

Een jonge vrouw met koorts en acute genitale ulcera

A. Gruter*

Genitale ulcera zijn ulcera die voorkomen op de huid of de mucosa van de genitaliën, het perineum of het omliggende weefsel. Wanneer een patiënt zich presenteert met genitale ulcera wordt vaak gedacht aan een seksueel overdraagbare aandoening (soa) als oorzakelijke factor. In het overgrote deel van de gevallen is dit ook zo (1). Wanneer geen soa ten grondslag ligt aan de klachten is een aantal van de diagnoses die over blijven in de differentiaal diagnose van genitale ulcera 'diagnosi per exclusionem'. Hierdoor is de oorzaak van de genitale ulcera niet altijd makkelijk te achterhalen. Een van deze diagnoses is Lipschütz-ulcus. Ondanks dat aanvullende diagnostiek vaak inconclusief is kan dit ziektebeeld door de typisch klinische presentatie overwegend makkelijk worden vastgesteld.

Geen soa? En nu?

Een 20-jarige vrouw van Kaukasische afkomst presenteert zich op de poli dermatologie. Zij is verwezen door de huisarts vanwege recidiverende pijnlijke vulvaire laesies. In de voorgeschiedenis is zij bekend met depressieve klachten, waarvoor zij fluoxetine gebruikt. Patiënte gebruikt geen andere medicijnen. Daarnaast is zij allergisch voor NSAID's.

Tijdens het eerste consult vertelt patiënte dat zij sinds vier dagen last heeft van zeer pijnlijke plekjes op de vulva. Hierdoor is plassen erg pijnlijk. De plekjes zijn spontaan ontstaan rondom de menstruatie. Zij vertelt dat de plekjes begonnen als kleine pukkeltjes, zich ontwikkelend tot blaasjes. Al snel werden deze plekjes grote wonden welke nu op een krater lijken. Zo'n twee maanden geleden heeft patiënt deze klachten ook gehad. Sinds ongeveer twee à drie maanden heeft patiënte last van algehele malaise met een griepig gevoel en af en toe koorts. Een maand voorafgaand aan presentatie is zij positief getest op COVID-19. Soms heeft zij ook last van aften in de mond. Patiënte heeft sinds twee jaar een vaste sekspartner. Deze partner heeft geen vergelijkbare klachten en is ook niet bekend met een koortslip. Bij de huisarts is reeds aanvullend onderzoek gedaan; een herpes simplex virus (HSV)-kweek en lues serologie waren alhier beide negatief. Bij lichamelijk onderzoek wordt op de linker binnenste schaamlip, ter hoogte van de vagina-ingang, een kratervormig ulcus gezien met gelig beslag. Het ulcus heeft een diameter van ongeveer 2 cm. De rand van het ulcus is opgeworpen en rood. Overig lichamelijk onderzoek is niet uit te voeren doordat inspectie en palpatie erg pijnlijk is. Klinisch is er een sterke verdenking op een herpes genitalis infectie. Er wordt opnieuw een HSV-kweek afgenomen. Voor de zekerheid worden ook nog andere soa-testen

uitgevoerd. Patiënte gaat in afwachting van de resultaten naar huis met lidocaïne crème.

Een week later komt patiënte terug op de poli. De plekjes lijken wat te genezen en met lidocaïne crème is patiënte ongeveer vier uur pijnvrij. De uitslagen van de kweken zijn inmiddels bekend. Deze zijn negatief voor HSV-1, HSV-2 en varicella zoster virus (VZV). Ook blijkt er geen sprake te zijn van een lues-infectie, HIV, chlamydia, mycoplasma, trichomonas en gonorroe.

Opnieuw wordt lichamelijk onderzoek verricht. Omdat patiënte nu minder pijn heeft ten opzichte van de week ervoor gaat dit nu een stuk gemakkelijker. Het reeds bekende ulcus op de labia minora links wordt ook gezien op de labia minora rechts, vrijwel symmetrisch (foto 1). Inguinaal beiderzijds worden multiple gezwollen lymfeklieren gevoeld. Na uitsluiten van een soa als oorzaak van de genitale ulcera blijven vulvaire pemphigoid, pyoderma



Foto 1. De genitale ulcera die tijdens presentatie vrijwel symmetrisch voorkomen op de binnenste schaamlippen worden ook wel 'kissing ulcera' genoemd.

gangrenosum, Lipschütz-virus, M. Behçet, een chancroïd en M. Crohn vulvair over in de differentiaal diagnose. Afgaande op de anamnese en het lichamelijk onderzoek wordt het Lipschütz-virus als het meest waarschijnlijk geacht. Voor de zekerheid wordt aanvullend nog een biopt afgenomen welke wordt opgestuurd voor histopathologisch onderzoek. In combinatie met de lidocaïne crème wordt clobetasol crème voorgeschreven. Tevens wordt het innemen van paracetamol ter pijnstilling geadviseerd.

Lipschütz

Acute genitale ulceratie staat ook wel bekend als 'ulcus vulvae acutum' of 'Lipschütz-ulcera'. Het ziektebeeld is vernoemd naar de Oostenrijkse dermatoloog Lipschütz, die in het begin van de twintigste eeuw een aantal casussen beschreef waarbij jonge virgo vrouwen acute genitale ulcera ontwikkelden van onbekende etiologie (2). Het is een zeldzame niet-seksueel overdraagbare aandoening welke gekenmerkt wordt door snel ontstane pijnlijke en necrotische ulceraties op de labia minora. De ulcera kunnen ook uitbreiden naar de labia majora, het perineum, het vestibulum en het onderste gedeelte van de vagina (3). De ulcera zijn groot (>1 cm) en diep, hebben een rode tot paarse opgeworpen rand en bevatten een grijsachtig beslag. Kenmerkend voor het ziektebeeld is het symmetrisch voorkomen van de ulcera. Dit wordt ook wel 'kissing ulcera' genoemd. De typische patiënte met Lipschütz-ulcera is een jonge vrouw tussen de 9 en 18 jaar die niet seksueel actief is. De exacte incidentie van het ziektebeeld is onbekend. De ulcera kunnen gepaard gaan met klachten van pijn bij het plassen, zwelling van de schaamlippen en opgezette lymfeklieren in de liezen. Soms hebben patiënten gelijktijdig met de genitale ulcera ook last van aften in de mond.

Een hypothese is dat het ziektebeeld wordt veroorzaakt door een overgevoelighedsreactie van het lichaam tegen een virale of bacteriële infectie.

Kissing disease en kissing ulcera

In verschillende studies werd een verband aangetoond tussen het ontstaan van Lipschütz-ulcera en een primaire infectie van het Epstein-Barr-virus (EBV). Er zijn aanwijzingen dat ook andere virussen en bacteriën een Lipschütz-ulcus kunnen veroorzaken. In de literatuur zijn onder andere het cytomegalovirus, Influenza A en B, mazelen, salmonella, mycoplasma, ziekte van Lyme en groep A streptokokken beschreven als oorzaak. Vaak hebben patiënten dan ook griepachtige klachten of klachten passend bij de ziekte van Pfeiffer voorafgaand aan of tijdens het ontstaan van de ulcera. De exacte pathogenese

van het Lipschütz-ulcus is onbekend. Een hypothese is dat het ziektebeeld wordt veroorzaakt door een overgevoelighedsreactie van het lichaam tegen een virale of bacteriële infectie. Het virus of de bacterie bereikt de genitale mucosa via verspreiding door de bloedbaan of via zelfbesmetting met speeksel, urine of vaginale afscheiding. Hierdoor slaan immuuncomplexen neer in de vaten van de huid. Dit leidt uiteindelijk tot complement activatie, waardoor weefsel-necrose optreedt.

Wel of geen aanvullende diagnostiek?

Lipschütz-ulcus is een klinische diagnose welke vastgesteld kan worden aan de hand van een adequate anamnese en lichamelijk onderzoek. Meestal wordt aanvullend onderzoek verricht om andere oorzaken van genitale ulcera uit te sluiten. Het aantonen van een EBV-infectie ondersteunt de diagnose. Eventueel kan nog serologisch onderzoek verricht worden naar andere verwekkers wanneer daar een sterke verdenking op is. Een biopt laat vaak specifieke afwijkingen zien met necrose van het epitheel. Daarom is het verrichten van een biopt niet standaard geïndiceerd. Desondanks kan een biopt soms wel van toegevoegde waarde zijn om bijvoorbeeld een pyoderma gangrenosum of een auto-immuun bulleuze dermatitis uit te sluiten.

Behandeling

Geruststelling van de patiënt en ouder is belangrijk. De ulcera genezen doorgaans spontaan binnen twee tot zes weken zonder littekens. Behandeling is met name gericht op goede wondverzorging en pijnstilling. Voor reiniging en debridement van de ulcera kunnen patiënten de ulcera schoonspoelen met een douchekop. Echter, kort na ontstaan van de ulcera is dit soms erg pijnlijk en oncomfortabel. Patiënten kunnen dan ook weken in een bad met lauwwarm water. Bij patiënten met kleine oppervlakkige ulcera en milde pijnklachten kan topicale pijnstilling, zoals lidocaïne crème, gel of zalf tijdelijk verlichting van de klachten geven. Wanneer dit voorafgaand aan de toiletgang wordt aangebracht hebben patiënten nauwelijks tot geen pijnklachten tijdens het plassen. Indien topicale pijnstilling onvoldoende toereikend is, kan ook orale pijnstilling geadviseerd worden in de vorm van paracetamol en/of een NSAID. Bij patiënten met grote en diepe ulcera is een topicaal klasse IV corticosteroïd geïndiceerd. Patiënten dienen dit twee keer per dag aan te brengen tot de ulcera genezen zijn. Wanneer voorgaande behandelingen onvoldoende helpen is het soms nodig om patiënten kortdurend met prednison te behandelen. Patiënten met secundaire urineretentie moeten gekatheteriseerd worden. Bij een bacteriële superinfectie of vulvaire cellulitis zal systemisch behandeld moeten worden met antibiotica. In 30 tot 50% van de gevallen treedt een recidief op. Dit wordt met name gezien bij de patiënten met genitale ulcera zonder systemische klachten.

Terug naar de casus

Tweeëneenhalve week na presentatie wordt patiënte nogmaals op de polikliniek gezien. Het gaat steeds beter en de ulcera zijn nagenoeg weggetrokken. Wel voelt zij zich nog steeds wat grieperig. Het advies aan patiënte is om contact op te nemen met de huisarts voor het verrichten van EBV-serologie. Uiteindelijk laat zij dit niet doen omdat zij kort na het laatste poliklinische bezoek volledig is opgeknapt.

Literatuur

1. Hope-Rapp E, et al. **Etiology of genital ulcer disease. a prospective study of 278 cases seen in an STD clinic in Paris.** Sex Transm Dis, 2010;37(3):153-8.
2. Lipschütz B. **Über eine eigenartige Geschwürsform des weiblichen Genitales (Ulcus vulvae acutum).** Arch Dermatol Syph, 1913;114:363-395.
3. UpToDate. Acute genital ulceration (Lipschütz ulcer). <https://www.uptodate.com/contents/acute-genital-ulceration-lipschutz-ulcer>. 23-06-2022 bezocht.

**Anouk Gruter, arts-assistent dermatologie, Amphia Ziekenhuis, Breda*