

## DSOG-guidelines

### Titel

Vulvodyni

### Forfattere:

#### Navn:

Pia Brenøe  
Camilla Flarup Gosvig  
Line Markdanner  
Charlotte Marx  
Christina Damsted Petersen

#### Stilling:

Overlæge  
1. reservelæge, ph.D.  
Kursusreservelæge  
Afdelingslæge  
Speciallæge i gynækologi, ph.D.

#### Arbejdssted:

Gyn-obst.afd. Herlev  
Gyn-obst. afd. Hillerød  
Gyn-obst. afd. Herlev  
Gyn-obst. Afd. Hvidovre  
Klinik for kvindesygdomme og  
Seksuel Sundhed, København  
Gyn-obst. afd. Kolding

Kirsten Lund Sørensen

Overlæge

#### Øvrige medlemmer:

Ulla Due  
Cathrine Stenz  
Dothe Svarre

Urogyn-fysioterapeut, ph.D.  
Fysioterapeut, Sexolog  
Urogyn -fysioterapeut

Herlev Hospital  
Hvidovre Hospital  
Buddingevej Fysioterapi

### Korrespondance:

Christina Damsted Petersen  
[cdamsted@dadlnet.dk](mailto:cdamsted@dadlnet.dk)

### Status

Første udkast: 1. juni 2019  
Diskuteret af Hindsgavl - dato: 6. september 2019  
Korrigeret udkast dato: 1. november 2019  
Endelig guideline dato:  
Guideline skal revideres seneste dato:

### Externt review:

Guideline gennemgået af Annemette Lykkebo, Mette Meinert, Danny Svane  
COI for referees: Se appendiks 1

## Indholdsfortegnelse:

Resumé af kliniske rekommandationer	side 3
Forkortelser	side 5
Indledning	
Baggrund	side 6
Litteratursøgningsmetode:	side 8
Evidens gradering	side 9
PIRO 1. ( <b>Er Q-tip test anvendelig hos kvinder med vulvodyni?</b> )	side 10
PICO 2. ( <i>Skal kvinder med vulvodyni behandles medicinsk?</i> )	side 12
PICO 3. ( <i>Skal kvinder med vulvodyni behandles kirurgisk?</i> )	side 20
PICO 4. ( <i>Skal kvinder med vulvodyni behandles med fysioterapi?</i> )	side 24
PICO 5. ( <i>Hvad er effekten af psyko-seksuel behandling på vulvodyni?</i> )	side 28
PICO 6. ( <i>Hvad er effekten af multidisciplinær behandling af vulvodyni?</i> )	side 32
<b>Kodning</b>	side 35
<b>Appendices:</b>	
Appendiks 1: Terminologi	side 37
Appendiks 2: Algoritme for udredning	side 38
Appendiks 3: Algoritme for multidisciplinær behandling	side 39
Appendiks 4: Fysioterapi vejledning	side 40

## Resume af kliniske rekommandationer:

<i>Resume af evidens</i>	<i>Evidensgrad</i>
Q-tip test kan ikke anvendes til at diagnosticere vulvodyni	3b
Tricykliske antidepressiva eller anti-epileptisk medicin er ikke bedre end placebo til behandling af vulvodyni	1 a - b
Botox medfører signifikant smertereduktion hos kvinder med vulvodyni, men effekten overstiger ikke behandling med Placebo	1 a
Botox medfører signifikant smertereduktion og effekten af botox overstiger ikke placebo	1 b
Der er ikke signifikant dosis-effekt af Botox på vulvodyni	2 b
Submukøs infiltration med corticosteroid og Lidocain har effekt på smerte i vulva hos patienter med LPV	4
Vestibulektomi kan reducere smerter i vulva hos kvinder med LPV	2b
Fysioterapi behandling med individuelle terapeutiske tiltag som biofeedback, dilatator insertionsbehandling og elektrisk stimulation kan reducere smerte under samleje, samt forbedre den seksuelle funktion	2a -
Multimodal fysioterapi med kombination af de enkelte modaliteter er effektivt til at reducere smerter hos 71-80% af kvinder med LPV	2a -
Kvinder med vulvodyni bør undersøges for dysfunktion af bækkenbundsmuskulaturen	5
Kognitiv psyko-seksuel terapi ved vulvodyni kan reducere dyspareuni, forbedre seksualfunktion og reducere angst	1a
Effekten af CBT til behandling af vulvodyni er vedvarende	1a

Patientens evne til smertemestring før behandling synes at påvirke behandlingseffekten positivt	1a
Multidisciplinær tilgang hvor fysioterapi med fokus på bækkensmerter kombineres med psykoseksuel rådgivning og/eller medicinsk behandling, blev fundet at være effektivt til at reducere dyspareuni, øge coitus frekvens og generelt forbedre seksualfunktion	2b
Effekten af MVT med adfærds terapi kombineret med fysioterapi, øges ikke ved at inddrage kirurgi som en del af MVT-behandlingen	2b

<i>Resume af kliniske rekommandationer</i>	<i>Styrke</i>
Man kan overveje at anvende Q-tip test til monitorering af effekt af behandling	C
Det kan ikke anbefales at behandle LPV med TCA eller anti-epileptika	A - B
Botox kan overvejes ved behandlingsresistent LPV, da det har effekt hos enkelte	B
Submukøs infiltration med corticosteroid og Lidocain kan overvejes ved behandlingsresistent LPV	C
Vestibulektomi kan overvejes som "last resort" til kvinder med vulvodyni, hvis ingen anden behandling har vist sig effektiv	C
Kvinder der tilbydes vestibulektomi for LPV bør informeres om risiko for langtidskomplikationer i form af nedsat evne til lubrikation og for udviklingen af Bartholinitis/ Bartholinske cyster	C
Fysioterapi anbefales som en del af behandlingen af vulvodyni Behandlere med speciale i fysioterapi til smerter i bækkenet kan findes på <a href="http://www.DUGOF.dk">www.DUGOF.dk</a>	B
Hvis der samtidig med vulvodyni findes dysfunktion af bækkenbundsmuskulaturen skal man overveje at behandle dette	D

Kvinder med vulvodyni bør tilbydes kognitiv psyko-seksuel behandling	A
Multidisciplinær behandling af vulvodyni bør omfatte fysioterapi og sexologisk terapi	B
Effekten af multidisciplinær behandling af vulvodyni bedres ikke ved inddragelse af kirurgi	B

### Forkortelser:

LPV	- Lokaliseret provokeret vulvodyni
CBT	- Kognitiv behavioristisk terapi
M-gCBT	- Mindfulness-terapi i gruppe
MVT	- Multidisciplinær vulvodyni treatment
ISSVD	- International Society for the Study on Vulval diseases
QOL	- Quality of Life
DSVL	- Dansk Selskab for Vulvalidelser
IC	- Interstitiel cystitis

### Indledning

Denne guideline er en revision af den tidligere guideline med titlen: Vulvodyni: Diagnostik og behandling anno 2009. Der er sket en stor udvikling i perioden 2009-2019 i forskningsfeltet omkring vulvodyni. Niveaueet af evidens og antallet af artikler bag rekkommendationerne er steget samtidigt med at anbefalinger for udredning og behandlign af vulvodyni har skiftet fokus fra udelukkende at fokusere på et fysisk og fysiologisk aspekt til at omfatte en bio-psyko-seksuel forklaringsmodel. Det har betydet at denne guideline ikke blot har inddraget en ikke lægelig faggruppe i gennemgang af evidens for udredning og behandling af vulvodyni, men også har fokus på inddragelse af andre faggrupper som en del af et behandlerteam til patienter med vulvodyni. Guideline gruppen anerkender at vulvodyni kan være svært at diagnosticere og behandle, men håber at denne reviderede guideline kan skabe større forståelse for den tværfaglige tilgang og en hjælp i den kliniske hverdag.

### Baggrund

Vulvodyni er senest defineret af ISSVD (International Society for the Study of Vulvovaginal Disease) i 2015. Den beskrives i detaljer i artiklen “2015 Consensus Terminology and Classification of Persistent Vulvar Pain and Vulvodynia” hvor vulvodyni defineres som vulvasmerter af mindst 3 måneders varighed, uden klar identificerbar årsag, som kan have potentielle associerede faktorer.

Terminologien af 2003 blev revideret på baggrund af mere end et årtis omfattende multidisciplinære forskningsresultater.

Hidtil anså man vulvodyni som *en "enten eller" diagnose*, hvor vulva smerter blev beskrevet ud fra en specifik tilstand eller som Vulvodyni, defineret som ubehag i vulva, ofte beskrevet som en brændende, stikkende smerte uden tydelige objektive fund eller tegn på en specifik neurologisk sygdom.

2015 terminologien afspejler et paradigme skifte i forståelsen og behandlingstilgangen af smerter i vulva. Den store forskel ligger i, at der kan optræde associerede faktorer som er årsag til udviklingen og vedligeholdelsen af vulvodyni. Det understreges yderligere af, at vulvodyni ofte er et resultat af en multifaktoriel proces og derfor kræver multidisciplinær behandling.

Diagnosen stilles ved en tværfaglig anamneseoptagelse (se appendiks 2) og i nogle tilfælde diagnostiske test (podninger, biopsi) for at udelukke anden årsag til smerterne i vulva.

Vulvodyni er en udelukkelsesdiagnose, en tilstand med smerter i vulva (> 3 mdr) hvor der ikke er fundet en organisk årsag og der er ikke nogen diagnostisk test til endegyldigt at stille diagnosen vulvodyni.

Behandling bør være baseret på en udredning som undersøger og integrerer mulige associerede faktorer og en individuel "skræddersyet" behandlingsplan, og ikke en "one-fits-all" tilgang. F.eks. at fysioterapi tilbydes hvis muskulære faktorer er involveret, eller medicinsk behandling hvis en neuropatisk tilstand mistænkes alternativt kirurgi som "last resort".

Det skal bemærkes at mere end én associeret faktor kan være til stede, hvilket kan medføre et behov for interdisciplinær behandling

Incidensen af vulvodyni er estimeret til at være 16% blandt kvinder (1).

Da mange vulvalidelser er ledsaget af smerte, **skal begrebet vulvodyni afgrænses i henhold til definitionen og adskilles fra allerede kendte og veldefinerede vulva sygdomme med smerter som symptom.**

**Appendix 1 og tabel 1** afspejler hvordan vulva smerter kan afgrænses og defineres.

Den første sektion afspejler tilstande, hvor smerter i vulva kan forekomme. Den anden sektion beskriver vulvodyni og deskriptorer for bl.a. henholdsvis lokaliseret eller generaliseret vulvodyni.

**I appendix 1 og tabel 2** beskrives de potentielt klinisk associerede faktorer, som man kan overveje om de skal bidrage til at lægge en behandlingsplan.

### ***Potentielt associerede faktorer***

*Andre smertesyndromer* som interstitiel cystitis (IC), kroniske smerter i kæbeled og irritable tyktarm (IBS) er nogle af de smertetilstande som overlapper blandt patienter med vulvodyni.

Nogle kvinder er *genetik disponerede* til at få provokeret vulvodyni (LPV) pga deres pre-disposition til at få vulvo-vaginal candidiasis, forlænget inflammatorisk respons med opregulering af påviste inflammatoriske markører herunder cytokiner, mastceller eller forandringer som følge af hormonel påvirkning ved anvendelsen af kombinerede orale antikonceptiva (COC).

Flere kontrollerede studier har påvist *en øget hviletonus i bækkenbunden og dysregulering af bækkenbundsmuskulaturen* hos kvinder med LPV. *Nervesystemet* er fundet påvirket på centralt såvel som perifert niveau med påviste kliniske fund foreneligt med en central sensitivering og en lokal påvist nerveproliferation som udtryk for perifer allodyni.

Blandt kvinder med LPV spiller en række *psykologiske-, parforholdsmæssige og seksuelle faktorer* en større rolle, enten som udløsende årsag til smerterne eller som ledsagende problem.

#### *Psykologiske faktorer*

Psykologiske faktorer bidrager ofte til debut og vedligeholdelse af kroniske smerter. Studier har vist divergerende resultater mht. graden af depression blandt kvinder med LPV. Oftest udviser kvinderne depressive tendenser, som ikke klinisk skal behandles med antidepressiv medicin.

Kontrollerede studier har vist at kvinder med LPV udviser en større grad af emotionel ustabilitet og angsttendens end raske kontroller. Psykologiske faktorer som er associerede med større grad af smerteoplevelse eller seksuel dysfunktion omfatter katastrofetanker, frygt for smerte, agtpågivenhed overfor smerter, nedsat evne til at ”cope” med smerter og ledsagende nedsat seksuel lyst.

Ny forskning peger på at hvis man fokuserer på at give kvinder med LPV, redskaber til at håndtere smerter ved arbejde fokuseret mod den undvigende adfærd (dvs. gøre forsøg på penetration) kan man reducere smerterne (2).

#### *Seksualitet*

Kontrollerede studier har i de sidste 20 år påvist nedsat seksuel lyst, manglende evne til ophidselse, manglende tilfredshed med seksuallivet, problemer med at få en orgasme, færre forsøg på penetration, flere negative tanker om sex og en større grad af utilfredshed med sex blandt kvinder med LPV end blandt kvinder som ikke oplever dyspareuni (3 - 4).

Nylige studier rapporterer at kvinde med vulvodyni oplever større grad af utilfredshed med deres kroppe og deres udseende og en større grad af negative tanker om deres ydre genitalia (5).

#### *Parforhold og forholdet til andre personer*

Et systematisk review finder ikke en større grad af utilfredshed med parforholdet blandt kvinder med vulvodyni end hos kontroller (6 - 8).

Det mest studerede fænomen i parforholdet er på hvilken måde partneren responderer på kvindens smerter. Partneren kan reagere imødekommende (udvise sympati og positiv opmærksomhed), afvisende (uvenlig) eller faciliterende (tilskynde til coping strategier) (9).

Hvis partneren udviser manglende forståelse og frustration overfor kvinden med LPV, er der større forekomst af smerter under sex (10).

### **Konklusion**

Vulvodyni er formentlig multi-faktoriel, til dels udløst af en fysiologisk årsag og vedligeholdt af psyko-seksuelle associerede problemstillinger.

For patienterne er vulvodyni en tilstand, hvor de medfølgende psykiske, psykologiske, sexologiske og sociale problemer er omgivet med skam og en følelse af utilstrækkelighed.

Udredning og behandling er vanskeliggjort af at området breder sig ud over mange specialer – dermatologi, patologi, intern medicin, psykiatri og gynækologi, hvorfor både diagnostik og behandling kan betyde mange kontakter til sundhedsvæsenet.

Tilstanden bør varetages som et komplekst smerteproblem, hvor der er en vifte af mulige diagnoser og behandlingsmuligheder.

**Denne guideline lægger op til en multi - faktoriel udredning og en multidisciplinær behandling.**

## Referenceliste:

1. Harlow BL et al. Am J Obstet Gynecol 2001; 185: 545-50.
2. Davis SNP, Bergeron S, Binik YM, et al. Women with provoked vestibulodynia experience clinically significant reductions in pain regardless of treatment: results from a 2-year follow-up study. J Sex Med 2013; 10:308).
3. Desrochers G, Bergeron S, Landry T, et al. Do psychosexual factors play a role in the etiology of provoked vestibulodynia? A critical review. J Sex Marital Ther 2008; 34:198.
4. Bergeron S, Rosen NO, Morin M. Genital pain in women: beyond interference with intercourse. Pain 2011; 152:1223
5. Pazmany E, Bergeron S, Van Oudenhove L, et al. Body image and genital self-image in premenopausal women with dyspareunia. Arch Sex Behav 2013; 42:999
6. Brauer M, ter Kuile MM, Laan E, et al. Cognitive-affective correlates and predictors of superficial dyspareunia. J Sex Marital Ther 2008; 35:1.
7. Masheb RM, Brondolo E, Kerns RD. A multidimensional, case-control study of women with self-identified chronic vulvar pain. Pain Med 2002; 3:253.
8. Rosen NO, Bergeron S, Leclerc B, et al. Woman and partner perceived partner responses predict pain and sexual satisfaction in provoked vestibulodynia (LPV) Couples. J Sex Med 2010; 7:3715.
9. Rosen NO, Bergeron S, Glowacka M, et al. Harmful or helpful: perceived solicitous and facilitative partner responses are differentially associated with pain and sexual satisfaction in women with provoked vestibulodynia. J Sex Med 2012; 9:235.
10. Jodoin M, Bergeron S, Khalifé S, Dupuis MJ, Desrochers G, Leclerc B. Male partners of women with provoked vestibulodynia: attributions for pain and their implications for dyadic adjustment, sexual satisfaction, and psychological distress. J Sex Med. 2008 Dec;5(12):2862-70.

## Litteratur søgningsmetode - generelt:

Litteratursøgning afsluttet dato: 15.4.2019. Databaser der er søgt i: PubMed, Cochrane database of Systematic Reviews Søgetermer: Der henvises til de forskellige PICO/PIRO, hvor søgningsmetoden er beskrevet for hver PICO Søgestreng  
Sprogområde: Engelsk og skandinavisk

## Evidensgradering - generelt:

Oxford version marts 2009.



## PIRO 1

### *Er Q-tip test anvendelig hos kvinder med vulvodyni?*

**P** - Population: præmenopausale kvinder med lokaliseret, provokeret vulvodyni

**I** - Index test: q-tip test

**R** - Referencestandard: ingen tilgængelig

**O** - Outcome: sensitivitet, specificitet, positiv prædiktiv værdi, negativ prædiktiv værdi.

#### Litteratur søgningsmetode:

Der er anvendt PubMed.

#### Søgestreng:

(((((("provoked vestibulodynia") OR vulvodynia) OR dyspareunia) OR vestibulitis) OR ("vulvar vestibulitis"[MeSH Terms] OR "vulvar vestibulitis"[All Fields])) OR "genito-pelvic pain") OR "penetration disorder" ) AND (q-tip-test OR cotton swab test)

#### Baggrund

Vulvodyni er en udelukkelsesdiagnose, en tilstand med smerter i vulva (> 3 mdr) hvor der ikke er fundet en organisk årsag og der er ikke nogen diagnostisk test til endegyldigt at stille diagnosen vulvodyni (1).

Q-tip test, også kaldet vatpinds test, er udviklet til kutan allodyni og valideret til brug på andre anatomiske steder end vulva (2). Q-tip test har tidligere været anvendt som golden standard til at diagnosticere vulvodyni. Testen udføres med variation, men overordnet undersøges vulva, herunder vestibulære og hymenale punkter, ved let tryk med fugtet vatpind. Smerteoplevelsen vurderes på en 0-10 skala, hvor > 0 for smerte er en positiv q-tip test (5).

Testen er udbredt blandt klinikere og i guidelines (6–8), og selvom q-tip testen har fundet anvendelse til monitorering af terapeutisk effekt af behandling, er det relevant at være opmærksom på den diagnostiske værdi.

#### Evidens

Et studie, baseret på 267 kvinder, har estimeret diagnostiske værdier for q-tip test ved vulvodyni. De finder en sensitivitet på 100%, specificitet 84%, positive prædiktiv værdi 31% og negative prædiktive værdi på 100% (9).

I en anden publikation baseret på samme patientmateriale, fandt man at 16,5% af 249 kvinder som henvendte sig til gynækolog af andre årsager end vulvo-vaginale klager, havde en positiv q-tip test (5).

#### Resumé af evidens

#### Styrke

Kvinder uden vulvodyni kan have positiv Q-tip test	3b
Kvinder med vulvodyni har positiv Q-tip test	3b

Kliniske rekommandationer	Styrke
Q-tip test kan ikke anvendes til at diagnosticere vulvodyni	C
Man kan overveje at anvende Q-tip test til monitorering af effekt af behandling	C

### Referenceliste: PICO 1

1. Bornstein J, Goldstein AT, Stockdale CK, Bergeron S, Pukall C, Zolnoun D, et al. 2015 ISSVD , ISSWSH , and IPPS Consensus. 2016;20(2):126–30.
2. Yarnitsky D, Granot M. Chapter 27 Quantitative sensory testing. In 2006 [cited 2019 May 14]. p. 397–409. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S007297520680031X>
3. Reed BD, Haefner HK, Edwards L. A survey on diagnosis and treatment of vulvodynia among vulvodynia researchers and members of the International Society for the Study of Vulvovaginal Disease. *J Reprod Med [Internet]*. 2008 Dec [cited 2019 May 14];53(12):921–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19160650>
4. Friedrich EG. Vulvar vestibulitis syndrome. *J Reprod Med [Internet]*. 1987 Feb [cited 2019 May 14];32(2):110–4. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3560069>
5. Vieira-Baptista P, Lima-Silva J, Beires J, Donders G. Women without vulvodynia can have a positive ‘Q-tip test’: a cross sectional study. *J Psychosom Obstet Gynecol [Internet]*. 2017 Oct 2 [cited 2019 May 14];38(4):256–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28511610>
6. Sadownik L. Etiology, diagnosis, and clinical management of vulvodynia. *Int J Womens Health [Internet]*. 2014 May [cited 2019 May 14];437. Available from: <http://www.dovepress.com/etiology-diagnosis-and-clinical-management-of-vulvodynia-peer-reviewed-article-IJWH>
7. Hartmann D, Sarton J. Chronic pelvic floor dysfunction. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol [Internet]*. 2014 Oct [cited 2019 May 14];28(7):977–90. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1521693414001321>
8. Stenson AL. Vulvodynia. *Obstet Gynecol Clin North Am [Internet]*. 2017 Sep [cited 2019 May 14];44(3):493–508. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28778645>
9. Papoutsis D, Antonakou A. The Q-tip test of the vulva as a diagnostic aid for vulvodynia: sensitivity, specificity and predictive values. *J Psychosom Obstet Gynecol [Internet]*. 2017 Dec 19 [cited 2019 May 14];1–2. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29256294>

## PICO 2

### *Skal kvinder med vulvodyni behandles medicinsk?*

**P** - Præmenopausale kvinder med lokaliseret provokeret vulvodyni(LPV)

**I** - Intervention

a. *Systemisk behandling*: anti-depressiva, antiepileptika,

b. *Injektionsbehandling*: analgetika og Botox

**C** - Placebo, anden medikamentel behandling,

**O** - Smerte, dyspareuni, seksualfunktion, QOL

#### Litteratur søgningsmetode:

Denne søgning er foretaget i Pub Med

Det gav 25 artikler hvoraf hvor af 6 var relevante

Follow up: 2, RCT: 2, 4 reviews er med inddraget, det seneste fra marts 2019

Ved gennemgang af artiklernes litteraturliste er desuden tilføjet 3 artikler.

#### Søgestreng:

("vulvodynia"[MeSH Terms] OR "vulvodynia"[All Fields] OR ("vulvar"[All Fields] AND "pain"[All Fields]) OR "vulvar pain"[All Fields]) OR ("vulvodynia"[MeSH Terms] OR "vulvodynia"[All Fields]) AND (medical[All Fields] OR ("vulvar vestibulitis"[MeSH Terms] OR vulvar vestibulitis[Text Word])) OR vestibodynia OR provoked vestibodynia) OR provoked localized vulvodynia AND ("mouth"[MeSH Terms] OR "mouth"[All Fields] OR "oral"[All Fields]) AND ("therapy"[Subheading] OR "therapy"[All Fields] OR "treatment"[All Fields] OR "therapeutics"[MeSH Terms] OR "therapeutics"[All Fields]))

#### Baggrund

Medicinsk behandling af LPV kan med fordel underopdeles i 3 grupper afhængig af administrations form.

**Gruppe 1:** Systemisk behandling

**Gruppe 2:** Injektionsbehandling.

**Gruppe 3:** Topikalbehandling (Lidokaingel, steroidcreme, creme Gabapentin, chilli) – *dette emene er ikke opdateret i denne guideline. Forventes opdateret 2020.*

#### Systemisk behandling

Den medicinske behandling bør formentlig ikke stå alene.

I et retrospektiv kohortestudie fra Finland (n = 70) finder man signifikant reduktion i patient oplevede vulvasmerter fra VAS 8 til VAS 4 ved kombination af behandlingsregimer inkluderende fysioterapi, transdermal behandling, peroral behandling og seksuel rådgivning (1). Man fandt desuden at alder > 30 år og mere end 6 besøg i klinikken var associeret med mindre smertereduktion (1).

Systemisk medicinsk behandling af vulvodyni er primært en mulighed ved den generaliserede vulvodyni eller vulvasmerter som optræder som led i en kompleks smertediagnose

Der findes ikke mange studier på standardiserede doser og få placebo kontrollerede randomiserede studier.

**Tricykliske antidepressiva (TCAs)** bruges til kroniske smertetilstande idet serotonin og norepinephrine receptorer samt histaminreceptorerne modulerer natrium kanalerne i cellerne. Den smertelindrende effekt er uafhængig af den antidepressive effekt og kan derved opnås ved meget lavere dosering. Dosering startes ved 10-25 mg til natten og titreres op langsomt fx. 1 gang om ugen til smerten forsvinder (2-3). TCA tolereres oftest efter 1 uges brug.

Bivirkninger er mange (4): mundtørhed, fatigue/træthed, obstipation, vægtøgning, risiko for kardielle overledningsforstyrrelser, kognitive forstyrrelser og seksuel dysfunktion.

Hvis TCA ikke tåles foreslås at skifte til SSRI - præparat. Der er dog ingen kontrollerede studier på behandling af LPV med SSRI og det bør derfor ikke anvendes som 1. valgs præparat. Selektive norepinephrine re-uptake inhibitors (SNRI) bruges som behandling mod neuropatiske smerter og har typisk færre bivirkninger end TCA, men er ikke testet på vulvodyni.

**Antiepileptica som Gabapentin** anvendes også. Dosis startes på 300 mg \*1 daglig, dernæst titreres op til 3 gange dagligt over 3 døgn. Herpå øges dosis med 300 mg hver 3.dag til effekt. Man anbefaler max dosis 3600 mg dagligt.

Bivirkningerne til Gabapentin er: sløvhed, søvnforstyrrelser, kvalme, opkastninger, svimmelhed, hovedpine og anorgasme.

### **Evidens - systemisk medikamentel behandling**

Der er mangel på data til at underbygge systemisk medikamentel behandling af LPV og systemisk medicinsk behandling skal formentlig kun benyttes hvis pt har co-morbiditet som behandlingen tillige kan forventes at gavne (2).

Ventolini et al (5) fulgte 69 kvinder; 10 kvinder (14,5%) fik det bedre med TCA, 13 kvinder (18,8%) havde effekt af behandling med Gabapentin og 13 kvinder (18,8) oplevede ingen forbedring.

Sator-Katzenschlager et al (6) fulgte 56 kvinder med kroniske vulva smerter gennem 2 år. De blev randomiseret til Amitryptolin (n = 20), Gabapentin (n = 20) eller begge dele (n =16). Followup var 6,12 og 24 mdr.

Konklusionen var alle kvinder havde effekt af behandlingen på smerterne. I TCA - gruppen faldt VAS fra 7,3 til 3,4.- Blandt kvinder behandlet med Gabapentin blev VAS reduceret fra 7,7 til 1,9 og kombinations -gruppen oplevede et fald i VAS fra 7,6 til 2,3. Man så færrest bivirkninger i gruppen med Gabapentin alene (6).

Et nyere Review af Rosen marts 2019 konkluderer, at farmakologiske behandlingsregimer kan være gavnlige med både anti-depressiva og anti-epileptika, men at der er behov for placebokontrollerede studier (7).

Foster et al rapporterede i 2010 på et 4-armet RCT - studie (n= 133), hvor man testede følgende kombinationsregimer: 1- placebo creme mod placebo tablet, 2 - placebocreme over for peroral Desipramine, 3 - Lidocain creme overfor placebo tablet, 4 - Lidocain creme overfor Desipramine tablet.

Generelt fandt man reduktion i Tampon testen (smerter ved anvendelse af en tampon) i alle 4 arme; Gr. 1:33% reduktion, Gr. 2:24% reduktion, Gr. 3:20% reduktion og Gr. 4:36% reduktion. Specifikt fandt man ingen signifikant reduktion ved hverken Lidocain creme eller TCA -behandling og man konkluderede at placebo var ligeså effektiv som medicinsk behandling (8).

Et review af Pereira et al der gennemgik RCT studier som sammenlignede en hvilken som helst medicinsk behandling af vulvodyni med placebo eller anden medicin konkluderede at der ingen

signifikant effekt af systemisk medicinsk behandling er overfor placebo, samt at placebo kan være mest effektivt (9)

Man anbefaler i dette review ikke at benytte TCA til LPV.

### **Antiepileptika**

Spoeltra et al har gennemgået litteraturen fra jan 1999 til februar 2013 og fandt 2 case reports, 3 retrospektive studier, 2 prospektive ikke randomiserede studier og 1 open label pilot studie, hvor effekten af Gabapentin blev undersøgt. Man fandt en generel succesrate på 50-82%. Man konkluderede at der er insufficient evidens til at man kan anbefale nogen former for antiepileptika til LPV om end det virkede lovende (10)

I et multicenter double blind placebokontrolleret crossover studie (n = 89) med Gabapentin 1,200-3000 mg/dag mod placebo fandt man ingen ændring i smerter ved indsættelse af tampon (surrogat markør for dyspareuni) , i daglig smerter og ingen signifikant reduktion af dyspareuni (11). Studiet evauerede også effekten af Gabapentin på seksualfunktionen. Her fandt man en lille forbedring i seksualfunktionen, men dog suboptimalt i forhold til raske kvinder uden vulvodyni (12),

<i>Resume af evidens</i>	<i>Evidensgrad</i>
TCA behandling af LPV virker ikke bedre end placebo	1b
Anti-epileptika behandling af LPV virker ikke bedre end placebo	2b

<i>Kliniske rekommandationer</i>	<i>Styrke</i>
TCA og Gabapentin kan ikke anbefales som 1. valg mod vulvodyni	A-B
Gabapentin kan eventuelt afprøves som behandling af vulvodyni for at forbedre seksualfunktionen	C

## Referenceliste: PICO 2

1. Aalto AP, Vuoristo S, Tuomaala H, Niemi RJ, Staff SM, Mäenpää. Vulvodynia-Younger Age and Combined Therapies Associate With Significant Reduction in Self-Reported Pain. *JU. J Low Genit Tract Dis.* 2017 Jul;21(3):209-214. doi: 10.1097/LGT.0000000000000318. PMID:28644192
2. Stenson AL et al. Vulvodynia: Diagnosis and Management. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2017(44) 493-508
3. De Andres J et al. Vulvodynia--An Evidence-Based Literature Review and Proposed Treatment Algorithm. *Pain Pract.* 2016 Vol 16, issue 2 204-236
4. Reed BD. Vulvodynia: diagnosis and management. *Am Fam Physician.* 2006 Apr 1;73(7):1231-8. Review. PMID:16623211
5. Ventolini G, Barhan S, Duke J. Vulvodynia, a step-wise therapeutic prospective cohort study. *J Obstet Gynaecol.* 2009 Oct;29(7):648-50. doi: 10.1080/01443610903095882. PMID:19757274
6. Sator-Katzenschlager SM, Scharbert G, Kress HG, Frickey N, Ellend A, Gleiss A, Kozek-Langenecker SA. Chronic pelvic pain treated with gabapentin and amitriptyline: a randomized controlled pilot study. *Wien Klin Wochenschr.* 2005 Nov;117(21-22):761-8. PMID:16416358
7. Rosen NO, Dawson SJ, Brooks M, Kellogg-Spadt S. Treatment of Vulvodynia: Pharmacological and Non-Pharmacological Approaches. *Drugs.* 2019 Apr;79(5):483-493. doi: 10.1007/s40265-019-01085-1. PMID:30847806
8. Foster DC, Kotok MB, Huang LS, Watts A, Oakes D, Howard FM, Poleshuck EL, Stodgell CJ, Dworkin RH. Oral desipramine and topical lidocaine for vulvodynia: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.* 2010 Sep;116(3):583-93. doi: 10.1097/AOG.0b013e3181e9e0ab. PMID:20733439
9. Miranda Varella Pereira G, Soriano Marcolino M, Silveira Nogueira Reis Z, Vale de Castro Monteiro M. A systematic review of drug treatment of vulvodynia: evidence of a strong placebo effect. *BJOG.* 2018 Sep;125(10):1216-1224. doi: 10.1111/1471-0528.15223. Epub 2018 Apr 15. PMID:29569822
10. Spoelstra SK, Borg C, Weijmar Schultz WC. Anticonvulsant pharmacotherapy for generalized and localized vulvodynia: a critical review of the literature. *J Psychosom Obstet Gynaecol.* 2013 Sep;34(3):133-8. doi: 10.3109/0167482X.2013.823942. Review. PMID:23952171
11. Brown CS, Bachmann GA, Wan J, Foster DC . Gabapentin for the Treatment of Vulvodynia: A Randomized Controlled Trial.; Gabapentin (GABA) Study Group. *Obstet*

Gynecol. 2018 Jun;131(6):1000-1007. doi: 10.1097/AOG.0000000000002617.  
PMID:29742655

12. Bachmann GA, Brown CS, Phillips NA, et al. Effect of gabapentin on sexual function in vulvodynia: a randomized, placebo-controlled trial. *Am J Obstet Gynecol* 2019;220:89.e1-8.

## Injektionsbehandling

### Litteratur søgningsmetode:

Pubmed, afsluttet marts 2019. 64 artikler i alt. 45 artikler er sorteret fra da de ikke besvarer de opstillede PICO-spørgsmål. Der resterer 4 reviews, 2 randomiserede placebokontrollerede studier, 4 prospektive studier, 1 retrospektivt studie, 6 case reports, 1 studie omhandlende virkningsmekanismer, 1 studie omhandlende injektionsteknik

### Søgestreng:

```
((((((("vulvar pain"[All Fields] OR "vulvodynia"[All Fields]) OR "vestibulodynia"[All Fields]) OR "provoked vestibulodynia"[All Fields]) OR "vulvar vestibulitis"[All Fields]) OR "localized provoked vulvodynia"[All Fields]) OR "provoked localized vulvodynia"[All Fields]) OR "Vulvodynia"[Mesh]) OR "Vulvar Vestibulitis"[Mesh]) AND (((((((((((("glucocorticoids"[Pharmacological Action] OR "glucocorticoids"[MeSH Terms] OR "glucocorticoids"[All Fields] OR "glucocorticoid"[All Fields]) OR "glucocorticoid"[All Fields]) OR ("lidocaine"[MeSH Terms] OR "lidocaine"[All Fields])) OR "lidocaine"[All Fields]) OR ("betamethasone"[MeSH Terms] OR "betamethasone"[All Fields])) OR "betamethasone"[All Fields]) OR ("methylprednisolone"[MeSH Terms] OR "methylprednisolone"[All Fields])) OR "methylprednisolone"[All Fields]) OR ("injections, subcutaneous"[MeSH Terms] OR ("injections"[All Fields] AND "subcutaneous"[All Fields]) OR "subcutaneous injections"[All Fields] OR ("injection"[All Fields] AND "subcutaneous"[All Fields])))) OR "subcutaneous injection"[All Fields]) OR (subcutaneous[All Fields] AND infiltration[All Fields])) OR "subcutaneous infiltration"[All Fields]) OR "botox"[All Fields]) OR ("botulinum toxins"[MeSH Terms] OR ("botulinum"[All Fields] AND "toxins"[All Fields]) OR "botulinum toxins"[All Fields] OR ("botulinum"[All Fields] AND "toxin"[All Fields]) OR "botulinum toxin"[All Fields])) OR "botulinum toxin"[All Fields]) OR botox[All Fields])
```

### Baggrund

**Botox** hæmmer frigivelsen af acetylcholin neurotransmitter fra det præ-synaptiske område i den neuromuskulære junction og leder til kemodeneration og dermed muskelparalyse. Hos kvinder med LPV kan der histologisk påvises neural hyperplasi, hvilket er baggrunden for at Botoxbehandling sv. til submukosa forsøges. Kvinderne oplever desuden ofte opspænding af bækkenbundsmuskulaturen. Botoxinjektion i bækkenbundens muskulatur tænkes at denerveremusklene, reducere muskeltonus og dermed reducere smerteoplevelsen (1).

To randomiserede, placebokontrollerede, dobbeltblindede studier har vurderet effekten af Botox behandling som injektionsbehandling.

Det ene studie injicerer EMG-vejledt 20 IE BTX-A i mm. Bulbospongiosus. Man påviser signifikant men samme smertereduktion i behandlingsgruppen og placebogruppen (nacl injektion), og effekten varer ved i follow-up perioden på henholdsvis 3 mdr. og 6 mdr. (2).

Det andet studie injicerer Q-tip test vejledt BTX-A 50U eller 100U submukøst sv. til vestibulum. Der kunne ikke påvises signifikant dosiseffekt. Dette studie fortsatte ublindt og ikke randomiseret. Ved manglende behandlingseffekt injiceredes yderligere 100U BTX-A. Der sås en signifikant



reduktion i smerte, som dog også kan forklares med den kendte 30 % spontane helbredelses tidsfaktor (3).

Tre prospektive kohortestudier (4-6) finder signifikant effekt af BTX-A injektioner på smerte og Quality of Life (QOL) ved hhv. 3 og 6 mdr ´s follow-up. Studierne er designet forskelligt; BTX-A-doser varierer fra 20U-100U og der er anvendt forskellige injektionsteknikker.

Patienterne i det ene studie følges op igen efter 2 år, hvor man finder at behandlingseffekten er vedvarende i follow-up perioden (7)

Et andet studie hvor populationen er kvinder med LPV, som er behandlingsrefraktære i forhold til konservativ behandling og anden medicinsk behandling, gentager man behandlingerne og opnår symptombedring efter yderligere 4 behandlinger i løbet af 2 år (6).

Tre casereporter viser reduktion af smerter efter BTX-A injektion med forskellige anvendte injektionsteknikker og forskellige doser, varierende antal behandlinger og varierende opfølgning (8 - 10).

Alle systematiske reviews finder samstemmende at der er effekt af BTX-A behandling, men at den ikke overstiger effekten af placebo (11-14).

### **Gabapentin**

Et retrospektivt studie hvor 62 kvinder er behandlet med peroral Gabapentin og 11 kvinder er behandlet med q-tip test vejledt submukøs Gabapentininjektion i doseringer på mellem 40U til max 100U viser signifikant smertereduktion i begge grupperne, men ingen forskel imellem grupperne. Halvdelen af kvinderne i BTX-gruppen fik gentaget behandlingen efter 4 uger.

Fire non - responders fra Gabapentin gruppen modtog efterfølgende BTX-A behandling og angiver tilfredshed med behandlingseffekten (15).

**Glukocorticosteroid** har antiinflammatorisk effekt ved at reducere produktionen af interferon, som er fundet eleveret i hymenalt væv hos kvinder med vulvodyni (13-14).

Submukøs infiltration med Methylprednisolon og Lidocain injiceret i vestibulum, er undersøgt i et kohortestudium som inkluderer 22 patienter. Blandingen af Methylprednisolon og Lidocain infiltreres 3 gange med 1 uges interval med faldende dosering. Efter 9 mdr. er 1/3 symptomfri, 1/3 har betydelig effekt mens 1/3 er nonresponders (16).

En casereport beskriver submukøs infiltration med Betamethason og Lidocain 6 gange med 1 uges interval. Der beskrives progressiv effekt med fuldstændigt fravær af smerte sv. til vulva efter 6 mdr med fortsat smertefrihed efter 12 mdr. (17).

Endnu en casereport beskriver reduktion på smerte i vulva efter infiltration med Betamethason og Lidocain (18).

De 2 ovenstående er inddraget i reviews (13-14).

## **Topikal behandling**

### **Lokal Xylokain**

Påsmøring af lidocain-gel eller creme kan forsøges, men man må være opmærksom på eventuel overfølsomhedsreaktion, lidocain giver dog mindre risiko end andre lignende præparater (19, 20)

Kliniske rekommandationer: 1. Xylokain gel 2% 5 gange dagligt i 2 mdr. efterfulgt af salve Xylokain 5% 5 gange dagligt i 2 mdr. (19). 2. Alternativt påsmøring af Xylokain salve 5 % på et stykke vat appliceret i vestibulum til natten i 4 mdr.(20). Salve 5% svier kortvarigt efter applikation.

<i>Resume af evidens</i>	<i>Evidensgrad</i>
Botox medfører signifikant smertereduktion hos kvinder med vulvodyni	1 b
Effekten af Botox overstiger ikke signifikant effekten af placebo	1 b
Der er ikke signifikant dosis-effekt af Botox på vulvodyni	2 b
Submukøs infiltration med corticosteroid og Lidocain har effekt på smerte sv. til vulva hos patienter med LPV	4
Topikal Lidocal gel – eller salve kan medføre smerte reduktion	2 b

<i>Kliniske rekommandationer</i>	<i>Styrke</i>
Botox kan overvejes ved behandlingsresistent LPV	B
Submukøs infiltration med corticosteroid og Lidocain kan overvejes ved behandlingsresistent LPV	C
Påsmøring af lidocain-gel eller salve kan forsøges	B

#### **Referenceliste: PICO 2**

1. Goldstein AT, Burrows LJ, Kellogg-Spadt S. Intralevator injection of botulinum toxin for the treatment of hypertonic pelvic floor muscle dysfunction and vestibulodynia. *J Sex Med.* 2011 May;8(5):1287-90. doi: 10.1111/j.1743-6109.2011.02270.x. No abstract available.
2. Petersen CD, Giraldi A, Lundvall L, Kristensen E. Botulinum toxin type A-a novel treatment for provoked vestibulodynia? Results from a randomized, placebo controlled,

- double blinded study. *J Sex Med.* 2009 Sep;6(9):2523-37. doi: 10.1111/j.1743-6109.2009.01378.x. Epub 2009 Jul 10.
3. Diomande I, Gabriel N, Kashiwagi M, Ghisu GP, Welter J, Fink D, Fehr MK, Betschart C. Subcutaneous botulinum toxin type A injections for provoked vestibulodynia: a randomized placebo-controlled trial and exploratory subanalysis. *Arch Gynecol Obstet.* 2019 Apr;299(4):993-1000. doi: 10.1007/s00404-019-05043-w. Epub 2019 Feb 1.
  4. Hedebo Hansen T, Guldborg R, Meinert M. Botulinum toxin-treatment of localized provoked vulvodynia refractory to conventional treatment. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2019 Mar;234:6-9. doi: 10.1016/j.ejogrb.2018.12.013. Epub 2018 Dec 15.
  5. Pelletier F, Parratte B, Penz S, Moreno JP, Aubin F, Humbert P. Efficacy of high doses of botulinum toxin A for treating provoked vestibulodynia. *Br J Dermatol.* 2011 Mar;164(3):617-22. doi: 10.1111/j.1365-2133.2011.10235.x.
  6. Bertolasi L, Frasson E, Cappelletti JY, Vicentini S, Bordignon M, Graziottin A. Botulinum neurotoxin type A injections for vaginismus secondary to vulvar vestibulitis syndrome. *Obstet Gynecol.* 2009 Nov;114(5):1008-16. doi: 10.1097/AOG.0b013e3181bb0dbb.
  7. Pelletier F, Girardin M, Humbert P, Puyraveau M, Aubin F, Parratte B. Long-term assessment of effectiveness and quality of life of OnabotulinumtoxinA injections in provoked vestibulodynia. *Eur Acad Dermatol Venereol.* 2016 Jan;30(1):106-11.
  8. Dykstra DD, Presthus J. Botulinum toxin type A for the treatment of provoked vestibulodynia: an open-label, pilot study. *J Reprod Med.* 2006 Jun;51(6):467-70.
  9. Yoon H, Chung WS, Shim BS. Botulinum toxin A for the management of vulvodynia. *Int J Impot Res.* 2007 Jan-Feb;19(1):84-7. Epub 2006 May 18.
  10. Romito S, Bottanelli M, Pellegrini M, Vicentini S, Rizzuto N, Bertolasi L. Botulinum toxin for the treatment of genital pain syndromes. *Gynecol Obstet Invest.* 2004;58(3):164-7. Epub 2004 Jul 7.
  11. Moga MA, Dimienescu OG, Bălan A, Scârneciu I, Barabaş B. Therapeutic Approaches of Botulinum Toxin in Gynecology. Pleş L. *Toxins (Basel).* 2018 Apr 21;10(4). pii: E169. doi: 10.3390/toxins10040169. Review.
  12. Rosen NO, Dawson SJ, Brooks M, Kellogg-Spadt S. Treatment of Vulvodynia: Pharmacological and Non-Pharmacological Approaches. *Drugs.* 2019 Apr;79(5):483-493. doi: 10.1007/s40265-019-01085-1.
  13. Goldstein AT, Pukall CF, Brown C, Bergeron S, Stein A, Kellogg-Spadt S. Vulvodynia: Assessment and Treatment. *J Sex Med.* 2016 Apr;13(4):572-90. doi: 10.1016/j.jsxm.2016.01.020. Epub 2016 Mar 25. Review.

14. Weinberger JM, Houman J, Caron AT, Anger J. Female Sexual Dysfunction: A Systematic Review of Outcomes Across Various Treatment Modalities. *Sex Med Rev.* 2019 Apr;7(2):223-250. doi: 10.1016/j.sxmr.2017.12.004. Epub 2018 Feb 3.
15. Jeon Y, Kim Y, Shim B, Yoon H, Park Y, Shim B, Jeong W, Lee D. A retrospective study of the management of vulvodynia. *Korean J Urol.* 2013 Jan;54(1):48-52. doi: 10.4111/kju.2013.54.1.48. Epub 2013 Jan 18.
16. Murina F, Tassan P, Roberti P, Bianco V. Treatment of vulvar vestibulitis with submucous infiltrations of methylprednisolone and lidocaine. An alternative approach. *J Reprod Med.* 2001 Aug;46(8):713-6.
17. Segal D, Tifheret H, Lazer S. Submucous infiltration of betamethasone and lidocaine in the treatment of vulvar vestibulitis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2003 Mar 26;107(1):105-6.
18. Dede M, Yenen MC, Yilmaz A, Baser I. Successful treatment of persistent vulvodynia with submucous infiltration of betamethasone and lidocaine. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2006 Feb 1;124(2):258-9. Epub 2005 Oct 27. No abstract available.
19. Zolnoun DA, Hartmann KE, Steege JF. Overnight 5% lidocaine ointment for treatment of vulvar vestibulitis. *Obstet Gynecol* 2003; 102(1):84-87. (27)
20. Danielsson I, Torstensson T, Brodda-Jansen G, Bohm-Starke N. E MG biofeedback versus topical lidocaine gel: a randomized study for the treatment of women with vulvar vestibulitis. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2006; 85(11):1360-1367.

## **PICO 3**

### ***Skal kvinder med vulvodyni behandles kirurgisk?***

P: Population: Præmenopausale kvinder med lokaliseret provokeret vulvodyni (LPV)

I: Intervention: Kirurgisk behandling ved vestibulektomi

C: Comparison: Konservativ behandling

O: Outcome: Smertereduktion i vulva

Reduktion af dyspareuni

Bedring af seksuel funktion

### **Litteratur søgningsmetode:**

Denne søgning er foretaget på Pub Med:

Det gav 54 artikler hvoraf der 11 var relevante.

Review fra 2010: Her bliver 33 inkluderet og gennemgået. Artikler gennemgået ved dette review er ikke gennemgået yderligere. Dog er 5 artikler som bliver refereret.

Ved gennemgang af artiklernes litteraturlister er desuden tilføjet 1 artikel

### **Søgestreng:**

((((((("vulvodynia"[MeSH Terms] OR vulvodynia[Text Word])) OR ("vulvar vestibulitis"[MeSH Terms] OR vulvar vestibulitis[Text Word])) OR vestibulodynia) OR vulvar pain) OR provoked vestibulodynia) OR provoked localized vulvodynia) AND vestibulectomy) OR "Vulvodynia/surgery"[Mesh] OR "Vulvar Vestibulitis/surgery"[Mesh]

### **Baggrund**

Vestibulektomi er at betragte som sidste udvej ved LPV og beskrives som den mest effektive kirurgiske behandling (1). Kvinderne har været igennem mange andre typer behandling. Oftest både lokal og peroral behandling. Desuden kan de have fået kognitiv terapi, fysioterapi og sexologisk rådgivning. Dette betegnes som konservativ behandling. Det står dog ofte ikke klart hvorfor patienter er udvalgt til kirurgi andet end vedvarende smerter.

Kliethermes (2) fulgte 337 patienter med diagnosekoden vulvodyni. Ud af dem blev 31 patienter opereret efter at have været igennem en standard behandling med vulvapeleje, medicinsk behandling og evt. fysioterapi.

VAS score inden operation var 8,2 og efter operationen 2,7 (range 0-34 mdr). En patient oplevede ingen smerter efter operationen. I de øvrige artikler er selektionen til operation uklar.

Der er stor variation i tiden fra debut af smerter til tidspunkt for kirurgisk intervention (range 1-18 år) (3).

Ved gennemgang af review (5) og efterfølgende artikler står det klart at *vestibulektomi* dækker over en vifte af forskellige operationsteknikker som varierer i teknik og anatomisk udbredelse, hvilket gør det svært at sammenligne studierne.

Det er svært at gennemskue, om der er brugt samme operationsteknik i de enkelte follow-up studier. Outcome kriterier er ofte dårligt definerede og reproducerbarheden er lav på grund af tale om follow-up studier med varierende responsrate (33-93 %) (2, 7,8)

### ***Operationstyper***

Siden 1981 har der været benyttet flere forskellige operationsmetoder gående mod mindre excision af vulva væv.

Nedenfor beskrives den mest anvendte metode.

### **Posterior vestibulektomi (7)**

Indgrebet foregår i GA. Der benyttes LA med Lidocain m. adrenalin subkutant. Herefter foretages ca. 2-3 mm dyb incision med elkirurgi fra kl. 2-10 i den posteriore vestibulum. Inderincisionen er lige indenfor hymenranden. Den ydre incision svt. Harts line. Vaginal mukosa løsnes ca. 3 cm oppe og de 2 kanter adapteres med resorberbar suturer.

Der er international enighed om, at dette er den mest skånsomme og mindst risikable kirurgiske metode.

Det skal dog nævnes at der forekommer en stor variation af indgrebets type på trods af samme navn (5).

De øvrige metoder varierer i størrelsen af indgrebet. Her skal nævnes: Wooddruffs originale perineografi, modificeret perienografi, vestibulektomi, modificeret vestibulektomi, simpel vestibulektomi.

### ***Gavnige effekter:***

#### *Reduktion af dyspareuni:*

Der er beskrevet signifikant reduktion i selvregistreret dyspareuni eller nogen lindring hos 88,8% og ingen effekt hos 12,2 % af kvinder efter vestibulektomi (5).

Tommola (3,4) fulgte 70 kvinder i 36 måneder (range 5-158 mdr ) efter operation. De fandt et fald i VAS score fra 9 til 3 og 69,2% af kvinderne fik reduceret deres VAS score med mere end 50%, 4% af kvinderne havde uændret VAS-score.

Bohm Starke (7) udførte posterior vestibulektomi på 67 pt med effekt på smerter fra VAS 8 (inden operation) til VAS 5 (6 mdr. efter) og ved follow- up (median 41mdr.) havde patienterne VAS 2. I alt 49 % anså sig selv for helbredt eller oplevede en stor forbedring.

#### *Smertereduktion i vulva:*

Swanson et al fandt blandt 115 kvinder at 56,8 % havde vulvasmerter og VAS 7-10 på en normal dag før operation og 97 % oplevede dyspareuni. 84 % oplevede moderat til signifikant effekt på smerter efter operationen. 12 % havde ingen effekt af operationen og 2,8 % fik det værre. Dog var responsraten kun 59 % follow-up tiden var gennemsnitligt 6,3 år.

Et lille finsk retrospektivt kohorte studie (6) sammenligner 12 kvinder der har fået foretaget posterior vestibulektomi efter konservativ behandling med 50 kvinder som kun har modtaget konservativ behandling. Den selvreporterede VAS score og klinisk undersøgelse med q-tip test efter 2 mdr. efter operation viste signifikant lavere smerter i kirurgi - gruppen, men den forskel havde udlignet sig ved followup 36 mdr. senere.

### ***Skadelige effekter:***

#### *Kort tids komplikationer:*

Der er beskrevet korttids komplikationer men det er meget få tal. Tommola et al (4) beskriver at blandt 70 opererede patienter har 21 % kort tids komplikationer med median smerter i 14 dage og postoperativ infektion blandt 15 (7%). Seks patienter (8,6 %) fik et hæmatom hvoraf de 4 (6%) blev re-opereret. Et andet studier finder en høj risiko for tidlige komplikationer i form af hæmatom blandt 16 % af de opererede (8).

#### *Langtids komplikationer:*

Vaginal tørhed og nedsat evne til lubrikation hos 24% er fundet ved telefoninterview (12). Swanson rapporterer at 37% af kvinderne oplever nedsat lubrikation. 10% af kvinderne har efterfølgende nedsat sensibilitet. 19 % af kvinderne rapporterer om andre komplikationer så som recidiverende svampeinfektioner (13%) og Bartholinitis pga aflukning af bartholinske udførselsgange (1,7 %) (8). Tommola finder at 5,7 % af kvinderne får Bartholinske cyster (4).

#### *Fortsatte smerter:*

Der er rapporteret om udbredt arvævdsdannelse og utilfredsstillende kosmetisk resultat i et review.

Det skal bemærkes at da langt de fleste af studierne er follow -up studier med stor variation mht. observationstid, er der stor usikkerhed mht. forekomsten af komplikationer og må også bero på operatørens erfaring og patienten forventninger til resultatet.

### ***Balance mellem gavnlige og skadelige effekter***

I en gruppe af kvinder med LPV (n= 37) som havde fået foretaget vestibulektomi i perioden 1989-2008 spurgte man ind til smerter, angst, somatisering, psykologisk distress og seksual funktion. Kun 8 patienter var uden smerter efter operationen, mens de øvrige 29 patienter angav forskellige grad af dyspareuni og nedsat seksuel funktion. Man fandt at psykologisk stress var associeret til selvrapporteret dyspareuni. Dette studie sætter spørgsmål ved hvorvidt operation reelt er en løsning for kvinder med vulvodyni (9).

I et randomiseret studie viste opfølgning 2,5 år efter behandling effekt at både vestibulektomi, biofeedback og kognitiv adfærds terapi. Man fandt at smerteintensiteten før intervention forudsagde effekten af behandlingen (10-11). Tillige var effekten lavere hvis pt havde erotofobi (frygt for at have sex).

<b><i>Resume af evidens</i></b>	<b><i>Evidensgrad</i></b>
Vestibulektomi kan reducere smerter i vulva hos kvinder med LPV	2b
Vestibulektomi kan reducere dyspareuni hos kvinder med LPV	2b

<b><i>Kliniske rekommandationer</i></b>	<b><i>Styrke</i></b>
Vestibulektomi kan overvejes som "last resort" til kvinder med vulvodyni, hvis ingen anden behandling har vist sig effektiv	C
Kvinder der tilbydes vestibulektomi for LPV bør informeres om risiko for langtidskomplikationer i form af nedsat evne til lubrikation og for udviklingen af Bartholinitis/ Bartholinske cyster	C

## Referenceliste: PICO 3

1. Goldstein AT, Pukall CF, Brown C, Bergeron S, Stein A, Kellogg-Spadt S. Vulvodynia: Assessment and Treatment. *J Sex Med.* 2016 Apr;13(4):572-90. doi: 10.1016/j.jsxm.2016.01.020. Epub 2016 Mar 25. Review. PubMed PMID: 27045258.
2. Kliethermes CJ, Shah M, Hoffstetter S, Gavard JA, Steele A. Effect of Vestibulectomy for Intractable Vulvodynia. *J Minim Invasive Gynecol.* 2016 Nov - Dec;23(7):1152-1157. doi: 10.1016/j.jmig.2016.08.822. Epub 2016 Aug 25. PubMed PMID: 27568225.
3. Tommola P, Unkila-Kallio L, Paavonen J. Long-term well-being after surgical or conservative treatment of severe vulvar vestibulitis. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2012 Sep;91(9):1086-93. doi: 10.1111/j.1600-0412.2012.01466.x. Epub 2012 Jul 2. PubMed PMID: 22621618.
4. Tommola P, Unkila-Kallio L, Paavonen J. Long-term follow up of posterior vestibulectomy for treating vulvar vestibulitis. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2011 Nov;90(11):1225-31. doi: 10.1111/j.1600-0412.2011.01248.x. PubMed PMID: 21793812
5. Tommola P, Unkila-Kallio L, Paavonen J. Surgical treatment of vulvar vestibulitis: a review. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2010 Nov;89(11):1385-95. doi: 10.3109/00016349.2010.512071. Review. PubMed PMID: 20955094.
6. Aalto AP, Huhtala H, Mäenpää J, Staff S. Combination of Treatments With or Without Surgery in Localized Provoked Vulvodynia: Outcomes After Three Years of Follow-Up. *Biores Open Access.* 2019 Mar 8;8(1):25-31. doi: 10.1089/biores.2018.0044. eCollection 2019. PubMed PMID: 30867980; PubMed Central PMCID: PMC6415354.
7. Bohm-Starke N, Rylander E. Surgery for localized, provoked vestibulodynia: a long-term follow-up study. *J Reprod Med.* 2008 Feb;53(2):83-9. PubMed PMID: 18357798
8. Swanson CL, Rueter JA, Olson JE, Weaver AL, Stanhope CR. Localized provoked vestibulodynia: outcomes after modified vestibulectomy. *J Reprod Med.* 2014 Mar-Apr;59(3-4):121-6. PubMed PMID: 24724219.
9. Eanes A, Bair E, Martin C, Iyer P, Zolnoun D. Psychosexual correlates of persistent postsurgical pain in patients with vulvodynia. *Int J Gynaecol Obstet.* 2011 Jun;113(3):225-8. doi: 10.1016/j.ijgo.2010.12.018. Epub 2011 Apr 9. PubMed PMID: 21481387; PubMed Central PMCID: PMC4532674.
10. Bergeron S, Khalifé S, Glazer HI, Binik YM. Surgical and behavioral treatments for vestibulodynia: two-and-one-half year follow-up and predictors of outcome. *Obstet Gynecol.* 2008 Jan;111(1):159-66. doi: 10.1097/01.AOG.0000295864.76032.a7. PubMed PMID: 18165405.



11. Bergeron S, Binik YM, Khalifé S, Pagidas K, Glazer HI, Meana M, Amsel R. A randomized comparison of group cognitive--behavioral therapy, surface electromyographic biofeedback, and vestibulectomy in the treatment of dyspareunia resulting from vulvar vestibulitis. *Pain*. 2001 Apr;91(3):297-306. PubMed PMID: 11275387.
12. Traas MA, Bekkers RL, Dony JM, Blom M, van Haren AW, Hendriks JC, Vierhout ME. Surgical treatment for the vulvar vestibulitis syndrome. *Obstet Gynecol*. 2006 Feb;107(2 Pt 1):256-62. doi: 10.1097/01.AOG.0000195058.91506.ae. PubMed PMID: 16449109.

## PICO 4

### *Skal kvinder med vulvodyni behandles med fysioterapi?*

P - Population: Præmenopausale kvinder med LPV

I - Intervention: Behandling med fysioterapi med enkelt modalitet eller multimodal fysioterapi

C - Comparison: Ingen behandling, enkelte studier sammenligner med anden behandlingsdisciplin

O - Outcome:

Smertereduktion i vulva

Reduktion af dyspareuni

Bedring af seksuelle funktion

### Litteratur søgningsmetode:

Søgt i PubMed, afsluttet januar 2019.

68 artikler fundet. 16 antal artikler inkluderet, herunder 1 review og 3 guidelines. De øvrige er ekskluderet da de ikke besvarer det opstillede PICO spørgsmål.

### Søgestreng:

("physical therapy") AND (((((((((((((vulvodynia) OR "Vulvodynia"[Mesh]) OR "provoked localized vulvodynia") OR "Vulvar Vestibulitis"[Mesh]) OR vestibulo dynia) OR "provoked localized vestibulodynia") OR "provoked vestibulodynia") OR vestibulitis) OR "vulvar pain") OR "localized vulvodynia") OR "provoked vulvodynia") OR ("localized provoked vulvodynia" AND Humans[Mesh] AND Female[MeSH Terms])) OR ("localized provoked vestibulodynia" AND Humans[Mesh] AND Female[MeSH Terms]))

### Baggrund

Fysioterapi indgår som en del af behandlingen af vulvodyni både i Danmark og i udlandet og defineres som specialiseret individualiseret behandling, som kan omfatte behandling med enkelt modalitet som bl.a. bækkenbundsøvelser, manuelle teknikker, udspænding og dilatator insertionsbehandling, biofeedback, eller elektrisk stimulation.

Multimodal fysioterapi defineres som en kombination af to eller flere af ovenstående behandlinger. Se appendix 4 for uddybende beskrivelse af fysioterapi behandlingsmodaliteter.

## Evidens

Få RCT - studier har undersøgt behandling med fysioterapi af vulvodyni. Fysioterapibehandlingen er desuden som oftest individualiseret til den enkelte patient og kan derfor ikke valideres eller reproduceres. Guidelines er derfor ofte baseret delvist på klinisk erfaring, observationsstudier eller rapporter fra ekspert komitéer (1).

Udenlandske guidelines på vulvodyni anbefaler at kvinderne undersøges for ”pelvic floor dysfunction” (1–3). De beskriver at fysioterapi bruges ved vulvodyni og især at fysioterapibehandling er effektiv hvis der samtidig findes en hypertont bækkenbund. Ved muskulær dysfunction kan observeres dårlig kontraktion, langsomt slip og tilbagevenden til spændt hviletonus, samt evt. ømhed af m. obturatorius internus”.

I et systematisk review af Morin et al, ses på effekten af fysioterapeutiske modaliteter blandt kvinder med LPV (4) og det konkluderes at studierne konsekvent indikerer at fysioterapibehandling (inklusive biofeedback, dilatatorbehandling, elektrisk stimulation, patientuddannelse, multimodal fysioterapi og multidisciplinær behandling), alle er effektive til at reducere smerte under samleje og til at forbedre den seksuelle funktion. Dog understreges at evidensen stammer fra få RCT (syv) studier og hovedsageligt fra prospektive og retrospektive studier samt case rapporter.

De Andres et al´s (5) litteratur review over vulvodyni anbefaler, at bækkenbundsmuskulatur dysfunction skal behandles hos patienter med vulvodyni og sexual relaterede smerter, men understreger at der er brug for større kontrollerede studier.

**Biofeedback** baseret på 2-3 gange daglig træning hjemme og 4-8 superviserede sessioner over 3-4 måneder er undersøgt ved to RCT (6,7). Man fandt reduktion i dyspareuni blandt 35-50 % af kvinderne og signifikant effekt på seksuel funktion. Behandlingen havde en vedvarende effekt efter op til 2,5 års opfølgning. Resultaterne er konsistente med prospektive studier, omend større effekt er beskrevet (8,9).

**Dilatator og insertions behandling** har i 3 mindre studier peget på en positiv effekt på dyspareuni (10–12), men frekvens og varighed er ikke specificeret.

Positiv effekt ved **elektrisk stimulation** (=TENS) underbygges af to prospektive studier og to RCT (10,13–15), dog uden at opnå statistisk power til at vise signifikant effekt sammenlignet med placebo eller kontrolgruppe. I et RCT hvor begge grupper blev behandlet med TENSsamt diazepam eller placebo, viser at TENS er gavnlig for reduktionen af vulvasmerter ved lokaliseret provokeret vulvodyni (13).

Langt de fleste studier undersøger **multimodal fysioterapi** hvilket også afspejler den kliniske praksis. I det systematiske review fra 2017 (4) konkluderes at effekten af multimodal fysioterapi konsistent har vist signifikant reduktion af smerter (i vulva) hos 71-80 % af kvinder med LPV og fremstår bedre end behandling med enkelt modalitet (Dog er der stor variation af varighed og frekvens af den superviserede behandling). Et pilot RCT Goldfinger et al, (16) undersøgte 20 pt med LPV og randomiserede dem til enten kognitiv adfærdsterapi (CBT) eller fysioterapi, i form af multimodal fysioterapi. I begge grupper var der signifikant og vedvarende (6-måneders follow-up) reduktion af smerter ved samleje og reduktion af smerter i vulva ved ikke-seksuelle aktiviteter. Ingen af grupperne havde signifikant forbedring af seksuel funktion ved 6 måneders followup.

<b>Rekommendationer</b>	<b>Evidensgrad</b>
Fysioterapi med individuelle terapeutiske tiltag som Biofeedback, dilatator insertionsbehandling og elektrisk stimulation kan reducere smerte under samleje samt forbedre den seksuelle funktion	2a -
Multimodal fysioterapi med kombination af de enkelte modaliteter er effektivt til at reducere smerter hos 71-80 % af kvinder LPV	2a -
Kvinder med vulvodyni bør undersøges for dysfunktion af bækkenbundsmuskulaturen	5

<b>Kliniske anbefalinger</b>	<b>Styrke</b>
Fysioterapi anbefales som en del af behandlingen af LPV	<b>B</b>
Hvis der samtidig med vulvodyni findes dysfunktion af bækkenbundsmuskulaturen skal man overveje at behandle dette	<b>D</b>

### **Links:**

Liste over fysioterapeuter med specialviden i bækkenbundslidelser: <http://dsvl.dk/fysioterapeuter-urogyn/>

### **Referenceliste: PICO 4**

1. Stockdale CK, Lawson HW. 2013 Vulvodynia Guideline Update. J Low Genit Tract Dis. 2014;18(2):93–100.
2. Mandal D, Nunns D, Byrne M, Mclelland J, Rani R, Cullimore J, et al. Guidelines for the management of vulvodynia. 2010;1180–5.
3. Meijden WI Van Der, Boffa MJ, Harmsel WA, Kirtschig G, Lewis FM, Tiplica GS, et al. 2016 European guideline for the management of vulval conditions. 2017.
4. Morin M, Carroll M-S, Bergeron S. Systematic Review of the Effectiveness of Physical

Therapy Modalities in Women With Provoked Vestibulodynia. *Sex Med Rev* [Internet]. 2017 Jul 1 [cited 2019 Feb 2];5(3):295–322. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2050052117300124?via%3Dihub>

5. Andres J De, Sanchis-lopez N, Asensio-samper M, Fabregat-cid G, Vicente L, Dolz VM, et al. Vulvodynia — An Evidence-Based Literature Review and Proposed Treatment Algorithm. 2016;16(2).
6. Bergeron S, Binik YM, Khalifé S, Pagidas K, Glazer HI, Meana M, et al. A randomized comparison of group cognitive--behavioral therapy, surface electromyographic biofeedback, and vestibulectomy in the treatment of dyspareunia resulting from vulvar vestibulitis. *Pain* [Internet]. 2001 Apr [cited 2019 Apr 6];91(3):297–306. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11275387>
7. Danielsson I, Torstensson T, Brodda-Jansen G, Bohm-Starke N. EMG biofeedback versus topical lidocaine gel: a randomized study for the treatment of women with vulvar vestibulitis. *Acta Obstet Gynecol Scand* [Internet]. 2006 Jan [cited 2019 Apr 6];85(11):1360–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17091418>
8. Glazer HI, Rodke G, Swencionis C, Hertz R, Young AW. Treatment of vulvar vestibulitis syndrome with electromyographic biofeedback of pelvic floor musculature. *J Reprod Med* [Internet]. 1995 Apr [cited 2019 Apr 6];40(4):283–90. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7623358>
9. Goetsch MF. Surgery combined with muscle therapy for dyspareunia from vulvar vestibulitis: an observational study. *J Reprod Med* [Internet]. 2007 Jul [cited 2019 Apr 6];52(7):597–603. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17847757>
10. Nappi RE, Ferdeghini F, Abbiati I, Vercesi C, Farina C, Polatti F. Electrical stimulation (ES) in the management of sexual pain disorders. *J Sex Marital Ther* [Internet]. 2003 Jan [cited 2019 Apr 6];29 Suppl 1(sup1):103–10. Available from: <http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/713847129>
11. Murina F, Bernorio R, Palmiotto R. The use of amielle vaginal trainers as adjuvant in the treatment of vestibulodynia: an observational multicentric study. *Medscape J Med* [Internet]. 2008 Jan 30 [cited 2019 Apr 6];10(1):23. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18324333>
12. Smith KM, Gillmer MD. Amielle vaginal trainers-a patient evaluation. *J Obstet Gynaecol* [Internet]. 1998 Mar 2 [cited 2019 May 14];18(2):146–7. Available from: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/01443619867894>
13. Murina F, Bianco V, Radici G, Felice R, Di Martino M, Nicolini U. Transcutaneous electrical nerve stimulation to treat vestibulodynia: a randomised controlled trial. *BJOG An Int J Obstet Gynaecol* [Internet]. 2008 Aug [cited 2019 Apr 6];115(9):1165–70. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18715435>
14. Murina F, Graziottin A, Felice R, Radici G, Tognocchi C. Vestibulodynia. *J Low Genit Tract*

Dis [Internet]. 2013 Apr [cited 2019 Apr 6];17(2):111–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23343704>

15. Vallinga MS, Spoelstra SK, Hemel ILM, van de Wiel HBM, Weijmar Schultz WCM. Transcutaneous electrical nerve stimulation as an additional treatment for women suffering from therapy-resistant provoked vestibulodynia: a feasibility study. *J Sex Med* [Internet]. 2015 Jan [cited 2019 Apr 6];12(1):228–37. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1743609515308985>
16. Goldfinger C, Pukall CF, Thibault-gagnon S, Mclean L, Chamberlain S. Effectiveness of Cognitive-Behavioral Therapy and Physical Therapy for Provoked Vestibulodynia : A Randomized Pilot Study. 2016;88–94.

## PICO 5

### *Hvad er effekten af psyko-seksuel behandling på vulvodyni?*

P - Population: præmenopausale kvinder med LPV

I – Intervention: psykoseksuel behandling/terapi

C – Comparison: CBT, Mb-CBT, desensibilisering, (vestibulektomi, biofeedback, lidokainsalve, glucocorticoid salve, fysioterapi, støttende terapi)

O – outcome: reduktion i smerter, dyspareuni, seksual funktion, seksuel dysfunktion, emotionel status, angst, katastrofetanker, undgåelsesadfærd, depression

### **Litteratur søgningsmetode:**

Søgning er afsluttet januar 2019. 40 artikler i alt. 24 artikler er sorteret fra da de ikke besvarer det opstillede PICO-spørgsmål. Et prospektivt studie kan ikke hentes i full-text.

Herefter resterer 7 systematiske reviews, 7 randomiserede studier og 3 kohorte studier

Heraf er et review fra marts 2019 efterfølgende inkluderet og et randomiseret studie er inkluderet ud fra referenceliste.

### **Søgestreng:**

((((((("vulvar pain"[All Fields] OR "vulvodynia"[All Fields]) OR "vestibulodynia"[All Fields]) OR "provoked vestibulodynia"[All Fields]) OR "vulvar vestibulitis"[All Fields]) OR "localized provoked vulvodynia"[All Fields]) OR "provoked localized vulvodynia"[All Fields]) OR "Vulvodynia"[Mesh]) OR "Vulvar Vestibulitis"[Mesh]) AND (((("cognitive behavioral therapy"[MeSH Terms] OR ("cognitive"[All Fields] AND "behavioral"[All Fields] AND "therapy"[All Fields]) OR "cognitive behavioral therapy"[All Fields] OR ("cognitive"[All Fields] AND "therapy"[All Fields]) OR "cognitive therapy"[All Fields]) OR "sexological counseling"[All Fields]) OR ("mindfulness"[MeSH Terms] OR "mindfulness"[All Fields])) OR "mindfulness based cognitive therapy"[All Fields]) OR "cognitive behavioral therapy"[All Fields]) OR "cognitive behavior therapy"[All Fields])) AND (((((((("dyspareunia"[MeSH Terms] OR "dyspareunia"[All

Fields)) OR (("sexual behavior"[MeSH Terms] OR ("sexual"[All Fields] AND "behavior"[All Fields]) OR "sexual behavior"[All Fields] OR "sexual"[All Fields]) AND ("physiopathology"[Subheading] OR "physiopathology"[All Fields] OR "dysfunction"[All Fields])) OR (("sexual behavior"[MeSH Terms] OR ("sexual"[All Fields] AND "behavior"[All Fields]) OR "sexual behavior"[All Fields] OR "sexual"[All Fields]) AND ("physiology"[Subheading] OR "physiology"[All Fields] OR "function"[All Fields] OR "physiology"[MeSH Terms] OR "function"[All Fields])) OR "sexual pain"[All Fields]) OR "sexual dysfunction"[All Fields]) OR "sexual function"[All Fields]) OR "emotional function"[All Fields]) OR "libido"[All Fields]) OR ("anxiety"[MeSH Terms] OR "anxiety"[All Fields])) OR ("depressive disorder"[MeSH Terms] OR ("depressive"[All Fields] AND "disorder"[All Fields]) OR "depressive disorder"[All Fields] OR "depression"[All Fields] OR "depression"[MeSH Terms])) OR "quality of life"[All Fields]) OR "self esteem"[All Fields])

## Baggrund

**Kognitiv adfærdsterapi (CBT)** sigter på at reducere smerte, forbedre seksuel funktion og seksuel tilfredshed.

Ved **Mindfulness-terapi** (M - CBT) arbejdes med fokuseret opmærksomhed, ikke dømmende tilgang og accept i forhold til vulvagen, seksualfunktion og seksuel tilfredshed.

Både CBT og mindfulness terapi kan tilbydes som individuel terapi eller som gruppeterapi.

## Evidens

Et randomiseret studie hvor effekten af M - CBT sammenlignes med støttende terapi, viser signifikant fald i penetrationssmerte i begge grupper op til 6 mdr. efter behandling. Kvinderne som blev behandlet med M-CBT oplevede desuden signifikant positiv effekt på seksualfunktion, angstniveau og depressive symptomer (1).

Et andet randomiseret studie som sammenligner CBT og støttende terapi viste signifikant behandlingseffekt og tilfredshed i CBT-gruppen ved 1 års follow-up (2).

I et randomiseret studie sammenlignes M-CBT og ventelistepatienter som en slags placebogruppe. Behandling har signifikant positiv effekt på smerte, symptomkontrol, seksualfunktion samt angst og depression i M-CBT gruppen efter 4 uger og effekten fastholdes efter 6 mdr. Ventelistegruppen rapporterer efter 3 mdr. om øget smertemestring ("pain self-efficacy") og reduceret seksuel utilfredshed (sexual distress) (3).

Et andet randomiseret studie sammenlignede effekten af gCBT med behandling med corticosteroidsalve. Begge grupper oplevede signifikant smertereduktion, forbedret seksualfunktion samt *psykologisk regulering* fra baseline til 6 mdr follow-up. GCBT-gruppen viste dog signifikant større smertereduktion og forbedret seksualfunktion ved 6 mdr. follow-up.

Derudover var behandlingstilfredsheden signifikant højere i gCBT gruppen (4).

Evnen til smertemestring blandt kvinder med vulvodyni er undersøgt i flere studier. Desrochers et al fandt bl.a. at et højt niveau i smertemestring ("pain self-efficacy") er associeret med forbedret outcome (= reduktion i smerter) i gCBT-gruppen (5).

Højt niveau af "pain self-efficacy", smertemestring, har i et 2 år langt longitudinelt studie vist sig at være signifikant associeret med reduktion i smerteintensitet, øget seksuel tilfredshed og sjældnere undgåelsesadfærd. (6) Denne trend støttes af resultatet fra yderligere et randomiseret studie (5).

Vurdering af kvindens niveau af smertemestring kan være en prediktor i forhold til hendes forventede effekt af den eksponerende terapi.

I et randomiseret studie hvor behandling med gCBT, vestibulectomi eller biofeedback sammenlignes, rapporterer alle kvinder i de tre grupper signifikant smertereduktion, psykologisk regulering og forbedret seksualfunktion ved 6 mdr. follow - up. Vestibulektomigruppen oplevede størst smertereduktion ved 6. mdr. follow - up. Det bør fremhæves at 7 ud af 26 pt. som var randomiseret til vestibulectomi ikke gennemførte denne behandling, hvilket kan påvirke resultatet (7).

Samme gruppe lavede et opfølgende studie 2 ½ år efter, hvor man fandt yderligere smerte reduktion i alle 3 grupper fra 6 mdrs follow up til follow up efter 2½ år. Seksualfunktionen fandtes uændret fra 6 mdr follow-up. Det skal bemærkes at der ikke er væsentlig forskel på selvrapporert dyspareuni og coitusfrekvens mellem vestibulektomigruppen og g- CBT-gruppen efter 2 ½ år. Man fandt endeligt at jo højere smerte score kvinden havde før behandling, jo mindre chance for effekt på de 3 behandlinger (kirurgi  $p < 0,01$ , biofeedback  $p < 0,01$  og CBT ( $p < 0,01$ ) (8).

Et mindre randomiseret studie (n= 20) sammenligner CBT og fysioterapi. I begge grupper ses signifikant reduktion mht. dyspareuni og gener ved gynækologisk undersøgelse samt katastrofetanker og øget smertekontrol ved 6 mdr. followup. Kun i CBT-gruppen ses signifikant bedring i seksualfunktion (9).

Et svensk kohortestudie hvor 60 kvinder med provokeret vulvodyni behandles med CBT, bækkenbundsøvelser og desensibiliserende øvelser viser signifikant forbedring af seksuel lyst, aktivitet og respons samt reduceret smerte ved 6 mdr. follow-up (10).

Alle 7 reviews bygger på ovenstående randomiserede studier samt enkelte kohortestudier (11 - 17). Studierne viser at effekten af psykoseksuel terapi på vulvodyni er vedvarende og at effekten øges yderligere flere år efter behandlingsafslutning.

Studierne kan ikke påvise forskel i behandlingseffekt mellem CBT og M-CBT men patientens evne til smertemestring før behandling synes at påvirke behandlingseffekten positivt.

<i><b>Resume af evidens</b></i>	<i><b>Evidensgrad</b></i>
Kognitiv psyko-seksuel terapi ved vulvodyni kan reducere dyspareuni, forbedre seksualfunktion og reducere angst	Ia
Effekten af CBT til behandling af vulvodyni er vedvarende	Ia
Patientens evne til smertemestring før behandling synes at påvirke behandlingseffekten positivt	Ia

<i><b>Kliniske rekommandationer</b></i>	<i><b>Styrke</b></i>
Kvinder med vulvodyni bør tilbydes kognitiv psyko-seksuel behandling	A

**Referenceliste: PICO 5**

1. Guillet AD, Cirino NH, Hart KD, Leclair CM. Mindfulness-Based Group Cognitive Behavior Therapy for Therapy for Localized Vulvodynia: A Randomized Controlles trial. *J Low Genit Tract Dis.* 2019 Apr;23(2):170-175.
2. Mashep RM, Kerns RD, Lozano C, Minkin MJ, Richman S. A randomized clinical trial for women with vulvodynia: Cognitive-behavioral therapy vs. supportive psychotherapy. *Pain.* 2009 Jan;141(1-2):31-40.
3. Brotto LA, Basson R, Smith KB, Driscoll M, Sadownik L. Mindfulness-based Group Therapy for Women with Provoked Vestibulodynia. *Mindfulness* (2015) 6:417-432.
4. Bergeron S, kalife S, Dupuis MJ, McDuff P. A randomized clinical trial comparing group cognitive-behavioral therapy and topical steroid for women with dyspareunia. *J Consult Clin Psychol.* 2016 Mar;83(3):259-68.
5. Desrochers G, Bergeron S, Kalife S, Dupuis MJ, Jodoin M. Provoked vestibulodynia: Psychological predictors of topical and cognitive-behavioral treatment outcome. *Behav Res Ther.* 2010 Feb;48(2):106-15.
6. Davis SN, Bergeron S, Bois K, Sadikaj G, Binik YM, Steben M. A prospective 2-year examination of cognitive and behavioral correlates of provoked vstibulodynia outcomes. *Clin J Pain.* 2015 Apr;31(4):333-41.
7. Bergeron S, Binik YM, Khalife S, Pagidas K, Glazer HI, Meana M, Amsel R. A randomized comparison of group cognitive-behavioral therapy, surface electromyografic biofeedback, and vestibulectomy in the treatment of dyspareunia resulting from vulvar vestibulitis. *Pain.* 2001 Apr;91(3):297-306.
8. Bergeron S, Khalife S, Glazer HI, Binik YM. Surgical and behavioral treatments for vestibulodynia: two-amd-one-half year follow-up and predictors of outcome. *Obstet Gynecol.* 2008 Jan;111(1):159-66.
9. Goldfinger C, Pukall CF, Thibault-Gagnon S, McLean L, Chamberlain S. Effectiveness of Cognitive-Behavioral Therapy and Physical Therapy for Provoked Vestibulodynia: A Randomized Pilot Study. *J Sex Med.* 2016 Jan;13(1):88-94.
10. Lindström S, Kvist LJ. Treatment of Provoked Vestibulodynia in a Swedish cohort using desensitization exercises and cognitive behavioral therapy. *BMC Womens Health.* 2015 Nov 25; 15:108.
11. Rosen NO, Dawson SJ, Brooks M, Kellogg-Spadt S. Treatment of Vulvodynia: Pharmacological and Non-Pharmacological Approaches. *Drugs.* 2019 Apr;79(5):483-493.



12. Dias-Amaral A, Marques-Pinto A. Female Genito-Pelvic Pain/Penetration Disorder: Review of the Related Factors and Overall Approach. Rev Bras Ginecol Obstet. 2018 Dec;40(12):787-793.
13. Goldstein AT, Pucall CF, Brown C, Bergeron S, Stein A, Kellogg-Spadt S. Vulvodynia: Assessment and Treatment. J Sex Med. 2016 Apr;13(4):572-90.
14. Dunkley CR, Brotto LA. Psychological Treatments for Provoked Vestibulodynia: Integration of Mindfulness-Based and Cognitive Behavioral Therapies. J Clin Psychol. 2016 Jul;72(7):637-50.
15. Bonham A. Vulvar vestibulodynia: strategies to meet the challenge. Obstet Gynecol Surv. 2015 Apr;70(4):274-8.
16. Bergeron S, Likes WM, Steben M. Psychosexual aspects of vulvovaginal pain. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2014 Oct;28(7):991-9.
17. Landry T, Bergeron S, Dupuis MJ, Desrochers G. The treatment of provoked vestibulodynia: a critical review. Clin J Pain. 2008 Feb;24(2):155-71

## PICO 6

### *Hvad er effekten af multidisciplinær behandling af vulvodyn?*

P - Population: Kvinder med symptomgivende vulvodyn

I - Intervention: Multidisciplinær behandling (medicinsk-, kirurgisk, sexologisk- og fysioterapeutisk og psykoterapeutisk behandling)

C – Compare: Intet

Outcomes:

- Reduktion i smerter i vulva(VAS)
- Reduktion af seksuelle smerter
- Bedring i seksual funktion

### Litteratur søgningsmetode:

Pubmed, afsluttet maj 2019.

### Søgestreng:

(((((((vulvodynia) OR vestibulo dynia) OR provoked vulvodynia) OR vulvar vestibulitis) OR localized provoked vulvodynia) OR provoked localized vulvodynia) OR vulvodynia[MeSH Major Topic]) OR vulvar vestibulitis[MeSH Major Topic]) AND multidisciplinary treatment

## Baggrund

Behandling af vulvodyni er fortsat ikke en let opgave trods årtiers forskning. De fleste kvinder med vulvodyni vil have afprøvet flere behandlingsmodaliteter før eventuel helbredelse- ofte i en monoterapeutisk behandlingsmodus og ikke funderet i et bio-psyko-socialt perspektiv.

Multidisciplinær behandlingstilgang til kvinder med kroniske smerter herunder vulvodyni er i fremgang og fremhæves i internationale guidelines som den foretrukne behandlingsform, gerne i specialiserede teams (1-2).

## Evidens

Flere studier har evalueret effekten af **multidisciplinær behandling af vulvodyni (MDT)**. Sammenligning er dog vanskelig idet der ingen konsensus er for hvilke discipliner multidisciplinær tilgang skal omfatte, og hvor længe behandlingen skal foregå eller i hvilket regi.

Hvis MDT indeholder minimum 2 behandlingsmodaliteter foruden generel udredning, rådgivning og undervisning om vulva anatomi, hudpleje – og hygiejne råd, seksuelle hjælpemidler og perspektivering af normalitet, så er der få studier som belyser effekten af multidisciplinær behandling

Multidisciplinær tilgang hvor fysioterapi med fokus på bækkenmerter kombineres med psykoseksuel rådgivning og/eller medicinsk behandling, blev fundet til at være effektivt til at reducere dyspareuni, øge coitus frekvens og generelt forbedre seksualfunktion (3). Spoelstra et al evaluerede effekten af MVT efter 3-7 år blandt 64 kvinder. Man undersøgte effekten på smerter i vulva, seksualfunktion samt smerter ved sex og kvindernes tilfredshed med deres seksuelle parforhold. 81 % havde oplevet en smertereduktion i vulva, 80 % havde genoptaget samleje i forhold til før behandling, men kun 5 % havde ingen dyspareuni i forhold til før behandling. Seksualfunktionen var generelt ikke signifikant ændret efter MDT behandling over tid (4).

I Vancouver tilbydes kvinder med LPV et struktureret MDT program over 10- 12 uger med indledende gruppe undervisning, 3 sessioner med psykoedukation hos en sexologisk counsellor/ psykolog og 3 samtaler med en bækkenbunds fysioterapeut og en afsluttende vurdering af en gynækolog hvor der lægges et fremtidigt opfølgingsprogram (5). Resultater fra et studie på 116 kvinder som har gennemført dette MDT program og som blev evalueret 2 og 3 mdr efter MDT, viste at kvinderne følte sig mindre stresset over deres seksuelle problemer og oplevede en signifikant nedgang i dyspareuni selvom kun lidt over halvdelen havde genoptaget samleje efter behandlingen. Man så en forbedring på alle seksuelle parametre med størst effekt på evnen til seksuel ophidselse. Den stærkeste prediktor for mindre dyspareuni efter behandlingen, var ikke så udtalt dyspareuni før, samt bedre seksualfunktion før behandling.

Et studie viste at fysioterapi var et godt supplement til vestibulektomi, mens et lille RCT på 28 patienter viste effekt ved adfærds terapi kombineret med fysioterapi, de kunne dog ikke påvise en effekt ved tillæg af kirurgi som del af MDT-behandlingen (6 -7).

Fokus i den psyko-seksuelle behandling skal derfor ligge på optimering af niveauet af intimitet, kommunikation, følelser og sammenhørigheden blandt par hvor kvinder oplever vulvodyni kombineret med en kropslig forståelse af den muskulære overbygning.

<i>Resume af evidens</i>	<i>Evidensgrad</i>
Multidisciplinær tilgang hvor fysioterapi med fokus på bækkensmerter kombineres med psykoseksuel rådgivning og/eller medicinsk behandling, blev fundet at være effektivt til at reducere dyspareuni, øge coitus frekvens og generelt forbedre seksualfunktion	2b
Effekten af MDT med adfærds terapi kombineret med fysioterapi, øges ikke ved at indrage kirurgi som en del af MDT-behandlingen	2b

<i>Kliniske rekommandationer</i>	<i>Styrke</i>
Multidisciplinær behandling af vulvodyni anbefales at omfatte fysioterapi og sexologisk terapi	B
Effekten af multidisciplinær behandling (MDT) af vulvodyni bedres ikke ved inddragelse af kirurgi	B

#### **Referenceliste: PICO 6**

1. Fugl-Meyer KS, Bohm-Starke N, Damsted Petersen C, Fugl-Meyer A, Parish S, Giraldi A. Standard operating procedures for female genital sexual pain. *J Sex Med.* 2013 Jan;10(1):83-93. doi: 10.1111/j.1743-6109.2012.02867.x. Epub 2012 Sep 12. Review.
2. Andrews JC. Vulvodynia interventions e systematic review and evidence grading. *Obstet Gynecol Surv* 2011; 66:299-315.
3. Bergeron S, Binik YM, Khalifé S, Pagidas K, Glazer HI, Meana M, Amsel R. A randomized comparison of group cognitive-behavioral therapy, surface electromyographic biofeedback, and vestibulectomy in the treatment of dyspareunia resulting from vulvar vestibulitis. *Pain* 2001; Apr;91(3):297-306.
4. Spoelstra SK, Dijkstra JR, van Driel MF, Weijmar Schultz WC Long-term results of an individualized, multifaceted, and multidisciplinary therapeutic approach to provoked vestibulodynia. *J Sex Med.* 2011 Feb;8(2):489-96. doi: 10.1111/j.1743-6109.2010.01941.x.
5. Brotto LA, Yong P, Smith KB, Sadownik LA Impact of a multidisciplinary vulvodynia program on sexual functioning and dyspareunia.. *J Sex Med.* 2015 Jan;12(1):238-47. doi: 10.1111/jsm.12718. Epub 2014 Oct 30.

6. Goetsch MF. Surgery combined with muscle therapy for dyspareunia from vulvar vestibulitis: an observational study. J Reprod Med. 2007 Jul;52(7):597-603.
7. Weijmar Schultz WC, Gianotten WL, van der Meijden WI, van de Wiel HB, Blindeman L, Chadha S, Drogendijk AC Behavioral approach with or without surgical intervention to the vulvar vestibulitis syndrome: a prospective randomized and non-randomized study. J Psychosom Obstet Gynaecol. 1996 Sep;17(3):143-8.

### **Implementering:**

Forfatterne bag denne guideline anbefaler at der i hver region opretholdes mindst én vulva klinik i et gynækologisk ambulatorie som kan indgå i fagligt netværk med vulvaklinikker på de øvrige gynækologiske afdelinger.

Desuden anbefaler forfatterne at der etableres et tværfagligt samarbejde og eventuel forskningsaktivitet i samarbejde med en smerteklinik, en fysioterapeutisk afdeling, en sexologisk klinik og en dermatologisk afdeling i tilknytning til de regionale vulvaklinikker

Dansk Selskab har på hjemmesiden [www.DSVL.dk](http://www.DSVL.dk) anvist behandlingsvejledninger til sundhedsfagligt personale og til patienter om bl.a. vulvodynia.

Der er etableret systematisk undervisning om vulvodyni for lægere i hoveduddannelse i specialerne gynækologi og obstetrik samt dermatologi.

### **Kodning:**

#### **Diagnosekoder:**

DN 94.8 A                      Vulvodyni

#### **Operationskoder:**

KLFCOO                      Resektion af vulva

### **Appendices:**

Appendiks 1: Terminologi for vulvodyni

Appendiks 2: Udredningsalgoritme for vulvodyni

Appendiks 3: Behandlingsalgoritme for vulvodyni

Appendiks 3: Fysioterapeutisk behandling til kvinder med vulvodyni

## Appendix 1. Terminologi på vulvodyni, opdateret 2015 <sup>1</sup>

### Tabel 1.

#### A. Vulvar pain caused by a specific disorder

- Infectious (eg, recurrent candidiasis, herpes)
- Inflammatory (eg, lichen sclerosus, lichen planus, immunobullous disorders)
- Neoplastic (eg, Paget disease, squamous cell carcinoma)
- Neurologic (eg, postherpetic neuralgia, nerve compression, or injury, neuroma)
- Trauma (eg, female genital cutting, obstetrical)
- Iatrogenic (eg, postoperative, chemotherapy, radiation)
- Hormonal deficiencies (eg, genitourinary syndrome of menopause [vulvovaginal atrophy], lactational amenorrhea)

#### B. Vulvodynia—vulvar pain of at least 3 months' duration, without clear identifiable cause, which may have potential associated factors.

The following are the descriptors:

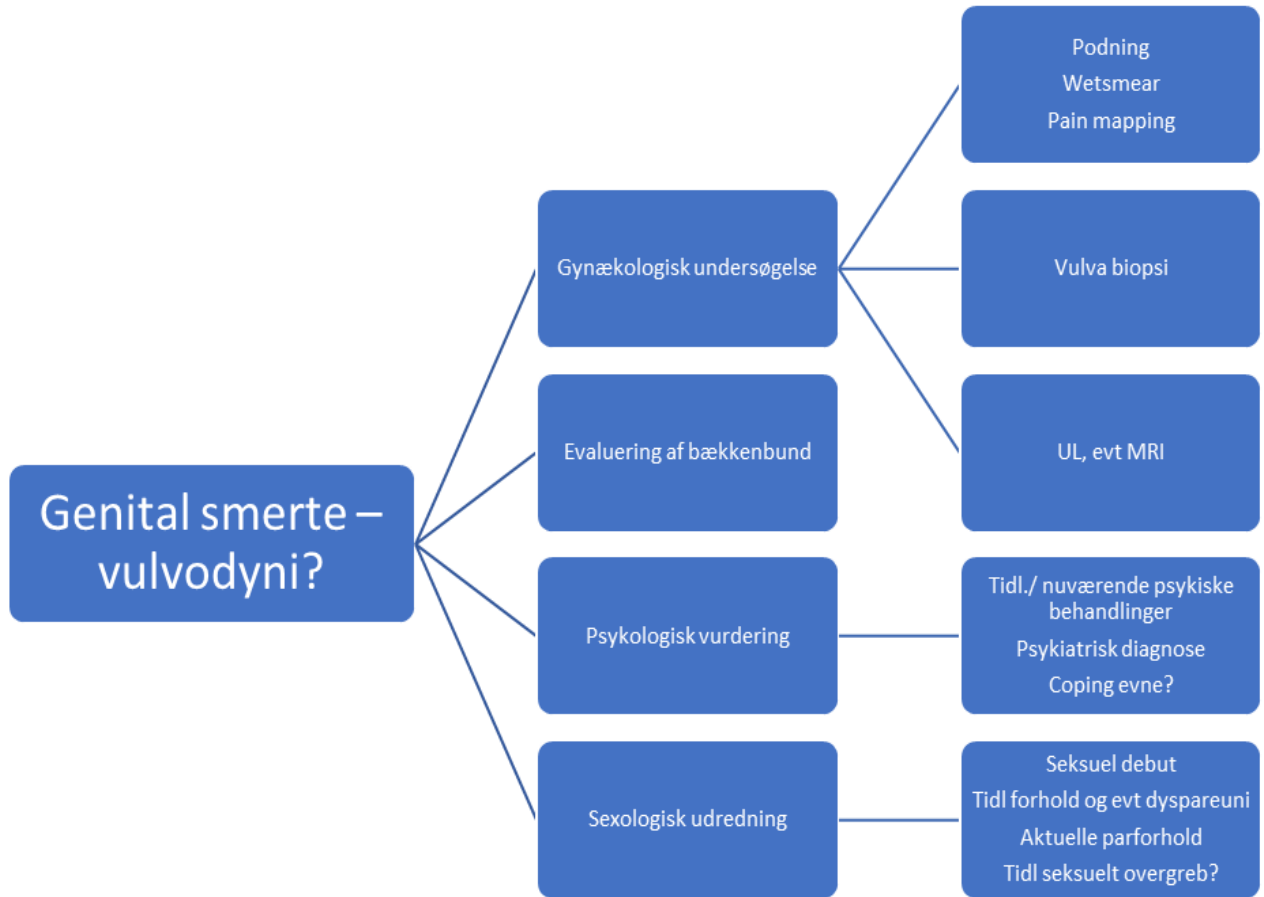
- Localized (eg, vestibulodynia, clitorodynia) or generalized or mixed (localized and generalized)
- Provoked (eg, insertional, contact) or spontaneous or mixed (provoked and spontaneous)
- Onset (primary or secondary)
- Temporal pattern (intermittent, persistent, constant, immediate, delayed)

<sup>1</sup> 2015 Consensus Terminology and Classification of Persistent Vulvar Pain and Vulvodynia. Bornstein et al. J Sex Med 2016;13:607e612.

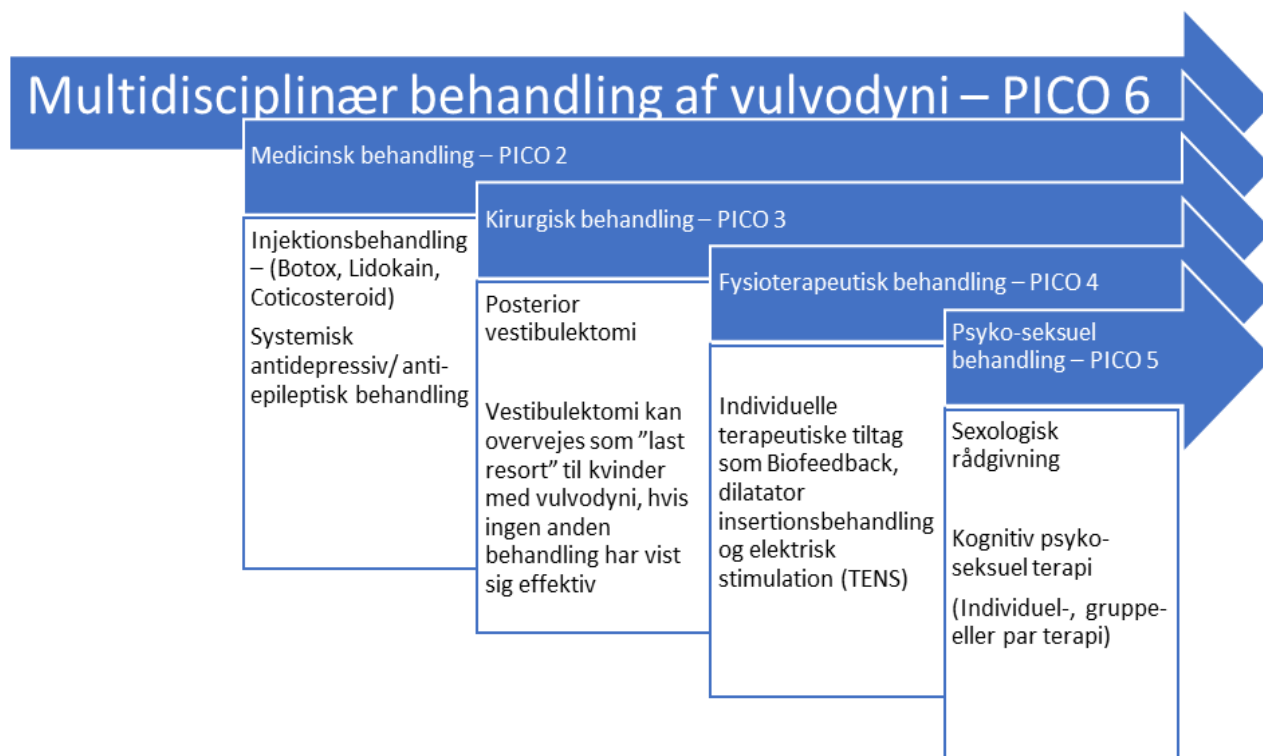
### Tabel 2. Associerede faktorer

- Comorbidities and other pain syndromes (eg, painful bladder syndrome, fibromyalgia, irritable bowel syndrome, temporomandibular disorder; level of evidence 2)
  - Genetics (level of evidence 2)
  - Hormonal factors (eg, pharmacologically induced; level of evidence 2)
  - Inflammation (level of evidence 2)
  - Musculoskeletal (eg, pelvic muscle overactivity, myofascial, biomechanical; level of evidence 2)
  - Neurologic mechanisms
  - Central (spine, brain; level of evidence 2)
  - Peripheral: neuroproliferation (level of evidence 2)
  - Psychosocial factors (eg, mood, interpersonal, coping, role, sexual function; level of evidence 2)
  - Structural defects (eg, perineal descent; level of evidence 3)
- 
- The factors are ranked by alphabetical order.

## Appendix 2. Udredningsalgoritme for vulvodyni



### Appendix 3. Multidisciplinær behandling af vulvodyni



## Appendix 4. Fysioterapeutisk behandling til kvinder med vulvodyni

*Udarbejdet af Cathrine Stenz, Dothe Svarre og Ulla Due, 2019*

Den fysioterapeutiske behandling til kvinder med vulvodyni gives oftest som et multimodalt behandlingstilbud. Dette indebærer, at der inddrages flere forskellige interventioner og behandlingsredskaber i behandlingsforløbet, såsom patientuddannelse, bækkenbundsrehabilitering, manuel vævsbehandling, desensibiliseringsteknikker herunder dilatatorer, og brug af biofeedback eller elektrisk stimulering

**Patientuddannelse** kan indeholde undervisning i bækkenbundens anatomi og funktion herunder vulva og skedens anatomi, samt genital slimhindens betydning i forhold til problematikken [1]. Der vil ofte blive undervist i smerteteori med udgangspunkt i biopsykosociale årsagsmodeller, såsom at muskelspændinger i bækkenbundsmusklerne kan være en forsvarsmekanisme mod forventede smerter [2].

**Bækkenbundsrehabilitering** har til formål at bedre muskelbevidsthed, så kvinden kan lære at spænde og afspænde sine bækkenbundsmuskler korrekt. Dette for at normalisere hvilespænding, øge eftergivelighed, desensibilisere det smertefulde område, samt mindske frygten for penetration [3]. Der findes ikke én standardiseret behandlingsprotokol, men det anbefales, at fokus er på afspænding og kropsbevidsthed, og derfor inddrages desuden generelle respirations-, udspændings- og afspændingsøvelser i et bækkenbundsrehabiliteringsforløb [4].

**Manuel vævsbehandling** anvendes ofte som en del af behandlingen til kvinder med vulvodyni [1]. Manuel vævsbehandling indebærer forsigtig massage og udspænding af bækkenbunden i klinikken og hjemme.

Desensibilisering indebærer at tilvænne til berøring, både egen berøring og berøring af behandler eller partner mhp at mindske hyperalgesi i skedeåbningen, og normalisere reaktioner på berøring.

**Dilatatorer** har til formål at desensibilisere skedeåbningen, opøve afspænding af bækkenbundsmusklerne ved penetration, samt mindske angst for penetration [1].

**Biofeedback** er et pædagogisk redskab som har til formål at visualisere muskelaktivitet af bækkenbundsmusklerne. Der kan anvendes overfladiske elektroder eller vaginal/analprober, og typisk anvendes elektromyografisk biofeedback [1].

**Elektrisk stimulering** menes at kunne mindske nociception (gate kontrol), øge blodcirkulation og bedre muskelfornemmelse (proprioception). Elektrisk stimulering til kvinder med vulvodyni har fokuseret på sensorisk stimulering ved anvendelse af transkutan elektrisk nervestimulation (TENS)[1]



#### Referencer - appendix 4

1. Morin, M., M.S. Carroll, and S. Bergeron, *Systematic Review of the Effectiveness of Physical Therapy Modalities in Women With Provoked Vestibulodynia*. *Sex Med Rev*, 2017.
2. Reissing, E.D., H.L. Armstrong, and C. Allen, *Pelvic floor physical therapy for lifelong vaginismus: a retrospective chart review and interview study*. *J Sex Marital Ther*, 2013. **39**(4): p. 306-20.
3. Bergeron, S., et al., *Physical therapy for vulvar vestibulitis syndrome: a retrospective study*. *J Sex Marital Ther*, 2002. **28**(3): p. 183-92.
4. Chalmers, K.J., *The role of physiotherapy in the management of vulvodynia, guest editorial*. *New Zealand Journal of Physiotherapy*, 2016. **44**(3): p. 121-123.