tag angewendet werden müssen (Lagos et al. 1998). Eine höhere Effektivität durch das intensivierte Dosierungsschema der vorliegenden Untersuchung nach dem Prinzip einer hochdosierten Therapie für 4 Wochen, gefolgt von einer Erhaltungsdosis über 8 Wochen, lässt sich nur vermuten. Das Ergebnis sollte auch aufgrund der fehlenden Angaben von 34,5% der Frauen nur als Tendenz gewertet werden. Für niedrigdosierte Therapiezyklen sprechen geringere kortikosteroidbedingte Nebenwirkungen, insbesondere die zunehmende Verdünnung und Atrophie der Haut. Bei kleinflächiger, kontrollierter und in Intervallen angewendeter, topischer Therapie sind Nebenwirkungen jedoch selten (Powell et al. 1999, Bornstein et al. 1998, Lorenz et al. 1998, Dalziel et al. 1993). Studien haben gezeigt, dass kortikosteroidbedingte Nebenwirkungen im anwendungsfreien Intervall innerhalb von 14 Tagen reversibel sind, auch wenn die Reversibilität mit jedem erneuten Anwendungsintervall abnimmt (Lubach et al. 1995, 1989).

Nach Beendigung der 3monatigen Therapie mit Clobetasol benutzten die von uns befragten Patientinnen vor allem fett- und panthenolhaltige Salben (34,4%). Ergänzt wurden diese teilweise durch fetthaltigere Salben, Gerbstoffe (Tannosynt®) und beruhigende Sitzbäder mit Kamille (Camillosan®) oder desinfizierenden Substanzen (Betaisodona®). Auch Simonart et al. (2008) schlugen vor, regelmäßig Pflegepräparate, wie z. B. dexpanthenolhaltige Cremes und rückfettende Salben zum Schutz der epidermalen Barriere der Haut anzuwenden. Dadurch könne bereits eine Besserung der Beschwerden erzielt und der therapeutische Effekt nach topischer Anwendung von Glukokortikoiden stabilisiert werden (Simonart et al. 2008). Vergleicht man die Anwendung unterstützender therapeutischer Maßnahmen durch Hautpflegecremes (33,3% zu 21,9%), Sitzbäder (14,6% zu 11,5%) und Fettsalben

(19,8% zu 12,5%) im untersuchten Kollektiv vor und nach der Behandlung mit Clobetasol, ist festzustellen, dass diese nach Clobetasol etwas seltener benötigt wurden.

Neuere Medikamente wie Calcineurininhibitoren (Pimecrolimus®, Tacrolimus®) wurden von unseren Patientinnen etwas häufiger nach der Behandlung (5,2%) als vor der Behandlung (3,1%) mit Clobetasol angewendet. Dabei waren Patientinnen, die die Behandlung mit Clobetasol nicht wiederholten, häufiger vertreten als Patientinnen, die Clobetasol erneut anwendeten. Calcineurininhibitoren werden erst seit kurzer Zeit zur Behandlung des LS verwendet und vor allem bei fehlendem Therapieerfolg von Glukokortikoiden eingesetzt (Nissi et al. 2007, Strittmatter et al. 2006).

Insgesamt zeigt die vorliegende Arbeit eindrücklich, dass es sich beim LS um eine chronische vulväre Erkrankung handelt, die eine multimodale Therapie mit hochpotenten Glukokortikoiden und primär hautpflegenden Substanzen notwendig macht.

### **5.2.2 Ergebnisse des Fragebogens zu Vulvabeschwerden (n=48)**

Die Auswertung der Patientinnenfragebögen ergab, dass 70,9% der Patientinnen die Verbesserung der Vulvabeschwerden durch die Anwendung von Clobetasol als „sehr gut“ und „gut“ bewerteten. Nach Behandlung mit Clobetasol traten bei den meisten Patientinnen „manchmal“ (41,7%) erneute Beschwerden auf. Der Erfolg der Therapie wurde von insgesamt 75% der Patientinnen als „sehr gut“ und „gut“ bewertet. In der Literatur ist eine gute Wirksamkeit von hochpotenten topischen Glukokortikoiden zur Behandlung des LS beschrieben (Cooper et al. 2004). Insbesondere die Effektivität von Clobetasol 0,05% Creme bei der Linderung LS bedingter Symptome konnte in klinischen Studien gezeigt werden (Ayhan et al. 2007, Simpkin et al. 2007, Cooper et al. 2004, Renaud-Vilmer et al. 2004, Smith et al. 2001, Powell et al. 1999, Bornstein et al. 1998, Lorenz et al. 1998, Bracco et al. 1993, Dalziel et al. 1993, Dalziel et al. 1991). Die Verbesserung der Vulvabeschwerden bei 70,9% der Patientinnen der vorliegenden Arbeit sind gut mit Studien vereinbar, die Remissionsraten von 96% (Cooper et al. 2004), 86% (Dalziel et al. 1991), 77% (Lorenz et al. 1998) und 75% (Bracco et al. 1993) nach Therapie mit Clobetasol Creme ergaben. Allerdings untersuchten die zitierten Studien insbesondere objektive Remissionskriterien, die durch den

Untersucher bewertet wurden. Eine differenzierte Erhebung des Therapieerfolgs und – nutzen aus Patientensicht, wie in der vorliegenden Arbeit, liegt bisher nicht vor.

Die chronisch entzündliche Natur der Erkrankung mit progressiver Sklerose verursacht Beschwerden mit zunehmender Einschränkung der normalen Genitalfunktion. In der vorliegenden Studie zeigt sich, dass die häufigsten Symptome der Patientinnen auch nach der Behandlung mit Clobetasol Juckreiz und Trockenheit der Vulva waren. Der Vergleich der Skalenwerte für die Intensität der Beschwerden auf einer visuellen Analogskala (VAS) vor und nach der Therapie mit Clobetasol 0,05% Creme ergibt jedoch, dass die Intensität des Juckreizes und der Trockenheit nach der Behandlung deutlich rückläufig war (7,7 zu 4,5; 6,2 zu 4,9). Die Beschwerdelinderung war in der vorliegenden Befragung ein bedeutendes Therapieziel der Patientinnen. 71,4% der Patientinnen haben das ihnen wichtige Ziel „schmerzfrei zu sein“, 69% „keinen Juckreiz mehr zu haben“ und 67,7% „kein Brennen mehr zu haben“ durch die Behandlung mit Clobetasol erreicht. Entsprechend bewerteten die Patientinnen den Erfolg der Behandlung mit Clobetasol 0,05% Creme. Vergleicht man die subjektive Beschwerdelinderung mit dem Erfolg der Behandlung, zeigen sich nahezu übereinstimmende Ergebnisse mit dem größten Anteil (40,6%) bei „gut“. Der gute therapeutische Erfolg spiegelt sich auch in der Zufriedenheit der Patientinnen wider. Die Hälfte der Patientinnen zeigte sich „sehr zufrieden“ mit der Therapie; 28,1% waren „ziemlich zufrieden“. Nur 12,5% waren „mäßig“ und 9,4% „gar nicht“ zufrieden. Betrachtet man die Zufriedenheit in anderen Bereichen, ist zu erkennen, dass Patientinnen neben der Behandlung mit Clobetasol vor allem mit dem Hautzustand zufrieden waren, gefolgt von der Zufriedenheit mit dem körperlichen Befinden. Ein Vergleich von Clobetasol zu anderen durchgeführten Behandlungen ergab, dass 80,6% (n=25) der Patientinnen die Behandlung mit Clobetasol besser fanden als andere Behandlungsverfahren. Um welche Behandlungsverfahren es sich im Einzelnen handelte und welche Bewertungskriterien dem zugrunde lagen wurde nicht erfragt. Die unklare Fragestellung erklärt möglicherweise die fehlenden Angaben von 17 Patientinnen.

Insgesamt zeigt die dargelegte Erhebung, dass die Behandlung mit Clobetasol nicht nur, wie in Studien vorbeschrieben, den ärztlich beurteilten Hautzustand der Vulva verbessert, sondern auch zu einer subjektiven Beschwerdelinderung der Patientinnen führt.

### 5.2.3 Ergebnisse des Patientin Benefit Index (PBI) (n=48)

Die Nutzenbewertung von Arzneimitteln ist ein gesetzlich geregelter Bestandteil der Medizin (Augustin et al. 2008b) und ist ein Kriterium für die Kostenerstattung der Behandlung geworden (Zentner et al. 2005). Der therapeutische Nutzen wird gesetzlich als primär „patientenrelevanter Nutzen“ festgelegt (Bastian et al. 2007, GKV-WSG 2007, GBA 2005). Wesentliche Merkmale des patientenrelevanten Nutzens sind Verminderung von Mortalität und Morbidität, Verbesserung der Lebensqualität, Patientenzufriedenheit sowie Minderung von Therapiebelastungen (Augustin et al. 2008b).

Ärztliche Ziele der Therapie und Ziele der Patientinnen stimmen trotz gegenteiliger Annahme durch die behandelnden Ärzte oft nicht überein (Zschocke et al. 2005). Dies ist die erste Arbeit, die sich mit dem patientenbezogenen Nutzen der Therapie mit Clobetasol bei LS der Vulva befasst. Zur Datenerhebung wurde der Patient Benefit Index (PBI) eingesetzt. Der PBI erlaubt sowohl eine differenzierte, individuelle Nutzenbewertung als auch die Berechnung eines Gesamtnutzenwertes für das Patientenkollektiv.

Der Gesamtnutzenwert einer Therapie mit Clobetasol im PBI liegt bei 3,06. Damit ist insgesamt von einem guten Nutzen der Behandlung mit Clobetasol für Patientinnen mit LS auszugehen. Allerdings ist einschränkend zu sagen, dass eine prospektive Erfassung der Patientenziele vor der Behandlung und Evaluation des Ausmaßes der Zielerreichung nach der Behandlung sicherlich in zukünftigen Studien angestrebt werden sollte, um den sog. „recall bias“ zu verhindern.

Der PBI Indexwert liegt in der vorliegenden Arbeit bei 3,06 (SD  $\pm$  1) und ergibt damit eine rechtsschiefe Verteilung. 93,2% der Patientinnen hatten einen Nutzen der Behandlung (PBI  $>$ 1). Eine ähnliche Verteilung des PBI ergab eine Studie zur Anwendung von pflegenden Hautsubstanzen wie Bepanthen® bei chronisch entzündlichen Hautveränderungen mit einem Mittelwert des PBI bei 3,29 (SD  $\pm$  0,68) (Augustin et al. 2009b). Ein geringerer therapeutischer Nutzen zeigte sich bei chronischem Ekzem (PBI 2,7, SD  $\pm$  1,4), Akne vulgaris (PBI 2,79, SD  $\pm$  1,04) und Vitiligo (PBI 1,03, SD  $\pm$  1,13) (Augustin et al. 2009a, Augustin et al. 2009b, Blome et al. 2009, Augustin et al. 2008a, Augustin et al. 2008b). Insgesamt zeigt die rechtsschiefe Verteilung des PBI die gute Versorgungssituation von Patientinnen mit LS der Vulva durch die Behandlung mit Clobetasol 0,05% Creme. Aus den individuellen Angaben



---

zur Wichtigkeit von Therapiezielen im PBI ergeben sich bestimmte besonders relevante Behandlungsziele, deren Erfüllungsgrad als Messlatte der durchgeführten Therapie dienen sollte. Es zeigte sich, dass sowohl in der zitierten Studie zu chronischen Hauterkrankungen (Augustin et al. 2009a) als auch in der vorliegenden Arbeit ähnliche patientenseitige Therapieziele vorlagen. Dies ist möglicherweise durch den chronisch entzündlichen Charakter der untersuchten Erkrankungen zu erklären. Vornehmliche Therapieziele der Patientinnen der vorliegenden Arbeit waren: „schmerzfrei zu sein“ und „eine klare Diagnose und Therapie zu finden“. Diese Ziele wurden zu 71,4% (n=20) („schmerzfrei zu sein“) und 70% (n=28) („eine klare Diagnose und Therapie zu finden“) auch erreicht. Weitere patientenseitige Therapieziele, denen eine hohe Wichtigkeit zugesprochen wurde, waren „Vertrauen in die Therapie zu haben“ (81,3%, n=39), „keinen Juckreiz mehr zu empfinden“ (79,8%), „von allen Hautveränderungen geheilt zu sein“ (77,1, n=37), „besser schlafen zu können“ (62,5%, n=30) und „ein normales Alltagsleben führen zu können“ (58,3%). Diese Ziele wurden durch die Behandlung mit Clobetasol 0,05% Creme überwiegend erreicht (s. Tab. 4-5). Eine niedrige Erwartungshaltung der Patienten kann dazu führen, dass Therapieziele, denen keine besondere Wichtigkeit zugesprochen wurden, gut erfüllt werden. Umgekehrt kann eine hohe Erwartungshaltung der Patientinnen dazu führen, dass Ziele nicht erreicht werden. Dies betrifft beispielsweise das Ziel „von allen Hautveränderungen geheilt zu sein“ (94,9%). Clobetasol 0,05% Creme zeigt hier nur 56,1% einen therapeutischen Nutzen. Andererseits haben Studien auch gezeigt, dass morphologische Veränderungen bei LS nur teilweise reversibel sind und auch eine Behandlung mit hochpotenten Glukokortikoiden wie Clobetasol hier keine Heilung leisten kann (Cooper et al. 2004, Bracco et al. 1993). Zur Bewertung des therapeutischen Outcome und im Vergleich zu anderen Erkrankungen sollte daher nur der PBI-Indexwert benutzt werden.

Diese Ergebnisse zeigen nochmals eindrücklich wie beeinträchtigend insbesondere die Unsicherheit über die eigene Erkrankung (keine Diagnose haben) und die Beschwerden selbst (Schmerzen, Juckreiz) für betroffene Patientinnen sind. Einschränkungen durch die Erkrankung können sich durch alle Lebensbereiche ziehen (Schlaflosigkeit, kein normales Alltagsleben). Der Wunsch nach einer im Alltag verlässlichen Therapie bei Auftreten der Vulvabeschwerden ist daher gut erklärlich. Der hohe Grad an Erreichung der patientenbezogenen Therapieziele durch die Behandlung

---

mit Clobetasol bestätigt dabei die gute Wirksamkeit der Behandlung mit Clobetasol 0,05% Creme zur Therapie des LS der Vulva auch aus Patientenperspektive.

#### **5.2.4 Ergebnisse des Skindex-29 (n=48)**

Chronische Vulvabeschwerden beeinflussen Frauen nicht nur im körperlichen Bereich. Die Vulva ist eng mit weiblicher Identität, Körperwahrnehmung und Sexualität assoziiert. Aufgrund des starken Juckreizes und der häufig zu beobachtenden Dyspareunie bis zur Unfähigkeit zu sexueller Aktivität resultiert nicht selten eine psychosomatische Behandlungsbedürftigkeit (Marini et al. 2005). Dass das Sexualeben einer Frau mit Lichen sclerosus signifikant beeinträchtigt sein kann, zeigt eine Zusammenstellung von Daziel (1995). 75% der betroffenen Frauen gaben an seltener Geschlechtsverkehr zu haben, 40% konnten aufgrund der Beschwerden unmöglich Geschlechtsverkehr haben. In dieser Arbeit klagten 11,5% (n=11) der Patientinnen über Dyspareunie. Auswirkungen auf das Sexualeben, nach denen in der Skala „Functioning“ des Skindex gefragt wurde, ergaben sich bei 27,1% der Frauen. Persönlichkeitsmerkmale der Patientinnen und ihrer Partner, Krankheitsbewältigungsstrategien sowie soziale und sexuelle Beziehungen nehmen entscheidend Einfluss auf den Krankheitsverlauf und werden wiederum durch die Erkrankung beeinflusst (Schmidt et al. 2001). Dies ist häufig mit einer erheblichen Beeinträchtigung der Lebensqualität verbunden. Auch die Behandlung selbst kann für betroffene Frauen eine Belastung darstellen. In den letzten Jahren hat sich die Diskussion darüber, wie der Erfolg therapeutischer Maßnahmen bewertet werden kann, intensiviert. Mit zunehmenden Erkenntnissen der Lebensqualitätsforschung haben sich die Anforderungen an die Bewertung einer Behandlung erweitert. Es wird zur Beurteilung von Krankheitsverlauf und Therapieeffekten neben Indikatoren der Morbidität und Mortalität auch nach der Lebensqualität der Patientinnen gefragt.

Eine einfache Methode um Lebensqualität zu erfassen ist die subjektive Einschätzung der Patientinnen auf einer visuellen Analogskala von 0 („sehr schlechte Lebensqualität“) bis 10 („sehr gute Lebensqualität“). Die Angaben der Patientinnen lagen zum Befragungszeitpunkt bei einem Mittelwert von 5,4 (SD  $\pm$  2,7) auf einer VAS. Der Nachteil liegt hierbei darin, dass unklar bleibt, welche Informationen die Patientinnen zur Beurteilung der Lebensqualität herangezogen haben. Eine Erhebung der Lebensqualität sollte deshalb anhand validierter Lebensqualitätsfragebögen erfolgen. Lebensqualitätsfragebögen bei chronischen Vulvaerkrankungen konnten trotz

---

umfangreicher Literaturrecherche nicht gefunden werden. Der Skindex-29 erschien wegen der auf chronische, dermatologische Erkrankungen zielenden Fragestellungen aus den Bereichen somatischer Beschwerden, emotionaler Faktoren und sozialer Interaktionen geeignet für die Erfassung der Lebensqualität bei Patientinnen mit LS. Die Fragen werden auf einer fünfstufigen Likert-Skala („nie“ [1]), „selten“ [2]), „manchmal“ [3]), „oft“ [4]) „immer“ [5]) beantwortet. Der Vergleich der Mittelwerte der drei Skalen „Emotions“, „Functioning“ und „Symptoms“ zeigt, dass sich Patientinnen durch somatische Beschwerden (Mittelwert 3,2) und emotionale Belastungen (Mittelwert 3,1) am stärksten in ihrer Lebensqualität beeinträchtigt fühlten, während der Bereich sozialer Interaktionen (Mittelwert 1,9) eine geringere Rolle spielte. Ein Vergleich zu Skalenwerte anderer Patientienstichproben ist sinnvoll. Neben Patientinnen mit Vulvadermatosen wurden hierzu die Krankheitsbilder Psoriasis vulgaris und atopische Dermatitis ausgewählt, da sie ein ähnliches Beschwerdebild aufweisen und gehäuft zusammen mit einem Lichen sclerosus der Vulva zu beobachten sind (Eberz et al. 2008). Es erschien sinnvoll einen Vergleich nur mit deutschsprachigen Studien vorzunehmen, da transkulturelle Unterschiede in der Bewertung von Lebensqualität bislang nicht ausreichend beleuchtet sind (Nijsten et al. 2007). Patienten mit Psoriasis vulgaris und atopischer Dermatitis fühlten sich vor und nach dermatologischer Behandlung insgesamt weniger in ihrer Lebensqualität beeinträchtigt als Patientinnen der vorliegenden Arbeit (Augustin et al. 2004a). Hingegen waren Patientinnen mit Vulvadermatosen (u.a. LS) in ihrer Lebensqualität stärker beeinträchtigt als Patientinnen unseres Kollektivs (Skala „Emotions“ 5,9 (posttreatment 4,1), „Functioning“ 5,1 (posttreatment 4,5), „Symptoms“ 5,8 (posttreatment 4,8)) (Schmidt et al. 2001). Eine mögliche Erklärung wäre, dass Vulvaerkrankungen sich stärker auf die Lebensqualität betroffener Frauen auswirken als andere Dermatosen, da sie eng mit Körperwahrnehmung, Partnerschaft und Sexualität verknüpft sind.

Entscheidend für die Interpretation der Ergebnisse sind cut-off-Werte, um die Beeinträchtigung der Lebensqualität in Schweregrade einzustufen und die Interpretation der Ergebnisse insbesondere im klinischen Alltag zu vereinfachen. Skalenwerte können damit in ihrer klinischen Bedeutung erfasst und zur Beurteilung einer Behandlung und des Behandlungserfolgs herangezogen werden. Insgesamt zeigen Studien zur Lebensqualitätsforschung, dass sich Patienten mit chronisch entzündlichen Erkrankungen stärker in ihrer Lebensqualität beeinträchtigt fühlen, als

Patienten mit nichtinflammatorischen Erkrankungen wie Alopezia areata oder Vitiligo (Nijsten et al. 2006, Sampogna et al. 2004, Abeni et al. 2002). Die höchsten Skalenwerte bei chronisch entzündlichen Erkrankungen werden hierbei auf der Skala „Symptoms“ erreicht, was sich auch in dieser Arbeit zeigte. Nijsten et al. (2009) schlugen in einer Studie mit 454 Patienten mit dermatologischen Hauterkrankungen eine Kategorisierung des Skindex-29 für die Skalen „Emotions“ und „Functioning“ in 4 Schweregrade und die Skala „Symptoms“ in 5 Schweregrade vor (Nijsten et al. 2006). In der vorliegenden Arbeit ergibt sich nach diesen cut-off-Werten eine mäßige Beeinträchtigung der Lebensqualität auf der Skala „Emotions“ und „Functioning“ und eine schwere Beeinträchtigung der Lebensqualität auf der Skala „Symptoms“. Damit zeigt sich wie in anderen Studien (Augustin et al. 2004a, Schmidt et al. 2001), dass die stärkste Beeinträchtigung der Patientinnen durch somatische Beschwerden bedingt ist. Eine effektive Behandlung der Symptome kann daher wahrscheinlich die Lebensqualität betroffener Frauen günstig beeinflussen. Clobetasol 0,05% Creme leistet hier sicherlich, aufgrund der deutlichen Reduktion der Vulvabeschwerden und angesichts der hohen Nutzenbewertung der Behandlung aus Patientensicht, einen entscheidenden Beitrag.

Eine prospektive Lebensqualitätserhebung bei Frauen mit LS unter Clobetasoltherapie für ein größeres Patientinnenkollektiv wäre zukünftig wünschenswert.

Zahlreiche Studien haben bereits ergeben, dass Clobetasol 0,05% Creme in der Behandlung des chronischen Lichen sclerosus der Vulva effektiv ist. Die hier vorliegende Arbeit zeigt, dass Clobetasol auch für die Patientinnen selbst einen hohen therapeutischen Nutzen aufweist und bei richtiger Anwendung die Lebensqualität betroffener Frauen günstig beeinflussen kann.

## 6. Zusammenfassung

**Hintergrund:** Lichen sclerosus der Vulva ist eine chronisch entzündliche Dermatose mit schubhaftem Verlauf. Postmenopausale und präpubertäre Mädchen sind am häufigsten betroffen. Die genaue Prävalenz ist unbekannt. Als Therapie der Wahl gilt die lokale Anwendung von hochpotenten Glukokortikoiden, z.B. Clobetasol 0,05% Creme, über einen Zeitraum von 3 Monaten. Die vorliegende Studie untersucht den therapeutischen Nutzen von Clobetasol 0,05% Creme zur Behandlung des Lichen sclerosus der Vulva.

**Methoden:** In die Studie wurden alle Patientinnen mit histologisch gesichertem LS eingeschlossen, die im Zeitraum zwischen 1999 und 2006 im Rahmen der Dysplasiesprechstunde des UKE mit Clobetasol 0,05% Creme behandelt wurden. Neben klinischen Parametern aus den Krankenakten zum Krankheitsverlauf wurde auch die Lebensqualität betroffener Frauen, sowie die Einschätzung des Behandlungserfolgs und therapeutischen Nutzens durch die Patientinnen selbst anhand validierter Fragebögen (PBI, Skindex-29) untersucht und zur Beurteilung der Wirksamkeit der Therapie herangezogen.

**Ergebnisse:** 96 Patientinnen (mittleres Alter 59,7 Jahre) wurden in die Studie eingeschlossen. Die Rücklaufquote der Fragebögen betrug 59,2%. Die befragten Patientinnen fühlten sich insbesondere durch die chronischen Vulvbeschwerden in ihrer Lebensqualität beeinträchtigt (Skindex-29). 71,9% der Patientinnen beurteilten die Verbesserung ihrer Beschwerden nach Behandlung mit Clobetasol als „sehr gut“ und „gut“. Den Therapieerfolg bewerteten 75% der Patientinnen als „sehr gut“ und „gut“. Dies zeigte sich auch in der hohen Nutzenbewertung der Behandlung mit Clobetasol im PBI (Gesamtnutzenwert 3,06). Vorrangiges Therapieziel der Patientinnen war es „schmerzfrei zu sein“ und „eine klare Diagnose und Therapie zu finden“, diese Ziele wurden zu über 70% auch erreicht.

**Schlussfolgerung:** Zahlreiche Studien haben bereits ergeben, dass Clobetasol 0,05% Creme in der Behandlung des chronischen Lichen sclerosus der Vulva effektiv ist. Die hier vorliegende Arbeit zeigt, dass Clobetasol auch für die Patientinnen selbst einen hohen therapeutischen Nutzen aufweist und bei richtiger Anwendung die Lebensqualität betroffener Frauen günstig beeinflussen kann.

## 7. Literaturverzeichnis

Abeni D, Picardi A, Pasquini P, Melchi CF, Chren MM (2002) Further evidence of the validity and reliability of the Skindex-29: an Italian study on 2,242 dermatological outpatients. *Dermatology* 204:43-49.

Abramov Y, Elchalal U, Abramov D, Goldfarb A, Schenker JG (1996) Surgical treatment of vulvar lichen sclerosus: a review. *Obstet Gynecol Surv* 51:193-199.

ACOG (2008) ACOG Practice Bulletin No. 93: diagnosis and management of vulvar skin disorders. *Obstet Gynecol* 111:1243-1253.

Al-Khenaizan S, Almuneef M, Kentab O (2005) Lichen sclerosus mistaken for child sexual abuse. *Int J Dermatol* 44:317-320.

Alonso-Llamazares J, Persing DH, Anda P, Gibson LE, Rutledge BJ, Iglesias L (1997) No evidence for *Borrelia burgdorferi* infection in lesions of morphea and lichen sclerosus et atrophicus in Spain. A prospective study and literature review. *Acta Derm Venereol* 77:299-304.

Arnold LD, Bachmann GA, Rosen R, Kelly S, Rhoads GG (2006) Vulvodynia: characteristics and associations with comorbidities and quality of life. *Obstet Gynecol* 107:617-624.

Augustin M, Amon U, Bullinger Mea (2000) Empfehlungen zur Erfassung der Lebensqualität in der Dermatologie. *Dermatol Psychosom* 1:76-82.

Augustin M, Wenninger K, Amon U, Schroth MJ, Kuster W, Chren M, Kupfer J, Gieler U (2004a) German adaptation of the Skindex-29 questionnaire on quality of life in dermatology: validation and clinical results. *Dermatology* 209:14-20.

Augustin M, Amon U, Braathen L, Bullinger M, Gieler U, Klein GF, Schultz-Amlung W (2004b) Assessment of quality of life in dermatology. *J Dtsch Dermatol Ges* 2:802-806.

Augustin M (2006) Informationen zum Patient Benefit Index. FG Gesundheitsökonomie und Lebensqualitätsforschung Universitätsklinikum Hamburg Eppendorf.

---

Augustin M, Gajur AI, Reich C, Rustenbach SJ, Schaefer I (2008a) Benefit evaluation in vitiligo treatment: development and validation of a patient-defined outcome questionnaire. *Dermatology* 217:101-106.

Augustin M, Reich C, Schaefer I, Zschocke I, Rustenbach SJ (2008b) Development and validation of a new instrument for the assessment of patient-defined benefit in the treatment of acne. *J Dtsch Dermatol Ges* 6:113-120.

Augustin M, Radtke MA, Zschocke I, Blome C, Behechtnejad J, Schafer I, Reusch M, Mielke V, Rustenbach SJ (2009a) The patient benefit index: a novel approach in patient-defined outcomes measurement for skin diseases. *Arch Dermatol Res* 2009 Mar 27 [Epub ahead of print].

Augustin M, Schafer I, Rabini S, Lee-Seifert C, Radtke M, Rustenbach SJ (2009b) Assessing the value of supportive skin care: development and validation of an instrument for evaluating patient-relevant benefit. *Dermatology* 218:255-259.

Ayhan A, Guven S, Guvendag Guven ES, Sakinci M, Gultekin M, Kucukali T (2007) Topical testosterone versus clobetasol for vulvar lichen sclerosis. *Int J Gynaecol Obstet* 96:117-121.

Bachmann GA, Rosen R, Arnold LD, Burd I, Rhoads GG, Leiblum SR, Avis N (2006) Chronic vulvar and other gynecologic pain: prevalence and characteristics in a self-reported survey. *J Reprod Med* 51:3-9.

Barker LP, Gross P (1962) Lichen sclerosis et atrophicus of the female genitalia. A clinical study and diagnostic guide. *Arch Dermatol* 85:362-373.

Bastian H, Bender R, Ernst A, Kaiser T, Kirchner H, Kolominsky-Rabas P, Lange S, Sawicky P (2007) Methoden. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen, Köln 2007.

Berglund AL, Nigaard L, Rylander E (2002) Vulvar pain, sexual behavior and genital infections in a young population: a pilot study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 81:738-742.

Bergstrom KG, Mengden SJ, Kamino H, Ramsay D (2008) Extragenital lichen sclerosis et atrophicus. *Dermatol Online J* 14:23.

Berth-Jones J, Graham-Brown RA, Burns DA (1989) Lichen sclerosis. *Arch Dis Child* 64:1204-1206.

Blome C, Maares J, Diepgen T, Jeffrustenbach S, Augustin M (2009) Measurement of patient-relevant benefits in the treatment of chronic hand eczema--a novel approach. *Contact Dermatitis* 61:39-45.

Bornstein J, Heifetz S, Kellner Y, Stolar Z, Abramovici H (1998) Clobetasol dipropionate 0.05% versus testosterone propionate 2% topical application for severe vulvar lichen sclerosis. *Am J Obstet Gynecol* 178:80-84.

Bowen AR, Vester A, Marsden L, Florell SR, Sharp H, Summers P (2008) The role of vulvar skin biopsy in the evaluation of chronic vulvar pain. *Am J Obstet Gynecol* 199:467 461-466.

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

Breier F, Khanakah G, Stanek G, Kunz G, Aberer E, Schmidt B, Tappeiner G (2001) Isolation and polymerase chain reaction typing of *Borrelia afzelii* from a skin lesion in a seronegative patient with generalized ulcerating bullous lichen sclerosis et atrophicus. *Br J Dermatol* 144:387-392.

Bullinger M, Hasford J (1991) Evaluating quality-of-life measures for clinical trials in Germany. *Control Clin Trials* 12:91-105.

Bullinger M (2006) Methodische Grundlagen und Aspekte der Lebensqualität. *Dtsch Med Wochenschr* 131:5-7.

Carli P, Cattaneo A, De Magnis A, Biggeri A, Taddei G, Giannotti B (1995) Squamous cell carcinoma arising in vulval lichen sclerosis: a longitudinal cohort study. *Eur J Cancer Prev* 4:491-495.

Carlson JA, Grabowski R, Chichester P, Paunovich E, Malfetano J (2000) Comparative immunophenotypic study of lichen sclerosis: epidermotropic CD57+ lymphocytes are numerous-implications for pathogenesis. *Am J Dermatopathol* 22:7-16.



- Chan I, Oyama N, Neill SM, Wojnarowska F, Black MM, McGrath JA (2004) Characterization of IgG autoantibodies to extracellular matrix protein 1 in lichen sclerosus. *Clin Exp Dermatol* 29:499-504.
- Chiesa-Vottero A, Dvoretzky PM, Hart WR (2006) Histopathologic study of thin vulvar squamous cell carcinomas and associated cutaneous lesions: a correlative study of 48 tumors in 44 patients with analysis of adjacent vulvar intraepithelial neoplasia types and lichen sclerosus. *Am J Surg Pathol* 30:310-318.
- Chren MM, Lasek RJ, Quinn LM, Mostow EN, Zyzanski SJ (1996) Skindex, a quality-of-life measure for patients with skin disease: reliability, validity, and responsiveness. *J Invest Dermatol* 107:707-713.
- Chren MM, Lasek RJ, Flocke SA, Zyzanski SJ (1997) Improved discriminative and evaluative capability of a refined version of Skindex, a quality-of-life instrument for patients with skin diseases. *Arch Dermatol* 133:1433-1440.
- Clifton MM, Garner IB, Kohler S, Smoller BR (1999) Immunohistochemical evaluation of androgen receptors in genital and extragenital lichen sclerosus: evidence for loss of androgen receptors in lesional epidermis. *J Am Acad Dermatol* 41:43-46.
- Cooper S, Gao XH, Powell JJ, Wojnarowska F (2004) Does treatment of vulvar lichen sclerosus influence its prognosis? *Arch Dermatol* 140:702-706.
- Cox NH, Mitchell JN, Morley WN (1986) Lichen sclerosus et atrophicus in non-identical female twins. *Br J Dermatol* 115:743.
- Dalziel K, Wojnarowska F (1993) Long-term control of vulval lichen sclerosus after treatment with a potent topical steroid cream. *J Reprod Med* 38:25-27.
- Dalziel KL, Millard PR, Wojnarowska F (1991) The treatment of vulval lichen sclerosus with a very potent topical steroid (clobetasol propionate 0.05%) cream. *Br J Dermatol* 124:461-464.
- Dalziel KL (1995) Effect of lichen sclerosus on sexual function and parturition. *J Reprod Med* 40:351-354.
- Darier J (1892) Lichen plan scléreux. *Ann Derm Syphiligr* 23:833-837.

---

De Vito JR, Merogi AJ, Vo T, Boh EE, Fung HK, Freeman SM, Cockerell C, Stewart K, Marrogi AJ (1996) Role of *Borrelia burgdorferi* in the pathogenesis of morphea/scleroderma and lichen sclerosus et atrophicus: a PCR study of thirty-five cases. *J Cutan Pathol* 23:350-358.

Dillon WI, Saed GM, Fivenson DP (1995) *Borrelia burgdorferi* DNA is undetectable by polymerase chain reaction in skin lesions of morphea, scleroderma, or lichen sclerosus et atrophicus of patients from North America. *J Am Acad Dermatol* 33:617-620.

Eberz B, Berghold A, Regauer S (2008) High prevalence of concomitant anogenital lichen sclerosus and extragenital psoriasis in adult women. *Obstet Gynecol* 111:1143-1147.

Eisendle K, Grabner T, Kutzner H, Zelger B (2008) Possible role of *Borrelia burgdorferi* sensu lato infection in lichen sclerosus. *Arch Dermatol* 144:591-598.

Enderlein E, Meller S, Rieker J, Ruzicka T, Homey B (2005) Aktuelle Aspekte der Therapie mit topischen Calcineurininhibitoren. *Hautarzt* 56:937-941.

Farrell A, Dean D, Millard PR, Charnock FM, Wojnarowska F (2006) Cytokine alterations in lichen sclerosus: an immunohistochemical study. *Br J Dermatol* 155:931-940.

Farrell AM, Marren P, Dean D, Wojnarowska F (1999) Lichen sclerosus: evidence that immunological changes occur at all levels of the skin. *Br J Dermatol* 140:1087-1092.

Feldmann R, Harms M (1991) Lichen sclerosus et atrophicus. *Hautarzt* 42:147-153.

Friedrich E (1976) New nomenclature for Vulvar Disease: Report of the Committee of Terminology. *Obstet Gynecol* 47:122-124.

Fujiwara H, Fujiwara K, Hashimoto K, Mehregan AH, Schaumburg-Lever G, Lange R, Schempp C, Gollnick H (1997) Detection of *Borrelia burgdorferi* DNA (*B. garinii* or *B. afzelii*) in morphea and lichen sclerosus et atrophicus tissues of German and Japanese but not of US patients. *Arch Dermatol* 133:41-44.

Gao X, Barnardo MC, Winsey S, Ahmad T, Cook J, Agudelo JD, Zhai N, Powell JJ, Fuggle SV, Wojnarowska F (2005) The association between HLA DR, DQ antigens,

and vulval lichen sclerosis in the UK: HLA DRB112 and its associated DRB112/DQB10301/04/09/010 haplotype confers susceptibility to vulval lichen sclerosis, and HLA DRB10301/04 and its associated DRB10301/04/DQB10201/02/03 haplotype protects from vulval lichen sclerosis. *J Invest Dermatol* 125:895-899.

GBA (2005) Gemeinsamer Bundesausschuß Verfahrensordnung vom 20 September 2005 *Bundesanzeiger* 2005; 242: 16998.

GKV-WSG (2007) Gesetz zur Stärkung des Wettbewerbs in der gesetzlichen Krankenversicherung vom 26 März 2007 *Bundesanzeiger* 2007; 66: 3613.

Gross T, Wagner A, Ugurel S, Tilgen W, Reinhold U (2001) Identification of TIA-1+ and granzyme B+ cytotoxic T cells in lichen sclerosis et atrophicus. *Dermatology* 202:198-202.

Gupta A, Chow M (2003) Pimecrolimus: a review. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 17:493-503.

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

Hagedorn M, Goluke T, Mall G (2003) Lichen sclerosis und Vulvakarzinom. *J Dtsch Dermatol Ges* 1:864-868.

Hallopeau H (1887) Du lichen plan et particulièrement de sa forme atrophique: lichen plan scléreux. *Ann Derm Syphiligr* 8:790-791.

Hart WR (2001) Vulvar intraepithelial neoplasia: historical aspects and current status. *Int J Gynecol Pathol* 20:16-30.

Heller DS (2007) Report of a new ISSVD classification of VIN. *J Low Genit Tract Dis* 11:46-47.

Isaac R, Lyn M, Triggs N (2007) Lichen sclerosis in the differential diagnosis of suspected child abuse cases. *Pediatr Emerg Care* 23:482-485.

---

Jensen JT, Wilder K, Carr K, Romm J, Hansen A (2003) Quality of life and sexual function after evaluation and treatment at a referral center for vulvovaginal disorders. *Am J Obstet Gynecol* 188:1629-1635; discussion 1635-1627.

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

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

Kawamura E, Kanekura T, Mera Y, Uchimiya H, Kanzaki T (2005) Generalized lichen sclerosus et atrophicus: report of a case. *J Dermatol* 32:1048-1050.

Khumalo NP, Booker S, Wojnarowskia F (2001) Vulval punch biopsies: what is the experience of patients and do they alter management? *J Obstet Gynaecol* 21:181-183.

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

Kürzl R (2001) Vulvakarzinom. Früherkennung. In: Tumorzentrum München (Hrsg): *MANUAL Empfehlungen zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge*, W Zuckschwerdt Verlag München Bern Wien New York 2001: 9-10.

Lagos BR, Maibach HI (1998) Frequency of application of topical corticosteroids: an overview. *Br J Dermatol* 139:763-766.

Lamont J, Randazzo J, Farad M, Wilkins A, Daya D (2001) Psychosexual and social profiles of women with vulvodynia. *J Sex Marital Ther* 27:551-555.

LeBoit P (2000) A thickened basement membrane is a clue to...lichen sclerosus! *Am J Dermatopathol* 22:457-458.

Lewis F (1998) Lichen sclerosus and autoimmune disease. *J Reprod Med* 43:1006.

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

- Lubach D, Bensmann A, Bornemann U (1989) Steroid-induced dermal atrophy. Investigations on discontinuous application. *Dermatologica* 179:67-72.
- Lubach D, Rath J, Kietzmann M (1995) Skin atrophy induced by initial continuous topical application of clobetasol followed by intermittent application. *Dermatology* 190:51-55.
- Luesley D, Downey G (2006) Topical tacrolimus in the management of lichen sclerosus. *BJOG* 113:832-834.
- Macleod AB (2006) Vulval cancer: prevention and screening. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 20:379-395.
- Marini A, Blecken S, Ruzicka T, Hengge UR (2005) Lichen sclerosus. Neues zur Pathogenese und Therapie. *Hautarzt* 56:550-555.
- Maronn M, Esterly N (2005) Constipation as a feature of anogenital lichen sclerosus in children. *Pediatrics* 115:e230-232.
- Marren P, Wojnarowska F, Powell S (1992) Allergic contact dermatitis and vulvar dermatoses. *Br J Dermatol* 126:52-56.
- Marren P, Yell J, Charnock FM, Bunce M, Welsh K, Wojnarowska F (1995) The association between lichen sclerosus and antigens of the HLA system. *Br J Dermatol* 132:197-203.
- Marren P, Millard P, Wojnarowska F (1997) Vulval lichen sclerosus: lack of correlation between duration of clinical symptoms and histological appearances. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 8:212-216.
- Meffert JJ, Davis BM, Grimwood RE (1995) Lichen sclerosus. *J Am Acad Dermatol* 32:393-416.
- Meyrick Thomas R, Kennedy C (1986) The development of lichen sclerosus et atrophicus in monozygotic twin girls. *Br J Dermatol* 114:377-379.
- Meyrick Thomas R, Ridley C, McGibbon D, Black M (1988) Lichen sclerosus et atrophicus and autoimmunity-a study of 350 women. *Br J Dermatol* 118:41-46.

MHRA (2006) Medicines and Healthcare products Regulatory Agency: Topical tacrolimus and pimecrolimus: report of malignancies. *Curr Probl Pharmacovigilance* 31:1-12.

Milligan A, Graham-Brown RA, Burns DA (1988) Lichen sclerosus et atrophicus following sunburn. *Clin Exp Dermatol* 13:36-37.

Murphy FR, Lipa M, Haberman HF (1982) Familial vulvar dystrophy of lichen sclerosus type. *Arch Dermatol* 118:329-331.

Neill SM, Tatnall FM, Cox NH (2002) Guidelines for the management of lichen sclerosus. *Br J Dermatol* 147:640-649.

Nijsten T, Meads DM, de Korte J, Sampogna F, Gelfand JM, Ongenaes K, Evers AW, Augustin M (2007) Cross-cultural inequivalence of dermatology-specific health-related quality of life instruments in psoriasis patients. *J Invest Dermatol* 127:2315-2322.

Nijsten T, Sampogna F, Abeni D (2009) Categorization of Skindex-29 scores using mixture analysis. *Dermatology* 218:151-154.

Nijsten TE, Sampogna F, Chren MM, Abeni DD (2006) Testing and reducing skindex-29 using Rasch analysis: Skindex-17. *J Invest Dermatol* 126:1244-1250.

Nissi R, Eriksen H, Risteli J, Niemimaa M (2007) Pimecrolimus cream 1% in the treatment of lichen sclerosus. *Gynecol Obstet Invest* 63:151-154.

Ormerod AD (2005) Topical tacrolimus and pimecrolimus and the risk of cancer: how much cause for concern? *Br J Dermatol* 153:701-705.

Oyama N, Chan I, Neill SM, Hamada T, South AP, Wessagowit V, Wojnarowska F, D'Cruz D, Hughes GJ, Black MM, McGrath JA (2003) Autoantibodies to extracellular matrix protein 1 in lichen sclerosus. *Lancet* 362:118-123.

Oyama N, Chan I, Neill SM, South AP, Wojnarowska F, Kawakami Y, D'Cruz D, Mepani K, Hughes GJ, Bhogal BS, Kaneko F, Black MM, McGrath JA (2004) Development of antigen-specific ELISA for circulating autoantibodies to extracellular matrix protein 1 in lichen sclerosus. *J Clin Invest* 113:1550-1559.

- 
- Özkan S, Atabey N, Fetil E (2000) Evidence for *Borrelia burgdorferi* in morphea and lichen sclerosus. *Int J Dermatol* 39:278-283.
- Paslin D (1996) Androgens in the topical treatment of lichen sclerosus. *Int J Dermatol* 35:298-301.
- Pelisse M, Fischesser D, Moyal M, Lessana-Leibowitch M, Hewitt J, Enjolras O, Escande JP (1984) Lichen scléreux vulvaire infantile. *Ann Dermatol Venereol* 111:741-742.
- Pels R, Sterry W, Lademann J (2008) Clobetasol propionate-where, when, why? *Drugs Today (Barc)* 44:547-557.
- Pincus S, McKay M (1997) Disorders of the Female Genitalia. In: Fitzpatrick (Hrsg): *Dermatology in General Medicine* McGraw-Hill New York 1997 1:1468-1470.
- Powell J, Wojnarowska F (1999) Lichen sclerosus. *Lancet* 353:1777-1783.
- Powell J, Wojnarowska F, Winsey S, Marren P, Welsh K (2000a) Lichen sclerosus premenarche: autoimmunity and immunogenetics. *Br J Dermatol* 142:481-484.
- Powell J, Wojnarowska F (2000b) Childhood vulval lichen sclerosus and sexual abuse are not mutually exclusive diagnoses. *Bmj* 320:311.
- Powell J, Wojnarowska F (2001) Childhood vulvar lichen sclerosus: an increasingly common problem. *J Am Acad Dermatol* 44:803-806.
- Reed BD, Haefner HK, Punch MR, Roth RS, Gorenflo DW, Gillespie BW (2000) Psychosocial and sexual functioning in women with vulvodynia and chronic pelvic pain. A comparative evaluation. *J Reprod Med* 45:624-632.
- Regauer S, Liegl B, Reich O, Pickel H, Beham-Schmid C (2004) Lichen sclerosus vulvae. Die besondere Bedeutung der klinischen und histopathologischen Früherkennung. *Hautarzt* 55:158-164.
- Reich O, Regauer S (2003) Lichen sclerosus vulvae. *Geburtsh Frauenheilk* 63: 841-846.

---

Renaud-Vilmer C, Cavelier-Balloy B, Porcher R, Dubertret L (2004) Vulvar lichen sclerosus: effect of long-term topical application of a potent steroid on the course of the disease. *Arch Dermatol* 140:709-712.

Ridley CM, Frankman O, Jones IS, Pincus SH, Wilkinson EJ, Fox H, Friedrich EG, Kaufman RH, Lynch PJ (1989) New nomenclature for vulvar disease: International Society for the Study of Vulvar Disease. *Hum Pathol* 20:495-496.

Riethdorf L (2001) Lichen sclerosus. In: Doerr W, Uehlinger E, Seifert G (Hrsg) *Spezielle pathologische Anatomie Band 20/III Pathologie der weiblichen Genitalorgane III* Berlin Heidelberg New York Springer: 56.

Rojavin Y, Salgado CJ, Hsu PW, Liu J, Aikins JK (2008) The surgical management of vulvar lichen sclerosus refractory to medical management. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 61:848-849.

Rychlik R, Rusche H, Augustin M (2004) Systematik der Nutzenbewertung von Arzneimitteln. *Gesundh ökon Qual manag* 9:245-252.

Sadownik LA (2000) Clinical profile of vulvodynia patients. A prospective study of 300 patients. *J Reprod Med* 45:679-684.

Sampogna F, Picardi A, Chren MM, Melchi CF, Pasquini P, Masini C, Abeni D (2004) Association between poorer quality of life and psychiatric morbidity in patients with different dermatological conditions. *Psychosom Med* 66:620-624.

Sargeant HA, O'Callaghan FV (2007) The impact of chronic vulval pain on quality of life and psychosocial well-being. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 47:235-239.

Schäfer RS, Reich C, Augustin M (2007) Quantitative Nutzenbewertung aus Patientensicht - der Patient Benefit Index (PBI). Kongress Medizin und Gesellschaft 2007 Augsburg, 17-21 September 2007 German Medical Science GMS Publishing House; 2007 Doc 07 gmds 676.

Schempp C, Bocklage H, Lange R, Kolmel HW, Orfanos CE, Gollnick H (1993) Further evidence for *Borrelia burgdorferi* infection in morphea and lichen sclerosus et atrophicus confirmed by DNA amplification. *J Invest Dermatol* 100:717-720.



- 
- Schmidt S, Bauer A, Greif C, Merker A, Elsner P, Strauss B (2001) Vulvar pain. Psychological profiles and treatment responses. *J Reprod Med* 46:377-384.
- Scurry J (1999) Does lichen sclerosus play a central role in the pathogenesis of human papillomavirus negative vulvar squamous cell carcinoma? The itch-scratch-lichen sclerosus hypothesis. *Int J Gynecol Cancer* 9:89-97.
- Scurry J, Campion M, Scurry B, Kim SN, Hacker N (2006a) Pathologic audit of 164 consecutive cases of vulvar intraepithelial neoplasia. *Int J Gynecol Pathol* 25:176-181.
- Scurry J, Wilkinson EJ (2006b) Review of terminology of precursors of vulvar squamous cell carcinoma. *J Low Genit Tract Dis* 10:161-169.
- Sideri M, Origoni M, Spinaci L, Ferrari A (1994) Topical testosterone in the treatment of vulvar lichen sclerosus. *Int J Gynaecol Obstet* 46:53-56.
- Simonart T, Lahaye M, Simonart JM (2008) Vulvar lichen sclerosus: effect of maintenance treatment with a moisturizer on the course of the disease. *Menopause* 15:74-77.
- Simpkin S, Oakley A (2007) Clinical review of 202 patients with vulval lichen sclerosus: A possible association with psoriasis. *Australas J Dermatol* 48:28-31.
- Smith YR, Quint EH (2001) Clobetasol propionate in the treatment of premenarchal vulvar lichen sclerosus. *Obstet Gynecol* 98:588-591.
- Smith YR, Haefner HK (2004) Vulvar lichen sclerosus : pathophysiology and treatment. *Am J Clin Dermatol* 5:105-125.
- Strittmatter HJ, Hengge UR, Blecken SR (2006) Calcineurin antagonists in vulvar lichen sclerosus. *Arch Gynecol Obstet* 274:266-270.
- Tasker GL, Wojnarowska F (2003) Lichen sclerosus. *Clin Exp Dermatol* 28:128-133.
- Todd P, Halpern S, Kirby J, Pembroke A (1994) Lichen sclerosus and the Kobner phenomenon. *Clin Exp Dermatol* 19:262-263.

- Tosti A, Guerra L, Manuzzi P, Lama L (1987) Contact dermatitis from clobetasol propionate. *Contact Dermatitis* 17:256-257.
- Tsukigi M, Kubota Y, Onmura Y, Mitsuhashi Y, Tomita Y (2004) A case of labial adhesion due to lichen sclerosus et atrophicus. *Int Urol Nephrol* 36:217-218.
- Val I, Almeida G (2005) An overview of lichen sclerosus. *Clin Obstet Gynecol* 48:808-817.
- van Beurden M, de Craen AJ, de Vet HC, Blaauwgeers JL, Drillenburger P, Gallee MP, de Kraker NW, Lammes FB, ten Kate FJ (1999) The contribution of MIB 1 in the accurate grading of vulvar intraepithelial neoplasia. *J Clin Pathol* 52:820-824.
- van der Avoort IA, Shirango H, Hoevenaars BM, Grefte JM, de Hullu JA, de Wilde PC, Bulten J, Melchers WJ, Massuger LF (2006) Vulvar squamous cell carcinoma is a multifactorial disease following two separate and independent pathways. *Int J Gynecol Pathol* 25:22-29.
- van Seters M, ten Kate FJ, van Beurden M, Verheijen RH, Meijer CJ, Burger MP, Helmerhorst TJ (2007) In the absence of (early) invasive carcinoma, vulvar intraepithelial neoplasia associated with lichen sclerosus is mainly of undifferentiated type: new insights in histology and aetiology. *J Clin Pathol* 60:504-509.
- Weisberg EL, Le LQ, Cohen JB (2008) A case of simultaneously occurring lichen sclerosus and segmental vitiligo: connecting the underlying autoimmune pathogenesis. *Int J Dermatol* 47:1053-1055.
- Wilkinson E, Kneale B, Lynch P (1986) Report of the ISSVD Terminology Committee. *J Reprod Med* 31:973-974.
- Wyrwich KW, Bullinger M, Aaronson N, Hays RD, Patrick DL, Symonds T (2005) Estimating clinically significant differences in quality of life outcomes. *Qual Life Res* 14:285-295.
- Yates VM, King CM, Dave VK (1985) Lichen sclerosus et atrophicus following radiation therapy. *Arch Dermatol* 121:1044-1047.

Yesudian PD, Sugunendran H, Bates CM, O'Mahony C (2005) Lichen sclerosus. Int J STD AIDS 16:465-473.

Zaki I, Dalziel KL, Solomonsz FA, Stevens A (1996) The under-reporting of skin disease in association with squamous cell carcinoma of the vulva. Clin Exp Dermatol 21:334-337.

Zentner A, Velasco-Garrido M, R B (2005) Methoden zur vergleichenden Bewertung pharmazeutischer Produkte. Bericht Nr 122 (2005) Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI) GMS Health Technol Assess; 1: Doc 09.

Zschocke I, Hammelmann U, Augustin M (2005) Therapeutischer Nutzen in der dermatologischen Behandlung. Hautarzt 56:839-846.

---

## 8. Abbildungsverzeichnis

<b>Abbildung 1.</b> Grundprinzip des Patient Benefit Index (PBI).....	27
<b>Abbildung 2.</b> Alter der Patientinnen (n=96).....	30
<b>Abbildung 3.</b> Nebendiagnosen der Patientinnen (n=96) .....	31
<b>Abbildung 4.</b> Lokalisation des Lichen sclerosus (n=96) .....	32
<b>Abbildung 5.</b> Therapiemaßnahmen nach einmaliger und wiederholter Anwendung von Clobetasol 0,05% Creme (n=48).....	36
<b>Abbildung 6.</b> Dauer der Vulvabeschwerden zum Befragungszeitpunkt (n=48) .....	37
<b>Abbildung 7.</b> Vulvabeschwerden nach Clobetasol 0,05% Creme. Befragung der Patientinnen anhand einer fünfstufigen Likert-Skala („nie [0]“, „selten [1]“, „manchmal [2]“, „häufig [3]“, „immer [4]“). Darstellung von Minimum, Maximum, Median, unteres und oberes Quartil (n=48).....	38
<b>Abbildung 8.</b> Häufigkeit erneuter Vulvabeschwerden nach Anwendung von Clobetasol 0,05% Creme. Beurteilung durch die Patientin mithilfe einer fünfstufigen Likert-Skala („nie [0]“, „selten [1]“, „manchmal [2]“, „häufig [3]“, „immer [4]“) (n=48).....	39
<b>Abbildung 9.</b> Intensität des Juckreizes vor Anwendung von Clobetasol 0,05% Creme. Darstellung von Minimum, Maximum, Median, unteres und oberes Quartil auf einer visuellen Analogskala (VAS) (n=48).....	40
<b>Abbildung 10.</b> Intensität der Trockenheit vor Anwendung von Clobetasol 0,05% Creme. Darstellung von Minimum, Maximum, Median, unteres und oberes Quartil auf einer visuellen Analogskala (VAS) (n=48).....	40
<b>Abbildung 11.</b> Intensität des Juckreizes nach Clobetasol 0,05% Creme. Darstellung von Minimum, Maximum, Median, unteres und oberes Quartil auf einer visuellen Analogskala (VAS) (n=48) .....	41
<b>Abbildung 12.</b> Intensität der Trockenheit nach Clobetasol 0,05% Creme. Darstellung von Minimum, Maximum, Median, unteres und oberes Quartil auf einer visuellen Analogskala (VAS) (n=48) .....	41
<b>Abbildung 13.</b> Intensität der Schmerzen nach Clobetasol 0,05% Creme. Darstellung von Minimum, Maximum, Median, unteres und oberes Quartil auf einer visuellen Analogskala (VAS) (n=48) .....	41

- Abbildung 14.** Verbesserung der Vulvabeschwerden nach Clobetasol 0,05% Creme. Bewertung durch die Patientinnen anhand einer fünfstufigen Likert-Skala („gar nicht“ [0], „wenig“ [1], „mäßig“ [2], „gut“ [3], „sehr gut“ [4]) (n=48) ..... 42
- Abbildung 15.** Behandlungserfolg von Clobetasol 0,05% Creme. Bewertung durch die Patientinnen anhand einer fünfstufigen Likert-Skala („gar nicht“ [0], „wenig“ [1], „mäßig“ [2], „gut“ [3], „sehr gut“ [4]) (n=48)..... 42
- Abbildung 16.** Zufriedenheit mit Clobetasol 0,05% Creme. Beurteilung durch die Patientinnen anhand einer fünfstufigen Likert-Skala („gar nicht zufrieden“ [0], „etwas zufrieden“ [1], „mäßig zufrieden“ [2], „ziemlich zufrieden“ [3], „sehr zufrieden“ [4]) (n=48) 43
- Abbildung 17.** Zufriedenheit mit der Behandlung. Beurteilung durch die Patientinnen anhand einer fünfstufigen Likert-Skala („gar nicht zufrieden“ [0], „etwas zufrieden“ [1], „mäßig zufrieden“ [2], „ziemlich zufrieden“ [3], „sehr zufrieden“ [4]) (n=48) ..... 44
- Abbildung 18.** Zufriedenheit mit dem körperlichen Befinden nach Clobetasol 0,05% Creme. Beurteilung durch die Patientinnen anhand einer fünfstufigen Likert-Skala („gar nicht zufrieden“ [0], „etwas zufrieden“ [1], „mäßig zufrieden“ [2], „ziemlich zufrieden“ [3], „sehr zufrieden“ [4]) (n=48) ..... 44
- Abbildung 19.** Zufriedenheit mit dem Hautzustand. Beurteilung durch die Patientinnen anhand einer fünfstufigen Likert-Skala („gar nicht zufrieden“ [0], „etwas zufrieden“ [1], „mäßig zufrieden“ [2], „ziemlich zufrieden“ [3], „sehr zufrieden“ [4]) (n=48) ..... 45
- Abbildung 20.** Zufriedenheit mit der allgemeinen Gesundheit. Beurteilung durch die Patientinnen anhand einer fünfstufigen Likert-Skala („gar nicht zufrieden“ [0], „etwas zufrieden“ [1], „mäßig zufrieden“ [2], „ziemlich zufrieden“ [3], „sehr zufrieden“ [4]) (n=48) 45
- Abbildung 21.** Lebensqualität. Einschätzung der Lebensqualität seit Beginn der Vulvaerkrankung. Darstellung von Minimum, Maximum, Median, unteres und oberes Quartil auf einer visuellen Analogskala (VAS) (n=48)..... 46
- Abbildung 22.** Gesamtnutzenwert des Patient Benefit Index (PBI). Befragung der Patientinnen anhand einer fünfstufigen Likert-Skala „gar nicht“ [0], „etwas“ [1], „mäßig“ [2], „ziemlich“ [3], „sehr“ [4] (n=48)..... 47

## 9. Tabellenverzeichnis

<b>Tabelle 1.</b> Therapiemaßnahmen vor und nach Anwendung von Clobetasol 0,05% Creme (Mehrfachnennungen möglich) (n=96).....	34
<b>Tabelle 2.</b> Therapiemaßnahmen nach Anwendung von Clobetasol 0,05% Creme bei nur einem Therapiezyklus mit Clobetasol 0,05% Creme (Mehrfachnennungen möglich) (n=18).....	35
<b>Tabelle 3.</b> Therapiemaßnahmen nach Anwendung von Clobetasol 0,05% Creme bei wiederholten Therapiezyklen mit Clobetasol (Mehrfachnennungen möglich) (n=37) ...	36
<b>Tabelle 4.</b> Patient Needs Index (PNI, PBI). Wichtigkeit von Behandlungszielen in der Therapie des LS auf einer Likert-Skala („gar nicht“ [1], „etwas“ [2], „mäßig“ [3], „ziemlich“ [4], „sehr“ [5]) (n=48).....	48
<b>Tabelle 5.</b> Patient Outcome Index (POI, PBI). Nutzen der Behandlung mit Clobetasol 0,05% bei LS der Vulva auf einer Likert-Skala („gar nicht“ [1], „etwas“ [2], „mäßig“ [3], „ziemlich“ [4], „sehr“ [5]) (n=48).....	50
<b>Tabelle 6.</b> Skalenwerte des Skindex-29 („nie“ [1], „selten“ [2], „manchmal“ [3], „oft“ [4], „immer“ [5]). Mittelwert und Standardabweichung (n=48).....	53
<b>Tabelle 7.</b> Skindex-Skala "Emotions" (Item 3-6-9-12-13-15-21-23-26-28). („nie“ [1], „selten“ [2], „manchmal“ [3], „oft“ [4], „immer“ [5]) (n=48).....	54
<b>Tabelle 8.</b> Skindex-Skala "Functioning" (Item 2-4-5-8-11-14-17-20-22-25-29-30). („nie“ [1], „selten“ [2], „manchmal“ [3], „oft“ [4], „immer“ [5]) (n=48).....	55
<b>Tabelle 9.</b> Skindex-Skala "Symptoms" (Item 1-7-10-16-19-24-27). („nie“ [1], „selten“ [2], „manchmal“ [3], „oft“ [4], „immer“ [5]) (n=48) .....	56
<b>Tabelle 10.</b> Skindex Item 18 (single item). („nie“ [1], „selten“ [2], „manchmal“ [3], „oft“ [4], „immer“ [5]) (n=48).....	56

## 10. Anhang



Universitätsklinikum  
Hamburg-Eppendorf

**Klinik und Poliklinik  
für Gynäkologie**

Prof. Dr. Fritz Jänicke  
Geschäftsführender Direktor  
der Klinik

Martinistraße 52  
20246 Hamburg  
Telefon: (040) 42803-2550  
Telefax: (040) 42803-4355  
j.schwarz@uke.uni-hamburg.de  
www.uke.uni-hamburg.de  
PD Dr. Jörg Schwarz

Sehr geehrte Patientin,

zurzeit führen wir in der Dysplasiesprechstunde der Frauenklinik des UKE in Kooperation mit der Hautklinik (Prof. Dr. med. M. Augustin) eine Untersuchung zur Behandlung von Patientinnen mit Lichen sclerosus durch. Aufgabe der Studie ist die Untersuchung der Wirksamkeit der Therapie mit Dermoxin, sowie die Erfassung der persönlichen Therapieziele und des therapeutischen Nutzens aus Patientensicht, insbesondere im Verlauf der Behandlung. Ziel dieser Studie ist, die Behandlungsmaßnahmen und die Unterstützung von Patientinnen mit Lichen sclerosus auch zukünftig noch zu verbessern.

Wir schreiben Sie als Patientin an und würden uns sehr freuen, wenn Sie sich kurz Zeit nehmen und den folgenden Fragebogen ausfüllen.

Selbstverständlich werden alle Angaben streng vertraulich behandelt und nur anonym ausgewertet. Sollten Sie an der Befragung nicht teilnehmen wollen, so entstehen Ihnen hieraus selbstverständlich keine Nachteile. Für die Rücksendung des ausgefüllten Fragebogens haben wir Ihnen einen portofreien Rückumschlag beigelegt.

Wir würden uns freuen, wenn Sie den Fragebogen innerhalb der nächsten Woche an uns zurücksenden.

Vielen Dank für Ihre Mitarbeit.

Mit freundlichen Grüßen,

Priv-Doz. Dr. med. Jörg Schwarz

Dr. med. Maike Ihnen

Jenny Schwegler



Universitätsklinikum  
Hamburg-Eppendorf

Klinik und Poliklinik  
für Gynäkologie

Prof. Dr. Fritz Jänicke  
Geschäftsführender Direktor der  
Klinik

Martinstraße 52  
20246 Hamburg  
Telefon: (040) 42803-2550  
Telefax: (040) 42803-4355  
j.schwarz@uke.uni-hamburg.de  
www.uke.uni-hamburg.de  
PD Dr. Jörg Schwarz

## Fragebogen für Patientinnen mit Vulvabeschwerden

Name, Vorname \_\_\_\_\_

Datum \_\_\_\_\_

### Hinweis zum Ausfüllen des Fragebogens:

Die Vulva bezeichnet die äußeren Geschlechtsteile der Frau.

*Bitte füllen Sie die nächsten Seiten vollständig aus und prüfen Sie, ob Sie jede Frage beantwortet haben bzw. bei jeder Angabe ein Kreuz gesetzt haben.*

*Selbstverständlich werden alle Angaben streng vertraulich behandelt und anonym ausgewertet.*

*Bitte verwenden Sie den beigelegten portofreien Umschlag, um uns die Unterlagen zuzuschicken.*

Bei Rückfragen können Sie sich selbstverständlich jederzeit gern an Frau Schwegler wenden. Tel.: 040 – 65795888

Vielen Dank für Ihre Unterstützung!



---

**Wir möchten Sie bitten, die folgenden gynäkologischen Fragen zu beantworten.**

1. In welchem Alter bekamen Sie Ihre **erste Regelblutung**? .....

*Wenn Sie in den Wechseljahren sind:*

2. In welchem Alter hatten Sie Ihre **letzte Regelblutung**? .....

*Wenn Sie in den Wechseljahren sind:*

3. Nehmen Sie **Hormone** im Zusammenhang mit den **Wechseljahren** ein?

- Nein                       Ja                      welche? .....  
seit wann? .....

4. Wie viele **Kinder** haben Sie? .....

5. **Anzahl** Ihrer bisherigen **Schwangerschaften**? .....

**Fehlgeburten**? .....

**Abtreibungen**? .....

6. Betreiben Sie zurzeit **Empfängnisverhütung**?

- Nein                       Ja, mittels                       Pille  
 Minipille  
 Dreimonatsspritze  
 Spirale  
 Vaginalring  
 sonstige Empfängnisverhütung

7. Leiden Sie häufig unter **Infektionen** im Intimbereich?

- Nein                       Ja, durch                       Pilze  
 Bakterien  
 Viren

8. **Seit wann** bestehen Ihre **Vulvabeschwerden**?

- seit 0-12 Monaten  
 seit 1-6 Jahren  
 seit mehr als 6 Jahren

9. **Wie lange** bestanden Ihre Vulvabeschwerden **bevor die Diagnose** eines Lichen sclerosus gestellt wurde?

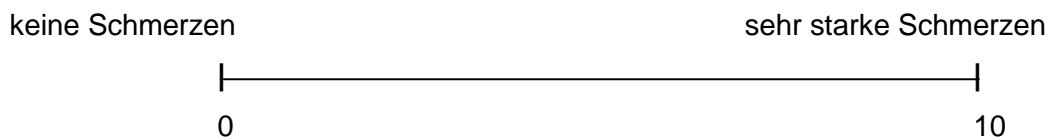
- seit 0-4 Wochen  
 seit 1-6 Monaten  
 seit mehr als 6 Monaten

Die folgenden Fragen beschäftigen sich mit Ihren Beschwerden im Bereich der Vulva.

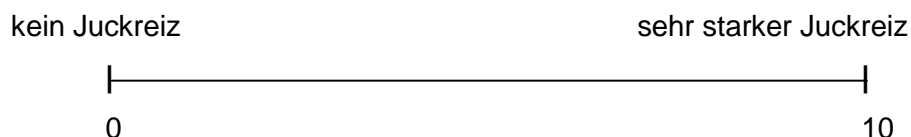
*Bitte lesen Sie die Fragen sorgfältig durch und kreuzen Sie die für Sie zutreffende Antwort an bzw. markieren Sie mit einem Strich auf der Skala von 0 - 10 diejenige Stelle, die der Intensität Ihrer Beschwerden entspricht.*

		nie	selten	manchmal	häufig	immer
1	Brennen im Bereich der Vulva	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
2	Trockenheit der Vulva	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
3	Juckreiz	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
4	sich im Bereich der Vulva aufgrund des Juckreizes gekratzt	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
5	Schmerzen im Bereich der Vulva	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

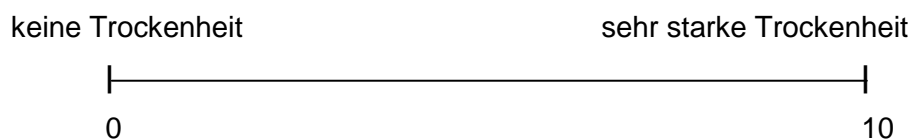
11. **Wie stark** sind Ihre **Schmerzen** zur Zeit im Bereich der Vulva?



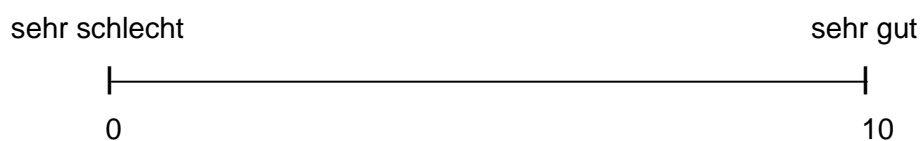
12. **Wie stark** ist der **Juckreiz** zur Zeit im Bereich der Vulva?



13. **Wie stark** ist die **Trockenheit** zur Zeit der Vulva?



14. Wie würden Sie Ihre **Lebensqualität** insgesamt seit Beginn Ihrer Vulvaerkrankung beurteilen?



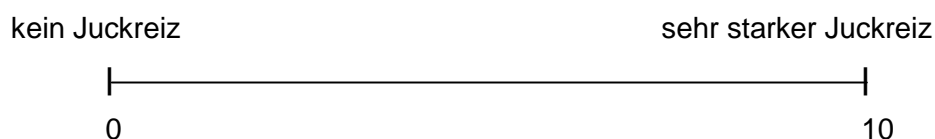
Die folgenden Fragen beschäftigen sich mit Ihrer Therapie mit Dermoxin®-Salbe.

Wenn Sie keine Therapie mit Dermoxin®-Salbe (Clobetasol) durchgeführt haben, bitte auf der nächsten Seite (Seite 5) fortsetzen.

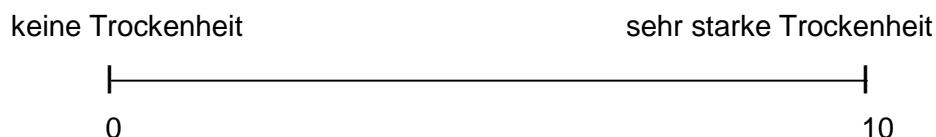
15. **Wie lange** haben Sie die Therapie mit Dermoxin®-Salbe durchgeführt?

Tage/Wochen/Monate: .....

16. **Wie stark** war der **Juckreiz** im Bereich der Vulva vor der Therapie mit Dermoxin®-Salbe?



17. **Wie stark** war die **Trockenheit** der Vulva vor der Therapie mit Dermoxin®-Salbe?



18. **Wie häufig** verspürten Sie Vulvabeschwerden nach der Therapie mit Dermoxin®-Salbe?

nie  selten  manchmal  häufig  sehr häufig

19. **Wie häufig** haben Sie Dermoxin®-Salbe nach der ersten Therapie wieder angewendet?

nie  selten  manchmal  häufig  sehr häufig

20. Wie sehr haben sich Ihre **Beschwerden** im Bereich der Vulva durch die Anwendung von Dermoxin®-Salbe insgesamt **verbessert**?

gar nicht  wenig  mäßig  gut  sehr gut

21. Wie würden Sie den **Erfolg** der bisherigen Therapie mit Dermoxin®-Salbe einschätzen?

nicht vorhanden  wenig  mäßig  gut  sehr gut

22. **Wie zufrieden** sind Sie mit Ihrer Behandlung mit Dermoxin®-Salbe?

gar nicht  etwas  mäßig  ziemlich  sehr zufrieden

---

**Wir möchten Sie nun bitten, alle Therapieverfahren anzukreuzen, die Sie aufgrund Ihrer Vulvabeschwerden durchgeführt haben.**

Ich habe folgende **Behandlungen** aufgrund meiner Vulvabeschwerden durchgeführt:

- Östrogen Salbe (weibliche Hormone)
- Östrogen Tabletten
- Testosteron Salbe (männliche Hormone)
- Kortison Salbe
- Protopic®
- Tannosynt®
- antimykotische Salbe (Salbe gegen Pilze)
- Antibiotika
- Vitamin-A Salbe
- Vitamin-A Tabletten
- Schmerzmittel
- Sitzbäder (z. B. Camillosan®, Betaisodona®)
- Fettsalbe
- Hautpflegecreme (z. B. Bepanthen®, Deumavan®)
- Lichttherapie
- Laserbehandlung
- chirurgische Behandlung
- keine Therapie
- sonstige Therapieverfahren .....
- .....

**Wir möchten Sie nun bitten, die Behandlung des Lichen sclerosus mit Dermoxin®-Salbe mit den von Ihnen zuvor genannten Behandlungen zu vergleichen.**

Ich habe **keine** Therapie mit Dermoxin®-Salbe durchgeführt

Die Therapie mit **Dermoxin®-Salbe** war im Vergleich zu anderen Therapieverfahren:

besser

gleichwertig

schlechter

**Anmerkungen:**

**Die folgenden Fragen beschäftigen sich mit Ihrer Zufriedenheit in verschiedenen Bereichen.**

**Bitte kreuzen Sie in jeder Zeile das zutreffende Kästchen an.**

Wie zufrieden sind Sie mit ...		gar nicht zufrieden	etwas	mäßig	ziemlich	sehr zufrieden
1	dem körperlichen Befinden	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
2	Ihrer Gesundheit allgemein	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
3	Ihrer Behandlung	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
4	dem Zustand Ihrer Haut	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

**Bitte überprüfen Sie nochmals, ob Sie alle Fragen beantworten haben.**

**Herzlichen Dank für Ihre Mitarbeit!**





## **HAUTFRAGEBOGEN Skindex**

Dieser Fragebogen bezieht sich auf Ihre Beschwerden im Bereich der Vulva. Die Vulva bezeichnet die äußeren Geschlechtsteile der Frau.

Alle Angaben aus diesem Fragebogen werden vertraulich behandelt und gemäß den Bestimmungen des Datenschutzes anonym ausgewertet.



Die nachfolgenden Fragen beziehen sich auf Ihre Beschwerden im Bereich der Vulva.  
Die Vulva bezeichnet die äußeren Geschlechtsteile der Frau.  
Bitte kreuzen Sie diejenigen Antworten an, die Ihr Befinden am besten beschreiben.

WIE OFT TRAFEN DIE NACHFOLGENDEN AUSSAGEN IN DEN LETZTEN 4 WOCHEN AUF SIE ZU?	NIE	SELTEN	MANCH- MAL	OFT	IMMER
1. Meine Vulva schmerzt . . . . .	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>
2. Mein Vulvazustand beeinflusst, wie gut ich schlafe . . . . .	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>
3. Ich befürchte, dass mit meiner Vulva etwas Ernstes sein könnte . . . . .	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>
4. Mein Vulvazustand erschwert es mir, zu arbeiten oder Hobbies nachzugehen . . . . .	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>
5. Mein Vulvazustand beeinträchtigt mein Sozialleben . . . . .	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>
6. Mein Vulvazustand deprimiert mich . . . . .	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>
7. Meine Vulva brennt oder sticht . . . . .	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>
8. Ich neige dazu, wegen meiner Vulvaerkrankung häufiger zu Hause zu bleiben . . . . .	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>
9. Ich befürchte, dass von meiner Vulvaerkrankung Narben bleiben . . . . .	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>
10. Meine Vulva juckt . . . . .	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>
11. Der Zustand meiner Vulva hat einen Einfluss darauf, wie eng ich mit Nahestehenden zusammen sein kann . . . . .	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>
12. Ich schäme mich wegen meiner Vulva . . . . .	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>
13. Ich mache mir Sorgen, dass sich der Zustand meiner Vulva verschlechtern könnte . . . . .	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>
14. Ich neige dazu, wegen meiner Vulvaerkrankung Dinge alleine zu machen . . . . .	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>
15. Ich ärgere mich über meinen Vulvazustand. . . . .	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>
16. Wasser verschlechtert meinen Vulvazustand (Baden, Waschen) . . . . .	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>

Bitte umblättern

Die nachfolgenden Fragen beziehen sich auf Ihre Beschwerden im Bereich der Vulva.  
Die Vulva bezeichnet die äußeren Geschlechtsteile der Frau.  
Bitte kreuzen Sie diejenigen Antworten an, die Ihr Befinden am besten beschreiben.

WIE OFT TRAFEN DIE NACHFOLGENDEN AUSSAGEN IN DEN LETZTEN 4 WOCHEN AUF SIE ZU?	NIE	SELTEN	MANCH- MAL	OFT	IMMER
17. Wegen meiner Vulvaerkrankung fällt es mir schwer, Gefühle zu zeigen . . . . .	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>
18. Ich befürchte Nebenwirkungen durch die Behandlung . . . . .	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>
19. Meine Vulva ist gereizt.. . . . .	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>
20. Meine Vulvaerkrankung beeinträchtigt meine Beziehungen zu anderen . . . . .	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>
21. Mein Vulvazustand ist mir peinlich. . . . .	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>
22. Mein Vulvazustand ist ein Problem für die Leute, die ich liebe . . . . .	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>
23. Der Zustand meiner Vulva frustriert mich . . . . .	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>
24. Meine Vulva ist empfindlich . . . . .	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>
25. Meine Vulvaerkrankung schränkt meinen Wunsch ein, mit anderen zusammen zu sein . . . . .	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>
26. Ich fühle mich durch meinen Vulvazustand gedemütigt . . . . .	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>
27. Meine Vulva blutet . . . . .	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>
28. Mein Vulvazustand stört mich . . . . .	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>
29. Mein Vulvazustand wirkt sich auf mein Sexualleben aus . . . . .	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>
30. Mein Vulvazustand ermüdet mich . . . . .	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>

Alle Angaben aus diesem Fragebogen werden vertraulich behandelt und gemäß den Bestimmungen des Datenschutzes anonym ausgewertet.

## 11. Danksagung

Zuerst danke ich sehr herzlich meinem Doktorvater Herrn PD Dr. med. Jörg Schwarz für das Überlassen des Dissertationsthemas, die kompetente Anleitung in wissenschaftlichem Arbeiten und die engagierte Betreuung meiner Arbeit.

Ich danke insbesondere Frau Dr. med. Linn Wölber für die große Unterstützung und das Vertrauen, das sie mir in der gesamten Zeit entgegenbrachte. Ich danke Frau Dr. med. Maike Ihnen für die Betreuung zu Beginn meiner Promotion.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. med. Matthias Augustin für die kritische und konstruktive Beratung und wertvolle Unterstützung bei der Erstellung dieser Studie. Ich danke ihm auch für die freundliche Erlaubnis die Fragebögen PBI und Skindex zu verwenden.

Für die kompetente Beratung und motivierende Unterstützung bei der statistischen Auswertung danke ich sehr herzlich Frau Dipl.-Psych. Christine Blome vom German Center for Health Services Research in Dermatology (Cvderm UKE).

Ich danke meinen Eltern, meiner Schwester und meinem Freund, dass sie mir das Studium der Humanmedizin in Hamburg, Paris und Hong Kong ermöglicht und mich immer liebevoll unterstützt und ermutigt haben und widme diese Arbeit meinen Eltern.

## 12. Lebenslauf

### Persönliche Daten

Name Jenny Schwegler  
Geburtsdatum/-ort 27.10.1982 in Hamburg

### Schulbildung

1988 – 1992 Rudolf-Ross-Grundschule Hamburg  
1992 – 2001 Heisenberg Gymnasium Hamburg

### Studium und Facharztweiterbildung

seit 2008 Facharztweiterbildung an der Frauenklinik Marienkrankenhaus Hamburg (Prof. Dr. med. P. Scheidel, seit 2009 Prof. Dr. med. G. Gebauer und PD Dr. med. H. Maul)

2008 Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

2007-2008 Praktisches Jahr: Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie (Queen Mary Hospital, University of Hong Kong Medical Center, Hong Kong), Unfallchirurgie (AK St. Georg, Hamburg), Innere Medizin (AK St. Georg, Hamburg), Gynäkologie und Geburtshilfe (Marienkrankenhaus Hamburg)

2004 – 2005 Auslandsstudium in Paris an der Faculté de Médecine Pitié-Salpêtrière et Saint-Antoine, Université Pierre et Marie Curie, Paris, Frankreich

2004 – 2006 Famulaturen: Anästhesie und Intensivmedizin (Krankenhaus Elim, Hamburg), Innere Medizin (AK Harburg, Hamburg), Notaufnahme Pädiatrie (Hôpital Trousseau, Paris), Psychiatrie und Psychotherapie des Kindes- und Jugendalters (UKE)

2003 Ärztliche Vorprüfung

2001 – 2008 Studium der Humanmedizin an der Universität Hamburg, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE)

### **13. Eidesstattliche Erklärung**

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe.

Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.

Unterschrift: