

Übersichtsarbeit

Pruritus vulvae – Ursachen, Diagnostik und Therapie

Linn Wölber, Katharina Prieske, Werner Mendling, Barbara Schmalefeldt, Hans-Jürgen Tietz, Anna Jaeger

Zusammenfassung

Hintergrund: In Deutschland leiden 17–23 % der Bevölkerung an chronischem Juckreiz der Haut. In 5–10 % der Fälle ist das weibliche Genital und insbesondere die Vulva betroffen. Vulvärer Pruritus ist damit ein häufiges Symptom, das die Lebensqualität oftmals erheblich beeinträchtigt.

Methode: Es wurde eine selektive Literaturrecherche in MEDLINE/PubMed durchgeführt. Dabei wurden Publikationen zur Genese, Diagnostik und zu Therapieformen des vulvären Juckreizes berücksichtigt. Suchbegriffe waren „vulvärer Juckreiz“, „pruritus vulvae“, „genital itch“, allein und in Kombination mit „Behandlung“, „Therapie“, „treatment“.

Ergebnisse: Die häufigsten Ursachen für einen vulvären Pruritus sind vulvovaginale Candidosen gefolgt von chronischen Dermatosen wie zum Beispiel Lichen sclerosus und Vulvaekzemen. Insbesondere bei therapieresistenten Beschwerden sollten (prä)invasive Läsionen wie zum Beispiel plattenepitheliale Dysplasien (VIN, vulväre intraepitheliale Neoplasie) als mögliche Ursache bedacht werden. Seltener Gründe sind Infektionen, Atrophie und Vulvodynie. Therapeutische Kernelemente umfassen neben der Vermeidung potenzieller Triggerfaktoren und einer konsequenten, rückfettenden Basispflege topische/orale Antimykotika und hochpotente Glukokortikoide.

Schlussfolgerung: In Anbetracht der multifaktoriellen Genese stellt sich die Frage, inwiefern diagnostische und therapeutische Maßnahmen standardisiert werden können. Dabei geht es einerseits darum, eine möglichst hohe Effizienz zu gewährleisten, und andererseits, den vielfältigen Bedürfnissen der Patientinnen gerecht zu werden.

Zitierweise

Wölber L, Prieske K, Mendling W, Schmalefeldt B, Tietz HJ, Jaeger A: Vulvar pruritus—causes, diagnosis and therapeutic approach. Dtsch Arztebl Int 2020; 117: 126–33.
DOI: 10.3238/arztebl.2020.0126

In Deutschland leiden 7–23 % der Bevölkerung an chronischem, das heißt mindestens seit sechs Wochen bestehendem Juckreiz der Haut (1, 2). Dabei ist in 5–10 % der Fälle das weibliche Genital und insbesondere die Vulva betroffen (3–6). Vulvärer Pruritus ist damit ein häufiges Symptom, das die Lebensqualität der Patientinnen oft erheblich beeinträchtigt. Die pathophysiologischen Mechanismen, die zur Entstehung von Juckreiz führen, sind bislang noch unzureichend verstanden. Früher wurde Juckreiz häufig als Unterform des Schmerzgefühls verstanden. Heute nimmt man hingegen an, dass es sich um eine eigenständige Sinnesqualität handelt, deren Vermittlung über die freien Nervenendigungen unmyelinisierter C-Fasern erfolgt. Diese reagieren auf chemische, mechanische und thermische Stimulation und werden durch spezifische Mediatoren (zum Beispiel Kinine, Prostaglandine, Neuropeptide) aktiviert (7, 8).

Bei Vorliegen eines genitalen Juckreizes erfolgt eine systematische Anamnese (*Grafik 1*). Dabei werden folgende Parameter erhoben:

- Symptombdauer (akut/chronisch)
- Lokalisation (lokal/generalisiert)
- Intensität (Skala 1–10)
- bestehende systemische Erkrankungen (zum Beispiel Autoimmunerkrankungen/Diabetes mellitus)
- lindernde/aggravierende Modulatoren
- Vortherapien.

Die Frage, ob hormonelle Präparate (beispielsweise Kontrazeptiva) eingenommen werden, stellt aufgrund der Hormonsensitivität der genitalen Haut ebenfalls einen wichtigen Bestandteil der Anamnese dar.

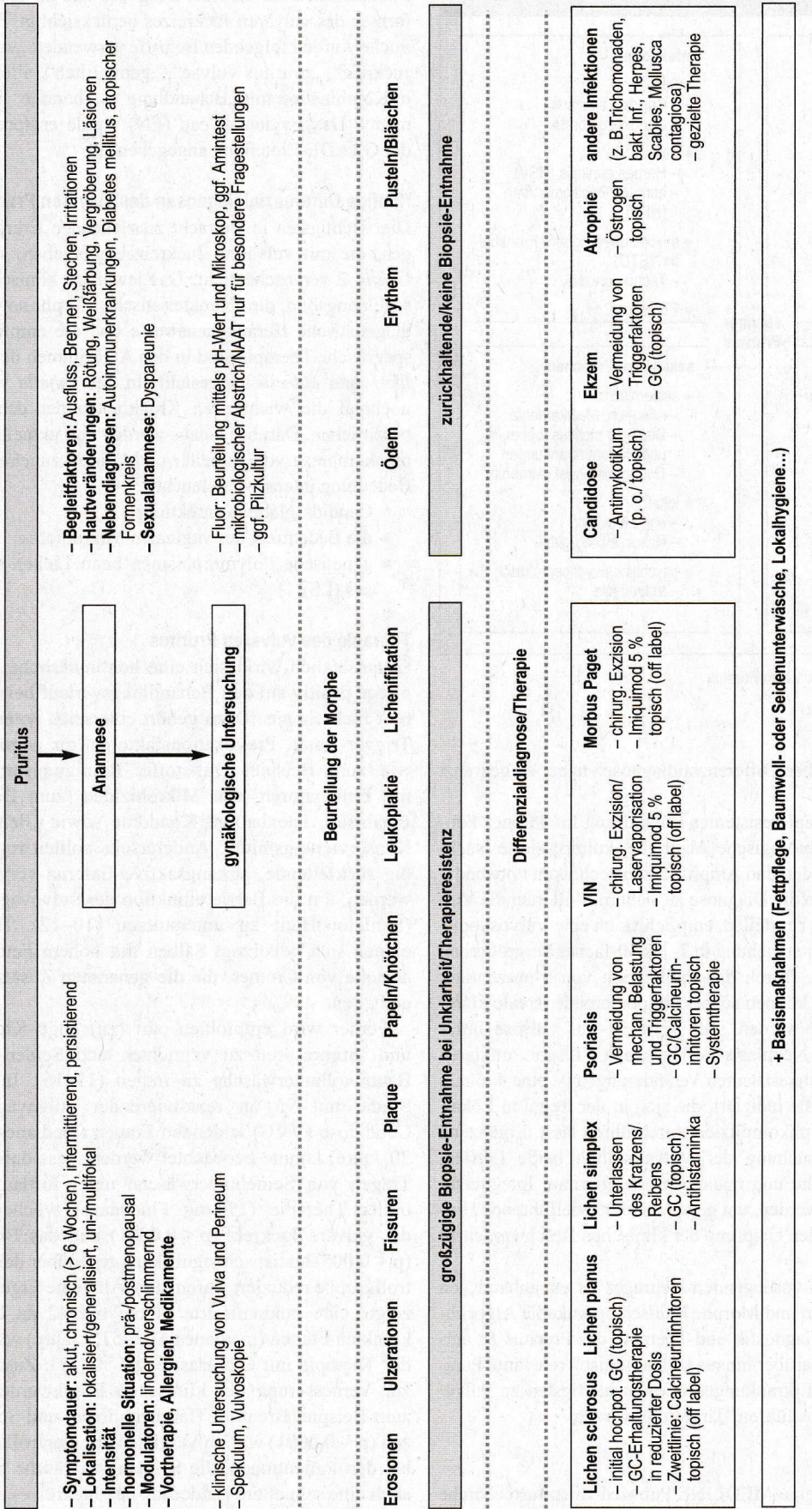
Mittels Inspektion, SpekulumEinstellung und Mikroskopie des vaginalen Fluors können die mitunter komplexen Verflechtungen der verschiedenen, zu vulvarem Pruritus führenden Ursachen (*Grafik 2*) oft schon gut beurteilt werden.

Bei der Inspektion des äußeren Genitals ist auf oberflächliche Hautveränderungen wie zum Beispiel Erosionen oder Plaques zu achten. Neben Farbveränderungen und Besonderheiten des Oberflächenreliefs sollten auch die Abgrenzung und Konfiguration eventueller Läsionen berücksichtigt werden. Zur Einordnung der Morphe (Form/Gestalt) hat sich die Einteilung der International Society for the Study of Vulvovaginal Disease (www.issvd.org) als besonders hilfreich erwiesen. Anhand dieser Klassifikation kann das Spektrum

Klinik und Poliklinik für Gynäkologie, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf: Prof. Dr. med. Linn Wölber, Dr. med. Katharina Prieske, Prof. Dr. med. Barbara Schmalefeldt, Dr. med. Anna Jaeger

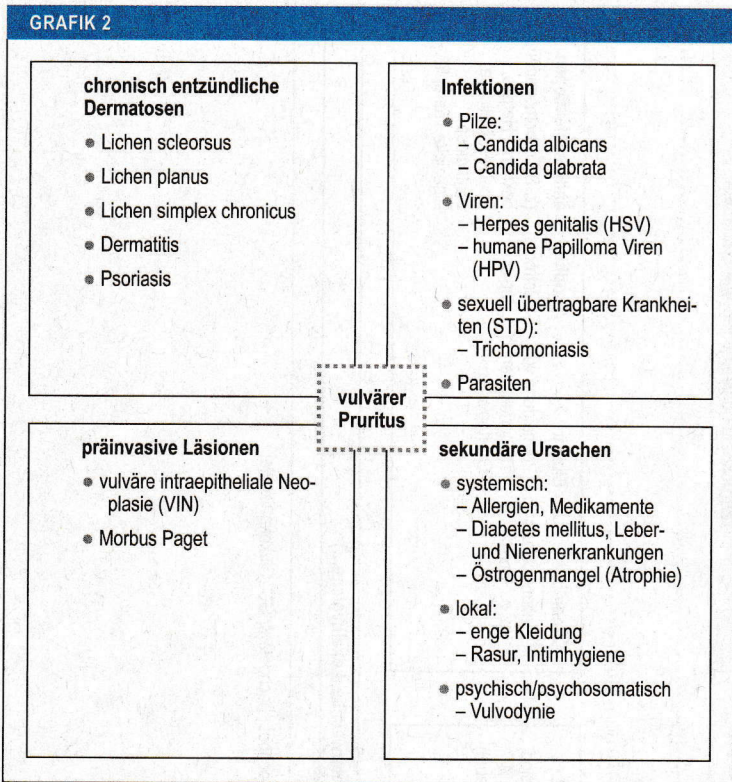
Deutsches Zentrum für Infektionen in Gynäkologie und Geburtshilfe, Wuppertal: Prof. Dr. med. Werner Mendling

Institut für Pilzkrankheiten und Innere Medizin, Mycoclinic Berlin: Prof. Dr. med. Hans-Jürgen Tietz



- **Begleitfaktoren:** Ausfluss, Brennen, Stechen, Irritationen
 - **Hautveränderungen:** Rötung, Weißfärbung, Vergröberung, Läsionen
 - **Nebendiagnosen:** Autoimmunerkrankungen, Diabetes mellitus, atopischer Formenkreis
 - **Sexualanamnese:** Dyspareunie
- Fluor: Beurteilung mittels pH-Wert und Mikroskop, ggf. Amintest
 - mikrobiologischer Abstrich/NAAT nur für besondere Fragestellungen
 - ggf. Pilzkultur

Abklärung und Diagnose des vulvären Pruritus nach Morphe (Nomenklatur siehe Kasten); bakt., bakteriell, chirurg., chirurgisch; hochpot., hochpotent; GC, Glukokortikoide; Inf., Infektion; mechan., mechanisch; NAAT, „nucleic acid amplification test“; p. o., per os; VIN, vulväre intraepitheliale Neoplasie



Häufige Differenzialdiagnosen des vulvären Pruritus

der möglichen Differenzialdiagnosen näher eingegrenzt werden.

Bei therapieresistenten Candidosen/Infektionen können mikrobiologische Abstriche, kulturbasierte Nachweismethoden und Amplifikationstechniken notwendig werden, um die Diagnose zu sichern. Will man die Vulva genauer beurteilen, empfiehlt sich eine Vulvoskopie, die eine Untersuchung in 7- bis 30-facher Vergrößerung ermöglicht. Durch die Applikation von 5-prozentiger Essigsäure können suspekt imponierende Areale klarer visualisiert werden. Bei Verdacht auf vulväre intraepitheliale Neoplasie (VIN)/invasive Läsion, unklaren oder therapieresistenten Veränderungen ist eine 4–6 mm Punchbiopsie indiziert, die sich in der Regel in Lokalanästhesie unkompliziert durchführen lässt. Ergänzend zur Untersuchung der Vulva sollten beide Leisten, die Analfalte und manchmal das gesamte Integument inspiziert werden, um gegebenenfalls zielführende Hinweise auf den Ursprung der klinischen Beschwerden zu gewinnen.

Ziel des vorliegenden Beitrages ist es, anhand von Symptomen und Morphe klinisch praktikable Algorithmen zur Diagnostik und Therapie des Pruritus zu entwickeln. Darüber hinaus sollen klinisch relevante Parameter der Erkrankungen, die am häufigsten zu vulvarem Pruritus führen, dargestellt werden.

Methoden

Es wurde eine MEDLINE/PubMed-Literaturrecherche ohne Zeitbeschränkung durchgeführt. Dabei wurden

Publikationen zur Genese, Diagnose und zu Therapieformen des vulvären Juckreizes berücksichtigt. Für die Suche wurden folgenden Begriffe verwendet: „vulvärer Juckreiz“, „pruritus vulvae“, „genital itch“, allein und in Kombination mit „Behandlung“, „Therapie“, „treatment“. Das Evidenzniveau (EN) wurde entsprechend der GRADE-Einteilung angegeben (9).

Häufige Differenzialdiagnosen des vulvären Pruritus

Die wichtigsten in Betracht zu ziehenden Erkrankungen, die mit vulvarem Juckreiz einhergehen, sind in Grafik 2 veranschaulicht. Das jeweilige klinische Erscheinungsbild, die charakteristische Morphe sowie die diagnostische Herangehensweise und die empfohlene spezifische Therapie sind in den Algorithmen der Grafik 1 und eGrafik dargestellt. In der Tabelle werden nochmal die wichtigsten Krankheitsbilder detailliert beschrieben. Darüber hinaus werden drei aktuelle Themenkomplexe von aktueller und künftig zunehmender Bedeutung intensiver beleuchtet:

- Candida-glabrata-Infektionen
- die Bedeutung des vaginalen Mikrobioms
- genetische Polymorphismen beim Lichen sclerosus (LS).






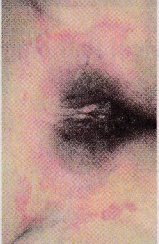
Therapie des vulvären Pruritus

Grundsätzlich wirkt sich eine kontinuierliche Basispflege positiv auf den Behandlungsverlauf bei vulvarem Juckreiz aus. Dazu gehört einerseits, potenzielle Trigger- und Provokationsfaktoren zu vermeiden wie zum Beispiel Duftstoffe, Reinigungsprodukte mit Emulgatoren oder Mikrobiziden (zum Beispiel Parabene), latexhaltige Kondome sowie Gleit- und Konservierungsmittel. Andererseits sollten regelmäßig rückfettende, atmungsaktive Externa verwendet werden, um die Barrierefunktion der vulvovaginalen (Schleim-)Haut zu unterstützen (10–12). Hierfür eignen sich bevorzugt Salben mit hohem Fettgehalt anstelle von Cremes, die die genannten Zusatzstoffe enthalten.

Ferner wird empfohlen, auf (zu) enge Kleidung und Intimrasuren zu verzichten und Seiden- oder Baumwollunterwäsche zu tragen (13–16). In einer Studie mit 96 an rezidivierender vulvovaginaler Candidose (VVC) leidenden Frauen (medianes Alter 30 Jahre) konnte beobachtet werden, dass durch das Tragen von Seidenunterwäsche unter fortlaufender oraler Therapie (150 mg Fluconazol wöchentlich) der vulväre Juckreiz ($p < 0,0001$) und das Brennen ($p < 0,005$) statistisch signifikant gegenüber der Kontrollgruppe reduziert waren (16). Ähnliche Ergebnisse zeigte eine randomisierte Studie mit 42 an LS erkrankten Frauen (medianes Alter 51,5 Jahre) während der Therapie mit Clobetasol 0,05 % (13): Zusätzlich zur Verbesserung der klinischen Beschwerden wie zum Beispiel Brennen, Hautirritationen und Schmerzen ($p < 0,0001$) war im Vergleich zur Kontrollgruppe bei den Patientinnen, die Seidenunterwäsche trugen, auch eine schnellere Linderung des Juckreizes zu verzeichnen ($p < 0,005$).

TABELLE

Charakteristische Krankheitsbilder*

	Candidose	Lichen sclerosus	Lichen planus	VIN (vulväre intraepitheliale Neoplasie)	Ekzem	Psoriasis
klinisches Erscheinungsbild						
Häufigkeit (Prävalenz)	10–20 %	0,1–3 %	0,1–0,8 %	genaue Prävalenz unbekannt, Inzidenz ca. 3/100 000 Frauen in Deutschland	0,5–10 %	2 %
Morphe	rötliche und weißliche Plaques, Erosionen, Ulzera	– Frühform: Erytheme, Erosionen – Spätform: weiße, derbe Plaques, Einblutung, Vernarbung, Atrophie, Fissuren, Relieftverlust	– Frühform: charakter. weißlich-netzartige Wickham-Streifung – Spätform/erosive Form: erosive Erytheme, Vernarbung, extragenitaler Befall (z. B. oral)	hautfarbene Papeln und Noduli, weißliche und rötliche Plaques, essigweiße Läsionen (nach Applikation von 5 % Essigsäure), Erosionen (v. a. bei differenzierter VIN)	unscharf begrenzte Erytheme an Labia majora et minora, Ödembildung (akut), Lichenifikation (chronisch)	scharf begrenzte, wenig schuppige, erythematöse rötliche Plaques, begleitende Fissuren und Rhagaden
Symptome	Pruritus, Rötung, vermehrter Ausfluss (weißlich – krümelig, nicht riechend)	Pruritus, Brennen, Dyspareunie	– Frühform: Pruritus, Brennen, Schmerzen – Spätform: Dyspareunie, Brennen, vaginale Stenosierung	Pruritus, Brennen, Wundheitsgefühl, oft asymptomatisch	Pruritus, Wundheitsgefühl	Pruritus
Diagnose	pH-Wert: normal (< 4,0) Laktobazillen: ja Leukozyten: vermehrt Clue-Cells: keine Mikroskopie: Pseudomyzel und Sprosszellen	Anamnese, klinische Untersuchung, typischer Befall der „Achterfigur“ um Vulva und Anus, ggf. histologische Sicherung mittels Biopsie	Anamnese, klinische Untersuchung, charakteristische Wickham-Streifung, Befall der Vagina, histologische Sicherung mittels Biopsie	Vulvoskopie, histologische Sicherung mittels Biopsie	Anamnese, klinische Untersuchung, ggf. Epikutantestung	typischer Befall der Labia majora, charakteristische Ausparung der Labia minora
Therapie	– akut: Antimykotikum (z. B. Fluconazol oral oder topische Clotrimazol-haltige Externa) – chronisch: im Anschluss an die initiale Therapie Fluconazol 150 mg per os 1 x/Woche für mind. 6 Monate nach Aufsättigung	– initial hochpotente Glukokortikoide (GC) (topisch) – lebenslange GC-Erhaltungsdosis in reduzierter Dosis, Rückfettung – Zweitlinientherapie: Calcineurininhibitoren (off label)	– initial hochpotente Glukokortikoide (GC) (topisch) – lebenslange GC-Erhaltungsdosis in reduzierter Dosis, Rückfettung – Zweitlinientherapie: Calcineurininhibitoren (off label)	– Laserveraposition (Standard bei usual type VIN) – chirurgische Exzision eher bei differenzierter VIN (Cave: okkultes Karzinom) – Imiquimod 5 % topisch bei usual type VIN (off label)	– Vermeidung von Triggerfaktoren – Glukokortikoide (topisch)	– Vermeidung mechanischer Belastung und Triggerfaktoren – topische Therapie analog zur extragenitalen Psoriasis (meist GC/Calcineurininhibitoren)

Zusammengestellt auf Grundlage von (e41–e45): VIN, vulväre intraepitheliale Neoplasie
* Bildmaterial von Prof. Dr. Linn Wöbber und Prof. Dr. Werner Mending

KASTEN

Nomenklatur der Vulvaveränderungen (Morphe) nach International Federation for Cervical Pathology and Colposcopy (IFCPC)

● **Definition der primären Läsionen**

Macula	= kleines (< 1,5 cm) farbverändertes, nichterhabenes, nichtpalpables Areal
Fleck	= großes (> 1,5 cm) farbverändertes, nichterhabenes, nichtpalpables Areal
Papel	= kleine (< 1,5 cm) erhabene und tastbare Läsion
Plaques	= große (> 1,5 cm) erhabene, palpable und abgeflachte Läsion
Knoten	= große Papel (> 1,5 cm), öfter halbkugelförmig oder unscharf begrenzt; an der Oberfläche; zystische oder solide Läsion
Bläschen	= kleine (< 0,5 cm) Blase, mit klarer Flüssigkeit gefüllt
Blase	= große (> 0,5 cm) Blase, mit klarer Flüssigkeit gefüllt
Pustel	= mit Eiter gefüllte Blase, Inhalt ist weiß oder gelb

● **Definition der Sekundärmorphologie**

(entwickelt sich aus der primären Läsion durch proliferative Umwandlung, Rückbildung oder Abheilung)

Ekzem	= entzündliche, nichtinfektiöse Intoleranzreaktion mit Juckreiz, unscharf begrenzte rote Plaques mit geringer Gefäßzeichnung und/oder (häufiger) Unterbrechungen der Oberfläche
Lichenifikation	= Verdickung des Gewebes mit grober kutaner Reliefstruktur, mit oder ohne Schuppung, hellrot, dunkelrot, weiß oder hautfarben
Exkoration	= Substanzdefekt der Haut, der bis in die Dermis reicht (oft Kratzspuren)
Purpura	= multiple, kleinfleckige Kapillarblutungen in die Haut, Unterhaut oder Schleimhaut
Narbenbildung	= Ersatzgewebe nach Wundheilung; oft weißlich, faserreich, gefäßarm
Erosion	= flache Haut-/Schleimhaut-Veränderung mit Verlust der Epidermis/des Epithels bei intakter Dermis
Fissur	= dünner, gerader Einriss der Haut oder Schleimhaut
Ulkus	= tiefer Substanzdefekt der Haut mit Verlust der Epidermis und Teilen der gesamten Dermis

● **Verdacht auf Neoplasie**

grobe Neubildung, Ulzeration, Nekrose, Blutung, exophytische Läsion, Hyperkeratose mit/ohne weißer, grauer, rot-brauner Färbung

Krankheitsspezifische Therapieansätze werden in *Grafik 1* und in der *Tabelle* dargestellt. Aufgrund der zum Teil komplexen Pathogenese kann ein interdisziplinäres Therapiekonzept für einen langfristigen Behandlungserfolg notwendig werden. Um ein (prä)invasives Geschehen auszuschließen, ist die Entnahme einer Biopsie insbesondere bei therapierefraktären Läsionen dringend erforderlich. Dazu zählen zum Beispiel (siehe auch *Kasten*):

- nichtabwischbare Hyperkeratosen
- Leukoplakien
- Fissuren
- Erosionen
- Ulzerationen.

Dies gilt auch, wenn eine persistierende Unklarheit über die zugrundeliegende Pathogenese des vulvären Juckreizes besteht und eine histologische Abklärung aufschlussreich für die anschließende Therapie sein kann. In beiden Fällen, das heißt sowohl bei Vorliegen (prä)invasiver Läsionen als auch bei anhaltend unklaren Befunden im Bereich der Vulva ist es sinnvoll, die Patientinnen an eine spezialisierte Sprechstunde zu überweisen, um möglichst zeitnah die Einleitung einer effektiven Therapie zu gewährleisten.

Im Fall von persistierendem, idiopathischem vulvarem Pruritus können grundsätzlich folgende Therapieoptionen erwogen werden:

- lokale Kühlung
- abendliche Einnahme von Antihistaminika zum Beispiel in Form von Hydroxin (10, 17)
- Antikonvulsiva in Form von Gabapentin (2)
- Antidepressiva wie beispielsweise Doxepin, Sertralin, Mirtapazin (2, 18, 19)
- Opioidantagonisten wie zum Beispiel Naltrexon (20)
- transkutane elektrische Nervenstimulation (TENS) (21)
- Akupunktur (22).

Unbedingt sollten dann auch potenzielle psychosoziale und psychosexuelle Ursachen erfragt und gegebenenfalls zusammen mit Psychologen, Psychotherapeuten und Sexualmedizinern weiter bearbeitet werden.

Vulvovaginale Candidose

Die genitale Candidose ist eine häufige Infektion und mit 35–40 % eine wesentliche Ursache für vulvären Pruritus (23). Die häufigsten Erreger sind *Candida albicans* (> 90 %) und *Candida glabrata* (circa 2 %). 75 % aller Frauen erkranken im Laufe ihres Lebens mindestens ein-

mal an einer akuten VVC, circa 8 % leiden an einer chronischen VVC (mindestens 4 Rezidive/Jahr) (24–29). Therapieempfehlungen der akuten/chronischen VVC sind in *Grafik 1* und der *Tabelle* dargestellt. Im Folgenden sollen praxisrelevante Einzelaspekte genauer beleuchtet werden.

Eine *C.-glabrata*-induzierte VVC geht – verglichen mit der *C.-albicans*-bedingten VVC – mit einer milderen klinischen Beschwerdesymptomatik einher. Zudem ist sie durch eine fehlende Leukozytose und Pseudomyzelbildung im Nativpräparat sowie durch eine reduzierte Fluorproduktion gekennzeichnet (30). Zur Therapie der *C.-glabrata*-induzierten VVC wird nach wie vor die Gabe von 800 mg Fluconazol oral für 2–3 Wochen empfohlen (Evidenzniveau [EN] II, Empfehlungsgrad C) (25). In Anbetracht der raschen Resistenzenentwicklung innerhalb der letzten Jahre, die maßgeblich auf die genetische Variabilität des Erregers bei Dosierungen von weniger als 800 mg Fluconazol zurückzuführen ist, stellt die langfristige und suffiziente Therapie aber eine zunehmende Herausforderung dar (31–33). Heute existieren nur noch vereinzelte gegen Fluconazol empfindliche Stämme, die übrigen sind aufgrund der zusätzlich bestehenden Kreuzresistenzen auch nicht mit den Triazolderivaten Voriconazol oder Posaconazol behandelbar. Aus diesem Grund muss die systemische Therapie von *C. glabrata* mit Echinocandinen erfolgen, einer neuen Klasse von Antimykotika, zu der neben Caspofungin und Anidulafungin auch das derzeit bevorzugt verwendete Micafungin zählt (30).

In einer randomisierten kontrollierten Studie mit 531 Patientinnen mit invasiver Candidose erwies sich Micafungin (100 mg/Tag oder 2 mg/kg Körpergewicht [KG]/Tag) als ebenso wirksam (89,6 % Erfolgsrate in beiden Gruppen) und besser verträglich als das liposomale Amphotericin B (L-AmB) (3 mg/kg KG) (34). Während Echinocandine seit 2001 von der Food and Drug Administration (FDA) unter anderem zur Therapie ösophagealer sowie invasiver Candidosen zugelassen sind (35), fehlt es bislang an belastbaren Studienergebnissen zum Einsatz bei chronisch rezidivierenden VVC. Daher ist trotz der nachweislich hohen Wirksamkeit gegenüber *C. glabrata*, insbesondere gegen Fluconazol-resistente Stämme, das intravenös zu applizierende und teure Micafungin für die Behandlung der Vaginalmykosen nicht zugelassen (36). Erste vielversprechende Therapiekonzepte favorisieren einen systemischen Behandlungsansatz bestehend aus einer 15-tägigen Therapie mit 150 mg Micafungin intravenös/Tag in Kombination mit topischen/lokalen Externa in Form von Ciclopiroxolamin-Creme und Nystatin-Ovula (30). Die im Ausland gängigen Empfehlungen, wie zum Beispiel die 2-wöchige Anwendung von vaginalen Borsäurezäpfchen (600 mg) beziehungsweise 17-prozentigem Flucytosin, sind in Deutschland nicht verfügbar. Sie werden aufgrund der erhöhten Toxizität aber auch nicht empfohlen (25, 37).

Inwiefern das humane vaginale Mikrobiom – darunter versteht man die Gesamtheit der in der vaginalen Schleimhaut befindlichen Mikroorganismen – an der Entstehung von vulvarem Pruritus, insbesondere im Rahmen chronisch rezidivierender Pilzinfektionen, beteiligt

ist, wird aktuell in der Literatur kontrovers diskutiert. Das vaginale Mikrobiom verfügt im Vergleich zur Darm- und Oralflora mit 100–200 verschiedenen Spezies über eine geringere Artenvielfalt (38). Das Artenspektrum unterliegt hormonbedingt im Laufe des Lebens multiplen Schwankungen. Seine Zusammensetzung ist unter anderem genetisch bedingt beziehungsweise weist ethnische Unterschiede auf. In über 70 % der Fälle wird die natürliche vaginale Besiedelung durch Laktobazillen (vor allem *L. crispatus*, *L. gasseri*, *L. jensenii* und *L. iners*) dominiert (39, 40). Sie wirken durch die Senkung des pH-Wertes und die Produktion antimikrobieller Substanzen wie Laktat oder H₂O₂ protektiv gegenüber der Adhäsion fakultativ pathogener Keime (e1).

Seit 2008 werden im Human Microbiome Project und im Vaginal Microbiome Project des National Institute of Health (NIH) Mikroorganismen des menschlichen Körpers erforscht (38). Während neuere Studien einen kausalen Zusammenhang zwischen der veränderten Zusammensetzung der vaginalen Flora und einem erhöhtem Infektionsrisiko belegen (e2–e5), konnte ein mikrobiologischer Vergleich der dominierenden Laktobazillus-Stämme bei Frauen mit VVC und ohne VVC keinen signifikanten Unterschied zeigen (e6). Hinsichtlich der therapeutischen Ansatzpunkte fehlen bislang überzeugende Langzeitdaten. Dennoch scheint die Gabe von Probiotika die VVC-Rezidivrate zu senken (e1, e7–e9). So wurden zum Beispiel Frauen mit chronisch rezidivierender VVC im Rahmen erster klinischer Studien mit 250 g Joghurt mit *L. acidophilus* für 6 Monate behandelt. Die Anzahl der erneuten vulvovaginalen Candidainfektionen betrug im Kontrollarm 2,5 versus 0,38 im Therapiearm ($p = 0,001$) (e9, e10).

Bei der Untersuchung des vaginalen Mikrobioms ist die Anfertigung eines Nativpräparats weiterhin die wichtigste diagnostische Maßnahme, um zwischen normaler und unphysiologischer Zusammensetzung zu unterscheiden. Es wird ergänzt durch das Anlegen einer Kultur. Darüber hinaus ermöglichen moderne Sequenzierungstechniken wie „next generation sequencing“ (NGS) eine sehr viel differenzierte Interpretation und können künftig die Grundlage für das Verständnis der Besiedelung des Genitaltrakts mit Mikroorganismen unterschiedlichster Spezies bilden.

Bei rezidivierenden Kolpitis und VVC wird in Deutschland zum Teil eine Immunisierung mit inaktivierten Laktobazillen verschiedener Stämme angeboten. Durch die Immunisierung soll die Induktion spezifischer Antikörper gegen aberrante Stämme der Döderleinflora erreicht werden, die nicht zum physiologischen Milieu beitragen. Gleichzeitig soll eine Regeneration der beeinträchtigten Vaginalflora und die Wiederherstellung des physiologischen vaginalen pH-Werts und so eine generelle Steigerung der lokalen, vaginalen Immunität erreicht werden (e11). Empfohlen werden eine Grundimmunisierung mit drei Gaben im Abstand von jeweils zwei Wochen und eine Auffrischung nach 6–12 Monaten. Hauptindikation ist die bakterielle Vaginose. Hier konnte in den vorliegenden Studien eine deutliche Senkung der Rezidivrate um bis zu 80 % gezeigt werden (e12–e14).

Kernaussagen

- Vulvärer Pruritus ist ein oft komplexes Symptom multifaktorieller Genese, dessen Diagnostik und Therapie ein interdisziplinäres Vorgehen von Gynäkologen, Dermatologen, Mikrobiologen, Infektiologen, Psychotherapeuten, Physiotherapeuten und gegebenenfalls Sexualmedizinern erfordern kann.
- Die häufigsten Ursachen für vulvären Pruritus sind vulvovaginale Candidosen gefolgt von Ekzemen der Vulva sowie chronischen Dermatosen wie zum Beispiel Lichen sclerosus.
- 75 % aller Frauen erkranken im Laufe ihres Lebens mindestens einmal an einer akuten vulvovaginalen Candidose, 6–8 % leiden an einer chronischen vulvovaginalen Candidose (mindestens 4 Rezidive/Jahr).
- Therapieresistente Hautveränderungen im Bereich der Vulva wie Erosionen, Ulzerationen oder Hyperkeratosen bedürfen der histologischen Abklärung mittels Punchbiopsie. Die zytologische Untersuchung der Vulva weist eine sehr niedrige Spezifität auf und gewährleistet keine ausreichend sicheren Ergebnisse.

Im Rahmen einer Kreuzprotektion wird auch ein Vorteil bei der VVC erwartet. Aufgrund der Datenlage zum Einsatz bei VVC ist der Nutzen der Immunisierung bei diesem Krankheitsbild aber unklar. Sie kann daher nur ergänzend zu antimykotischen Therapieformen erfolgen.

Lichen sclerosus

LS ist die häufigste juckende Dermatoze der Vulva. Sie weist oftmals einen schubhaften, chronischen Verlauf auf und gilt als fakultative Präkanzerose hinsichtlich der Entstehung eines Plattenepithelkarzinoms (e15). Die Ätiologie des LS ist nach wie vor unklar. Zum gegenwärtigen Zeitpunkt wird von einer multifaktoriellen Genese, vor allem bestehend aus genetischen und immunologischen Faktoren, ausgegangen. Für genetisch bedingte Ursachen sprechen sowohl eine familiäre Häufung in bis zu 17 % der Fälle (e16–e18), die signifikante Korrelation von LS mit dem Human Leucocyte Antigen(HLA)-A28 beziehungsweise HLA-B44 (e19) und der Nachweis von HLA-DQ7 bei 66 % der betroffenen Frauen (e20, e21).

Zusätzlich zu den immunologischen Aspekten der Pathogenese, bei denen eine lokale, zellvermittelte Reaktion der Haut auf ein bisher noch nicht eindeutig identifiziertes Antigen zu erfolgen scheint (e22), konnten – analog zur Proliferation von CD8+- und CD57+Lymphozyten in chronischen, antigenvermittelten Entzündungsreaktionen – auch in inflammatorischen Zellen lichenoider Läsionen überwiegend zytotoxische CD8+- und CD57+Lymphozyten nachgewiesen werden (e23). Darüber hinaus leiden Patientinnen mit LS in 15–34 % an T-Lymphozyten-vermittelten Autoimmunerkrankungen wie zum Beispiel einer Hashimoto-Thyreoiditis (12 %), Alopezia areata (9 %) oder Vitiligo (6 %) (e24–e26).

In einer Studie mit 350 LS-Patienten litten 21,5 % der Patienten an einer oder mehreren Autoimmunerkrankungen, bei 21 % bestand eine familiäre Belastung hinsicht-

lich autoimmun vermittelter Erkrankungen und 42 % wiesen autoimmune Antikörper mit Titern > 1 : 20 auf (e26). Die Annahme einer autoimmun vermittelten Genese stützen auch Ergebnisse einer englischen Studie, in der bei 67 % der Patienten im Serum IgG-Autoantikörper gegen das extrazelluläre Matrixprotein-1 (ECM1) gefunden wurden im Vergleich zu 7 % in der Kontrollgruppe (e27). Nichtsdestotrotz lässt sich hieraus nicht ableiten, dass es einen LS-spezifischen Autoantikörper gibt: Der nachgewiesene Antikörper gegen extrazelluläre Matrixproteine entspricht vielmehr einem sekundären Phänomen nach Gewebezerstörung (e28). Weitere Studien zeigen in 30–80 % das Vorhandensein von Autoantikörpern gegen die Basalmembranproteine BP180 und BP320 (e29, e30) sowie in 9 % gegen Schilddrüsenantigene (e24). Obwohl der genaue zur Synthese dieser Antikörper führende Mechanismus bislang nicht umfassend belegt ist, deuten diese Ergebnisse auf eine humorale Autoimmunreaktion als Ursache des LS hin (e31).

Darüber hinaus werden Infektionen mit Borrelia burgdorferi (e32), humanen Papillomaviren (HPV) (e33) und dem Epstein-Barr-Virus (e34) sowie lokale Effekte wie das Köbner-Phänomen als mögliche Ursachen für die Entstehung des LS diskutiert (e35).

Als Therapie der Wahl des genitalen LS gilt nach wie vor die intensive lokale Applikation hochpotenter Glukokortikoide (GC) wie zum Beispiel Clobetasol 0,05 % Salbe für zunächst 3 Monate (EN Ib, A) (e15, e36, e37). Im Anschluss sollte in der Regel eine lebenslange Erhaltungstherapie in reduzierter Dosis erfolgen (EN Ib, A). Sowohl die therapeutische Effektivität als auch die risikoreduzierende Wirkung der GC hinsichtlich einer Karzinomentstehung konnten in Studien wiederholt gezeigt werden (e38, e39). Bei ausbleibendem Therapieerfolg kann ein Behandlungsversuch mit topischen Calcineurininhibitoren wie Pimecrolimus 1 % und Tacrolimus 0,03 %/0,1 % im Off-label-Gebrauch unternommen werden (EN Ib, A) (e40).

Fazit für die Praxis

Vulvärer Pruritus ist ein komplexes Symptom multifaktorieller Genese, das oftmals die individuelle Lebensqualität beeinträchtigt. Insbesondere bei chronifiziertem Juckreiz (> 6 Wochen) bestehen therapeutische Herausforderungen, die oft nur durch einen multimodalen Ansatz und ein interdisziplinäres Vorgehen zu überwinden sind. Therapeutisch stehen neben der Elimination potenzieller Triggerfaktoren und einer kontinuierlichen, rückfettenden Basispflege Antimykotika und Glukokortikoide im Vordergrund. Bei therapieresistenten und/oder suspekt imponierenden Läsionen sollte von fachfremden Kollegen die Überweisung an einen erfahrenen Gynäkologen und eine histologische Abklärung mittels Punchbiopsie erfolgen, um ein (prä)malignes Geschehen auszuschließen.

Grundsätzlich sind ein ausführliches Aufklärungsgespräch und ein empathischer Umgang mit der Patientin zentral. Sie sollte mit ihren Beschwerden ernstgenommen werden und bestmöglich über potenzielle Ursachen und die zur Verfügung stehenden Therapieoptionen informiert werden.