

Vulvopathologie

INLEIDING

Vulvaire aandoeningen kunnen leiden tot jeuk, pijn, branderigheid en dyspareunie, en hebben een grote invloed op de kwaliteit van leven en de seksualiteit.^{1,2} Vanwege de lokalisatie vinden vrouwen het niet gemakkelijk om met de klachten naar buiten te komen; het duurt doorgaans lang voordat ze de huisarts bezoeken. Vervolgens blijkt het ook nog lastig te zijn om de juiste diagnose te stellen.

In deze nascholing bespreken we zes prevalentie of gezien de morbiditeit belangrijke vulvovaginale aandoeningen. Aan de orde komen de diagnostiek, de behandeling en de indicaties voor verwijzing naar een dermatoloog of gynaecoloog.

VULVOVAGINALE CANDIDIASIS

Bijna alle vrouwen die met jeukklachten een vulvopoli bezoeken, zijn eerder behandeld voor een veronderstelde candida-infectie! Het is belangrijk te onthouden dat alleen vrouwen in de vruchtbare leeftijd vaginale candidiasis kunnen hebben. In de vulva kunnen candida-infecties wel optreden vóór de puberteit en na de menopauze, bijvoorbeeld bij vrouwen met diabetes mellitus of een verminderde afweer.³

Bij jonge vrouwen komen vaak recidiverende (vulvo)vaginale candida-infecties voor; deze kunnen leiden tot vulvodynie. Wat de beste aanpak is, is nog niet overtuigend bewezen. In de praktijk lijkt 150 mg fluconazol per os, tweewekelijks gedurende drie maanden, effectief. Lokale antimycotica zijn ook effectief, maar kunnen vooral bij vrouwen met een atopische aanleg irritatie van de huid veroorzaken.⁴

LICHEN SCLEROSUS

De aandoening die het vaakst op vulvopoli's wordt gezien, is lichen sclerosus. Dit is een chronische inflammatoire niet-infectieuze dermatose die voorkomt bij 1 tot 2% van de bevolking, bij vrouwen vijf tot tien maal zo vaak als bij mannen.^{5,7} Lichen sclerosus wordt beschouwd als een auto-immuunziekte en kan op iedere leeftijd voorkomen, met een piek postmenopauzaal. Lichen sclerosus op de kinderleeftijd zal bij 30 tot 70% van de patiënten rond de puberteit in remissie gaan. De klachten bestaan voornamelijk uit jeuk en daarnaast soms uit branderigheid, pijn en oppervlakkige dyspareunie. De diagnose wordt gesteld op het klinisch beeld, dat bestaat uit veranderingen in de anatomie en de huid van de vulva en/of het perineum en de perianale regio. De vagina is nooit aangedaan.

De veranderingen kunnen worden herkend door, samen met de patiënte die met een spiegel meekijkt, te kijken naar de grootte van de labia minora en de zichtbaarheid van de clitoris. De labia minora kunnen gedeeltelijk of geheel 'verstrijken'

en dus kleiner worden. Dit kan leiden tot fusie van het preputium van de clitoris, waardoor deze niet of nauwelijks meer zichtbaar is. De clitoris zelf is nooit aangedaan, maar kan wel moeilijker te stimuleren zijn door de verkleving van het bovenliggende preputium. Door de anatomische veranderingen kan de introitus vernauwd zijn en dat kan leiden tot oppervlakkige dyspareunie, meestal door inscheuren van de huid bij het perineum. Dyspareunie kan echter ook zonder vernauwing van de introitus ontstaan, bij actieve lichen sclerosus die veel klachten geeft. De huid van vulva, perineum en/of de perianale regio is porseleinwit verkleurd en kan zowel atrofisch als hyperkeratotisch zijn [figuur 1]. Daarnaast kunnen roodheid, fissuren, ecchymosen en wondjes aanwezig zijn. Soms zijn de veranderingen minimaal; ook de anatomie kan geheel normaal zijn.

De differentiaaldiagnose van lichen sclerosus omvat onder andere eczeem, fysiologische atrofie, vitiligo, dermatomycose, genitale (erosieve) lichen planus en (pre)maligniteit.⁴ Bij kinderen kan nog aan seksueel misbruik worden gedacht.

De behandeling van lichen sclerosus bestaat uit een zalf met een sterkwerkend corticosteroid (bijvoorbeeld clobetasol-propionaat 0,05%), ondersteund door emollientia (bijvoorbeeld vaselineparaffine ana). Bij actieve lichen sclerosus start men met een corticosteroid voor de nacht, eenmaal daags gedurende vier weken. In de daaropvolgende maanden gebruikt de patiënt de corticosteroidzalf gemiddeld vier aaneengesloten nachten per week; na enkele maanden kan men proberen deze frequentie te verminderen tot twee tot vier maal per week. Het is essentieel dat de patiënt gedurende de hele behandeling meerdere malen per dag vaselineparaffine of een andere vettenzalf opbrengt, bijvoorbeeld na iedere toiletgang.

Een langdurig regime van intermitterend insmeren met corticosteroiden is veilig en verbetert de symptomen. Bijwerkingen ontstaan vooral wanneer het middel buiten het aan-

De kern

Van Hees CLM, Ter Harmsel WA. Vulvopathologie. Huisarts Wet 2017;60(6):294-7.

- Vulvopathologie komt vaker voor dan men denkt; vrouwen zwijgen vaak over de klachten als er niet gericht naar gevraagd wordt.
- Patiënten met mucosale lichen planus of een premaligne vulvaire afwijking moeten altijd verwezen worden.
- Vulvaire jeuk wordt niet altijd veroorzaakt door een schimmelinfectie.
- Het onderzoek moet gericht zijn op afwijkingen van de huid en de anatomie (architectuur) van de vulva.
- Betrek de vrouw bij het onderzoek door een handspiegel te gebruiken.

Figuur 1 Een vrouw met uitgebreide lichen sclerosus, te herkennen aan een witte verkleuring rond vulva en anus die de vorm heeft van een 8 (figure-of-8), een vernauwde introïtus door fusie van de labia minora en een 'begraven' clitoris



gedane gebied op de normale huid terechtkomt (wat vaak te voorkomen is door de vrouw tijdens het onderzoek te laten meekijken met een handspiegel), wanneer de vrouw de zelf langdurig dagelijks opbrengt in plaats van intermitterend en wanneer naast het corticosteroid geen emollientia gebruikt worden. De frequentie van insmeren kan individueel bepaald worden. Er is steeds meer bewijs dat zo'n regime leidt tot minder anatomieverlies en een kleiner risico op (pre)maligne ont-aarding.⁸

Verwijzing is geïndiceerd bij twijfel aan de diagnose, wanneer de behandeling na vier weken onvoldoende effect heeft, bij een vermoeden van (pre)maligniteit (persisterende defecten, hyperkeratose, pijnklachten), bij seksuele disfunctie en wanneer de patiënt nog een kind is.⁴

Ook wanneer lichen sclerosus goed onder controle is, moet de patiënt jaarlijks worden gecontroleerd door huisarts of specialist, mede gezien de kans op maligne ont-aarding van 2 tot 5%.⁸ Bij de controles moet aandacht besteed worden aan het smeerschema en aan de seksualiteit.

LICHEN PLANUS

Er bestaan twee belangrijke vormen van lichen planus in het vulvaire gebied.¹⁰ Op de labia majora en in de pubisstreek ziet men de klassieke cutane vorm met jeukende, vlakke, livide papels op een gekeratiniseerde huid. In het vestibulum en in de vagina kan een mucosale vorm van lichen planus voorkomen, waarbij pijn op de voorgrond staat. In het anogenitale gebied komt mucosale lichen planus vaker voor dan cutane lichen planus; er zijn meer en ernstigere klachten en de aandoening is moeilijker te behandelen.

Op het slijmvlies is een felrood erytheem te zien met vaak meer of minder talrijke Wickham-striae die een netwerk vormen van witte lijntjes. Net zoals bij lichen sclerosus kunnen de labia minora verstrijken en kan het preputium van de clitoris fuseren [figuur 2]. Wanneer naast het genitale slijmvlies ook het mondslijmvlies is aangedaan, spreekt men van het 'vulvovaginaal-gingivaal syndroom'. Bij lichen planus kunnen verschillende vormen naast elkaar voorkomen, dus kunnen ook de huid, het behaarde hoofd en de nagels aangedaan zijn. Daarom moet men de patiënt van top tot teen onderzoeken.

De klachten zijn vaak pijn, dyspareunie, overvloedige vaginale afscheiding en pijn tijdens de mictie. De behandeling van mucosale lichen planus is moeilijk en wordt bij voorkeur uitgevoerd door een specialist.

VULVAIR ECZEEM

Eczeem is per definitie een polymorfe eruptie die wordt gekenmerkt door het naast elkaar voorkomen van roodheid, schilfering, papels, blaasjes, 'natten', korstvorming en lichenificatie.¹⁰

Atopisch eczeem

Atopisch of constitutioneel eczeem is een autosomaal erfelijke aandoening, onderdeel van het atopisch syndroom, met een sterk wisselende ernst. Dit eczeem komt voor bij 15 tot 20% van de kinderen en verdwijnt bij zo'n 80% voor de puberteit. Als een vrouwelijke patiënt met een atopische constitutie met klach-

Figuur 2 Lichen planus met felrood erytheem en Wickham-striae



Tabel 1 Belangrijkste kenmerken van vulvaire aandoeningen

Diagnose	Jeuk	Pijn	Architecturale veranderingen	Fluor	Leeftijd/omstandigheid	Premaligne
Candida vaginaal	+++	–	–	+	fertiele leeftijd	–
Candida vulvair	+++	+	–	–	diabetes	–
Lichen sclerosus	+++	+	+++	–	alle	+
Mucosale lichen planus	–	++	++	++	50 tot 60 jaar	+
Lichen simplex	+++	+	–	–	alle	–
Vulvair eczeem	+++	+	–	–	alle	–
VIN-HSIL	+	+	–	–	30 tot 40 jaar	+
dVIN	+	+	++	–	> 65 jaar	+++
Vulvodynie provoked	–	+++	–	+	20 tot 30 jaar	–
Vulvodynie unprovoked	–	+++	–	–	> 65 jaar	–

ten komt van jeuk en irritatie, en u ziet bij inspectie erytheem met of zonder schilfering anogenitaal en vaak ook in de bilplooï, dan kan dit wijzen op vulvair atopisch eczeem.

De behandeling is allereerst dagelijks insmeren met emollientia. Bij actief eczeem kan daarnaast een matig sterkwerkend corticosteroid worden gebruikt zoals triamcinolonacetonide 0,1%, om te beginnen dagelijks en na enkele weken intermitterend (bijvoorbeeld vier dagen per week).

Contacteczeem

Contacteczeem is het gevolg van contact met irriterende (ortho-ergische) of allergene stoffen. Ortho-ergisch contacteczeem door huidbeschadiging komt veruit het meest voor. Oorzaken zijn onder andere overmatig zeepgebruik, veelvuldig watercontact, chronisch contact met urine bij incontinentie en gebruik van inlegkruisjes.^{11,12} De behandeling bestaat uit lokale applicatie van emollientia en eventueel een matig sterkwerkend corticosteroid, zoals bij constitutioneel eczeem.

Bij vermoeden van een contactallergie kan de patiënt worden verwezen naar de dermatoloog voor een epicutane allergietest.¹³

Lichen simplex

Lichen simplex is de meestvoorkomende vorm van vulvair eczeem. Jeuk geeft aanleiding tot krabben en wrijven, waardoor eczeem ontstaat en de jeuk verergert. Zo ontstaat een vicieuze jeuk-krabcyclus. Er vormt zich een matig tot scherp begrensde gelichenificeerde plaque die lichte schilfering kan vertonen; meestal zijn er ook excoriaties door het krabben [figuur 3].⁴ Patiënten met lichen simplex zijn vaak atopisch en de aandoening is stressgevoelig.

De behandeling bestaat uit kortdurende lokale applicatie van een sterk corticosteroid (klasse 3 of 4) voor de nacht, koelzalf of vaselineparaffinezalf zo vaak als nodig, het 's nachts dragen van katoenen handschoenen en eventueel sederende antihistaminica om de slaap te bevorderen.

VIN EN HSIL

Intra-epitheliale afwijkingen in de vulva, zoals vulvaire intra-epitheliale neoplasie (VIN) en *high-grade squamous intraepithelial*

lesions (HSIL), kunnen jeuk of pijn veroorzaken, maar soms is er alleen maar een witte, rode of bruine plek die niet veel klachten geeft.¹⁴ Vaak ziet men scherp begrensde, wittige hyperkeratotische plaques, soms rode erosieve afwijkingen. Soms ook ziet men in de hele anogenitale regio wat men vroeger 'bowl-shaped papulose' noemde: bruine, gladde papels en plaques [figuur 4].

De klachten kunnen veroorzaakt zijn door een HPV-infectie, die soms maligne ontaardt, of door een jarenlang aanwezige lichen sclerosus.^{15,16} Een patiënte bij wie men de genoemde laesies ziet, moet verwezen worden, de behandeling van intra-epitheliale aandoeningen is een zaak van ervaren specialisten.¹⁷

Figuur 3 Lichen simplex met schilfering en excoriatie

Figuur 4 High-grade squamous intraepithelial lesions (HSIL) met hyperkeratose rond het distale deel van de linker kleine schaamlip, papels en erosies



VULVODYNIE (VULVAIRE PIJN)

Pijn aan de vulva kan veel verschillende oorzaken hebben naast infecties en dermatosen. Soms is er sprake van vulvaire pijn zonder dat er duidelijke afwijkingen zichtbaar zijn; men onderscheidt twee vormen.^{18,19}

De diagnose *localized provoked vulvodynia* wordt meestal gesteld bij jonge vrouwen met oppervlakkige dyspareunie. De klachten ontstaan door een overactieve bekkenbodempomp, die soms ook leidt tot obstipatie en blaasklachten. De behandeling is gericht op ontspannen van de bekkenbodempomp en desensibiliseren van de overgevoelige introitus. Afhankelijk van de anamnese wordt de behandeling gestart bij de bekkenfysiotherapeut of bij de seksuoloog.

De diagnose *generalized spontaneous vulvodynia* komt vooral voor bij oudere vrouwen met klachten over een pijnlijke, brandende vulva. De klachten treden op tijdens zitten, maar kunnen ook continu aanwezig zijn. Bij onderzoek zijn er geen afwijkingen. Deze vorm wordt beschouwd als neuropathische pijn, vergelijkbaar met aangezichtspijn, postherpetische neuralgie of glossodynie. De behandeling bestaat uit uitleg over de diagnose en een middel tegen neuropathische pijn, zoals amitriptyline (1 dd 10 tot 50 mg ante noctem) of pregabaline (2 dd 75 mg).

BESCHOUWING

De huisarts speelt een belangrijke rol in het tijdig boven tafel krijgen van vulvaire klachten en vulvopathologie. Helaas komen op iedere vulvopoli patiënten die veel te lang met de klachten zijn blijven lopen doordat ze er zelf over zwegen, door *doctor's delay* of door een combinatie van beide.

Wanneer er duidelijk sprake is van lichen sclerosus kan de

huisarts een behandeling starten volgens de NHG-Standaard Lichen sclerosus en de multidisciplinaire richtlijn.^{5,6} Bij onvoldoende resultaat van de behandeling, twijfel aan de diagnose of behoefte aan meer informatie is een verwijzing op zijn plaats. Vervolgcontroles kunnen dan, afhankelijk van het interessegebied van de huisarts, weer plaatsvinden in de huisartsenpraktijk. Mucosale lichen planus is zo lastig te behandelen dat verwijzing altijd noodzakelijk is. Ook bij hardnekkig eczeem en bij een vermoeden van contacteczeem is verwijzing op zijn plaats, evenals bij premaligne vulvaire afwijkingen en vulvodynie.

Bij de behandeling van zowel lichen sclerosus als lichen planus en eczeem wordt altijd een emolliens voorgeschreven, eenmaal per dag of vaker aan te brengen. Daarnaast hebben lokale corticosteroiden een belangrijke functie. Matig sterke en sterke lokale corticosteroiden mogen nooit vaker dan eenmaal daags worden aangebracht, omdat bij een hogere frequentie het effect niet toeneemt en het risico op bijwerkingen wél. ■

LITERATUUR

- 1 Lawton S, Littlewood S. Vulval skin conditions: disease activity and quality of life. *J Low Genit Tract Dis* 2013;17:117-24.
- 2 Van der Meijden WI, Ter Harmsel WA. Vulvopathologie. Assen: Van Gorcum, 2007.
- 3 Fischer G. Chronic vulvovaginal candidiasis: what we know and what we have yet to learn. *Australas J Dermatol* 2012;53:247-54.
- 4 NHG-werkgroep Standaard Fluor vaginalis. NHG-Standaard Fluor vaginalis (tweede herziening). Huisarts Wet 2016;59:204-10.
- 5 Glansdorp A, Van Kimmenade R, Lemaire E, Vliet Vlieland C, De Vries L, Burgers J, et al. NHG-Standaard Lichen sclerosus. Huisarts Wet 2012;55:510-4.
- 6 Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie (NVDV). Multidisciplinaire richtlijn anogenitale lichen sclerosus. Utrecht: NVDV, 2012.
- 7 Chan MP, Zimarowski MJ. Vulvar dermatoses: a histopathologic review and classification of 183 cases. *J Cutan Pathol* 2015;42:510-8.
- 8 Lee A, Bradford J, Fischer G. Long-term management of adult vulvar lichen sclerosus: a prospective cohort study of 507 women. *JAMA Dermatol* 2015;151:1061-7.
- 9 Carlson JA, Ambros R, Malfetano J, Ross J, Grabowski R, Lamb P, et al. Vulvar lichen sclerosus and squamous cell carcinoma: a cohort, case control and investigational study with historical perspective; implications for chronic inflammation and sclerosis in the development of neoplasia. *Hum Pathol* 1998;29:932-48.
- 10 Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie (NVDV). Multidisciplinaire richtlijn lichen planus. Utrecht: NVDV, 2012.
- 11 Crone AM, Stewart EJC, Wojnarowska F, Powell SM. Aetiological factors in vulvar dermatitis. *J Eur Acad Derm Venereol* 2000;14:181-6.
- 12 Vermaat H, Smienk F, Rustemeyer T, Bruynzeel DP, Kirtschig G. Anogenital allergic contact dermatitis, the role of spices and flavour allergy. *Contact Dermatitis* 2008;59:233-7.
- 13 Al-Niaimi F, Felton S, Williams J. Patch testing for vulvar symptoms: our experience with 282 patients. *Clin Exp Dermatol* 2014;39:439-42.
- 14 Bornstein J, Bogliatto F, Haefner HK, Stockdale CK, Preti M, Bohl TG, et al. The 2015 International Society for the Study of Vulvovaginal Disease (ISSVD) terminology of vulvar squamous intraepithelial lesions. *J Low Genit Tract Dis* 2016;20:11-4.
- 15 Van Seters M, Van Beurden M, Ten Kate FJ, Beckmann I, Ewing PC, Eijkemans MJ, et al. Treatment of vulvar intraepithelial neoplasia with topical imiquimod. *N Engl J Med* 2008;358:1465-73.
- 16 Preti M, Van Seters M, Sideri M, Van Beurden M. Squamous vulvar intraepithelial neoplasia. *Clin Obstet Gynecol* 2005;48:845-61.
- 17 Van Hees CLM, Spitzer MJ, Ter Harmsel WA. Vulvaire premaligne aandoeningen. In: Beljaards RC, Neumann HAM, Bergman W, redactie. Handboek dermatologie-oncologie. Heemstede: DCHG, 2015.
- 18 Lindström S, Kvist LJ. Treatment of provoked vulvodynia in a Swedish cohort using desensitization exercises and cognitive behavioral therapy. *BMC Womens Health* 2015;15:108.
- 19 Goldstein AT, Marinoff SC, Haefner HK. Vulvodynia: strategies for treatment. *Clin Obstet Gynecol* 2005;48:769-85.