

Journal für
Urologie und Urogynäkologie

Zeitschrift für Urologie und Urogynäkologie in Klinik und Praxis

**Wie krank ist die Vorhaut? Der
Lichen sclerosus: Eine wichtige
Entität im Kindesalter**

Ebert A-K, Rösch WH

Journal für Urologie und

Urogynäkologie 2011; 18 (2)

(Ausgabe für Österreich), 5-9

Journal für Urologie und

Urogynäkologie 2011; 18 (2)

(Ausgabe für Schweiz), 5-9

Homepage:

www.kup.at/urologie

Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche

Indexed in Scopus

Member of the



www.kup.at/urologie

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P. b. b. 022031116M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz

**Erschaffen Sie sich Ihre
ertragreiche grüne Oase in
Ihrem Zuhause oder in Ihrer
Praxis**

Mehr als nur eine Dekoration:

- Sie wollen das Besondere?
- Sie möchten Ihre eigenen Salate,
Kräuter und auch Ihr Gemüse
ernten?
- Frisch, reif, ungespritzt und voller
Geschmack?
- Ohne Vorkenntnisse und ganz
ohne grünen Daumen?

Dann sind Sie hier richtig



Wie krank ist die Vorhaut? Der Lichen sclerosus: Eine wichtige Entität im Kindesalter

A.-K. Ebert, W. H. Rösch

Kurzfassung: Einleitung: Das mögliche Behandlungsspektrum nicht retrahierbarer Vorhäute (= Phimose) reicht von der topischen Kortisontherapie über vorhafterhaltende Erweiterungsplastiken bis zur radikalen Zirkumzision. Dabei weist die Mehrzahl der klinisch eindeutigen Phimosen eine normale Vorhauthistologie auf. Jedoch kann auch im Kindesalter ein Lichen sclerosus (LS) in bis zu 20 % der Zirkumzisionen nachgewiesen werden. Methoden: Zwischen 08/2005 und 08/2007 wurden in der Kinderurologischen Klinik Regensburg 222 konsekutive Vorhautbiopsien histologisch untersucht. 69,8 % hatten eine normale Vorhauthistologie, 11,3 % einen LS, 8,1 % einen initialen Lichen und je 3,6 % eine unspezifische Entzündung, eine narbige Fibrose oder eine atopische Dermatitis. Allen 25 Patienten mit klassischem LS wurde eine Nachbehandlung mit topischem Tacrolimus im Sinne einer Anwendungsbeobachtung als „Off-label use“ angeboten. 20 Patienten applizierten postoperativ topisch Tacrolimus-0,1%-Salbe für 3 Wochen und wurden median 13 Monate nachbeobachtet. 18 Patienten mit einem initialen Lichen wurden im gleichen Zeitraum ohne Therapie nachbeobachtet. Ergebnisse: Die topische Tacrolimus-Applikation wurde nebenwirkungsfrei vertragen, wobei 18 Patienten rezidivfrei blieben. Zwei Glans-Rezidive heilten erneut to-

pisch mit Tacrolimus-0,1%-Salbe aus. Keiner der Patienten mit einer lichenoiden Frühform erlitt ein Rezidiv oder einen Progress. Schlussfolgerungen: Der LS stellt eine schwer zu charakterisierende Erkrankung der Vorhaut, Glans und anterioren Urethra dar. Da es jedoch keine prädiktiven Faktoren für einen Progress oder ein mögliches Rezidiv des LS gibt, empfiehlt sich eine topische antientzündliche Nachbehandlung bei histologischer Diagnosestellung des LS unabhängig von der Lokalisation. Die anschließende Nachbeobachtung sollte engmaschig sein, um Rezidive frühzeitig erkennen und therapieren zu können.

Schlüsselwörter: Balanitis xerotica obliterans, Lichen sclerosus et atrophicus, Zirkumzision, Kindesalter, topisch antientzündliche Therapie, Tacrolimus

Abstract: Acquired Conditions of the Foreskin: Is Lichen Sclerosus et Atrophicus Relevant in Childhood?

Introduction: Treatment spectrum of none-retractable foreskin includes topical cortisone treatment, foreskin sparing procedures or circumcision. In most none-retractable foreskin histology does not show significant abnormality. However, even in childhood lichen sclerosus (LS) is histologically diagnosed in up to 20 % of the circumcisions. Methods: Between 08/2005 and 08/

2007 222 boys underwent a full-thickness foreskin excision in our Paediatric Urology Department. 69.8 % had a normal histology, 11.3 % classical LS, 8.1 % initial lichen and 3.6 % each an unspecific inflammation, a fibrosis or atopic dermatitis. All 25 patients with a full picture of LS were offered to take part in a observational study with topical Tacrolimus. 20 patients applied topical tacrolimus 0.1 % ointment for 3 weeks and were followed afterwards for median 13 month. 18 patients with an initial lichen were followed without any treatment for the same period. Results: There were no adverse events or side effects in topical tacrolimus treatment group. 18 patients remained without evidence for disease, whereas 2 recurrences needed repeated tacrolimus ointment. None of the patients with the initial lichen had recurrence or progress of disease. Conclusions: LS represents a difficult disease affecting the foreskin, the glans and the anterior urethra. Hence, there are no predictive factors for progress or recurrence, a topical anti-inflammatory treatment could be reasonable if LS was confirmed histopathologically irrespectively of LS location. Close follow-up should monitor recurrences and treat them early without surgery. **J Urol Urogynäkol 2011; 18 (2): 5-9.**

Key words: lichen sclerosus et atrophicus, topical therapy, tacrolimus ointment, childhood, relapse

■ Einleitung

Die verengte Vorhaut wird als Phimose bezeichnet, wenn sie nicht oder nur schwerlich über die Glans retrahiert werden kann. Dabei ist es im Kindesalter oft schwierig, zwischen einer normalen physiologischen Vorhautenge – bis zum Ende des dritten Lebensjahres sind 90 % der Vorhäute zurückziehbar – und einer echten therapiebedürftigen Phimose zu unterscheiden [1, 2]. Klassifikationen der Phimose rufen ins Gedächtnis, wie schwierig eine objektive Beurteilung ist, und dies in besonderem Maße, wenn andere als die urologische Fachrichtung bei der Diagnosestellung involviert sind (Tab. 1) [2, 3].

Nur 14,4 % der Patienten, die von Nicht-Urologen mit der Diagnose Phimose überwiesen wurden, benötigten eine Zirkumzision [2]. Von rituellen oder so genannten Wunsch-Zirkumzisionen sollte aufgrund der aktuellen Rechtslage grund-

Tabelle 1: Einteilung der Phimose. Nach [3].

Grad 1: Präputium und stenotischer Vorhautring können komplett zurückgezogen werden
Grad 2: Präputium kann partiell zurückgezogen werden, partielle Exposition der Glans möglich
Grad 3: Präputium kann partiell zurückgezogen werden, nur Exposition des Meatus möglich
Grad 4: Präputium kann nicht zurückgezogen werden

sätzlich Abstand genommen werden [4]. Vorhafterkrankungen werden in angeborene oder erworbene eingeteilt. Eine kongenitale penoskrotale Fusion als so genannter „webbed or buried penis“ bedarf bei entsprechender Indikation eines komplexen plastischen Eingriffs, bei koexistenter Phimose ist eine einfache Zirkumzision wie bei der Hypospadie absolut kontraindiziert. Am häufigsten finden sich entzündliche Vorhafterkrankungen wie die Balanoposthitis, die anschließend oft einer operativen Therapie bedürfen. Selten wird der Kliniker mit einem penilen Lymphödem, einer Paraphimose, oder selten relevanten Traumata konfrontiert [1]. Der Lichen sclerosus et atrophicus (LS) – gleichbedeutend früher auch häufig Balanitis xerotica obliterans (BXO) genannt – ist ebenfalls eine wichtige Vorhafterkrankung, die vor allem im Kindesalter eine differenziertere Betrachtung erfordert [1].

Eingelangt am 17. August 2009; nach Revision angenommen am 3. September 2010
Aus der Klinik für Kinderurologie in Kooperation mit dem Lehrstuhl für Urologie der Universität Regensburg in der Klinik St. Hedwig, Regensburg, Deutschland
Korrespondenzadresse: PD Dr. med. Anne-Karoline Ebert, Klinik für Kinderurologie in Kooperation mit dem Lehrstuhl der Universität Regensburg in der Klinik St. Hedwig, D-93049 Regensburg, Steinmetzstraße 1–3;
E-Mail: anne-karoline.ebert@barmherzige-regensburg.de

Bereits in der ersten Hälfte des vergangenen Jahrhunderts wurde der LS als chronisch progressiver, sklerotrophischer, entzündlicher Prozess unklarer Ätiologie beschrieben, der sowohl Vorhaut, Glans als auch die Urethra betreffen kann [5]. Bei letztendlich unklarer Ätiologie werden vor allem genetische Faktoren, Autoimmunprozesse, rezidivierende lokale Infektionen und Traumata diskutiert [6–9]. Der erste Fall eines LS beim Kind wurde 1962 als isolierter Vorhautbefall beschrieben [7–9]. Je nachdem, wie konsequent histologische Untersuchungen zirkumzidierter Vorhäute veranlasst werden und wie symptomgenau im Verdachtsfall die Klinik beurteilt wird, muss man bei 3,6–20 % der Zirkumzisionen im Kindesalter, bei narbiger Phimose in bis zu 95 %, mit einem LS rechnen [7–13]. Klinisch präsentiert sich der LS meist als sekundäre Phimose im Schulkindalter oder als Meatusstenose, prägnant als die so genannten 6S-Symptome zusammengefasst (Tab. 2) (Abb. 1) [3]. Wenngleich meist nur die Vorhaut befallen ist, können bei meataler oder urethraler Lokalisation auch bereits im Kindesalter komplexe Rekonstruktionen notwendig sein [10] (Abb. 2). Da es keine prädiktiven Faktoren für einen Progress oder ein Rezidiv des LS nach chirurgischem Eingriff gibt, haben wir 2 Jahre lang konsekutiv und unabhängig von der Klinik bei 222 Jungen Vorhauthistologien durchgeführt und bei allen klassischen LS-Patienten eine adjuvante topische Therapie vorgeschlagen.

■ Patienten und Methoden

Zwischen August 2005 und August 2007 wurden in der Kinderurologischen Klinik der Universität Regensburg bei 222 Jungen Vollhautbiopsien der Vorhaut durchgeführt. Diese Biopsien erfolgten ohne Rücksichtnahme auf den Grund der chirurgischen Intervention. Wunsch-Zirkumzisionen werden in unserer Klinik nicht durchgeführt. Die histopathologische Untersuchung wurde von einem dermatologischen Experten durchgeführt, welcher letztlich 5 histologische Muster identifizierte und klassifizierte:

- Akute Balanitis
- Nicht-spezifische chronische Balanitis

Tabelle 2: Verdacht auf Lichen sclerosus besteht vor allem bei den klinischen 6S-Phimosen. Nach [3].

– At school age
– Secondary phimosis
– Severe
– Sclerotic
– Sclerogenous glandular lesion
– Stenosis of the meatus



Abbildung 1: Klinisches Bild einer lichenoiden Phimose

- Fibröse Phimose
- Lichenoide Gewebereaktion als Lichen in der Frühform klassifiziert
- Lichen sclerosus-Vollform

Die Kriterien für die Differenzierung zwischen der lichenoiden Gewebereaktion und einem voll entwickelten, klassischen LS sind in Tabelle 3 nachzuvollziehen [14]. Das Vollbild des LS beinhaltet eine stark bis sehr stark ausgeprägte Hyperkeratose, eine epidermale Atrophie, vakuoläre Alterationen der basalen Keratinozyten sowie lediglich ein geringes entzündliches Infiltrat. Alle anderen Kriterien wie typische lichenoide, tiefe bandförmige, inflammatorische Leukozyteninfiltrate, subepitheliales Ödem und Homogenisierung sowie Sklerose des subepidermalen Kollagens sollten in jedem Fall vorhanden sein. Die lichenoide Frühform charakterisiert vor allem ein entzündliches, den Lichen planus imitierendes wandförmiges Infiltrat der Epidermis mit variablem Epidermotrophismus [14]. Von allen Patienten lagen die Krankenakten, die präoperativen Verdachtsdiagnosen, der histologische Befund sowie operative und postoperative Verlaufsdaten vor. Allen Patienten mit einem Vollbild eines LS wurde eine adjuvante topische Therapie mit Tacrolimus empfohlen, Patienten mit einem initialen Lichen wurden ohne Therapie beobachtet und median nach 17 Monaten nachuntersucht.

Tabelle 3: Histologische Unterschiede zwischen einer Lichen-Frühform und dem Vollbild eines Lichen sclerosus et atrophicus (LSA). Aus [14].

	Frühform des LSA	Vollbild eines LSA
Hyperkeratose	–	+ /++
Epidermale Atrophie	–	+ /++ /+++
Vakuoläre Alterationen der basalen Keratinozyten	+ /++	+ /++ /+++
Entzündliches, den Lichen planus imitierendes wandförmiges Infiltrat der Epidermis mit variablem Epidermotrophismus	+++	- /+
Typische lichenoide, tiefe bandförmige, inflammatorische Leukozyteninfiltrate	–	+++
Subepitheliales Ödem	–	+++
Homogenisierung sowie Sklerose des subepidermalen Kollagens	–	+++
Dilatierte dünnwandige Gefäße, Einblutungen	–	+++
+ vorhanden; – nicht vorhanden		



Abbildung 2: Klinisches Bild eines lichenoiden Glansbefalls mit betroffenem Vorhautrest nach plastischer Zirkumzision

Anwendungsbeobachtung mit topischem Tacrolimus

Studienziel war die Prüfung von Verträglichkeit und Sicherheit von Tacrolimus bei LS-Patienten im adjuvanten postoperativen Bereich. Ab der dritten postoperativen Woche wurde Tacrolimus-Salbe (Protopic® 0,1 %) 2× tgl. dünn auf die Glans und ggf. Vorhaut aufgetragen. Dabei sollte nur soviel Salbe verwendet werden, dass sie nach kurzem Einreiben verschwunden war. Die Anwendung sollte für 3 Wochen durchgeführt werden. Die Eltern willigten schriftlich in die Studie und den „off-label use“ ein. Das klinische Ergebnis wurde fotodokumentiert, eine spezielle Anamnese erhoben und Uro-Flow sowie Restharnkontrollen wurden in vierteljährlichen Abständen durchgeführt.

■ Ergebnisse

Klinische und histologische Charakteristika des Patientenguts

Die klinischen Diagnosen der Patienten sind in Tabelle 4 angeführt, die histopathologischen Ergebnisse der Vorhautbiopsate in Tabelle 5 aufgelistet. Lichenoider Frühformen waren in 8,1 % der Fälle, das Vollbild eines LS in 11,3 % zu finden; damit muss mit einer Inzidenz eines LS von 19,4 % gerechnet werden. Wichtig für die Wertung des histologischen Ergebnisses war auch, inwieweit präoperativ bereits der LS-Verdacht geäußert worden war: In unserem sicherlich selektionierten Patientengut wurde in 11,7 % (n = 26) ein LS vermutet. Bei 8 Patienten bestand präoperativ kein LS-Verdacht, histologisch wurde aber ein LS gefunden (Sensitivität in kinderurologischer Hand 68 %). In 9 Fällen stellten wir klinisch die Diagnose eines LS, die Histologie war letztlich unauffällig (Spezifität in kinderurologischer Hand 96 %).

Klinische Daten der LS-Patienten

Die 25 LS-Patienten hatten ein medianes Alter von 9,7 Jahren (5,2–16,1 Jahre). Der mediane Follow-up lag bei 13 Monaten (8–28 Monate). Die klinische Diagnose war bei 75 % eine Phimose, bei 20 % eine Hypospadie und bei 5 % eine Meatusstenose. Der präoperativ geäußerte Verdacht bestätigte sich in 2/3 der Fälle histologisch und allen Patienten wurde eine adjuvante Therapie angeboten. Lediglich 20 Patienten nahmen an dieser Studie teil.

Klinisches Staging des LS und Definition der adjuvanten Therapie

Aufgrund der hochgradigen Phimosen und häufig bestehenden koinzidenten entzündlichen Veränderungen der Glans und des Meatus ist ein exaktes präoperatives Staging des LS oft nicht möglich. Daher haben wir alle Patienten postoperativ klassifiziert und konnten bei den 20 Studienteilnehmern in 55 % einen isolierten LS der Vorhaut, in 15 % einen Vorhaut- und Glansbefall, in 20 % einen Vorhaut-, Glans- und Meatusbefall sowie in 10 % einen isolierten Glans- und Meatus-

befall ohne Vorhautbefall nachweisen. Das heißt, dass 45 % der Patienten letztlich durch die alleinige Zirkumzision nicht sicher behandelt waren und eine echte topische Therapie eines klinisch persistenten LS erhielten. In 55 % war der LS durch die Zirkumzision direkt komplett entfernt, die topische Therapie war eine echte adjuvante Therapie.

Klinische Daten der Patienten mit lichenoider Frühform

Die 18 Patienten mit einer lichenoiden Frühform hatten ein medianes Alter von 4,8 Jahren (0,5–9,8 Jahre), der Follow-up lag median bei 17 Monaten (8–20 Monate), 88,9 % wurden als Zufallsbefunde gefunden. Dies erklärt möglicherweise, weshalb nur in 38,9 % eine radikale Zirkumzision durchgeführt wurde. 77,8 % hatten eine Phimose, 22,2 % wurden wegen einer nicht-suspekten Hypospadie operiert. Nur in 2 Fällen war präoperativ aufgrund des klinischen Bildes ein LS vermutet worden (11,1 %).

Ergebnisse der klinischen Anwendungsbeobachtung

Rezidivfrei blieben 18 Patienten (90 %), 2× traten Rezidive auf. Die Familien berichteten in 20 % über ein initiales Brennen nach Salbenapplikation, welches aber spontan ohne weitere Therapie sistierte. Andere relevante Nebenwirkungen, die zum Abbruch der Therapie führten, traten nicht auf. Die Latenzzeit der beiden meatal lokalisierten Rezidive war 6 und 8 Monate. Acht Monate nach Zirkumzision klagte ein 8,2 Jahre alter Junge über Miktionschwierigkeiten und Dysurie. Neben einem hoch obstruktiven Plateau-Flow von max. 5 ml/sek. und Restharn von 80 ml sah man eine entzündliche Meatusstenose, welche erneut mit Tacrolimus-0,1-%-Salbe für 3 Wochen behandelt wurde. Nach Abschluss der Therapie sistierten die Beschwerden komplett, im Follow-up derzeit von 22 Monaten ist der Patient beschwerdefrei. Ein zweiter Patient mit 14,3 Jahren hatte eine weiße juxta-meatale LS-Läsion, die 6 Monate nach Zirkumzision beobachtet wurde. Er zeigte jedoch keinerlei Miktionschwierigkeiten, hatte aber das Gefühl eines Brennens und einer verminderten Glanssensitivität. Tacrolimus-0,1-%-Salbe wurde ebenfalls für 3 Wochen appliziert. Mittlerweile ist er für 18 Monate komplett rezidiv- und beschwerdefrei.

Follow-up der lichenoiden Frühformen

Die Patienten mit Lichen-Frühform zeigten bei einem mittleren Follow-up von 17 Monaten kein Rezidiv an Vorhaut, Glans oder Meatus. Urin-Flowraten wurde mit einem medianen Wert von 15,8 ml gemessen (8–35 ml) und 91 % hatten keinerlei Restharn. Lediglich ein Junge mit einem Miktionsfehlverhalten hatte eine geringe Restharnbildung.

Tabelle 4: Häufigkeiten der klinischen Diagnose (n = 222)

Phimose	68 %
Narbige Phimose	5 %
Akute Balanitis + Harnverhalt	1,4 %
Meatusstenose	1,8 %
Hypospadie	23,8 %

Tabelle 5: Ergebnis der histopathologischen Vorhautuntersuchung (n = 222)

Normale Vorhauthistologie	69,8 %
Nicht spezifische chronische	
Balanitis	3,6 %
Narbige Fibrose	3,6 %
Atopische Dermatitis	3,6 %
Lichenoider Frühform	8,1 %
Vollbild Lichen sclerosus	11,3 %

■ Diskussion

Inzidenz, Ätiologie und Chronologie des LS im Kindesalter

Die wahre Inzidenz des LS ist schwierig zu verifizieren, da meist nur selektionierte Kollektive untersucht wurden. In unserem Patientengut lag die Inzidenz mit 19,4 % im Vergleich zur Literatur, wo je nach Klinik und Behandlungsstruktur Inzidenzen von 3,6–95 % angegeben werden [7–13]. Der LS im Kindesalter kann ab dem 6. Lebensmonat auftreten, was sich auch durch einen 6 Monate alten Patienten dieser Serie mit einer lichenoiden Frühform bestätigen lässt [7]. Einen Häufungsgipfel scheint es wohl auch präpubertär zu geben, wobei die Ursache hierfür unklar bleibt [13]. Letztendlich sind das Wissen um diese Erkrankung und eine wachsame klinische Untersuchung für eine exakte Diagnose wesentlich. In der Literatur diagnostiziert ein fachlich versierter Urologe oder auch Kinderurologe bereits präoperativ in 88 % den LS korrekt, wobei Pädiater und Notfallärzte die gleichen 41 Kinder wegen anderer Diagnosen wie Phimose/Balanitis/„buried penis“ in eine Kinderurologie überwiesen und keinen LS vermuteten [10]. In unserem Fall konnten wir den LS mit einer Sensitivität von 68 % und einer Spezifität von 96 % präoperativ einordnen.

Untersucht man wie in der vorliegenden Studie konsekutiv jede Vorhaut, die in einer Kinderurologie zirkumzidiert wird, dann kann man den LS bei Phimose in 44 %, einer sekundären Phimose in 60 % und bei Hypospadien in 15 % antreffen [13]. Die Vermutung liegt nahe, dass ein nicht unerheblicher Teil dieser LS-Fälle jedoch lichenoiden Frühformen sind. Letztlich ist bis dato unbekannt, ob die Lichen-Frühform und der klassische LS zwei voneinander unabhängige Entitäten darstellen oder ineinander übergehen. Die realistische Chance einer Spontanremission spricht gerade dafür, dass in den meisten Statistiken auch Lichen-Frühformen mit subsumiert wurden.

Des Weiteren wäre ein genaueres Staging des LS essenziell, da meist zu wenig darauf geachtet wird, ob lediglich ein Vorhaut-, Glans- oder Meatusbefall im entsprechenden Fall vorliegt. Denkbar ist sicherlich, dass letztlich die isolierten Vorhautbefälle durch eine Zirkumzision geheilt werden und meatal oder glanduläre LS in eine entzündliche Meatusstenose übergehen können. Dafür sprechen auch kinderchirurgische Daten, die als Resultat einer zwar kleinen Serie von 10 Fällen die Chance auf Spontanheilung einer glandulären LS-Läsionen nach radikaler Zirkumzision ohne weitere Behandlung auf nicht > 60 % innerhalb von 5 Jahren einschätzten [3]. In der vorliegenden Serie wiesen 45 % der klassischen LS einen glandulären oder meatalen Befall auf, wobei alle Herde durch die adjuvante Therapie komplett ausheilen konnten.

Keine prädiktiven Risikofaktoren

Ein kritischer Punkt bei Diagnostik und Therapie des LS scheint das Fehlen prädiktiver Risikofaktoren für die Schwere und den Progress des LS zu sein. Bei uniformer Histologie existiert keine histologische Risikostratifizierung, die einen zeitlichen Ablauf oder die Schwere der Erkrankung abschätzen lässt. Einziges klinisch prognostisches Kriterium scheint

der Meatusbefall zu sein, der in ca. 25 % zu finden ist [7, 8, 10]. Meatusstenosen sind als koinzident bei LS-Phimose, als resultierender Progress des entzündlichen Prozesses oder als Folge des chirurgischen Eingriffs zu werten. Empfohlen wird daher, wann immer machbar, möglichst alle befallenen Hautpartien chirurgisch komplett zu entfernen.

Keine Standardtherapie

Grundsätzlich muss man konstatieren, dass im Kindesalter kein Medikament spezifisch zur Therapie einer LS zugelassen ist. Damit stellen auch alle topischen Kortikosteroide letztendlich einen „off-label use“ dar, dessen Indikation besonders streng und zeitlich auf 2 Wochen begrenzt zu stellen ist. In der dermatologischen Literatur finden sich zur Therapie des LS verschiedenste topische Reagenzien wie Salicylsäure, Thymol, Borsäure, Wismut, Quecksilber und Malariamittel sowie physikalische Methoden wie Ultraschall oder Infrarot [7]. Kaum zu glauben, dass sogar eine Radiatio bei Kindern eingesetzt wurde [7]. Da mit der Pubertät hohe Spontanremissionen beobachtet wurden, brachte man geschlechtsunabhängig auch Hormone wie Östrogen und Testosteron auf [7]. Systemisch, intraurethral und topisch kristallisierte sich jedoch die Wirksamkeit potenter Kortikosteroide heraus, wobei hochpotente topische Steroide in 67 % der Fälle eine Heilung der lichenoiden Phimose induzieren konnten [6].

Tacrolimus (Protopic® 0,1 %) und sein Einsatz beim LS

Tacrolimus (FK506) ist ein modernes Immunsuppressivum, welches systemisch zur Immunsuppression bei allogener Organtransplantation eingesetzt wird. Aufgrund seiner Makrolid-ähnlichen Struktur wird Tacrolimus exzellent transepidermal in das Dermiskompartiment aufgenommen [15–17]. Tacrolimus inhibiert die Kalzineurinaktivität, verhindert damit eine Gentranskription, aktiviert T-Lymphozyten und blockiert dadurch die frühe T-Zellaktivierung und Zytogenproduktion. Damit interferiert es weder mit der Keratinozytenproliferation noch mit der Kollagensynthese, stabilisiert Mastzellen und reduziert auch die Zahl der antigenpräsentierenden Langerhanszellen. Von der Theorie her wirkt Tacrolimus sehr selektiv auf eine Entzündung in der Haut, ohne typische Steroidnebenwirkungen wie Hautatrophie oder Rebound auszulösen. In Deutschland ist Tacrolimus-0,03%-Salbe zur topischen Therapie der atopischen Dermatitis ab dem 2. Lebensjahr zugelassen. Es dürfen 75 % des Integuments mit dieser Salbe im Rahmen einer bis zu 3 Wochen dauernden Anwendung versorgt werden [15], wobei es im Kindesalter nur zugelassen ist, wenn Steroide nicht wirksam oder kontraindiziert sind. Wegen Bedenken in Hinblick auf mögliche Nebenwirkungen einer topischen Tacrolimus-Therapie wurden seit 2005 in zunehmendem Maße in multizentrischen Langzeit-Studien an Erwachsenen und Kindern in Europa und den USA dezidiert wissenschaftlich abgeklärt [18–20]. Es konnte weder eine systemische immunsuppressive Wirkung, noch eine Akkumulation durch Langzeitapplikation für z. B. für 24 Monate oder die Induktion von Malignomen oder Infekten bewiesen werden [18–20]. Bedacht werden sollte auch, dass – obwohl topisches Tacrolimus erst seit ca. 2000 in den USA und seit 2002 in Europa zur Verfügung steht – im Jahre

2007 bereits 5,4 Mio. Menschen behandelt worden waren. Somit stehen neben Langzeiterfahrungen von insgesamt 14 Jahren und klinisch nachbeobachteten Studien von 4 Jahren eine immense Anwendungsbreite respektive Anwen-dernomate zur Beurteilung zur Verfügung [18–20]. Als Reaktion auf die „boxed warning“ der FDA, welche eine differenzierte Indikationsstellung billigt und auf extrem seltenes Auftreten von Lymphomen und Hautkrebs hinweist, fand die Deutsche Gesellschaft für Dermatologie 2007 keinen hinreichend wissenschaftlich begründeten Verdacht in Hinblick auf eine mögliche Hautkrebsinduktion und bewertete Tacrolimus-Salbe als auch im Kindesalter besonders hilfreiches und effektives Medikament zur Behandlung der atopischen Dermatitis. Die Eltern der Studienpatienten wurden über den „off-label use“ aufgeklärt. Die Eltern der Patienten, die an der Studie nicht teilnehmen wollten, gaben hauptsächlich einen zu hohen organisatorischen Aufwand in Bezug auf die mögliche geringe Komplikationsrate an. Aufgrund sowohl retrospektiver als auch prospektiver Erfahrungen empfehlen wir die topische Nachbehandlung des LS unabhängig von der initialen Lokalisation und halten damit sowohl eine adjuvante als auch therapeutische Gabe von topischem Tacrolimus für 3 Wochen nach Abheilen der primären Operationswunde für gerechtfertigt [14]. Aufgrund der kleinen Resorptions- und Applikationsfläche wurde die Dosierung von 0,1 % gewählt, die sich in unserer prospektiven Studie als sicher und tolerabel erwies [14]. Lichenoiden Frühformen sollten jedoch aufgrund des sehr benignen Verlaufs keine topische Therapie erhalten, da bis dato keiner der Patienten eine Komplikation oder einen Progress erlitten hat. Inwieweit natürlich eine topische Therapie effektiver ist als eine Standardkortisontherapie, können wir aufgrund der uns vorliegenden Erfahrungen und Daten nicht beweisen.

■ Schlussfolgerung

Der LS ist eine chronisch entzündliche, progressive Hauterkrankung unklarer Ätiologie, wobei man bei Kindern mit Phimose mit einer Inzidenz von ca. 20 % rechnen muss. Die allgemein empfohlene chirurgische Komplettentfernung der befallenen Hautareale ist oft schwerlich umsetzbar, da in fast der Hälfte der Fälle mit einem simultanen LS von Glans und Meatus gerechnet werden muss. Da es des Weiteren keine prädiktiven Faktoren für Progress oder ein mögliches Rezidiv gibt, sollten alle Patienten unabhängig von der Lokalisation und einer möglicherweise erfolgten Komplettresektion des LS topisch nachbehandelt werden. Dies gilt insbesondere bei meatalem Befall, histologischem Zufallsbefund oder Rezidiv des LS. Für eine adjuvante topische Therapie ist die Tacrolimus-Salbe Protopic® 0,1 % ideal geeignet. Protopic® 0,1 % ist in der modernen Dermatologie als Second-line eine sehr erfolgreich etablierte Therapie und bis heute gibt es keinen Hinweis für ein mögliches Risikopotenzial der topischen Anwendung. Eine klare Aufklärung über den „off-label use“ sollte schon allein aus rechtlichen Gründen durchgeführt werden und bedarf der Schriftform. Inwieweit diese Therapie eine vergleichbare Wirkpotenz und eine im Trend geringere Rezidivrate als eine ebenso denkbare topische Kortisontherapie aufweist, kann nur eine prospektiv randomisierte placebo-kontrollierte Studie klären.

Das anschließende urologische Follow-up sollte engmaschig sein und mindestens für 1–2 Jahre fortgeführt werden. Kli-

nisch pragmatisch bewährt hat sich eine Kontrolluntersuchung nach 6 Monaten, um Rezidive frühzeitig zu erkennen und, falls nötig, auch wieder topisch therapieren zu können.

■ Relevanz für die Praxis

Auch im Kindesalter ist der Lichen sclerosus et atrophicus eine schwerwiegende Erkrankung der Vorhaut. Nach histologischer Diagnosestellung sollte immer eine topische antientzündliche Nachbehandlung, z. B. mit Tacrolimus, erfolgen. Die anschließende Nachbeobachtung sollte engmaschig sein, um Rezidive frühzeitig erkennen und therapieren zu können.

■ Interessenkonflikt

Die korrespondierende Autorin gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur:

- Cuckow P, Nyirady P. Foreskin. In: Gearhart JP, Rink RC, Mouriquand PDE (eds). *Pediatric Urology*. Saunders, Philadelphia, 2001; 705–12.
- McGregor TB, Pike JG, Leonard MP. Phimosis – a diagnostic dilemma. *Canad J Urol* 2005; 12: 2598–602.
- Meuli M, Birner J, Hanimann B, et al. Lichen sclerosus et atrophicus causing phimosis in boys: a prospective study with 5-year follow-up after complete circumcision. *J Urol* 1994; 152: 987–9.
- Stehr M, Putzke H, Dietz H-G. Zirkumzision bei nicht einwilligungsfähigen Jungen: Strafrechtliche Konsequenzen auch bei religiöser Begründung. *Dtsch Arztebl* 2008; 105: A 1778–80.
- Stühmer A. Balanitis xerotica obliterans (post operationem) und ihre Beziehung zur Kraurosis glandis et praeputii penis. *Arch Derm Syph* 1928; 156: 613–23.
- McLelland J. Lichen sclerosus in children. *J Obstet Gynaecol* 2004; 24: 733–5.
- Meffert JJ, Davis BM, Grimwood RE. Lichen sclerosus. *J Am Acad Dermatol* 1995; 32: 393–416.
- Bale PM, Lochhead A, Martin HCO, et al. Balanitis xerotica obliterans in children. *Pediatr Pathol* 1987; 7: 617–27.
- Das S, Tunuguntla HS. Balanitis xerotica obliterans – a review. *World J Urol* 2000; 18: 382–7.
- Gargollo PC, Kozakewich HP, Bauer SB, et al. Balanitis xerotica obliterans in boys. *J Urol* 2005; 174: 1409–12.
- Clemmensen OJ, Krogh J, Petri M. The histologic spectrum of prepuces from patients with phimosis. *Am J Dermatopathol* 1988; 10: 104–8.
- Garat JM, Chechile G, Algaba F, et al. Balanitis xerotica obliterans in children. *J Urol* 1986; 136: 436–7.
- Mattioli G, Repetto P, Carlini C, et al. Lichen sclerosus et atrophicus in children with phimosis and hypospadias. *Pediatr Surg Int* 2002; 18: 273–5.
- Ebert AK, Rösch WH, Vogt T. Safety and tolerability of adjuvant topical tacrolimus treatment in boys with lichen sclerosus: a prospective phase 2 study. *Eur Urol* 2008; 54: 932–7.
- Produktmonographie Protopic®, Tacrolimus-Salbe 0,03 %/0,1 %. Fujisawa Deutschland, Dermatologie, München 2002.
- Rallis E, Korfitis C, Gregoriou S, et al. Assigning new roles to topical tacrolimus. *Expert Opin Investig Drugs* 2007; 16: 1267–76.
- Henning UR, Krause W, Hofmann H, et al. Multicentre, phase II trial on safety and efficacy of topical tacrolimus ointment for the treatment of lichen sclerosus. *Br J Dermatol* 2006; 155: 1021–8.
- Reitamo S, Ortonne JP, Sand C, et al. Long-term treatment with 0.1 % tacrolimus ointment in adults with atopic dermatitis: results of a two-year, multicentre, noncomparative study. *Acta Dermatol Venereol* 2007; 87: 406–12.
- Remitz A, Harper J, Rustin M, et al. Long-term safety and efficacy of tacrolimus ointment for the treatment of atopic dermatitis in children. *Acta Derm Venerol* 2007; 87: 54–61.
- Rustin MHA. The safety of tacrolimus ointment for the treatment of atopic dermatitis: a review. *Br J Dermatol* 2007; 157: 861–73.

PD Dr. med. Anne-Karoline Ebert

Nach dem Studium der Humanmedizin Ausbildung zur urologischen Fachärztin an der Urologischen Universitätsklinik der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg. Seit 2003 Oberärztin der kinderurologischen Abteilung in Kooperation mit dem Lehrstuhl für Urologie der Universität Regensburg in der Klinik St. Hedwig. Seit 2006 Fellow of the European Association of Paediatric Urology (FEAPU). Die Klinik für Kinderurologie in Regensburg konnte 2007 als zweites europäisches Zentrum zertifiziert werden und bildet seither Kinderurologen deutschlandweit einzigartig zum FEAPU aus. 2010 Habilitation zum Thema „Der Blasenektrophie-Epispadie-Komplex: Implikationen des Langzeitverlaufes für das therapeutische Management“.



Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)