

Statusartikel

Ugeskr Læger 2022;184:V09200629

Multidisciplinær udredning og behandling af vulvodyni

Christina Damsted Petersen¹ & Line Markdanner Lindgren²

1) Klinik for kvindesygdomme og seksuel sundhed, 2) Gynækologisk-Obstetrisk Afdeling, Slagelse Sygehus

Ugeskr Læger 2022;184:V09200629

HOVEDBUDSKABER

- Smerter hos kvinder med vulvodyni er multifactorielt udløst.
- Multidisciplinær tilgang, som omfatter fysioterapi, psykoseksuel rådgivning og evt. medicinsk eller kirurgisk behandling, kan forbedre seksualfunktionen hos kvinder med vulvodyni.
- Forfatterne anbefaler, at der findes mindst én vulvaklinik i hver region.

Kvinder med kroniske smerter i vulva henvender sig ofte til sundhedssystemet med dyspareuni, nedsat sexlyst, parforholdsproblemer, nedsat selvværd og psykiske problemer. Vulvodyni er en af de hyppigste smertetilstande i vulva med en incidens på 16% og senest i 2015 defineret af International Society for the Study of Vulvovaginal Disease som vulvasmerter af mindst tre måneders varighed uden klar identificerbar årsag [1]. Sygdommen, som er tabubelagt og forbundet med skam og utilstrækkelighedsfølelse, har stor indflydelse på kvindernes liv, og de lever ofte med smerterne i det skjulte.

Terminologien af 2003 blev revideret i 2015 på grundlag af ti års omfattende multidisciplinære forskningsresultater. 2015-terminologien afspejler et paradigmeskifte i forståelsen og behandlingstilgangen af smerter i vulva [1]. Hidtil blev vulvodyni anset som en enten-eller-diagnose, hvor vulvasmerter blev beskrevet ud fra en specifik tilstand eller solitært defineret som ubehag i vulva. Men nu forstås vulvodyni som et resultat af en multifactoriel proces, der kræver multidisciplinær diagnostik og behandling, med fokus på at der kan optræde associerede faktorer, som er årsag til udvikling og vedligeholdelse af vulvodyni (Tabel 1). Da andre lidelser i vulva, f.eks. dermatoser, kan være ledsaget af smerte, skal vulvodyni afgrænses i henhold til definitionen og adskilles fra veldefinerede vulvasygdomme med smerter som symptom.

TABEL 1 Faktorer associeret med vulvodyni [1].

Komorbiditet og andre smertesyndromer, f.eks. smertefuldt blæresyndrom, fibromyalgi, kronisk tyktarmsbetændelse
Genetiske faktorer
Hormonelle faktorer, f.eks. medicinsk inducerede: p-piller
Inflammation
Muskuloskeletale, f.eks. overaktivitet af bækkenbundsmuskulatur
Neurologiske mekanismer: centrale og perifere som neuroproliferation
Psykosociale, f.eks. copingmekanismer, seksuel funktion
Strukturelle

Den lokaliserede, provokationsudløste vulvodyni (lokaliseret provokeret vulvodyni, LPV) er den videnskabeligt mest undersøgte form for vulvasmerter.

ÆTIOLOGISKE OG ASSOCIEREDE FAKTORER

Vulvodyni kan være associeret med smertetilstande som smertefuldt blæresyndrom, interstitiel cystitis, fibromyalgi og irriteret tyktarm. Hormonelle ændringer som følge af p-pillebehandling, menopause og inflammatoriske tilstande er påvist at føre til en hyperinnervation af vestibulum og medføre vulvasmerter [2, 3]. Nogle kvinder er genetisk disponerede til LPV pga. deres prædisposition til vulvo-vaginal candidiasis, hvor et forlænget inflammatorisk respons med opregulering af påviste inflammatoriske markører, herunder cytokiner og mastceller, er årsagen [4]. Nervesystemet ses påvirket på centralt såvel som perifert niveau med kliniske fund, som er forenelige med en central sensibilisering, og allodyni som udtryk for en lokal nerveproliferation [5]. Der er påvist en øget hviletonus i bækkenbunden og dysregulering af bækkenbundsmuskulaturen hos kvinder med LPV, enten som en udløsende eller en sekundær ledsagende faktor [6]. Psykologiske faktorer, som er associeret med større grad af smerteoplevelse eller seksuel dysfunktion omfatter katastrofetanker, frygt for smerte og nedsat evne til at »cope« med smerter.

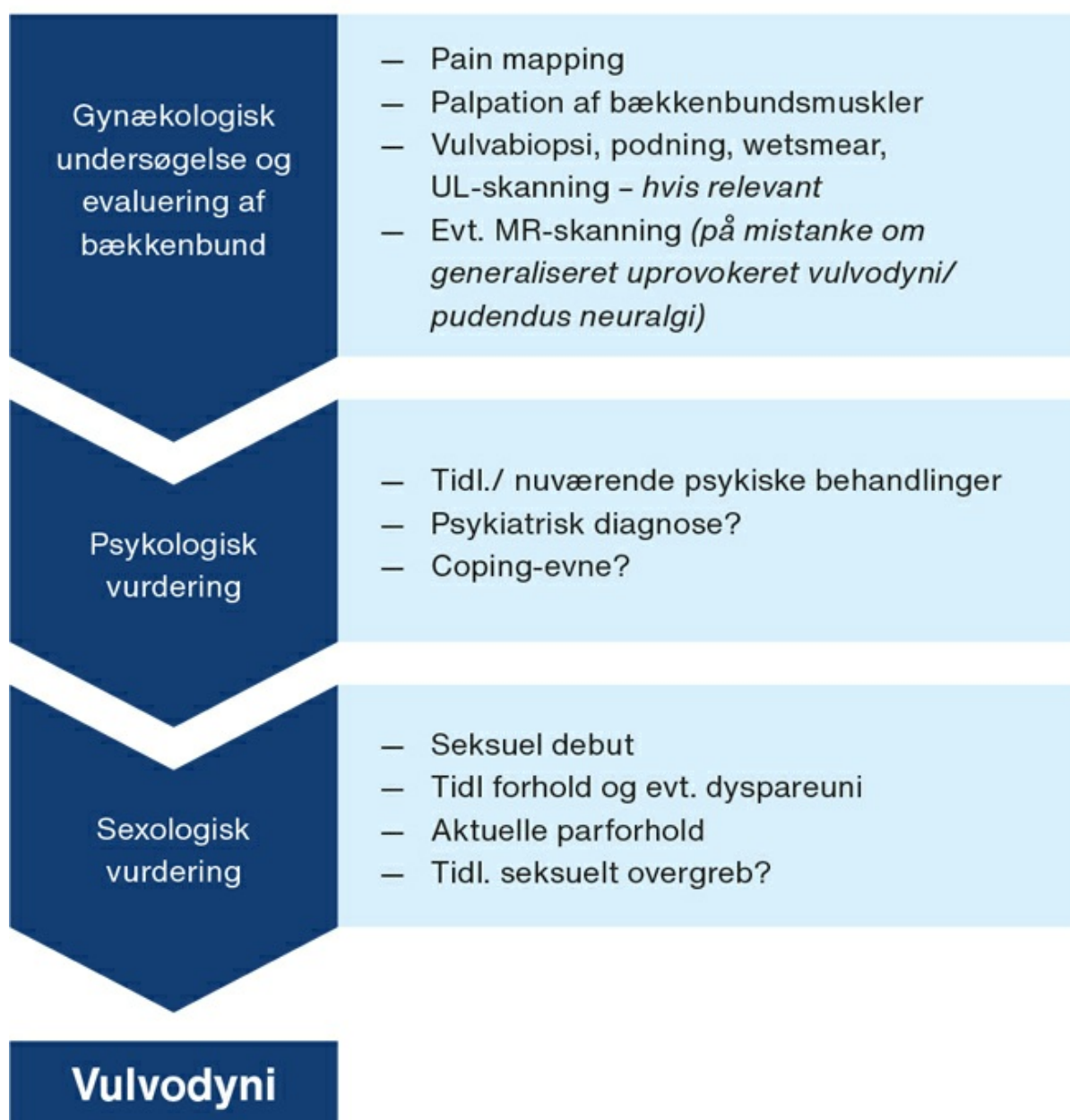
Hos kvinder med LPV rapporteres der om seksuelle problemer som bl.a. dyspareuni, nedsat seksuel lyst og en større grad af utilfredshed med sex, end blandt kvinder, som ikke oplever smerter i vulva. I nylige studier rapporteres der om en større grad af utilfredshed med kroppen, udseende og en større grad af negative tanker om de ydre genitalier [7]. Kvinder med LPV udviser en større grad af emotionel ustabilitet og angsttendens end raske kontrolpersoner, men ikke en større grad af utilfredshed med parforholdet end hos raske kontrolpersoner [8, 9].

DIAGNOSTIK

Kvinder med smerter i vulva har ofte gået med tilstanden gennem længere tid, og der skal ved første konsultation lægges vægt på at få en uddybende anamnese, som indeholder starttidspunkt for smerterne,

klarlægning af mulige udløsende årsager samt en sexologisk historik (seksuel debut, misbrug/overgreb etc.) og afdækning af mulige psykologiske faktorer uden nødvendigvis at foretage en objektiv undersøgelse ved første samtale. Patienterne har ofte flere gange oplevet ubehag og smerter i forbindelse med en gynækologisk undersøgelse, og de har behov for, at der bliver opbygget en tillidsrelation, inden undersøgelsen udføres. Den gynækologiske undersøgelse kan foregå uden gynækologiske instrumenter, men har til formål at udelukke andre sygdomme som årsag til smerterne, som f.eks. lichen sclerosus, infektioner etc. Relevante diagnostiske test såsom podninger, vulvoskopi og stansebiopsier kan overvejes (Figur 1) [10].

FIGUR 1 Udredning af vulvodyni.



Q-tip-testen (vatpindstest) var tidligere diagnostisk guldstandard for vulvodyni, men pga. lav positiv prædiktiv

værdi (31%) kan den ikke bruges til diagnosticering af vulvodyni [11]. Man kan med fordel bruge en fugtet vatpind til at identificere lokaliseringen for smerterne hermed får man overblik over, hvorvidt smerterne er lokaliseret eller generaliseret og provokeret eller spontane. Udenlandske vulvodyniguiderlines anbefaler, at kvinderne altid undersøges for »muskulær dysfunktion«. Ud over at understøtte diagnosen skal udredningen bidrage til at skræddersy den multidisciplinære behandling [12].

BEHANDLING

Denne artikel bygger på den nyligt reviderede Dansk Selskab for Obstetrik og Gynækologi (DSOG)-guideline [13] og har fokus på multidisciplinær behandling i modsætning til tidligere danske og internationale guidelines, hvor en enstrengt behandlingstilgang har været fremgangsmåden. I den multidisciplinære behandling benyttes medicinsk, kirurgisk, sexologisk og psykoterapeutisk behandling sideløbende uden dokumenteret evidens for valg af rækkefølge.

MEDICINSK BEHANDLING

Pereira et al har i et review gennemgået randomiserede kontrollerede studier (RCT), hvor man har sammenlignet en hvilken som helst medicinsk behandling af vulvodyni med placebo eller anden medicin og konkluderet, at der ingen signifikant effekt er af systemisk medicinsk behandling over for placebo, samt at placebo kan ligestilles med medicinsk behandling [14]. Især skal et RCT med 133 kvinder af Foster et al. fremhæves. Her testede man flere kombinationsregimer: 1) placebocreme mod placebotablet, 2) placebocreme over for peroral desipramin, 3) lidocaincreme over for placebotablet, 4) lidocaincreme over for desipramintablet. Resultatet viste reduktion i tamponstesten (smerter ved anvendelse af en tampon) i alle fire arme. Specifikt fandtes dog ingen signifikant reduktion ved hverken lidocaincreme eller desipramin [15]. I et multicenter, dobbeltblindet placebokontrolleret overkrydsningsstudie med peroralt givet gabapentin mod placebo blev der ikke fundet ændring i tamponstesten eller i daglige smerter og ingen signifikant reduktion af dyspareuni [16].

INJEKTIONSBEHANDLING

Injektionsbehandling består fortrinsvis af injektion med botulinum type A toxin (BTX) eller lokalanalgesi (lidocain, evt. blandet med glukokortikosteroid). Botulinum type A toxin hæmmer frigivelsen af acetylcholinneurotransmitter fra det præsynaptiske område i den neuromuskulære junction og leder til muskelparalyse. Botoxinjektion i bækkenbundens muskulatur reducerer muskeltonus og dermed smerteoplevelsen [17]. Effekten er vurderet i to randomiserede, placebokontrollerede, dobbeltblindede studier. Et RCT anvendte EMG-vejledt injektion af 20 IE BTX-A i m. bulbocavernosus. Her fandt man signifikant smertereduktion i både behandlingsgruppen og placebogruppen og ingen forskel på de to grupper. Effekten sås i followupperioden på henholdsvis tre og seks måneder [18]. I et andet RCT anvendte man BTX-A i 50 U eller 100 U submukøs injektion og kunne ikke påvise signifikant dosiseffekt [19]. I talrige små open label-studier rapporteres der om forskellige behandlingseffekter efter gentagne behandlinger i løbet af 6-24 måneder uden større evidensgrad. Glukokortikosteroid har antiinflammatorisk effekt ved at reducere produktionen af interferon, som er fundet eleveret i hymenvæv hos kvinder med vulvodyni. Submukøs infiltration med methylprednisolon og lidocain injiceret i vestibulum er undersøgt i et lille kohortestudium. Blandingen infiltreres tre gange med en uges interval med faldende dosering. En tredjedel opnåede symptomfrihed [20].

MANUEL TERAPI

Fysioterapi indgår som en del af behandlingen af vulvodyni i både Danmark og udlandet. Det kan indebære enkelt modalitet som bækkenbundsøvelser, manuelle teknikker, udspænding af bækkenbunden, dilatatorbehandling, biofeedback eller elektrisk stimulation. Multimodal fysioterapi defineres som en kombination af to eller flere af ovenstående modaliteter [21, 22]. Fysioterapibehandling er effektiv, hvis der samtidig findes en hyperten bækkenbund [23], og skal som oftest individualiseres. I langt de fleste studier undersøger man multimodal fysioterapi, hvilket også afspejler den kliniske praksis. I et review af *Morin et al* konkluderes, at multimodal fysioterapi signifikant reducerer smerter hos 71-80% af kvinder med LPV og fremstår bedre end behandling med enkelt modalitet [6].

PSYKOTERAPEUTISK BEHANDLING

Kvinder med vulvodyni tilbydes nogle steder psykoterapeutisk behandling i form af kognitiv adfærdsterapi (CBT) eller mindfulnessterapi (M-CBT). CBT sigter på at reducere smerte, forbedre seksuel funktion og seksuel tilfredshed. Under M-CBT arbejdes med fokuseret opmærksomhed, ikkedømmende tilgang og accept i forhold til vulvagner, seksualfunktion og seksuel tilfredshed. Både CBT og M-CBT anvendes som individuel terapi og gruppeterapi. Review bygger på randomiserede studier samt enkelte kohortestudier [20, 24]. Studierne viser, at effekten af psykoseksuel terapi er vedvarende, og at effekten øges yderligere flere år efter behandlingsafslutning [20, 25]. I studier kan der ikke påvises en forskel i behandlingseffekten af, om der benyttes CBT eller M-CBT [26].

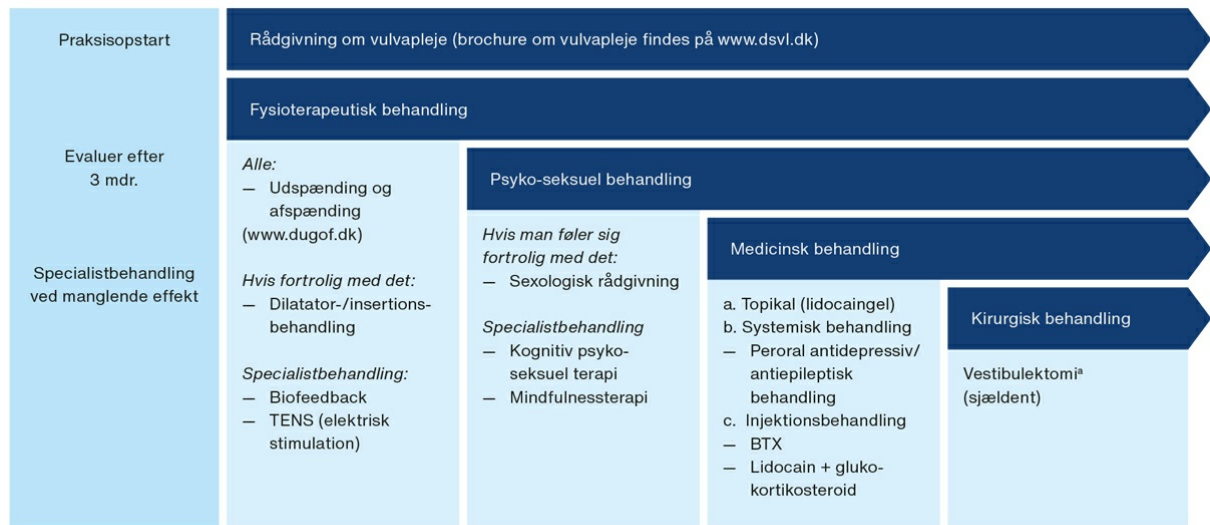
KIRURGISK BEHANDLING

Vestibulektomi er fortsat at betragte som sidste udvej ved LPV og kan indebære både gavnlige og skadelige effekter. På kort sigt rapporteres om postoperative komplikationer i form af hæmatom blandt 6-10% og på lang sigt vaginal tørhed, nedsat lubrikation og aflukning af Bartholins kirtler [27]. Outcomekriterier er ofte dårligt definerede, og reproducerbarheden er lav, da der er tale om followupstudier med varierende responsrate (33-93%) [28].

MULTIDISCIPLINÆR BEHANDLING

Multidisciplinær behandling (MDT), hvor fysioterapi med fokus på bækkensmerter kombineres med psykoseksuel rådgivning og/eller medicinsk behandling, kan reducere dyspareuni, øge coitusfrekvens og generelt forbedre seksualfunktion [29] (Figur 2). I Canada tilbydes kvinder med LPV et struktureret MDT-program over 10-12 uger med indledende gruppeundervisning, kortvarig psykoekudation, samtaler med en bækkenbunds fysioterapeut og en afsluttende vurdering ved en gynækolog med fokus på opfølgingsprogram [30]. Resultaterne har vist, at kvinderne følte sig mindre stressede over deres seksuelle problemer og oplevede signifikant mindre dyspareuni. I den danske DSOG-guideline anbefales multidisciplinær behandling af vulvodyni [13].

FIGUR 2 Multidisciplinær behandling.



BTX = botulinum type A toxin; TENS = transcutaneous electrical nerve stimulation.
a) Anbefales udført af vulvaspecialist.

KONKLUSION

Vulvodyni er en udelukkelsesdiagnose, en tilstand med smerter i vulva (> 3 mdr.) uden påvist organisk årsag og uden en diagnostisk test til endegyldigt at stille diagnosen, som stilles ved en bio-psykosocial anamneseoptagelse. En række psykologiske, parforholdsmæssige og seksuelle faktorer spiller en større rolle, enten som udløsende årsag til smerterne eller som ledsagende problem. Der er mangel på data til at underbygge systemisk medikamentel behandling af LPV. Der synes at være effekt af BTX-behandling, men den overstiger ikke effekten af placebo. Kirurgi kan i nogle tilfælde overvejes ved behandlingsresistent LPV.

Det er essentielt med multidisciplinær tilgang, hvor der inddrages fysioterapeutisk, sexologisk samt psykoterapeutisk/psykiatrisk udredning og behandling. Dette foregår i dag i vulvaklinikker i samtlige regioner, hvor der ideelt set bør etableres et tværfagligt samarbejde med dermatologiske, gastrointestinale og urologiske afdelinger såvel som smerteklinikker, specialiserede fysioterapeuter, sexologiske klinikker og psykiater/psykoterapeuter.

Korrespondance *Line Markdanner Lindgren*. E-mail: line.markdanner@gmail.com

Antaget 26. oktober 2021

Publiceret på ugeskriftet.dk 24. januar 2022

Interessekonflikter Der er anført potentielle interessekonflikter. Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på ugeskriftet.dk

Referencer findes i artiklen publiceret på ugeskriftet.dk

Artikelreference Ugeskr Læger 2022;184:V09200629

SUMMARY

Multidisciplinary examination and treatment of vulvodynia

Christina Damsted Petersen & Line Markdanner Lindgren

Ugeskr Læger 2022;184:V0920062

Women suffering from chronic vulvar pain seek help in the healthcare system on numerous occasions. The most common type is provoked localized vulvodynia (PVD) in which the pain has been persistent for more than three months without identifiable cause. The aetiology of PVD is multifactorial and the diagnosis is based upon medical history and gynaecological assessment including a bio-psycho-social evaluation. Danish and international guidelines point to the advantages of a multidisciplinary approach, where physical, psycho-sexual assessment is integrated in a multidisciplinary treatment programme as summarized in this review.

REFERENCER

1. Bornstein J, Goldstein AT, Stockdale CK et al. 2015 ISSVD, ISSWSH, and IPPS consensus terminology and classification of persistent vulvar pain and vulvodynia. *J Low Genit Tract Dis*. 2016;20:126-30.
2. Pyka RE, Wilkinson EJ, Friedrich EG et al. The histopathology of vulvar vestibulitis syndrome. *Int J Gynecol Pathol*. 1988;7:249-57.
3. Bornstein J, Cohen Y, Zarfati D et al. Involvement of heparanase in the pathogenesis of localized vulvodynia. *Int J Gynecol Pathol*. 2008;27:136-41.
4. Sarma AV, Foxman B, Bayirli B et al. Epidemiology of vulvar vestibulitis syndrome: An exploratory case-control study. *Sex Transm Infect*. 1999;75:320-6.
5. Pukall CF, Goldstein AT, Bergeron S et al. Vulvodynia: definition, prevalence, impact, and pathophysiological factors. *J Sex Med*. 2016;13:291-304.
6. Morin M, Carroll M, Bergeron S. Systematic review of the effectiveness of physical therapy modalities in women with provoked vestibulodynia study characteristics and study quality. *Sex Med Rev*. 2017;5(3):295-322.
7. Pazmany E, Bergeron S, Van Oudenhove L et al. Body image and genital self-image in pre-menopausal women with dyspareunia. *Arch Sex Behav*. 2013;42:999-1010.
8. Brauer M, ter Kuile MM, Laan E et al. Cognitive-affective correlates and predictors of superficial dyspareunia. *J Sex Marital Ther*. 2009;35:1-24.
9. Rosen NO, Bergeron S, Leclerc B et al. Woman and partner-perceived partner responses predict pain and sexual satisfaction in Provoked Vestibulodynia (PVD) couples. *J Sex Med*. 2010;7:3715-24.
10. Damsted-Petersen C, Boyer SC, Pukall CF. Current perspectives in vulvodynia. *Womens Health (Lond)*. 2009;5:423-36.
11. Papoutsis D, Antonakou A. The Q-tip test of the vulva as a diagnostic aid for vulvodynia: sensitivity, specificity and predictive values. *Psychosom Obstet Gynecol*. 2019;40(2):90.
12. Sadownik L. Etiology, diagnosis, and clinical management of vulvodynia. *Int J Womens Health*. 2014;6:437-49.
13. DSOG's vulvodyni guideline. Dansk Selskab for Obestetrik og Gynækologi, 2019. https://static1.squarespace.com/static/5467abcce4b056d72594db79/t/5e051da680f81f1fddb1b93a/1577393593121/DSOG_vulvodyni_rev2.pdf. (20. dec 2021).
14. Pereira G MVP, Marcolino MS, Reis ZSN et al. A systematic review of drug treatment of vulvodynia: evidence of a strong placebo effect. *BJOG*. 2018;125(10):1216-24.
15. Foster DC, Kotok MB, Huang L-S et al. Oral desipramine and topical lidocaine for vulvodynia: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol*. 2010;116:583-93.
16. 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.e1-89.e8.
17. 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;8:1287-90.
18. Petersen CD, Giraldi A, Lundvall L et al. Botulinum toxin type A - a novel treatment for provoked vestibulodynia? *J Sex Med*. 2009;6:2523-37.
19. Diomande I, Gabriel N, Kashiwagi et al. Subcutaneous botulinum toxin type A injections for provoked vestibulodynia: a randomized placebo-controlled trial and exploratory subanalysis. *Arch Gynecol Obstet*. 2019;299:993-1000.

20. Rosen NO, Dawson SJ, Brooks M et al. Treatment of vulvodynia: pharmacological and non-pharmacological approaches. *Drugs*. 2019;79:483-93.
21. Nunns D, Mandal D, Byrne M et al. Guidelines for the management of vulvodynia. *Br J Dermatol*. 2010;162:1180-5.
22. van der Meijden WI, Boffa MJ, Harmsel WA et al. 2016 European guideline for the management of vulval conditions. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2017;31:925-41.
23. Gentilcore-Saulnier E, McLean L, Goldfinger C et al. Pelvic floor muscle assessment outcomes in women with and without provoked vestibulodynia and the impact of a physical therapy program. *J Sex Med*. 2010;7:1003-22.
24. Goldstein AT, Pukall CF, Brown C et al. Vulvodynia: assessment and treatment. *J Sex Med* 2016;13(4):572-90.
25. Bergeron S, Likes WM, Steben M. Psychosexual aspects of vulvovaginal pain. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2014;28:991-9.
26. Dunkley CR, Brotto LA. Psychological treatments for provoked vestibulodynia: integration of mindfulness-based and cognitive behavioral therapies. *J Clin Psychol*. 2016;72:637-50.
27. Swanson CL, Rueter JA, Olson JE et al. Localized provoked vestibulodynia: outcomes after modified vestibulectomy. *J Reprod Med*. 2014;59:121-6.
28. Kliethermes CJ, Shah M, Hoffstetter S et al. Effect of vestibulectomy for intractable vulvodynia. *J Minim Invasive Gynecol*. 2016;23:1152-7.
29. Aalto AP, Vuoristo S, Tuomaala H et al. Vulvodynia-younger age and combined therapies associate with significant reduction in self-reported pain. *J Low Genit Tract Dis*. 2017;21:209-14.
30. Brotto LA, Yong P, Smith KB, Sadownik LA. Impact of a multidisciplinary vulvodynia program on sexual functioning and dyspareunia. *J Sex Med*. 2015;12:238-47.