

Aus dem Deutschen Zentrum für Infektionen in Gynäkologie und  
Geburtshilfe  
an der Landesfrauenklinik Wuppertal

DISSERTATION  
**Vulvodynie/ Vestibulodynie: Anamnestische, klinische und  
psychosoziale Befunde**  
***Vulvodynia/ Vestibulodynia: Anamnestic, clinical and  
psychosocial findings***

zur Erlangung des akademischen Grades  
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät  
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von  
Alexandra Vartholomaiou  
aus  
Naoussa, Griechenland

Datum der Promotion: 25.06.2023



# Inhaltsverzeichnis

<b>Abkürzungsverzeichnis</b> .....	7
<b>Abbildungsverzeichnis</b> .....	10
<b>Tabellenverzeichnis</b> .....	12
<b>Zusammenfassung</b> .....	13
<b>Abstract</b> .....	14
<b>1. Einleitung</b> .....	15
<b>1.1 Anatomie der Vulva</b> .....	15
<b>1.2. Einteilung und Nomenklatur</b> .....	17
<b>1.3 Historie und frühere Namensnennung</b> .....	23
<b>1.4 Epidemiologie</b> .....	27
<b>1.4.1 Prävalenz in der Bevölkerung (USA und Europa)</b> .....	28
<b>1.4.2 Alter</b> .....	31
<b>1.4.3 Ethnische Herkunft</b> .....	33
<b>1.4.4 Bildungsstand/ Sozialstatus/ Graviddität-Parität</b> .....	34
<b>1.5 Klinisches Bild</b> .....	34
<b>1.6 Komorbiditäten</b> .....	36
<b>1.7 Einflussfaktoren</b> .....	38
<b>1.7.1 Inflammation und lokale Infektionen</b> .....	38
<b>1.7.2 Vulvovaginale Candidose</b> .....	39
<b>1.7.3 Hormoneller Einfluss/ Zyklus</b> .....	40
<b>1.7.4 Stress/ psychosoziale Belastung</b> .....	41
<b>1.8. Einfluss der Vulvodynie auf die Lebensqualität und auf das Sexualleben</b> .....	42
<b>1.9 Diagnose</b> .....	44
<b>1.10 d-FSFI</b> .....	53

<b>1.11 Bisherige Therapieempfehlungen und therapeutische Protokolle</b>	<b>55</b>
1.11.1 Strategien für ein Self-Management	58
1.11.2 Pharmakologische Therapie	61
1.11.2.1 Lokale Medikamente	61
1.11.2.2 Orale Medikamente	63
1.11.3 Nicht pharmakologische Therapien	65
1.11.4 Operative Therapie	67
<b>2. Ziel der vorliegenden Arbeit</b>	<b>71</b>
<b>3. Material und Methoden</b>	<b>73</b>
3.1 Retrospektive Studie	73
3.1.1 Patientenkollektiv	73
3.1.2 Statistische Auswertung	74
3.2 Prospektive Studie	75
3.2.1 Patientenkollektiv	75
3.2.2 Ethikvotum	76
3.2.3 Fragebogen	76
3.2.4 Statistische Auswertung	76
<b>4. Ergebnisse</b>	<b>77</b>
4.1 Retrospektive Studie	77
4.1.1 Epidemiologische Daten	77
4.1.1.1 Charakterisierung des Kollektivs	77
4.1.1.2 Alter	77
4.1.1.3 Body Mass Index	79
4.1.1.4 Herkunft	80
4.1.1.5 Familienstand	82
4.1.1.6 Bildungsstand/ Berufsstatus	82
4.1.1.7 Gravidität/ Parität	84

4.1.1.8 Allergien .....	84
4.1.2 Anamnese .....	85
4.1.2.1 Symptomatik .....	85
4.1.2.2 Auslösende Faktoren .....	89
4.1.2.3 Einnahme von Hormonen .....	90
4.1.2.4 Einflussfaktoren.....	91
4.1.3 Komorbidität .....	93
4.1.4 Untersuchung .....	98
4.1.5 Diagnose .....	100
4.2 Prospektive Studie.....	105
5. Diskussion .....	110
5.1 Diskussion der Methoden .....	110
5.1.1 Retrospektive Studie .....	110
5.1.2 Prospektive Studie .....	113
5.2 Diskussion der Ergebnisse.....	114
5.2.1 Epidemiologische Daten .....	114
5.2.1.1 Alter .....	114
5.2.1.2 Body Mass Index (BMI) .....	117
5.2.1.3 Herkunft.....	118
5.2.1.4 Familienstand .....	118
5.2.1.5 Bildungsstand/ Berufsstatus .....	119
5.2.1.6 Gravidität/ Parität.....	121
5.2.1.7 Allergien .....	122
5.2.2 Anamnese .....	123
5.2.2.1 Symptomatik .....	123
5.2.2.2 Auslösende Faktoren .....	127
5.2.2.3 Einnahme von Hormonen .....	130

5.2.2.4 Einflussfaktoren.....	133
5.2.3 Komorbiditäten .....	135
5.2.4 Untersuchung .....	141
5.2.5 Diagnose .....	143
5.2.6 Sexuelle Funktion.....	147
Literaturverzeichnis .....	151
Anhang.....	176
<b>Female-Sexual-Function-Index in deutscher Sprache (FSFI-d)</b> .....	176
<b>d-FSFI Score</b> .....	180
<b>Einwilligungserklärung für die prospektive Studie</b> .....	181
Eidesstattliche Versicherung .....	183
Lebenslauf .....	184
Danksagung.....	186
Bescheinigung Statistik nach §8 Abs. 2a PO 2017 .....	187

## Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
BDI	Beck-Depressions-Inventar
BPS	Bladder-Pain-Syndrome
BMI	Body Mass Index
BMS	Burning-Mouth-Syndrom (Glossodynie)
BVS	Burning-Vulva-Syndrom
C. albicans	Candida albicans
CFS	Chronisches Fatigue-Syndrom
CMD	Craniomandibuläre Dysfunktion
CPPS	Chronic Pelvic Pain Syndrom
DHEA-5	Dehydroepiandrosteron
d-FSFI	Female Sexual Function Index in deutscher Sprache
DIV	Desquamative inflammatorische Vaginitis
d-VIN	VIN, differentiated type
E2	Estradiol
FSFI	Female Sexual Function Index
GABA	Gamma-Aminobutyric-Acid
HET	Hormonelle Ersatz-Therapie
HRT	Hormonsubstitution (Hormone Replacement Therapy)
HSIL	High-Grade squamous intraepithelial lesion

HWI	Harnwegsinfekt
IC	Interstitielle Zystitis
IPPS	International Pelvic Pain Society
ISSVD	International Society for the Study of Vulvovaginal Disease
ISSWSH	International Society for the Study of Women's Sexual Health
IUP/ IUD	Intrauterinpeessar/ intrauterine Device
LSIL	Low-Grade squamous intraepithelial Lesion
LWS	Lendenwirbelsäule
NK-Zellen	Natürliche Killer-Zellen
OH	Ovulationshemmer
PASS	Pain-Anxiety-Symptoms-Scala
PMS	prämenstruelles Syndrom
PubMed	Public Medicine
RDS	Reiz-Darm-Syndrom
RVVC	Rezidivierende vulvovaginale Candidose
SD	Standardabweichung
SHBG	Sexualhormon-bindendes Globulin
SNRI	Serotonin/ Noradrenalin Wiederaufnahme-Hemmer
Tab.	Tabelle
TENS	Transkutane elektrische Nervenstimulation
u-VIN	VIN, usual type
VIN	vulväre intraepitheliale Neoplasie

VVC	Vulvovaginale Candidose
VVS	Vestibulitis- Vulvae- Syndrom
ZNS	Zentralnervensystem

## Abbildungsverzeichnis

<i>Abbildung 1. Schematische Darstellung der äußeren weiblichen Geschlechtsorgane .....</i>	<i>15</i>
<i>Abbildung 2. Schematische Darstellung der anatomischen Strukturen der äußeren Geschlechtsorgane der Frau .....</i>	<i>16</i>
<i>Abbildung 3. Abschnitt von Soranus Werk „Über Satyriasis“ .....</i>	<i>25</i>
<i>Abbildung 4. Der Q-Tip-Test .....</i>	<i>51</i>
<i>Abbildung 5. Die drei Therapiesäulen der Vulvodynie.....</i>	<i>58</i>
<i>Abbildung 6. Umschneidungszone bei einer Vestibulektomie .....</i>	<i>69</i>
<i>Abbildung 7. Anzahl der Patientinnen mit Vestibulodynie/Vulvodynie pro Jahr</i>	<i>79</i>
<i>Abbildung 8. Verteilung der Patientinnen nach Altersgruppen. ....</i>	<i>80</i>
<i>Abbildung 9. Verteilung der Patientinnen nach BMI in Prozent .....</i>	<i>82</i>
<i>Abbildung 10. Ethnische Herkunft der Patientinnen in Prozent.....</i>	<i>83</i>
<i>Abbildung 11. Prozentuale Darstellung des Familienstandes. ....</i>	<i>84</i>
<i>Abbildung 12. Prozentuale Darstellung des Bildungsstandes .....</i>	<i>85</i>
<i>Abbildung 13. Prozentuale Darstellung des Berufsstandes. ....</i>	<i>85</i>
<i>Abbildung 14. Prozentuelle Darstellung der Anzahl der Graviditäten.....</i>	<i>86</i>
<i>Abbildung 15. Prozentuale Darstellung des Vorhandenseins von Allergien.....</i>	<i>87</i>
<i>Abbildung 16. Prozentuale Darstellung der vulvovaginalen Symptome. ....</i>	<i>88</i>
<i>Abbildung 17. Prozentuale Darstellung der Vulvodynie nach Erscheinungsmuster .....</i>	<i>90</i>
<i>Abbildung 18. Verlauf der Symptomatik in Prozent .....</i>	<i>90</i>
<i>Abbildung 19. Prozentuale Verteilung der Patientinnen mit rezidivierender Vulvodynie nach Episodenzahl .....</i>	<i>91</i>
<i>Abbildung 20. Mögliche Auslöser nach Patientenangeben in Prozent .....</i>	<i>92</i>
<i>Abbildung 21. Einnahme von Ovulationshemmern im Reproduktionsalter nach Altersgruppen in Prozent.....</i>	<i>93</i>
<i>Abbildung 22. Mögliche Einflussfaktoren für Vulvodynie in Prozent.....</i>	<i>94</i>
<i>Abbildung 23. Vergleich des Vorhandenseins von komorbiden und nicht komorbiden Erkrankungen nach den häufigsten Organsystemen in Prozent...</i>	<i>96</i>
<i>Abbildung 24. Prozentuale Darstellung der Patientinnen mit und ohne Komorbidität.....</i>	<i>97</i>
<i>Abbildung 25. Anzahl der Komorbiditäten in Prozent. ....</i>	<i>97</i>

<i>Abbildung 26. Die häufigsten Komorbiditäten unseres Kollektivs in Prozent ...</i>	98
<i>Abbildung 27. Die häufigsten Komorbiditäten in Prozent nach Altersgruppen .</i>	99
<i>Abbildung 28. Prozentuale Darstellung der Vulvodynieformen .....</i>	102
<i>Abbildung 29. Vulvodynieformen nach Altersgruppen in Prozent .....</i>	103
<i>Abbildung 30. Beginn der Beschwerden der Vulvodynie in Prozent.....</i>	104
<i>Abbildung 31. Auslösen der Symptomatik der Vulvodynie in Prozent .....</i>	104
<i>Abbildung 32. Häufigkeit der provozierten und spontanen Vulvodynie nach Altersgruppe in Prozent.....</i>	105
<i>Abbildung 33. Prozentualer Vergleich der provozierten mit der spontanen Vulvodynie nach Altersgruppen.....</i>	106
<i>Abbildung 34. Darstellung des Mittelwertes für jede Kategorie im Vergleich zum Maximum .....</i>	108
<i>Abbildung 35. Darstellung des mittleren Scores bei den Befragten vor und nach Einleitung der Behandlung. ....</i>	109
<i>Abbildung 36. Vergleich der Ergebnisse für jede Kategorie vor und nach Einleitung der Therapie .....</i>	110
<i>Abbildung 37. Mittelwert für jede Kategorie vor und nach Therapie im Vergleich zum Maximum-Score .....</i>	111
<i>Abbildung 38. Häufigste Komorbiditäten in Prozent nach Altersgruppen .....</i>	142
<i>Abbildung 39. Prävalenz von Vulvodynie und der drei weiteren Komorbiditäten in Zusammenhang mit dem Alter. ....</i>	143

## Tabellenverzeichnis

<i>Tabelle 1. 2015 Konsensus Terminologie und Klassifikation des persistierenden Vulvaschmerzes und der Vulvodynie .....</i>	<i>19</i>
<i>20</i>	
<i>Tabelle 2. 2015 Terminologie und Klassifikation des persistierenden Vulvaschmerzes und der Vulvodynie- Appendix .....</i>	<i>23</i>
<i>Tabelle 3. Historische Entwicklung der Terminologie der Vulvodynie .....</i>	<i>26</i>
<i>Tabelle 4. Einführung in die Krankheit .....</i>	<i>59</i>
<i>Tabelle 5. Tabellarische Darstellung der Maßnahmen zur Anpassung des Lebensstils. ....</i>	<i>60</i>
<i>Tabelle 6. Tabellarische Darstellung der nicht pharmakologischen Therapien zur Behandlung der Vulvodynie. ....</i>	<i>66</i>
<i>Tabelle 7. Populationsverteilung unseres Kollektivs nach Jahrzehnten .....</i>	<i>79</i>
<i>Tabelle 8. Numerische und prozentuale Darstellung der Patientinnen mit sonstiger ethnischer Herkunft.....</i>	<i>81</i>
<i>Tabelle 9. Häufigkeit von Erkrankungen unserer Patientinnen nach Organsystem.....</i>	<i>95</i>
<i>Tabelle 10. Messung des pH-Wertes der Patientinnen mit Vulvodynie.....</i>	<i>100</i>
<i>Tabelle 11. Darstellung der Ergebnisse der ersten d-FSFI-Evaluation .....</i>	<i>105</i>
<i>Tabelle 12. Vergleich der Ergebnisse verschiedener Studien bezüglich der weiblichen Sexualfunktion mittels FSFI.....</i>	<i>148</i>
<i>Tabelle 13. D-FSFI-Score .....</i>	<i>180</i>

## Zusammenfassung

Die Vulvodynie und vor allem ihre häufigste Unterform, die Vestibulodynie, ist eine häufige Krankheit der weiblichen Bevölkerung, die bis vor einigen Jahren nur wenig im deutschsprachigen Raum untersucht war. Es handelt sich um chronische Schmerzen, die mehr als 3 Monate dauern, ohne bekannte, klar identifizierbare Ursache. Dabei können mögliche assoziierte Faktoren/ Komorbiditäten vorliegen. Die Vulvodynie kann einen negativen Einfluss auf das körperliche und psychische Wohlbefinden einer Frau haben und ihre Sexualität erheblich beeinträchtigen.

Das Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, erstmalig (soweit uns bekannt) im deutschsprachigen Raum Daten über die Vulvodynie sowie den Einfluss der Krankheit auf das Sexualleben einer Frau darzustellen.

Unsere Arbeit gliedert sich in zwei Teile: eine retrospektive Analyse und eine prospektive Studie von Patientinnen mit Vulvodynie, die im Deutschen Zentrum für Infektionen in Gynäkologie und Geburtshilfe in Wuppertal vorstellig geworden waren. Die retrospektive Analyse umfasst die ausführliche Dokumentation, Bearbeitung und statistische Analyse der epidemiologischen und klinischen Daten von 457 Patientinnen mit Vestibulodynie im Zeitraum vom August 2011 bis Juli 2016. Die prospektive Studie besteht aus 50 Patientinnen mit aktueller Vestibulodynie aus dem Jahr 2016 und 2017. Dabei wird nach schriftlicher Einwilligungserklärung der Einfluss der Vestibulodynie auf das Sexualleben mittels des Fragebogens d-FSFI in deutscher Sprache untersucht. Nach Einleitung einer Therapie erfolgte eine zweite Befragung. Die Antwortquote dabei ist nur 24,0 %.

Die Vestibulodynie trat in jedem Alter auf, mit einem Mittelwert von  $34,4 \pm 14,3$  Jahren. Die häufigste Altersgruppe lag mit 50,8 % zwischen 18 und 30 Jahren. Die Mehrheit unserer Patientinnen ist kaukasischer Herkunft. Sie zeigten einen normalen BMI (59,7 %), waren ledig (59,1 %), berufstätig (94,7 %), hatten eine Berufsausbildung oder einen Hochschulabschluss (90,9 %) und keine Schwangerschaften (69,2 %). 59,7 % der Frauen litt an irgendeiner Allergieform und 44,2 % erhielt zum Zeitpunkt der Vorstellung Hormonsubstitution.

Die häufigste Unterform war die sekundäre, provozierte Vestibulodynie. Fast alle Patientinnen unseres Kollektivs gaben als Symptom Schmerzen an, 67,8 % Brennen und 58,4 % Dyspareunie. Komorbiditäten begleiteten die Patientinnen in 43,4 %. Die häufigsten sind craniomandibuläre Dysfunktion (19,9 %) und Reizblase (19,3 %). Die Vestibulodynie hatte einen negativen Einfluss auf die Sexualität einer Frau. Frauen mit Vestibulodynie zeigten eine gestörte Sexualfunktion (d-FSFI: Score 17,0/ 36,0), die nach Einleitung der entsprechenden Therapie positiv beeinflusst wurde.

Die Vulvodynie ist eine komplexe, häufig nicht erkannte Krankheit, mit wichtigen Konsequenzen für die körperliche und seelische Gesundheit einer Frau. Um die Zeit zwischen Diagnose und adäquate Behandlung zu minimieren, werden weitere Forschung und Fortbildung dringend benötigt.

## Abstract

Vulvodynia, and its most frequent subtype of vestibulodynia, is a relative common illness of the female population, which was until the recent years, especially in the German-speaking areas, only little studied. Vulvodynia is a chronic pain condition, lasting more than three months, without a clear identifiable cause. It may have potential associated factors (e.g., Comorbidities). Vulvodynia may negative influence the physical and mental well-being of a woman and affect the female sexual function.

The goal of this study is a profound presentation of our available data over vulvodynia from the German-speaking area and the examination of the influence of the disease on the sexual life of women.

Our study is divided in two parts: a retrospective data analysis and a prospective study over patients with vulvodynia from the "German Center of Infections in Gynecology and Obstetrics" in Wuppertal. The retrospective analysis includes a detailed processing and statistical analysis of the epidemiologic and clinical data from patients with vestibulodynia in the period from August 2011 until July 2016. The retrospective study includes 50 patients with current vestibulodynia. After written consent we use the questionnaire d-FSFI in German to examine the influence of vestibulodynia on the sexual life of a patient. After the beginning of therapy follows a second questioning. The response rate is 24 %.

Vestibulodynia occurs in every age, with an average of  $34,4 \pm 14,3$  years. The most common age group is between 18 and 30 years (50,8 %). Most of our patients is of caucasian origin. They have a normal BMI (59,7 %), are unmarried (59,1 %), working (94,7 %), have an academic degree (90,9 %) and no pregnancy (69,2 %). 59,7 % of the patients have some allergy and 44,2 % use a hormonal substitution at the time of the survey.

The most common subtype is secondary, provoked vestibulodynia. Almost all our patients have pain as a symptom, 67,8 % have burning and 58,4 % dyspareunia. One or more comorbidities are found in 43,4 %, with the most frequent craniomandibular dysfunction (19,9 %) and irritable bladder (19,3 %). Vestibulodynia can affect the woman's sexuality. Our patients have disturbed sexual function (d-FSFI: Score 17,0/ 36,0), which can be positive influenced after the beginning of therapy.

Vulvodynia is a complex, often unrecognized disease, with potential consequences on physical and mental woman's health. Further research and advanced training are urgently needed to minimize the time between diagnosis and proper therapy.

# 1. Einleitung

## 1.1 Anatomie der Vulva

Die weiblichen Geschlechtsorgane werden in äußeres und inneres Genitale unterteilt. Das innere Genitale umfasst die Vagina (Scheide), den Uterus (Gebärmutter), die beiden Tubae uterinae (Eileiter) und die beiden Ovarien (Eierstöcke). Das äußere Genitale wird als Vulva oder Pudendum femininum bezeichnet. Die Grenze zwischen äußerem und innerem Genitale bildet das Hymen vaginalis (Jungfernhäutchen), (Speckmann & Wittkowski, 2012).

Die Vulva wird vorne durch den Mons pubis (Venushügel) und hinten durch den Anus (After) begrenzt. Seitlich verlaufen die Labia majora pudendi (große Schamlippen/ Labien), beginnend vom Mons pubis bis zum Perineum (Damm), wo sie in die Raphe perinei auslaufen. Die Labia majora sind Hautfalten, bestehend aus reichlich Fett- und Bindegewebe, glatter Muskulatur, Nerven und Gefäßen. Sie bedecken die Labia minora pudendi (kleine Schamlippen/ Labien), die Klitoris (Kitzler) und das Vestibulum (Scheidenvorhof) und schützen sie somit. Die Klitoris teilt sich, mit etwa 12 cm Länge, in zwei Schenkeln und verläuft seitlich der Vagina. Von der gesamten Klitoris ist nur die Spitze sichtbar (Weyerstahl & Stauber, 2013), (VulvaKarzinom-SHG e.V., 2016), (Abb. 1.).

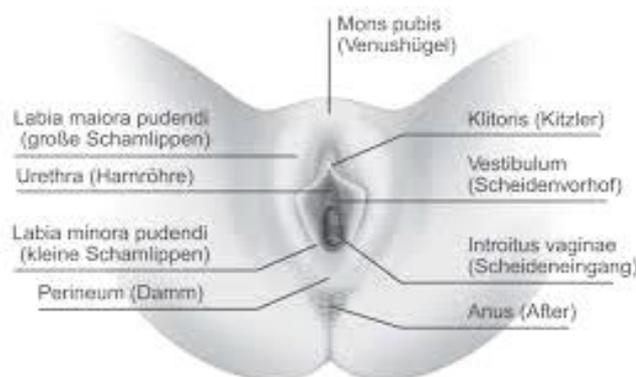


Abbildung 1. Schematische Darstellung der äußeren weiblichen Geschlechtsorgane. Quelle: (VulvaKarzinom-SHG e.V., 2016).

Das Vestibulum ist eine wichtige anatomische Struktur der Vulva. Es liegt zwischen den Labia minora und setzt sich aus dem Ostium externum urethrae (Harnröhre), dem Introitus vaginae (Scheideneingang) und den begleitenden Geschlechtsdrüsen der Frau zusammen (VulvaKarzinom-SHG e.V., 2016). Die Grenzen des Vestibulums verlaufen vom Hymenalring bis zu der Hart'schen Linie. Die Hart'sche Linie wurde nach dem Chirurgen Berry Hart aus Edinburgh benannt, der 1882 diese Struktur zum ersten Mal beschrieben hat. Die Hart'sche Linie verläuft etwa in der Mitte der inneren Seite der Labia minora (Friedrich, 1987).

Alle Ausführungsgänge der Drüsen des äußeren Genitales, die für die lokale Befeuchtung zuständig sind, münden im Bereich des Vestibulums (Weyerstahl & Stauber, 2013). Diese Drüsen sind die Bartholini-Drüsen (Glandula vestibularis major = große Scheidenvorhofdrüse) bei 5 und 7 Uhr des hinteren Vestibulums, die paraurethralen oder Skene-Drüsen (Glandula paraurethralis) im vorderen Vestibulum sowie zahlreiche kleine vestibuläre Drüsen, die über die gesamte Wand des Vestibulums verteilt sind und bis maximal 2 mm in die Tiefe reichen (Woodruff & Friedrich, 1985), (VulvaKarzinom-SHG e.V., 2016), (Abb. 2).

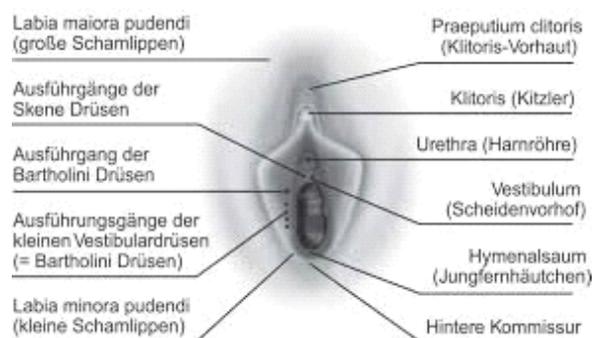


Abbildung 2. Schematische Darstellung der anatomischen Strukturen der äußeren Geschlechtsorgane der Frau. Quelle: (VulvaKarzinom-SHG e.V., 2016).

Die Vulva besteht aus verhornendem Plattenepithel, das ektodermalen Ursprungs ist. Das Vestibulum ist im Gegensatz dazu mit nicht verhornendem Plattenepithel ausgekleidet, das einen endodermalen Ursprung hat (Mendling W., Vestibulodynie, 2014).

Die Vulva erfüllt eine vielfältige Funktion. Sie schützt die Urethra und das innere Genitale vor äußeren Einwirkungen und aufsteigenden Infektionen und ermöglicht durch die Dehnung des Dammes und der sonstigen Weichteilstrukturen eine vaginale Geburt. Darüber hinaus ist die Vulva ein Bestandteil der weiblichen Sexualität. Die Klitoris und die stark vaskularisierten und nervenreichen Weichteile der Labia minora sind für die Erregung und den Orgasmus verantwortlich, während die mit Fett gepolsterten Labia majora einem angenehmen Geschlechtsverkehr dienen (Ehmer & Herbert, 2016). Die Vulva wird von den Sexualhormonen beeinflusst. Eine Abnahme der hormonellen Stimulation (Menopause, iatrogen etc.) hat eine lokale Atrophie zur Folge (Weyerstahl & Stauber, 2013).

## **1.2. Einteilung und Nomenklatur**

Die Erkrankungen der Vulva bilden eine breite Gruppe von Störungen mit diversen Ursachen und Erscheinungsbildern.

Zu den benignen Vulvaerkrankungen gehören:

- die Infektionen,
- die Dermatosen (Ekzeme, Kontaktdermatitis, Psoriasis, Lichen sclerosus, Lichen planus etc.),
- die Dysplasien oder Präkanzerosen (LSIL oder HSIL bei u-VIN) und
- die chronischen Schmerzsyndrome der Vulva oder die Vulvodynie.

Die Gruppe der malignen Vulvaerkrankungen besteht aus:

- invasiven Malignomen der Vulva unterschiedlicher Tumorbiologie, zum Beispiel Plattenepithelkarzinom, malignes Melanom etc. sowie
- ihrer Vorstufe, den In-situ-Karzinomen (Carcinoma in situ bei u-VIN, d-VIN)

(Kaufmann, Dan Costa, & Scharl, 2013), (Edwards, Bates, Lewis, Sethi, & Grover, 2015), (Reich, Regauer, Marth, Schmidt, Horn, Dannecker, Menton, Beckmann, 2015).

In den letzten Jahrzehnten haben die Terminologie und Klassifizierung des Vulvaschmerzes viele Veränderungen erfahren. Die chronischen Schmerzsyndrome der Vulva und die Vulvodynie wurden erstmals in den 80er Jahren in der Literatur eingeführt. Im Jahr 1975 wurde der Begriff „Burning Vulva Syndrom“ (BVS) während eines Treffens der International Society for the Study of Vulvovaginal Diseases (ISSVD) verwendet, und einige Jahre später vergab die ISSVD die Bezeichnung „vulvares Vestibulitis-Syndrom“ (VVS) (McKay M., 1984). Die Dermatologin Marilynne McKay, die in den 80er Jahren sehr intensiv zu diesem Thema publizierte, führte auch den Begriff „Vulvodynie“ ein (McKay M., 1989). Im Jahr 2003 erschien nochmals eine neue Terminologie. Danach wurden die chronischen vulvären Schmerzen zum ersten Mal in zwei Kategorien eingeteilt: Schmerzen im Vulvabereich, die mit einer bestimmten Störung verbunden sind, und Vulvodynia (Moyal-Barracco & Lynch, 2003 ISSVD terminology and classification of vulvodynia: a historical perspective, 2004).

Die derzeit gültige Terminologie und Klassifikation des chronischen Vulvaschmerzens und der Vulvodynie wurde im Jahr 2015 in einem gemeinsamen Konsensus von der ISSVD, ISSWSH und IPPS etabliert. Sie folgte die Aktualisierung der ISSVD-Terminologie und -Klassifikation des Vulvaschmerzes aus dem Jahre 2003 (Bornstein, Goldstein, Stockdale, Bergeron, Pukall, Zolnoun & Coady, 2016).

Die neue Klassifikation des chronischen Vulvaschmerzes wird in zwei Kategorien unterteilt. Die erste Kategorie stellen persistierende Schmerzen im Vulvabereich dar, die von einer bestimmten, bekannten Ursache hervorgerufen werden. Dabei

werden die bis heute bekannten Ursachen, wie zum Beispiel infektiologische, immunologische oder neoplastische Krankheiten, eingeschlossen. Eine Auflistung der Ursachen ist der Tabelle 1 zu entnehmen (Tab.1).

Daneben gibt es Schmerzzustände der Vulva, bei denen die oben genannten Ursachen ausgeschlossen wurden. In diesem Fall handelt es sich um eine Vulvodynie. Anhand der Definition des „Konsensus 2015“ wird von Vulvodynie gesprochen bei vulvären Schmerzen, die länger als drei Monaten andauern, ohne dass es eine erkennbare äußere Ursache gibt. Gleichzeitig können korrelierende Faktoren vorliegen (Tab.1).

Ferner gibt es Frauen, bei denen man beide Krankheitsbilder, nämlich eine bestimmte Erkrankung als Auslöser der Schmerzen und die Vulvodynie gleichzeitig finden kann. Dies wurde explizit in der neuen Klassifikation als ergänzende Anmerkung eingefügt (Bornstein, Goldstein, Stockdale, Bergeron, Pukall, Zolnoun & Coady, 2016).

Die beiden Kategorien werden zusammenfassend, wie veröffentlicht und in deutscher Sprache, in der Tabelle 1 dargestellt (Tab. 1).

### **2015 Konsensus Terminologie und Klassifikation des persistierenden Vulvaschmerzes und der Vulvodynie**

#### ***A. Vulväre Schmerzen, von einer speziellen Ursache ausgelöst***

- Infektiös (z.B. rezidivierende vulvovaginale Candidose, Herpes genitalis)
- Inflammatorisch (z.B. Lichen sclerosus, Lichen planus, immunologische Störungen)
- Neoplastisch (z.B. Morbus Paget, Plattenepithelkarzinom)
- Neurologisch (z.B. postherpetische Neuralgie, Nervenkompression, Nerven trauma, Neurom)
- Trauma (z.B. Schnitt im Genitalbereich, geburtshilflich)
- Iatrogen (z.B. postoperativ, nach Radiation, nach Chemotherapie)

- Hormonelle Defizite (z.B. Laktationsamenorrhö, Urogenitales Syndrom der Menopause/ Vulvovaginale Atrophie)

**B. Vulvodynie:** Schmerzen im Vulvabereich, die mehr als drei Monate andauern, für die es keine erkennbare Ursache gibt und bei denen gleichzeitig mögliche korrelierende Faktoren vorliegen können

***Beschreibung nach:***

- Lokalisation: lokalisiert (z.B. Vestibulodynie, Klitorodynie), generalisiert oder gemischt (lokalisiert und generalisiert)
- Auslösung: provoziert (z.B. Kontakt, vaginale Penetration), spontan oder gemischt (provoziert und spontan)
- Beginn (primär oder sekundär)
- Zeitliches Muster/ Auftreten (intermittierend, persistierend, konstant, akut, verspätet)

*„Frauen können beides, eine bestimmte Störung (z.B. Lichen sclerosus) und Vulvodynie haben“*

*(„Women may have both a specific disorder (e.g. lichen sclerosus) and vulvodynia“)*

*Tabelle 1. 2015 Konsensus Terminologie und Klassifikation des persistierenden Vulvaschmerzes und der Vulvodynie. Quelle: (Bornstein, Goldstein, Stockdale, Bergeron, Pukall, Zolnoun & Coady, 2016).*

Die Vulvodynie ist ein chronisches Schmerzsyndrom und weist somit die typischen Charakteristika des Schmerzes auf. Die weitere Einstufung basiert auf der Lokalisation, der Provokation sowie dem Beginn und dem zeitlichen Muster des Schmerzes (Bornstein, Goldstein, Stockdale, Bergeron, Pukall, Zolnoun & Coady, 2016). Die Bedeutung einer weiteren Unterteilung und Klassifizierung der Vulvodynie liegt darin, dass die Pathophysiologie, die Beschwerden und das Ansprechen auf verschiedene Therapien variieren können (Pukall C. , 2016).

Wenn die Schmerzen an der gesamten Vulva - einschließlich Mons pubis, Labia majora, Labia minora, Vestibulum und Perineum - auftreten, wird von einer generalisierten Lokalisation oder eher von Vulvodynie gesprochen. Treten die

Schmerzen an einer bestimmten Region oder Lokalisation der Vulva auf, dann handelt es sich um eine lokalisierte Vulvodynie. Sie wird der jeweiligen Lokalisation entsprechend benannt. So unterscheidet man Vestibulodynie bei Schmerzen im Bereich des Vestibulums, Klitorodynie bei Schmerzen an der Klitoris, vordere oder hintere Vulvodynie bei Schmerzen im vorderen oder hinteren Bereich der Vulva und Hemivulvodynie, bei Schmerzen an einer seitlichen Hälfte der Vulva (Shah & Hoffstetter, 2014). Im Folgenden wird die Nomenklatur anhand der Lokalisation dargestellt.

### **Einteilung nach der Lokalisation des Schmerzes**

- Generalisiert: Vulvodynie
- Lokalisiert: Vestibulodynie, Klitorodynie, vordere Vulvodynie, hintere Vulvodynie und Hemivulvodynie

Eine weitere Unterteilung der Krankheit erfolgt danach, ob inwieweit die Schmerzen nach Provokation, spontan oder gemischt auftreten. Bei der provozierten Vulvodynie wird der Schmerz durch eine sexuelle oder nicht sexuelle Provokation ausgelöst, zum Beispiel durch Berührung, das Einführen eines Tampons, die digitale Untersuchung oder die sexuelle Penetration. Spontane Vulvodynie kommt ohne jegliche Berührung oder Stimulation vor, und die gemischte Form tritt sowohl nach Provokation als auch spontan auf (Mendling W., Vestibulodynie, 2014), (Lamvu, Nguyen, Burrows, Rapkin, Witzeman, Marvel, Hutchins, Witkin, Veasley, Fillingim & Zolnoun, 2015).

### **Auslösen des Schmerzes**

- Provoziert
- Nicht provoziert/ spontan
- Gemischt

Bei der provozierten Vulvodynie wird darüber hinaus primär und sekundär unterschieden. Das Kriterium dabei ist der Beginn der Beschwerden im Zusammenhang mit der ersten Provokation an dem betroffenen Bereich. Bei der primären provozierten Vulvodynie beginnen die Beschwerden bereits mit der ersten lokalen Provokation, wie zum Beispiel mit der ersten Menstruationsblutung, der vaginalen Insertion von Tampons oder dem ersten

Geschlechtsverkehr. Die sekundäre Form ist gekennzeichnet durch lange asymptotische Phasen nach der ersten Provokation, bevor die Beschwerden auftreten (Lev-Sagie & Witkin, Recent advances in understanding provoked vestibulodynia, 2016).

### **Beginn der Beschwerden**

- Primäre Vulvodynie
- Sekundäre Vulvodynie

Ein bedeutungsvoller Unterschied zwischen der neuen „2015 Klassifikation“ und den älteren Nomenklaturen besteht in der Ergänzung des Satzes „mögliche, korrelierende Faktoren“. Die häufigsten dieser Faktoren werden in der „Appendix“ der aktuellen Klassifikation in alphabetischer Ordnung aufgelistet (Tab. 2). Alle diese Faktoren sind bereits in Studien untersucht, und es konnte gezeigt werden, dass möglicherweise eine Korrelation zur Vulvodynie besteht. Genau dies spiegelt den großen Fortschritt des letzten Jahrzehntes in der Erforschung und dem Verständnis der Vulvodynie wider.

Der Einschluss solcher Faktoren in die Diagnose wirkt ergänzend und nicht verbindlich. In diesem Rahmen kann die Therapie, je nach klinischem und anamnestischem Befund, individualisiert werden (Bornstein, Goldstein, Stockdale, Bergeron, Pukall, Zolnoun & Coady, 2016).

Als letzter Punkt muss interessanterweise erwähnt werden, dass die Wörter Vulvodynie und Vestibulodynie etc. Hybride sind. Sie stammen aus einer Mischung der lateinischen Begriffe „Vulva“ oder „Vestibulum“ und des griechischen Terminus „Dynea“ (=Schmerz). Der griechische Begriff für Vulvodynie wäre alternativ „Aidiodynea“ oder auch „Aidiodynie“ (Aidio=Vulva + Dynea/ Dynie= Schmerz) (MacLean & Siddiqui, 2013).

Frühere Termini, die nicht mehr in Anwendung kommen, sind „Vulvares Vestibulitis-Syndrom/ VVS“ oder „vulväre Vestibulitis“ (Hohl & Mehring, 2012).

## **2015 Konsensus Terminologie und Klassifikation des persistierenden Vulvaschmerzes und der Vulvodynie**

### **Appendix:** mögliche, mit Vulvodynie korrelierende Faktoren

- Komorbiditäten und andere Schmerzsyndrome (z.B. Reizblase/ interstitielle Zystitis, Fibromyalgie, Reizdarm, Craniomandibuläre Dysfunktion, Fibromyalgie)
- Genetische Faktoren
- Hormonelle Faktoren (z.B. medikamentös induziert)
- Inflammation
- Muskuloskelettale Faktoren (z.B. Hyperaktivität der Beckenbodenmuskulatur, myofaszial, biomechanisch)
- Neurologische Mechanismen: Zentral (Gehirn und Rückenmark) und peripher (Neuroproliferation)
- Psychosoziale Faktoren (z.B. Stimmung, interpersonelle Beziehungen, Coping, persönliche Rollen, sexuelle Funktion u.a.)
- Strukturelle Defekte (z.B. Defekte im Dammbereich)

*Tabelle 2. 2015 Terminologie und Klassifikation des persistierenden Vulvaschmerzes und der Vulvodynie- Appendix. Quelle: (Bornstein, Goldstein, Stockdale, Bergeron, Pukall, Zolnoun & Coady, 2016).*

### **1.3 Historie und frühere Namensnennung**

Seit der Antike, über das Mittelalter und bis zum Anfang des 19. Jahrhunderts beschäftigten sich die Menschheit und die Ärzte mit der Bekämpfung existenzieller Probleme jeder Periode, wie Armut, Pest, Seuchen, Naturkatastrophen und Krieg. Infolgedessen blieben Probleme sekundärer Bedeutung unbeachtet, und der medizinische Fortschritt war nur auf die wichtigsten Themen beschränkt. So ist es keine Überraschung, dass die gynäkologischen Erkrankungen trotz signifikanter Prävalenz in diesen Zeiten keine Beachtung fanden (Reed B. , Crawford, Couper, Cave, & Haefner, 2004).

Die ersten Berichte über weibliche Krankheiten und Therapien stammen aus dem antiken Griechenland und Ägypten (McElhiney, Kelly, Rosen, & Bachmann, 2006). Trotzdem wurden die Frauen für lange Zeit und in vielen Kulturen im Rahmen der Gesellschaft vernachlässigt. Sie wurden im Vergleich zu den Männern nur wenig berücksichtigt. Themen, die sich mit weiblichen Erkrankungen und der Sexualität der Frau beschäftigten, galten als Tabu (Lloyd, 1983). Das betraf bis Mitte des 19. Jahrhunderts auch die Vulvodynie (McElhiney, Kelly, Rosen, & Bachmann, 2006).

Die erste historische Erwähnung des Krankheitsbildes der Vulvodynie wird laut Mc Elhiney in die Zeit von Soranus im 1. Jahrhundert n.Chr. datiert (McElhiney, Kelly, Rosen, & Bachmann, 2006). Soranus war ein griechischer Arzt aus Ephesus, der um das 1. Jahrhundert n. Chr. in Alexandria und anschließend in Rom praktizierte und zur Schule der Methodiker gehörte (Todman, 2008). Er sprach in seinem Werk „Über Frauenkrankheiten“ („περί Γυναικείων“) zum ersten Mal über „weibliche Satyriasis“. Der Terminus Satyriasis war damals bekannt als ein Zustand von übermäßiger Libido und allgemein gesteigertem sexuellem Verlangen bei Männern. Der Grieche Soranus beschrieb allerdings Frauen mit anhaltendem Juckreiz und Schmerzen im Genitalbereich, so ausgeprägt, dass sie ständig diese Region anfassen mussten (Temkin, 1991). Obwohl diese Symptomatik noch anderen weiblichen Krankheiten zugeordnet werden kann, wird in der Literatur angenommen, dass es sich um eine Art Vulvodynie handelte (Bornstein, Goldstein, Stockdale, Bergeron, Pukall, Zolnoun & Coady, 2016), (McElhiney, Kelly, Rosen, & Bachmann, 2006). In der folgenden Abbildung (Abb. 3) wird der entsprechende Text von Soranus „über Satyriasis“ dargestellt.

### III. Περὶ σατυριάσεως.

25. Κατυρίασις ἐπ' ἀνδρῶν μὲν γίνεται μᾶλλον, καὶ διὰ τοῦτο 1  
 ἐν τοῖς Ὀξείσι τὸν πολὺν περὶ αὐτῆς λόγον ἐφωδεύκαμεν, γίνεται  
 δὲ καὶ ἐπὶ γυναικῶν. παρέπεται δὲ αὐταῖς κνησμὸς ἐπιτεταμένον τῶν 2  
 5 γυναικείων τόπων μετὰ πόνων, ὥστε τὰς χεῖρας συνεχῶς τοῖς | μέρεσιν 320  
 ἐπιφέρειν, καὶ διὰ τοῦτο ἀκάθεκτος αὐταῖς πρὸς συνουσίαν ὄρμη  
 γίνεται καὶ παρατροπὴ τῆς διανοίας ἐπὶ ποσὸν διὰ τὴν πρὸς τὴν  
 ὑστέραν τῶν μηνίγγων συμπάθειαν παραγκωνισαμένη πᾶσαν αἰδῶ \* \*

Abbildung 3. Abschnitt von Soranus Werk „Über Satyriasis“.

Das Thema „Schmerzen im Vulvabereich“ erschien erst nach langer Zeit, im 19. Jahrhundert, wieder in der Literatur (Haefner H. K., Vulvodynia, 2013). Marion Sims publizierte im Jahr 1861 einen Artikel mit dem Terminus „Vaginismus“ (Sims, 1862). Nach heutiger Literaturanalyse, Anhand der Anamnese und des Krankheitsbildes, wird es heute allerdings als von einem Fall von Vulvodynie betrachtet (Haefner H. K., Vulvodynia, 2013).

Im Jahr 1874 schrieb Dr. Thomas über eine Patientin mit „excessive sensibility of the nerves supplying the mucous membrane of some portion of the vulva“ (Thomas, 1874), und 15 Jahre später wurde von Dr. Kellogg von einer Patientin mit „sensitive points about the mouth of vagina“ gesprochen (Haefner H. K., Vulvodynia, 2013).

Im gleichen Jahr, 1889, publizierte der schottische Arzt Alexander Skene - später Professor für Gynäkologie im Long Island College Hospital in den USA - in seinem Werk „Treatise on the diseases of women“ über eine häufige Störung im Vulvabereich. Dabei ginge es um „excessive sensitivity“ im Bereich der Vulva, die sogar bei Berührung mit dem Finger sehr stark sein könne, (Skene, 1889).

Nach ungefähr 40 Jahren gelangte die Vulvodynie wieder in die Öffentlichkeit durch Howard Kelly, Professor der Gynäkologie an der Johns Hopkins Medizinischen Fakultät. 1928 schrieb er über: „exquisitely sensitive deep red spots in the mucosa of the hymeneal ring are a fruitful source of dyspareunia“ (Kelly, 1928). In seinem Werk zollte er sogar Sims für seine Beschreibung des Vaginismus Anerkennung (MacLean & Siddiqui, 2013).

Im Jahr 1976 wurde zum ersten Mal ein offizieller Name für diese Krankheit, zunächst von Weisfogel und nachfolgend von der ISSVD, vergeben. Dieser lautete „The Burning Vulva Syndrom“ (Bornstein, Goldstein, Stockdale, Bergeron, Pukall, Zolnoun & Coady, 2016). 1978 beschrieben Dodson und Friedrich die psychosomatische Vulvovaginitis (MacLean & Siddiqui, 2013).

Der Eduard Friedrich Jr. aus Florida war einer der Gründer der ISSVD, die im Jahr 1970 etabliert wurde. Sein Name ist eng mit Vulvodynie verbunden. In den 80er Jahren kurierte er zahlreiche Patientinnen mit Vulvodynie und etablierte eine standardisierte Beschreibung dieses Zustandes (McElhiney, Kelly, Rosen, & Bachmann, 2006). In seinem frühen Schrifttum wies er sogar auf die exakte Beschreibung der Symptomatik von Skene bereits 100 Jahre zuvor hin (Mendling W., 2006).

Im Jahr 1983 schrieb er einen Bericht über 13 Patientinnen mit „vestibulärer Adenitis“ und 4 Jahre später publizierte er die Befunde von 86 Patientinnen mit „vulvar vestibulitis syndrome“ (Friedrich, 1987). Somit führte er die erste offizielle Namensnennung der Krankheit ein und diskutierte über eine multifaktorielle Entstehung (MacLean & Siddiqui, 2013).

Seitdem kam es zu weiteren Veränderungen der Nomenklatur, wie bereits im Abschnitt „Einteilung und Nomenklatur“ beschrieben. Durch die Untersuchungen Eduard Friedrichs und der Dermatologin Marilynne McKay aus Atlanta sowie die intensiviertere Konfrontierung der ISSVD mit dem Thema entwickelte sich der heutige Erkenntnisstand über die Krankheit. Abschließend folgt eine tabellarische Darstellung der historischen Entwicklung der Terminologie der Vulvodynie (Tab. 3).

<b>Jahr</b>	<b>Autor</b>	<b>Terminologie</b>
<b>1./2. Jahrhundert N.Chr.</b>	Soranus	Weibliche Satyriasis
<b>1861</b>	Sims	Vaginismus

<b>1874</b>	Thomas	Exzessive Nervensensibilität
<b>1889</b>	Kellogg	‚empfindliche Stellen‘
<b>1889</b>	Skene	Extreme Empfindlichkeit der Vulva
<b>1928</b>	Kelly	Exquisite Empfindlichkeit im Introitus
<b>1976</b>	Weisfogel	Burning-Vulva
<b>1976</b>	ISSVD	Burning-Vulva-Syndrom
<b>1978</b>	Dodson und Friedrich	Psychosomatische Vulvovaginitis
<b>1983</b>	Friedrich	Vulväre Adenitis
<b>1987</b>	Friedrich	Vulvares Vestibulitis-Syndrom
<b>1988</b>	McKay	Klassifikation: Vestibulitis und dysästhenische Vulvodynie
<b>2003</b>	ISSVD	2003 ISSVD Terminologie

*Tabelle 3. Historische Entwicklung der Terminologie der Vulvodynie. Quelle: (Bornstein, Goldstein, Stockdale, Bergeron, Pukall, Zolnoun & Coady, 2016).*

## **1.4 Epidemiologie**

In der Vergangenheit herrschte die Meinung, dass die Vulvodynie eine seltene gynäkologische Erkrankung sei. Die alltägliche medizinische Erfahrung und die aktuellen epidemiologischen Studien des letzten Jahrzehntes zeigen allerdings, dass die „schmerzhafte Vulva“ ein relativ häufiges und wichtiges gynäkologisches Problem ist (Hohl & Mehring, 2012).

Die Diagnosestellung einer Vulvodynie erfolgt klinisch und nach Ausschluss anderer möglicher Krankheiten. Dementsprechend sind die Ergebnisse epidemiologischer Studien stets kritisch zu interpretieren, da immer eine festgelegte Diagnose vorhanden sein sollte (Eppstein, Boardman, & Stockdale, 2014).

Eine intensivierete Forschung über das Thema wurde praktisch in den USA etabliert, während die bisherigen europäischen Publikationen hauptsächlich aus Skandinavien stammten (Hohl & Mehring, 2012). In den letzten Jahren wurden neue Publikationen aus Spanien, Portugal und der Schweiz veröffentlicht. Leider ist das Thema in der deutschsprachigen Literatur immer noch wenig vertreten (Mending W., Vestibulodynie, 2014).

#### **1.4.1 Prävalenz in der Bevölkerung (USA und Europa)**

Die ersten großen amerikanischen Studien, die in den 2000er Jahren durchgeführt wurden, ergaben in den USA eine Prävalenz der Vulvodynie zwischen 3,0 % und 16,0 % bei Frauen jeden Alters sowie jeder Herkunft und Rasse (Arnold, Bachmann, Rosen, & Rhoads George, Assessment of Vulvodynia symptoms in a sample of US women: a prevalence survey with a nested case control study, 2007), (Lavy, Hynan & Haley, 2007), (Harlow & Stewart, A population-based assessment of chronic unexplained vulvar pain: have we underestimated the prevalence of vulvodynia?, 2003), (Reed, Crawford, Couper, Cave, & Haefner, 2004).

Die Studiengruppe von Harlow im Jahr 2003 kam zu einer Prävalenz von 9,0 % im Studienkollektiv und 5,0 % bei jungen Frauen unter 25 Jahren (Harlow & Stewart, A population-based assessment of chronic unexplained vulvar pain: have we underestimated the prevalence of vulvodynia?, 2003). Mit anderen Worten litt etwa jede zehnte Frau mindestens einmal in ihrem Leben unter Symptomen einer Vulvodynie. Eine von zwanzig dieser Frauen war unter 25 Jahre alt. Es handelte sich um eine populationsbasierte Untersuchung aus dem Großraum Boston mit Fragebogenumfrage, bei der insgesamt 4915 Frauen zwischen 18-64 Jahren und fünf verschiedener Ethnizitäten befragt wurden. Ca. 16 % der Studienteilnehmerinnen gab Schmerzen im Vulvabereich, die mehr als 3 Monate andauerten, an (Harlow & Stewart, A population-based assessment of

chronic unexplained vulvar pain: have we underestimated the prevalence of vulvodynia?, 2003).

Im Jahr 2007 publizierten Arnold und seine Gruppe eine große Nested-Case-Control-Studie mit 1012 Teilnehmerinnen. Dabei kam es zu einer Lebenszeitprävalenz der Vulvodynie von 9,9 % (Arnold, Bachmann, Rosen, & Rhoads George, Assessment of Vulvodynia symptoms in a sample of US women: a prevalence survey with a nested case control study, 2007).

Einige Jahre später wurde eine umfangreiche demographische Studie von Barbara Reed publiziert. Diese beruhte auf einer Befragung von 2.269 Frauen in Michigan, die über validierte Telefonkontakte rekrutiert und kontrolliert wurden. Es wurden eine gewichtete Prävalenz der Vulvodynie sowie eine anamnestische Vulvodynie von jeweils 8,3 % und 17,9 % ermittelt (Reed, Harlow, Sen, Legocki, Edwards, Arato & Heafner, 2012).

Die häufigste Form der lokalisierten Vulvodynie ist die Vestibulodynie. Sie tritt mit einer signifikanten Prävalenz in der Bevölkerung auf und ist häufiger als angenommen. Die Prävalenz der Vestibulodynie wurde in einer großen Studie von Reed im Jahr 2004 analysiert. In einem Kollektiv von 994 Frauen gaben 27,9 % der Befragten anamnestisch Schmerzen im Vestibulum an, und 3 % erfüllten die Kriterien einer Vestibulodynie. 7,8 % der Frauen berichteten sogar über Vestibulodynie im Zeitraum der letzten 6 Monate (Reed, Crawford, Couper, Cave, & Haefner, 2004). Eine kleinere Studie mit 210 Frauen ergab eine Prävalenz der Vestibulodynie von 15 % (Goetsch M. , 1991).

Die Literaturquellen aus Europa sind spärlich. Eine große Studie aus Portugal durch elektronische Rekrutierung von 1229 erwachsenen Patientinnen ermittelte eine Lebenszeitprävalenz der Vulvodynie von 16,0 % und eine gesamte Prävalenz in Portugal von 6,5 %. 9,5 % des gesamten Kollektivs hat einmal im Leben unter Vulvodynie gelitten (in dieser Studie: Schmerzen über 6 Monate) (Vieira-Baptista, Lima-Silva, Cavaco-Gomes & Beires, 2014). Zu ähnlichen Ergebnissen kam eine aktuelle Studie aus Spanien mit 692 Patientinnen. Die Prävalenz der Vulvodynie in der Bevölkerung betrug 6,6 %, während 13,9 % der Befragten Vulvodynie in der Anamnese angaben (Gómez, Coronado, Martín,

Alonso, & Guisasola-Campa, Study on the prevalence and factors associated to vulvodynia in Spain, 2019).

In Italien wurde das VuNet- (Vulvodynie Network-) Projekt etabliert mit dem Ziel der Erforschung des chronischen Vulvaschmerzes. Von 1183 Patientinnen mit chronischen Vulvaschmerzen, die in 21 Krankenhäusern vorstellig geworden waren, litten 27,3 % an generalisierter Vulvodynie und 70,8 % an Vestibulodynie. (Graziottin, Murina, Gambini, Taraborrelli, Gardella, Campo & VuNet Study Group, 2020).

Danielsson et al. aus Schweden publizierten im Jahr 2003 die Ergebnisse einer Befragung von 3017 Frauen, die ursprünglich für das zytologische zervikale Screening rekrutiert worden waren, zur Dyspareunie. Dabei zeigte sich, dass provozierte Vulvodynie ein häufiges Problem unter jungen Frauen mit Dyspareunie ist. Die Prävalenz der provozierten Vulvodynie lag bei 9,3 % (Danielsson, Sjöberg, Stenlund, & Wikman, 2003).

Im deutschsprachigen Raum erschien im Jahr 2017 die Dissertation von Dr. Plieseis, die die chronischen Schmerzsyndrome der Frau in Österreich untersuchte. Dabei wurden retrospektiv die Daten von 127 Patientinnen mit chronischen Schmerzsyndromen ausgewertet, die in der Ambulanz der Universitäts-Frauenklinik Graz vorstellig geworden waren. Die Ergebnisse waren in chronische Unterbauchschmerzsyndrome (CPPS) und Vulvodynie unterteilt. In diesem Kollektiv lag der Anteil an Vulvodyniepatientinnen bei 33,1 %, und 15,8 % der Patientinnen hatte beide Diagnosen (Plieseis, 2017).

Spärliche Daten kommen ebenfalls aus Afrika und Asien. Bis dato publiziert ist eine Studie mit Frauen aus einem medizinischen Zentrum in Accra, Ghana. Dabei gaben 22,8 % der behandelten Frauen Schmerzen im Bereich der Vulva an, mit einer provozierten Vulvodynie korreliert (Adanu, Haefner, & Reed, 2005). Pathak et al. aus Nepal untersuchten ein Kollektiv von 5521 Frauen mit allgemeinen dermatologischen Krankheiten. 105 von ihnen hatten Vulvabeschwerden. Die Prävalenz von Vulvodynie in diesem Kollektiv betrug nur 0,9 %. Dieses Ergebnis könnte einerseits auf den Mangel an Stress in diesem Land hindeuten. Auf der anderen Seite könnte es, so die Autoren, eine massive Unterschätzung der Krankheit in Nepal widerspiegeln (Pathak, Agrawal, & Dhali, 2011).

Die Vulvodynie findet trotz Ihrer Prävalenz nur wenig Beachtung bei der Ärzteschaft und der Allgemeinbevölkerung. Laut Reed könnten allein in den USA ca. 2,4 bis 7 Millionen Frauen von Vulvodynie betroffen sein (Reed B. D., Vulvodynia: Diagnosis and Management, 2006). Die Behandlungskosten im Gesundheitswesen werden auf 31\$ bis 72\$ Milliarden geschätzt (Xie, Shi, Xiong, Wu, Veasley, & Dade, 2012).

Etwa 60 % der betroffenen Frauen zwischen 18-64 Jahren suchen einen Arzt auf (Harlow, Wise, & Steward, Prevalence and predictors of chronic lower genital tract discomfort, 2001). Davon benötigten wiederum 60% drei oder mehr verschiedene Ärzte, bis die Diagnose gestellt wurde (Harlow & Stewart, A population-based assessment of chronic unexplained vulvar pain: have we underestimated the prevalence of vulvodynia?, 2003). Häufig wurden falsche oder sehr abweichende Diagnosen gestellt, nur bei 1,4 % der Frauen kam es zur richtigen Diagnosestellung (Reed, Harlow, Sen, Legocki, Edwards, Arato, & Heafner, 2012).

#### **1.4.2 Alter**

Das Krankheitsbild einer Vulvodynie wird bei Frauen aller Altersgruppen beschrieben (Harlow & Stewart, A population-based assessment of chronic unexplained vulvar pain: have we underestimated the prevalence of vulvodynia?, 2003), (Reed, Harlow, Sen, Legocki, Edwards, Arato, & Heafner, 2012). Unter sexuell aktiven Frauen bleibt die Prävalenz in jeder Altersgruppe ähnlich bis zum 70. Lebensjahr und sinkt anschließend ab (Reed, Harlow, Sen, Legocki, Edwards, Arato, & Heafner, 2012). Die meisten symptomatischen Frauen sind jedoch zwischen 20 und 50 Jahre alt (Petersen, Lundvall, Kristensen, & Giraldo, 2008).

In der Studie von Jantos und Burns aus dem Jahr 2007 zeigt sich, dass junge Frauen zwischen Pubertät und Anfang Zwanzig das höchste Risiko haben, an Vulvodynie zu erkranken. Dementsprechend befindet sich die größte Prävalenz der Krankheit bei Frauen unter 25 Jahren. Diese Prävalenz sinkt zwischen 26 und 39 Jahren und zeigt im Verlauf einen allmählichen Anstieg in den perimenopausalen Jahren (Jantos & Burns, Vulvodynia. Development of a psychosexual profile, 2007). Eine europäische Studie ergab, dass die Prävalenz

erst nach dem 60. Lebensjahr sinkt (Vieira-Baptista, Lima-Silva, Cavaco-Gomes, & Beires, 2014).

Die Studien zur Vulvodynie in der Postmenopause sind begrenzt. Bei den postmenopausalen Frauen zeigt sich eine Prävalenz von 4,0 %, obwohl eine signifikante Anzahl von Patientinnen bereits in der Vergangenheit unter Vulvodynie gelitten hatte (Mitro, Harlow, Randolph, & Reed, 2016). Die Literaturrecherche ergab, dass die generalisierte Vulvodynie häufiger bei älteren Patientinnen auftritt, die lokalisierte Form jedoch häufiger bei jüngeren (Goetsch M. , 1991). Auch die Prävalenz der provozierten Vulvodynie sinkt mit dem Alter, und die der spontanen Vulvodynie steigt an (Harlow & Stewart, A population-based assessment of chronic unexplained vulvar pain: have we underestimated the prevalence of vulvodynia?, 2003). Zwar tritt die Krankheit im Senium seltener auf, jedoch gelten die Fälle in der Regel als schwerwiegend und therapierefraktär (Goetsch M. F., 2012).

Die Literatur über das Vorkommen von Vulvodynie in Kindesalter und Pubertät ist eingeschränkt, denn es wird eine geringere Prävalenz vermutet und es gibt weniger Fälle. Im Jahr 2000 wurde in England von Powell eine pädiatrische Klinik für dermatologische vulväre Erkrankungen gegründet und die ersten analysierten Daten publiziert. In den meisten Fällen von vulvären Schmerzen im Kindesalter besteht eine erkennbare Ursache, sodass die Vulvodynie oder Schmerzen ohne klare Ursache, die am wenigsten häufige Diagnose darstellen (Powell, 2006). Im Jahr 2008 präsentierten Reed und Cantor eine Case-Report-Studie von sechs Fällen von Vulvodynie im Kindesalter zwischen 4 und 11 Jahren. Dabei zeigte sich, dass das Erscheinungsbild der Vulvodynie im Kindesalter, dem von Erwachsenen mit generalisierter Vulvodynie ähnlich ist. Der Schmerzcharakter entspricht dem bei Erwachsenen, und das Auftreten ist üblicherweise spontan und zeitlich persistierend. Die meisten Fälle von Vulvodynie im Kindesalter sind gut behandelbar oder sogar heilbar (Reed & Cantor, Vulvodynia in Preadolescent Girls, 2008).

Die Vulvodynie in der Pubertät und bei jungen Frauen tritt hauptsächlich nach Provokation auf und ist meist im Bereich des Vestibulums lokalisiert. Ca. 20 % der sexuell aktiven weiblichen Jugendlichen erleben laut einer Studie chronische

Schmerzen über 6 Monate im Vulvabereich. Diese Schmerzen sind nicht nur mit Geschlechtsverkehr, sondern auch mit Tamponinsertion oder lokaler Provokation assoziiert (Landry & Bergeron, How young does vulvo-vaginal pain begin? Prevalence and characteristics of dyspareunia in adolescents, 2009). Eine ähnliche Studie von Berglund et al. ergab bei einem Drittel der befragten Jugendlichen (Altersspanne zwischen 12-26 Jahre) rezidivierende Schmerzen im Genitalbereich. Diese Schmerzen zeigten eine positive Assoziation zur Koitarche (vor dem 16 Lebensjahr) und der Häufigkeit des Geschlechtsverkehrs (über vier Jahre regelmäßiger Geschlechtsverkehr, mehr als viermal in der Woche) (Berglund, Nigaard, & Rylander, 2002).

### **1.4.3 Ethnische Herkunft**

Eine ältere Studie von Glazer und Ledger im Jahre 2002 kam zu dem Schluss, dass die Vulvodynie eine Krankheit ausschließlich der weißen Frauen sei (Glazer & Ledger, 2002). Diese Überzeugung wurde von den nachfolgenden Studien deutlich widerlegt.

Ein Jahr später zeigte die Studiengruppe von Harlow, dass chronische Schmerzen und Vulvodynie mit gleicher Prävalenz bei weißen Amerikanerinnen und Afroamerikanerinnen vorkommt (Studiengruppe von 4915 Patientinnen) (Harlow & Stewart, A population-based assessment of chronic unexplained vulvar pain: have we underestimated the prevalence of vulvodynia?, 2003). Ebenso wird vermutet, dass die Prävalenz der Vestibulodynie zwischen Amerikanern afrikanischer und nicht-afrikanischer Herkunft ähnlich sei. Die Studie von Reed aus dem Jahr 2004 zeigte, dass die Vestibulodynie auch bei Afrikanerinnen auftritt (Reed B. , Crawford, Couper, Cave, & Haefner, 2004).

Frauen hispanischer Ethnizität haben jedoch eine um 80 % höhere Wahrscheinlichkeit, an Vulvodynie zu erkranken (Harlow & Stewart, A population-based assessment of chronic unexplained vulvar pain: have we underestimated the prevalence of vulvodynia?, 2003).

#### **1.4.4 Bildungsstand/ Sozialstatus/ Gravidität-Parität**

Die Vulvodynie wird häufiger bei Frauen höheren sozioökonomischen Status und höherer Bildung beobachtet. Eine erhebliche Anzahl der Betroffenen besitzen einen Hochschulabschluss oder höheren akademischen Grad, sind berufstätig und gutverdienend. Die Mehrheit ist verheiratet oder lebt in einer festen Partnerschaft (Reed, Harlow, Sen, Legocki, Edwards, Arato, & Heafner, 2012), (Arnold, Bachmann, Rosen, & Rhoads George, Assessment of Vulvodynia symptoms in a sample of US women: a prevalence survey with a nested case control study, 2007).

Laut Literatur zeigen die Patientinnen mit Vulvodynie die Tendenz, im Vergleich zur Normalpopulation weniger Schwangerschaften durchzumachen und weniger Kinder zu bekommen. Der Geburtsmodus ist häufiger eine primäre oder sekundäre Sectio (Möller, Josefsson, Bladh, Lilliecreutz, & Sydsjö, 2015). Umgekehrt zeigen Frauen, die eine Spontangeburt und/ oder Geburtsverletzungen erlebt haben, ein leicht erhöhtes Risiko, eine Vulvodynie zu entwickeln (Driul, Londero, Fruscalzo, Rusalen, Marchesoni, & Benedetto, 2011) (Nguyen, Stewart, & Harlow, A Population-Based Study of Pregnancy and delivery Characteristics Among Women with Vulvodynia, 2012).

#### **1.5 Klinisches Bild**

Das klinische Bild der Vulvodynie kann, abhängig von Subtyp und Lokalisation der Krankheit, variieren. Das kardinale Symptom bleibt jedoch ein diffuser Schmerz an der betroffenen Region der Vulva. Hauptsächlich treten Schmerzen von brennendem („wie Feuer“) oder stechendem Charakter („wie ein Messerstich“) auf. Es wird von Schmerzen mit variablem Charakter, wie „stechende Nadeln“, „Reibeisen“, „offenes Fleisch“, oder von einem „Druckgefühl“ berichtet.

Weitere Beschwerden bei Vulvodynie sind: Pruritus, lokale Irritation, verschiedene Formen von Dysästhesie wie Trockenheitsgefühl, Wundheitsgefühl oder pochendes Gefühl im betroffenen Areal (Shah & Hoffstetter, 2014),

(Edwards L. , New concepts in Vulvodynia, 2003), (Mendling W., Vestibulodynie, 2014), (Haefner H. K., The Current State of Vulvodynia, 2017). Manche Frauen berichten über vermehrten vaginalen Fluor während der Schmerzperioden. Die Dyspareunie ist ein häufiges Symptom bei der provozierten Vestibulodynie (Shah & Hoffstetter, 2014).

Die Schmerzen können generalisiert in der kompletten Vulva oder lokalisiert in bestimmten Arealen auftreten. Patientinnen mit generalisierter Vulvodynie berichten oft über permanente brennende Schmerzen in der kompletten Vulva. Diese Beschwerden können diffus in allen Vulvabereichen auftreten, aber auch in jeweils unterschiedlichen Vulvaregionen - gleichzeitig oder zeitversetzt (Shah & Hoffstetter, 2014).

Die lokalisierte Form der Vulvodynie tritt in begrenzten Bereichen der Vulva auf. Häufiger kommt die Vestibulodynie, Schmerz im Bereich des Vestibulums, vor. Ferner gibt es die lokalisierte Vulvodynie im Bereich der Klitoris (Klitorodynie) oder an der vorderen/ hinteren Vulva (vordere/ hintere Vulvodynie) oder an einer Seite der Vulva (Hemivulvodynie). Empfindlicher oder dolenter Bereich bei der Vestibulodynie ist in den meisten Fällen das hintere Vestibulum. Typischerweise zeigen sich die Schmerzen zwischen 4 und 8 Uhr, knapp außerhalb des Hymen vaginalis, oder alternativ mit Beteiligung bis zu den Skene - Drüsen (Petersen, Lundvall, Kristensen, & Giraldo, 2008).

Diese klinischen Beschwerden können sich spontan, d.h. ohne Provokation, aber auch nach Provokation, wie Berührung oder Penetration, entwickeln. Ein Erscheinungsmuster ist spontan und unabhängig von den diversen Ereignissen. Die Beschwerden können auch mit seelischer Aufregung oder einer Stresssituation verbunden sein.

Andererseits gibt es Vulvodynie-Schmerzen, die nach Provokation auftreten. Diese Provokation kann eine leichte lokale Berührung sein (Kontakt mit Stoffen, Sitzen, langes Stehen, Radfahren, Reiten, Joggen etc.), während des Penetrationsversuchs, sexuell oder nicht sexuell (digitale Untersuchung, Einführen von Tampons etc.) sein kann (Groysman, 2010), (Mendling W., Vestibulodynie, 2014), (Shah & Hoffstetter, 2014). Patientinnen mit provozierter Vulvodynie erleben häufiger Schmerzen im Bereich des Vestibulums während

der vaginalen Penetration (Anwendung von Tampons oder sexuelle Penetration) (Stenson, 2017). Wenn der dolente Bereich nicht berührt oder provoziert wird, kann eine schmerzfreie Periode entstehen.

Die Schmerzen können in verschiedenen zeitlichen Mustern auftreten. Sie erscheinen akut (direkt nach einer Reizung) oder verspätet (nach einigen Minuten oder Stunden). Sie können permanent präsent oder intermittierend sein (Shah & Hoffstetter, 2014), (Bornstein, Preti, Simon, As-Sanie, Stockdale, Stein, Parish, Radici, Vieira-Baptista, Pukall, Moyal-Barracco, & Goldstein, 2019). Die Intensität der Schmerzen kann von einer milden Empfindlichkeit bis zu sehr heftigen Schmerzen variieren. Bei starken Schmerzen können das Sitzen, das Laufen und vielen Aktivitäten des Alltags eingeschränkt sein. Manchmal dauern die Schmerzen einige Stunden und manchmal monatelang an. Es gibt schmerzfreie Tage und schmerzfreie Zeitintervalle, aber auch Zeiten mit Schmerzen ohne irgendeine Provokation (Shah & Hoffstetter, 2014).

Ähnlich wie bei den erwachsenen Frauen erscheinen das klinische Bild und der Schmerzcharakter bei den Kindern und Jugendlichen mit Vulvodynie (Clare & Yeh, 2011), (Hersh, 2018).

## **1.6 Komorbiditäten**

Es besteht eine starke Assoziation zwischen Vulvodynie, besonders der provozierten Vestibulodynie, und anderen chronischen Schmerzsyndromen (Lev-Sagie & Witkin, Recent advances in understanding provoked vestibulodynia, 2016). Darunter finden sich folgende Syndrome: Fibromyalgie, Reizblase/ interstitielle Zystitis/ Bladder-Pain-Syndrome, Reizdarm-Syndrom (RDS), chronisches Schmerzsyndrom, chronisches LWS-Syndrom, chronisches Fatigue-Syndrom (CFS) sowie Endometriose und Syndrome von orafazialen Schmerz, wie zum Beispiel kranio-mandibuläre Dysfunktion, chronischer Spannungskopfschmerz und Migräne (Reed, Harlow, Sen, Edwards, Chen, & Haefner, 2012), (Arnold, Bachmann, Rosen, Kelly, & Rhoads, Vulvodynia: characteristics and associations with comorbidities and quality of life, 2006), (Gunter J. , 2007), (Kennedy, Nygaard, Bradley, & Galask, 2007), (Peters, Girdler, Carrico, Ibrahim, & Diokno, 2008).

Die chronischen Schmerzsyndrome haben ähnliche pathophysiologische Entstehungsmechanismen mit neuralen, endokrinen und immunologischen Veränderungen. Diese führen zu einer dysfunktionalen Verarbeitung und gestörter Wahrnehmung des Schmerzens in der Peripherie und im ZNS. Sie kommen häufiger bei Frauen vor (Veasley, Clare, Clauw, Cowley, Nguyen, Reinecke, Vernon, & Williams, 2015). Obwohl das klinische Bild des jeweiligen Syndroms unterschiedlich ist, zeigen sie Ähnlichkeiten mit einer gestörten Schmerzregulation im ZNS und einer ähnlichen funktionellen Bildgebung der Schmerzzentren im Gehirn (Pukall, Strigo, Binik, Amsel, Khalifé, & Bushnell, 2005), (Clauw, Schmidt, Radulovic, Singer, Katz, & Brette, 1997). Die primäre Vestibulodynie und die interstitielle Zystitis / Bladder-Pain-Syndrome haben die gleiche embryonale Herkunft aus dem Sinus urogenitalis. Laut Literatur ist eine einheitliche Störung des primär urogenitalen Epitheliums wahrscheinlich (Burrows, Klingman, Pukall, & Goldstein, 2008).

Frauen mit Vulvodynie sind 2fach bis 3fach prädisponiert, an einer der o.g. Komorbiditäten zu leiden. Auch die Koexistenz von mehr als zwei Komorbiditäten ist keine Seltenheit, und das Vorhandensein eines Schmerzsyndroms kann ein Hinweis auf die Entwicklung weiterer Schmerzsyndrome sein (Reed, Payne, Harlow, Legocki, Haefner, & Sen, 2012), (Maixner, Fillingim, Williams, Smith, & Slade, 2016) (Gardella, Porru, Nappi, Daccò, Chiesa, & Spinillo, 2011). Fast jede zweite Frau mit Vulvodynie berichtet über ein oder mehrere Syndrome von chronischem Schmerz (Nguyen, Ecklund, Maclehose, Veasley, & Harlow, 2012). Diese Koexistenz findet sich besonders im Falle einer generalisierten Vulvodynie und ist hauptsächlich mit der Pathogenese aller Schmerzsyndrome assoziiert (Hohl & Mehring, 2012). Laut einer Studie von Nguyen et al. treten die Komorbiditäten bei 21,6 % der Frauen mit generalisierter Vulvodynie und bei 12,5 % der Frauen mit lokalisierter Vestibulodynie auf (Nguyen, Veasley, & Smolenski, Latent class analysis of comorbidity patterns among women with generalized and localized vulvodynia: preliminary findings, 2013).

Ähnlich wie die Vulvodynie mit Komorbiditäten verbunden ist, gibt es auch das Gegenteil. Vulvodynie zählt zu den häufigen komorbiden Krankheiten anderer Schmerzsyndrome. Nach einer Evaluation von Patienten mit Schmerzsyndromen

fand sich sehr oft die Vulvodynie unter den Komorbiditäten, besonders in Fällen von Reizblase/ interstitieller Zystitis (Khandker, Brady, Vitonis, Maclehose, Stewart, & Harlow, The influence of depression and anxiety on risk of adult onset vulvodynia, 2011).

In der Literatur wird wiederkehrend ein vermuteter Zusammenhang von Vulvodynie und Burning-Mouth-Syndrom (BMS) / Glossodynie-Stomatodynie (Zungenbrennen oder Mundbrennen) diskutiert. Dabei handelt es sich um brennende Schmerzen an der Vulva und im Mundbereich. Die betroffenen Areale sind die vordere Zungenhälfte, die Unterlippe und das Vestibulum. Aufgrund der geringen Patientenzahl ist die Literatur leider begrenzt (Petruzzi, De Benedittis, Pastore, & Serpico, 2007), (Vieira-Baptista, Lima-Silva, Cavaco-Gomes, & Beires, 2014).

## **1.7 Einflussfaktoren**

### **1.7.1 Inflammation und lokale Infektionen**

Die Vulvodynie ist per se keine inflammatorische Krankheit, sondern ein chronisches Schmerzsyndrom (Moyal-Barracco & Lynch, 2003 ISSVD terminology and classification of vulvodynia: a historical perspective, 2004). Trotzdem spielen die lokale Inflammation und sogar die chronische Inflammation eine wichtige Rolle bei der Entstehung der Krankheit. Eine persistierende Inflammation der vulvären Mukosa kann zu einer veränderten Expression der Schmerzrezeptoren (Tympandis, Casula, Yiangou, Terenghi, Dowd, & Praveen, 2004) und einer permanenten Erhöhung der prä-inflammatorischen Faktoren im betroffenen Bereich führen (Bohm-Starke, Hilliges, Blomgren, Falconer, & Rylander, 2001), (Falconer, Rylander, Hilliges, & Bohm-Starke, 2001). Dadurch wird ein perpetuierender Mechanismus mit neurogener Inflammation und Empfindlichkeit für lokale thermale, mechanische und chemische Reize aktiviert (Wesselmann, Bonham, & Foster, 2014), (Zolnoun, Hartmann, Lamvu, As-Sanie, Maixner, & Steege, 2006), (Graziottin A. , 2003).

Wiederholte urogenitale Infektionen stellen einen Risikofaktor für das Auftreten einer Vulvodynie dar. Dieses Risiko steigt bei Infektionen wie vulvovaginaler Candidose, bakterieller Vaginose, Trichomoniasis oder Harnwegsinfektion kumulativ an (Nguyen, Swanson, & Harlow, 2009). Der Urinabgang in dem empfindlichen Bereich oder die lokale Reibung durch enge Unterhosen kann die Schmerzen bei Vestibulodynie provozieren oder verschlimmern (Meana, Binika, Khalif, & Cohen, 1997). Dabei handelt es sich um lokale mechanische und chemische Reize.

### **1.7.2 Vulvovaginale Candidose**

Eine enge Korrelation zwischen Vulvodynie und vulvovaginaler Candidose war in der Literatur immer ein Thema, das diskutiert wurde. Frauen mit Vulvodynie, besonders mit provozierte Vestibulodynie, geben häufig eine vulvovaginale Candidose als Auslöser für ihre Beschwerden an. Es wird auch häufiger über rezidivierende vulvovaginale Candidosen in der Anamnese berichtet. Dabei bleibt unklar, ob diese Beschwerden der tatsächliche Grund für die provozierte Vestibulodynie sind oder es sich um eine Fehldiagnose handelt, da viele Berichte auf Selbsteinschätzungen basieren (Harlow, Caron, Parker, Chatterjea, Fox, & Nguyen, 2017), (Buchan, Munday, Ravenhill, Wiggs, & Brooks, 2007).

Trotzdem gibt es zahlreiche Studien, die diesen Zusammenhang untersucht haben. Neuere Ergebnisse legen nahe, dass Frauen mit Vulvodynie ein immunologisches Defizit zur Bekämpfung der lokalen Candidosen aufweisen. Das hat die persistierende oder rezidivierende vulvovaginale Candidose und eine chronische Inflammation zur Folge. Auf deren Boden entwickeln sich die Vulvodynie und vor allem die provozierte Vestibulodynie (Lev-Sagie & Witkin, Recent advances in understanding provoked vestibulodynia, 2016). Eine Patientin mit provozierte Vestibulodynie besitzt im Vergleich zu einer gesunden Frau weniger natürliche Killer-Zellen (NK-Zellen), so dass die körperliche Abwehr gegen *Candida albicans* schwieriger ist (Masterson, Galask, & Ballas, 1996). Die Ergebnisse multipler Studien sprechen für eine genetische Prädisposition dieser Frauen für rezidivierende vulvovaginale Candidosen (RVVC), (Babula, Danielsson, Sjoberg, Ledger, & Witkin, 2004), (Babula, Linhares, Bongiovanni,

Ledger, & Witkin, 2008), (Lev-Sagie, Prus, Linhares, Lavy, Ledger, & Witkin, 2009). Eine ausgeprägte kutane Hypersensibilisierung auf *Candida albicans* wurde zusätzlich gezeigt (Ramirez, De Knott, McCormick, Do, Goodman, Ghannoum, Cooper, & Nedorost, 2005).

Darüber hinaus wird vermutet, dass Frauen mit Vulvodynie sensibler für Pilzinfektionen sind. Diese Frauen verfügen über eine höhere Dichte an Rezeptoren für *Candida albicans* im subkutanen Gewebe der Vulva (Falsetta, Foster, Woeller, Pollock, Bonham, Haidaris, Stodgell, & Phipps, 2015) und die vulvären Fibroblasten hyperreagieren im Falle einer Pilzinfektion. Durch diese Überempfindlichkeit für lokale Pilzinfektionen könnte auch eine subklinische Infektion eine ausgeprägte immunologische Antwort hervorrufen (Falsetta M. , Foster, Bonham, & Phipps, 2017).

### **1.7.3 Hormoneller Einfluss/ Zyklus**

Östrogene und Gestagene wirken auch als sekundäre Schmerzmodulatoren (Maurer, Lissounov, Knezevic, Candido, & Knezevic, 2016). Einige Typen von Östrogen-Rezeptoren sind in den Arealen des zentralen und peripheren Nervensystems exprimiert, die für die Schmerzregulation zuständig sind. Dadurch können sie die Wahrnehmung des Schmerzes beeinflussen (Bereiter, Cioffi, & Bereiter, 2005), (Chaban & Micevych, 2005), (Shughrue, Lane, & Merchenthaler, 1997). Ferner wirken die Östrogene an bestimmten serotonischen, noradrenergischen, GABA-ergischen und endorphinergischen Rezeptoren des PNS und ZNS (Marcus, 1995).

Es besteht eine mögliche Korrelation zwischen oraler Kontrazeption und Entwicklung von Vulvodynie, vor allem provozierte Vestibulodynie. Bei Frauen unter Ovulationshemmern kann allerdings die oben beschriebene schmerzregulierende Wirkung von Östrogenen weniger effizient sein (Rezaii & Ernberg, 2010). Andere Studien haben gezeigt, dass die Einnahme von Ovulationshemmern das Risiko für sekundäre Vestibulodynie steigert (Bazin, Bouchard, Brisson, Morin, & Meise, 1994), (Sjöberg & Nylander Lundqvist, 1997), (Greenstein, Ben-Aroya, Fass, Militscher, Roslik, Chen, & Abramov, 2007). Faktoren, die die Entwicklung der Krankheit möglicherweise beeinflussen, sind

die Dauer der Einnahme (mindestens 2 bis 4 Jahre) und der Zeitpunkt der Beginn dieser Anwendung. Bei jungen Frauen unter 16 Jahren ist der Einfluss höher. Das relative Risiko für Vulvodynie ist höher bei Einnahme von gestagen- und androgenbetonten OH mit weniger Östrogenen (Bouchard, Brisson, Fortier, Morin, & Blanchette, 2002).

#### **1.7.4 Stress/ psychosoziale Belastung**

Die Vulvodynie kann, ähnlich wie viele Syndrome chronischen Schmerzes, mit psychischen Krankheiten wie Angststörungen und Depressionen verbunden sein. Umgekehrt zählt die psychosoziale Belastung einer Frau als Risikofaktor. Die chronischen Schmerzsyndrome können unter Stress und psychischer Belastung exazerbieren oder sich verschlechtern (Asmundson & Katz, 2009), (Sadownik L. , 2000), (Maixner, Fillingim, Williams, Smith, & Slade, 2016).

Frauen mit provozierte Vestibulodynie zeigen eine höhere Prävalenz an Depression, Angst, Stresssituationen, Phobien, Somatisieren der Beschwerden und Schmerzkatastrophisieren im Vergleich zur gesunden Population (Desrochers, Bergeron, Landry, & Jodoin, 2008). Angststörungen finden sich zehnmal häufiger unter Frauen mit Vulvodynie, und vor allem provozierte Vestibulodynie. Auch Depressionen kommen unter diesen Frauen dreimal häufiger vor (Khandker, Brady, Vitonis, Maclehose, Stewart, & Harlow, The influence of depression and anxiety on risk of adult onset vulvodynia, 2011). Psychosoziale Belastung und negative Erfahrungen in den jungen Lebensjahren, wie zum Beispiel Mobbing, soziale Benachteiligung oder Missbrauch, gehören ebenfalls zu den Risikofaktoren (Khandker, Brady, Stewart, & Harlow, 2014), ebenso wie die posttraumatische Belastungsstörung (Khandker, Brady, Vitonis, Maclehose, Stewart, & Harlow, The influence of depression and anxiety on risk of adult onset vulvodynia, 2011).

Frauen mit Vulvodynie oder anderen chronischen Schmerzsyndromen können gelegentlich auch unter chronischer Müdigkeit, Schlafmangel, kognitiven und affektiven Störungen leiden. Dies hängt zusammen mit der Sensibilisierung des zentralen Steuersystems des Schmerzes und ist von Schweregrad und Anzahl der chronischen Schmerzsyndrome abhängig (Woolf, 2011), (Veasley, Clare,

Clauw, Cowley, Nguyen, Reinecke, Vernon, Williams, 2015). Der jeweilige psychische Status beeinflusst die Schmerzempfindlichkeit und kann dazu beitragen, dass ein akut aufgetretener Schmerz in chronischen Schmerz übergeht (Simons, Elman, & Borsook, 2014 ). Die psychosoziale Belastung spielt nicht nur bei der Entstehung des chronischen Schmerzens eine Rolle, sondern auch bei seiner Persistenz (Gates & Galask, 2009), (Hallam-Jones, Wylie, Osborne-Cribb, Harrington, & Walters, 2001), (Nylander Lundqvist & Bergdahl, Vestibulodynia (former vulvar vestibulitis): personality in affected women, 2005).

### **1.8. Einfluss der Vulvodynie auf die Lebensqualität und auf das Sexualeben**

Die Vulvodynie kann einen erheblichen negativen Effekt sowohl auf die körperliche als auch auf die geistige und seelische Gesundheit einer Frau haben. Eine Patientin mit Vulvodynie fühlt sich im Alltag auf funktioneller, emotionaler und sozialer Ebene stärker beeinträchtigt als Frauen, die unter anderen Vulvaerkrankungen leiden oder gesund sind. Diese möglichen Auswirkungen der Vulvodynie sind nicht voneinander getrennt, sondern können sich gegenseitig im Sinne eines Circulus vitiosus beeinflussen (Ponte, Klemperer, Sahay, & Chren, 2009).

Eine Frau mit Vulvodynie erlebt durch das belastende Schmerzleiden häufig eine funktionelle Beeinträchtigung im Alltag mit Reduktion der körperlichen Aktivität und der Hobbies. Die Vulvodynie stellt eine mögliche Belastung bei der Arbeit dar. Auf sozialer Ebene könnte sie zu einem Verlust der persönlichen Initiative führen und zu Schwierigkeiten, Beziehungen zu anderen aufzubauen. Eine betroffene Frau kann Gefühle wie Frust, Betrübnis oder Wut erleben. Die starken körperlichen und seelischen Beschwerden können sich auf das Sexualeben auswirken und die Sexualität einer Frau zerstören (Ponte, Klemperer, Sahay, & Chren, 2009).

Die provozierte Vestibulodynie kann bei der betroffenen Frau einen negativen Effekt auf die Sexualität haben und mit verminderter sexueller Funktion und Befriedigung sowie höherer Schmerzintensität einhergehen (Smith, Pukall, & Chamberlain, 2013). Die große Studie von Arnold et al. aus dem Jahr 2007 ergab,

dass 45 % der betroffenen Patientinnen des Studienkollektivs eine negative Auswirkung der Krankheit auf die Sexualität erlebten, während 58 % der Frauen komplett auf sexuelle Beziehungen verzichteten (Arnold, Bachmann, Rosen, & Rhoads George, Assessment of Vulvodynia symptoms in a sample of US women: a prevalence survey with a nested case control study, 2007).

In einer Studie von Masheb et al. im Jahr 2002 konnte gezeigt werden, dass Frauen mit Vulvodynie im Vergleich zu den anderen Patientengruppen weniger oft sexuell aktiv waren. Fast ein Drittel der Vulvodynie-Patientinnen hatten seltener als einmal pro Monat Sexualverkehr und 21 % hatten 1- bis 2-mal in der Woche (Masheb, Brondolo, & Kerns, A multidimensional, case-control study of women with self-identified chronic vulvar pain, 2002).

Frauen mit Schmerzen im vulvovaginalen Bereich zeigen eine negative Veränderung ihres sexuellen Bewusstseins und der Wahrnehmung ihrer Sexualität. Sie neigen dazu, eine verkehrte Vorstellung ihres Körpers sowie eine ablehnende Körperbewertung zu haben. Sie fühlen sich weniger sicher und zuversichtlich in Bezug auf ihre Sexualität, weniger feminin, weniger attraktiv und weniger begehrenswert (Gates & Galask, 2009), (Sackett, Gates, Heckman-Stone, Kobus, & Galask, 2001), (Reed, Advincula, Fonde, Gorenflo, & Haefner, 2003).

Die Evaluation des sexuellen Wohlbefindens einer Frau mit provozierte Vestibulodynie und die weiteren Therapieversuche sollten beide Partner berücksichtigen. Eine gestörte Sexualfunktion bei der Frau aufgrund von Vestibulodynie kann zu einer verminderten sexuellen Befriedigung des Partners führen. Infolgedessen wird es häufiger zu einem psychosexuellen Distress des männlichen Partners kommen, der in Bezug auf das Sexualleben des Paares mit berücksichtigt werden muss (Jodoin, Bergeron, Khalifé, Dupuis, Desrochers, & Leclerc, 2008), (Rosen, Bergeron, Lambert, & Steben, 2013). Eine stabile und gut fundierte Beziehung mit gegenseitigem Verständnis und Ermutigung beider Partner wirkt positiv auf die sexuelle Zufriedenheit des Paares. Die Unterstützung der Frau seitens des Partners trägt auch zu einer gebesserten Sexualfunktion bei (Rosen, Bergeron, Lambert, & Steben, 2013), (Rosen, Bergeron, Sadikaj, Glowacka, Delisle, & Baxter, 2014).

Die sehr belastenden Schmerzen im vulvovaginalen Bereich und die nachfolgende Störung der sexuellen und romantischen Beziehungen einer Frau können zu einer erheblichen psychosozialen Belastung führen. Gefühle wie Schande, Unzulänglichkeit oder mangelnde psychosoziale Belastbarkeit kommen häufig vor (Desrochers, Bergeron, Landry, & Jodoin, 2008). Frauen mit Vestibulodynie leiden häufiger an Angststörungen (Nylander Lundqvist & Bergdahl, Vulvar Vestibulitis: Evidence of Depression and State Anxiety in Patients and Partners, 2003), (Granot & Lavee, Psychological Factors Associated with Perception of Experimental Pain in Vulvar Vestibulitis Syndrome, 2005), (Granot, Friedman, Yarnitsky, & Zimmer, Enhancement of the perception of systemic pain in women with vulvar vestibulitis, 2002), (Payne, Binik, Amsel, & Khalifé, 2005), depressiven Verstimmungen (Gates & Galask, 2009) und Schmerzkatastrophisierung. Die ständige Angst vor Schmerzen und die Hypervigilanz gegenüber Schmerz führen in einem Circulus vitiosus zu vermehrter Angst, stärkeren Schmerzen und einem Zusammenbruch des Sexuallebens und der Lebensqualität (Desrochers, Bergeron, Khalifé, Dupuis, & Jodoin, 2009).

## **1.9 Diagnose**

Es ist eine traurige Beobachtung, dass bis zur richtigen Diagnosestellung oftmals einige Jahre vergehen und die Konsultation mehrerer Ärzte nötig ist. Die Komplexität der Krankheit mit den verschiedenen Subtypen und teilweise die mangelnden Kenntnisse führen häufig zu einer iatrogenen Verlängerung oder auch Verschlechterung des Leidens. In den letzten Jahren gelangte die Krankheit mehr in den Fokus der Öffentlichkeit mit wachsendem Interesse seitens der Ärzteschaft, der Medien und der Patientinnen (Mendling W., Das vulväre Vestibulitis-Syndrom, 2006), (Hohl & Mehring, 2012), (Harlow & Stewart, A population-based assessment of chronic unexplained vulvar pain: have we underestimated the prevalence of vulvodynia?, 2003), (Ehmer & Herbert, 2016).

Die Diagnose Vulvodynie bzw. Vestibulodynie ist eine Ausschluss-Diagnose, die auf einer guten Anamnese und Diagnostik basiert. Dies gilt sowohl für die prämenopausale als auch für die postmenopausale Frau. Die Diagnostik erfolgt

in erster Linie klinisch (Eppstein, Boardman, & Stockdale, 2014), (Mandal, Nunns, Byrne, McLelland, Rani, Cullimore, Bansal, Brackenbury, Kirtschig, Wier, & British Society for the Study of Vulvar Disease, 2010), (Vieira-Baptista, Donders, Margesson, Edwards, Haefner, & Pérez-López, 2018). Allein die anamnestischen Angaben seitens der Patientin können den Weg zur richtigen Diagnose weisen (Reed, Haefner, Harlow, Gorenflo, & Sen, 2006).

Der erste Schritt zur richtigen Diagnosestellung ist daher eine ausführliche Anamnese. Bei Patientinnen mit Vulvodynie braucht man in der Regel reichlich Zeit - ca. 60 Minuten - ohne Zeitdruck für die Anamneseeerhebung (Mendling W., Vulvodynie- eine diagnostische und therapeutische Herausforderung, 2019), (Goldstein, Pukall, Brown, Bergeron, Stein, & Kellogg-Spadt, 2016).

Die ausführliche Anamnese umfasst:

- Beschwerden und Schmerzanamnese
- bisherige Therapieversuche und deren Ergebnisse
- allgemeine Anamnese; Vorerkrankungen, Operationen, Noxen
- gynäkologische Anamnese; Menarche, Menopausenstatus, Zyklusanamnese, Gravidität / Parität, Laktation, Hormoneinnahme
- Medikamenteneinnahme, allergische Diathese, Einnahme von Psychopharmaka
- Sozialanamnese; psychosozialer Stress, Lebensumstände
- psychische Anamnese, mögliche Psychotherapien
- Sexualanamnese, Partnerschaft und Zufriedenheit (Eppstein, Boardman, & Stockdale, 2014), (Mendling W., Vestibulodynie, 2014), (Haefner, Collins, Davis, Edwards, Foster, Hartmann, Kaufman, Lynch, Margesson, Moyal-Barracco, Piper, Reed, Stewart, & Wilkinson, 2005).

Eine gezielte und ausführliche Schmerzanamnese und Symptomanamnese ist von großer Bedeutung, damit die Patientin in die richtige Subgruppe kategorisiert wird. Auf dieser Basis wird die passende Therapie eingeleitet (Mandal, Nunns, Byrne, McLelland, Rani, Cullimore, Bansal, Brackenbury, Kirtschig, Wier, & British Society for the Study of Vulvar Disease, 2010). Die Beschwerden und der Schmerzcharakter sowie ihre Lokalisation, ihre Dauer und mögliche auslösende Faktoren sollten gezielt und im Detail abgefragt werden. Dabei ist es auch

wichtig, den hormonellen Status der Frau zu berücksichtigen. Im reproduktiven Alter würde man zum Beispiel eine genitale Infektion als Ursache ausschließen, in der Postmenopause dagegen eine vaginale Atrophie (Vieira-Baptista, Donders, Margesson, Edwards, Haefner, & Pérez-López, 2018). Darüber hinaus muss der Gynäkologe die bisherigen Interventionen und Therapieversuche erfragen.

Die ISSVD hat in den letzten Jahren den Fragebogen „ISSVD Vulvodynia Pattern Questionnaire“ entwickelt. Er bezieht sich auf anamnestiche Fragen über die Krankheit und kann vor der Vorstellung in der Vulvodynie-Sprechstunde von der Patientin selbst ausgefüllt werden (Edwards L. , <https://www.issvd.org/>, 2008).

Im Rahmen der Allgemeinanamnese sollte nach bekannten Krankheiten, inbegriffen Eingriffe und Traumata im Bereich der Wirbelsäule, des Abdomens und des Beckens sowie gezielt nach Syndromen chronischen Schmerzes und den anerkannten Komorbiditäten gefragt werden. Auch die Einnahme von Medikamenten einschließlich Psychopharmaka gehört dazu (Vieira-Baptista, Donders, Margesson, Edwards, Haefner, & Pérez-López, 2018), (Mendling W., Vulvodynie- eine diagnostische und therapeutische Herausforderung, 2019).

Die detaillierte gynäkologische Anamnese umfasst die gynäkologischen Vorerkrankungen, die Einnahme von Hormonen sowie Traumata und Eingriffe im Vulvabereich. Urogynäkologische Beschwerden, wie zum Beispiel die Harninkontinenz, sollten ebenfalls miterfasst und nicht vergessen werden. Die kontinuierliche Exposition der vulvären Haut mit dem Urin oder die Reizung durch die Vorlagen können ein belastender Faktor sein (Vieira-Baptista P. , Lima-Silva, Cavaco-Gomes, Beires, & Martinez-de-Oliveira, 2015).

Im Falle von sexuell provozierter Vulvodynie oder Dyspareunie muss eine detaillierte Sexualanamnese durchgeführt werden, sodass die exakte Störung im Zusammenhang mit der Vulvodynie festgestellt wird. Das Vorhandensein von Vaginismus oder eine konkrete Störung der Sexualität, wie zum Beispiel, mangelnde Lubrikation, Anorgasmie oder Partnerkonflikte müssen abgefragt werden (Mandal, Nunns, Byrne, McLelland, Rani, Cullimore, Bansal, Brackenbury, Kirtschig, Wier, & British Society for the Study of Vulvar Disease, 2010). Es ist nicht selten, dass die provozierte Vulvodynie mit einer erheblichen

sexuellen Dysfunktion einhergeht, im Sinne von negativen sexuellen Gefühlen und reduzierter Libido (Schover, Youngs, & Cannata, 1991), (Steward, Reicher, Gerulath, & Boydall, 1994), (Coulson & Crowley, 2007). Eine ausgeprägte sexuelle Störung, Partnerkonflikte und psychosexuelle Morbidität im Zusammenhang mit Vulvodynie müssen frühzeitig identifiziert werden. In solchen Fällen wird die psychosexuelle Mitbetreuung zum Erzielen der bestmöglichen ganzheitlichen Therapie notwendig (Mandal, Nunns, Byrne, McLelland, Rani, Cullimore, Bansal, Brackenbury, Kirtschig, Wier, & British Society for the Study of Vulvar Disease, 2010). Zur Objektivierung der Beschwerden und zum Erfassen eines Therapieerfolgs dienen validierte Fragebögen, wie zum Beispiel der FSFI (Rosen, Brown, Heiman, Leiblum, Meston, Shabsigh, Ferguson, & D'Agostino, The Female Sexual Function Index (FSFI): a multidimensional self-report instrument for the assessment of female sexual function, 2000).

Die Erhebung der Sexualanamnese ist eine sensible Angelegenheit und bedarf der Diskretion. Sie findet erst statt, wenn die Patientin mit dem Arzt vertraut geworden ist, nach verbaler Erlaubnis seitens der Patientin und keinesfalls während der Untersuchung (Haefner, Collins, Davis, Edwards, Foster, Hartmann, Kaufman, Lynch, Margesson, Moyal-Barracco, Piper, Reed, Stewart, & Wilkinson, 2005), (Vieira-Baptista, Donders, Margesson, Edwards, Haefner, & Pérez-López, 2018). Die Häufigkeit der sexuellen Aktivität, die Anzahl und das Geschlecht der Partner sowie die Anwendung von Gleitgel, Dilatatoren oder Sextoys sollten abgefragt werden (Eppstein, Boardman, & Stockdale, 2014).

Die Diagnostik umfasst eine komplette gynäkologische Untersuchung und je nach Indikation sogar eine komplette körperliche Untersuchung. Dabei können allgemeine Probleme wie Haltungsanomalien, Skoliose etc. festgestellt werden (Vieira-Baptista P. , Lima-Silva, Cavaco-Gomes, & Beires, 2014).

Im Fokus steht das äußere Genitale mit:

- Inspektion der Vulva, ggf. Vulvoskopie
- Q-Tip-Test
- Spekulumuntersuchung
- Nativpräparat, pH-Messung, Pilzkultur, ggf. selten bakteriologische Kultur
- manuelle vaginale Untersuchung

Die gynäkologische Untersuchung beginnt mit der Inspektion. Die Vulva wird vorsichtig vom Mons pubis vorne bis zur hinteren Kommissur und perianalen Region hinten und bis zur Leiste lateral nach jedweden Auffälligkeiten untersucht (Eppstein, Boardman, & Stockdale, 2014). Bei der Vulvodynie erscheint die Vulva in den meisten Fällen komplett reizlos und unauffällig. Falls ein Befund zu identifizieren ist, wie zum Beispiel eine Warze, hat er normalerweise keine direkte Korrelation zu den Symptomen (van der Meijden, Boffa, Harmsel, Kirtschig, Lewis, Moyal-Barracco, Tiplica, & Sherrard, 2017). Bei der provozierten Vestibulodynie findet sich häufig ein vestibuläres Erythem, insbesondere im Bereich des dorsalen Vestibulums oder subklitoridal (Hohl & Mehring, 2012), (Petersen, Lundvall, Kristensen, & Giraldo, 2008).

Es wird nach Auffälligkeiten, wie zum Beispiel Erythemen, Erosionen, Rhagaden, Atrophie, Verkrustung, Ulzerationen, Ödemen oder Pigmentierungsstörung gesucht. Im Falle eines auffälligen Befundes sollte / kann eine Biopsie durchgeführt werden, so dass andere Pathologien ausgeschlossen oder bestätigt werden. Es kann bei Patientinnen mit dem Beschwerdebild einer Vulvodynie in bis zu 61 % der Fälle eine andere Erkrankung im Hintergrund stehen (Goldstein & Burrows, Vulvodinia, 2008), (Goldstein, Marinoff, & Haefner, Vulvodinia: strategies for treatment, 2005).

In der Regel gilt aber, dass eine biopsische Sicherung von symptomatischen, jedoch nicht auffälligen Hautarealen nicht empfohlen wird. In den letzten Jahren wird in der Literatur diskutiert, ob entzündliche Infiltrate bei Vestibulodynie ohne klinischen Hautbefund vorhanden sind. Eine solche histologische Veränderung scheint allerdings auch bei gesunden Frauen möglich (Tschanz, Salomon, Skaria, Masouyé, Vecchiatti, & Harms, 2001), (Danielsson, Torstensson, Brodda-Jansen, & Bohm-Starke, 2006), (Zolnoun, Hartmann, Lamvu, As-Sanie, Maixner, & Steege 2006), (Chadha, Gianotten, Drogendijk, & Weijmar, 1998), (Prayson, Stoler, & Hart, 1995), (Morelli, Belardi, DiPaola, Paredes, & Fainboim, 1994), (Lundqvist, Hofer, Olofsson, & Sjöberg, 1997).

Zu berücksichtigen ist, dass sich auf dem Boden einer Vulvodynie im Laufe der Zeit weitere Vulvaerkrankungen entwickeln können. Bei Bedarf wird dann immer eine biopsische Sicherung notwendig (Mandal, Nunns, Byrne, McLelland, Rani,

Cullimore, Bansal, Brackenbury, Kirtschig, Wier, & British Society for the Study of Vulvar Disease, 2010). Weitere Befunde wie zum Beispiel Follikulitis, Rasieren, Piercings und anatomische Anomalien sollen ebenfalls dokumentiert werden, da sie eine Korrelation mit den Symptomen haben können (Eppstein, Boardman, & Stockdale, 2014), (Hohl & Mehring, 2012).

Bei fehlenden Auffälligkeiten hat eine Vulvoskopie nur wenig Aussagekraft (Balgia, 2011). Trotzdem können die vestibulären Veränderungen mit bloßem Auge sehr diskret erscheinen, während sie unter vulvoskopischer Sicht deutlich identifiziert werden können. Infolgedessen wird eine Vulvoskopie und ggf. Vaginokolposkopie von einigen Autoren sehr empfohlen (Hohl & Mehring, 2012). Gelegentlich kann eine lokale Rötung - mal mild, mal stärker ausgeprägt - spontan oder nach lokaler Provokation erkennbar sein. Das ist allerdings kein zuverlässiges Kriterium zur Diagnosestellung (Mendling W., Vestibulodynie, 2014), (Goldstein, Pukall, Brown, Bergeron, Stein, & Kellogg-Spadt, 2016).

Wesentlich für die richtige Diagnose ist der sogenannte Wattestäbchentest oder Q-Tip-Test (Haefner, Collins, Davis, Edwards, Foster, Hartmann, Kaufman, Lynch, Margesson, Moyal-Barracco, Piper, Reed, Stewart, & Wilkinson, 2005). Dabei wird untersucht, ob eine Allodynie zur Bestätigung der Diagnose vorhanden ist. Das Vestibulum und die übrigen Vulvastrukturen zeigen schon durch physiologische, geringfügige Reize wie die Berührung mit dem Wattestäbchen eine gesteigerte Schmerzempfindlichkeit. Mit Hilfe des Q-Tip-Tests kann die Schmerzzone kartographiert werden, während die Patientin die schmerzempfindlichen Regionen angibt. Diese Untersuchung wird systematisch an der Vulva und dem Vestibulum durchgeführt. Man sollte zuerst die meist empfindlichen Zonen vermeiden, sodass die Patientin während der Untersuchung entspannt bleibt (American College of Obstetricians and Gynecologists, Committee on gynecologic practice, American Society for Coloscopy and cervical pathology (ASCCP), 2016), (Abb. 4).

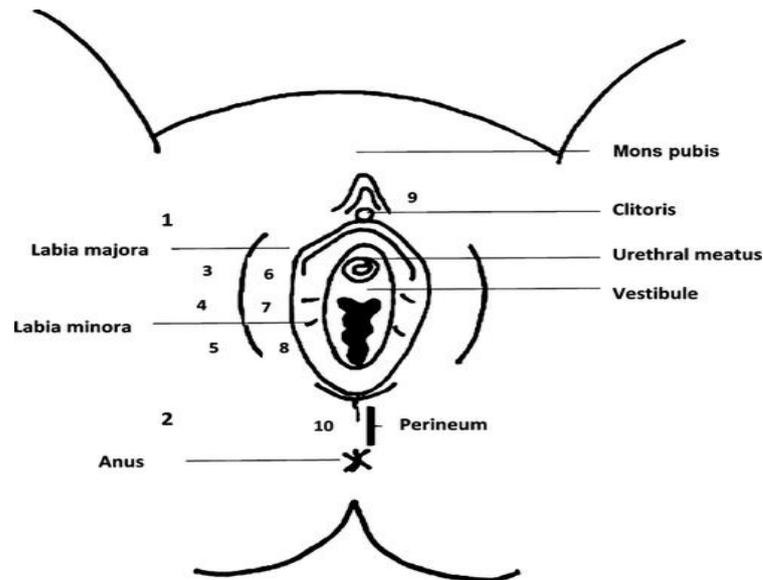


Abbildung 4. Der Q-Tip-Test. Quelle: (Haefner H. K., Critique of new gynecologic surgical procedures; surgery for vulvar vestibulitis, 2000).

Das Wattestäbchen berührt die Haut sehr sanft und immer mit gleichem Druck, beginnend von außen nach innen und immer seitensymmetrisch vom Leistenbereich über den Mons pubis, die Labia majora, die innere Seite der Labia majora, die Labia minora und den periurethralen Bereich zur hinteren Kommissur. Die Untersuchung des Vestibulums einschließlich des Bereichs der Bartholindrüsen sollte ebenfalls systematisch erfolgen. Die beiden Seiten sollten getrennt untersucht werden, ohne direktes Spreizen der Labien, was Schmerzen auslösen könnte (Haefner H. K., Critique of new gynecologic surgical procedures; surgery for vulvar vestibulitis, 2000), (Abb. 4).

Außer der Lokalisation ist die quantitative Beschreibung des Schmerzes von Bedeutung. Der Patientin wird aufgefordert, die Schmerzintensität zu beschreiben. Dazu wird es zunächst gefragt, ob das Areal dolent oder komplett indolent ist und ferner, ob der Schmerz in der Intensität leicht, mittel oder stark ist. Alternativ kann man eine Schmerzskala von 1 bis 10 verwenden (Eppstein, Boardman, & Stockdale, 2014). Für die quantitative, aber auch die qualitative Beschreibung des Schmerzes wird der McGill-Schmerzfragebogen empfohlen (Mandal, Nunns, Byrne, McLelland, Rani, Cullimore, Bansal, Brackenbury, Kirtschig, Wier, & British Society for the Study of Vulvar Disease, 2010). Die Schmerzempfindlichkeit enthält nichtsdestotrotz einen subjektiven Faktor. Der Q-

Tip-Test muss nicht unbedingt 0 sein, um negativ zu sein. Im gleichen Sinne zeigen sich falsch ‚positive‘ Ergebnisse (Vieira-Baptista, Lima-Silva, Beires, & Donders, 2017).

Eine generalisierte Vulvodynie wird diagnostiziert, wenn ein größeres Vulvaareal schmerzhaft ist. Im Falle von Dolenz eines bestimmten kleineren Vulvabereich, häufig im Vestibulum, wird von lokalisierter Vulvodynie oder Vestibulodynie gesprochen. Wenn der Q-Tip-Test negativ ist, wird die Vulvodynie ausgeschlossen und nach weiteren Krankheiten gesucht (Haefner, Collins, Davis, Edwards, Foster, Hartmann, Kaufman, Lynch, Margesson, Moyal-Barracco, Piper, Reed, Stewart, & Wilkinson, 2005). Eine kartographische Darstellung und Aufzeichnung der Symptome und Zeichen in einer fertigen Skizze kann sehr hilfreich sein (Hohl & Mehring, 2012), (Haefner, Collins, Davis, Edwards, Foster, Hartmann, Kaufman, Lynch, Margesson, Moyal-Barracco, Piper, Reed, Stewart, & Wilkinson, 2005).

Der nächste Schritt für die Diagnose ist die vaginale Untersuchung, inbegriffen eine Nativmikroskopie und pH-Messung. Meist genügt dafür die Spiegeleinstellung mit Kinderspekula und die vaginale Palpation nur mit einem Finger (Vieira-Baptista, Donders, Margesson, Edwards, Haefner, & Pérez-López, 2018). Dabei sollte man immer darauf achten, die empfindlichen Bereiche zu vermeiden. Bei Beschwerden kann die Spiegeleinstellung komplett weggelassen werden (Di Biase, Iacovelli, & Kocjanc, 2016). Dann kann der vaginale Fluor mittels Wattestäbchen oder mit dem Finger gesammelt werden (Eppstein, Boardman, & Stockdale, 2014), (Edwards L. , New concepts in Vulvodynia, 2003).

Bei Verdacht auf Vulvodynie sollte der Untersucher das kleine Becken und den Beckenboden adäquat beurteilen können. Die Untersuchung umfasst die Palpation des Beckenbodens zur Beurteilung des Muskeltonus, die Überprüfung auf das Vorhandensein von Vaginismus oder möglicher empfindlicher Stellen sowie den Ausschluss einer Pudendus-Neuralgie (Gentilcore-Saulnier, McLean, Goldfinger, Pukal, & Chamberlain, 2010), (Prendergast, 2017), (Pérez-López & Hita-Contreras, 2014).

Die Evaluation des vaginalen pH-Wertes ist für die direkte Diagnose der Vulvodynie nicht aussagekräftig. Sie kann jedoch den Laktobazillen-Status in der Vagina anzeigen. Dabei wird indirekt auf vaginale Infektionen, wie zum Beispiel vulvovaginale Candidose, bakterielle Vaginose oder anaerobe Vaginitis, untersucht. Bei den postmenopausalen Frauen kann die Messung des pH-Wertes bei Atrophie oder nach Hormonsubstitution hilfreich sein (Crucitti, 2017), (Donders, Bellen, Grinceviciene, Ruban, & Vieira-Baptista, 2017), (Lev-Sagie A., Vulvar and Vaginal Atrophy: Physiology, Clinical Presentation, and Treatment Considerations, 2015), (Haefner, Collins, Davis, Edwards, Foster, Hartmann, Kaufman, Lynch, Margesson, Moyal-Barracco, Piper, Reed, Stewart, & Wilkinson, 2005).

Ergänzend zu der pH-Messung kommt die Mikroskopie, meistens per Nativpräparat. Die Sichtung des vaginalen Fluors unter dem Mikroskop stellt eine grundlegende Untersuchung zur Evaluation einer Patientin mit Verdacht auf Vulvodynie dar. Mit dieser Untersuchung hat der Untersucher die Möglichkeit, schnell und zuverlässig eine Störung der Vaginalflora sowie den hormonellen Status der Patientin festzustellen und sie bei Bedarf entsprechend zu therapieren (Donders, Larsson, Platz-Christense, Hallén, van der Meijden, & Wölner-Hanssen, 2009).

Zusätzlich wird das Anlegen einer Pilzkultur zum Ausschluss einer Candida-Infektion empfohlen. Die Sensibilitätstestung ist allerdings nicht notwendig. Eine vorhandene Candida-Infektion sollte entsprechend therapiert werden, möglichst oral, da lokale Antimykotika bei Vestibulodynie starkes Brennen auslösen (Mendling W., Vulvodynie- eine diagnostische und therapeutische Herausforderung, 2019), (Haefner, Collins, Davis, Edwards, Foster, Hartmann, Kaufman, Lynch, Margesson, Moyal-Barracco, Piper, Reed, Stewart, & Wilkinson, 2005). Wenn der Verdacht auf eine bakteriologische Infektion besteht, dann steht die Nativmikroskopie zur Verfügung. Eine bakteriologische Kultur kann zwischen einer bakteriellen Kolonisation und einer Infektion nicht unterscheiden. Dementsprechend wird eine bakteriologische Kultur mit Antibiotogramm nicht für hilfreich gehalten (Stockdale C. K., 2016).

Die vaginale Untersuchung mit einem Finger erfolgt zur Evaluation von Spannung oder Reizung der Beckenbodenmuskulatur (Bachmann, Rosen, Pinn, Utian, Wulf, Ayers, Basson, Binik, Brown, Foster, Gibbons Jr, Goldstein, Graziottin, Haefner, Harlow, Kellogg-Spadt, Leiblum, Masheb, Reed, Sobel, Veasley, Wesselmann, & Witkin, 2006).

Die Bildgebung der Weichteile des kleinen Beckens oder der Wirbelsäule mittels MRT ist nicht zwingend erforderlich. Der Anteil an Pathologien, die vulvodynieähnliche Beschwerden hervorrufen, ist gering (Lewis & Harrington, 1997). Sie wird jedoch im Falle einer therapierefraktären, spontanen generalisierten Vulvodynie oder einseitiger Vulvodynie zum Ausschluss neurologischer Ursachen, wie zum Beispiel einer Pudendusneuralgie, eines Nerventumors oder einer Sakralzyste diskutiert und ggf. indiziert (Mendling W., Vulvodynie- eine diagnostische und therapeutische Herausforderung, 2019), (van der Meijden, Boffa, Harmsel, Kirtschig, Lewis, Moyal-Barracco, Tiplica, & Sherrard, 2017).

Bei Bedarf können weitere konsiliarische Untersuchungen vom Gynäkologen veranlassen werden. Dazu gehören die Vorstellung beim Urologen, Dermatologen, Internisten, Neurologen, Psychologen oder Psychiater (Mendling W., Vulvodynie- eine diagnostische und therapeutische Herausforderung, 2019).

Von großer Bedeutung ist die Erfassung des psychosozialen Status einer Patientin mit Vulvodynie, denn es gibt eine starke Assoziation von generalisierter Vulvodynie mit Angststörungen, Depression und weiteren psychischen Erkrankungen. Deshalb sollten alle solche Patientinnen gescreent werden (Hohl & Mehring, 2012).

### **1.10 d-FSFI**

Die Vulvodynie ist eine multidimensionale Krankheit mit großer Heterogenität und dem Fehlen eines klaren pathophysiologischen Mechanismus. Die Subjektivität der Beschwerden sowie die psychosexuellen Aspekte erschweren eine einheitliche Evaluation der bisherigen Therapien. Mittlerweile existieren viele diagnostischen Testverfahren zur Evaluation der Nutzung einer Therapie. Dies

sind standardisierte Methoden, die man auf gleiche Weise wiederholen kann. Zu ihnen gehören der Tampon-Test, der McGill-Schmerz-Fragebogen, der Q-Tip-Test, die Schmerzskala 1-10 oder 1-5, das Beck-Depressions-Inventar (BDI), die Pain-Anxiety-Symptoms-Scala (PASS) und der Female-Sexual-Function-Index (FSFI) dazu (Ventolini G. , 2011).

Der Female-Sexual-Function-Index ist ein validiertes diagnostisches Instrument zur Evaluation der weiblichen Sexualfunktion. Obwohl die Störung der weiblichen Sexualfunktion nicht immer wahrgenommen wird, kann sie eine hohe Prävalenz haben (Berner, Kriston, Zahradnik, Härter, & Rohde, 2004). In einigen Studien ergab sich eine Prävalenz von bis zu 43 % und zum Teil höher als bei den Männern (Laumann, Paik, & Rosen, 1999). Die Vulvodynie trägt möglicherweise zu dieser sexuellen Dysfunktion und einer Beeinträchtigung des Sexuallebens bei (Bergeron, Likes, & Steben, Psychosexual aspects of vulvovaginal pain, 2014).

Der FSFI wurde im Jahr 2000 in den USA von Rosen et al. entwickelt. Er dient hauptsächlich als Verlaufskontrolle vor und nach Therapie im klinischen Alltag. Aufgrund seiner Struktur und seines Umfangs ist er allerdings für eine breitere Applikation im Rahmen des ärztlichen Routinescreenings nicht geeignet. Er umfasst 19 Fragen und evaluiert die weibliche sexuelle Funktion in sechs Bereichen:

- Lust (Desire)
- Erregung (Arousal)
- Lubrikation
- Orgasmus
- Befriedigung (Satisfaction)
- Schmerz (Pain)

Die Domäne der (weiblichen) Sexualität sind: Lust, Erregung, Lubrikation, Orgasmus und Schmerz mit den entsprechenden Störungen: Störung der sexuellen Appetenz, Störung der sexuellen Erregung, Störung des Orgasmus und Störungen mit sexuell bedingten Schmerzen. Da der Fragebogen nicht als diagnostisches Mittel, sondern als Instrument zur Verlaufskontrolle dient, wurde er so gestaltet, dass das Thema Befriedigung (mit) einbegriffen wurde, obwohl

es nicht in der Klassifizierung der sexuellen Störungen gehört (Rosen, Brown, Heiman, Leiblum, Meston, Shabsigh, Ferguson, & D'Agostino Jr, The Female Sexual Function Index (FSFI): a multidimensional self-report instrument for the assessment of female sexual function, 2000).

In jeder Kategorie kann ein Score von maximal 6 Punkten (insgesamt 36) erreicht werden. In den letzten fünf Kategorien zeigt ein Score von 0,0 keine sexuelle Aktivität im letzten Monat. Jeder Bereich hat mindestens ein Frequenz-Item und ein oder mehr zusätzliche Items. Die Domäne „Lust“ hat beispielsweise ein Frequenz-Item: „In den letzten 4 Wochen, wie oft fühlten Sie sexuelle Lust oder Interesse?“ (Berner, Kriston, Zahradnik, Härter, & Rohde, 2004), (Rosen, Brown, Heiman, Leiblum, Meston, Shabsigh, Ferguson, & D'Agostino Jr, The Female Sexual Function Index (FSFI): a multidimensional self-report instrument for the assessment of female sexual function, 2000).

2003 erschien die deutschsprachige Version (d-FSFI), die vom Berner et al. in die deutsche Sprache rückübersetzt und kulturell-semantisch validiert wurde. Der d-FSFI kann bei allen Altersgruppen angewendet werden, die postmenopausalen Frauen inbegriffen (Berner, Kriston, Zahradnik, Härter, & Rohde, 2004). Der komplette d-FSFI mit seiner Score-Tabelle wird im Anhang dargestellt.

## **1.11 Bisherige Therapieempfehlungen und therapeutische Protokolle**

Die Forschung zu effektiven Therapien im Bereich der Vulvodynie war bis dato eingeschränkt und ein adäquates Follow-Up limitiert (Andrews, 2011). Aufgrund der multifaktoriellen Genese und der unterschiedlichen Subtypen der Krankheit ist es oft schwierig und langwierig, die passende Therapie zu finden, da es nicht nur eine Therapie für alle Patientinnen gibt. Nicht selten muss man viele Therapiewege ausprobieren oder über längere Zeit versuchen, bis sich Behandlungserfolge zeigen. Eine komplette Remission der Krankheit ist nicht immer möglich (Shah & Hoffstetter, 2014). In der Regel werden eine verspätete Diagnose oder die falsche Therapie als negative prognostische Faktoren

angesehen (van der Meijden, Boffa, Harmsel, Kirtschig, Lewis, Moyal-Barracco, Tiplica, & Sherrard, 2017).

Infolgedessen sollte man vor Beginn der Therapie realistische Ziele setzen und diese der behandelten Patientin klar vorstellen. Generell sollte die Krankheit nach den Prinzipien eines chronischen Schmerz-Syndroms betrachtet werden (Mandal, Nunns, Byrne, McLelland, Rani, Cullimore, Bansal, Brackenbury, Kirtschig, Wier, & British Society for the Study of Vulvar Disease, 2010) und das therapeutische Management sollte im „team-approach“ und idealerweise multidisziplinär erfolgen (Edwards, Bates, Lewis, Sethi, & Grover, 2014) (Brotto, Yong, Smith, & Sadownik, 2015). Im Mittelpunkt des therapeutischen Ansatzes stehen primär die Kontrolle und Linderung der Beschwerden, die Verbesserung der Lebensqualität und des Sexuallebens sowie die Wiederaufnahme der täglichen Aktivitäten seitens der Patientin (Shah & Hoffstetter, 2014).

Im Sinne einer multidisziplinären und multimodalen Behandlung sollte der behandelnde Arzt, hauptsächlich der Gynäkologe (oder auch ein erfahrener Dermatologe) eine erste Triage durchführen. Dies richtet sich nach den individuellen Bedürfnissen der Patientin, dem Typ der Vulvodynie sowie den möglichen Nebenwirkungen der jeweiligen Therapie. Weitere Fachdisziplinen, wie zum Beispiel Physiotherapeuten, Psychotherapeuten, Osteopathen oder Schmerztherapeuten, müssen dann entsprechend einbezogen werden. Nach den „Guidelines for Management of Vulvodynia“ (Recommendation 5) kann die Kombinationstherapie unter Umständen sehr effektiv sein (Mandal, Nunns, Byrne, McLelland, Rani, Cullimore, Bansal, Brackenbury, Kirtschig, Wier, & British Society for the Study of Vulvar Disease, 2010). Mit multiplen Behandlungsstrategien werden viele mögliche Leidensbereiche abgedeckt und eventuell gut therapiert (Munday, Buchan, Ravenhill, Wiggs, & Brooks, 2007).

Bei Stabilisierung der Krankheit oder Remission wird weiterhin eine multidisziplinäre, langfristige Nachsorge empfohlen (van der Meijden, Boffa, Harmsel, Kirtschig, Lewis, Moyal-Barracco, Tiplica, & Sherrard, 2017). Die Studie von Pagano weist darauf hin, dass sich die Vestibulodynie in einigen Fällen auch ohne spezielle Therapie rückbilden kann. Eine komplette Symptomremission

nach einem Intervall von 5 Jahren zeigten 21 % von 230 untersuchten Frauen (Pagano R. , 1999).

Die primäre Behandlung der Vulvodynie und Vestibulodynie setzt sich aus drei Therapiesäulen zusammen: Strategien für das Self-Management der Krankheit, pharmakologische Strategien mit Einleitung lokaler oder systemischer Medikation und nicht pharmakologische Strategien, wobei physikalische, psychische, sexuelle oder allgemein komplementäre Therapien zum Einsatz kommen (Abb. 5).

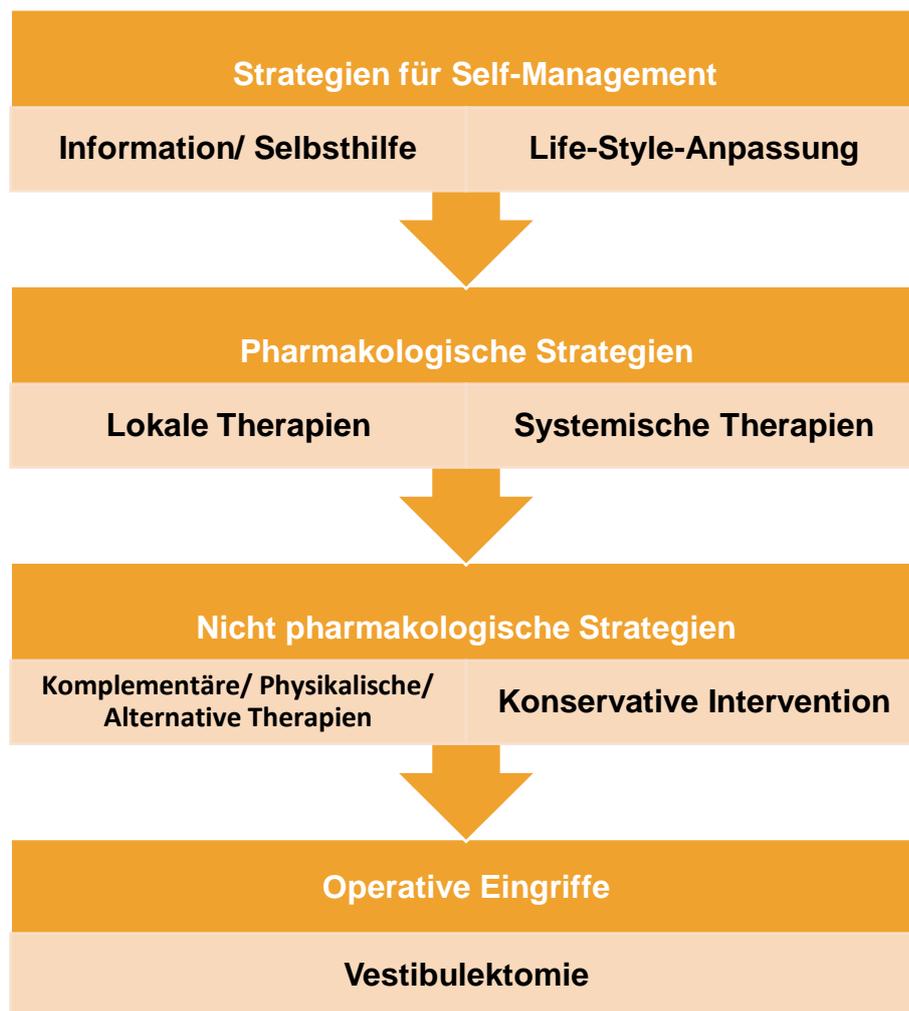


Abbildung 5. Die drei Therapiesäulen der Vulvodynie

Ein Follow-Up nach Therapiebeginn sollte ungefähr alle 3 Monate mit Reevaluation der Therapie erfolgen (van der Meijden, Boffa, Harmsel, Kirtschig, Lewis, Moyal-Barracco, Tiplica, & Sherrard, 2017).

### 1.11.1 Strategien für ein Self-Management

Das Einführen der Selbstmaßnahmen mit ausreichender Information und Unterstützung der Patientin sowie Anpassung des Lebensstils dienen dazu, dass störende Faktoren beseitigt werden. Dabei wird von der Patientin erlernt, wie sie mit der Krankheit besser umgehen kann (Shah & Hoffstetter, 2014).

Bei der ersten Diagnosestellung ist eine umfangreiche Darstellung der Krankheit sehr bedeutungsvoll für das weitere Vorgehen. Der behandelte Arzt soll Empathie und Verständnis für das Leiden der Patientin zeigen. Die betroffene Patientin muss ausreichend Informationen über die Erkrankung, das Vorgehen und die vorhandenen Therapiemöglichkeiten bekommen (van der Meijden, Boffa, Harmsel, Kirtschig, Lewis, Moyal-Barracco, Tiplica, & Sherrard, 2017), (Groysman, 2010). Die Patientin sollte darüber aufgeklärt werden, welche Prognose die Vulvodynie jeweils hat. Zur eingeleiteten Therapie sollte eine konkrete Anleitung erfolgen. Die betroffene Frau sowie ihr Partner sollten darauf vorbereitet werden, dass die primäre Therapie nicht immer erfolgreich sein wird und dass häufig verschiedene Therapien versucht werden müssen (Goldstein & Burrows, Vulvodynia, 2008), (Lynch, 1986), (Hartmann, Strauhal, & Nelson, 2007), (Kamdar, Fisher, & MacNeill, 2007), (Yoon, Chung, & Shim, Botulinum toxin A for the management of vulvodynia, 2007). Informationsmaterial und Adressen aller existierenden Beratungsstellen, Hilfsgruppen oder Vereinigungen sollten der Patientinnen ausgehändigt werden (van der Meijden, Boffa, Harmsel, Kirtschig, Lewis, Moyal-Barracco, Tiplica, & Sherrard, 2017), (Mandal, Nunns, Byrne, McLelland, Rani, Cullimore, Bansal, Brackenbury, Kirtschig, Wier, & British Society for the Study of Vulvar Disease, 2010), (Groysman, 2010), (Tab. 4).

<b>Einführung in die Krankheit</b>
<p>Erklärung über die Krankheit, Genese und Prognose</p> <p>Schriftliches Informationsmaterial</p> <p>Aufklärung über Therapiemöglichkeiten/ Einleitung über richtige Therapieanwendung</p> <p>Angebot und ggf. Anbindung an Selbsthilfegruppen</p>

*Tabelle 4. Einführung in die Krankheit*

Eine Frau mit Vulvodynie muss ihren Lebensstil im Alltag anpassen und dahingehend trainiert werden, wie sie die Symptome am besten selbst unter Kontrolle bringen kann. Die Einleitung strenger hygienischer und Pflegemaßnahmen für den Vulvabereich ist von essenzieller Bedeutung, da dadurch alle möglichen störenden Faktoren beseitigt werden oder die lokale Irritation limitiert wird (Lifits-Podorozhansky, Podorozhansky, Hoffstetter, & Gavard, 2012). Zunächst wird das Beenden unnötiger lokaler Therapien, wie zum Beispiel mit Antimykotika, Antibiotika oder sogar alkoholhaltigen Handelsprodukten, dringend empfohlen (Mendling W., Vulvodynie- eine diagnostische und therapeutische Herausforderung, 2019). Der Intimbereich soll nur mit klarem Wasser oder mit speziellen Intimwaschlotionen, die pH-neutral sind, gereinigt werden und anschließend nicht mit Fön getrocknet, sondern nur abgetupft werden. Während des Geschlechtsverkehrs kann ein öl- oder silikonbasiertes Gleitmittel verwendet werden. Alle sonstigen aggressiven Mittel, wie zum Beispiel Duschgel, Intimsprays, synthetische Unterhosen, Weichspüler und sonstige Körperprodukte, die Seife, Parfum, Farbstoffe oder Alkohol enthalten, sollten vermieden werden. Es sollte nur nicht zu fest sitzende-Baumwoll-Unterwäsche getragen werden (Hohl & Mehring, 2012), (Shah & Hoffstetter, 2014), (Weiss, 2014) (Eppstein, Boardman, & Stockdale, 2014), (Tab. 5).

<b>Lifestyle-Änderung</b>	
Vermeidung enger Hosen	Lokales Spülen mit lauwarmem Wasser, eher nicht in die Badewanne
Unterwäsche aus Baumwolle	Anwendung von Kühlelementen
Tägliches Wechseln der Unterhose	Zinksalbe
Vermeidung von reizenden Chemikalien (Seife, Parfum, Körperpuder, Intimsprays)	Olivenöl, oder pflanzliches Öl
Verwendung von Gleitmittel beim Geschlechtsverkehr	Ernährungsumstellung
Keine Scheidenspülungen	Richtige Reinigung nach Toilettengang

*Tabelle 5. Tabellarische Darstellung der Maßnahmen zur Anpassung des Lebensstils.*

Zur akuten Symptomlinderung können Sitzbäder oder lokale Spülungen im Vulvabereich mit Natron bzw. Soda sehr effektiv sein. Das Wasser sollte nur lauwarm und nicht zu heiß sein, da sich die Beschwerden sonst verschlechtern können (Shah & Hoffstetter, 2014). Lokale Kühlung für 2-3 Minuten kann ebenfalls zur Schmerzreduktion beitragen (Haefner, Collins, Davis, Edwards, Foster, Hartmann, Kaufman, Lynch, Margesson, Moyal-Barracco, Piper, Reed, Stewart, & Wilkinson, 2005). Das Auftragen von Olivenöl oder pflanzlichem Öl von guter Qualität im Vulvabereich verbessert die Qualität der Vulvahaut, während Zinkpaste, bis zweimal täglich angewendet, eine robuste Hautbarriere bildet (Haefner, Collins, Davis, Edwards, Foster, Hartmann, Kaufman, Lynch, Margesson, Moyal-Barracco, Piper, Reed, Stewart, & Wilkinson, 2005), (Shah & Hoffstetter, 2014).

Bisher existieren keine konkreten Empfehlungen zur Ernährung bei Vulvodynie. Die Ernährung kann jedoch nach Rücksprache mit dem behandelnden Arzt und einem Ernährungswissenschaftler angepasst werden. Dies ist von den Besonderheiten der Krankheit bei jeder einzelnen und den individuellen Bedürfnissen einer Patientin abhängig. Bei Frauen mit Allergien gegen bestimmte Nahrungsmittel ist es sinnvoll, diese Allergene zu beseitigen. Das gleiche gilt bei Frauen mit rezidivierender vulvovaginaler Candidose. Die Ernährungsgewohnheiten müssen so angepasst werden, dass die wiederholten Candidosen vermieden werden. Ferner können manche Frauen durch eigene Erfahrung feststellen, welche Nahrungs- und Genussmittel die Krankheit verschlechtern und diese weglassen (Jantos, <http://vulvodynia.com.>, 2021).

### **1.11.2 Pharmakologische Therapie**

Das Einsetzen einer medikamentösen Behandlung ist die zweite Säule in der Bekämpfung der Symptome der Vulvodynie. Die Medikamente, lokal oder oraler verabreicht, lindern die Beschwerden und steigern das Ansprechen des neuropathischen Schmerzes.

#### **1.11.2.1 Lokale Medikamente**

Vor dem Einsetzen einer lokalen Therapie muss sichergestellt werden, dass das Vulvamilieu im Normbereich ist. Vulvovaginale Infektionen und andere Krankheiten, wie Dermatosen, Allergien, atopische Dermatitis oder immunologische Erkrankungen, müssen zunächst therapiert werden.

Bei einer chronisch rezidivierenden vulvovaginalen Candidose sollte die antimykotische Prophylaxe mit Fluconazol über 6 bis 12 Monate durchgeführt werden (Pagano R. , 1999), (Sherrard, Wilson, Donders, Mendling, & Jensen, 2018). Eine lokale Atrophie sollte ebenfalls, nicht nur bei den postmenopausalen, sondern auch bei prämenopausalen Patientinnen mit einem Östrogendefizit behandelt werden. (Mitro, Harlow, Randolph, & Reed, 2016).

## **Lidocain**

Für leichte vulväre Beschwerden kann das Lokalanästhetikum Lidocain als Akuthilfe angewendet werden, in Form von Gel 2 % oder Salbe 5 % (Haefner H. K., Vulvodynia, 2013). Ziel ist dabei die Desensibilisierung der vestibulären Nerven, was zu einer kurzfristigen Reduktion des Schmerzempfindens führt (Zolnoun, Hartmann, & Steege, 2003). Gute Ergebnisse werden vor allem erreicht, wenn Lidocain kurz vor der vaginalen Penetration auf das Vestibulum aufgetragen wird, oder alternativ vor dem Schlafengehen (Zolnoun, Hartmann, & Steege, 2003), (Bergeron, Reed, Wesselmann, & Bohm-Starke, Vulvodynia, 2020). Man muss aber berücksichtigen, dass Lokalanästhetika eine lokale Irritation oder Kontaktallergien verursachen können und außerdem nur für etwa 2 Stunden Dauer wirksam sind (Haefner H. K., Vulvodynia, 2013), (Mendling W., Vestibulodynie, 2014).

## **Amitriptylin / Baclofen (Amitriptylin 2 % mit Baclofen 2 % Creme)**

Die lokale Anwendung von Antidepressiva und Antikonvulsiva basiert auf der guten systemischen Wirkung bei neuropathischen Schmerzen. Die lokale Anwendung von Amitriptylin 2 % zweimal tgl. über 3 Monate zeigte eine Besserung der Dyspareunie bei Frauen mit Vestibulodynie (Pagano & Wong, 2012). Die Kombination von Amitriptylin 2 % mit Baclofen 2 % in Cremeform zeigte ebenfalls positive Ergebnisse (Nyirjesy, Lev-Sagie, Mathew, & Culhane, 2009). Begrenzte Studien, jedoch mit Besserungszeichen, erfolgten auch mit Doxepin. Möglich ist die Anwendung von Doxepin 5 % Creme einmal tgl. an dem betroffenen Bereich, mit einer möglichen Dosiserhöhung auf bis zu 4 x tgl. (Haefner H. K., Vulvodynia, 2013) sowie Doxepin 3,3 % in Kombination mit Capsaicin 0,025 % in Cremeform (Boardman L., 2005). Die lokale Anwendung von Gabapentin 2-6 % in Cremeform zeigte nicht nur eine Besserungstendenz der Beschwerden, sondern auch eine gute lokale Verträglichkeit (Boardman, Cooper, Blais, & Raker, 2008).

## **Östrogene**

Der genaue Einfluss der exogenen Hormone auf die Vestibulodynie wird noch immer kontrovers diskutiert. Studien zufolge kann durch eine lokale Substitution mit Östrogenen und Testosteron und das Pausieren der OH eine Besserung der Vestibulodynie erzielt werden (Burrows & Goldstein, The treatment of

vestibulodynia with topical estradiol and testosterone, 2013). Die Anwendung erfolgt anfangs zweimal täglich und wird allmählich auf einmal täglich und schließlich auf einmal alle zwei Tage reduziert (Haefner H. K., Vulvodynia, 2013). Vor weiteren Therapieversuchen werden die Normalisierung des Östrogenanteils bei der oralen Kontrazeption und die lokale Substitution mit Östrogen empfohlen (Mendling W. , Vulvodynie- eine diagnostische und therapeutische Herausforderung, 2019).

Die lokale Anwendung von Nitroglycerin kann einen positiven Effekt auf die Vulvodynie haben. Aufgrund von Nebenwirkungen, wie Schwindel und Kopfschmerzen, ist die Verwendung jedoch nur eingeschränkt möglich (Walsh, Berman, Berman, & Vierreger, 2002).

### **1.11.2.2 Orale Medikamente**

Die orale medikamentöse Therapie von Vulvodynie besteht aus Medikamenten, die die chronischen Schmerzen regulieren. Die zwei wichtigen Klassen sind Antidepressiva und Antikonvulsiva. Die Antidepressiva, die im Rahmen der Therapie von Vulvodynie verwendet werden, sind die trizyklischen Antidepressiva, hauptsächlich Amitriptylin, aber auch Desipramine sowie ein Antidepressivum aus der Klasse der Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (SNRI), das Duloxetin. Von den Antikonvulsiva werden Gabapentin und Pregabalin in der Therapie der Vulvodynie eingesetzt (Haefner H. K., Vulvodynia, 2013), (Bergeron, Reed , Wesselmann, & Bohm-Starke, Vulvodynia, 2020).

Die trizyklischen Antidepressiva werden nicht nur gegen Depression, sondern auch als Erstlinientherapie bei neuropathischen Schmerzen und chronischen Schmerzen unklarer Genese eingesetzt. Diese Antidepressiva werden in einer Dosierung verabreicht, die für die Kontrolle des neuropathischen Schmerzes wirksam ist, unabhängig davon, ob eine Depression besteht oder nicht (Haefner H. K., Vulvodynia, 2013), (Vormstrup Holbech, Jung, Jonsson, Wanning, Bredahl, & Bach, 2017). Eine eventuell vorliegende Depression kann allerdings dadurch positiv beeinflusst werden (Sindrup, Otto, Finnerup, & Jensen, 2005). Der

Wirkungsmechanismus trizyklischer Antidepressiva besteht in der Hemmung der Wiederaufnahme bestimmter Mediatoren, besonders von Noradrenalin und Serotonin (Vormstrup Holbeck, Jung, Jonsson, Wanning, Bredahl, & Bach, 2017).

Die trizyklischen Antidepressiva werden mit guten Ergebnissen hauptsächlich bei der generalisierten Vulvodynie angewendet (van Beekhuizen, Oost, & van der Meijden, 2018), (Reed, Caron, Gorenflo, & Haefner, 2006). Aktuelle Studien erweitern die Anwendung auch auf Patientinnen mit provozierte Vestibulodynie (Leo, 2013). Schwangerschaft, Stillzeit und bestehender Kinderwunsch sind Kontraindikationen zur Einnahme von Amitriptylin. Der gleichzeitige Konsum von Alkohol oder anderen zentralwirkenden Medikamenten können eine Wirkungsverstärkung von Amitriptylin verursachen. Die Dosierung von Amitriptylin ist vom Alter und der Symptomatik abhängig. Bei jungen Patientinnen wird mit 25 mg tgl. begonnen, bei Frauen über 60 Jahre mit 10 mg. Bei mangelndem Erfolg kann man die Dosierung jede Woche um jeweils 25 mg oder 10 mg erhöhen, bis maximal 150 mg oder 4 Tabletten tgl. Das gleiche Schema zum Einschleichen kann bei Duloxetin angewendet werden, mit einer Anfangsdosis von 30 mg und einer Maximaldosis von 60 mg. Das Absetzen dieser Antidepressiva sollte ausschleichend erfolgen (Haefner H. K., Vulvodynia, 2013).

Auch Antikonvulsiva sind zur Bekämpfung des neuropathischen Schmerzes hilfreich. So können Gabapentin und das neuere Pregabalin zur Therapie der Vulvodynie versucht werden (Ben-David & Friedman, 1999), (Scheinfeld, 2003). Die Wirkung dieser Medikamente basiert auf dem Abschwächen der Erregungsübertragung an den schmerzregulierenden Neurotransmittern (Leo, 2013). Sie sind eher für ältere Frauen mit Vulvodynie als für jüngere Frauen mit Vestibulodynie geeignet (Mendling W., Vestibulodynie, 2014). Die erste Gabe von Gabapentin beträgt 300 mg tgl. Die Dosis wird aufsteigend jeden zweiten oder dritten Tag um 300 mg erhöht. Die Maximaltagesdosis sollte 3600 mg tgl. nicht überschreiten. Bei Pregabalin wird mit 50 mg begonnen, in aufsteigender Dosierung alle 4 Tage. Die Maximaltagesdosis für neuropathische Schmerzen liegt bei 300 mg tgl. Auch hier muss das Absetzen ausschleichend erfolgen (Haefner H. K., Vulvodynia, 2013).

### 1.11.3 Nicht pharmakologische Therapien

Die Vulvodynie kann durch die chronischen, quälenden Schmerzen einen signifikanten emotionalen und psychosexuellen Einfluss auf die Patientin haben. Depression gehört ebenfalls zu den häufigsten Komplikationen. Bei Verdacht auf Depression oder psychosoziale Belastung im Hintergrund oder durch die Krankheit wird eine psychotherapeutische Mitbetreuung empfohlen (Bodden-Heidrich, Küppers, Beckmann, Ozörnek, Rechenberger, & Bender, 1999), (Sargeant & O'Callaghan, 2007). Besonders, wenn es sich um eine nicht provozierte Vulvodynie handelt, könnte die kognitive Verhaltens-Psychotherapie zur Bewältigung des ständigen psychischen Stresses hilfreich sein (Masheb, Kerns, Lozano, Minkin, & Richman, 2009). Durch Verhaltenstherapie können die Wahrnehmung der Schmerzen und die Angst reduziert und die sexuelle Befriedigung gebessert werden (Bergeron & Lord, The integration of pelviperineal re-education and cognitive-behavioral therapy in the multidisciplinary treatment of the sexual pain disorders, 2003), (Masheb, Brondolo, & Kerns, A multidimensional, case-control study of women with self-identified chronic vulvar pain, 2002). Bei sexuell bedingten Schmerzen und Beeinträchtigung des Sexuallebens sollten eine psychosexuelle Konsultation mit Sexualtherapie und Paartherapie in Kombination mit zusätzlicher Psychotherapie erfolgen. Dabei wird dem Paar dabei geholfen, eine alternative Art gemeinsamen Sexuallebens zu etablieren (Munday, Buchan, Ravenhill, Wiggs, & Brooks, 2007), (Tab. 6).

#### **Nicht pharmakologische Therapien**

- Komplementäre/ Physikalische/ Alternative Therapien
  - Physiotherapie
  - Beckenbodentherapie
  - Biofeedback
  - Stressreduktion
  - Psychotherapie, kognitive Psychotherapie, Verhaltenstherapie
  - Sexuelle Therapie, Paartherapie
  - Hypnotherapie

<ul style="list-style-type: none"> <li>- Autogenes Training</li> <li>- Akupunktur</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nervenblockade/ Nervenbehandlung (Neuromodulation, PRF, TENS)</li> <li>• Botox, Nitroglycerin</li> </ul>

*Tabelle 6. Tabellarische Darstellung der nicht pharmakologischen Therapien zur Behandlung der Vulvodynie.*

Eine ausgeprägte Spannung der Beckenbodenmuskulatur kann eine Komponente der Vulvodynie sein oder die Symptomatik verschlimmern. Eine gezielte Physiotherapie im Bereich des Beckenbodens ist eine wichtige Komponente der Therapie sowohl der generalisierten Vulvodynie als auch der lokalisierten Vestibulodynie (Glazer H. , 2000), (Hartmann & Nelson, 2001). Die physikalische Therapie mit Beckenbodenübungen, Mobilisation der Weichteile und Gelenkmanipulation, meist einmal in der Woche, kann zum Schmerzmanagement beitragen (Glazer H. , 2000), (Hartmann & Nelson, 2001), (McKay, Kaufman, Doctor, Berkova, Glazer, & Redko, 2001), (Munday, Buchan, Ravenhill, Wiggs, & Brooks, 2007). Die Physiotherapie wirkt sich auch positiv auf die begleitenden Beschwerden einer Patientin mit Vulvodynie aus, wie zum Beispiel Fibromyalgie, Gelenkschmerzen oder Reizblase/ interstitielle Zystitis (Hartmann, Strauhal, & Nelson, 2007). Das Biofeedback trägt durch die Verstärkung des Beckenbodens und die bewusste Entspannung der Muskulatur zu einer besseren Kontrolle der Schmerzen bei (Groysman, 2010), (Tab. 6).

Alternativ können Hypnotherapie oder Akupunktur versucht werden. Durch Hypnotherapie können in einigen Fällen der provozierte Schmerz reduziert und die sexuelle Befriedigung erhöht werden (Kandyba & Binik, 2003), (Pukall, Kandyba, Amsel, Khalifé, & Binik, 2007). In gleicher Weise zeigt die Anwendung von Akupunktur eine positive Wirkung auf die Lebensqualität von Patientinnen mit Vestibulodynie (Danielsson, Sjöberg, & Ostman, 2001). Obwohl die Studienanzahl für beide Therapien bis dato limitiert ist, können Hypnotherapie und Akupunktur im Rahmen einer komplementären Behandlung versucht werden.

In schwierigen Fällen, in denen sonstige lokale Therapien versagen, könnte die Behandlung durch spezialisierte Schmerztherapeuten und Neurochirurgen in Betracht kommen (Nair, Klapper, Kushnerik, Margulis, & Priore, 2008). Obwohl die Daten spärlich sind, wurde gezeigt, dass Biofeedback in Kombination mit transkutaner elektrischer Nervenstimulation (TENS), einmal bis zweimal wöchentlich, eine Besserung der Beschwerden erzielen konnte (Murina, Bianco, Radici, Felice, Di Martino, & Nicolini, 2008), (Dionisi, Anglana, Inghirami, Lippa, & Senatori, 2008). Das Botulintoxin A hemmt die Freisetzung des Neurotransmitters Acetylcholin und blockiert dadurch die neuromuskuläre Reizübertragung. Laut Studien kommt das Botulintoxin in Fällen von provozierte Vestibulodynie mit begleitender Dyspareunie und Beckenbodenspannung zum Einsatz (Dykstra & Presthus, 2006). Die Injektion von 20-40 IE Botulintoxin am Introitus, in die Dammregion und in die Levatormuskelregion ergab eine Besserung der Beschwerden für fünf bis sechs Monate (Rao & Abbott, 2009), (Yoon, Chung, & Shim, Botulinum toxin A for the management of vulvodynia, 2007), (Tab. 6).

#### **1.11.4 Operative Therapie**

Die operative Therapie mit Entfernung der betroffenen erkrankten Region der Vulva wird als ultima Ratio gedacht, wenn alle konservativen Versuche ausgeschöpft sind (Stockdale & Lawson, 2014). Sie ist nur für Patientinnen mit provozierte lokalisierter Vestibulodynie geeignet. Da nicht alle Patientinnen mit PVD von der Therapie profitieren werden, sollte die operative Intervention mit Vorsicht indiziert werden (Mandal, Nunns, Byrne, McLelland, Rani, Cullimore, Bansal, Brackenbury, Kirtschig, Wier, & British Society for the Study of Vulvar Disease, 2010), (Shah & Hoffstetter, 2014).

Mögliche operative Eingriffe sind die Vestibulektomie und die früher empfohlenen Vestibuloplastie oder Lasertherapie (Mandal, Nunns, Byrne, McLelland, Rani, Cullimore, Bansal, Brackenbury, Kirtschig, Wier, & British Society for the Study of Vulvar Disease, 2010). All diese operativen Techniken basieren auf der Entfernung der vestibulären Mukosa, wo sich die peripheren nociceptiven

Neuronen befinden (Bohm-Starke, Hilliges, Brodda-Jansen, Rylander, & Torebjörk, 2001).

Die Vestibulektomie wird in komplette und partielle (hintere, vordere, linkseitige, rechtseitige) Vestibulektomie unterteilt (Goldstein I. , 2021). Die besten Ergebnisse werden durch die modifizierte Vestibulektomie erzielt. Dabei handelt es sich um die operative Entfernung des Vestibulums mit einer U-förmigen Umschneidung des schmerzhaften Areals unter Einschluss der paraurethralen Region bis ca. 5 mm lateral der Urethralmündung (Abb. 6). Die Wundränder des Vestibulums sowie das kaudale Ende der Vagina werden mobilisiert, ein kleiner Teil der vaginalen Mukosa wird entfernt und alles wieder adaptiert (Kehoe & Leusley, 1996), (Goetsch M. F., 1996), (Weijmar Schultz, Gianotten, van der Meijden, van de Weil, Blindeman, Chadha, & Drogendijk, 1996), (Woodruff & Friedrich, 1985). Um mehr Spannungsfreiheit an Perineum und Vagina zu schaffen, muss man oft größere Areale von Scheidenlappen mobilisieren. Nicht selten müssen die Ausführungsgänge der Bartholinischen Drüsen mit entfernt werden (Hohl & Mehring, 2012).

Obwohl der Eingriff klein ist und unter Umständen in Lokalanästhesie durchgeführt wird, ist er keine Anfängeroperation (Mendling W., Vulvodynie- eine diagnostische und therapeutische Herausforderung, 2019).

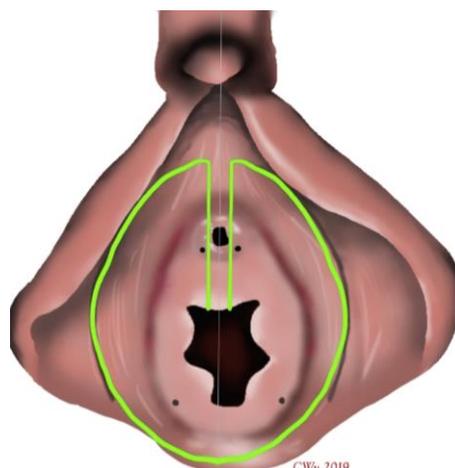


Abbildung 6. Umschneidungszone bei einer Vestibulektomie. Quelle: (Wu, Goldstein, Klebanoff, & Moawad, 2019).

In Studien mit kleinem Patientenkollektiv sowie kurzfristigem Follow-Up nach Vestibulectomie wird die Erfolgsrate mit 60 bis 85 % angegeben (McCormack & Spence, 1999), (Haefner H. K., Critique of new gynecologic surgical procedures; surgery for vulvar vestibulitis, 2000), (Goldstein, Klingman, Christopher, Johnson, & Marinoff, 2006), (Kehoe & Leusley, 1996). Eine gleich hohe Zufriedenheitsrate von bis zu 83 % ergab eine retrospektive Studie mit langfristiger Evaluation nach einem Jahr (Eva, Narain, Orakwue, & Luesley, 2008).

Obwohl die operative Intervention immer den letzten Therapieversuch darstellt, wird die Erfolgsrate einer Vestibulectomie in Fällen von schwerer PVD gegenüber den konservativen Maßnahmen als gleich bewertet (Tommola, Unkila-Kallio, & Paavonen, 2012). Im Gegensatz dazu wird in Fällen einer leichten provozierten Vestibulodynie ein konservatives Vorgehen mit Verhaltenstherapie, Partnertherapie und Beckenbodenübungen von Patientinnen bevorzugt (Bergeron, Binik, Khalife, Pagidas, Glazer, Meana, & Amsel, 2001), (Bergeron, Khalifé, Glazer, & Binik, 2008).

Damit die postoperativen Ergebnisse länger anhalten, wird das Fortführen konservativer Maßnahmen empfohlen. Zur Verbesserung der Lebensqualität und Steigerung der Sexualfunktion kann die orale medikamentöse Therapie mit Neuromodulatoren weiter durchgeführt werden (Edwards L. , 2013). Die postoperative Sexualtherapie kann ebenfalls hilfreich sein (Nunns, Ferguson, Beck, & Mandal, 1997), (Abramov, Wolman, & David, 1994), (Munday P. , 2001), (Schover, Youngs, & Cannata, 1991). Nach Vestibulectomie kann die Patientin im Fall einer Schwangerschaft ohne Nachteile vaginal entbunden werden (Burrows, Sloane, Davis, Heller, Brooks, & Goldstein, 2011).

In früheren Jahren wurde über weitere operative Techniken diskutiert, wie zum Beispiel die Vestibuloplastie und die lokale Laservaporisation. Sie wurden allerdings mittlerweile als ineffektiv eingestuft und werden nicht mehr empfohlen.

Bei der Vestibuloplastie erfolgt die longitudinale Inzision des Vestibulums in der Mittellinie in einer Tiefe von ca. 15 mm und nachfolgend die horizontale Adaptation des Gewebes (Donders, Bellen, Peperstraete , & Folens , 2012). Diese Technik sollte dazu dienen, dass die unterliegende Innervation durchtrennt wird. Sie wurde allerdings als nicht geeignet bewertet und allmählich verlassen

(Bornstein, Zarfati, Goldik , & Abramovici, 1995). Auf dieser Basis wurde die Laservaporisation des Vestibulums in den 80er Jahren entwickelt, die ebenfalls verlassen wurde. Dabei wurde versucht, die empfindliche Haut des Vestibulums zu zerstören (Lev-Sagie, Kopitman, & Brzezinski, 2017), (Reid, 1991).

## 2. Ziel der vorliegenden Arbeit

Die Vulvodynie und vor allem ihre häufigste Unterform, die Vestibulodynie, ist eine häufige Krankheit der weiblichen Bevölkerung mit teilweise hohem Leidensdruck. Betroffen sind Frauen jeder Altersgruppe - von der Pubertät bis zum Senium. Sogar Fälle im Kindesalter sind beschrieben worden. Vulvodynie findet sich bei Frauen jeder Ethnizität und Herkunft weltweit. Sowohl das körperliche als auch das psychische Wohlbefinden der Betroffenen können beeinträchtigt sein. Oft entwickelt sich allmählich ein negativer Einfluss auf das Sexualleben und die sozialen Beziehungen. Nicht zuletzt können sich infolgedessen die Kosten im Gesundheitssystem multiplizieren.

Bereits in der Antike wurde das Krankheitsbild der vermutlichen Vulvodynie beschrieben. Nach aktuellem wissenschaftlichem Stand besitzt die Krankheit auch heutzutage weltweit eine signifikante Prävalenz. Die komplexen pathogenetischen Mechanismen sowie die multifaktorielle Genese der Erkrankung waren bisher jedoch kaum geklärt.

Aufgrund mangelnden Wissens war die Behandlung einer Patientin ebenso problematisch. Weder geeignete Therapien noch gezielte Behandlungsstrategien waren vorhanden. Bis vor einigen Jahren waren die Mediziner und Wissenschaftler mit dem Thema kaum konfrontiert - wenn überhaupt. Der Begriff „Vulvodynia“ und die entsprechende Nomenklatur waren vielen Gynäkologen unbekannt. Wenn man in der weltbekanntesten medizinischen Datenbank PubMed zu dem Begriff „Vulvodynia“ recherchiert (Stand: August 2019), erscheinen insgesamt knapp unter 800 Publikationen (Vor 2008: 196 Artikel). Glücklicherweise zeigt sich in den letzten Jahren eine steigende Tendenz in der Forschung zu dem Thema. So wurden von 2008 bis Ende 2018 auf PubMed insgesamt 558 Arbeiten zur Vulvodynie publiziert.

Im deutschsprachigen Schrifttum ist die einschlägige Literatur bis dato allerdings nur spärlich vertreten. Ein ähnliches Bild herrscht in der entsprechenden Forschung in diesem Bereich, wobei uns keine erweiterten Studien in der deutschsprachigen Bevölkerung bekannt sind. Dies hat uns bewogen, die Thematik aufzugreifen.

Das Ziel der vorliegenden Arbeit besteht vornehmlich darin, die - soweit uns bekannt - erste große Studie zum Thema Vulvodynie und ihrer häufigsten Form, der Vestibulodynie, im deutschsprachigen Raum zu präsentieren und statistische Ergebnisse zu formulieren.

Um dies zu erreichen, erfolge die retrospektive Sammlung und Dokumentation aller vorhandenen Daten von Patientinnen mit Vulvodynie und Vestibulodynie, die im Deutschen Zentrum für Infektionen in Gynäkologie und Geburtshilfe im Zeitraum von August 2011 bis zum Juli 2016 vorstellig geworden waren. Diese wurden in einer von uns erstellten Datenbank registriert und statistisch analysiert. Dabei konnte ein breites Spektrum epidemiologischer Ergebnisse und krankheitsrelevanter Daten erfasst werden.

Ein weiterer Schwerpunkt dieser Promotion befasst sich mit der Frage, inwieweit das Sexualleben einer Frau durch die Vestibulodynie beeinflusst wird und ob jeweils die entsprechende Therapie eine positive Auswirkung haben könnte. Mittels des validierten Fragebogens d-FSFI, der sich auf die normale weibliche sexuelle Funktion bezieht, wird eingeschätzt, ob bei Frauen mit Vestibulodynie eine sexuelle Beeinträchtigung vorliegt. Nach Einleitung einer für den jeweiligen Fall indizierten Therapie über mindestens sechs Monate wurde prospektiv mit dem gleichen Fragebogen die sexuelle Funktion der Patientin erneut bewertet. Damit sollte evaluiert werden, ob eine Therapie bei der jeweiligen Patientin erfolgreich ist.

Dies geschieht vor dem Hintergrund, dass Frauen mit Vestibulodynie nicht selten mit Problemen in Sexualleben und Partnerschaft konfrontiert werden. Solche Probleme bestehen direkt, mit Schmerzen während und nach dem Geschlechtsverkehr, oder indirekt, mit der Aktivierung eines Circulus vitiosus, bei dem die Angst vor Schmerzen zu Vermeidung des Geschlechtsverkehrs oder zu Störungen der Sexualfunktion, wie Störung der Lubrikation, des Orgasmus oder zum Libidoverlust führen kann. Dementsprechend kann sich eine Dysfunktion der Partnerschaft, der gesamten Sexualität sowie des sozialen Lebens ergeben.

### **3. Material und Methoden**

Die vorliegende Arbeit gliedert sich in zwei Teile: eine retrospektive Analyse aller vorhandenen Daten von Patientinnen mit Vulvodynie/ Vestibulodynie und eine prospektive Studie von Patientinnen mit Vestibulodynie, in der der Einfluss der Krankheit auf die Sexualfunktion der Betroffenen evaluiert wird.

#### **3.1 Retrospektive Studie**

##### **3.1.1 Patientenkollektiv**

Der erste Teil der Arbeit bestand in einer ausführlichen Sammlung und Bearbeitung bereits vorhandener Patientendaten. Das Ziel war deren Auswertung und die Darstellung deskriptiver statistischer Ergebnisse aus diversen Kategorien.

Dabei wurden die Daten von insgesamt 457 Patientinnen untersucht, die sich während des Zeitraums August 2011 bis Mai 2016 im Deutschen Zentrum für Infektionen in Gynäkologie und Geburtshilfe vorgestellt haben. Die Patientinnen kamen zur Konsultation aus ganz Deutschland. Alle Patientinnen litten im Zeitraum der Untersuchung an Vestibulodynie.

Das Deutsche Zentrum für Infektionen in Gynäkologie und Geburtshilfe wurde im April 2012 von Professor Werner Mendling in Wuppertal gegründet und befindet sich an der Landesfrauenklinik des Helios Universitätsklinikums Wuppertal (CA: Prof. Dr. M. Fleisch), wo er als Selbstständiger Räume und Material nutzen kann. Dort werden Patientinnen mit gynäkologischen Infektionen sowie diversen anderen Erkrankungen des unteren weiblichen Genitalsystems behandelt. Aus dem Zeitraum vor April 2012 werden noch Frauen aus der Sprechstunde in Berlin einbezogen, wo Professor Mendling Chefarzt der Vivantes-Frauenkliniken am Urban und im Friedrichshain war. Die Daten dieser Patientinnen wurden ebenfalls in Patientenakten dokumentiert und im Deutschen Zentrum von Infektionen in Gynäkologie und Geburtshilfe archiviert. Das Alter der Patientinnen bei der ersten Vorstellung reichte von 7 bis 83 Jahren. Sie wurden in der Sprechstunde von Professor Mendling untersucht und ihre

gesamten Daten (Anamnese/ Untersuchungsbogen, Histologie, Labor-/ Abstrichergebnisse, Arztbrief, OP-Bericht, alte Briefe und Befunde) in einer entsprechenden Patientenakte in Schriftform aufbewahrt. Bei den Kindern und minderjährigen Patientinnen erfolgte die Vorstellung in der Sprechstunde stets in Anwesenheit des betreuenden Elternteils.

Als Einschlusskriterium für die weitere Bearbeitung galten die Diagnosen 'Vulvodynie' und 'Vestibulodynie' im Arztbrief. Patientinnen jeden Alters und mit Wohnort in Deutschland konnten eingeschlossen werden. Eine kleine Gruppe von Schwangeren und Laktierenden mit Vestibulodynie waren ebenfalls mit inbegriffen. Des Weiteren analysierten wir auch Daten von einigen Patientinnen mit Vestibulodynie, die zusätzlich an weiteren Vulvaerkrankungen litten.

Aus der Studie wurden alle Patientinnen des Deutschen Zentrums für Infektionen in Gynäkologie und Geburtshilfe ohne Vulvodynie bzw. Vestibulodynie ausgeschlossen. Auch erfolgte keine weitere Datenbearbeitung von Fällen, bei denen die Dokumentation unzureichend war.

### **3.1.2 Statistische Auswertung**

Alle Patientenakten wurden ausführlich studiert und die benötigten Informationen in einem Dokumentationsbogen dokumentiert. Der von uns erstellte Dokumentationsbogen umfasste alle wichtigen Kategorien der Krankheit. Zusatzinformationen, die von Bedeutung sein konnten, wurden ebenfalls im Dokumentationsbogen unter dem Feld: „Notizen“ dokumentiert. In Fällen, in denen uns nicht alle benötigten Informationen einer Kategorie vorlagen, wurde nichts dokumentiert. Infolgedessen kam es vor, dass die verschiedenen Kategorien eine unterschiedliche Zahl von Patientendaten haben konnten. Im gleichen Sinne wurde auf die Bearbeitung von Zusatzdaten mit sehr unterschiedlichen Ergebnissen verzichtet.

Die erhobenen Daten wurden in einer elektronischen Datenbank des Programms *Microsoft Office Excel 2007®* gesammelt und tabellarisch erfasst. Die Identität der Patientinnen wurde anonymisiert, indem jeder von ihnen eine zufällige Identifikationsnummer zugeteilt wurde. Die Tabellen umfassten folgende Themen: Epidemiologie, Krankheiten, Anamnese, Lokalisation, Untersuchung,

Diagnose und Therapie. Mittels Excel und SPSS und durch einen erfahrenen, anerkannten Statistiker (Herrn A. Alegakis, Technische Universität Kreta, Griechenland) wurden die Daten anhand der verschiedenen Kategorien statistisch ausgewertet. Es handelte sich um eine deskriptive statistische Analyse aller vorhandenen Daten. Die Veranschaulichung der Ergebnisse erfolgte durch graphische Darstellung mit Hilfe der oben genannten Bearbeitungsprogramme.

## **3.2 Prospektive Studie**

Im zweiten Teil der Arbeit handelt es sich um eine prospektive Studie bei 50 Patientinnen mit Vestibulodynie. Bei ihnen wurde der mögliche Einfluss der Krankheit auf das Sexualleben der betroffenen Frau untersucht.

### **3.2.1 Patientenkollektiv**

Die zweite Patientinnengruppe bestand aus 50 Patientinnen, die sich von April 2016 bis April 2017 aufgrund ihrer Vestibulodynie in der Sprechstunde des Deutschen Zentrums für Infektionen in Gynäkologie und Geburtshilfe vorstellten. Nach ausführlicher Patienteninformation in mündlicher und schriftlicher Form teilten uns die Patientinnen ihr ausdrückliches Einverständnis zur Teilnahme an der Studie mit (siehe Anhang).

Mittels eines standardisierten Fragebogens wurde die Qualität des Sexuallebens der Patientinnen anhand ihrer Krankheit bei der Aufnahme erfasst. Im Rahmen der Sprechstunde wurde danach die entsprechende Therapie eingeleitet. Nach einem Follow-Up-Intervall von mindestens 6 Monaten nach Einleitung der Therapie wurden den Patientinnen die Fragebögen erneut zugeschickt und nach Ausfüllen erneut bewertet. Die Auswertung, Dokumentation und Aufbewahrung der Patientendaten erfolgten nach numerischer Anonymisierung.

Voraussetzungen für den Einschluss in die Studie waren der Terminus 'Vestibulodynie', ein Mindestalter von 18 Jahren sowie die schriftliche Einwilligung (siehe Anhang) der Patientin zur Teilnahme an der Befragung.

### **3.2.2 Ethikvotum**

Der Studienprüfplan, die Patienteninformation und die Einwilligungserklärung bekamen die Zustimmung der Ethikkommission der Ärztekammer Nordrhein (Ifd. Nummer 2016303).

### **3.2.3 Fragebogen**

Um eine standardisierte Erfassung des Einflusses der Vestibulodynie auf das Sexualleben einer betroffenen Frau sowie eine vergleichbare Auswertung von ihrem stark subjektiv empfundenen Leidensdruck zu gewährleisten, wurde der Fragebogen d-FSFI (Female Sexual Function Index) in der deutschsprachigen Version (d) verwendet (siehe Anhang). Der FSFI besteht aus insgesamt 19 Fragen für 6 Dimensionen der weiblichen Sexualität: Lust, Erregung, Lubrikation, Orgasmus, Befriedigung und Schmerz. Die jeweiligen Antworten werden in einer numerischen Scala mit entsprechendem Faktor evaluiert. Jede Kategorie kann separat bewertet werden und hat einen Minimum- und einen Maximum-Score. Durch die gesamte Summe entsteht ein Score zur Bewertung der weiblichen sexuellen Funktion (siehe Anhang). In unserem Patientenkollektiv waren nicht alle Fragebögen vollständig ausgefüllt. Die offenen Fragen werden mit dem möglichst niedrigen Score ausgewertet. Der gesamte Fragebogen findet sich im Anhang.

### **3.2.4 Statistische Auswertung**

Nachdem alle ausgefüllten Fragebögen gesammelt wurden, erfolgte die statistische Auswertung. Evaluiert wurden alle verfügbaren Fragebögen, sowohl bei der ersten Vorstellung der Patientinnen als auch nach dem zweiten Ausfüllen nach Einleitung der Therapie. Nicht alle Patientinnen waren bei der Nachkontrolle willig, weiter an der Studie teilzunehmen, sodass die Zahl der zurückgesendeten Fragebögen bei der zweiten Runde gering war. Alle verfügbaren Antworten wurden tabellarisch im Programm *Microsoft Office Excel 2007®* und nach den angegebenen Scoretabellen ausgewertet. Im Anschluss erfolgte eine einfache graphische Darstellung der Ergebnisse.

## 4. Ergebnisse

### 4.1 Retrospektive Studie

#### 4.1.1 Epidemiologische Daten

##### 4.1.1.1 Charakterisierung des Kollektivs

Die untersuchte Studienpopulation umfasste insgesamt 457 Patientinnen mit der Diagnose „Vestibulodynie“ / „Vulvodynie“. Unter den Patientinnen waren zwei Schwangere und vier Laktierende. Der Zeitraum der Datensammlung betrug 60 Monate, vom August 2011 bis Juli 2016. Pro Jahr wurden zwischen 90 und 153 Frauen erfasst, entsprechend weniger im Jahr 2011 und 2016 (Abb. 7). Die Angaben zu den Patientinnenzahlen können in den folgenden Tabellen und Abbildungen variieren, entsprechend den aus den Akten erfassten Daten.

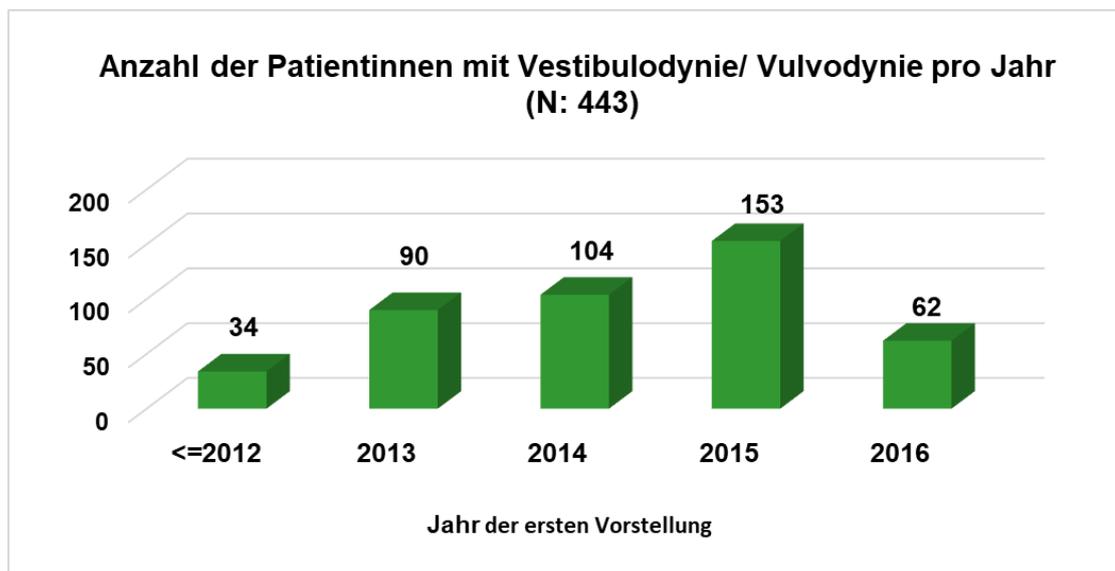


Abbildung 7. Anzahl der Patientinnen mit Vestibulodynie/ Vulvodynie pro Jahr (N: 443).

##### 4.1.1.2 Alter

Das mittlere Alter der Patientinnen (N: 457) lag bei  $34,4 \pm 14,3$  Jahren (Median: 49 Jahre), mit der jüngsten Patientin im Alter von 7 und der ältesten von 83 Jahren. Die Patientinnen wurden primär in sechs Altersgruppen unterteilt, die die

wichtigsten, reproduktiven und hormonellen Phasen einer Frau repräsentieren. Zur Vereinfachung der Ergebnisse wurden die Altersgruppen von 12 bis 17 Jahren als Pubertät, von 45 bis 50 Jahre als Perimenopause und ab dem 50. Lebensjahr als Postmenopause grob bezeichnet.

Die größte Altersgruppe unserer Population lag mit 232 Patientinnen (50,8 %) zwischen 18 und 30 Jahren. Der Mittelwert des Alters dieser Gruppe betrug  $24,3 \pm 3,4$  Jahre. Die nächstgrößte Altersgruppe war mit 117 Patientinnen (25,6 %), die zwischen 31 und 45 Jahre, mit einem Mittelwert von  $36,7 \pm 4,2$  Jahren. In der Gruppe unter 12 Jahren befand sich nur 1 Kind (0,2 %) von 7 Jahren, die Jugendlichen zwischen 12 und 17 Jahren waren insgesamt 9 (2,0 %). Dabei lag der Mittelwert bei  $15,8 \pm 1,6$  Jahren (Abb. 8).

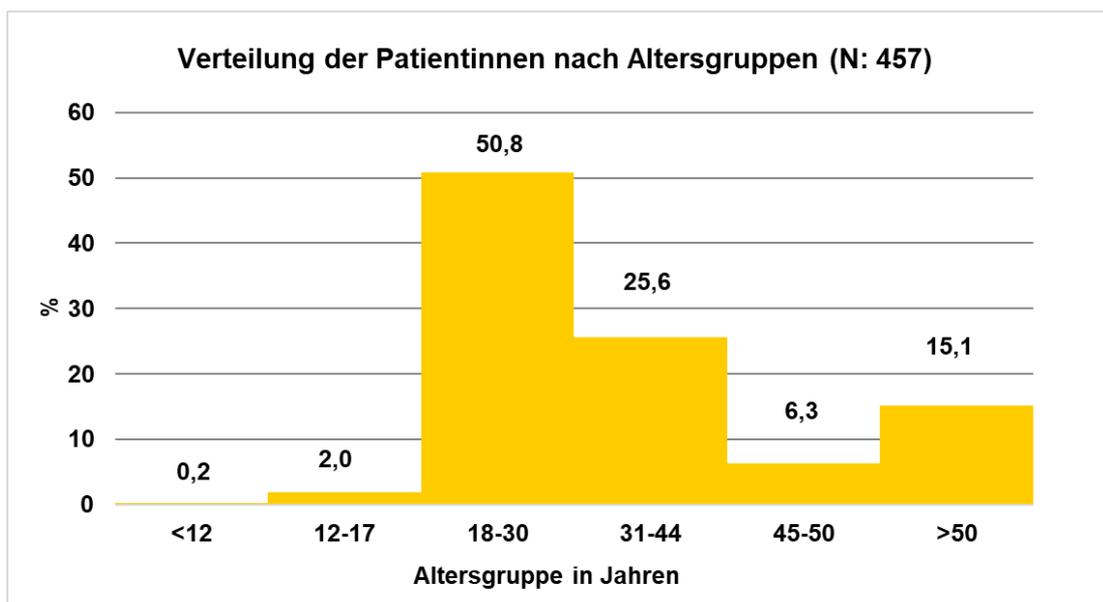


Abbildung 8. Verteilung der Patientinnen nach Altersgruppen (N: 457).

Ferner erfolgte eine weitere Populationsverteilung pro Lebensjahrzehnte. In diesem Fall lag der größte Anteil der Patientinnen ebenfalls im 3. und 4. Lebensjahrzehnt mit 195 betroffenen Frauen (42,5 %) zwischen 21 und 30 Jahren und 100 betroffenen Frauen (21,9 %) im Alter von 31 bis 40 Jahren. In der Kategorie über 50 Jahre befanden sich insgesamt 76 Patientinnen (16,6 %). Davon waren 10 Patientinnen über 70 Jahre alt (Tab. 7).

<b>Altersgruppe (Jahre)</b>	<b>Zahl (N)</b>	<b>Prozent (%)</b>	<b>MW</b>	<b>SD</b>
<b>&lt;10</b>	1	0,2	-	-
<b>11-20</b>	30	6,6	17,7	14,3
<b>21-30</b>	195	42,5	24,6	3,30
<b>31-40</b>	100	21,9	33,7	2,8
<b>41-50</b>	55	12,1	44,4	2,8
<b>51-60</b>	38	8,3	54,2	4,25
<b>61-70</b>	28	6,1	63,6	5,04
<b>71-80</b>	8	1,8	72,25	2,18
<b>&gt;80</b>	2	0,4	82,5	0,7
<b>Summe</b>	457	100,0	34,4	14,3

*Tabelle 7. Populationsverteilung unseres Kollektivs nach Jahrzehnten. MW: Mittelwert, SD: Standardabweichung*

#### **4.1.1.3 Body Mass Index**

Der BMI unserer Patientinnen (N: 439) lag zwischen 16,3 und 44,3 mit einem Mittelwert von  $22,0 \pm 3,6$ . Die Mehrheit der Patientinnen (59,7 %, N: 262) war normgewichtig, während 16,6 % (N: 73) aller Patientinnen untergewichtig war.

Übergewichtig oder adipös war ca. ein Viertel, nämlich 23,6 % (N: 104) unseres Kollektivs (Abb. 9).

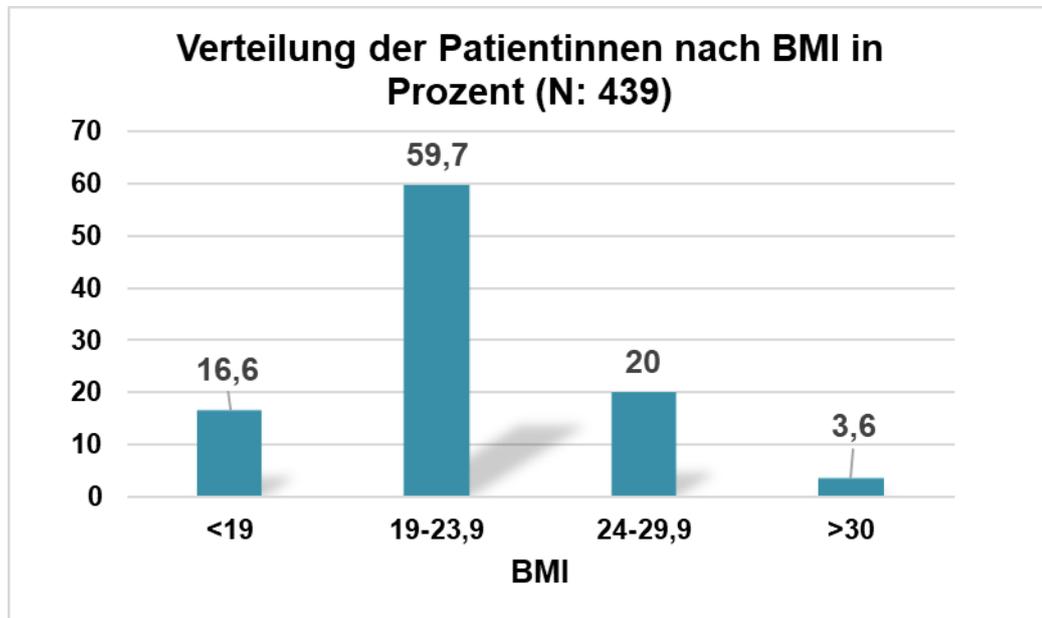


Abbildung 9. Verteilung der Patientinnen nach BMI in Prozent (N: 439), BMI= Gewicht/ Größe<sup>2</sup>.

Die Mehrheit der Patientinnen mit Vulvodynie hatte einen normalen BMI. Durchschnittlich lagen alle prämenopausalen Frauen im Normbereich mit einem Mittelwert des BMI von  $21,7 \pm 3,5$ . Dasselbe galt ebenfalls für das einzige Mädchen der Studie.

Für die Frauen über dem 50. Lebensjahr, die in dem Fall als postmenopausal angenommen wurden, ergab sich ein BMI von  $24,0 \pm 3,8$ , der laut den entsprechenden Tabellen für das Alter ebenfalls normal ist (Sun Sirius GmbH, 2021).

#### 4.1.1.4 Herkunft

In unserem Kollektiv (N: 451) war die Mehrzahl der Patientinnen mit 95,6 % (N: 431) kaukasischer Herkunft. Die restlichen 4,4 % (N: 20) der Patientinnen hatten eine andere Herkunft (Abb. 10).

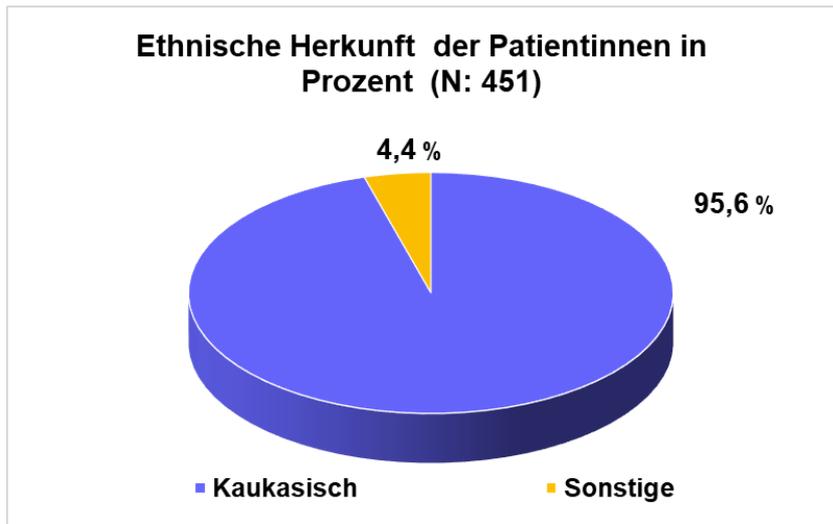


Abbildung 10. Ethnische Herkunft der Patientinnen in Prozent (N: 451).

In dieser Gruppe waren jeweils 6 Patientinnen (1,3 %) arabischer und hispanoamerikanischer Herkunft eingeschlossen. Ein sehr kleiner Anteil war mongolischer, afrikanischer und indischer Herkunft (Tab. 8).

Ethnische Herkunft	Zahl	Prozent (%)
Hispanoamerikanisch	6	1,3
Arabisch	6	1,3
Mongolisch	5	1,1
Afrikanisch	2	0,4
Indisch	1	0,2
<b>Summe</b>	<b>20</b>	<b>4,3</b>

Tabelle 8. Numerische und prozentuale Darstellung der Patientinnen mit sonstiger ethnischer Herkunft (N: 20).

#### 4.1.1.5 Familienstand

Im Rahmen der Anamnese konnten Daten bezüglich des Familienstandes von 426 Patientinnen (93,2 %) erhoben werden. Die größte Gruppe mit 252 Frauen (59,1 %) war ledig. Unter dem Begriff „ledig“ wurden die Frauen ohne eine feste Beziehung, die Frauen in fester Partnerschaft, jedoch nicht verheiratet und die verlobten Frauen zusammengefasst. Die nächstgrößte Patientengruppe umfasste die verheirateten Frauen mit 34,1 % (N: 145). Alle erhobenen Daten sind in dem folgenden Balkendiagramm dargestellt (Abb. 11).

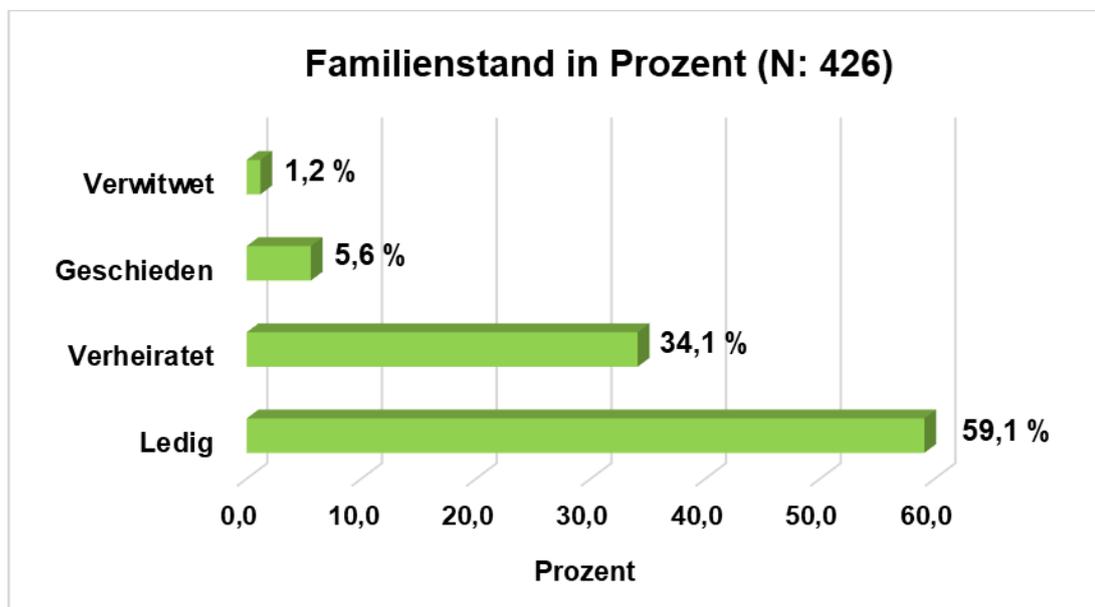


Abbildung 11. Prozentuale Darstellung des Familienstandes (N: 426).

#### 4.1.1.6 Bildungsstand/ Berufsstatus

Den Bildungsstand unseres Patientenkollektivs teilten wir in fünf Kategorien wie folgt: nur schulische Ausbildung (Hauptschule, Realschule, Gymnasium), Berufsausbildung, Hochschulabschluss, Masterniveau und höhergradiger akademischer Titel. Wie in dem folgenden Balkendiagramm (Abb. 12) dargestellt wird, besitzt die Mehrheit (90,9 %, N: 329) eine berufliche oder hochschulische Bildung. Ein kleiner Anteil der Patientinnen (N: 19) hat lediglich schulische Ausbildung.

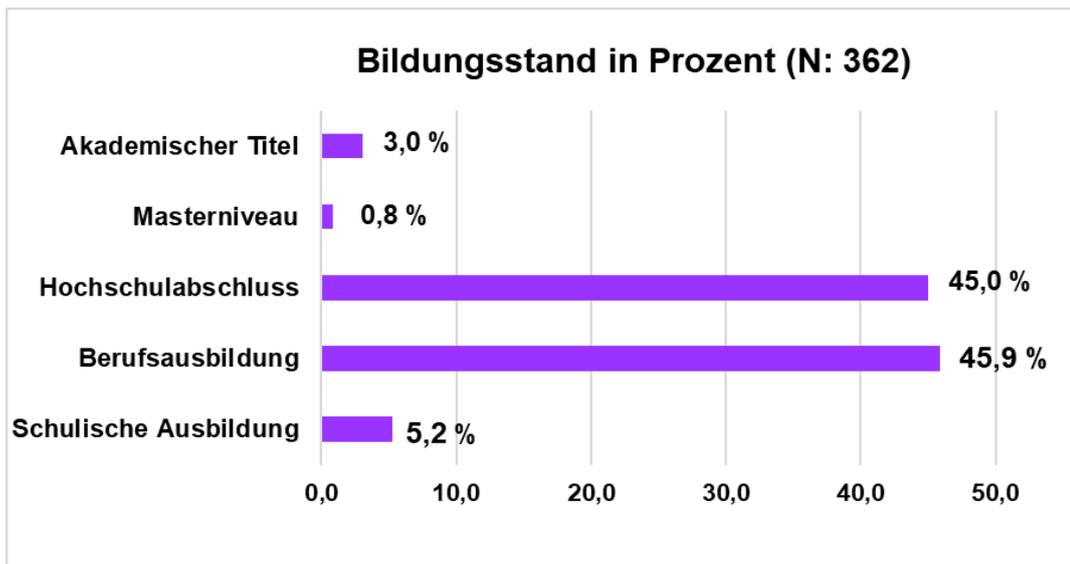


Abbildung 12. Prozentuale Darstellung des Bildungsstandes (N: 362).

Der Berufsstand einer Anzahl von 377 Patientinnen wird in folgender Graphik dargestellt (Abb. 13). Die Untergruppe „ohne Beschäftigung“ umfasst Rentnerinnen/ Pensionärinnen, Studentinnen/ Auszubildende und Schülerinnen sowie Frauen, die generell keinen Beruf ausübten. Die größte Gruppe mit 41,6 % (N: 157) bestand aus Angestellten, während 35,3 % (N: 133) der Patientinnen ohne Beschäftigung waren. 101 Patientinnen (22,1 %) waren ohne Beschäftigung im Studium. Erstaunlicherweise waren nur 1,6 % der Fälle (N: 6) arbeitslos oder arbeitssuchend. Fast ein Sechstel aller Patientinnen (16,4 %, N: 75) arbeitete oder studierte im medizinischen Bereich.

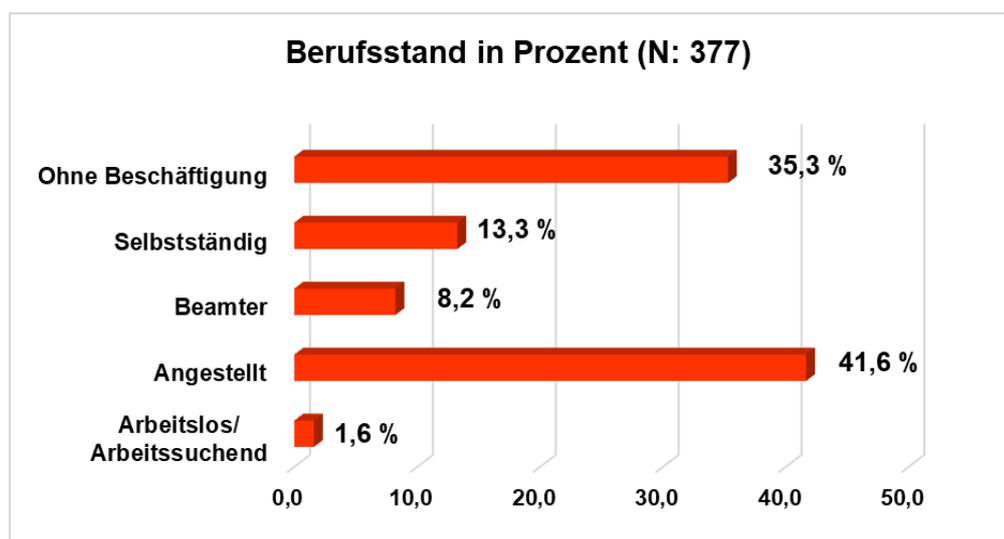


Abbildung 13. Prozentuale Darstellung des Berufsstandes (N: 377).

#### 4.1.1.7 Gravidität/ Parität

Die Gravidität und die Parität konnten bei 451 Patientinnen (N: 451) erfasst werden. Von ihnen waren 69,2 % (N: 312) bisher ohne Schwangerschaft. Die Gruppe der Primigravidae bestand aus 64 Patientinnen (14,2 %), fast gleich wie die Gruppe der Zweitgravidae mit 53 Patientinnen (11,8 %). Drei oder mehr Schwangerschaften gaben nur 4,8 % (N: 22) der Frauen an (Abb. 14).

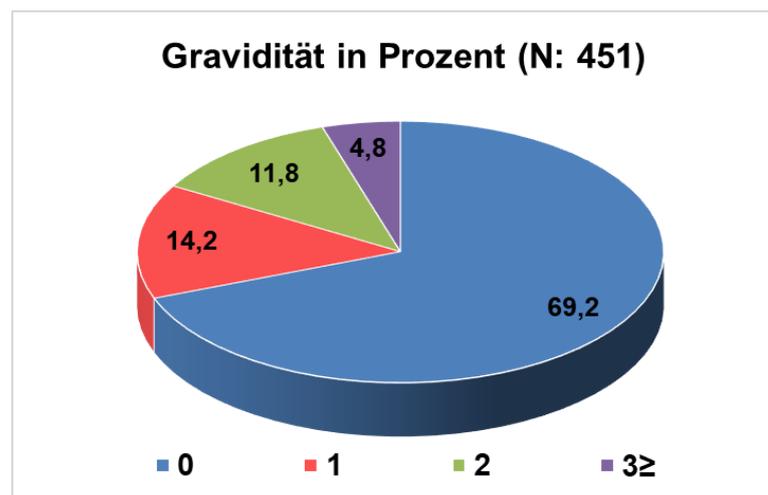


Abbildung 14. Prozentuelle Darstellung der Anzahl der Graviditäten (N: 451).

Im Durchschnitt lag die Anzahl der Kinder bzw. vollendeten Schwangerschaften (Parität) bei 0,45. 71,8 % (N: 324) aller Patientinnen hatten keine Kinder, 13,7 % (N: 62) hatten ein Kind und 12,2 % (N: 55) der Frauen hatten 2 Kinder geboren. Die Patientengruppe mit mehr als 3 vollendeten Schwangerschaften lag bei nur 2,2 % (N: 10).

#### 4.1.1.8 Allergien

Bei der Anamneseerhebung wurden eine atopische Diathese und die verschiedenen bekannten Allergien jeder Patientin dokumentiert. Die Anzahl der Patientinnen des gesamten Kollektivs (N: 457), die unter atopischer Diathese litten oder mindestens eine Allergie hatten, war 273 (59,7 %), im Vergleich zu

den restlichen 183 (40,3 %), die keine Allergie hatten (Abb. 15). Mehr als eine Allergie wiesen 116 Patientinnen (25,4 %) auf. Von den 273 Patientinnen mit allergischer Diathese litten mehr als drei Viertel (78 %, N: 213) an Neurodermitis.

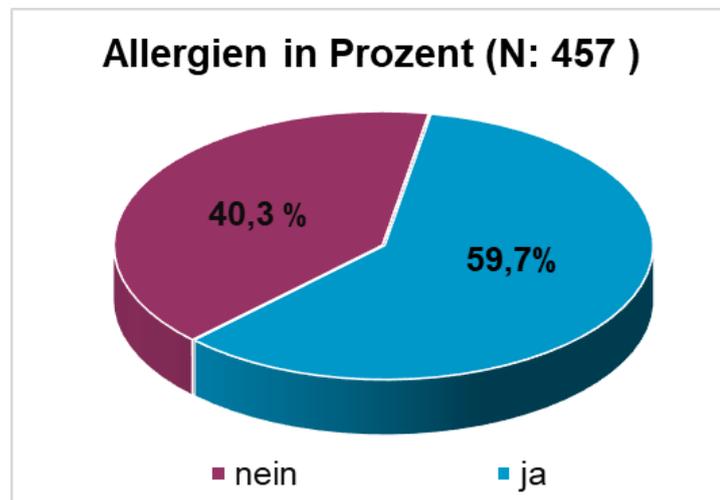


Abbildung 15. Prozentuale Darstellung des Vorhandenseins von Allergien (N: 457).

#### 4.1.2 Anamnese

Bestandteil einer gynäkologischen Vorstellung ist die Anamneseerhebung. Sie umfasst die aktuellen Beschwerden sowie Angaben unter anderem zur Eigenanamnese und zur Sozialanamnese. Besonders für die Diagnose einer mit der Sexualität verbundenen Krankheit werden ein ausführliches Gespräch und die detaillierte einfühlsame Anamneseerhebung benötigt, die in unserer Sprechstunde bis zu 30 Minuten dauerte.

##### 4.1.2.1 Symptomatik

Alle Patientinnen unserer Studienpopulation (N: 457) konnten detaillierte Angaben über ihre Beschwerden machen. Ein Überblick über die häufigsten angegebenen vulvovaginalen Symptome gibt das Balkendiagramm 16 (Abb. 16).

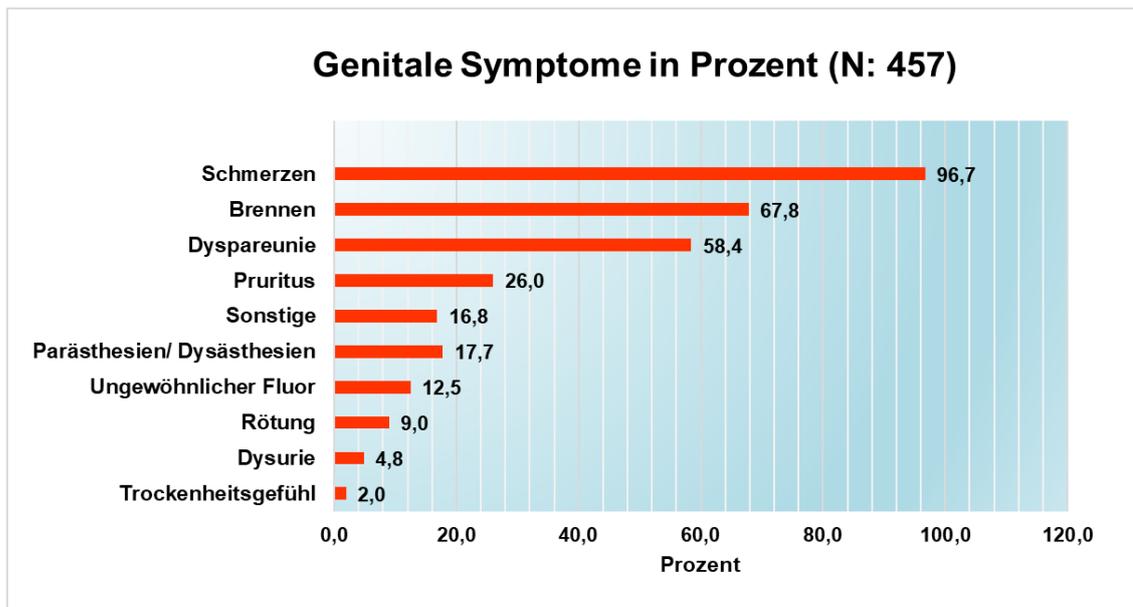


Abbildung 16. Prozentuale Darstellung der vulvovaginalen Symptome (N: 457).

Fast alle Patientinnen mit Vestibulodynie (96,7 %, N: 422) berichteten über Schmerzen im Vulva- oder Vestibulumbereich. Aufgrund der Subjektivität des Schmerzleidens und der großen Zahl an Varianten in den Patientenangaben wurde der Charakter des Schmerzens statistisch nicht näher analysiert.

Als zweithäufigstes Symptom werden Brennen bzw. brennende Schmerzen im Genitalbereich von 310 der 457 Patientinnen angegeben. Ein weiteres großes Symptomfeld bildete die Dyspareunie mit 58,4 % (N: 267), gefolgt von 26,0 % der Frauen (N: 119), die einen Pruritus angaben. In der Patientengruppe, die Pruritus als Symptom aufweisen, gab ca. ein Fünftel (18,4 %, N: 22) der Patientinnen als Auslöser der Beschwerden eine vulvovaginale Candidose an, die allerdings oft nur von der Frau selbst vermutet und nicht ärztlich bestätigt worden war.

Parästhesien und Dysästhesien folgen an sechster Stelle mit 17,7 % (N: 81). In dieser Gruppe berichteten die Patientinnen am häufigsten über Kribbeln, Schwellungsgefühl, Wundheit oder Wärmegefühl.

Unter „sonstige Beschwerden“ wurden verschiedene Beschwerden archiviert, die nicht so häufig vorkommen. Zu ihnen gehören Schmerzen in jeweils unterschiedlichen Bereichen des kleinen Beckens, wie zum Beispiel generalisierte Unterbauchschmerzen, Schmerzen mit Ausstrahlung bis ins Os sacrum oder den Oberschenkel, oder perianale Schmerzen (N: 10). 7 Frauen

gaben Harndrang als Symptom an, und 14 Patientinnen litten unter Rhagadenbildung nach Provokation.

Parallel zu den Beschwerden in den äußeren Genitalien wurde nach Miktions- und Defäkationsstörungen gefragt. Von 439 befragten Patientinnen gaben 20,5 % (N: 90) Beschwerden bei der Miktion im Zusammenhang mit Vulvodynie an, während Defäkationsbeschwerden mit nur 2,7 % (N: 12) weniger ausgeprägt waren. In der gesamten Studienpopulation hatten 83 Patientinnen (18,9 %) bereits eine Vorerkrankung des Urogenitalsystems, und 68 Patientinnen (15,5 %) eine Vorerkrankung des Gastrointestinaltrakts.

In 45,9 % (N: 204) trat Vestibulodynie hauptsächlich nach Provokation auf. In 16,9 % (N: 75) trat sie spontan, ohne lokale Irritation auf und in 37,2 % (N: 165) war das Auftreten eher gemischt: die Krankheit trat mit oder ohne lokale Irritation auf (Abb. 17). In dem Patientenkollektiv mit provozierter Vestibulodynie trat ca. ein Drittel (27,6 %, N: 102) der Beschwerden während oder kurz nach dem Geschlechtsverkehr auf.

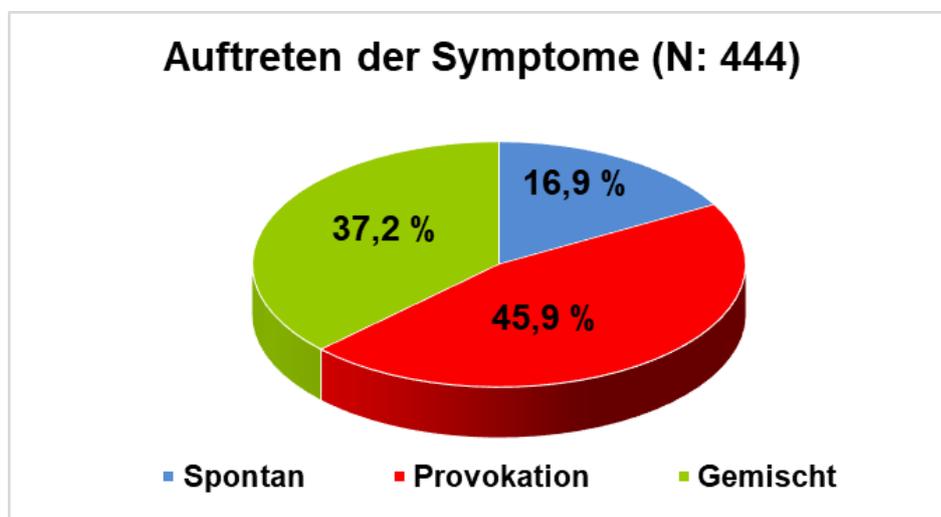


Abbildung 17. Prozentuale Darstellung der Vestibulodynie nach Erscheinungsmuster (N: 444).

Der Beginn der Symptome zeigte eine große Variabilität bezüglich des Alters. Der Mittelwert betrug dabei 28,8 Jahre ( $\pm 14,4$  Jahre) mit einem Medianwert von 24 Jahren. Bei der jüngsten Patientin in der Sprechstunde begannen die

Symptome- nach Angaben ihrer Mutter bereits im Alter von 4 Jahren, während die älteste Patientin mit 81 Jahren zum ersten Mal eine Vulvodynie erlebte.

Bei 396 Patientinnen (86,8 %) wiesen die Symptome einen persistierenden Verlauf auf (Abb. 18). Die mittlere Dauer der Beschwerden (N: 190) betrug 8,4 Monate ( $\pm$  7,4 Monate). Die kürzeste Symptombdauer war 6 Monate und die längste persistierte schon über 52 Monate.

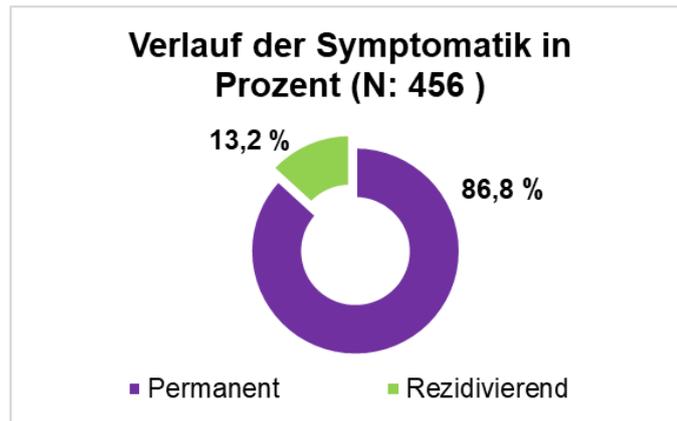


Abbildung 18. Verlauf der Symptomatik in Prozent (N: 456).

Ein kleinerer Anteil unserer Patientengruppe (13,2 %, N: 60) erlebte bereits 2 oder mehrere Rezidive der Krankheit (Abb. 19). Die Mehrheit von ihnen (N: 54) hatte bereits bis 5 Episoden von Vulvodynie und ca. 6 Patientinnen des Kollektivs hatten 6 bis 10 Rezidive erlebt. Bei 47 Patientinnen der gesamten Studiengruppe (10,3 %) hat jedes Rezidiv über ein Jahr gedauert.

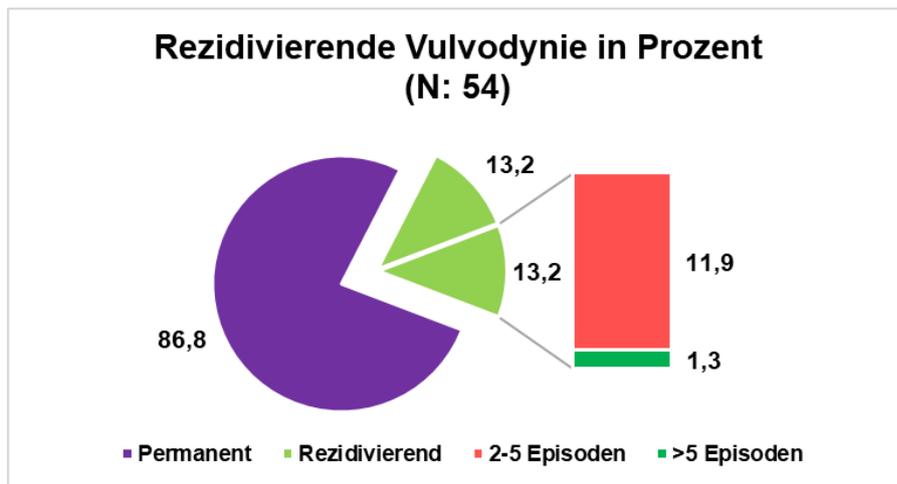


Abbildung 19. Prozentuale Verteilung der Patientinnen mit rezidivierender Vulvodynie nach Episodenzahl (N: 54).

#### 4.1.2.2 Auslösende Faktoren

Bei allen Patientinnen wurde während der Anamneseerhebung gezielt nach den möglichen Trigger-Faktoren sowie möglichen Einflussfaktoren der Beschwerden gefragt. Unabhängig davon, ob die Vestibulodynie spontan oder provoziert aufgetreten sei, konnte in einigen Fällen eine Korrelation mit bestimmten Faktoren nachgewiesen werden. 12,7 % (N: 58) der Patientinnen berichteten, dass das Auftreten der Beschwerden im Zusammenhang mit einer vulvovaginalen Candidose vorgekommen war, und 10,3 % (N: 47) des Gesamtkollektivs bekam eine Vestibulodynie nach der Gabe eines Antibiotikums. Akuter Stress war für 6,0 % der Frauen ein Auslöser (N: 27), in 3,7 % (N: 17) eine gynäkologische Operation oder ein kleiner Eingriff im Genitalbereich, wie zum Beispiel die Einlage einer intrauterinen Spirale mit lokaler Desinfektion oder auch lokale Spülungen. Bei 2,0 % (N: 9) war eine Immunsuppression mit Kortikosteroiden oder Chemotherapie der Zeitpunkt, zu dem die Vulvodynie begann. Eine akute Zystitis, unabhängig von der Gabe eines Antibiotikums,

sowie eine Geburt wurden von jeweils 8 Patientinnen als Auslöser angegeben (Abb. 20).

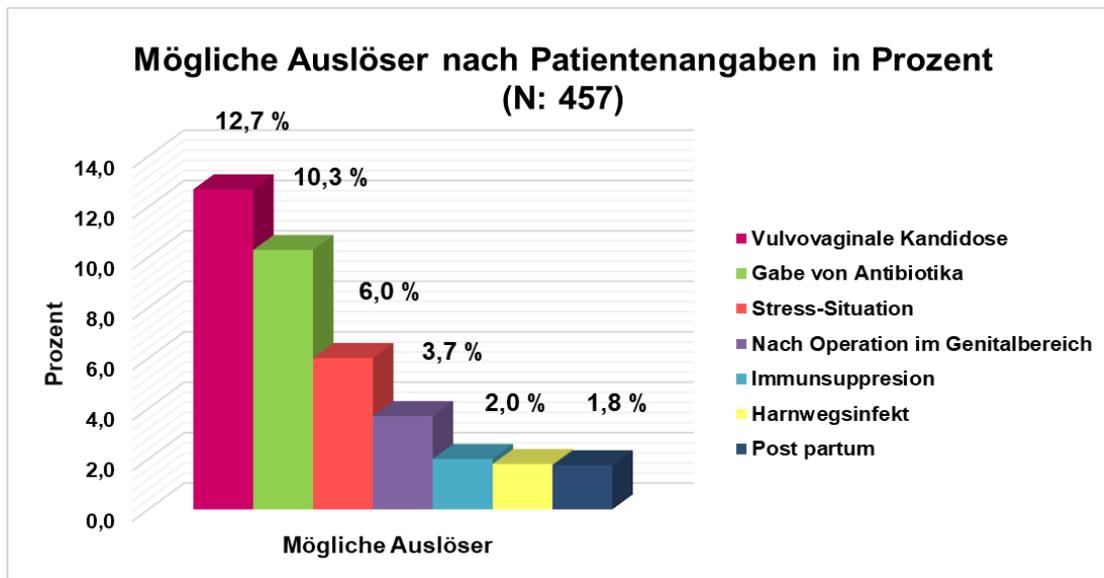


Abbildung 20. Mögliche Auslöser nach Patientenangaben in Prozent (N: 457).

#### 4.1.2.3 Einnahme von Hormonen

Angaben zu einer Hormoneinnahme werden von fast allen befragten Patientinnen (N: 456) gemacht. Es wurden sowohl die orale hormonelle Einnahme als auch alle anderen Anwendungsformen dokumentiert. Je nach Alter wurden Ovulationshemmer (OH) oder Hormonersatz-Therapie (HRT) verabreicht. Von den 456 befragten Patientinnen erhielten 44,2 % (N: 202) eine hormonelle Substitution, während 55,8 % (N: 255) keine Hormone einnahmen.

Frauen mit Vestibulodynie von der Pubertät bis zum Ende des Reproduktionsalters verwendeten insgesamt in 41,24 % (N: 160) OH. 66,7 % (N: 6) der jugendlichen Frauen unserer Studienpopulation erhielten exogene Hormone. 52,8 % (N: 122) der Frauen in der Altersgruppe von 28 bis 30 Jahren nahmen OH ein (Abb. 21).

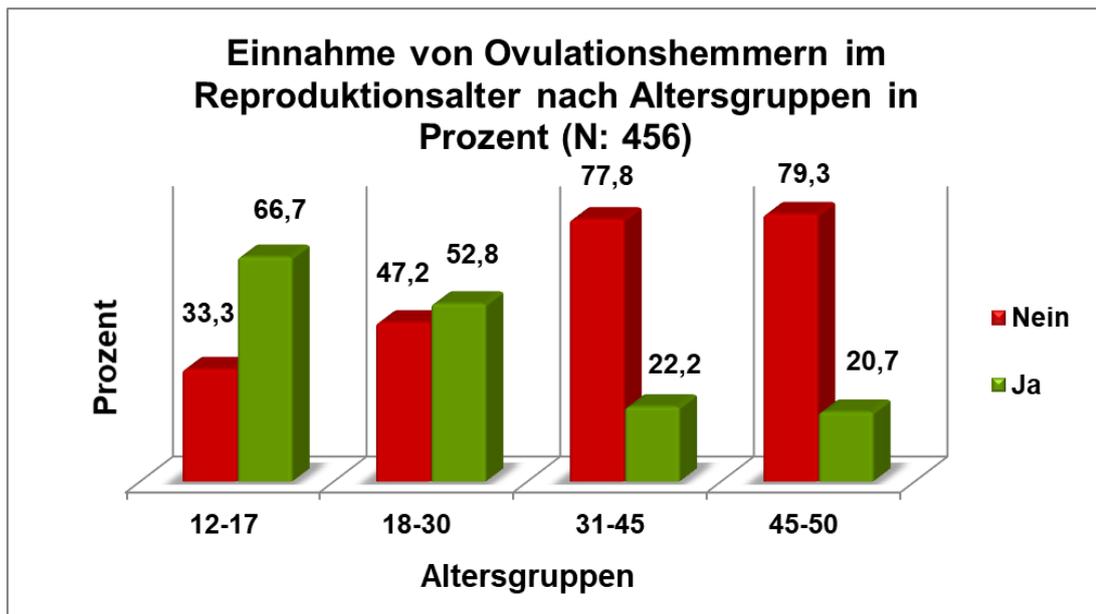


Abbildung 21. Einnahme von Ovulationshemmern im Reproduktionsalter nach Altersgruppen in Prozent (N: 456).

Die Frauen unter Hormonersatztherapie machten 5,25 % (N: 24) der gesamten Studiengruppe aus. Die postmenopausalen Frauen mit Vestibulodynie gaben in 27,54 % (N: 19) eine Hormonersatztherapie an. Die Altersgruppe vom 45. bis zum 50. Lebensjahr, die in unserer Studie als perimenopausal eingeordnet wird, wendete in 20,7 % (N: 6) OH und in 17,2 % (N: 5) HRT an.

#### 4.1.2.4 Einflussfaktoren

Neben den Auslösern konnten Informationen darüber gesammelt werden, welche Faktoren die Vulvodynie möglicherweise beeinflussen. Die jeweiligen Einflussfaktoren können oft zu einer Verschlechterung der Symptome führen. Sie wurden von den Patientinnen spontan und meist ohne konkrete Nachfrage angegeben. Die am häufigsten angegebenen Einflussfaktoren werden im folgenden Balkendiagramm dargestellt (Abb. 22).

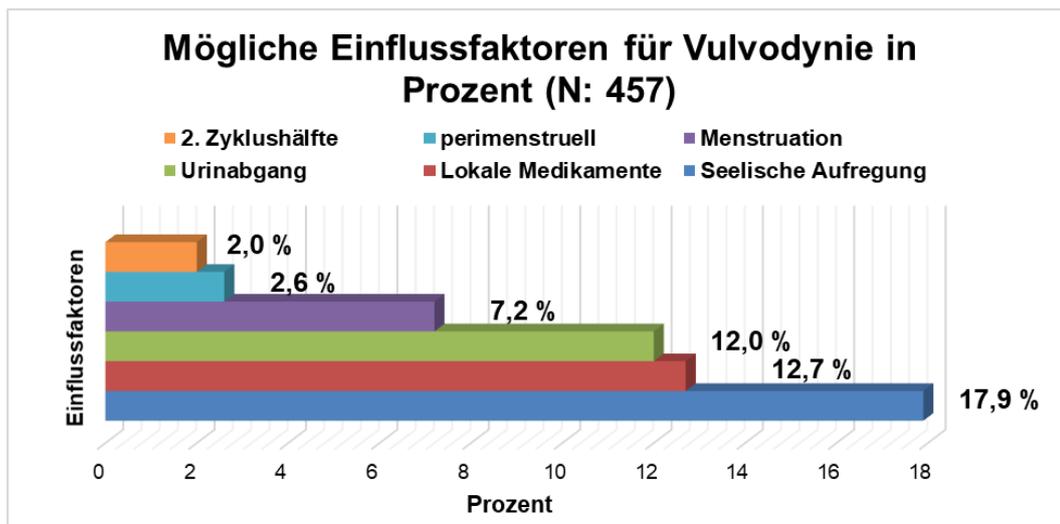


Abbildung 22. Mögliche Einflussfaktoren für Vulvodynie in Prozent (N:457).

82 aller 457 befragten Patientinnen (17,9 %) klagten darüber, dass Stress und seelische Aufregung einen negativen Einfluss auf ihre Krankheit haben. Weitere 58 Patientinnen (12,7 %) berichteten über eine Exazerbation der Vestibulodynie nach der Anwendung von lokalen Medikamenten und Pflegemitteln und 55 Patientinnen (12,0 %) gaben den Kontakt des Urins mit dem betroffenen Bereich als sehr störend an.

11,8 % (N: 54) im Gesamtkollektiv gaben einen Zusammenhang zwischen dem monatlichen Zyklus und einer Verschlimmerung der Beschwerden an. Darunter hatten 33 Patientinnen (7,2 %) stärkere Beschwerden während der Menstruation, 12 Patientinnen (2,6 %) eine Verschlechterung perimenstruell und 9 Patientinnen (2,0 %) hatten verstärkte Schmerzen in der zweiten Zyklushälfte. Ein sehr kleiner Anteil der Betroffenen berichtete über einen negativen Einfluss des Konsums von Alkohol oder bestimmter Speisen, hauptsächlich scharf gewürzter Mahlzeiten, oder lokaler Temperaturunterschiede, zum Beispiel warmen Wassers unter der Dusche.

### 4.1.3 Komorbidität

Im Rahmen der Anamneseerhebung bei einer Vulvodyniepatientin kann eine gezielte Fragestellung zu bestimmten Krankheiten sowie psychosozialem Stress mögliche Komorbiditäten ans Licht bringen und somit die Verdachtsdiagnose einer Vulvodynie bekräftigen. Von insgesamt 457 (N: 457) Patientinnen wurden in der Eigenanamnese körperliche und psychische Krankheiten dokumentiert. In den Fällen, in denen die Patientin keine relevanten Probleme vor sich aus angab, wurde gezielt nach möglichen Komorbiditäten gefragt.

In unserer Dokumentation haben wir folgende begleitende Erkrankungen mit einbezogen:

- Gastroenterologisches System: Reizdarm-Syndrom (RDS)
- Urogenitales System: Reizblase/ Interstitielle Zystitis (IC)/ Bladder-Pain-Syndrome (BPS), chronische Unterbauchschmerzen
- Bewegungsapparat: Craniomandibuläre Dysfunktion (CMD), Fibromyalgie
- Nervensystem: Migräne

Die meisten der o.g. Krankheiten sind bereits als Komorbiditäten im Rahmen der Vulvodynie sowie den sonstigen chronischen Schmerzsyndromen anerkannt, wie zum Beispiel Reizdarm-Syndrom, Reizblase bzw. interstitielle Zystitis, chronische Unterbauchschmerzen, craniomandibuläre Dysfunktion und Fibromyalgie.

Alle erhobenen Daten sind in der folgenden Tabelle (Tab. 9) dargestellt. Diese Daten umfassen alle Krankheitsfälle nach Organsystem.

<b>Organsystem</b>	<b>Krankheit (in Zahlen)</b>	<b>%</b>
<b>Kardiovaskuläres System</b>	28	6
<b>Respiratorisches System</b>	18	4
<b>Gastroenterologisches System</b>	185	40

<b>Urogenitales System</b>	168	36
<b>Muskuloskelettales System</b>	223	49
<b>Endokrinologisches System</b>	149	33
<b>Nervensystem</b>	43	10

Tabelle 9. Häufigkeit von Erkrankungen unserer Patientinnen nach Organsystem (N: 457).

Die am meisten betroffenen Organsysteme sind das muskuloskelettales System und das gastrointestinale System: 26 % (N: 120) der Befragten gabe mindestens eine Erkrankung des Bewegungsapparats an und 23 % (N: 103) aller 457 Patientinnen hatte eine entsprechende Komorbidität - meist craniomandibuläre Dysfunktion oder Fibromyalgie. An der zweiten Stelle folgten 22 % (N: 102) mit gastroenterologischen Problemen und 83 Patientinnen (18 % im Gesamtkollektiv) mit der Diagnose eines Reizdarm-Syndroms (Abb. 23).

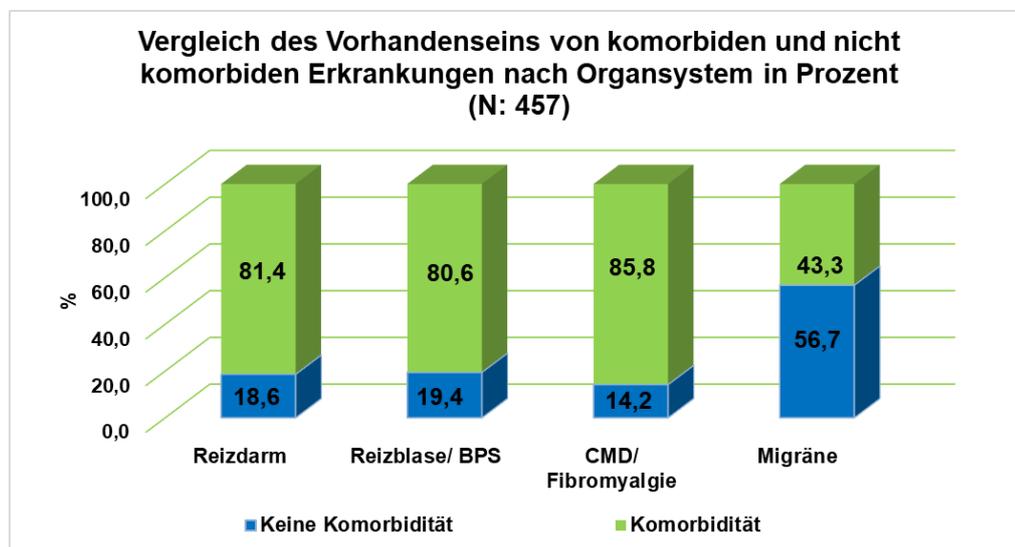


Abbildung 23. Vergleich des Vorhandenseins von komorbiden und nicht komorbiden Erkrankungen nach den häufigsten Organsystemen in Prozent (N: 457). BPS: Bladder-Pain-Syndrome, CMD: Craniomandibuläre Dysfunktion.

Bei 43,4 % (N: 196) der Patientinnen bestand mindestens eine Komorbidität, unabhängig vom Organsystem (Abb. 24).

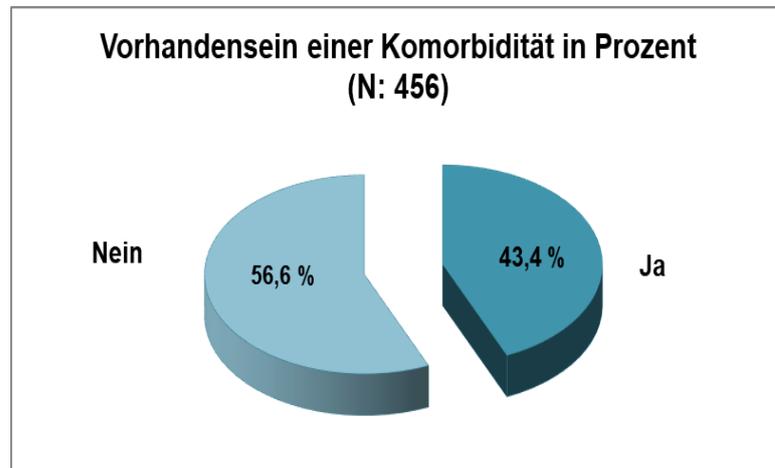


Abbildung 24. Prozentuale Darstellung der Patientinnen mit und ohne Komorbidität (N: 456).

Bei 41,9 % (N: 62) des gesamten Kollektivs fand sich nur eine Komorbidität, gefolgt von 26,4 % (N: 39) der Patientinnen, die zwei Komorbiditäten angaben. 24,3 % (N: 36) hatten 3 begleitende Krankheiten parallel zur Vestibulodynie. 11 von 148 Patientinnen mit Komorbidität (7,4 %) litten sogar unter 4 Komorbiditäten (Abb. 25).

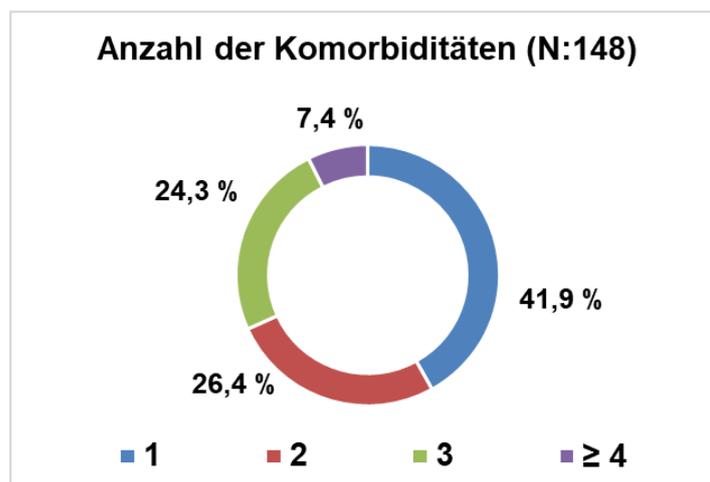


Abbildung 25. Anzahl der Komorbiditäten in Prozent (N: 148).

Am häufigsten war die craniomandibuläre Dysfunktion mit 19,9 % (N: 91) dokumentiert worden, gefolgt von Reizblase/ interstitieller Zystitis mit 19,3 % (N: 88). Unmittelbar darauf folgt das Reizdarm-Syndrom, während die vierthäufigste

Komorbidität unserer Gruppe die Fibromyalgie mit 6,8 % (N: 31) darstellt (Abb. 26).

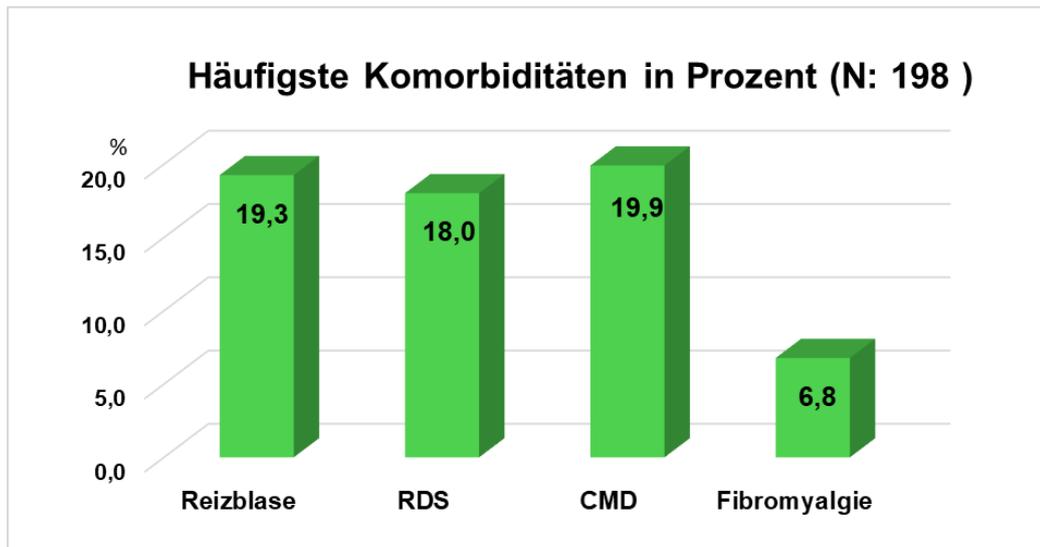


Abbildung 26. Die häufigsten Komorbiditäten unseres Kollektivs in Prozent (N: 198). RDS: Reizdarm-Syndrom, CMD: Craniomandibuläre Dysfunktion.

Die dokumentierte Häufigkeit der jeweiligen Komorbidität in Korrelation zum Alter wurde evaluiert und wie folgt dargestellt (Abb. 27). In allen Altersgruppen unseres Gesamtkollektivs kamen Reizblase/ interstitielle Zystitis in 18,0 % bis 27,0 % vor. Dabei stand diese Krankheit immer an erster Stelle, bis auf die Altersgruppe zwischen 18 und 30 Jahren. In dieser Altersgruppe führte die craniomandibuläre Dysfunktion mit 24,0 %, gefolgt von Reizdarm-Syndrom mit 19,0 %. Das Reizdarm-Syndrom lag bei den erwachsenen Patientinnen stets zwischen 16,0 und 19,0 %. Die Fibromyalgie schwankte in den jüngeren Altersgruppen im Vergleich zu den anderen Krankheiten in einem niedrigen Bereich, zwischen 0 und 7,0 %, und nahm mit zunehmendem Alter allmählich zu. Nach der Menopause wies sie allerdings einen steilen Anstieg auf 18,0 % auf und entsprach damit, zusammen mit Reizblase/ interstitieller Zystitis, der häufigsten Komorbidität in dieser Altersgruppe. Bei den postmenopausalen Frauen in unserer Studiengruppe zeigten alle vier Komorbiditäten eine ähnliche Häufigkeit. Die niedrigste lag bei der craniomandibulären Dysfunktion mit 15,0 %, während die Reizblase / interstitielle Zystitis und die Fibromyalgie mit 18,0 % an erster Stelle standen.

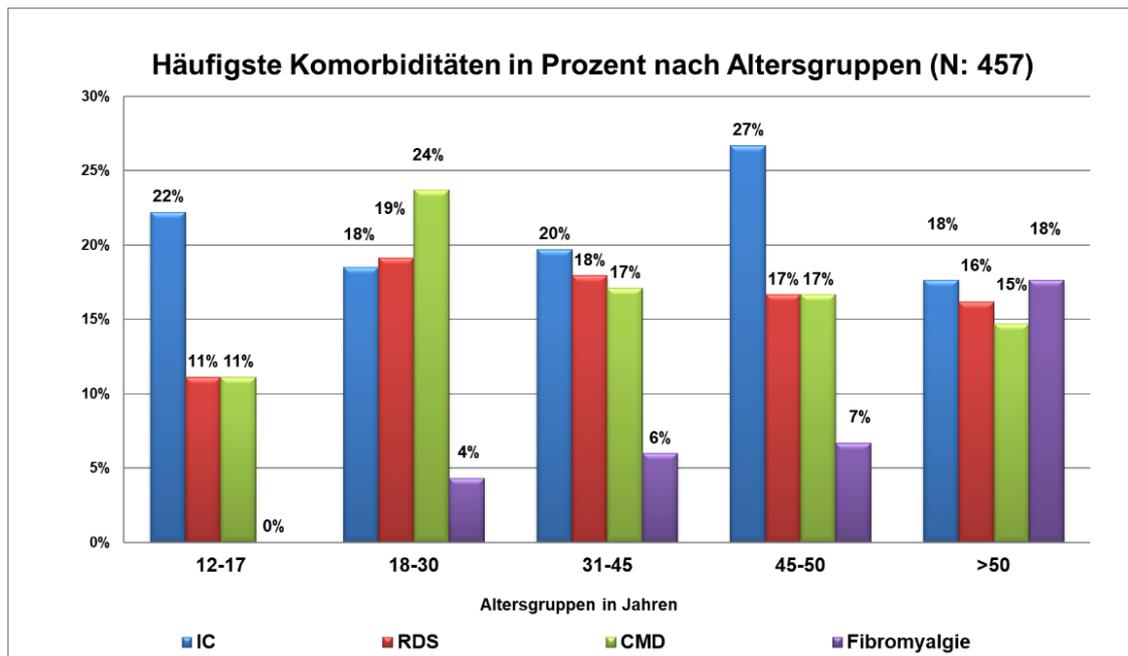


Abbildung 27. Die häufigsten Komorbiditäten in Prozent nach Altersgruppen (N: 457). IC: Interstitielle Zystitis/ Reizblase, RDS: Reizdarm-Syndrom, CMD: Craniomandibuläre Dysfunktion.

19,3 % (N: 88) unserer Patientinnen litten zum Zeitpunkt der Anamneseerhebung oder in der Vergangenheit unter psychiatrischen Belastungen im Sinne von seelischen Krankheiten. Unter ihnen waren Depression, Borderline-Störung, Essstörungen, seelische Traumata oder auch verschiedene Arten von Psychosen. Weitere 34,0 % (N: 155) gaben ausgeprägten psychosozialen Stress an.

Ferner wurde versucht, eine mögliche Korrelation der Vestibulodynie mit einer belastenden gynäkologischen Anamnese herauszufinden. 15,3 % (N: 70) unserer Patientinnen konnten andere gynäkologische Probleme im Zusammenhang mit der Vulvodynie angeben. Davon traten am häufigsten Endometriose, Uterus myomatosus oder chronische Unterbauchschmerzen auf. 5,7 % (N: 26) der Patientinnen hatten anamnestisch abdominelle Operationen, während 5,5 % (N: 25) der Patientinnen Eingriffe mit vaginalem Operationszugang angaben. Operation im Bereich des Introitus, wie Hymenalsaum- oder Introitus-Erweiterung hatten 0,9 % (N: 4) der Patientinnen. Zu guter Letzt hatten 0,9 % (N: 4) der Patientinnen im gesamten Kollektiv gleichzeitige Schmerzen im Vestibulum und im Mundbereich (Glossodynie).

#### 4.1.4 Untersuchung

Die Untersuchung in der Vulvodynie-Sprechstunde umfasste die allgemeine gynäkologische Untersuchung mit Inspektion der Vulva und Vagina, die Vulvo-/Vaginoskopie, die Beurteilung des vaginalen Fluors, die Messung des pH-Wertes, die Mikroskopie des Phasenkontrast-Nativpräparates, die Q-Tip-Untersuchung und die bimanuelle Palpation des Beckenbodens. Bei entsprechender Indikation wurde gelegentlich eine Pilzkultur angelegt. Selten erfolgte eine histologische Klärung mittels 4-mm-Stanzbiopsie.

Die Inspektion des äußeren Genitales (N: 457) ergab einen auffälligen Befund der Vulva in 32,2 % (N: 147) und der Vagina in 5,7 % (N: 26). Bei der Vulvoskopie zeigten sich Auffälligkeiten in 37,7 % (N: 168). Dabei konnten in 34 % der Gesamtpopulation (N: 155) eine inflammatorische Rötung im Vestibulum und/oder im Sulcus interlabialis sowie in 7,4 % der Gesamtpopulation (N: 34) Rhagaden der Vulva festgestellt werden.

Die gemessenen pH-Werte (N: 436) werden in der folgenden Tabelle (Tab. 10) dargestellt. Die Mehrheit der Patientinnen mit Vestibulodynie wies einen normalen pH-Wert auf. 271 (62,1 %) der 436 untersuchten Patientinnen hatten einen pH-Wert von 4,0, während bei 101 Frauen (23,2 %) der pH-Wert bei 4,4 lag. Einen pH-Wert größer als 5,0 wiesen nur 45 Fälle (10,8 %) auf.

<b>pH-Wert</b>	<b>Anzahl</b>	<b>Prozent</b>
<b>pH: 4</b>	271	62,1 %
<b>pH: 4,4</b>	101	23,2 %
<b>pH: 4,7</b>	18	4 %
<b>pH: 5,0</b>	21	5 %
<b>pH: 5,3</b>	3	0,6 %

<b>pH: 5,5</b>	20	5 %
<b>pH: 5,8</b>	1	0,2 %

*Tabelle 10. Messung des pH-Wertes der Patientinnen mit Vulvodynie (N: 436).*

Die mikroskopische Untersuchung des Nativpräparates (N: 453) ergab 103 auffällige Befunde (22,7 %). In 43 Fällen handelt es um Atrophie, in 35 Fällen um eine vaginale Dysbiose, in 11 Fällen um eine vulvovaginale Candidose und in 10 Fällen um eine bakterielle Vaginose. Von den 62 angelegten Pilzkulturen (13,5 % des Gesamtkollektivs) waren 13 positiv (21 % der durchgeführten Pilzkulturen, ca. 3 % des Gesamtkollektivs).

Eine Stanzbiopsie erfolgte bei 83 Patientinnen (18,2 %). Von den pathologischen Biopsien ergaben 57 % der Befunde (N: 47) eine chronische, nicht spezifische Vulvitis, 24 % der Fälle (N: 20) eine atopische Vulvitis, 16 % der Fälle (N: 13) eine lichenoiden Veränderung und 10 % der Fälle (N: 9) eine Vermehrung von Mastzellen.

Die digitale Palpation des Beckenbodens und des Genitales war in nur 2 % (N: 10) des Gesamtkollektivs auffällig, hauptsächlich mit Beckenbodenverspannung und Zeichen eines Vaginismus.

#### 4.1.5 Diagnose

Als Einschlusskriterium für die Rekrutierung in die Studie galt zum Vorstellungszeitpunkt die Diagnose „Vestibulodynie“. In 28,2 % (N: 129) und in 11,0 % (N: 50) der Patientinnen konnte jeweils die Diagnose einer Klitorodynie oder einer generalisierten Vulvodynie miterfasst werden (Abb. 28) (Siehe: Einleitung; Definition).

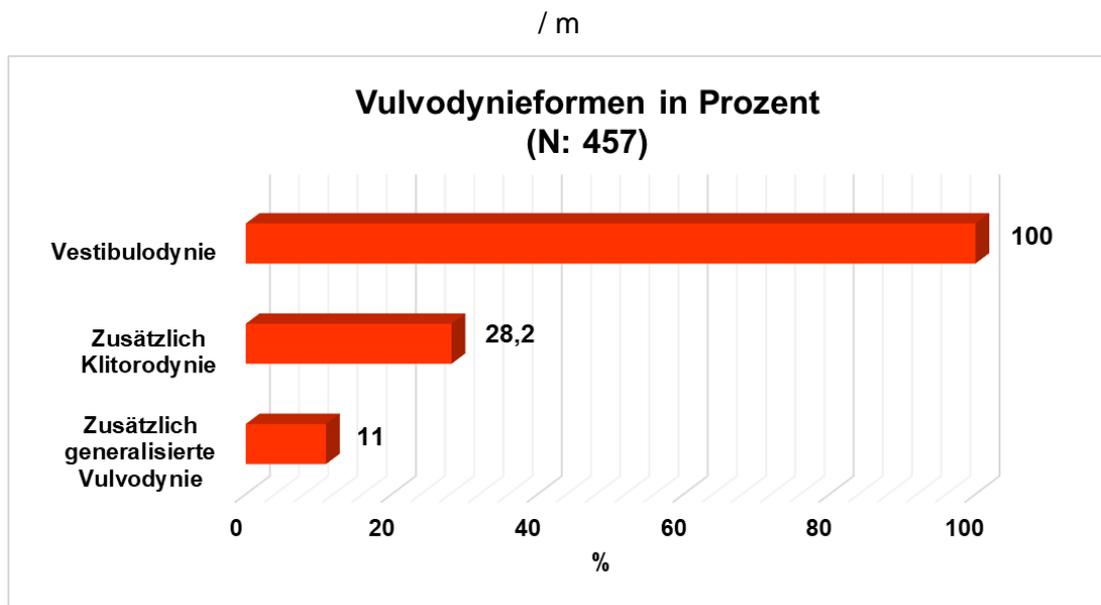


Abbildung 28. 7

Die Korrelation zwischen den verschiedenen Vulvodyniekategorien und dem Alter der Patientinnen zeigte eine weitgehend ausgeglichene Verteilung. In den beiden jüngsten Altersgruppen, nämlich bei Kindern und bei Jugendlichen, fand sich neben Vestibulodynie gelegentlich auch eine Klitorodynie, aber keine generalisierte Vulvodynie. Das einzige kleine Mädchen unter 12 Jahren mit Vestibulodynie litt parallel auch an Klitorodynie. Das Gleiche wurde bei 2 von den 9 Jugendlichen mit Vestibulodynie beobachtet. In der Altersgruppe 18 bis 45 Jahre hatte die Krankheit eine rasche Entwicklung mit einer gleichfalls steilen Abnahme. Für die Vestibulodynie und Klitorodynie zeigte sich der Gipfel der Krankheit zwischen 18 und 30 Jahren mit jeweils 51,0 % (N: 232) und 45,7 % (N: 59), während die generalisierte Vulvodynie einen Höhepunkt zwischen 30 und 45

Jahren aufwies. Mit steigendem Lebensalter nahm die Häufigkeit wieder ab, wobei alle drei Formen von Vulvodynie den Tiefpunkt in den perimenopausalen Jahren zwischen 45 und 50 hatten. Nach der Menopause zeigte sich erneut eine steigende Tendenz der Krankheit in allen Kategorien, die allerdings nicht so steil, sondern im Vergleich zum Reproduktionsalter eher sanfter erschien. Die generalisierte Vulvodynie zeigte mit 22 % einen größeren Anteil an Patientinnen in dieser Kategorie. Die ermittelten Daten werden in dem dargestellten Liniendiagramm als %-Werte wiedergegeben. Die prozentuale Verteilung bezieht sich auf die jeweilige Datensumme jeder Untergruppe (Abb. 29).

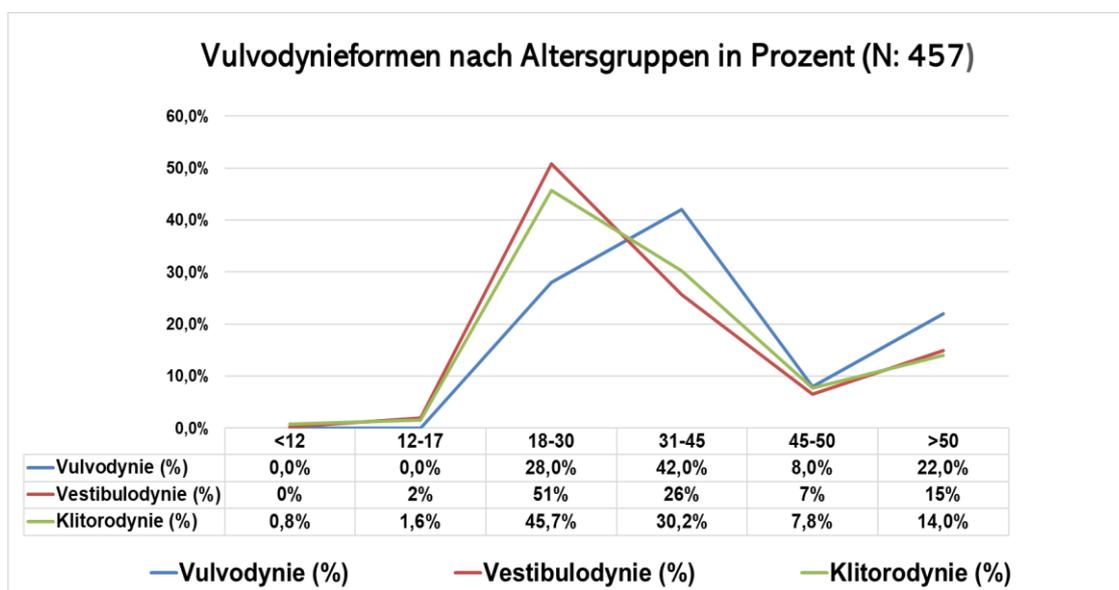


Abbildung 29. Vulvodynieformen nach Altersgruppen in Prozent (N: 457). Die Vestibulodynie in der Altersgruppe unter 12 Jahre liegt bei 0,002 % (N: 1) gleich 0 % in der Abbildung. (Rote dicke Linie: Vestibulodynie, Grüne Linie: zusätzlich Klitorodynie, Blaue Linie: zusätzlich generalisierte Vulvodynie).

Die Patientinnen werden in zwei Gruppen je nach Beginn der Krankheit aufgeteilt: primäre Vulvodynie bezeichnet das Auftreten der Krankheit bei der ersten lokalen Provokation, meist während der Pubertät, und sekundäre Vulvodynie ist das Auftreten der Krankheit nach einiger Zeit normaler, schmerzloser lokaler Provokation. Bei 81,6 % (N: 372) der Fälle, unabhängig von Kategorie, kam eine sekundäre Vulvodynie vor und nur bei 18,4 % der Fälle (N: 84) handelte sich um eine primäre Vulvodynie (Abb. 30).

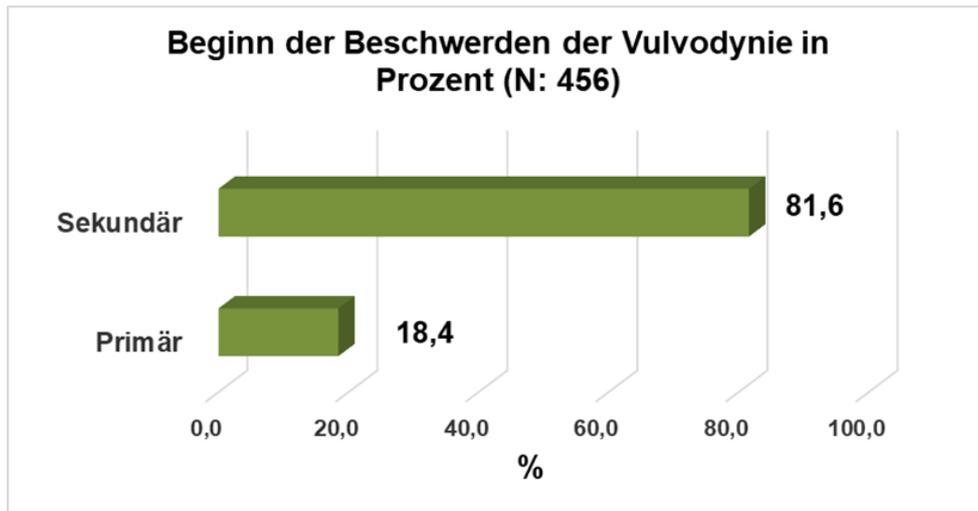


Abbildung 30. Beginn der Beschwerden der Vulvodynie in Prozent (N: 456).

Ähnliche Ergebnisse zeigte die Verteilung des Gesamtkollektivs im Zusammenhang mit dem Auslösen der Schmerzen. Von 338 Frauen litten 16,9 % an spontaner Vulvodynie und 83,1 % an provozierter Vulvodynie (Abb. 31).

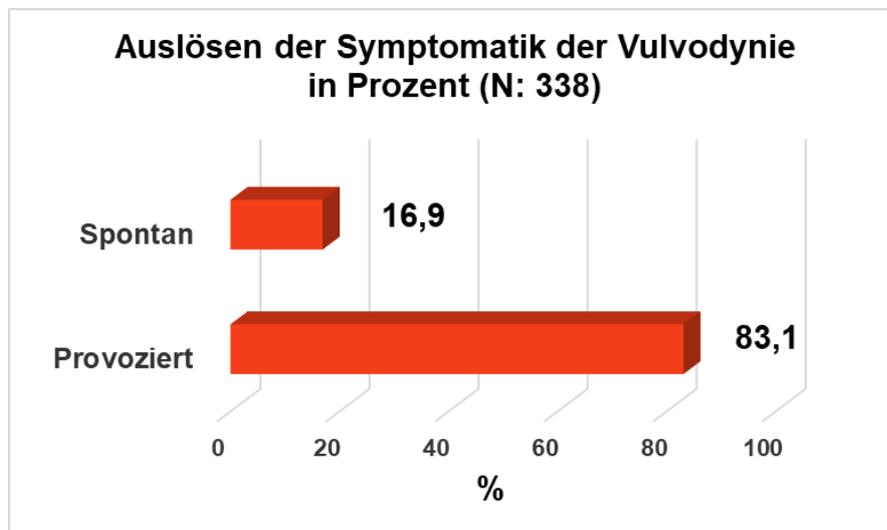


Abbildung 31. Auslösen der Symptomatik der Vulvodynie in Prozent (N: 338).

Vier Fünftel (78,9 %, N: 360) aller 457 Patientinnen mit Vestibulodynie wiesen die Symptome erst nach lokaler Provokation auf, im Vergleich zu 21,1 % der Population (N: 97) mit einem spontanen Auftreten der Schmerzen. Fast gleiche Ergebnisse präsentierten sich in der Untergruppe von Patientinnen mit

Klitoridodynie. Ein Unterschied existierte in Fällen von generalisierter Vulvodynie. Dabei bestand die Gruppe von provozierter Vulvodynie aus 32 Patientinnen mit 64,0 % (N: 50). Es zeigte sich allerdings ein größerer Anteil von generalisierter Vulvodynie mit spontanem Auslösen (36,0 %, N: 18) im Vergleich zu den anderen Gruppen.

Die Häufigkeit von spontaner und provozierter Vulvodynie (N: 457) in Korrelation zum Alter zeigte ein relativ einheitliches Muster. Die provozierte Vulvodynie wies von der Kindheit an bis zum dritten Lebensjahrzehnt eine steigende Tendenz auf. In diesem Jahrzehnt erschien der erste Höhepunkt mit 55,9 %, gefolgt von einem zweiten kleineren Gipfel in der Postmenopause. Vom 30. bis zum 50. Lebensjahr resultierte eine allmähliche Abnahme mit Tiefpunkt (6,0 %) in der Perimenopause. Die spontane Vulvodynie wies eine gleiche Häufigkeit in der Kindheit und Adoleszenz auf und entwickelte sich langsamer mit Steigerungstendenz bis in die zweite reproduktive Lebensphase einer Frau (30.-45. Lebensjahr). In dieser Altersgruppe erschien der erste Gipfel mit 36,8 %, gefolgt von einer steilen Abnahme. Im Vergleich zu der provozierten Vulvodynie stellte sich ein höherer zweiter Gipfel in der Postmenopause mit 22,8 % dar (Abb. 32).

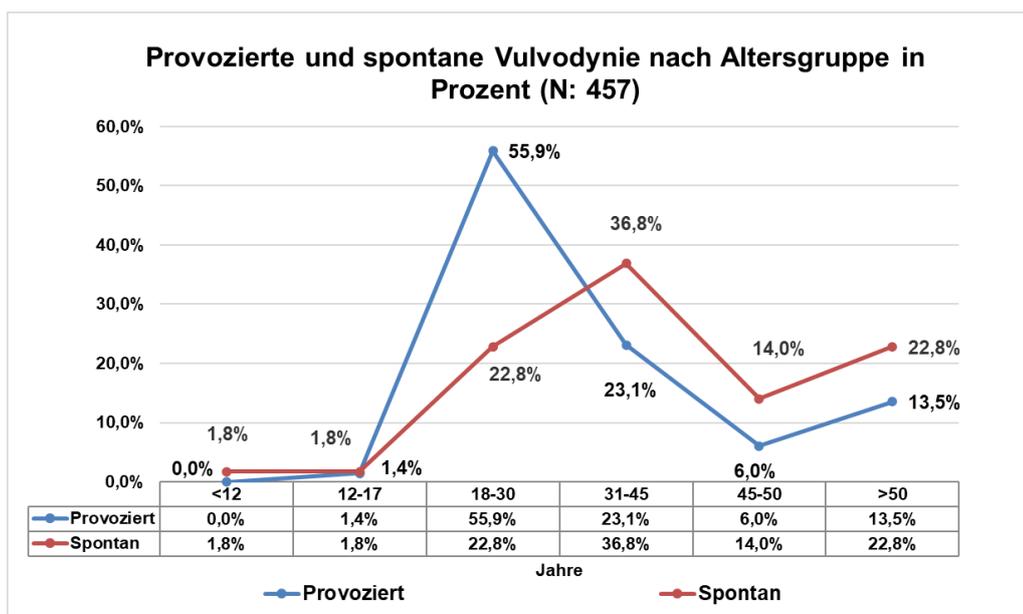


Abbildung 32. Häufigkeit der provozierten und spontanen Vulvodynie nach Altersgruppe in Prozent (N: 457).

Die nächste Abbildung (Abb. 33) präsentiert einen prozentualen Vergleich beider Untergruppen der Krankheit - provoziert und spontan - im Zusammenhang mit dem Alter. Die Verteilung der Daten ist ziemlich homogen. In allen Lebensabschnitten, bis auf die erste reproduktive Phase zwischen 18 und 30 Jahren und die perimenopausale Phase, machte die provozierte Vulvodynie vier Fünftel der Gesamtmenge aus. Die provozierte Vulvodynie wies mit 92,4 % die größte Häufigkeit in der Altersgruppe 18 bis 30 Jahre auf. In der Perimenopause nahm die spontane Vulvodynie mit 32,0 % signifikant an Häufigkeit zu und zeigte hier die größte Häufigkeit aller Altersgruppen.

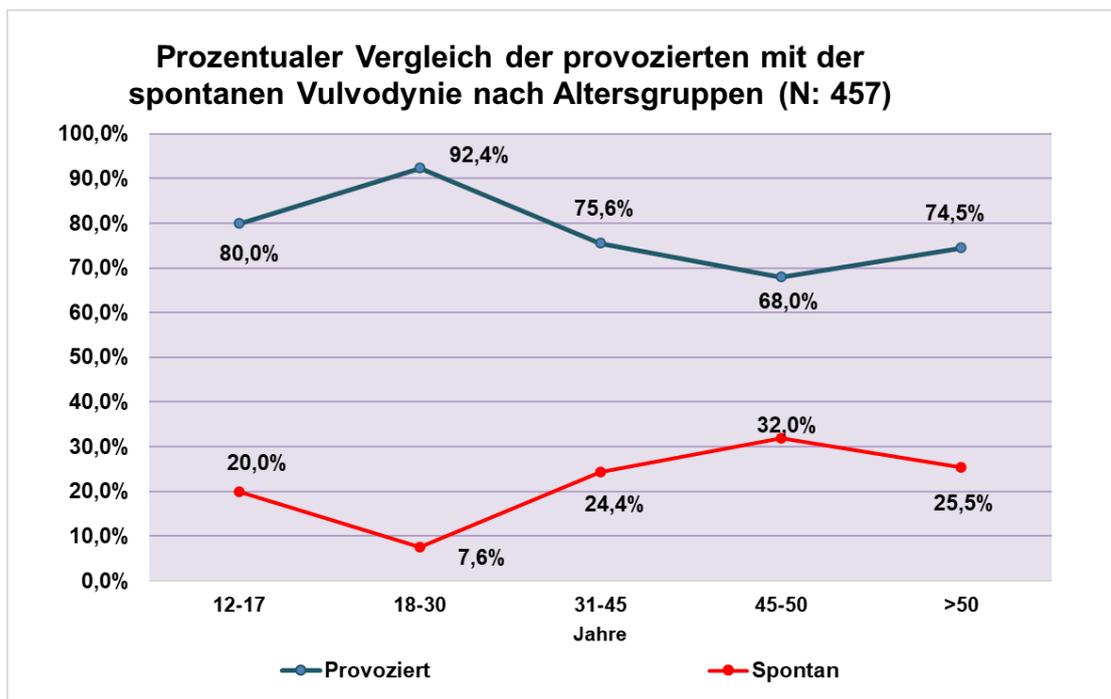


Abbildung 33. Prozentualer Vergleich der provozierten mit der spontanen Vulvodynie nach Altersgruppen (N: 457).

## 4.2 Prospektive Studie

Die zweite untersuchte Studienpopulation umfasste insgesamt 50 Patientinnen mit Vestibulodynie. Dabei wurde mittels eines standardisierten Fragebogens die Qualität des Sexuallebens der Frauen mit Vestibulodynie vor und nach Einleitung der Behandlung untersucht. Im Zeitraum von April 2016 bis April 2017 wurde der Fragebogen d-FSFI an 50 Patientinnen mit Vestibulodynie bei der ersten Vorstellung verteilt. Die zweite Befragung derselben Patientinnen erfolgte von März 2017 bis Februar 2018 mit einem zeitlichen Abstand von mindestens 6 Monaten. Die Antwortrate betrug nur 24,0 % mit 12 Patientinnen, die an der zweiten Fragebogenrunde teilnahmen.

	Mittelwert	Minimum N: 50	Minimum d-FSFI	Maximum N: 50	Maximum d-FSFI
Lust	3,1	1,2	1,2	6,0	6,0
Erregung	3,0	0	0	5,4	6,0
Lubrikation	3,1	0	0	6,0	6,0
Orgasmus	3,6	0	0	6,0	6,0
Befriedigung	3,0	0,8	0,8	6,0	6,0
Schmerz	1,3	0	0	6,0	6,0
<b>Summe</b>	<b>17,0</b>	<b>2,0</b>	<b>2,0</b>	<b>30,5</b>	<b>36</b>

Tabelle 11. Darstellung der Ergebnisse der ersten d-FSFI-Evaluation (N: 50). Score von 0 bis 6 für jede Kategorie, Gesamtpunktzahl von 2 bis 36.

In der Tabelle 11 werden die Antworten der Patientinnen nach der ersten Evaluation dargestellt. Am Anfang der Tabelle wird der Mittelwert aller

Fragebögen präsentiert. Jede Kategorie wurde separat anhand eines festgelegten Faktors ausgewertet und am Ende der Auswertung ergibt sich eine Summe aller sechs Kategorien mit dem endgültigen Score (siehe Anhang: d-FSFI-Score).

Es wurde mindestens eine Frage in jeder Kategorie mit dem niedrigsten möglichen Wert beantwortet. Es gab jedoch gleichfalls mindestens eine Antwort mit dem höchsten möglichen Wert. Eine Ausnahme zeigte nur die Kategorie „Erregung“ mit einem Maximal-Wert von 5,4 auf einer Skala von 0,0 bis 6,0. Der Mittelwert für jede Kategorie lag ungefähr im Durchschnitt zwischen 3,0 und 3,6, bis auf die Kategorie „Schmerz“, in der der Mittelwert aller Antworten sehr niedrig bei 1,3 lag (Maximum Punktezahl: 6,0). Eine schematische Darstellung des Mittelwertes für jede Kategorie folgt in dem entsprechenden Säulendiagramm (Abb. 34).

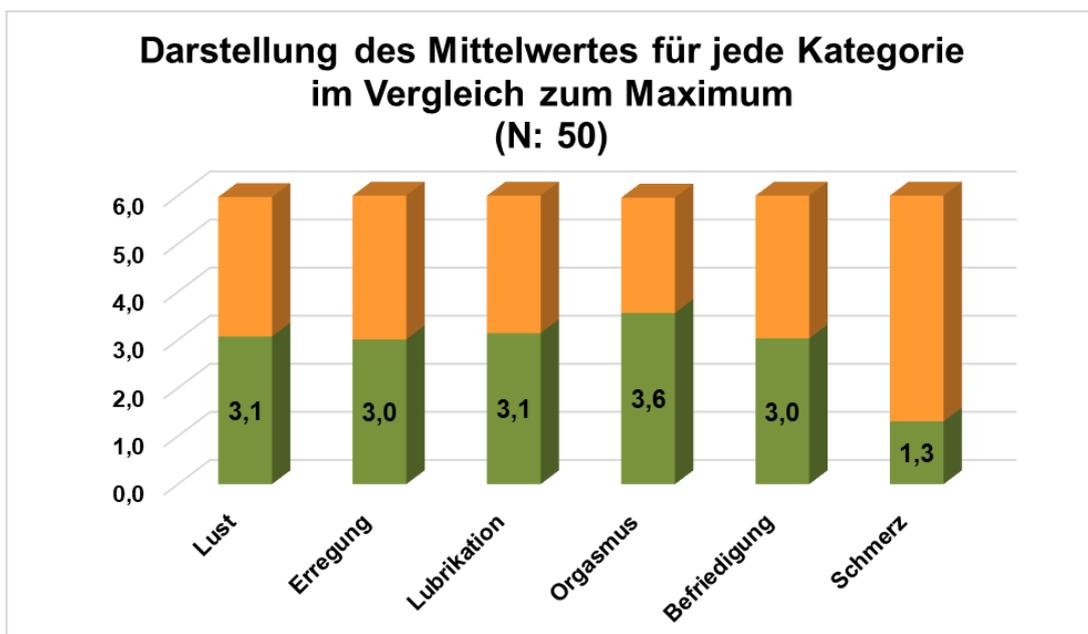


Abbildung 34. Darstellung des Mittelwertes für jede Kategorie im Vergleich zum Maximum (N: 50). Niedrigster Score: 0, Optimaler Score: 6,0.

Nach einem Zeitintervall von mindestens 6 Monaten nach Einleitung der Behandlung wurden die Patientinnen der Studiengruppe erneut kontaktiert und um eine nochmalige Beantwortung des Fragebogens gebeten. Somit ergab sich

die zweite Studiengruppe mit 12 (N: 12) Patientinnen, die sich zurückgemeldet hatten. Damit ein statistischer Vergleich möglich war, wurden die 12 Fragebögen der ersten und zweiten Befragungsrunde erneut ausgewertet. Dabei ergab sich ein Score für diese 12 Patientinnen mit einem Mittelwert von 14,4 vor Einleitung der Behandlung (erste Befragung). Nach Einleitung der Therapie (zweite Befragung) für die jeweilige Patientin ergab sich ein Score von 17,8 anhand des d-FSFI (Abb. 35). Dieser Unterschied ist statistisch nicht signifikant ( $p= 0.08$ ).

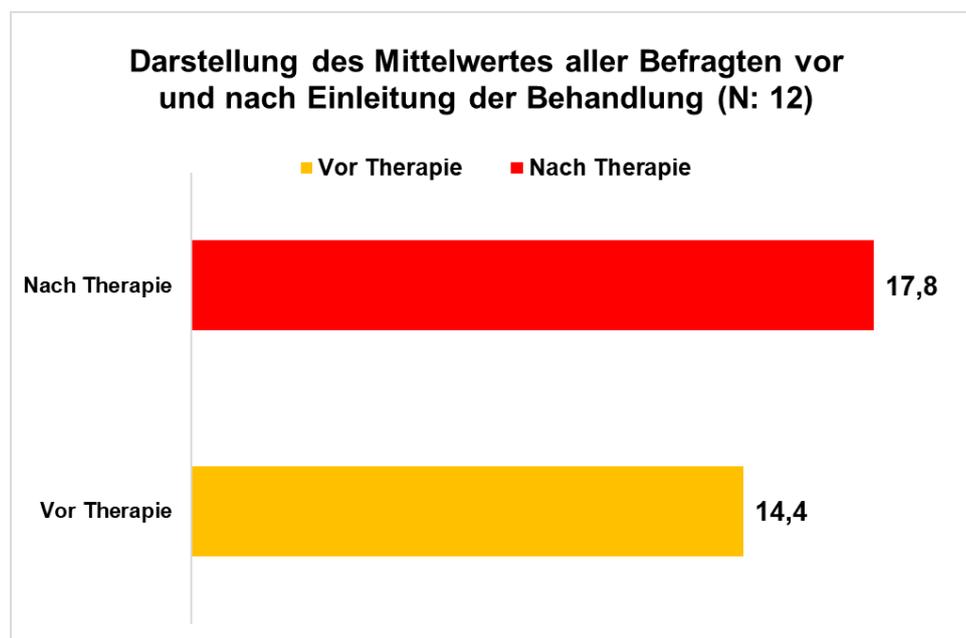


Abbildung 35. Darstellung des mittleren Scores bei den Befragten vor und nach Einleitung der Behandlung (N: 12). Kritischer  $t$ -Wert= 1,796,  $P= 0,087$ ,  $P < 0,05$ .

Die größte Differenz in den Ergebnissen wiesen die Kategorien „Orgasmus“ und „Befriedigung“ auf. Dementsprechend zeigte sich jeweils ein Anstieg der Qualität des Orgasmus von 2,5 auf 3,5 und der Befriedigung von 2,2 auf 3,2. Beide Ergebnisse überschneiden den Mittelwert für jede Kategorie. Auch die Kategorie mit dem niedrigsten Score - nämlich „Schmerz“-Kategorie - wies eine Besserungstendenz auf. Die Untergruppe mit dem niedrigsten Score-Unterschied nach Einleitung der Therapie war die Kategorie „Lubrikation“, die fast unverändert blieb (Abb. 36).

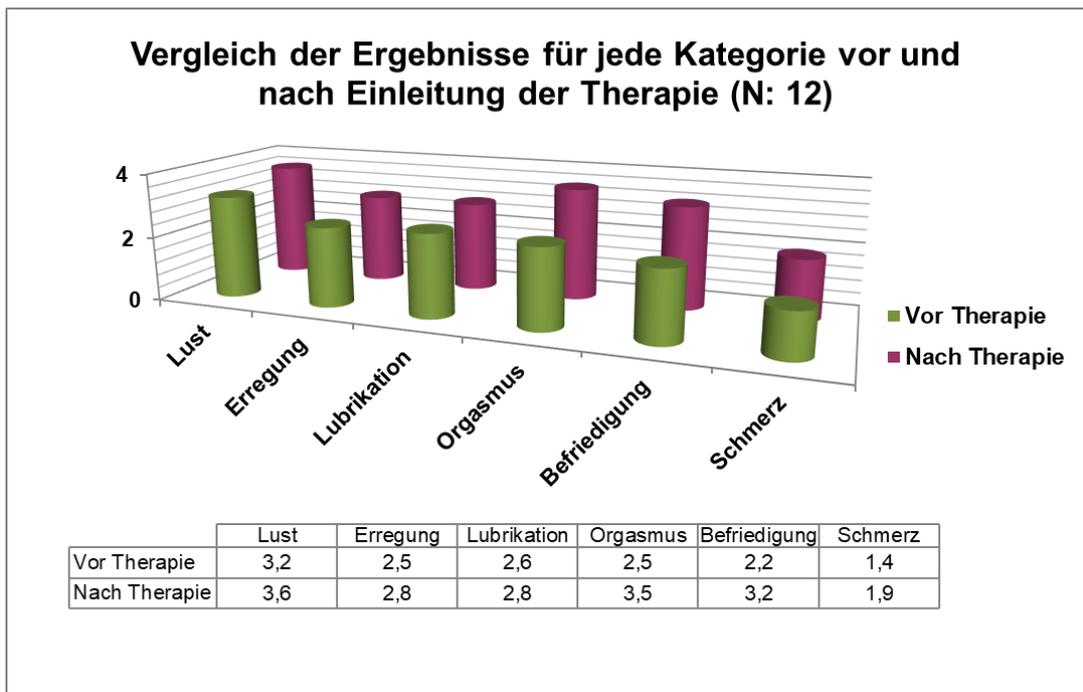
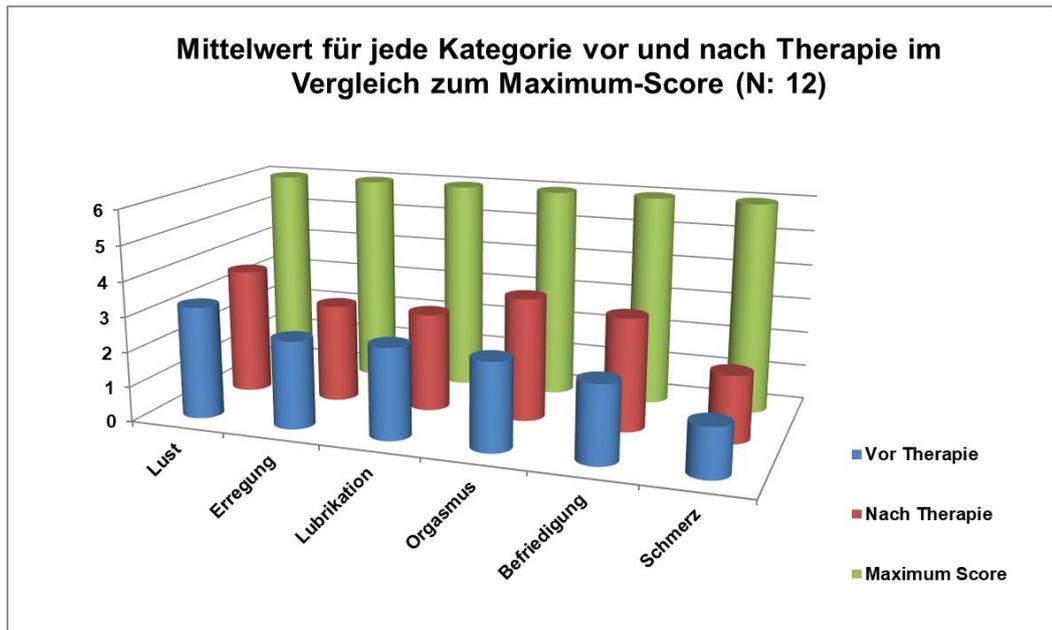


Abbildung 36. Vergleich der Ergebnisse für jede Kategorie vor und nach Einleitung der Therapie (N: 12).

Insgesamt zeigten die evaluierten Werte ein einheitliches Muster mit einer Verbesserungstendenz hinsichtlich der Qualität des Sexuallebens in allen sechs separaten Kategorien. Bei den 12 Fällen dieser Studienpopulation lag die Summe aller Frauen fast in allen Kategorien unter dem Mittelwert. Nach Einleitung einer geeigneten Behandlung konnte somit eine positive Entwicklung der Qualität des Sexuallebens nachgewiesen werden, obwohl die statistische Signifikanz bei 8,7 % lag ( $p < 0,05$ ). Dennoch lagen die Ergebnisse der Frauen mit Vestibulodynie weit von dem Maximum-Score entfernt (Abb. 37).



*Abbildung 37. Mittelwert für jede Kategorie vor und nach Therapie im Vergleich zum Maximum-Score (N: 12).*

Aus dem präsentierten Datenmaterial war nicht ersichtlich, welche Therapieform jeweils eingeleitet wurde. Aufgrund der geringen Zahl der Fragebogen nach Einleitung einer Therapie wurde auf die getrennte Evaluation je nach Therapieform verzichtet.

## **5. Diskussion**

### **5.1 Diskussion der Methoden**

Die Kernidee der vorliegenden Arbeit besteht vor allem darin, erstmals in Deutschland eine ausführliche Dokumentation und statistische Analyse der im Deutschen Zentrum für Infektionen in Gynäkologie und Geburtshilfe vorhandenen Patientendaten zum Thema „Vestibulodynie“ vorzunehmen. Ferner zeigte sich in der Kommunikation mit den Patientinnen im Rahmen der Sprechstunde, dass der Einfluss der Krankheit auf das Sexualleben einer betroffenen Frau erheblich ist. So ergab sich zunehmend das Interesse, diesen Einfluss zu untersuchen und zu quantifizieren. In diesem Zusammenhang gliedert sich diese Arbeit in zwei verschiedene, jedoch miteinander assoziierte Abschnitte auf.

#### **5.1.1 Retrospektive Studie**

Der Zeitraum der Patientenuntersuchung für die retrospektive Studie betrug 60 Monate, von August 2011 bis Juli 2016. Dieser Zeitraum von 5 Jahren war lang genug und ermöglichte uns Zugriff auf eine große Patientenzahl, die ein breites Spektrum von Informationen vermittelte. Die Gründung des Deutschen Zentrums für Infektionen in Gynäkologie und Geburtshilfe fand im April 2012 statt. Jedoch existierten bereits seit August 2011 Patientendaten mit Vulvodynie aus der Sprechstunde vom Professor W. Mendling. Da der Untersucher und die Bedingungen der Sprechstunde vor und nach der Gründung des Deutschen Zentrums für Infektionen in Gynäkologie und Geburtshilfe gleich waren, wurden diese Daten in der Bewertung eingeschlossen. Die Zahl der Patientinnen mit Vulvodynie zeigte von Jahr zu Jahr eine steigende Tendenz. Entsprechend vermehrten sich die gesammelte Erfahrung und die Qualität der erhobenen Daten im Rahmen der Sprechstunde.

Die Vestibulodynie nimmt unter Frauen mit Vulvodynie den ersten Platz an Häufigkeit ein (Sadownik L. , 2014). Die provozierte Vestibulodynie hat eine Prävalenz von etwa 12 % (Harlow, Wise, & Steward, Prevalence and predictors

of chronic lower genital tract discomfort, 2001). Dies konnten wir anhand der Datenrecherche bestätigen: es fanden sich nur wenige Patientinnen mit generalisierter Vulvodynie ohne parallele Vestibulodynie. Aus diesem Grund haben wir primär die Daten von Patientinnen mit Vestibulodynie bearbeitet, da diese Form von Vulvodynie äußerst häufig unter den untersuchten Frauen vorkam und auch die stärksten negativen Folgen für das Sexualleben hat.

Die Daten der Patientinnen mit Vestibulodynie, bei denen gleichzeitig eine andere Form der Krankheit (Klitorodynie, generalisierte Vulvodynie) kodiert werden konnte, wurden ebenfalls analysiert. Im Zuge dessen konnten wir weitere Informationen über das Verhalten der verschiedenen Unterformen der Krankheit erlangen und dadurch weitere statistische Ergebnisse evaluieren.

Es finden sich Frauen jeden Alters in der Studienpopulation, Kinder und Jugendliche inbegriffen. Die Erfassung dieser Daten ermöglichte Vergleiche zwischen den Untergruppen.

Unser Patientenkollektiv von insgesamt 457 Frauen umfasste 2 schwangere und 4 stillende Patientinnen. Die Daten dieser Patientinnen wurden nicht ausgeschlossen. Der hormonelle Status in Schwangerschaft und Stillzeit kann dem in der Menopause ähneln. Diese Subgruppe von Patientinnen ist klein, und man kann davon ausgehen, dass keine signifikanten statistischen Unterschiede existieren. Laut einer Studie von Reed et al. im Jahr 2003 würde eine Schwangerschaft die Entwicklung der Vulvodynie nicht negativ beeinflussen. Die meisten Frauen dieser Studie berichteten über stabile (30 %) oder gebesserte (40 %) Beschwerden während der Schwangerschaft (Reed, Haefner, & Cantor, Vulvar dysesthesia (vulvodynia). A follow-up study, 2003).

Die Patientinnen, die in der Sprechstunde vorstellig wurden, kamen nicht nur aus der Region, sondern aus ganz Deutschland, und sehr wenige aus Nachbarländern. In Deutschland lebt aktuell eine vielfältige Population mit multikulturellem Hintergrund und unterschiedlicher Herkunft. Nichtsdestotrotz bestand unser Patientenkollektiv hauptsächlich aus Frauen kaukasischer Ethnizität. Eine Vergleichspopulation zur Allgemeinbevölkerung, nämlich nicht erkrankten Frauen, sowie eine große Menge repräsentativer Daten von Patientinnen anderer Ethnizität als kaukasisch ist noch ausstehend. Um die

genaue epidemiologische Verteilung der Vulvodynie zu erfassen, wäre eine große multizentrische oder metaanalytische Studie mit Frauen jeder Herkunft weltweit nötig.

Ferner bestand unser Patientenkollektiv nur aus erkrankten Frauen, die die spezielle Sprechstunde des Deutschen Zentrums für Infektionen in Gynäkologie und Geburtshilfe aufgesucht haben. Wir haben keinen direkten Vergleich mit gesunden Frauen aus dem deutschsprachigen Raum. Dies könnte ein Anlass für weitere Forschung in Deutschland sein.

Es sollte ebenfalls erwähnt werden, dass die Sprechstunde des Deutschen Zentrums für Infektionen in Gynäkologie und Geburtshilfe als Privatsprechstunde geführt wird. Demgemäß kommen nur Patientinnen als Privatversicherte oder Selbstzahler zur Konsultation, auch, wenn sie in einer gesetzlichen Krankenkasse versichert sind. Das könnte ein Merkmal für ein höheres Einkommens- oder Bildungsniveau sein, was den Frauen eine bessere gynäkologische Versorgung erlaubt. Ob die demographischen Charakteristika unter Frauen aus unterschiedlichen sozialen Ebenen gleich sind, muss weiter untersucht werden. Die gute Anbindung dieser Patientinnen an die Sprechstunde mit Follow-Up-Untersuchungen und Dokumentation des Verlaufes ist allerdings von Vorteil zur Datenerhebung.

Durch die Dokumentation der Patientendaten im Rahmen der Anamneseerhebung und Untersuchung stand uns eine große Datenmenge zur Verfügung. Dennoch waren die ersten Dokumentationen aufgrund mangelnder Erfahrung nicht sehr detailliert. Durch das Sammeln großer Erfahrung seitens des Untersuchers und mit Zunahme der Literaturquellen kam es rasch zu einer Verbesserung der dokumentierten Daten. Mit der Zeit waren die anamnestischen und klinischen Merkmale der Krankheit besser bekannt. So konnte man während der Vorstellung in der Sprechstunde gezielte Fragen stellen und eine bessere Datendokumentation gewährleisten. Das führte zum Beispiel bei der Erfassung von Komorbiditäten zu Defiziten, die sich erst offenbarten, als später (2018) ein standardisierter Anamnese-Fragebogen eingeführt worden war. Das wird später gesondert ausgewertet und publiziert. Die neue Terminologie und Klassifikation der Vulvodynie beschreibt eine Mindestdauer der Beschwerden von 3 Monaten (Bornstein, Goldstein, Stockdale, Bergeron, Pukall, Zolnoun, & Coady, 2016). In

der alten Terminologie von 2003 war die Mindestdauer der Vulvodynie jedoch nicht genau definiert (Moyal-Barracco & Lynch, 2003 ISSVD terminology and classification of vulvodynia: a historical perspective, 2004). Somit betrug die Dauer der Beschwerden unserer Patientinnen mindestens 6 Monate. Eine routinierte Dokumentation bezüglich des Alkohol- und Tabakkonsums war leider nicht vorhanden. Dies wäre ein Aspekt für weitere Untersuchungen in der Zukunft. Des Weiteren standen uns nur spärliche Daten über die genaue Art und Einnahmedauer von exogenen Hormonen zur Verfügung, was auch für die Untersuchung des hormonellen Einflusses auf die Vulvodynie relevant sein kann.

### **5.1.2 Prospektive Studie**

Die prospektive Studie umfasste 50 Patientinnen. Die anfängliche Anzahl der Patientinnen halten wir für ausreichend, wenn man berücksichtigt, dass die Sexualfunktion und die Sexualität einer Frau im Zusammenhang mit einer Krankheit ein sehr sensibles Thema sind. Das Ziel dieser Analyse war nicht, die Wirkung der jeweiligen Therapie zu untersuchen, sondern durch den Vergleich des Zustands „vor und nach Therapie“ den Einfluss der Krankheit und der Therapieversuche auf die Sexualität einer Frau zu verdeutlichen.

Die befragten Patientinnen waren aus ethischen Gründen alle volljährig. Die Sexualität ist bei den minderjährigen Patientinnen noch eingeschränkt und möglicherweise nicht vollständig entwickelt. Der Fragebogen, den wir verwendet haben, war der Female Sexual Function Index in deutscher Sprache (d-FSFI). Dieser Fragebogen ist weltweit anerkannt zur Einschätzung der Sexualität einer Frau. Die deutsche Version ist sprachlich und sinngemäß übersetzt und für das Sexualverhalten einer Frau im deutschsprachigen Raum validiert. Von Vorteil ist, dass der FSFI alle fünf Qualitäten der weiblichen Sexualität enthält und der Faktor Schmerz ebenfalls mitberücksichtigt wird.

Die Antwortrate nach Einleiten einer Therapie war mit nur 24,0 % leider gering. Das Zeitintervall nach dem ersten Therapieversuch betrug mindestens 6 bis maximal 12 Monate. Die Zeit von 6 bis 12 Monaten war nicht zu kurz, aber auch nicht zu lang, sondern ausreichend für die Wirkung einer Therapie. In diesem Zeitraum erfolgte in den meisten Fällen eine erneute Vorstellung in der

Sprechstunde oder ein Feedback seitens der Patientinnen, meist via E-Mail. Dennoch war die Mehrheit der Patientinnen nicht bereit, den Fragebogen d-FSFI erneut zu beantworten. Dies könnte nach unserer Meinung an verschiedenen Faktoren liegen. Im Falle einer deutlichen Besserung bestand möglicherweise nicht mehr das Interesse an der Studie, da das Problem bereits gelöst war. Andererseits kann auch ein gewisser Frust nach erfolgloser Therapie der Grund dafür gewesen sein, sich nicht nochmals an der Befragung zu beteiligen.

## **5.2 Diskussion der Ergebnisse**

### **5.2.1 Epidemiologische Daten**

#### **5.2.1.1 Alter**

Die Altersspanne in unserer Population erstreckt sich über ein Alter von 7 bis 83 Jahren. Unsere Daten stimmen mit der Studie von Barbara Reed et al. überein. Dabei erstreckt sich die Altersspanne zwischen 6 und 70 Jahren (Reed, Harlow, Sen, Legocki, Edwards, Arato, & Heafner, 2012). Daran wird deutlich, dass die Vulvodynie in jedem Alter, von der Kindheit bis zum Senium, vorkommen kann.

Das mittlere Alter der Patientinnen unseres Kollektivs lag bei  $34,4 \pm 14,3$  Jahren (Median: 49 Jahre). Reed et al. beschrieben in ihrer Studie über 208 Frauen mit Vulvodynie ein mittleres Alter von 30,5 Jahren (Reed, Harlow, Sen, Legocki, Edwards, Arato, & Heafner, 2012). Die Studie von Vieira-Baptista mit 1229 erwachsenen Frauen ergab ein mittleres Alter unter den Frauen mit Vulvodynie von  $33,0 \pm 10,2$  Jahren (Vieira-Baptista, Lima-Silva, Cavaco-Gomes, & Beires, 2014). Der Mittelwert des Alters kann, abhängig von Studienpopulation, variieren. Die Altersgruppen der Studie sowie die Altersspanne und Verteilung ihrer Werte spielen dabei eine Rolle. Weitere Literaturanalyse ergibt ein mittleres Alter zwischen 27,4 und 50,4 Jahren (Bois, Bergeron, O' Rosen, McDuff, & Grégoire, 2013), (Graziottin, Murina, Gambini, Taraborrelli, Gardella, Campo, & VuNet Study Group, 2020).

Die Altersgruppe von Kindern und Jugendlichen ist mit 10 Patientinnen (2,2 %) repräsentiert. In unserem Kollektiv gab es ein junges Mädchen im Alter von 7

Jahren. Die Vestibulodynie kann offenbar in seltenen Fällen auch eine Krankheit der Kindheit sein. Ein Case-Report mit 6 Kindern wurde im Jahr 2008 von Barbara Reed et al. publiziert. Das jüngste Mädchen war im Zeitpunkt der Diagnose 4 Jahre und 9 Monate und das älteste 11 Jahre alt. Die Dauer der Beschwerden bis zur richtigen Diagnose betrug bis zu sieben Jahren (Reed & Cantor, Vulvodynia in Preadolescent Girls, 2008).

Dies kann ein wichtiges Thema weiterer Forschung sein. Das Fehlen einer hormonellen Komponente in der Kindheit vorausgesetzt, wäre es spannend zu wissen, welche andere Faktoren zur Entstehung der Krankheit beitragen. Bis dato scheint es so zu sein, dass die Vestibulodynie in der Kindheit anderen Mustern und Entwicklungsmechanismen folgt. Dafür spricht auch, dass bei primärer Vestibulodynie immunhistochemisch andere histopathologische Mechanismen als bei sekundärer Vestibulodynie gefunden werden (LeClair, Goetsch, Korcheva, Anderson, Peters, & Morgan, 2011).

Bei den pubertierenden Jugendlichen unserer Studie lag das mittlere Alter bei 15,8 Jahren. Dunford et al. publizierten im Jahr 2019 eine Studie mit 47 Mädchen mit Vulvodynie in der Kindheit und Pubertät. Dabei war das jüngste Mädchen 3 Jahre alt. Das mittlere Alter des Gesamtkollektivs lag bei 11 Jahren, während das mittlere Alter der Kinder 9 Jahre war, (Dunford, Rampal, Kielly, & Grover, 2019).

In dieser Studie berichtete 37,5 % der Jugendliche über provozierte Vulvodynie nach Einführen von Tampon (Dunford, Rampal, Kielly, & Grover, 2019). Eine weitere Studie von Landry und Bergeron über 1475 junge Frauen zwischen 12 und 19 Jahren ergab, dass 20 % von ihnen unter sexuell provozierter Vulvodynie litt (Landry & Bergeron, How Young does Vulvo-Vaginal Pain Begin? Prevalence and Characteristics of Dyspareunia in Adolescents, 2009).

Die Entstehung der Krankheit beginnt, laut Jantos und Burns, bereits in der Pubertät und nimmt eine steigende Tendenz bis zu dem Alter von 25 Jahren. Die jungen Frauen in der Pubertät und mit Anfang Zwanzig haben das höchste Risiko für die Entwicklung der Krankheit (Jantos & Burns, Vulvodynia. Development of a psychosexual profile, 2007).

Dabei muss man berücksichtigen, in welchem Alter die Menarche und Pubarche sowie die Kohabitation bei diesen Frauen beginnen und welchen Einfluss zur Entstehung der Vestibulodynie haben könnten. Ein Punkt der weiteren Forschung ist der Zusammenhang der Krankheit mit der Kohabitarche. Wie viele Jahre danach entwickelt sich die Krankheit? Sind weitere Faktoren, wie die OH-Einnahme oder Stress in der Pubertät verantwortlich?

In diesem zarten Alter sind eine frühzeitige Diagnose und Therapie von großer Bedeutung, denn die Krankheit könnte zu erheblichen Behinderungen der körperlichen, psychischen und sexuellen Entwicklung eines Kindes oder einer jungen Frau führen. Aktuell sind leider nur wenige Studien diesbezüglich vorhanden, auch deshalb, weil die Fallzahl begrenzt ist.

Die größte Gruppe unserer Patientinnen machten mit 76,4 % die Frauen reproduktiven Alters zwischen 18 und 45 Jahren aus. Mehr als die Hälfte der Patientinnen war zwischen 18 und 30 Jahren alt. Die große Häufigkeit in dieser Altersgruppe war zu erwarten, denn die Frauen im reproduktiven Alter sind am meisten mit gynäkologischen Themen wie Kohabitation, Geburten, gynäkologischen Eingriffen, hormoneller Belastung usw. konfrontiert. Ferner ist diese Altersgruppe, die sich häufiger in fachärztliche Konsultation begibt, besser informiert über gynäkologische Themen.

Bei einem Vergleich unserer Daten mit der Studie von Graziottin et al. wurden ähnliche Ergebnisse gefunden. Die Altersgruppe von Frauen zwischen 13 und 19 Jahren betrug 1,5 %. Die Frauen zwischen 20 und 49 Jahren machten ebenfalls die größte Gruppe mit 70,7 % aus, während 28,1 % der Patientinnen über dem 49. Lebensjahr war (Graziottin, Murina, Gambini, Taraborrelli, Gardella, Campo, & VuNet Study Group, 2020).

Bei Betrachtung aller Altersgruppen zeigt sich ein allmählicher Abfall der Häufigkeit der Vestibulodynie nach dem 4. Lebensjahrzehnt. Trotzdem tritt die Krankheit in jedem Alter, bis zum 9. Lebensjahrzehnt hin, auf. Das zeigt uns, dass die Vestibulodynie unabhängig vom hormonellen Status einer Frau vorkommen kann. Insgesamt ist die Häufigkeit allerdings seltener in der Kindheit, der Pubertät und im Senium. In diesem Alter spielen hormonelle Stimulation und sexuelle Aktivität eine geringere Rolle, Faktoren, die die Krankheitsentwicklung

beeinflussen können. Die täglichen Aktivitäten im Zusammenhang mit Stress sind im Vergleich ebenfalls weniger. Darüber hinaus kann ein gynäkologisches Anliegen wie die Vestibulodynie für viele Frauen in diesen Altersgruppen ein Tabu-Thema sein, sodass die Krankheit seltener diagnostiziert und erfasst wird.

#### **5.2.1.2 Body Mass Index (BMI)**

Drei Viertel der Patientinnen haben einen normgewichtigen oder niedrigen BMI und nur ein Viertel des Gesamtkollektives ist übergewichtig oder adipös. Der Mittelwert des BMI aller Patientinnen lag bei  $22,0 \pm 3,6$ . Gleiche Ergebnisse ergab die Studie von Vieira-Baptista et al. mit einem durchschnittlichen BMI von 22,4 (Vieira-Baptista, Lima-Silva, Cavaco-Gomes, & Beires, 2014). Weitere Arbeitsgruppen konnten ebenfalls einen normalen BMI bei Patientinnen mit Vulvodynie beweisen (Graziottin, Murina, Gambini, Taraborrelli, Gardella, Campo, & VuNet Study Group, 2020), (Salonia, Clementi, Graziottin, Nappi, Castiglione, Ferrari, Capitanio, Damiano, & Montorsi, 2013). Auch die epidemiologische Studie von Möller et al. zeigte, dass 74,5 % der Frauen mit Vulvodynie normgewichtig und nur 3,3 % untergewichtig seien, (Möller, Josefsson, Bladh, Lilliecreutz, & Sydsjö, 2015).

Dabei ist nicht zu vergessen, dass die Adipositas mit höherer Östrogenbelastung im weiblichen Körper verbunden ist (Szafran & Smielak-Korombel, 1998). Es ist allerdings noch unklar, welche genaue Rolle die Östrogene oder ein Östrogenmangel bei der Vestibulodynie spielen. Im Vergleich zu den bisher veröffentlichten Studien scheint es, dass die Patientinnen eher ein niedriges Körpergewicht haben. Anhand dieser Ergebnisse geht man davon aus, dass die Vestibulodynie häufiger bei schlanken Frauen auftritt, oder dass die Östrogene eine schützende Funktion besitzen.

Aktuell ist der BMI ein rein epidemiologischer Faktor bei der Diagnose von Vulvodynie. Inwieweit dieser Faktor relevant für die Prävention, die Prognose oder eine Therapieempfehlung ist, muss noch weiter untersucht werden.

### **5.2.1.3 Herkunft**

Die Mehrheit unserer Patientinnen (95,6 %) ist kaukasischer Herkunft. Ein sehr kleiner Anteil ist von hispanoamerikanischer, arabischer und mongolischer Abstammung. Dieses Ergebnis ist zu erwarten, da unsere Patientinnenpopulation nur aus Deutschland kam. Die Patientinnen mit deutscher Herkunft sowie die in Deutschland Gebürtigen anderer Herkunft gehören hauptsächlich der kaukasischen Rasse an. Unsere Patientengruppe besteht auch aus einem Anteil Frauen arabischer (1,3 %) und mongolischer (1,1 %) Herkunft. Aus kulturellen oder sozioökonomischen Gründen kann die Erfassung der erkrankten Frauen zum Beispiel arabischer Herkunft schwieriger sein.

Die Vulvodynie kann jede Ethnizität betreffen. Dies bestätigte die Studie von Lavy et al. im Jahr 2007. Laut dieser Arbeitsgruppe kann die Prävalenz von Vulvodynie bei Frauen unterschiedlicher Herkunft, wie zum Beispiel kaukasischer, hispanischer und afroamerikanischer Herkunft, gleich sein (Lavy , Hynan, & Haley, 2007). Zwei weiteren Studien von Reed et al. und von Harlow und Stewart konnten beweisen, dass die Prävalenz der Vulvodynie zwischen afroamerikanischen und weißen Frauen gleich ist (Reed B. , Crawford, Couper, Cave, & Haefner, 2004), während die zweite Studie gleichzeitig von einer höheren Prävalenz unter Hispanierinnen sprach (Harlow & Stewart, A population-based assessment of chronic unexplained vulvar pain: have we underestimated the prevalence of vulvodinia?, 2003).

Die Entwicklung der Krankheit bei Frauen unterschiedlicher Ethnizität ist ein wichtiger Forschungspunkt. Aktuell fehlen uns Daten aus asiatischer und afrikanischer Bevölkerung. Eine umfassende Metaanalyse mit Daten aus allen Kontinenten ist von großem Interesse, ebenso wie ein Vergleich der Inzidenz mit der nicht erkrankten Bevölkerung.

### **5.2.1.4 Familienstand**

Die Vestibulodynie kann bei sexuell aktiven, aber auch bei sexuell inaktiven Frauen auftreten. In unserem Kollektiv fanden sich Patientinnen beider Kategorien. 59,1 % der Frauen waren ledig und 34,1 % verheiratet. Die ledigen Patientinnen können in einer festen Beziehung leben oder nicht sowie

regelmäßige, unregelmäßige oder keine Kohabitation haben. Diese Kategorisierung kann anhand der Datensammlung unserer Studienpopulation nicht detailliert beantwortet werden. Unsere Ergebnisse sind in Übereinstimmung mit einer großen retrospektiven, populationsbasierten Studie der Arbeitsgruppe von Möller. Dabei wurde nachgewiesen, dass 81,8 % der Frauen mit provozierte Vestibulodynie und Vaginismus ledig seien (Möller, Josefsson, Bladh, Lilliecreutz, & Sydsjö, 2015).

Bei einem Vergleich der Daten verschiedener Studien konnte allerdings die Mehrheit von ledigen Frauen unter Vulvodyniepatientinnen nicht bestätigt werden. In der bisher veröffentlichten Literatur ergibt sich, dass die Frauen mit Vulvodynie meistens verheiratet sind, mit einer Rate zwischen 51 % und 69 % (Reed, Harlow, Sen, Legocki, Edwards, Arato, & Heafner, 2012), (Graziottin, Murina, Gambini, Taraborrelli, Gardella, Campo, & VuNet Study Group, 2020), (Arnold, Bachmann, Rosen, & Rhoads George, Assessment of Vulvodynia symptoms in a sample of US women: a prevalence survey with a nested case control study, 2007), (Smith, Ritchie, Galask, Pugh, Jia, & Ricks-McGillan, 2002), (Ponte, Klemperer, Sahay, & Chren, 2009), (Arnold, Bachmann, Rosen, Kelly, & Rhoads, Vulvodynia: characteristics and associations with comorbidities and quality of life, 2006).

Dieser Unterschied zwischen unseren Ergebnissen und der bisherigen Literatur lässt sich dadurch erklären, dass unser Kollektiv hauptsächlich aus jungen Patientinnen (49,8 % des Kollektivs jünger als 30 Jahre) besteht. Die Populationsverteilung nach Altersgruppe spielt dabei eine Rolle. Die verheirateten Frauen mit Vulvodynie leben außerdem in einer festen Beziehung und haben häufiger Geschlechtsverkehr im Vergleich zu ledigen Frauen, mit oder ohne festen Partner, so dass eine mögliche Exazerbation der Krankheit bei ihnen häufiger ausgelöst wird.

#### **5.2.1.5 Bildungsstand/ Berufsstatus**

Die Mehrheit unserer Patientinnen (94,7 %) besitzt mindestens eine Berufsausbildung oder einen Hochschulabschluss. Diese Ergebnisse sind in

Übereinstimmung mit vorherigen Ergebnissen aus verschiedenen epidemiologischen Studien. Nach diesen Studien liegt die Rate der Patientinnen mit Hochschulabschluss zwischen 65,6 % und 91,6 % (Möller, Josefsson, Bladh, Lilliecreutz, & Sydsjö, 2015), (Reed, Harlow, Sen, Legocki, Edwards, Arato, & Heafner, 2012), (Arnold, Bachmann, Rosen, & Rhoads George, Assessment of Vulvodynia symptoms in a sample of US women: a prevalence survey with a nested case control study, 2007), (Nguyen, Stewart, & Harlow, A Population-Based Study of Pregnancy and delivery Characteristics Among Women with Vulvodynia, 2012). Das zeigt ein etabliertes Bildungsniveau und bessere Chancen in der sozialen Anbindung.

63,1 % der Frauen unseres Kollektivs mit Vestibulodynie sind berufstätig. Davon sind 41,6 % als Angestellte tätig und nur 13,3 % als Selbstständige. Der Prozentsatz der berufstätigen und angestellten Patientinnen liegt unter dem in der Literatur bekanntem. Bisher veröffentlichte Studien konnten eine Rate an angestellten Patientinnen in bis zu 91 % der Fälle nachweisen (Reed, Harlow, Sen, Legocki, Edwards, Arato, & Heafner, 2012), (Arnold, Bachmann, Rosen, & Rhoads George, Assessment of Vulvodynia symptoms in a sample of US women: a prevalence survey with a nested case control study, 2007), (Möller, Josefsson, Bladh, Lilliecreutz, & Sydsjö, 2015), (Arnold, Bachmann, Rosen, Kelly, & Rhoads, Vulvodynia: characteristics and associations with comorbidities and quality of life, 2006). Eine weitere große Gruppe des Gesamtkollektivs sind die Patientinnen ohne Beschäftigung mit 35,3 %. Dieser Anteil ist hoch, er umfasst ein Drittel der Gesamtpopulation. Das ist allerdings leicht nachvollziehbar, denn eine große Anzahl der Patientinnen sind Studentinnen, Rentnerinnen oder Schülerinnen.

Bildungs- und Berufsstand sind reine epidemiologische Daten. Sie haben keinen direkten Einfluss auf die Entstehung der Krankheit. Sie können jedoch indirekte Informationen über die Lebensqualität, den Zugang zur ärztlichen Versorgung und zur Informiertheit über die Erkrankung liefern. Ferner können sie indirekt mit dem Stressniveau und verschiedenen sonstigen Einflussfaktoren korrelieren.

### 5.2.1.6 Gravidität/ Parität

Zwei Drittel unserer Patientinnen (71,8 %) haben (noch) keine Kinder geboren. 69,2 % der Patientinnen erlebten gar keine Schwangerschaft, während 2,6 % keine vollendete Schwangerschaft hatten. Der Anteil von Multiparae und Multigravidae ist sehr gering (2,2 %).

Unsere Ergebnisse stimmen mit den bisherigen Studien überein. In der schwedischen Studie von Möller et al. über 220 untersuchte Frauen mit provoziertes Vestibulodynie und Vaginismus wurde nachgewiesen, dass 60,4 % keine Schwangerschaft hatte (Möller, Josefsson, Bladh, Lilliecreutz, & Sydsjö, 2015). Ruby Nguyen et al. untersuchten die Schwangerschaftscharakteristika und den Geburtsmodus von 227 Frauen mit Vulvodynie. 73,6 % der Frauen war Nullipara, 13,2 % Primipara und 7,5 % Zweitpara. Drei oder mehr Geburten konnten in 5,7 % der Patientinnen nachgewiesen werden (Nguyen, Stewart, & Harlow, A Population-Based Study of Pregnancy and delivery Characteristics Among Women with Vulvodinia, 2012).

Der Graviditäts- und Paritätsstatus einer Patientin mit Vulvodynie ist von epidemiologischem Interesse. Die hormonelle Exposition bzw. die hormonelle Pause während einer Schwangerschaft kann ein wichtiger Einflussfaktor auf die Entwicklung der Krankheit sein. Im Allgemeinen zeigt sich, dass die Frauen mit Vulvodynie weniger Schwangerschaften und Geburten haben. Die Schmerzbelastung im Bereich der Vulva oder des Introitus sowie eine mögliche Störung der Sexualfunktion und Sexualität können negativ dazu beitragen. Ob ein Zusammenhang der Krankheit mit der Fertilität vorhanden ist, muss weiter untersucht werden.

Anhand dieser niedrigen Schwangerschaftsraten ergibt sich die Frage, inwieweit die Krankheit zu einer Infertilität führen kann. Die Vulvodynie hat keine biologische Beeinträchtigung der Konzeptionsfähigkeit eines Paares. Die Angst vor Schmerzen, die reduzierte Sexualfunktion und ein möglicher Koitusabstinenz können allerdings die Entstehung einer Schwangerschaft beeinflussen (Nguyen, Stewart, & Harlow, A Population-Based Study of Pregnancy and delivery Characteristics Among Women with Vulvodinia, 2012), (Reed, Advincula, Fonde, Gorenflo, & Haefner, 2003).

Frauen mit Vulvodynie erleben stärkere Schmerzen während der Geburt und werden häufiger durch eine Sectio caesarea entbunden (Nguyen, Stewart, & Harlow, A Population-Based Study of Pregnancy and delivery Characteristics Among Women with Vulvodynia, 2012), (Möller, Josefsson, Bladh, Lilliecreutz, & Sydsjö, 2015). Der bestmögliche Geburtsmodus für diese Patientinnen bedarf ebenfalls weiterer Forschung. Es scheint aber keinen Grund zur Empfehlung einer primären Sectio caesarea zu geben (Burrows, Sloane, Davis, Heller, Brooks, & Goldstein, 2011).

### **5.2.1.7 Allergien**

Bei der Datenanalyse unseres Studienkollektivs teilten wir die Allergien in zwei erweiterte Gruppen: die atopische Diathese und die sonstigen Allergien.

Die Vulvodynie kann mit der atopischen Diathese zusammenhängen. Die atopische Diathese wird in ca. 30 % der Kinder und Jugendlichen mit Vulvodynie beobachtet (Dunford, Rampal, Kielly, & Grover, 2019). Das Erfassen mindestens einer Allergieart, nämlich der atopischen Diathese oder einer anderen Allergie im Rahmen der Anamnese kann von epidemiologischer oder prädiktiver Bedeutung sein. In unserer Gruppe leidet ein großer Teil der Patientinnen (59,7 %) an atopischer Diathese oder einer anderen Allergie. 78 % von ihnen leiden an Neurodermitis und 25,4 % aller Patientinnen weisen mehr als eine Allergie auf. Frauen mit Urtikaria haben ein 2,5-mal höheres Risiko für die Entwicklung der Vulvodynie. Frauen mit anamnestisch allergischer Reaktion gegen Insekten haben ein 2,1-mal höheres Risiko und Frauen mit atopischer Diathese ein 2,0-mal höheres Risiko für die Entwicklung der Krankheit (Harlow, He, & Nguyen, Allergic Reactions and Risk of Vulvodynia, 2009).

Neurodermitis wird unter diesen Patientinnen sehr häufig beobachtet. Die Aktivierung oder eine mögliche Hypersensibilisierung des Immunsystems im Falle einer Allergie kann einen relevanten pathogenetischen Mechanismus bei der Entstehung der Vulvodynie darstellen. Die Allergien können, laut Harlow et al., zu den Markern für eine verstärkte Immunantwort und dementsprechend die Prädisposition für Vulvodynie gehören (Harlow, He, & Nguyen, Allergic Reactions

and Risk of Vulvodynia, 2009). Die allergische Diathese sowie explizit die verschiedenen Allergietypen unter Patientinnen mit Vulvodynie sollten auf jeden Fall weiter erforscht werden.

## **5.2.2 Anamnese**

### **5.2.2.1 Symptomatik**

Bei der Auswertung der vulvovaginalen Symptome unserer Patientinnen wird deutlich, dass fast alle (96,7 %) über Schmerzen im betroffenen Areal berichten. Dieses Ergebnis war zu erwarten, da die Vulvodynie per definitionem durch Schmerzen charakterisiert ist. Die wenigen Patientinnen ohne angegebene Schmerzen litten unter Mißempfindungen anderer Form, wie zum Beispiel Dyspareunie oder Brennen und Dysästhesien im Rahmen des neuropathischen Schmerzes.

Das nächsthäufigste lokale Symptom unseres Kollektivs ist das Brennen mit 67,8 %. In der Studie von Arnold et al. gab an, auch 67 % der Frauen brennende Schmerzen (Arnold, Bachmann, Rosen, & Rhoads George, Assessment of Vulvodynia symptoms in a sample of US women: a prevalence survey with a nested case control study, 2007). Die häufigsten lokalen Beschwerden sind brennende Schmerzen, gefolgt von stechenden Beschwerden. Das Brennen herrscht in der Literatur mit einer Häufigkeit zwischen 51,4 % und 91,3 % vor, je nach Studienpopulation (Reed, Harlow, Sen, Legocki, Edwards, Arato, & Heafner, 2012), (Smith, Ritchie, Galask, Pugh, Jia, & Ricks-McGillan, 2002).

Ein kleinerer Anteil von 17,7 % unserer Patientinnen gab Dysästhesien und Parästhesien an. In der Studie von Barbara Reed et al. im Jahr 2012 hat sich sogar ein größerer Teil der Studienpopulation (45,0 %) mit Wundheitsgefühl und ein 26,6 % der Patientinnen mit „Druckgefühl“ ergeben (Reed, Harlow, Sen, Legocki, Edwards, Arato, & Heafner, 2012). Diese Beschwerden lassen sich im Rahmen des neuropathischen Schmerzes erklären. Die Vulvodynie gehört nach der bisherigen Literatur wahrscheinlich zu den Syndromen des chronischen Schmerzes. Die Dysästhesien und die Parästhesien können diesen Verdacht

bestätigen. Die zentralen und peripheren pathogenetischen Wege, die zur lokalen Entstehung der Krankheit führen, sind weitgehend unklar.

Viele Studien weisen eindeutig darauf hin, dass die Vulvodynie der häufigste Grund von Dyspareunie bei jungen Frauen ist (Harlow & Stewart, A population-based assessment of chronic unexplained vulvar pain: have we underestimated the prevalence of vulvodynia?, 2003), (Danielsson, Sjöberg, Stenlund, & Wikman, 2003). Die Rate von Dyspareunie bei Vulvodyniepatientinnen liegt nach Studienlage zwischen 64,2 % und 90 % (Graziottin, Murina, Gambini, Taraborrelli, Gardella, Campo, & VuNet Study Group, 2020), (Arnold, Bachmann, Rosen, Kelly, & Rhoads, Vulvodynia: characteristics and associations with comorbidities and quality of life, 2006).

Ein großer Teil der Patientinnen (58,4 %) gab Dyspareunie als Beschwerde an und somit konnten wir die aktuelle Literatur bestätigen. Unter Dyspareunie versteht man Schmerzen beim Geschlechtsverkehr während der vaginalen Penetration (Lee, Jakes, Lloyd, & Frodsham, 2008). Viele Frauen berichten über Schmerzen, die sogar einige Tage nach dem Geschlechtsverkehr anhalten. Diese Patientinnen gehören in der Regel zur Kategorie der Patientinnen mit sexuell provozierter Vestibulodynie. Das passt auch zu unseren statistischen Ergebnissen von provozierter Vestibulodynie (siehe Ergebnisse; Diagnose). 83,1 % der Frauen leiden an provozierter Vestibulodynie und ein kleinerer Teil von ihnen an nur sexuell provozierter Vestibulodynie.

Die übrigen Symptome, wie zum Beispiel Pruritus, ungewöhnlicher Vaginalfluor, Rötung und Trockenheitsgefühl können sekundäre Symptome der Krankheit repräsentieren.

Der Pruritus vor allem wird in der bisherigen Literatur besonders stark repräsentiert mit einer Rate zwischen 27,8 % und 68,1 % (Reed, Harlow, Sen, Legocki, Edwards, Arato, & Heafner, 2012), (Smith, Ritchie, Galask, Pugh, Jia, & Ricks-McGillan, 2002), (Arnold, Bachmann, Rosen, & Rhoads George, Assessment of Vulvodynia symptoms in a sample of US women: a prevalence survey with a nested case control study, 2007). Andererseits kann die Koexistenz lokaler Auffälligkeiten, wie zum Beispiel einer vulvovaginalen Infektion oder einer Atrophie, für diese Beschwerden verantwortlich sein. Diese lokalen Krankheiten

können den anfänglichen Reiz zur Entwicklung einer Vestibulodynie darstellen oder epidemiologisch häufiger bei diesen Patientinnen auftreten.

Die charakteristischen Merkmale von Schmerzen können bei Kindern ähnlich wie bei erwachsenen Frauen sein. In der Studie von Reed et al. klagten auch die jungen Mädchen über brennende, stechende oder juckende Schmerzen. Der Pruritus kommt allerdings häufiger bei Kindern im Vergleich zu Erwachsenen vor (Reed & Cantor, Vulvodynia in Preadolescent Girls, 2008).

Die postmenopausalen Frauen zeigen ebenfalls die gleichen Symptome wie die prämenopausalen Frauen mit Vulvodynie. Der einzige Unterschied besteht darin, dass das Brennen häufiger bei den postmenopausalen Frauen vorkommt (Phillips, Brown, Foster, Bachour, Rawlinson, Wan, & Bachmann, 2015).

Parallel zu den lokalen Symptomen wurden mögliche Miktions- und Defäkationsbeschwerden dokumentiert. Dabei wollten wir den Zusammenhang zwischen den lokalen Beschwerden und der Beteiligung der Urethra und des Enddarmes bei der Vulvodynie untersuchen, die einen topographischen Zusammenhang haben. Die sonstigen, bereits vorhandenen Krankheiten des urologischen und gastroenterologischen Systems, wie zum Beispiel Harninkontinenz oder Gastritis, wurden ebenfalls dokumentiert. Das diente zur Unterscheidung zwischen lokalen Miktions- und Defäkationsbeschwerden bei der Vulvodynie und einer Vorbelastung mit einer bereits bekannten anderen Krankheit.

20,5 % der Frauen mit Vestibulodynie hatten Beschwerden bei der Miktion, während nur ein kleiner Anteil von 2,7 % über Defäkationsbeschwerden berichtete. Die Miktionsbeschwerden können wahrscheinlicher im Rahmen der Vestibulodynie auftreten. Die topographische Korrelation zwischen Vulva und Urethra macht dies erklärbar. Der Schmerzmechanismus bei Vulvodynie kann Ähnlichkeiten mit der Schmerzentstehung während der Miktion zeigen. Der Defäkationsmechanismus scheint im Gegensatz dazu weniger korreliert zu sein. Nach Defäkationsbeschwerden wurde in der Studie von Smith et al. im Jahr 2002 gefragt. 13 % der Patientinnen litt dabei unter rektalen Schmerzen (Smith, Ritchie, Galask, Pugh, Jia, & Ricks-McGillan, 2002).

Das Auftreten der Beschwerden erfolgt bei ca. der Hälfte der Patientinnen (45,9 %) nach Provokation und nur bei 16,9 % spontan ohne lokale Provokation. Es gibt einen großen Anteil von 37,2 %, bei dem die Symptome sowohl nach Provokation als auch spontan auftritt. Unsere Ergebnisse zeigen eindeutig, dass die provozierte Vestibulodynie die häufigste Form der Krankheit ist. Das wird in der Literatur bestätigt. In der Studie von Reed et al. über 208 Patientinnen mit Vestibulodynie zeigte sich 64,8 % der Frauen mit provoziertes, 20,3 % mit spontaner und 14,9 % mit gemischter Vestibulodynie (Reed, Harlow, Sen, Legocki, Edwards, Arato, & Heafner, 2012). Die Studie von Graziottin et al. über 1183 Patientinnen ergab eine provozierte Vestibulodynie in 70,8 % und eine spontane Vestibulodynie in 27,3 % (Graziottin, Murina, Gambini, Taraborrelli, Gardella, Campo, & VuNet Study Group, 2020). Es ist möglich, dass die Entstehungsmechanismen bei der provozierten Vestibulodynie nach lokaler Provokation aktiviert werden (lokale Reizung von Nervenendungen, Hautläsionen, Aktivierung des neuropathischen Schmerzes).

Der Prozentansatz von 27,6 % der sexuell provozierten Vestibulodynie ist weniger als erwartet, wenn man betrachtet, dass die Hälfte der Patientinnen junge, sexuell aktive Frauen ist. Dieser Unterschied lässt sich wahrscheinlich mit ungenauen Fragen oder Angaben der Patientinnen erklären.

Der Beginn der Symptome liegt bei einem Alter von 4 bis 81 Jahren. Die jüngste Patientin bei der ersten Vorstellung in der Sprechstunde war 7 Jahre und die älteste 83 Jahre alt, wie bereits erwähnt (siehe Ergebnisse: Anamnese; Alter). Grob geschätzt liegt zwischen dem Symptombeginn und der ersten Diagnosestellung ein zeitlicher Abstand von mindestens 2 bis 3 Jahren.

Diese große Zeitspanne zwischen Symptombeginn und erster Diagnose kann an vielen Faktoren liegen. Manchmal sind die Beschwerden so leicht, dass sie von der Patientin nicht als so belastend wahrgenommen werden, und in Kombination mit einem intermittierenden Verlauf ohne Persistenz können sie missachtet werden. Die Vulvodynie ist in der Regel eine Ausschlussdiagnose. Zwischen dem Auftreten erster Beschwerden und der Diagnosestellung liegen Untersuchungen und Therapieversuche, sodass bis zur endgültigen richtigen Diagnosestellung einige Zeit vergehen kann. Dabei müssen die mangelnden

Kenntnisse über die Krankheit und auch gelegentlich mangelndes Engagement seitens der Ärzteschaft berücksichtigt werden.

Die Mehrheit der Frauen (86,8 %) unseres Kollektivs erlebt einen persistierenden Verlauf der Vestibulodynie. Die mittlere Dauer der Symptome beträgt 8,6 Monate. In diesem Zeitraum waren die Beschwerden immer vorhanden. Es zeigten sich nur begrenzte Schwankungen in der Stärke und dem Auftreten der Beschwerden, zum Beispiel leichte permanente Schmerzen, stärkere Schmerzen nach Geschlechtsverkehr oder sonstigen Auslösern. Vorergebnisse von Karg im Jahr 2003 zeigten, dass die Symptombdauer bei ca. 60 % der Patientinnen 1-5 Jahre dauerte, und bei den restlichen ca. 35 % mehr als 5 Jahre (Karg , 2003).

Die Mehrheit der Patientinnen leidet unter dauerhafter Vestibulodynie. 13,2 % geben jedoch eine rezidivierende Vestibulodynie an. Hier gibt es Zeiten kompletter Remission der Erkrankung, gefolgt von Rezidiven. Diese Patientinnen haben Zeitintervalle mit vollständiger Beschwerdefreiheit, in denen die lokale Funktion unauffällig ist, und aus unbestimmten Gründen kommt es zu einem Wiederauftreten der Krankheit. Somit lag die Rate an Patientinnen mit Rezidiven niedriger als in der Literatur beschrieben. In der Studie von Ponte et al. wurde ein rezidivierender Verlauf bei 52 % der Frauen beschrieben (Ponte, Klemperer, Sahay, & Chren, 2009). Barbara Reed et al. wies in einer Publikation von 2008 darauf hin, dass jedes Jahr ca. 10 % der Frauen mit Vulvodynie eine Remission erleben kann (Reed, Haefner, Sen, & Gorenflo, 2008). Die neuen Daten der Arbeitsgruppe von Reed unterstützen, dass Vulvodynie sehr oft eine Remission mit erneuten Rezidiven haben kann. Generell gilt, je länger die Dauer der Beschwerden und je stärker die Schmerzen, desto unwahrscheinlicher ist eine Remission (Reed, Harlow, Plegue, & Sen, 2016).

#### **5.2.2.2 Auslösende Faktoren**

Bei der Anamneseerhebung wurden nach den Angaben der Frauen mögliche Auslöser oder Einflussfaktoren erfasst. Diese beziehen sich auf das gesamte Patientenkollektiv, unabhängig davon, ob die Vulvodynie provoziert oder spontan, generalisiert oder lokalisiert ist.

12,7 % der Patientinnen gaben als Auslöser der Krankheit eine vulvovaginale Candidose an. Obwohl dieser Prozentsatz klein erscheint, ist er für die Diagnose sehr wichtig. Es ist jedoch von der Anamnese her oft unklar, ob die vulvovaginale Candidose einen echten Auslöser repräsentierte, oder ob das Brennen zu Beginn der Vulvodynie durch die Patientin oder den Arzt fälschlicherweise als Candidose angesehen wurde. In vielen Fällen handelt sich um die ersten Beschwerden der Krankheit, und die Diagnose vulvovaginale Candidose wird falsch gestellt, gefolgt von falscher Behandlung und einer Verzögerung der richtigen Diagnosestellung. Symptom dafür ist die häufige Angabe der Patientinnen in unserer Studie, dass Antimykotika starkes Brennen und zu keiner Besserung geführt hatten.

Auch in der Literatur wird die vulvovaginale Candidose als Auslöser häufig erwähnt. Gleich wichtig für das Triggern der Beschwerden erscheinen die rezidivierenden Harnwegsinfektionen zu sein (Nguyen, Swanson, & Harlow, 2009), (Arnold, Bachmann, Rosen, Kelly, & Rhoads, Vulvodynia: characteristics and associations with comorbidities and quality of life, 2006). Obwohl der Prozentsatz von gehäuften HWIs als Auslöser in unserem Kollektiv nur 1,8 % betrug, wird in der aktuellen Studienlage als ein wichtiger Faktor geschätzt. Frauen mit rezidivierenden vulvovaginalen Candidosen (RVVC) haben ein 4-faches Risiko für die Entwicklung der Vulvodynie, während die Frauen mit gehäuften Harnwegsinfektionen ein 6-faches Risiko für die Krankheit zeigen (Arnold, Bachmann, Rosen, & Rhoads George, Assessment of Vulvodynia symptoms in a sample of US women: a prevalence survey with a nested case control study, 2007).

Die Studie von Ponte et al. im Jahr 2009 über 280 Frauen mit chronischen Vulvakrankheiten (unter ihnen 101 Frauen mit Vulvodynie) zeigte, dass 65 % der Frauen mit Vulvodynie unter rezidivierender vulvovaginaler Candidose litt und 29 % von ihnen gehäufte Harnwegsinfektionen in der Anamnese hatte. (Ponte, Klemperer, Sahay, & Chren, 2009). Vieira-Baptista et al. konnten in ihrer Studie über Vulvodyniepatientinnen ebenfalls 48,6 % der Frauen mit rezidivierender vulvovaginaler Candidose und 45,6 % von ihnen mit gehäuften Harnwegsinfektionen nachweisen (Vieira-Baptista, Lima-Silva, Cavaco-Gomes, & Beires, 2014).

Andererseits wird in der Literatur berichtet, dass die Patientinnen mit Vulvodynie empfindlicher für vulvovaginale Candidosen sind. Eine subklinische vulvovaginale Infektion mit Candida kann eine exzessive immunologische Antwort beginnen und die Beschwerden der Vulvodynie auslösen (Falsetta, Foster, Bonham, & Phipps, 2017). Umgekehrt kann die rezidivierende Exposition mit Candida zu einer Hyperinnervation und Hyperempfindlichkeit der Mukosa führen. Infolgedessen wird der anhaltende Vulvodynieschmerz ausgelöst (Farmer, Taylor, Bailey, Tuttle, MacIntyre, Milagrosa, Crissman, Bennett, Ribeiro-da-Silva, Binik, & Mogil, 2011), (Ramirez De Knott, Haydee, McCormick, Do, Goodman, Ghannoum, Cooper, & Nedorost, 2005). Auf jeden Fall besteht eine starke Korrelation zwischen vulvovaginaler Candidose und Vulvodynie.

Als zweithäufigster Auslöser kommt die Einnahme von Antibiotika infrage. Ein Antibiotikum kann sich als störender Faktor auf die Vaginalflora auswirken. Dadurch wird das Epithel empfindlicher für eine vulvovaginale Candidose und lokale Reize. Nach Ventolini et al. kann eine anfängliche Störung des vaginalen Milieus, zum Beispiel durch eine vorausgehende antibiotische Therapie, zu einer Veränderung der Vaginalflora führen. Dies hat bei einer Patientin mit Vulvodynie eine abnorme Aktivierung der lokalen inflammatorischen Reaktion zur Folge (Ventolini, Gyax, Adelson, & Cool, 2013).

Ein wichtiger Faktor zum Thema Vulvodynie ist die Stressbelastung. 6,0 % unserer Patientinnen gaben eine Stressepisode als möglichen Auslöser für den Beginn der Beschwerden an. Sie berichteten häufig während der Anamneseerhebung über einen Zeitraum mit ausgeprägtem Stress bei der Arbeit, im Studium oder im Privatleben. Der Prozentsatz von 6,0 % ist in unserer Studie niedrig und wurde höher erwartet.

Dabei muss man berücksichtigen, dass es sich um die richtige Fragestellung nach dem möglichen Auslöser handelt, wie zum Beispiel Traumata in der Kindheit, ausgeprägter psychosozialer Stress usw. Das war in der Anfangszeit der Sprechstunde noch nicht optimal abgefragt worden.

Der Einfluss der psychologischen Belastung bzw. Vorbelastung wird in der Literatur intensiv diskutiert. Die Studie von Vieira-Baptista et al. zeigte, dass Frauen mit Depression zweimal so wahrscheinlich sind, Vulvodynie zu

entwickeln, im Vergleich zu der gesunden Bevölkerung (Vieira-Baptista, Lima-Silva, Cavaco-Gomes, & Beires, 2014). Die Studie der Arbeitsgruppe von Ponte im Jahr 2009 über 280 Patientinnen mit chronischen Vulvaerkrankungen (unter ihnen 101 mit Vulvodynie) zeigte, dass 47 % der Betroffenen Depression und 21 % Angststörungen in der Anamnese hatten. Insgesamt kommt die Krankheit viel öfter unter Frauen mit anamnestischer Vorbelastung an Depression und Angststörungen vor (Ponte, Klemperer, Sahay, & Chren, 2009). Laut Khandker et al. ist dieses Risiko um den Faktor vier erhöht (Khandker, Brady, Vitonis, Maclehose, Stewart, & Harlow, The influence of depression and anxiety on risk of adult onset vulvodynia, 2011). Pukall et al. weisen darauf hin, dass eine mögliche psychische Belastung die Vulvodynie triggern oder exazerbieren kann (Pukall, Goldstein, Bergeron, Foster, Stein, Kellogg-Spadt, & Bachmann, 2016).

Eingriffe im Genitalbereich machen durch das lokale Trauma und die Exposition an chemischen und mechanischen Reizen den Bereich empfindlicher und aktivieren den lokalen pathogenetischen Mechanismus. Schon die Desinfektion der Scheide vor einem Eingriff kann ein solches Trauma sein.

3,7 % unserer Patientinnen konnten einen Eingriff im Genitalbereich als Auslöser angeben. In der Literatur werden Hysterektomie und Eingriffe im Vulvabereich ebenfalls mit der Krankheit assoziiert (Vieira-Baptista, Lima-Silva, Cavaco-Gomes, & Beires, 2014). Die Hysterektomie kann die lokale Innervation des Vulvabereiches über den Nervus pudendus stören und zu Vulvodynie führen (Marcelissen, Van Kerrebroeck, & de Wachter, 2010).

Chronischer Stress kann darüber hinaus eine Immunsuppression sowie eine Störung des lokalen Gleichgewichts hervorrufen. Das gleiche geschieht bei einer vulvovaginalen Candidose, einem Harnwegsinfekt, bei der Gabe von immunsupprimierenden Medikamenten oder während der Schwangerschaft und nach einer Geburt.

### **5.2.2.3 Einnahme von Hormonen**

Der Zusammenhang der Einnahme von Hormonen mit der Vestibulodynie konnte ausführlich bewertet werden, da die Art der Hormonsubstitution

(Ovulationshemmer oder Hormonersatztherapie) und der Anwendungsweg dokumentiert worden waren.

Die Dauer der Hormoneinnahme und die Dosierung der Hormone, die zur Entwicklung der Vestibulodynie beitragen können, müssen Gegenstand weiterer Forschung sein. In unserer Studie konnten wir keine ausführlichen Informationen diesbezüglich sammeln. Studien anderer Autoren zeigen, dass das Alter der Patientin bei der ersten Einnahme, die Einnahmedauer und die Gestagenkomponente eine wichtige Korrelation zu der Krankheit haben (Bouchard, Brisson, Fortier, Morin, & Blanchette, 2002), (Sjöberg & Nylander Lundqvist, 1997).

Fast die Hälfte der Patientinnen unserer Studie (44,2 %) nahm, unabhängig vom Alter, zum Zeitpunkt der Anamnese Hormone ein. Bei den Minderjährigen und den Frauen im Alter zwischen 18 und 30 Jahren war der Anteil derer, die Hormone einnahmen, mit 52,8 bis 66,7 % am höchsten. Dies erscheint logisch, denn diese Frauengruppe wendet die exogenen Hormone (Ovulationshemmer) zur Antikonzeption an.

Nach dem 30. Lebensjahr kommt es zu einem Rückgang der Hormoneinnahme. Gründe dafür sind das Absetzen der OH im Rahmen der Familienplanung bei bestehendem Kinderwunsch oder die Anwendung anderer antikonzeptiver Methoden.

Vergleicht man die Entwicklungskurven der Altersgruppen und der Einnahme von Hormonen unter Vestibulodyniepatientinnen, so wird deutlich, dass die Entwicklung der Vestibulodynie mit der Kurve der Hormoneinnahme zusammenhängt. In der Pubertät wird die häufigste Einnahme von OH beobachtet. Das ist auch der Zeitraum, in dem häufig die ersten sexuellen Kontakte stattfinden. Es ist möglich, dass in diesem Alter die Pathogenese der Krankheit beginnt. In der Altersgruppe zwischen 18 und 30 Jahren kann die Einnahme von exogenen Hormonen den Beginn oder die Erhaltung von Vulvodynie beeinflussen. Allerdings ist bekannt, dass die Einnahme von Ovulationshemmern mit niedrigen Östrogenen und hohem Androgengehalt Vestibulodynie verstärken kann (Bouchard, Brisson, Fortier, Morin, & Blanchette, 2002).

Bei den perimenopausalen Patientinnen werden Hormone sowohl als Ovulationshemmer als vorübergehend auch als Hormonersatztherapie eingenommen. Allgemein gilt Folgendes: zum Zwecke der Antikonzeption oder bei perimenopausalen Blutungsstörungen erfolgt die Einnahme von Ovulationshemmern. Bei klimakterischen Beschwerden findet die Hormonersatztherapie Anwendung. Insgesamt werden exogene Hormone in dieser Lebensphase von 37,9 % der Patientinnen angewendet. Trotz des hohen Prozentsatzes findet sich ein Plateau in der Entwicklungskurve der Krankheit.

Die epidemiologische Studie von Barbara Reed et al. im Jahr 2012 ergab eine etwa höhere Prävalenz der Krankheit unter perimenopausalen Frauen mit Hormonersatz-Therapie im Vergleich zu Frauen ohne exogene Hormoneinnahme. Diese Ergebnisse zeigten vor allem, dass die Vulvodynie in der Perimenopause eine echte Krankheit ist und trotz Hormonersatz-Therapie vorhanden sein kann (Reed, Harlow, Sen, Legocki, Edwards, Arato, & Heafner, 2012).

27,5 % der postmenopausalen Frauen erhalten eine Hormonersatztherapie. Ab dieser Lebensphase der Frau beginnt ein zweiter Gipfel der Entwicklung der Vulvodynie.

Die Prämenopause ist eine Lebensphase der Frau, in der die ovarielle Funktion sich allmählich erschöpft. Es scheint dabei, dass die exogenen Hormone keine wesentliche Rolle bei der Erhaltung der Vulvodynie spielen. Die Krankheit kommt weiter nach der Menopause, bis hin zum Senium vor, trotz Mangels an weiblichen Hormonen.

Die Studie von Berglund et al. in einer Studienpopulation von Frauen zwischen 12 und 26 Jahren bewies eine starke Korrelation zwischen der Entwicklung der Vulvodynie in der Pubertät und der Einnahme von OH in einer Dauer von mehr als 2 Jahren (Berglund, Nigaard, & Rylander, 2002).

Viele weiteren Studien beweisen die Korrelation zwischen Ovulationshemmern und Vulvodynie. Diese Korrelation bezieht sich hauptsächlich auf die anamnestische Einnahme von Ovulationshemmern, welche im Verlauf die Entwicklung der Krankheit beeinflussen kann. Frauen, die jemals in ihrem Leben

Ovulationshemmer eingenommen haben, zeigen ein höheres Risiko für die Entwicklung der Vulvodynie (Vieira-Baptista, Lima-Silva, Cavaco-Gomes, & Beires, 2014), (Harlow, Vitonis, & Gunther Stewart, Influence of oral contraceptive use on the risk of adult-onset vulvodynia, 2008). Laut Bouchard et al. beträgt das relative Risiko für die Entwicklung der Vulvodynie bis 6,6 (Bouchard, Brisson, Fortier, Morin, & Blanchette, 2002). Im Gegensatz dazu scheint, dass die gegenwärtige Hormoneinnahme für das Onset der Krankheit nicht verantwortlich ist (Vieira-Baptista, Lima-Silva, Cavaco-Gomes, & Beires, 2014). Möglicherweise kann auch ein erhöhtes sexualhormon-bindendes-Globulin (SHB-G) zu einem Mangel an Estradiol und Testosteron im Vestibulumgewebe führen und dadurch Schmerz verstärken (Burrows & Goldstein, The treatment of vestibulodynia with topical estradiol and testosterone, 2013).

#### **5.2.2.4 Einflussfaktoren**

Ebenfalls wichtig sind die möglichen Einflussfaktoren für das Handling der Vulvodynie. Es handelt sich um eine breite Gruppe von Faktoren, von denen viele noch unbekannt sind. Ihre Erkennung, Vermeidung oder Behandlung könnten zum Beherrschen der Symptome führen.

Wie erwartet, erscheint mit 17,9 % Stress als erster Einflussfaktor bei der Vestibulodynie. Eine Verschlechterung der Beschwerden wird auch durch lokale Pflegemittel provoziert. Das bereits belastete Epithel des Vestibulums und der Vulva wird einer intensiven Reizung ausgesetzt. Manchmal kommt es dadurch sogar zu einer Exazerbation der Symptomatik.

Weitere Faktoren, die zu einer lokalen Reizung führen, sind von unseren Patientinnen vereinzelt angegeben und ebenfalls in der vorliegenden Literatur beschrieben. Pflegemittel für den Intimbereich und Seife können in bis zu 40 % der Frauen die Beschwerden auslösen. Ferner werden Toilettenpapier, enge Unterwäsche und Hosen als sehr störend empfunden (Arnold, Bachmann, Rosen, Kelly, & Rhoads, Vulvodynia: characteristics and associations with comorbidities and quality of life, 2006), (Meana, Binika, Khalif, & Cohen, 1997),

(Arnold, Bachmann, Rosen, & Rhoads George, Assessment of Vulvodynia symptoms in a sample of US women: a prevalence survey with a nested case control study, 2007). Bestimmte Nahrungs- und Genussmittel mit gefäßerweiternder Wirkung, wie zum Beispiel scharfe Gewürze oder Alkohol spielen beim Auslösen der Vulvodynie eine Rolle (Arnold, Bachmann, Rosen, Kelly, & Rhoads, Vulvodynia: characteristics and associations with comorbidities and quality of life, 2006).

Nach Angaben der Patientinnen können die Beschwerden durch den Kontakt der Haut mit Körperflüssigkeiten ausgelöst oder verstärkt werden. Das gilt für den Kontakt von Urin oder Menstruationsblut mit dem empfindlichen Areal, da Urin und Blut alkalischer als der vaginale pH sind. Der Abgang von Urin, besonders, wenn der konzentriert ist, da Harnstoff die Haut reizt, oder von Blut oder pathologischem Fluor können schmerzhaft sein (Mending W., Vestibulodynie, 2014), (Meana, Binika, Khalif, & Cohen, 1997).

Das Auftreten oder die Verschlimmerung der Symptomatik in Abhängigkeit vom Menstruationszyklus wurde bei 11,8 % der Patientinnen dokumentiert. Die Ergebnisse zeigen kein einheitliches Bild. Ein Teil der Patientinnen berichtete über eine Verschlechterung während der Menstruation und ein anderer Teil über eine Verschlechterung prämenstruell. In der Literatur wird in bis zu 42 % der Frauen mit Vulvodynie eine Verschlechterung der Symptomatik prämenstruell beschrieben (Arnold, Bachmann, Rosen, & Rhoads George, Assessment of Vulvodynia symptoms in a sample of US women: a prevalence survey with a nested case control study, 2007).

Generell haben die sekretorische Zyklusphase und die Menstruation einen Einfluss auf die Vulvodynie. Das genaue Hormonprofil der Frauen mit Vulvodynie und der Einfluss der endogenen und exogenen Hormone sollten erforscht werden. Anhand der bisherigen Ergebnisse kann man jedoch davon ausgehen, dass ein Östrogenmangel oder ein Gestagenüberschuss die Schmerzentstehung beeinflussen. Ein ähnliches Verhalten der Symptomatik zeigt sich bei natürlichem oder künstlichem Östrogenmangel, wie zum Beispiel in der Schwangerschaft oder Stillzeit, in der Menopause oder bei der Einnahme von OH oder HRT.

Frauen mit prämenstruellem Syndrom (PMS) haben ein höheres Risiko für Vulvodynie (Jantos & White, The vestibulitis syndrome. Medical and psychosexual assessment of a cohort of patients, 1997) (Vieira-Baptista, Lima-Silva, Cavaco-Gomes, & Beires, 2014). Dies lässt sich durch den Östrogenmangel und die hormonellen Schwankungen in der zweiten Zyklushälfte erklären.

### **5.2.3 Komorbiditäten**

Ein sehr wichtiges Kapitel beim Thema Vulvodynie sind die Komorbiditäten. Es wurde bestätigt, dass die Vulvodynie mit bestimmten Krankheiten einhergehen kann, die als Komorbiditäten der Vulvodynie bezeichnet werden. Diese starke Korrelation ist in der neuen Terminologie und Klassifikation von Vulvodynie beschrieben (Bornstein, Goldstein, Stockdale, Bergeron, Pukall, Zolnoun, & Coady, 2016). Bis dato anerkannte Komorbiditäten sind die Reizblase bzw. die interstitielle Zystitis<sup>1</sup>, der Reizdarm, die Fibromyalgie und die craniomandibuläre Dysfunktion. Die bisherige Forschung hat diverse mögliche komorbide Erkrankungen untersucht. Es ist bereits bekannt, dass die Vulvodynie am häufigsten mit Fibromyalgie, Reizdarm und craniomandibulärer Dysfunktion zusammen vorkommt (Reed, Harlow, Sen, Edwards, Chen, & Haefner, 2012).

Die Anerkennung und Dokumentation dieser begleitenden Erkrankungen im Rahmen der Anamnese einer Patientin ist von großer Bedeutung, denn das Vorhandensein von Komorbiditäten kann für die richtige Diagnosestellung hilfreich sein. Die weitere Forschung zu diesen Komorbiditäten und ihrer Verbindung zur Vulvodynie hilft bei der Eingruppierung aller komorbiden Erkrankungen und der Identifizierung der Verhaltensmuster. Das trägt zu einer verbesserten und gezielten Therapieeinleitung bei.

Die am häufigsten betroffenen Organsysteme in unserer Studienpopulation sind das muskuloskelettale und das gastroenterologische System. 23 % unserer

---

<sup>1</sup> Reizblase und interstitielle Zystitis sind unterschiedliche Erkrankungen, die aber hinsichtlich der Symptomatik eine Überschneidung haben können. Viele unserer Patientinnen waren urologisch nicht oder ungenau untersucht. Deshalb heben wir beide Krankheiten in einer Kategorie aufgeführt.

Patientinnen aller Altersgruppen haben mindestens eine Komorbidität des muskuloskelettalen Systems (Fibromyalgie, CMD) und 18 % eine Komorbidität des gastroenterologischen Systems, hauptsächlich das Reizdarmsyndrom. Damit leidet jede vierte Frau mit Vestibulodynie, unabhängig von ihrem Alter, zusätzlich an einer Erkrankung des muskuloskelettalen Systems, und jede fünfte Frau, unabhängig von ihrem Alter, an einer zusätzlichen gastroenterologischen Erkrankung.

Unsere Ergebnisse bestätigen die aktuelle Literatur. Die Arbeitsgruppen von Barbara Reed et al. sowie von Lauren Arnold et al. konnten beweisen, dass Reizdarm und Fibromyalgie eng mit der Vulvodynie verbunden sind (Reed, Harlow, Sen, Edwards, Chen, & Haefner, 2012), (Arnold, Bachmann, Rosen, Kelly, & Rhoads, Vulvodynia: characteristics and associations with comorbidities and quality of life, 2006).

Diese Ergebnisse sind beeindruckend, wenn man berücksichtigt, dass eine große Zahl unserer Patientinnen jung und sonst gesund ist. Die Koexistenz dieser Begleiterkrankungen hat nicht nur epidemiologische und diagnostische Bedeutung. Eine Patientin mit Vulvodynie, die wahrscheinlich noch an weiteren Krankheiten leidet, trägt eine erhebliche körperliche und psychische Belastung, vor allem, da diese Krankheiten sehr belastend und von chronischem Charakter sind. In schweren Fällen kann auch die Einschränkung im Alltag sowie im Berufs- und Sozialleben sehr groß sein.

Die Abbildung 23 im Kapitel „Ergebnisse“ setzt die komorbiden und nicht komorbiden Erkrankungen für Vulvodynie im Vergleich. Dabei wird die körperliche Belastung durch die Komorbiditäten deutlich. Die Patientinnen unseres Kollektivs, die ansonsten gesund sein könnten, werden ca. viermal häufiger von einer Komorbidität betroffen im Vergleich zu einer nicht komorbiden Krankheit. Nur jede fünfte Frau mit Vestibulodynie hat in der Anamnese eine andere Krankheit, die mit der Vulvodynie nicht zusammenhängt.

43,4 % der gesamten Studiengruppe hat mindestens eine Komorbidität, unabhängig von Alter und Organsystem. Dieser Prozentsatz ist sehr groß. Fast die Hälfte der Patientinnen mit Vulvodynie leidet damit gleichzeitig unter mindestens zwei chronischen und sehr belastenden Krankheiten. Diese Frauen

sind sonst in großer Anzahl jung und könnten gesund und frei von Krankheiten sein. 26,4 % unserer Patientinnen weisen sogar zwei Komorbiditäten auf. Demnach hat ein Viertel der jungen sonst gesunden Frauen mit Vulvodynie gleichzeitig drei schwere, chronische Krankheiten. 24,3 % haben drei und 7,4 % des gesamten Kollektivs sogar vier oder mehr Komorbiditäten. Bei einer Frau mit gleichzeitig fünf chronischen Krankheiten neuropathischen Charakters kann die Qualität der Gesundheit und des Lebens - kurzfristig und langfristig - erheblich beeinträchtigt sein. Die Lebensqualität, die psychische Gesundheit und die Funktionalität im Privat- und Sozialleben können deutlich eingeschränkt sein.

Laut Barbara Reed et al. ist für die Frauen mit Vulvodynie wahrscheinlich eine weitere Komorbidität im Vergleich zu gesunder Bevölkerung zu haben. Die untersuchten Komorbiditäten in dieser Studie waren die Reizblase/ interstitielle Zystitis, der Reizdarm und die Fibromyalgie (Reed, Harlow, Sen, Edwards, Chen, & Haefner, 2012). Diese Theorie konnte ebenfalls in einer späteren Studie bestätigt werden (Nguyen, Veasley, & Smolenski, Latent class analysis of comorbidity patterns among women with generalized and localized vulvodynia: preliminary findings, 2013).

Das gleiche gilt auch vice versa. Leidet eine Frau an einer von diesen Krankheiten, dann ist es für sie wahrscheinlicher, Vulvodynie zu entwickeln (Reed, Harlow, Sen, Edwards, Chen, & Haefner, 2012). Eine weitere longitudinale, populationsbasierte Studie der gleichen Autorin über 1786 Teilnehmerinnen der Allgemeinbevölkerung zeigte die enge Verbindung zwischen Komorbiditäten. Die Fibromyalgie wurde in 11,2 % der Studienteilnehmerinnen als Risikofaktor für die Entstehung der Vulvodynie betrachtet, der Reizdarm in 9,5 % und die Reizblase in 6,3 % (Reed, Legocki, Plegue, Sen, Haefner, & Harlow, 2014).

In unserer Studiengruppe liegen die Reizblase bzw. interstitielle Zystitis, der Reizdarm und die craniomandibuläre Dysfunktion sehr nah und prozentual relativ hoch, zwischen 18,0 % und 19,9 %. Vergleicht man die Daten aus weiteren Studien ergibt sich eine hohe Rate von Reizdarm unter Patientinnen mit Vulvodynie zwischen 24,5 % und 27,6 % (Arnold, Bachmann, Rosen, & Rhoads George, Assessment of Vulvodynia symptoms in a sample of US women: a

prevalence survey with a nested case control study, 2007), (Vieira-Baptista, Lima-Silva, Cavaco-Gomes, & Beires, 2014), (Ponte, Klemperer, Sahay, & Chren, 2009), (Arnold, Bachmann, Rosen, Kelly, & Rhoads, Vulvodynia: characteristics and associations with comorbidities and quality of life, 2006). Die craniomandibuläre Dysfunktion und die Reizblase/ interstitielle Zystitis kommen in der Literatur weniger oft vor, in jeweils 12,2 % und 12,1 % der Patientinnen mit Vulvodynie (Vieira-Baptista, Lima-Silva, Cavaco-Gomes, & Beires, 2014).

Im Gegenteil dazu befindet sich die Fibromyalgie an letzter Stelle in unserem Kollektiv, von den anderen weit entfernt, mit 6,8 %. Dieser Unterschied im Vergleich zu Angaben in der Literatur lässt sich nicht direkt erklären. Vorergebnisse aus diversen Studien konnten bisher eine Rate für die Fibromyalgie zwischen 7,0 % und 15,6 % nachweisen (Ponte, Klemperer, Sahay, & Chren, 2009), (Arnold, Bachmann, Rosen, Kelly, & Rhoads, Vulvodynia: characteristics and associations with comorbidities and quality of life, 2006), (Arnold, Bachmann, Rosen, & Rhoads George, Assessment of Vulvodynia symptoms in a sample of US women: a prevalence survey with a nested case control study, 2007), (Vieira-Baptista, Lima-Silva, Cavaco-Gomes, & Beires, 2014).

Die Verteilung der Komorbiditäten nach Altersgruppen hilft zu einem besseren Verständnis und wird in der Abbildung 38 dargestellt. Die Reizblase bzw. interstitielle Zystitis ist die häufigste Komorbidität in der Pubertät. Sie tritt in jeder Altersgruppe häufig auf. In allen Altersgruppen unseres Gesamtkollektivs kam die Reizblase/ interstitielle Zystitis mit einer Prävalenz von 18,0 % bis 27,0 % vor. Die enge topographische Beziehung beider Organsysteme - Genitalsystem und urologisches System - sowie die gleiche embryonale Herkunft können eine Erklärung für die große Häufigkeit in jeder Altersgruppe sein. Meistens sind das Frauen mit häufigem Harndrang, Brennen in der Harnröhre vor oder bei der Miktion und dem Gefühl, die Blase nicht komplett entleeren zu können. Im Urin werden dann als Folge einer Inflammation oft Erythrozyten und Leukozyten, aber keine Bakterien gefunden.

In der Studie von Dunford et al. über 47 Kinder und Jugendliche bis 18 Jahren wird ein starker Zusammenhang zwischen Vulvodynie und Miktionsbeschwerden

beschrieben. Dysurie, Pollakisurie und nächtliche Inkontinenz traten in 80,6 % der Kinder und in 62,5 % der Jugendlichen auf. Die Kinder zeigten Miktionsbeschwerden vor dem Eintritt der Vulvodynie, während die Jugendlichen danach (Dunford, Rampal, Kielly, & Grover, 2019). Barbara Reed und Lauren Cantor konnten ebenfalls zwei von den sechs untersuchten Kindern mit Vulvodynie und Miktionsbeschwerden identifizieren (Reed & Cantor, Vulvodynia in Preadolescent Girls, 2008). Eine weitere Studie über erwachsene Frauen mit Vulvodynie konnte 26,6 % der Betroffenen mit anamnestisch Miktionsbeschwerden und Enuresis nocturna in der Kindheit finden (Greenstein, Sarig, Chen, Matzkin, Lessing, & Abramov, 2005).

Das Epithelium des Vestibulums und das Epithelium der Urethra (Urothelium) stammen beide aus dem Sinus urogenitalis. Die Komorbidität von Vulvodynie und Reizblase/ interstitieller Zystitis kann eine angeborene Anomalie dieser Struktur belegen (Fitzpatrick, DeLancey, Elkins, & McGuire, 1993). Viele weiteren Studien beweisen, dass die Vulvodynie und die Reizblase/ interstitielle Zystitis zwei eng verbundene Komorbiditäten sind (Reed, Harlow, Sen, Edwards, Chen, & Haefner, 2012), (Peters, Carrico, & Diokno, 2008); (Gardella, Porru, Nappi, Daccò, Chiesa, & Spinillo, 2011). Unsere Ergebnisse sind in Übereinstimmung mit allen vorherigen Ergebnissen.

Das Reizdarm-Syndrom lag bei den erwachsenen Patientinnen stets zwischen 16,0 % und 19,0 %, während die craniomandibuläre Dysfunktion zwischen 15,0% und 24,0 %.

Die Häufigkeit der Fibromyalgie dagegen nimmt mit dem Alter zu. Sie schwankte in den jüngeren Altersgruppen in einem niedrigen Bereich, zwischen 0 und 7,0 %. Ihre größte Häufigkeit findet sich nach der Menopause. Die Verteilung unserer Patientinnen nach Alter ist uneinheitlich. Die meisten Patientinnen sind jung und nur ein kleinerer Teil (15,1 %) befindet sich in der Postmenopause oder im Senium. Die kleinere Anzahl der Frauen in dieser Altersgruppe könnte eine Erklärung für den geringen Prozentsatz der Fibromyalgie in unserer Studie im Vergleich zur Literatur sein.

Bei den postmenopausalen Frauen in unserer Studiengruppe zeigten alle vier Komorbiditäten eine ähnliche Häufigkeit. Am niedrigsten lag sie bei der

craniomandibulären Dysfunktion mit 15,0 %, während die Reizblase/ interstitielle Zystitis und die Fibromyalgie mit 18,0 % an erster Stelle standen.

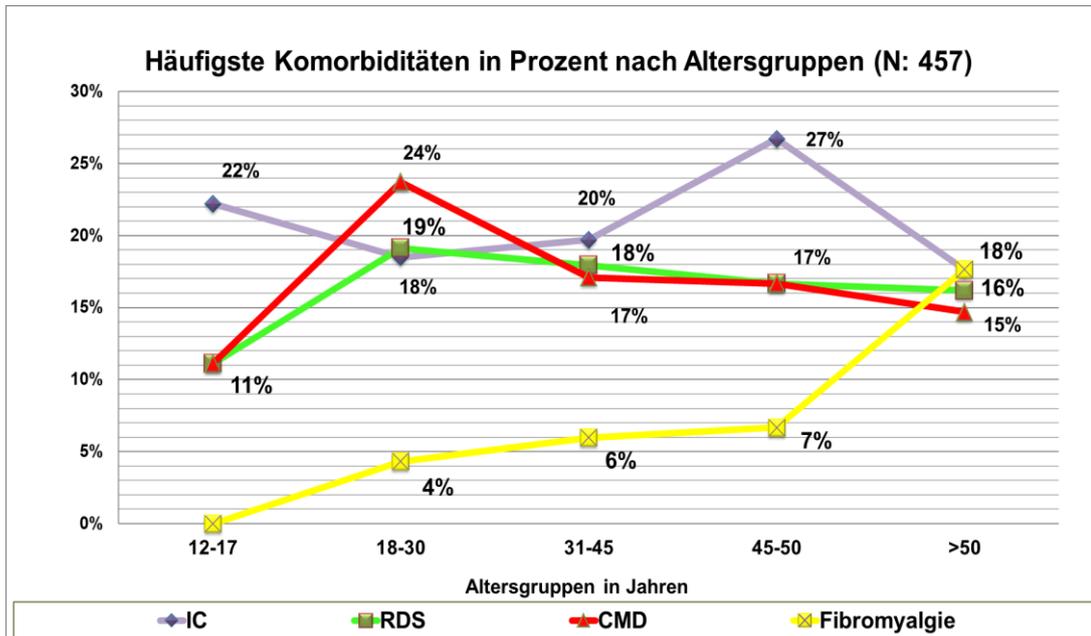


Abbildung 38. Häufigste Komorbiditäten in Prozent nach Altersgruppen (N: 457). IC: interstitielle Zystitis, RDS: Reizdarmsyndrom, CMD: craniomandibuläre Dysfunktion.

Mit unseren Ergebnissen konnten wir bereits durchgeführte Studien im Wesentlichen bestätigen (Abb. 39).

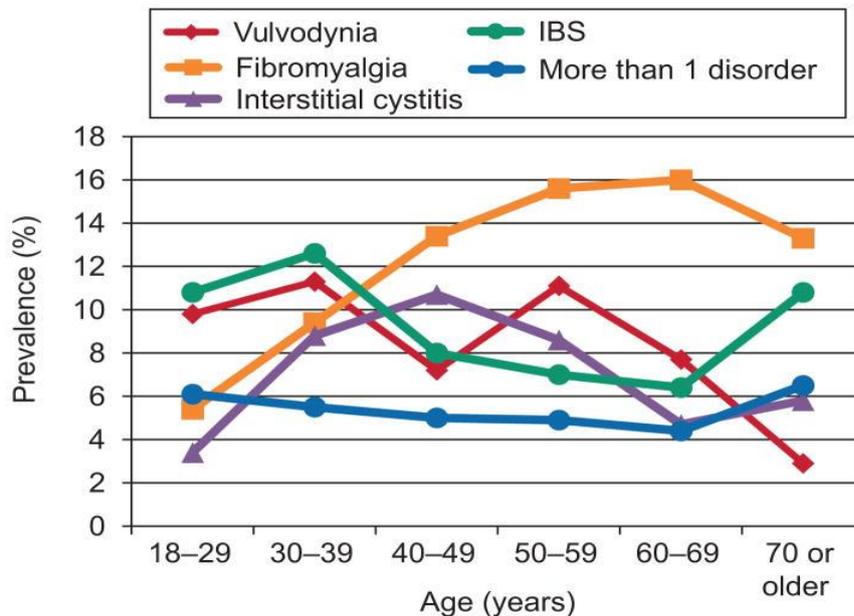


Abbildung 39. Prävalenz von Vulvodynie und der drei weiteren Komorbiditäten in Zusammenhang mit dem Alter. Originales Bild der Publikation: Relationship Between Vulvodynia and Chronic Comorbid Pain Conditions (Reed, Harlow, Sen, Edwards, Chen, & Haefner, 2012).

#### 5.2.4 Untersuchung

Die Untersuchung unserer Patientinnen bestand aus der symptombezogenen gynäkologischen Untersuchung. Bei Verdacht auf Vulvodynie erfolgte immer der Q-Tip-Test, und bei Indikation wurden auch eine Pilzkultur angelegt oder eine Stanzbiopsie durchgeführt. Alle Patientinnen des Studienkollektivs hatten einen auffälligen Q-Tip-Test. Dieser stellt die Hauptuntersuchung zur Bestätigung oder zum Ausschluss einer Vulvodynie dar, wobei untersucht wird, ob eine Allodynie vorhanden ist (Haefner, Collins, Davis, Edwards, Foster, Hartmann, Kaufman, Lynch, Margesson, Moyal-Barracco, Piper, Reed, Stewart, & Wilkinson, 2005).

Die Inspektion der Vulva und Vagina, mit bloßem Auge und immer mit Vulvo-/ Kolposkop, zeigte bei zwei Drittel der Untersuchten einen unauffälligen Befund. Nur bei einem Drittel der Patientinnen gab es eine sichtbare Auffälligkeit, sie ergab in 32,2 % eine Auffälligkeit im Bereich der Vulva und in 5,7 % im Bereich der Vagina. Die nähere Betrachtung unter Vergrößerung mittels Vulvo- und Kolposkopie erlaubt eine bessere Erkennung der vulvovaginalen Auffälligkeiten bei der Vestibulodynie. Die pathologischen Befunde bestanden hauptsächlich in einer lokalen Rötung im Bereich des Vestibulums oder des Sulcus interlabialis (Inflammation) und zu einem kleineren Anteil von 7,4 % in kleinen Rhagaden im betroffenen Areal. Insgesamt ergab sich, dass die Patientinnen mit Vulvodynie nur in einem kleinen Prozentsatz zusätzlich zu einer Inflammation Hautveränderungen bei der Inspektion oder der Vulvo-/ Vaginoskopie zeigten. Das Erythem im Bereich des Vestibulums findet sich vor allem bei der provozierten Vestibulodynie (Hohl & Mehring, 2012), (Petersen, Lundvall, Kristensen, & Giraldo, 2008).

Die histopathologische Untersuchung des betroffenen Areals kann Auskunft über die typischen histologischen Befunde - wenn vorhanden - und die Pathogenese der Krankheit geben. Darüber hinaus können die diagnostischen Biopsien eine Erklärung für die lokale Rötung geben und einen inflammatorischen Prozess nachweisen oder ausschließen. Das hat aus heutiger Sicht aber meist keine praktische, sondern eher wissenschaftliche Bedeutung, so dass Stanzbiopsien nur aus notwendigen diagnostischen und therapeutischen Gründen erfolgen sollten.

Die Kontrolle des pH-Wertes ergab in den meisten Fällen einen unauffälligen Befund. Die Vulvodynie entwickelt sich in der Kutis und Subkutis der Vulva und beeinflusst die Vaginalflora wenig. Die wenigen gemessenen pathologischen pH-Werte beziehen sich wahrscheinlich auf die mögliche Koexistenz einer zweiten Vulvopathologie, wie zum Beispiel einer lokalen Infektion oder Atrophie. Die Untersuchung des Vaginalfluors mittels Mikroskopie ergab gleichfalls meist keine Auffälligkeiten. Die wenigen pathologischen Befunde sind im Rahmen einer anderen Pathologie erklärbar. So war bei 3 % aller Frauen im Nativpräparat eine Pilzinfektion nachweisbar. Die Vestibulodynie kann aufgrund ihres persistierenden Pruritus falsch als vulvovaginale Candidose diagnostiziert werden, wenn Kolonisation mit Infektion verwechselt wird.

Die auffälligen Biopsien von betroffenen Arealen (18,2 % im Gesamtkollektiv) zeigen in 57 % eine unspezifische Vulvitis und in 24 % eine atopische Vulvitis.

Insgesamt sind bei der Untersuchung nur selten bzw. zu einem kleinen Prozentsatz pathologische Befunde nachweisbar. Sind pathologische Befunde vorhanden, dann sind sie in der Regel nicht spezifisch. Die in der Literatur beschriebenen Befunde konnten wir auch in unseren Auswertungen bestätigen (van der Meijden, Boffa, Harmsel, Kirtschig, Lewis, Moyal-Barracco, Tiplica, & Sherrard, 2017), (Sadownik L. , 2000).

Nach Literaturangaben und unseren eigenen Untersuchungen finden sich bei den Kindern und Jugendlichen die gleichen Befunde. Die Studie von Dunford et al. über 47 Kinder und Jugendliche mit Vulvodynie ergab bei den meisten kleinen Patientinnen einen unauffälligen Befund bei der Inspektion (54,8 % bei den prämenarchealen Mädchen und 87,5 % bei den postmenarchealen Jugendlichen). Der Q-Tip-Test war ebenfalls in der Mehrheit der jungen Patientinnen positiv, mit 94,1 % bei den prämenarchealen Mädchen und 84,6 % bei den postmenarchealen Jugendlichen (Dunford, Rampal, Kielly, & Grover, 2019).

### 5.2.5 Diagnose

Unter den 457 Frauen mit Vestibulodynie gab es welche, die parallel an weiteren Unterformen der Krankheit litten, nämlich an der Klitorodynie oder der generalisierten Vulvodynie.

28,2 % der Patientinnen hatte parallel Vestibulodynie und Klitoridodynie und 11,0 % hatte parallel Vestibulodynie und generalisierte Vulvodynie. Wie man feststellen kann, können sich die verschiedenen Unterformen der Vulvodynie parallel entwickeln. Es kommen häufiger zwei lokalisierten Formen zusammen vor, es kann allerdings auch die Vestibulodynie mit einer generalisierten Vulvodynie koexistieren. Zum Beispiel kommt die generalisierte Vulvodynie spontan und die Vestibulodynie nach lokaler Provokation vor. Jedenfalls schließen sich die Unterformen der Vulvodynie miteinander nicht aus (Sadownik L. , 2014).

Im Jahr 2004 publizierte Libby Edwards eine Studie über 60 Patientinnen mit Vulvodynie. Dabei wurden die verschiedenen Kategorien der Krankheit parallel untersucht. 35,0 % der Patientinnen berichteten über provozierte und spontane Vestibulodynie sowie gelegentlich über das gleichzeitige Auftreten von generalisierter Vulvodynie. 26,7 % von ihnen gab provozierte und spontane Vestibulodynie und 10,0 % der ausschließlich provozierte Vulvodynie an. Das Auftreten von nur einer Unterform der Krankheit allein kam seltener vor. 8,3 % der Frauen hatte nur spontane Vestibulodynie, während 6,7 % der Patientinnen nur provozierte Vestibulodynie hatte (Edwards L. , Subsets of vulvodynia: overlapping characteristics, 2004).

Die Entwicklung der Vestibulodynie im Zusammenhang mit dem Alter zeigt, dass sich die größte Häufigkeit der Krankheit bei Frauen zwischen 18 und 45 Jahren befindet. Die Entwicklungskurve steigt langsam in der Pubertät, mit einem steilen Anstieg in der Altersgruppe von 18 bis 30 Jahre, wo das Maximum liegt. Nach dem 30. Lebensjahr beginnt ein allmähliches Abfallen der Häufigkeit mit dem Punktum Minimum in der Perimenopause. Mit der Menopause steigt die Häufigkeit erneut.

Wir konnten somit bereits durchgeführte Studien bestätigen. Eine große Studie von Vieira-Baptista et al. aus Portugal mit Patientinnen ab dem 18. Lebensjahr

präsentierte eine ähnliche Altersverteilung. Der erste Gipfel zeigte sich zwischen dem 20. und 25. Lebensjahr, der zweite Gipfel mit Anfang des 5. Lebensjahrzehnten und der letzte Gipfel nach der Menopause. In der Perimenopause zeigte sich die niedrigste Häufigkeit (Vieira-Baptista, Lima-Silva, Cavaco-Gomes, & Beires, 2014).

Die Frauen im reproduktiven Alter sind sexuell aktiver. Sie haben die biologische Wirkung von Geschlechtshormonen und bekommen öfters exogenen Hormonen, wie Ovulationshemmern. Sie sind empfindlicher an Pilzinfektionen und sexuell übertragenen Krankheiten im Intimbereich. Sie können möglicherweise mehr Stress durch das Sozialleben haben. Die sind Faktoren, die als belastend oder prädisponierend für die Entstehung der Vulvodynie wirken. Ferner sucht eine Frau im reproduktiven Alter häufiger die fachärztliche Konsultation auf und hat einen besseren Zugang zu den Informationen.

Das Plateau in der Perimenopause ist wahrscheinlich mit allen biologischen und psychologischen Veränderungen einer Frau, verbunden. Das Abklingen der endogenen weiblichen Hormoproduktion kann dazu beitragen. Eine mögliche Änderung an den Gewohnheiten im Sexualleben einer Frau, wie zum Beispiel die Häufigkeit des Sexualverkehrs oder eine Libidoänderung, können auch eine Rolle spielen.

Nach der Menopause findet eine neue Phase im Leben der Frau statt. Das Epithelium im Vulvabereich wird mit der Zeit durch den Östrogenmangel atrophisch und die Mukosa dünner. Obwohl die Vestibulodynie mit dem Alter weniger oft vorkommt, handelt es sich, laut Martha Goetsch, um schwerwiegende Fälle mit ungünstiger Prognose (Goetsch M. F., 2012). Die Einwirkung dieser Veränderungen in der Menopause sowie weitere Einflussfaktoren müssen weiter untersucht werden.

Die Entwicklung der Klitorodynie im Zusammenhang mit dem Alter zeigt eine ähnliche Entwicklungskurve. Die pathogenetischen Mechanismen können in diesem Fall die gleichen sein.

Im Gegenteil zeigt die generalisierte Vulvodynie eine unterschiedliche Entwicklungskurve. Diese Entwicklungskurve ist zeitlich versetzt mit einer Verschiebung bei den älteren Altersgruppen im Vergleich zu den lokalisierten

Untergruppen. Im Kindesalter und in der Pubertät finden sich keine Patientinnen mit generalisierter Vulvodynie. Die größte Häufigkeit findet sich in der Altersgruppe von 30 bis 45 Jahren, während der Anstieg nach der Menopause steiler ist. Vermutlich bewirken unterschiedliche Mechanismen oder Einflussfaktoren die Entstehung der Krankheit.

### ***Beginn***

Der Beginn der Vestibulodynie tritt in ca. vier Fünftel der Patientinnen sekundär nach einer Periode von Beschwerdefreiheit auf und nur bei 18,4 % primär. Bis heute gibt es nur spärliche Studien über die Häufigkeit der primären und sekundären Vestibulodynie. Vorergebnisse aus Nguyen et al. und Bornstein et al. zitierten, dass die Vestibulodynie in ca. 35 % primär und in 65 % sekundär vorkommt (Nguyen, Mathur, Wynings, Williams, & Harlow, 2015), (Bornstein, Maman, & Abramovici, 2001). Wenn man die zwei weiteren Untergruppen-Klitoridodynie und generalisierte Vulvodynie analysiert, kommt man zu einer ähnlichen Verteilung. Es bestehen vermutlich belastende Faktoren, wie zum Beispiel lokale Reize oder systemische Komponenten, die als Auslöser wirken und eine Rolle bei der Entstehung der Krankheit spielen. Die primäre Vestibulodynie entwickelt sich, im Gegensatz, ohne vorherige lokale Provokation. Die primäre und die sekundäre Vestibulodynie haben vermutlich eine abweichende Pathogenese und bringen unterschiedliche Auslöser mit sich (Bornstein, Maman, & Abramovici, 2001), (Granot, Friedman, Yarnitsky, Tamir, & Zimmer, Primary and secondary vulvar vestibulitis syndrome: systemic pain perception and psychophysical characteristics, 2004), (Goetsch, Morgan, Korcheva, Dawn, & Leclair, 2010).

Burrows et al. behaupten, dass Frauen mit primärer Vestibulodynie eine angeborene Anomalie im Epithelium des Sinus urogenitalis haben. Bei der gynäkologischen Untersuchung im Rahmen der Vulvodynie klagen diese Patientinnen oft auch über eine vermehrte Empfindlichkeit im Nabelbereich. Diese Befunde könnten den Entstehungsmechanismus der primären von der sekundärer Vestibulodynie erklären (Burrows, Klingman, Pukall, & Goldstein, 2008).

## **Auslösen**

Das Auslösen der Vestibulodynie erfolgt in 83,1 % der Patientinnen unseres Kollektivs nach Provokation und in 21,1 % spontan. Wir konnten somit bereits durchgeführte Studien bestätigen. In der vorliegenden Literatur herrscht die provozierte Vestibulodynie mit einer deutlich größeren Häufigkeit. In der Studie von Reed et al. über 208 Patientinnen mit Vestibulodynie zeigte sich 64,8 % der Frauen mit provozierte, 20,3 % mit spontaner und 14,9 % mit gemischter Vestibulodynie (Reed, Harlow, Sen, Legocki, Edwards, Arato, & Heafner, 2012). Die Studie von Graziottin et al. über 1183 Patientinnen ergab eine provozierte Vestibulodynie in 70,8 % und eine spontane Vestibulodynie in 27,3 % (Graziottin, Murina, Gambini, Taraborrelli, Gardella, Campo, & VuNet Study Group, 2020). Die lokale Irritation durch Berührung, Penetration oder mechanische Reize können somit die Krankheit auslösen.

Bei der generalisierten Vulvodynie berichtete 36,0 % der Frauen über einen spontanen Beginn der Krankheit. Die Entwicklung der spontanen Vulvodynie weist eine steigende Tendenz mit dem Alter auf, mit einem Maximum in der Altersgruppe von 30 bis 45 Jahren. In der Menopause findet sich die spontane Vulvodynie häufiger als die provozierte. Wenn man die Vulvodynie nach Altersgruppen weiter analysiert, werden folgende Beobachtungen gemacht: die Entwicklungskurve der provozierten Vulvodynie ist der allgemeinen Entwicklungskurve der Krankheit ähnlich, während die spontane Vulvodynie der Entwicklungskurve von generalisierten Vulvodynie folgt.

Die häufigste Form ist die sekundäre provozierte Vestibulodynie. Unsere Ergebnisse stimmen mit der aktuellen Literatur überein. Die lokalisierte Vestibulodynie ist die häufigste Unterform, besonders unter den prämenopausalen Frauen (Sadownik L. , 2014), (Moyal-Barracco & Labat, Vulvodynia and chronic pelvic and perineal pain, 2010), während die spontane Vulvodynie häufiger bei den peri- und postmenopausalen Frauen auftritt (Al-Safi & Santoro, 2014), (Goetsch M. , 1991). Die Kinder mit Vulvodynie berichten meistens über permanente, spontan auftretende Schmerzen. Dieses Erscheinungsbild steht der generalisierten Vulvodynie der Erwachsenen sehr nahe (Reed & Cantor, Vulvodynia in Preadolescent Girls, 2008).

## 5.2.6 Sexuelle Funktion

Es ist klar, dass die Vestibulodynie einen erheblichen Einfluss auf die Sexualität und das Sexualleben einer Frau haben kann. Das gab uns Anlass zu einer ersten Befragung der Frauen mit Vestibulodynie aus der Sprechstunde.

Der d-FSFI untersucht die sechs verschiedenen Kategorien der weiblichen Sexualfunktion (Lust, Erregung, Lubrikation, Orgasmus, Befriedigung, Schmerz). Nach Angaben der befragten Frauen unserer Studie zeigten alle sechs Kategorien einen niedrigen Score, der ungefähr in der Mitte lag (Mittelwert d-FSFI: 17). Ein Score von 26,55 wird als Cut-Off-Grenzwert empfohlen. Jenseits dieser Grenze lassen sich die Frauen mit normaler und gestörter Sexualfunktion unterscheiden (Wiegel, Meston, & Rosen, 2005).

Unser Ergebnis weist darauf hin, dass die an Vestibulodynie erkrankten Frauen eine erniedrigte sexuelle Funktion haben können. Ein sehr niedriges Ergebnis zeigte die Kategorie "Schmerz". Das weist eindeutig darauf hin, wie ausgeprägt die Schmerzsymptomatik bei Vestibulodyniepatientinnen herrscht und wie sie die weibliche Sexualfunktion beeinträchtigen kann. Patientinnen mit chronischen Vulvaschmerzen, einer Vestibulodynie inbegriffen, erleben in bis zu 45 % einen signifikanten Einfluss auf das Sexualleben. 58 % dieser Frauen vermeiden den Geschlechtsverkehr aus Angst vor Schmerzen und ca. 50 % von ihnen haben sogar Schwierigkeiten, eine Liebesbeziehung einzugehen (Arnold, Bachmann, Rosen, & Rhoads George, Assessment of Vulvodynia symptoms in a sample of US women: a prevalence survey with a nested case control study, 2007), (Meana, Binika, Khalif, & Cohen, 1997).

Die Tabelle 12 vergleicht unsere Ergebnisse mit denen verschiedener Studien über die weibliche Sexualfunktion bei chronischen Vulvaschmerzen. Alle unten dargestellten Studien umfassten Frauen mit Vulvodynie/ Vestibulodynie. Ihre Sexualfunktion wurde mittels des FSFI erfasst.

<u>FSFI</u>	<i>Unsere Ergebnisse</i>	<i>Smith et al., 2013</i>	<i>Salonia et al. 2013</i>	<i>Piper et al., 2012</i>	<i>Maximum d-FSFI</i>
-------------	--------------------------	---------------------------	----------------------------	---------------------------	-----------------------

<b>Lust</b>	<b>3,1</b>	3,74	4,4	2,7	<b>6,0</b>
<b>Erregung</b>	<b>3,0</b>	4,37	4,4	2,9	<b>6,0</b>
<b>Lubrikation</b>	<b>3,1</b>	4,50	3,2	3,3	<b>6,0</b>
<b>Orgasmus</b>	<b>3,6</b>	3,50	4,2	2,9	<b>6,0</b>
<b>Befriedigung</b>	<b>3,0</b>	4,19	4,1	2,6	<b>6,0</b>
<b>Schmerz</b>	<b>1,3</b>	2,53	3,8	1,7	<b>6,0</b>
<b>Summe</b>	<b>17,0</b>	23,04	24,8	16,4	<b>36</b>

*Tabelle 12. Vergleich der Ergebnisse verschiedener Studien bezüglich der weiblichen Sexualfunktion mittels FSFI. 1: (Smith, Pukall, & Chamberlain, 2013), 2: (Salonia, Clementi, Graziottin, Nappi, Castiglione, Ferrari, Capitanio, Damiano, & Montorsi, 2013), 3: (Kraus Piper, Legocki, Moravek, Lavin, Haefner, Wade, & Reed, 2012).*

Alle Befunde der o.g. Studien liegen unterhalb des Cut-Off-Scores von 26, 55 und passen zu unseren Ergebnissen. Somit wird eindeutig die Hypothese unterstützt, dass die Vulvodynie, und vor allem Vestibulodynie, eine mittelschwere bis schwere Beeinträchtigung auf die weibliche Sexualfunktion hat. Weitere Studien weisen darauf hin, dass die Frauen mit Vestibulodynie mehr betroffen sind, im Vergleich zu Frauen mit chronischen Vulvaschmerzen anderer Ursache (Meana, Binika, Khalif, & Cohen, 1997).

Unter den Patientinnen mit Vestibulodynie gab es mindestens eine Frau mit dem niedrigsten möglichen Score in einer der sechs Kategorien. Wenn man den vollständigen Fragebogen auswertet, ergibt sich, dass es auch mindestens eine Patientin mit dem niedrigsten möglichen Score im gesamten Fragebogen gab. Damit ergaben alle sechs Kategorien eine Antwort mit der niedrigsten Bewertung. Es gibt Patientinnen mit Vestibulodynie, die durch die Krankheit so stark beeinträchtigt sind, dass sich nur eine sehr niedrige Zufriedenheit und auch Funktionalität bezüglich des Sexuallebens ergibt. Während es mindestens eine

Patientin mit der niedrigsten Bewertung im Fragebogen gab, vergab keine Patientin die absolut höchste Bewertung. Das zeigt, dass die Patientinnen mit Vestibulodynie zu niedrigerer Sexualfunktion tendieren.

Es gab auch mindestens eine Patientin mit dem höchsten Score in fast jeder einzelnen Kategorie, aber keine Patientin mit höchster Bewertung im gesamten Fragebogen. Neben den Schmerzen bei der Vestibulodynie gibt es wahrscheinlich noch weitere Faktoren, die zu einer verminderten Sexualfunktion beitragen. Wenn diese Faktoren nicht vorhanden sind oder nicht miteinander interagieren, bleibt die Sexualfunktion unbeeinträchtigt.

Die einzige Kategorie, in der keine Patientin die höchste Bewertung erreicht hat, ist die Kategorie „Erregung“. Bei dieser Thematik gab es Patientinnen mit einem höchsten Score von 5,4 (Maximum: 6,0), aber keine mit voller Zufriedenheit.

Eine stark diskutierte, teilweise kontrovers beantwortete Frage ist, ob Patientinnen mit Vestibulodynie eine normale Erregungsfähigkeit besitzen, oder ob diese seelisch oder physisch eingeschränkt ist. Insgesamt besteht in der aktuellen Literatur über die sexuelle Erregung bei chronischen Vulvaschmerzen Uneinigkeit.

Die sexuelle Erregung lässt sich in organischer Erregungsfähigkeit und in subjektiver Erregung unterscheiden. Nach Boyer et al. zeigen die Frauen mit provozierte Vestibulodynie eine verminderte Erregungsfähigkeit auf der Ebene der Pathophysiologie. Gleichzeitig berichten sie jedoch über die gleiche sexuelle Erregung während des Geschlechtsverkehrs im Vergleich zu Frauen ohne Vestibulodynie (Boyer, Pukall, & Chamberlain, 2012). Weitere veröffentlichten Studien können allerdings diese Hypothese nicht untermauern. Laboruntersuchungen bei Frauen mit und ohne Vulvodynie zeigen, dass die organische Erregung bei Frauen mit Vulvodynie unbeeinträchtigt ist. Aufgrund des chronischen Schmerzes leiden diese Frauen häufiger unter negativen Gefühlen bezüglich des Geschlechtsverkehrs und des erotischen Erlebnisses (Payne, Binik, Pukall, Thaler, Amsel, & Khalifé, 2006), (Brauer, Laan, & Ter Kuile, Sexual arousal in women with superficial dyspareunia, 2006), (Brauer, Ter Kuile, Janssen, & Laan, 2007).

Die 50 Patientinnen, die an der Befragung teilgenommen haben, wurden nach Einleitung einer entsprechenden Therapie und einem Zeitintervall von 6 bis 12 Monaten erneut kontaktiert. Die Kontaktaufnahme erfolgte per Post oder E-Mail. Dabei wurde um ein erneutes Ausfüllen des Fragebogens gebeten. Die Antwortquote lag bei 24 % (12 Patientinnen), leider viel niedriger als erwartet. Das kann dran liegen, dass die Sexualität einer Frau ein sehr feines Thema ist und die Frauen zurückhaltend darauf eingehen. Frauen mit Verbesserung der Problematik nach Therapie zeigten möglicherweise kein Interesse an der Studie mehr, während die Frauen mit Persistenz oder Verschlechterung ihrer Vestibulodynie unmotiviert gewesen sein könnten.

Bei diesen 12 Frauen erfolgte die neue Bewertung der Sexualfunktion mittels d-FSFI. Die Antworten dieser Patientinnen ergaben in der ersten Befragungsrunde (vor Beginn einer Therapie) einen Score von 14,4 auf der Scala von 2,0 bis 36,0. In der zweiten Befragungsrunde (nach der Therapie) betrug der neue Score 17,8. Es zeigte sich eine Besserung des Scores und infolgedessen der Sexualfunktion unter einer Therapie. Die Auswertung der jeweils 6 Kategorien ergab ebenfalls eine Besserung des Scores. Die Unterschiede sind aber – vermutlich wegen der geringen Fallzahl - statistisch nicht signifikant.

In der Literatur sind nur wenige Studien vorhanden, bei denen die Therapieerfolge durch die Evaluation der Sexualfunktion mit dem FSFI bewertet werden. In der Studie von Bachmann et al. (2019) wurde die Wirkung von Gabapentin bei 230 Frauen mit provozierter Vulvodynie untersucht. Gabapentin zeigte einen positiven Effekt an der Sexualfunktion der betroffenen Frauen mit einer Besserung des FSFI ( $p < 0,008$ ) (Bachmann, Brown, Phillips, Rawlinson, Yu, Wood, Foster, & Gabapentin Study Group, 2019). Positive Fortschritte bezüglich der Sexualfunktion bei Frauen mit Vulvodynie konnten ebenfalls nach Therapieversuchen mit Akupunktur ( $p = 0,04$ ) (Schlaeger, Xu, Mejta, Park, & Wilkie, 2015), oder kognitiver Verhaltenstherapie ( $p = 0,034$ ) (Masheb, Kerns, Lozano, Minkin, & Richman, 2009) erzielt werden.

## Literaturverzeichnis

- Abramov, L., Wolman, I., & David, M. (1994). Vaginismus: an important factor in the evaluation and management of vulvar vestibulitis syndrom. *Gynecologic and Obstetrics Investigation*, 38, 194-7.
- Adanu, R., Haefner, H., & Reed, B. (Feb 2005). Vulvar pain in women attending a general medical clinic in Accra, Ghana. *Journal of Reproductive Medicine*, 50(2), 130-4.
- Al-Safi, Z., & Santoro, N. (Apr 2014). Menopausal hormone therapy and menopausal symptoms. *Fertility and Sterility*, 101(4), 905-15.
- American College of Obstetricians and Gynecologists, Committee on gynecologic practice, American Society for Coloscopy and cervical pathology (ASCCP). (Sept 2016). Persistent Vulvar Pain. Washington DC, USA. Von <https://www.acog.org/-/media/project/acog/acogorg/clinical/files/committee-opinion/articles/2016/09/persistent-vulvar-pain.pdf> abgerufen
- Andrews, J. (2011). Vulvodynia interventions-systematic review and evidence grading. *Obstetrical and Gynecological Survey*, 66, 299-315.
- Arnold, L., Bachmann, G., Rosen, R., & Rhoads G. (Februar 2007). Assessment of vulvodynia symptoms in a sample of US women: a prevalence survey with a nested case control study. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 196, 128.e1-128.e6.
- Arnold, L., Bachmann, G., Rosen, R., Kelly, S., & Rhoads, G. (2006). Vulvodynia: characteristics and associations with comorbidities and quality of life. *Obstetrics and Gynecology*, 107(3), 617-24.
- Asmundson, G., & Katz, J. (2009). Understanding the co-occurrence of anxiety disorders and chronic pain: state-of-the-art. *Depression and Anxiety*, 26(10), 888-901.
- Babula, O., Danielsson, I., Sjoberg, I., Ledger, W., & Witkin, S. (Sept 2004). Altered distribution of mannose-binding lectin alleles at exon I codon 54 in women with vulvar vestibulitis syndrome. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 191(3), 762-6.
- Babula, O., Linhares, I., Bongiovanni, A., Ledger, W., & Witkin, S. (Jan 2008). Association between primary vulvar vestibulitis syndrome, defective induction of tumor necrosis factor-alpha and carriage of the mannose-binding lectin codon

- 54 gene polymorphism. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 198(1), 101.e1-4.
- Bachmann, G., Brown, C., Phillips, N., Rawlinson, L., Yu, X., Wood, R., Foster, D. C., Gabapentin Study Group. (Jan 2019). Effect of gabapentin on sexual function in vulvodynia: a randomized, placebo-controlled trial. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 220(1), 89.e1-89.e8.
- Bachmann, G., Rosen, R., Pinn, V., Utian, W., Ayers, C., Basson, R., . . . Witkin, S. (2006). Vulvodynia: a state-of-the-art consensus on definitions, diagnosis and management. *Journal of Reproductive Medicine*, 51, 447-56.
- Balgia, B. (2011). *Principles and Practice in colposcopy*. New Delhi: JP Medical Publishers.
- Bazin, S., Bouchard, C., Brisson, J., Morin, C., & Meise, A. (Jan 1994). Vulvar vestibulitis syndrome: an exploratory case-control study. *Obstetrics and Gynecology*, 83(1), 47-50.
- Ben-David, B., & Friedman, M. (Dez 1999). Gabapentin therapy for vulvodynia. *Anesthesia & Analgesia*, 89(6), 1459-60.
- Bereiter, D., Cioffi, J., & Bereiter, D. (Nov 2005). Oestrogen receptor-immunoreactive neurons in the trigeminal sensory system of male and cycling female rats. *Archives of Oral Biology*, 50(11), 971-9.
- Bergeron, S., & Lord, M.-J. (Mai 2003). The integration of pelviperineal re-education and cognitive-behavioral therapy in the multidisciplinary treatment of the sexual pain disorders. *Sexual and Relationship Therapy*, 18(2), 135-141.
- Bergeron, S., Binik, Y. M., Khalife, S., Pagidas, K., Glazer, H. I., Meana, M., & Amsel, R. (2001). A randomized comparison of group cognitive-behavioral therapy, surface electromyographic biofeedback and vestibulectomy in the treatment of dyspareunia resulting from vulvar vestibulitis. *Pain*, 91, 297-306.
- Bergeron, S., Khalifé, S., Glazer, H., & Binik, Y. (Jan 2008). Surgical and behavioral treatments for vestibulodynia: two-and-one-half year follow-up and predictors of outcome. *Obstetrics and Gynecology*, 111(1), 159-66.
- Bergeron, S., Likes, W., & Steben, M. (2014). Psychosexual aspects of vulvovaginal pain. *Best Practice and Research: Clinical Obstetrics & Gynaecology*, 28(7), 991-9.

- Bergeron, S., Reed, B., Wesselmann, U., & Bohm-Starke, N. (Apr 2020). Vulvodynia. *Nature Reviews Disease Primers*, 6(1), 36.
- Berglund, A.-L., Nigaard, L., & Rylander, E. (August 2002). Vulvar pain, sexual behavior and genital infections in a young population: a pilot study. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, 81(8), 738-42.
- Berner, M., Kriston, L., Zahradnik, H.-P., Härter, M., & Rohde, A. (2004). Überprüfung der Gültigkeit und Zuverlässigkeit des deutschen Female Sexual Function Index (FSFI-d). *Geburtshilfe und Frauenheilkunde*, 64 (3), 293-303.
- Boardman, L. (2005). Topical Therapy for Vulvodynia. *NVA News*, 1-5.
- Boardman, L., Cooper, A., Blais, L., & Raker, C. (Sept 2008). Topical gabapentin in the treatment of localized and generalized vulvodynia. *Obstetrics & Gynecology*, 112(3), 579-85.
- Bodden-Heidrich, R., Küppers, V., Beckmann, M., Ozörnek, M., Rechenberger, I., & Bender, H. (Mai 1999). Psychosomatic aspects of vulvodynia. Comparison with the chronic pelvic pain syndrome. *Journal of Reproductive Medicine*, 44(5), 411-6.
- Bohm-Starke, N., Hilliges, M., Blomgren, B., Falconer, C., & Rylander, E. (Dez 2001). Increased blood flow and erythema in the posterior vestibular mucosa in vulvar vestibulitis(1). *Obstetrics & Gynecology*, 98(6), 1067-74.
- Bohm-Starke, N., Hilliges, M., Brodda-Jansen, G., Rylander, E., & Torebjörk, E. (Nov 2001). Psychophysical evidence of nociceptor sensitization in vulvar vestibulitis syndrome. *Pain*, 94(2), 177-183.
- Bois, K., Bergeron, S., O' Rosen, N., McDuff, P., & Grégoire, C. (Aug 2013). Sexual and relationship intimacy among women with provoked vestibulodynia and their partners: associations with sexual satisfaction, sexual function and pain self-efficacy. *Journal of Sexual Medicine*, 10(8), 2024-35.
- Bornstein, J., Zarfati, D., Goldik, Z., & Abramovici, H. (Aug 1995). Perineoplasty compared with vestibuloplasty for severe vulvar vestibulitis. *BJOG*, 102(8), 652-5.
- Bornstein, J., Goldstein, A., Stockdale, C., Bergeron, S., Pukall, C., Zolnoun, D., & Coady, D. (April 2016). 2015 ISSVD, ISSWSH and IPPS Consensus Terminology and Classification of Persistent Vulvar Pain and Vulvodynia. *Journal of Lower Genital Tract Disease*, 20(2), 126-130.

- Bornstein, J., Maman, M., & Abramovici, H. (Jan 2001). "Primary" versus "secondary" vulvar vestibulitis: one disease, two variants. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 184(2), 28.
- Bornstein, J., Preti, M., Simon, J., As-Sanie, S., Stockdale, C., Stein, A., Parish, S.J., Vieira-Baptista, P., Radici, G., Pukall, C.F., Moyal-Barracco, M., Goldstein, A. (April 2019). Descriptors of Vulvodynia: A Multisocietal Definition Consensus (International Society for the Study of Vulvovaginal Disease, the International Society for the Study of Women Sexual Health, and the International Pelvic Pain Society). *Journal of Lower Genital Tract Disease*, 23(2), 161-163.
- Bouchard, C., Brisson, J., Fortier, M., Morin, C., & Blanchette, C. (Aug 2002). Use of oral contraceptive pills and vulvar vestibulitis: a case-control study. *American Journal of Epidemiology*, 156(3), 254-61.
- Boyer, S., Pukall, C., & Chamberlain, S. (Jul 2012). Sexual Arousal in Women with Provoked Vestibulodynia: The Application of Laser Doppler Imaging to Sexual Pain. *Journal of Sexual Medicine*, 10(4), 1052-64.
- Brauer, M., Laan, E., & Ter Kuile, M. (Apr. 2006). Sexual arousal in women with superficial dyspareunia. *Archives of Sexual Behavior*, 35(2), 191-200.
- Brauer, M., Ter Kuile, M., Janssen, S., & Laan, E. (Okt 2007). The effect of pain-related fear on sexual arousal in women with superficial dyspareunia. *European Journal of Pain*, 11(7), 788-798.
- Brotto, L., Yong, P., Smith, K., & Sadownik, L. (2015). Impact of a multidisciplinary vulvodynia program on sexual functioning and dyspareunia. *Journal of Sexual Medicine*, 12, 238-47.
- Buchan, A., Munday, P., Ravenhill, G., Wiggs, A., & Brooks, F. (Jan 2007). A qualitative study of women with vulvodynia: I. The journey into treatment. *Journal of Reproductive Medicine*, 52(1), 15-18.
- Burrows, L., & Goldstein, A. (Aug 2013). The treatment of vestibulodynia with topical estradiol and testosterone. *Journal of Sexual Medicine*, 1(1), 30-3.
- Burrows, L., Klingman, D., Pukall, C., & Goldstein, A. (Jun 2008). Umbilical hypersensitivity in women with primary vestibulodynia. *Journal of Reproductive Medicine*, 53(6), 413-6.
- Burrows, L., Sloane, M., Davis, G., Heller, D., Brooks, J., & Goldstein, A. (Jan 2011). Parturition after Vestibulectomy. *Journal of Sexual Medicine*, 8(1), 303-305.

- Chaban, V., & Micevych, P. (Jul 2005). Estrogen receptor-alpha mediates estradiol attenuation of ATP-induced Ca<sup>2+</sup> signaling in mouse dorsal root ganglion neurons. *Journal of Neuroscience Research*, 81(1), 31-7.
- Chadha, S., Gianotten, W., Drogendijk, A., & Weijmar, W. (1998). Histopathologic Features of Vulvar Vestibulitis. *International Journal of Gynaecologic Pathology*, 17, 7-11.
- Clare, C., & Yeh, J. (Juni 2011). Vulvodynia in adolescence: childhood vulvar pain syndromes. *Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology*, 24(3), 110-15.
- Clauw, D., Schmidt, M., Radulovic, D., Singer, A., Katz, P., & Bresette, J. (Jan-Feb 1997). The relationship between fibromyalgia and interstitial cystitis. *Journal of Psychiatric Research*, 31(1), 125-31.
- Coulson, C., & Crowley, T. (2007). Current Thoughts on psychosexual disorders in women. *Obstetrics and Gynecology*, 9, 217-22.
- Crucitti, T. (2017). Eve's garden: myths, legends and secrets unmasked. *Microbiological Research*, 168(9-10), 773-781.
- Danielsson, I., Sjöberg, I., & Ostman, C. (Mai 2001). Acupuncture for the treatment of vulvar vestibulitis: a pilot study. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, 80(5), 437-41.
- Danielsson, I., Sjöberg, I., Stenlund, H., & Wikman, M. (2003). Prevalence and incidence of prolonged and severe dyspareunia in women: results from a population study. *Scandinavian Journal of Public Health*, 31(2), 113-8.
- Danielsson, I., Torstensson, T., Brodda-Jansen, G., & Bohm-Starke, N. (2006). EMG biofeedback versus topical lidocaine gel: a randomized study for the treatment of women with vulvar vestibulitis. *Acta Obstetrica Et Gynecologica Scandinavica*, 85(11), 1360-7.
- Desrochers, G., Bergeron, S., Khalifé, S., Dupuis, M.-J., & Jodoin, M. (Jul-Aug 2009). Fear avoidance and self-efficacy in relation to pain and sexual impairment in women with provoked vestibulodynia. *Clinical Journal of Pain*, 25(6), 520-7.
- Desrochers, G., Bergeron, S., Landry, T., & Jodoin, M. (2008). Do Psychosexual Factors Play a Role in the Etiology of Provoked Vestibulodynia? A Critical Review. *Journal of Sex and Marital Therapie*, 34(3), 198-226.
- Di Biase, M., Iacovelli, V., & Kocjanc, E. (2016). Vulvodynia: Current Etiology, Diagnosis, and Treatment. *Current Bladder Dysfunction Reports*, 11, 248–257.

- Dionisi, B., Anglana, F., Inghirami, P., Lipa, P., & Senatori, R. (Dez 2008). Use of transcutaneous electrical stimulation and biofeedback for the treatment of vulvodynia (vulvar vestibular syndrome): result of 3 years of experience. *Minerva Ginecologica*, 60(6), 485-91.
- Donders, G., Bellen, G., Grinceviciene, S., Ruban, K., & Vieira-Baptista, P. (2017). Aerobic vaginitis: no longer a stranger. *Microbiological Research*, 168(9-10), 845-858.
- Donders, G. G., Larsson, P., Platz-Christense, J., Hallén, A., van der Meijden, W., & Wölner-Hanssen, P. (Jul 2009). Variability in diagnosis of clue cells, lactobacillary grading and white blood cells in vaginal wet smears with conventional bright light and phase contrast microscopy. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 145(1), 109-12.
- Donders, G., Bellen, G., & Ruban, K. (Sep 2018). Abnormal vaginal microbioma is associated with severity of localized provoked vulvodynia. Role of aerobic vaginitis and Candida in the pathogenesis of vulvodynia. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, 37(9), 1679-1685.
- Donders, G., Bellen, G., Peperstraete, B., & Folens, S. (2012). Simple posterior vestibuloplasty for central introital dyspareunia. *Gynecological Surgery*, 9, 297-302.
- Driul, L., Bertozzi, S., Londero, A., Fruscalzo, A., Rusalen, A., Marchesoni, D., & Benedetto, P. (April 2011). Risk factors for chronic pelvic pain in a cohort of primipara and secondipara at one year after delivery: association of chronic pelvic pain with autoimmune pathologies. *Minerva Ginecologica*, 63(2), 181-7.
- Dunford, A., Rampal, D., Kielly, M., & Grover, S. (Aug 2019). Vulval Pain in Pediatric and Adolescent Patients. *Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology*, 32(4), 359-362.
- Dykstra, D., & Presthus, J. (Jun 2006). Botulinum toxin type A for the treatment of provoked vestibulodynia: an open-label, pilot study. *Journal of Reproductive Medicine*, 51(6), 467-70.
- Edwards, L. (2003). New concepts in Vulvodynia. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 189(3), 24-30.
- Edwards, L. (Nov 2004). Subsets of vulvodynia: overlapping characteristics. *Journal of Reproductive Medicine*, 49(11), 883-887.

- Edwards, L. (Mai 2008). <https://www.issvd.org/>. Von ISSVD:  
<https://www.issvd.org/resources/clinical-protocols/> abgerufen
- Edwards, L. (Mai 2013). Vulvovaginal pain causes and management. *Vulvovaginal disease update 2013*.
- Edwards, S., Bates, C., Lewis, F., Sethi, G., & Grover, D. (Okt 2014). 2014 UK national guideline on the management of vulvar conditions. *International Journal of STD and AIDS*, 26, 611-24.
- Ehmer, I., & Herbert, M. (2016). *Probleme im Intimbereich* (4. Ausg.). München: W. Zuckschwerdt Verlag.
- Eppstein, E., Boardman, L., & Stockdale, C. (2014). Vulvodinia. *Clinical Obstetrics and Gynaecology*, 28, 1000-1012.
- Eva, L., Narain, S., Orakwue, C., & Luesley, D. (2008). Is modified vestibulectomy for localised provoked vulvodinia an effective longterm treatment? A follow-up Study. *Journal of Reproductive Medicine*, 53, 435-40.
- Falconer, C., Rylander, E., Hilliges, M., & Bohm-Starke, N. (Jul 2001). The expression of cyclooxygenase 2 and inducible nitric oxide synthase indicates no active inflammation in vulvar vestibulitis. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, 80(7), 638-44.
- Falsetta, M., Foster, D., Bonham, A., & Phipps, R. (Jan 2017). A review of the available clinical therapies for vulvodinia management and new data implicating proinflammatory mediators in pain elicitation. *BJOG*, 124(2), 210-218.
- Falsetta, M., Foster, D., Woeller, C., Pollock, S., Bonham, A., Haidaris, C., Stodgell, C.J., Phipps, R. (Jul 2015). Identification of novel mechanisms involved in generating localized vulvodinia pain. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 231(1), 38.e1-38.e12.
- Farmer, M., Taylor, A., Bailey, A., Tuttle, A., MacIntyre, L., Milagrosa, Z., Crissman, H.P., Bennett, G.J., Ribeiro-da-Silva, A., Binik, Y.M., Mogil, J. (Sep 2011). Repeated vulvovaginal fungal infections cause persistent pain in a mouse model of vulvodinia. *Science Translational Medicine*, 3(101), 101ra91.
- Fitzpatrick, C., DeLancey, J., Elkins, T., & McGuire, E. (Mai 1993). Vulvar vestibulitis and interstitial cystitis: a disorder of urogenital sinus-derived epithelium? *Obstetrics and Gynecology*, 81(5 ( Pt 2)), 860-2.

- Friedrich, E. J. (1987). Vulvar vestibulitis syndrom. *Journal of Reproductive Medicine*, 32(2), 5-16.
- Gaitonde, P., Rostron, J., Longman, L., & Field, E. (März 2002). Burning mouth syndrome and vulvodynia coexisting in the same patient: a case report. *Dental Update*, 29(2), 75-6.
- Gardella, B., Porru, D., Nappi, R., Daccò, M., Chiesa, A., & Spinillo, A. (Juni 2011). Interstitial cystitis is associated with vulvodynia and sexual dysfunction-a case-control study. *Journal of Sexual Medicine*, 8(6), 1726-34.
- Gates, E., & Galask, R. (2009). Psychological and sexual functioning in women with vulvar vestibulitis. *Journal of Psychosomatic, Obstetrics and Gynecology*, 22(4), 221-228.
- Gentilcore-Saulnier, E., McLean, L., Goldfinger, C., Pukal, C., & Chamberlain, S. (2010). Pelvic floor muscle assessment outcomes in women with and without provoked vestibulodynia and the impact of a physical therapy programm. *Journal of Sexual Medicine*, 7(2 Pt 2), 1003-22.
- Glazer, H. (Okt 2000). Dysesthetic vulvodynia. Long-term follow-up after treatment with surface electromyography-assisted pelvic floor muscle rehabilitation. *Journal of Reproductive Medicine*, 45(10), 798-802.
- Glazer, H., & Ledger, W. (2002). Clinical management of vulvodynia. *Reviews in gynaecological practice*, 2, 83-90.
- Goetsch, M. (Juni 1991). Vulvar Vestibulitis: prevalence and historic features in a general gynecologic practice population. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 164((6 Pt 1)), 1609-1616.
- Goetsch, M. F. (Jun 1996). Simplified surgical revision of the vulvar vestibule for vulval vestibulitis. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 174(6), 1701-5.
- Goetsch, M. F. (Okt 2012). Unprovoked vestibular burning in late estrogen-deprived menopause: a case series. *Journal of Lower Genital Tract Disease*, 16(4), 442-6.
- Goetsch, M., Morgan, T., Korcheva, V., Dawn, P., & Leclair, K. (Apr 2010). Histologic and receptor analysis of primary and secondary vestibulodynia and controls: A prospective study. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 202(6), 614.e1-8.
- Goldstein, A., & Burrows, L. (2008). Vulvodynia. *Journal of Sexual Medicine*, 5, 5-15.

- Goldstein, A., Klingman, D., Christopher, K., Johnson, C., & Marinoff, S. (Sep 2006). Surgical treatment of vulvar vestibulitis syndrome: outcome assessment derived from a postoperative questionnaire. *Journal of Sexual Medicine*, 3(5), 923-931.
- Goldstein, A., Marinoff, S., & Haefner, H. (2005). Vulvodynia: strategies for treatment. *Clinical Obstetrics and Gynecology*, 48(4), 769-85.
- Goldstein, A., Pukall, C., Brown, C., Bergeron, S., Stein, A., & Kellogg-Spadt, S. (2016). Vulvodynia: Assessment and Treatment. *Journal of Sexual Medicine*, 13(4), 572-90.
- Goldstein, I. (2020). *San Diego Sexual Medicine*. Von <http://sandiegosexualmedicine.com/female-treatments/vestibulectomy> abgerufen
- Gómez, I., Coronado, P., Martín, C., Alonso, R., & Guisasola-Campa, F. (Sep 2019). Study on the prevalence and factors associated to vulvodynia in Spain. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 240, 121-124.
- Granot, M., & Lavee, Y. (2005). Psychological Factors Associated with Perception of Experimental Pain in Vulvar Vestibulitis Syndrome. *Journal of Sex and Marital Therapy*, 31, 285-302.
- Granot, M., Friedman, M., Yarnitsky, D., & Zimmer, E. Z. (Aug 2002). Enhancement of the perception of systemic pain in women with vulvar vestibulitis. *BJOG*, 109(8), 863-866.
- Granot, M., Friedman, M., Yarnitsky, D., Tamir, A., & Zimmer, E. (Jul 2004). Primary and secondary vulvar vestibulitis syndrome: systemic pain perception and psychophysical characteristics. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 191(1), 138-42.
- Graziottin, A. (2003). Etiology and diagnosis of coital pain. *Journal of Endocrinological Investigation*, 26(3 Suppl), 115-21.
- Graziottin, A., Murina, F., Gambini, D., Taraborrelli, S., Gardella, B., Campo, M., & VuNet Study Group. (Mai 2020). Vulvar pain: The revealing scenario of leading comorbidities in 1183 cases. *European Journal of Obstetrics, Gynaecology and Reproductive Biology*, 252, 50-55.
- Greenstein, A., Ben-Aroya, Z., Fass, O., Militscher, I., Roslik, Y., Chen, J., & Abramov, L. (Nov 2007). Vulvar vestibulitis syndrome and estrogen dose of oral contraceptive pills. *Journal of Sexual Medicine*, 4(6), 1679-83.

- Greenstein, A., Sarig, J., Chen, J., Matzkin, H., Lessing, J., & Abramov, L. (Jan 2005). Childhood nocturnal enuresis in vulvar vestibulitis syndrome. *Journal of Reproductive Medicine*, 50(1), 49-52.
- Groysman, V. (2010). Vulvodynia: New concepts and Review of the Literature. *Dermatologic Clinics*, 28, 681-96.
- Gunter, J. (Dez 2007). Vulvodynia: New Thoughts on a Devastating Condition. *Obstetrical & Gynecological Survey*, 62(12), 812-9.
- Haefner, H. K. (2000). Critique of new gynecologic surgical procedures; surgery for vulvar vestibulitis. *Clinical Obstetrics and Gynecology*, 43, 689-700.
- Haefner, H. K. (2013). *Vulvodynia*. Von <https://medicine.umich.edu/sites/default/files/content/downloads/Vulvodynia%20written%20handout%202015.pdf>. abgerufen
- Haefner, H. K. (Nov 2017). The Current State of Vulvodynia. Von: [https://medicine.umich.edu/sites/default/files/content/downloads/Current%20State%20of%20Vulvodynia%20Vanderbilt%202017%20Hand%20out\\_0.pdf](https://medicine.umich.edu/sites/default/files/content/downloads/Current%20State%20of%20Vulvodynia%20Vanderbilt%202017%20Hand%20out_0.pdf) abgerufen
- Haefner, H. K., Collins, M., Davis, G., Edwards, L., Foster, D., Hartmann, E., Kaufman, R.H., Lynch P.J., Margesson, L.J., Moyal-Barracco, M., Piper, C.K., Reed, B.D., Stewart, E.G., Wilkinson, E. (2005). The Vulvodynia Guideline. *Journal of Lower Genital Tract Disease*, 9(1), 40-51.
- Hallam-Jones, R., Wylie, K., Osborne-Cribb, J., Harrington, C., & Walters, S. (2001). Sexual difficulties within a group of patients with vulvodynia. *Sexual and Relationship Therapy*, 16(2), 113-126.
- Harlow, B., & Stewart, E. (2003). A population-based assessment of chronic unexplained vulvar pain: have we underestimated the prevalence of vulvodynia? *Journal of the American Medical Women's Association*, 58(2), 82-8.
- Harlow, B., & Stewart, E. (Mai 2005). Adult-onset vulvodynia in relation to childhood violence victimization. *American Journal of Epidemiology*, 161(9), 871-80.
- Harlow, B., Caron, R., Parker, S., Chatterjea, D., Fox, M., & Nguyen, R. (Okt 2017). Recurrent Yeast Infections and Vulvodynia: Can We Believe Associations Based on Self-Reported Data? *Journal of Women's Health*, 26(10), 1069-1076.
- Harlow, B., He, W., & Nguyen, R. (Nov 2009). Allergic Reactions and Risk of Vulvodynia. *Annals of Epidemiology*, 19(11), 771-777.

- Harlow, B., Vitonis, A., & Gunther Stewart, E. (Feb 2008). Influence of oral contraceptive use on the risk of adult-onset vulvodynia. *Journal of Reproductive Medicine*, 53(2), 102-10.
- Harlow, B., Wise, L., & Steward, E. (Sep 2001). Prevalence and predictors of chronic lower genital tract discomfort. *Obstetrics and Gynecology*, 185(3), 545-50.
- Hartmann, D., Strauhal, M., & Nelson, C. (2007). Treatment of women in the United States with localized, provoked vulvodynia: practice survey of women's health physical therapists. *Journal of Reproductive Medicine*, 52(1), 48-52.
- Hartmann, E., & Nelson, C. (2001). The Perceived Effectiveness of Physical Therapy Treatment on Women Complaining of Chronic Vulvar Pain and Diagnosed with Either Vulvar Vestibulitis Syndrome or Dysesthetic Vulvodynia. *Journal of Women's Health*, 25, 13e8.
- Hersh, J. E. (2018). Vulvodynia in adolescents: presentation, diagnosis and treatment options. *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology*, 30, 293–299.
- Hohl, M., & Mehring, G. (Januar 2012). Schmerzhaftes Vulva: Vulvodynie, Vestibulitis. *Frauenheilkunde aktuell*, S. 4-16.
- Jadresic, D., Barton, S., Neill, S., Sally Neill, Staughton, R., & Roger, M. (1993). Psychiatric Morbidity in Women Attending a Clinic for Vulval Problems—Is There a Higher Rate in Vulvodynia? *International Journal of STD and AIDS*, 4(4), 237-239.
- Jantos, M. (2021). <http://vulvodynia.com>. Von <http://vulvodynia.com.au/vulvodynia/vulvodynia-dietary-considerations/> abgerufen
- Jantos, M., & Burns, N. (Jan 2007). Vulvodynia. Development of a psychosexual profile. *Journal of Reproductive Medicine*, 52(1), 63-71.
- Jantos, M., & White, G. (März 1997). The vestibulitis syndrome. Medical and psychosexual assessment of a cohort of patients. *Journal of Reproductive Medicine*, 42(3), 145-52.
- Jodoin, M., Bergeron, S., Khalifé, S., Dupuis, M.-J., Desrochers, G., & Leclerc, B. (2008). Male Partners of Women with Provoked Vestibulodynia: Attributions for Pain and Their Implications for Dyadic Adjustment, Sexual Satisfaction, and Psychological Distress. *Journal of Sexual Medicine*, 5(12), 2862–2870.

- K Edwards, S., Bates, C., Lewis, F., Sethi, C., & Grover, D. (August 2015). 2014 UK National Guideline on the Management of the Vulval Conditions. *International Journal of STD and AIDS*, 26(9), 611-24.
- Kamdar, N., Fisher, L., & MacNeill, C. (2007). Improvement of vulvar vestibulitis with montelukast. *Journal of Reproductive Medicine*, 52(10), 912-6.
- Kandyba, K., & Binik, Y. (Mai-Jun 2003). Hypnotherapy as a treatment for vulvar vestibulitis syndrome: a case report. *Journal of Sex & Marital Therapy*, 29(3), 237-42.
- Karg, M. (2003). *Subjektiver Leidensdruck, Sexualität und Partnerschaft bei Patientinnen mit Vulvaerkrankungen*. (Hamburg–Eppendorf, Hrsg.) Hamburg.
- Kaufmann, M., Dan Costa, S., & Scharl, A. (2013). *Die Gynäkologie* (4. Ausg.). Heidelberg: Springer-Verlag.
- Kehoe, S., & Leusley, D. (1996). An evaluation of modified vestibulectomy in the treatment of vulvar vestibulitis: preliminary results. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, 75, 676-7.
- Kelly, H. (1928). *Gynecology*. New York: D. Appleton and Co.
- Kennedy, C., Nygaard, I., Bradley, C.S., C., & Galask, R. (2007). Bladder and bowel symptoms among women with vulvar disease: Are they universal? *Journal of Reproductive Medicine*, 52, 1073–1078.
- Khandker, M., Brady, S., Stewart, E., & Harlow, B. (Aug 2014). Is Chronic Stress During Childhood Associated with Adult-Onset Vulvodynia? *Journal of Women's Health*, 23(8), 649-56.
- Khandker, M., Brady, S., Vitonis, A., Maclehose, R., Stewart, E., & Harlow, B. (Okt 2011). The influence of depression and anxiety on risk of adult onset vulvodynia. *Journal of Women's Health*, 20(10), 1445-51.
- Kraus Piper, C., Legocki, L., Moravek, M., Lavin, K., Haefner, H., Wade, K., & Reed, B. (Okt 2012). Experience of symptoms, sexual function and attitudes toward counseling of women newly diagnosed with vulvodynia. *Journal of Lower Genital Tract Disease*, 16(4), 447-53.
- Lamvu, G., Nguyen, R. H., Burrows, L. J., Rapkin, A., Witzeman, K., Marvel, R. P., Hutchins, D., Witkin, S.S., Veasley, C., Fillingim, R., Zolnoun, D. (2015). The Evidence-based Vulvodynia Assessment Project. A National Registry for the Study of Vulvodynia. *Journal of Reproductive Medicine*, 60(5-6), 223-35.

- Landry, T., & Bergeron, S. (April 2009). How Young does Vulvo-Vaginal Pain Begin? Prevalence and Characteristics of Dyspareunia in Adolescents. *Journal of Sexual Medicine*, 6(4), 927-935.
- Laumann, E., Paik, A., & Rosen, R. (1999). Sexual dysfunction in the United States. *JAMA*, 281(6), 537-544.
- Lavy, R., Hynan, L., & Haley, R. (Januar 2007). Prevalence of vulvar pain in an urban, minority population. *Journal of Reproductive Medicine*, 52(1), 59-62.
- LeClair, C., Goetsch, M., Korcheva, V., Anderson, R., Peters, D., & Morgan, T. (Jun 2011). Differences in Primary Compared With Secondary Vestibulodynia by Immunohistochemistry. *Obstetrics and Gynecology*, 6, 1307–1313.
- Lee, N., Jakes, A., Lloyd, J., & Frodsham, L. (Jun 2008). Dyspareunia. *BMJ*, 361, k2341.
- Leo, R. (Aug 2013). A systematic review of the utility of anticonvulsant pharmacotherapy in the treatment of vulvodynia pain. *Journal of Sexual Medicine*, 10(8), 2000-8.
- Lev-Sagie, A. (2015). Vulvar and Vaginal Atrophy: Physiology, Clinical Presentation, and Treatment Considerations. *Clinical Obstetrics and Gynecology*, 58(3), 476-91.
- Lev-Sagie, A., & Witkin, S. (Okt 2016). Recent advances in understanding provoked vestibulodynia. *F1000Research*, 5, 2581: 1-10.
- Lev-Sagie, A., Kopitman, A., & Brzezinski, A. (2017). Low-Level Laser Therapie for the Treatment of Provoked Vestibulodynia- A Randomised, Placebo-controlled Pilot Trial. *Journal of Sexual Medicine*, 14, 1403-1411.
- Lev-Sagie, A., Prus, D., Linhares, I., Lavy, Y., Ledger, W., & Witkin, S. (Mär 2009). Polymorphism in a gene coding for the inflammasome component NALP3 and recurrent vulvovaginal candidiasis in women with vulvar vestibulitis syndrome. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 200(3), 303.e1-6.
- Lewis, F., & Harrington, C. (1997). Use of magnetic resonance imaging in vulvodynia. *Journal of Reproductive Medicine*, 42(3), 169.
- Lifits-Podorozhansky, Y. M., Podorozhansky, Y., Hoffstetter, S., & Gavard, J. A. (2012). Role of vulvar care guidelines in the initial management of vulvar complaints. *Journal of Low Genital Tract Disease*, 16(2), 88-91.

- Lloyd, G. E. (1983). *Science, Folklore and Ideology: Studies in the Life Sciences in Ancient Greece*. Cambridge University Press.
- Lundqvist, E., Hofer, P., Olofsson, J., & Sjöberg, I. (1997). Is vulvar vestibulitis an inflammatory condition? A comparison of histological findings in affected and healthy women. *Acta Dermato-Venereologica*, 77(4), 319-22.
- Lynch, P. (1986). Vulvodynia: a syndrome of unexplained vulvar pain, psychological disability and sexual dysfunction. *Journal of Reproductive Medicine*, 31, 773-80.
- MacLean, A., & Siddiqui, G. (October 2013). Terminology and diagnosis of vulval pain. *Journal of Obstetrics and Gynecology*, 33(7), 650-4.
- Maixner, W., Fillingim, R., Williams, D., Smith, S., & Slade, G. (Sept 2016). Overlapping Chronic Pain Conditions: Implications for Diagnosis and Classification. *Journal of Pain*, 17(9 (Suppl)), 93-107.
- Mandal, D., Nunns, D., Byrne, M., McLelland, J., Rani, R., Cullimore, J., Bansal, D., Brackenbury, F., Kirtschig, G., Wier, M., British Society for the Study of Vulvar Disease . (2010). Guidelines for the management of vulvodynia. *British Journal of Dermatology*. 162(6), 1180-1185.
- Marcelissen, T., Van Kerrebroeck, P., & de Wachter, S. (Okt 2010). Sacral neuromodulation as a treatment for neuropathic clitoral pain after abdominal hysterectomy. *International Urogynecology Journal*, 21(10), 1305-7.
- Marcus, D. (Aug 1995). Interrelationships of neurochemicals, estrogen, and recurring headache. *Pain*, 62(2), 129-139.
- Marinoff, S., & Maria, L. (1991). Vulvar vestibulitis syndrome: An Overview. *Journal of Obstetrics and Gynecology*, 165((4 Part 2)), 1228-33.
- Masheb, R., Brondolo, E., & Kerns, R. (Sept 2002). A multidimensional, case-control study of women with self-identified chronic vulvar pain. *Pain Medicine*, 3(3), 253-9.
- Masheb, R., Kerns, R., Lozano, C., Minkin, M., & Richman, S. (Jan 2009). A randomised clinical trial for women with vulvodynia: Cognitive-behavioral Therapy vs. Supportive Psychotherapy. *Pain*, 141(1-2), 31-40.
- Masterson, B., Galask, R., & Ballas, Z. (Aug 1996). Natural killer cell function in women with vestibulitis. *Journal of Reproductive Medicine*, 41(8), 562-8.

- Maurer, A., Lissounov, A., Knezevic, I., Candido, K., & Knezevic, N. (2016). Pain and sex hormones: a review of current understanding. *Pain Management*, 6(3), 285-96.
- McCormack, W., & Spence, M. (1999). Evaluation of the surgical treatment for vulvar vestibulitis. *European Journal of Gynecology, Obstetrics and Reproductive Biology*, 86, 135-8.
- McElhiney, J., Kelly, S., Rosen, R., & Bachmann, G. (2006). Satyriasis: The Antiquity Term for Vulvodynia? *Journal of Sexual Medicine*, 3(1), 161-163.
- McKay, E., Kaufman, R., Doctor, U., Berkova, Z., Glazer, H., & Redko, V. (Apr 2001). Treating vulvar vestibulitis with electromyographic biofeedback of pelvic floor musculature. *Journal of Reproductive Medicine*, 46(4), 337-42.
- McKay, M. (1984). Burning Vulva Syndrome, Report of the ISSVD Taskforce. *Journal of Reproductive Medicine*, 29, 457.
- McKay, M. (1989). Vulvodynia: a multifactorial clinical problem. *Archives of Dermatology*, 125(2), 256-262.
- Meana, M., Binika, Y., Khalif, S., & Cohen, D. (1997). Biopsychosocial profile of women with dyspareunia. *Obstetrics & Gynecology*, 90(4), 583-589.
- Mendling, W. (2006). Das vulväre Vestibulitissyndrom. In W. Mendling, *Vaginose, Vaginitis, Zervizitis und Salpingitis* (S. 146). Heidelberg: Springer Verlag.
- Mendling, W. (Mai 2014). Vestibulodynie. *Frauenarzt*, 55(5), 470-6.
- Mendling, W. (2019). Vulvodynie- eine diagnostische und therapeutische Herausforderung. *gynäkologische Praxis*, 45 (2), 277-288.
- Mitro, S., Harlow, S., Randolph, J., & Reed, B. (2016). Chronic vulvar pain in a cohort of post-menopausal women: Atrophy or Vulvodynia? *Women's Midlife Health*, 4(2), 1-15.
- Möller, L., Josefsson, A., Bladh, M., Lilliecreutz, C., & Sydsjö, G. (Februar 2015). Reproduction and mode of delivery in women with vaginismus or localised provoked vestibulodynia: a Swedish register-based study. *International Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 122(3), 329-34.
- Morelli, A., Belardi, G., DiPaola, G., Paredes, A., & Fainboim, L. (1994). Cellular subsets and epithelial ICAM-1 and HLA-DR expression in human papillomavirus infection of the vulva. *Acta Dermato-Venereologica*, 74(1), 45-50.

- Moyal-Barracco, M., & Labat, J.-J. (Nov 2010). Vulvodynia and chronic pelvic and perineal pain. *Progrès en Urologie*, 20(12), 1019-26.
- Moyal-Barracco, M., & Lynch, P. (Oct 2004). 2003 ISSVD terminology and classification of vulvodynia: a historical perspective. *Journal of Reproductive Medicine*, 49(10), 772-7.
- Munday, P. (2001). Response to treatment in dysaesthetic vulvodynia. *Journal of Obstetrics and Gynecology*, 21, 610-13.
- Munday, P., Buchan, A., Ravenhill, G., Wiggs, A., & Brooks, F. (Jan 2007). A qualitative study of women with vulvodynia: II. Response to a multidisciplinary approach to management. *Journal of Reproductive Medicine*, 52(1), 19-22.
- Murina, F., Bianco, V., Radici, G., Felice, R., Di Martino, M., & Nicolini, U. (Aug 2008). Transcutaneous electrical nerve stimulation to treat vestibulodynia: a randomised controlled trial. *BJOG*, 115(9), 1165-70.
- Nair, A., Klapper, A., Kushnerik, V., Margulis, I., & Priore, G. (Feb 2008). Spinal cord stimulator for the treatment of a woman with vulvovaginal burning and deep pelvic pain. *Journal of Obstetrics and Gynecology*, 111(2), 545-7.
- Nguyen, R., Ecklund, A., Maclehorse, R., Veasley, C., & Harlow, B. (2012). Co-morbid pain conditions and feelings of invalidation and isolation among women with vulvodynia. *Psychology, Health and Medicine*, 17(5), 589-98.
- Nguyen, R., Mathur, C., Wynings, E., Williams, D., & Harlow, B. (Jan 2015). Remission of vulvar pain among women with primary vulvodynia. *Journal of Lower Genital Tract Disease*, 19(1), 62-7.
- Nguyen, R., Stewart, E., & Harlow, B. (2012). A Population-Based Study of Pregnancy and delivery Characteristics Among Women with Vulvodynia. *Pain Therapy*, 1(1), S. 1-13.
- Nguyen, R., Swanson, D., & Harlow, B. (Juni 2009). Urogenital infections in relation to the occurrence of vulvodynia. *Journal of Reproductive Medicine*, 54(6), 385-92.
- Nguyen, R., Veasley, C., & Smolenski, D. (2013). Latent class analysis of comorbidity patterns among women with generalized and localized vulvodynia: preliminary findings. *Journal of Pain Research*, 6, 303–309.
- Nunns, D., Ferguson, J., Beck, M., & Mandal, D. (1997). Is patch testing necessary in vulvar vestibulitis? *Contact Dermatitis Journal*, 37, 87-9.

- Nyirjesy, P., Lev-Sagie, A., Mathew, L., & Culhane, J. (Okt 2009). Topical Amitriptyline-Baclofen Cream for the Treatment of Provoked Vestibulodynia. *Journal of Lower Genital Tract Disease*, 13(4), 230-236.
- Nylander Lundqvist, E., & Bergdahl, J. (2003). Vulvar Vestibulitis: Evidence of Depression and State Anxiety in Patients and Partners. *Acta Dermato-Venereologica*, 83, 369–373.
- Nylander Lundqvist, E., & Bergdahl, J. (Dez 2005). Vestibulodynia (former vulvar vestibulitis): personality in affected women. *Journal of Psychosomatic Obstetrics & Gynecology*, 26(4), 251-6.
- Pagano, R. (1999). Vulvar vestibulitis syndrome: an often unrecognized cause of dyspareunia. *The Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 39(1), 79-83.
- Pagano, R., & Wong, S. (Okt 2012). Use of amitriptyline cream in the management of entry dyspareunia due to provoked vestibulodynia. *Journal of Lower Genital Tract Disease*, 16(4), 394-7.
- Pathak, D., Agrawal, S., & Dhali, T. (2011). Prevalences of and risk factors for vulvar diseases in Nepal: a hospital-based study. *International Journal of Dermatology*, 50 (2), 161-167.
- Payne, K., Binik, Y., Amsel, R., & Khalifé, S. (Aug 2005). When sex hurts, anxiety and fear orient attention towards pain. *European Journal of Pain*, 9(4), 427-436.
- Payne, K., Binik, Y., Pukall, C., Thaler, L., Amsel, R., & Khalifé, S. (Nov 2006). Effects of Sexual Arousal on Genital and Non-Genital Sensation: A Comparison of Women with Vulvar Vestibulitis Syndrome and Healthy Controls. *Archives of Sexual Behavior*, 36, 289-300.
- Pérez-López, F., & Hita-Contreras, F. (2014). Management of pudendal neuralgia. *Climacteric*, 17(6), 654-6.
- Peters, K., Carrico, D., & Diokno, A. (April 2008). Characterization of a clinical cohort of 87 women with interstitial cystitis/ painful bladder syndrome. *Urology*, 71(4), 634-40.
- Peters, K., Girdler, B., Carrico, D., Ibrahim, I., & Diokno, A. (2008). Painful bladder syndrome/ interstitial cystitis and vulvodynia: A clinical correlation. *International Urogynecology Journal and Pelvic Floor Dysfunction*, 19, 665-9.

- Petersen, C., Lundvall, L., Kristensen, E., & Giral, A. (2008). Vulvodynia. Definition, diagnosis and treatment. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, 87(9), 893-901.
- Petruzzi, M., De Benedittis, M., Pastore, L., & Serpico, R. (2007). Vulvostomatodynia. *Maturitas*, 58(1), 102-106.
- Phillips, N., Brown, C., Foster, D., Bachour, C., Rawlinson, L., Wan, J., & Bachmann, G. (Dez 2015). Presenting symptoms among premenopausal and postmenopausal women with vulvodynia: a case series. *Menopause*, 22(12), 1296-300.
- Plieseis, C. (17. April 2017). Chronische Schmerzsyndrome in der Gynäkologie: Literaturrecherche und retrospektive Datenanalyse. Graz.
- Ponte, M., Klemperer, E., Sahay, A., & Chren, M.-M. (Jan 2009). Effects of vulvodynia on quality of life. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 60(1), 70-6.
- Powell, J. (Okt 2006). Paediatric vulval disorders. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 26(7), 596 – 602.
- Prayson, R., Stoler, M., & Hart, W. (1995). Vulvar vestibulitis. A histopathologic study of 36 cases, including human papillomavirus in situ hybridization analysis. *American Journal of Surgical Pathology*, 19(2), 154-60.
- Prendergast, S. A. (2017). Pelvic Floor Physical Therapy for Vulvodynia: A Clinician's Guide. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America*, 44(3), 509-522.
- Pukall, C. (2016). Primary and secondary provoked vestibulodynia: a review of overlapping and distinct factors. *Sexual Medicine Reviews*, 4(1), 36-44.
- Pukall, C. F., Strigo, I. A., Binik, Y. M., Amsel, R., Khalifé, S., & Bushnell, M. C. (Mai 2005). Neural correlates of painful genital touch in women with vulvar vestibulitis syndrome. *Pain*, 115((1-2)), 118-27.
- Pukall, C., Goldstein, A., Bergeron, S., Foster, D., Stein, A., Kellogg-Spadt, S., & Bachmann, G. (März 2016). Vulvodynia: Definition, Prevalence, Impact, and Pathophysiological Factors. *Journal of Sexual Medicine*, 13(3), 291-304.
- Pukall, C., Kandyba, K., Amsel, R., Khalifé, S., & Binik, Y. (März 2007). Effectiveness of hypnosis for the treatment of vulvar vestibulitis syndrome: a preliminary investigation. *Journal of Sexual Medicine*, 4(2), 417-25.

- Ramirez De Knott, H., McCormick, T., Do, S., Goodman, W., Ghannoum, M., Cooper, K., & Nedorost, S. (Okt 2005). Cutaneous hypersensitivity to *Candida albicans* in idiopathic vulvodynia. *Contact Dermatitis*, 53(4), 214-8.
- Rao, A., & Abbott, J. (Aug 2009). Using botulinum toxin for pelvic indications in women. *The Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynecology*, 49(4), 352-7.
- Reed, B. D. (April 2006). Vulvodynia: Diagnosis and Management. *American Family Physician*, 73(7), 1231-1238.
- Reed, B. D., Legocki, L. J., Plegue, M. A., Sen, A., Haefner, H., & Harlow, S. (Feb 2014). Factors associated with vulvodynia incidence. *Obstetrics and Gynecology*, 123((2 Pt 1)), 225-231.
- Reed, B., & Cantor, L. (2008). Vulvodynia in Preadolescent Girls. *Journal of lower Genital Tract Disease*, 12(4), 257-261.
- Reed, B., Advincula, A., Fonde, K., Gorenflo, D., & Haefner, H. (Aug 2003). Sexual activities and attitudes of women with vulvar dysesthesia. *Obstetrics and Gynecology*, 102(2), 325-331.
- Reed, B., Caron, A., Gorenflo, D., & Haefner, H. (Okt 2006). Treatment of vulvodynia with tricyclic antidepressants: efficacy and associated factors. *Journal of Lower Tract Disease*, 10(4), 245-51.
- Reed, B., Crawford, S., Couper, M., Cave, C., & Haefner, H. (Januar 2004). Pain at the vulvar vestibule: a web-based survey. *Journal of Lower Genital Tract Disease*, 8(1), S. 48-57.
- Reed, B., Haefner, H., & Cantor, L. (2003). Vulvar dysesthesia (vulvodynia). A follow-up study. *Journal of Reproductive Medicine*, 48(6), 409-16.
- Reed, B., Haefner, H., Sen, A., & Gorenflo, D. (Aug 2008). Vulvodynia incidence and remission rates among adult women: a 2-year follow-up study. *Obstetrics and Gynecology*, 112((2 Pt 1)), 231-7.
- Reed, B., Harlow, S., Plegue, M., & Sen, A. (März 2016). Remission, Relapse, and Persistence of Vulvodynia: A Longitudinal Population-Based Study. *Journal of Women's Health*, 25(3), 276–283.
- Reed, B., Harlow, S., Sen, A., Edwards, R., Chen, D., & Haefner, H. (Juli 2012). Relationship between vulvodynia and chronic comorbid pain conditions. *Obstetrics & Gynecology*, 120(1), 145-51.

- Reed, B., Harlow, S., Sen, A., Legocki, L., Edwards, R., Arato, N., & Heafner, H. (Februar 2012). Prevalence and demographic characteristics of vulvodynia in a population-based sample. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 206, 170.e1-9.
- Reed, B., Heafner, H., Harlow, S., Gorenflo, D., & Sen, A. (2006). Reliability and validity of self-reported symptoms for predicting vulvodynia. *Obstetrics and Gynaecology*, 108(4), 906-13.
- Reed, B., Payne, C., Harlow, S., Legocki, L., Haefner, H., & Sen, A. (Nov 2012). Urogenital symptoms and pain history as precursors of vulvodynia: a longitudinal study. *Journal of Women's Health*, 21(11), 1139-1143.
- Reich, O., Regauer, S., Marth, C., Schmidt, D., Horn, L.-C., Dannecker, C., Menton, M., Beckmann, M. (2015). Systematik der präinvasiven Läsionen von Zervix, Vulva und Vagina nach der WHO-Klassifikation 2014 „Tumours of the Female Genital Tract“. *Geburtshilfe und Frauenheilkunde*, 75(10), 1018–1020.
- Reid, R. (1991). Laser surgery of the vulva. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America*, 18, 491-510.
- Rezaii, T., & Ernberg, M. (Jun 2010). Influence of oral contraceptives on endogenous pain control in healthy women. *Experimental Brain Research*, 203(2), 329-38.
- Rosen, N., Bergeron, S., Lambert, B., & Steben, M. (Jan 2013). Provoked vestibulodynia: mediators of the associations between partner responses, pain, and sexual satisfaction. *Archives of Sexual Behavior*, 42(1), 129-41.
- Rosen, N., Bergeron, S., Sadikaj, G., Glowacka, M., Delisle, I., & Baxter, M.-L. (2014). Impact of male partner responses on sexual function in women with vulvodynia and their partners: A dyadic daily experience study. *Health Psychology*, 33(8), 823–831.
- Rosen, R., Brown, C., Heiman, J., Leiblum, S., Meston, C., Shabsigh, R., Ferguson, D., D'Agostino Jr, R. (Apr-Jun 2000). The Female Sexual Function Index (FSFI): a multidimensional self-report instrument for the assessment of female sexual function. *Journal of Sex & Marital Therapy*, 26(2), 191-208.
- Sackett, S., Gates, E., Heckman-Stone, C., Kobus, A., & Galask, R. (Jun 2001). Psychosexual aspects of vulvar vestibulitis. *Journal of Reproductive Medicine*, 46(6), 593-8.
- Sadownik, L. (Aug 2000). Clinical profile of vulvodynia patients. A prospective study of 300 patients. *Journal of Reproductive Medicine*, 45(8), 679-84.

- Sadownik, L. (2014). Etiology, diagnosis, and clinical management of vulvodynia. *International Journal of Women's Health, 6*, 437–449.
- Salonia, A., Clementi, M., Graziottin, A., Nappi, R., Castiglione, F., Ferrari, M., Capitanio, M., Damiano, R., Montorsi, F. (Sept 2013). Secondary Provoked Vestibulodynia in Sexually Active Women with Uncomplicated Recurrent Urinary Tract Infections. *Journal of Sexual Medicine, 10*(9), 2269-73.
- Sargeant, H., & O'Callaghan, F. (Jun 2007). The impact of chronic vulval pain on quality of life and psychosocial well-being. *The Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynecology, 47*(3), 235-9.
- Scheinfeld, N. (Jun 2003). The role of gabapentin in treating diseases with cutaneous manifestations and pain. *International Journal of Dermatology, 42*(6), 491-5.
- Schlaeger, J., Xu, N., Mejta, C., Park, C., & Wilkie, D. (Apr 2015). Acupuncture for the treatment of vulvodynia: a randomized wait-list controlled pilot study. *Journal of Sexual Medicine, 12*(4), 1019-27.
- Schover, L., Youngs, D., & Cannata, R. (1991). Psychosexual aspects of the evaluation and management of vulvar vestibulitis. *American Journal of Obstetrics and Gynecology, 167*, 630-6.
- Shah, M., & Hoffstetter, S. (2014). Vulvodynia. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America, 453-464*.
- Sherrard, J., Wilson, J., Donders, G., Mendling, W., & Jensen, J. (Nov 2018). 2018 European (IUSTI/WHO) International Union against sexually transmitted infections (IUSTI) World Health Organisation (WHO) guideline on the management of vaginal discharge. *International Journal of STD & AIDS, 29*(13), 1258-1272.
- Shughrue, P., Lane, M., & Merchenthaler, I. (Dez 1997). Comparative distribution of estrogen receptor- $\alpha$  and- $\beta$  mRNA in the rat central nervous system. *Journal of Comparative Neurology, 388*(4), 507-525.
- Simons, L., Elman, I., & Borsook, D. (Feb 2014 ). Psychological Processing in Chronic Pain: A Neural Systems Approach. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews, 39*, 61-78.
- Sims, J. (Juli 1862). On Vaginismus and its Treatment. *Obstetrical Society of London, 356-367*.

- Sindrup, S. H., Otto, M., Finnerup, N. B., & Jensen, T. S. (Jun 2005). Antidepressants in the treatment of neuropathic pain. *Basic and Clinical Pharmacology and Toxicology*, 96(6), 399-409.
- Sjöberg, I., & Nylander Lundqvist, E. (Mär 1997). Vulvar vestibulitis in the north of Sweden. An epidemiologic case-control study. *Journal of Reproductive Medicine*, 42(3), 166-8.
- Skene, A. (1889). *Treatise on the Diseases of Women*. New York: D. Appleton and Co.
- Smith, E., Ritchie, J., Galask, R., Pugh, E., Jia, J., & Ricks-McGillan, J. (2002). Case-control study of vulvar vestibulitis risk associated with genital infections. *Infectious Diseases in Obstetrics and Gynecology*, 10(4), 193-202.
- Smith, K., Pukall, C., & Chamberlain, S. (Aug 2013). Sexual and relationship satisfaction and vestibular pain sensitivity among women with provoked vestibulodynia. *Journal of Sexual Medicine*, 10(8), 2009-23.
- Speckmann, E.-J., & Wittkowski, W. (2012). *Handbuch Anatomie* (19. Ausg.). München: h.f.ullmann.
- Stenson, A. L. (2017). Vulvodynia Diagnosis and Management. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America*, 44, 493–508.
- Steward, D., Reicher, A., Gerulath, A., & Boydall, K. (1994). Vulvodynia and psychological distress. *Obstetrics and Gynecology*, 84, 587-90.
- Stockdale, C. K. (2016). A Positive Culture Result for Gardnerella Is Not Diagnostic of Bacterial Vaginosis. *Journal of Lower Genital Tract Disease*, 20(4), 281-2.
- Stockdale, C., & Lawson, H. (2014). 2013 Vulvodynia Guideline update. *Journal of Lower Genital Tract Disease*, 18, 93-100.
- Sun Sirius GmbH. (02.04.2021). Von: <https://www.bmi-rechner.biz/>.
- Szafran, H., & Smielak-Korombel, W. (1998). The role of estrogens in hormonal regulation of lipid metabolism in women (Artikel in Polnisch). *Przegl Lek*, 55(5), 266-70.
- Temkin, O. (1991). *Soranu's Gynecology*. The Johns Hopkins University Press.
- Thomas, T. (1874). *Practical Treatise on the Diseases of Women* (4. Ausg.). Philadelphia: Co., Henry C. Lea's Son & Co.
- Todman, D. (Februar 2008). "Soranus of Ephesus (AD 98-138) and the Methodist sect". *Journal of Medical Biography*, 16(1), 51.

- Tommola, P., Unkila-Kallio, L., & Paavonen, J. (Sept 2012). Long-term well-being after surgical or conservative treatment of severe vulvar vestibulitis. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, 91(9), 1086-1093.
- Tschanz, C., Salomon, D., Skaria, A., Masouyé, I., Vecchiatti, G., & Harms, M. (2001). Vulvodinia after CO2 Laser Treatment of the Female Genital Mucosa. *Dermatology*, 202, 371–2.
- Tympanidis, P., Casula, M., Yiangou, Y., Terenghi, G., Dowd, P., & Praveen Anand, P. (Apr 2004). Increased vanilloid receptor VR1 innervation in vulvodinia. *European Journal of Pain*, 8(2), 129-33.
- van Beekhuizen, H., Oost, J., & van der Meijden, W. (Jan 2018). Generalized unprovoked vulvodinia; A retrospective study on the efficacy of treatment with amitriptyline, gabapentin or pregabalin. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 220, 118-121.
- van der Meijden, W., Boffa, M., Harmsel, W. t., Kirtschig, G., Lewis, F., Moyal-Barracco, M., Tiplica, G.S., Sherrard, J. (Jun 2017). 2016 European guideline for the management of vulvar conditions. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 31(6), 925-41.
- Veasley, C., Clare, D., Clauw, D., Cowley, T., Nguyen, R., Reinecke, P., Vernon, S.D., Williams, D. (Mai 2015). *Impact of chronic overlapping pain conditions on public health and the urgent need for safe and effective treatment*. Chronic Pain Resaerch Alliance.
- Ventolini, G. (2011). Measuring Treatment Outcomes in Women With Vulvodinia. *Journal of Clinical Medicine Research*, 3(2), 59–64.
- Ventolini, G., Gygax, S., Adelson, M., & Cool, D. (Aug 2013). Vulvodinia and fungal association: a preliminary report. *Medical Hypotheses*, 81(2), 228-30.
- Vieira-Baptista, P., Donders, G., Margesson, L., Edwards, L., Haefner, H., & Pérez-López, F. (2018). Diagnosis and management of vulvodinia in postmenopausal women. *Maturitas*, 108, 84-94.
- Vieira-Baptista, P., Lima-Silva, J., Beires, J., & Donders, G. (2017). Women without vulvodinia can have a positive 'Q-tip test': a cross sectional study. *Journal of Psychosomatic Obstetrics & Gynecology*, 38(4), 256-259.
- Vieira-Baptista, P., Lima-Silva, J., Cavaco-Gomes, J., & Beires, J. (July 2014). Prevalence of Vulvodinia and risk factors for the condition in Portugal. *International Journal of Gynecology and Obstetrics*, 127(3), 283-7.

- Vieira-Baptista, P., Lima-Silva, J., Cavaco-Gomes, J., Beires, J., & Martinez-de-Oliveira, J. (2015). What differentiates symptomatic from asymptomatic women with lichen sclerosus? *Gynecologic and Obstetric Investigation, 79*(4), 263-8.
- Vormstrup Holbech, J., Jung, A., Jonsson, T., Wanning, M., Bredahl, C., & Bach, F. (Jun 2017). Combination treatment of neuropathic pain: Danish expert recommendations based on a Delphi process. *Journal of Pain Research, 10*, 1467-1475.
- VulvaKarzinom-SHG e.V. (2016). *Informationen zum Vulvakarzinom*. Wilhelmshaven: VulvaKarzinom-SHG e.V.
- Walsh, K., Berman, J., Berman, L., & Vierreger, K. (2002). Safety and efficacy of topical nitroglycerin for treatment of vulvar pain in women with vulvodynia: a pilot study. *Journal of Gender-specific Medicine, 5*(4), 21-27.
- Weijmar Schultz, W., Gianotten, W., Meijden, W., Wiel, H., Blindeman, L., Chadha, S., & Drogendijk, A. (1996). Behavioral approach with or without surgical intervention to the vulvar vestibulitis syndrome: a prospective randomized and non-randomized study. *Journal of Psychosomatic Obstetrics and Gynecology, 17*(3), 143-8.
- Weiss, C. (30.10 2014). Intimhygiene der Frau. Von <https://www.netdokter.at/gesundheit/frauen/intimhygiene-der-frau-5307> abgerufen
- Wesselmann, U., Bonham, A., & Foster, D. (Sep 2014). Vulvodynia: Current state of the biological science. *Pain, 155*(9), 1696-1701.
- Weyerstahl, T., & Stauber, M. (2013). *Gynäkologie und Geburtshilfe* (4. Ausg.). Stuttgart: Georg Thieme Verlag.
- Wiegel, M., Meston, C., & Rosen, R. (Jan-Feb 2005). The female sexual function index (FSFI): cross-validation and development of clinical cutoff scores. *Journal of Sex & Marital Therapy, 31*(1), 1-20.
- Woodruff, J. D., & Friedrich, E. G. (March 1985). The vestibule. *Clinical Obstetrics and Gynecology, 28*(1), 134-141.
- Woolf, C. J. (März 2011). Central sensitization: Implications for the diagnosis and treatment of pain. *Pain, 152*(3), 2-15.

- Wu, C., Goldstein, A., Klebanoff, J., & Moawad, G. (Nov 2019). Surgical management of neuroproliferative-associated vestibulodynia: a tutorial on vestibulectomy with vaginal advancement flap. *Surgeon's Corner*, 221(5), 525.E1-525.E2.
- Wylomanski, S., Bouquin, R., Philippe, H.-J., Poulin, Y., Hanf, M., Dréno, B., Rouzier, R., Quéreux, G. (2014). Psychometric properties of the French Female Sexual Function Index (FSFI). *Quality of Life Research*, 23(7), 2079-87.
- Xie, Y., Shi, L., Xiong, X., Wu, E., Veasley, C., & Dade, C. (April 2012). Economic burden and quality of life of vulvodynia in the United States. *Current Medical Research and Opinion*, 28(4), 601-608.
- Yoon, H., Chung, W., & Shim, B. (Jan-Feb 2007). Botulinum toxin A for the management of vulvodynia. *International Journal of Impotence Research*, 19(1), 84-7.
- Zolnoun, D., Hartmann, K., & Steege, J. (Jul 2003). Overnight 5 % lidocaine ointment for treatment of vulvar vestibulitis. *Obstetrics and Gynecology*, 102(1), 84-7.
- Zolnoun, D., Hartmann, K., Lamvu, G., As-Sanie, S., Maixner, W., & Steege John. (2006). A Conceptual Model for the Pathophysiology of Vulvar Vestibulitis Syndrome. (401, Hrsg.) *Obstetrical and Gynecological Survey*, 61(6), 395.

# Anhang

## Female-Sexual-Function-Index in deutscher Sprache (FSFI-d)

Bitte kreuzen Sie nur eine Antwortmöglichkeit pro Frage an.

1. Wie oft fühlten Sie sexuelle Lust oder Interesse (während der letzten 4 Wochen)?
  - fast immer oder immer
  - meistens (mehr als die Hälfte der Zeit)
  - manchmal (etwa die Hälfte der Zeit)
  - gelegentlich (weniger als die Hälfte der Zeit)
  - fast nie oder nie
  
2. Wie würden Sie die Stärke (den Grad) Ihrer sexuellen Lust einschätzen (während der letzten 4 Wochen)?
  - sehr hoch
  - hoch
  - mittel
  - niedrig
  - sehr niedrig oder überhaupt nicht
  
3. Wie oft waren Sie sexuell erregt („angetörnt“) bei sexueller Aktivität oder Geschlechtsverkehr (während der letzten 4 Wochen)?
  - keine sexuelle Aktivität
  - fast immer oder immer
  - meistens (mehr als die Hälfte der Zeit)
  - manchmal (etwa die Hälfte der Zeit)
  - gelegentlich (weniger als die Hälfte der Zeit)
  - fast nie oder nie
  
4. Wie würden Sie die Stärke (den Grad) Ihrer sexuellen Erregung bei sexueller Aktivität oder Geschlechtsverkehr einschätzen (während der letzten 4 Wochen)?
  - keine sexuelle Aktivität
  - sehr hoch
  - hoch
  - mittel
  - niedrig
  - sehr niedrig oder keine Erregung
  
5. Wie zuversichtlich waren Sie, sexuell erregt zu werden bei sexueller Aktivität oder Geschlechtsverkehr (während der letzten 4 Wochen)?
  - keine sexuelle Aktivität
  - sehr hohe Zuversicht
  - hohe Zuversicht
  - mittlere Zuversicht
  - niedrige Zuversicht

- sehr niedrige oder keine Zuversicht
6. Wie oft waren Sie mit Ihrer Erregung bei sexueller Aktivität oder Geschlechtsverkehr zufrieden (während der letzten 4 Wochen)?
- keine sexuelle Aktivität  
 fast immer oder immer  
 meistens (mehr als die Hälfte der Zeit)  
 manchmal (etwa die Hälfte der Zeit)  
 gelegentlich (weniger als die Hälfte der Zeit)  
 fast nie oder nie
7. Wie oft hatten Sie Lubrikationen (wurden Sie „feucht“) bei sexueller Aktivität oder Geschlechtsverkehr (während der letzten 4 Wochen)?
- keine sexuelle Aktivität  
 fast immer oder immer  
 meistens (mehr als die Hälfte der Zeit)  
 manchmal (etwa die Hälfte der Zeit)  
 gelegentlich (weniger als die Hälfte der Zeit)  
 fast nie oder nie
8. Wie schwierig war es, eine Lubrikation zu bekommen („feucht“ zu werden) bei sexueller Aktivität oder Geschlechtsverkehr (während der letzten 4 Wochen)?
- keine sexuelle Aktivität  
 extrem schwierig oder unmöglich  
 sehr schwierig  
 schwierig  
 etwas schwierig  
 nicht schwierig
9. Wie oft konnten Sie die Lubrikation aufrechterhalten („feucht“ bleiben) bis zum Ende der sexuellen Aktivität oder des Geschlechtsverkehrs (während der letzten 4 Wochen)?
- keine sexuelle Aktivität  
 fast immer oder immer  
 meistens (mehr als die Hälfte der Zeit)  
 manchmal (etwa die Hälfte der Zeit)  
 gelegentlich (weniger als die Hälfte der Zeit)  
 fast nie oder nie
10. Wie schwierig war es, die Lubrikation aufrecht zu erhalten „feucht“ zu bleiben) bis zum Ende der sexuellen Aktivität oder des Geschlechtsverkehrs (während der letzten 4 Wochen)?
- keine sexuelle Aktivität  
 extrem schwierig oder unmöglich  
 sehr schwierig  
 schwierig  
 etwas schwierig  
 nicht schwierig
11. Wie oft erreichten Sie bei sexueller Stimulation oder Geschlechtsverkehr einen Orgasmus („Höhepunkt“) (während der letzten 4 Wochen)?

- keine sexuelle Aktivität
  - fast immer oder immer
  - meistens (mehr als die Hälfte der Zeit)
  - manchmal (etwa die Hälfte der Zeit)
  - gelegentlich (weniger als die Hälfte der Zeit)
  - fast nie oder nie
12. Wie schwierig war es, bei sexueller Stimulation oder Geschlechtsverkehr einen Orgasmus („Höhepunkt“) zu erreichen (während der letzten 4 Wochen)?
- keine sexuelle Aktivität
  - extrem schwierig oder unmöglich
  - sehr schwierig
  - schwierig
  - etwas schwierig
  - nicht schwierig
13. Wie zufrieden waren Sie bei sexueller Stimulation oder Geschlechtsverkehr mit Ihrer Fähigkeit, einen Orgasmus („Höhepunkt“) zu erreichen (während der letzten 4 Wochen)?
- keine sexuelle Aktivität
  - sehr zufrieden
  - mäßig zufrieden
  - gleich zufrieden wie unzufrieden
  - mäßig unzufrieden
  - sehr unzufrieden
14. Wie zufrieden waren sie mit dem Ausmaß an emotionaler (gefühlsmäßiger) Nähe zwischen Ihnen und Ihrem Partner bei sexueller Aktivität (während der letzten 4 Wochen)?
- keine sexuelle Aktivität
  - sehr zufrieden
  - mäßig zufrieden
  - gleich zufrieden wie unzufrieden
  - mäßig unzufrieden
  - sehr unzufrieden
15. Wie zufrieden waren Sie mit der sexuellen Beziehung zu/ mit Ihrem Partner (während der letzten 4 Wochen)?
- sehr zufrieden
  - mäßig zufrieden
  - ungefähr gleich zufrieden wie unzufrieden
  - mäßig unzufrieden
  - sehr unzufrieden
16. Wie zufrieden waren Sie mit Ihrem Sexualleben insgesamt (während der letzten 4 Wochen)?
- sehr zufrieden
  - mäßig zufrieden
  - ungefähr gleich zufrieden wie unzufrieden
  - mäßig unzufrieden

- sehr unzufrieden

17. Wie oft hatten Sie unangenehme Empfindungen oder Schmerzen **während** des Geschlechtsverkehrs (vaginale Penetration) (während der letzten 4 Wochen)?

- keine Versuche des Geschlechtsverkehrs  
 fast immer oder immer  
 meistens (mehr als die Hälfte der Zeit)  
 manchmal (etwa die Hälfte der Zeit)  
 gelegentlich (weniger als die Hälfte der Zeit)  
 fast nie oder nie

18. Wie oft hatten Sie unangenehme Empfindungen oder Schmerzen **nach** dem Geschlechtsverkehr (vaginale Penetration) (während der letzten 4 Wochen)?

- keine Versuche des Geschlechtsverkehrs  
 fast immer oder immer  
 meistens (mehr als die Hälfte der Zeit)  
 manchmal (etwa die Hälfte der Zeit)  
 gelegentlich (weniger als die Hälfte der Zeit)  
 fast nie oder nie

19. Wie würden Sie die Stärke (den Grad) Ihrer unangenehmen Empfindungen oder Schmerzen **während** oder **nach** dem Geschlechtsverkehr (vaginale Penetration) einschätzen (während der letzten 4 Wochen)?

- keine Versuche des Geschlechtsverkehrs  
 sehr hoch  
 hoch  
 mittel  
 niedrig  
 sehr niedrig oder überhaupt keine

**Vielen Dank für das Ausfüllen des Fragebogens!**

Copyright für den Fragebogen:

Dr. med. Michael Berner, Prof. A. Rohde, Klinikum der Universität Freiburg

## d-FSFI Score

Kategorie	Fragen	Punktwerte	Faktor	Minimum Punktezahl	Maximum Punktezahl
Lust	1,2	1-5	0,6	1,2	6,0
Erregung	3,4,5,6	0-5	0,3	0	6,0
Lubrikation	7,8,9,10	0-5	0,3	0	6,0
Orgasmus	11,12,13	0-5	0,4	0	6,0
Befriedigung	14,15,16	0 (oder 1) -5	0,4	1,8	6,0
Schmerz	17,18,19	0-5	0,4	0	6,0
<b>Gesamtpunktezahl</b>				<b>2,0</b>	<b>36,0</b>

Tabelle 13. D-FSFI-Score

## **Einwilligungserklärung für die prospektive Studie**

**Deutsches Zentrum für Infektionen in Gynäkologie und Geburtshilfe  
Prof. Dr. med. Werner Mendling**

### **Einwilligungserklärung**

für die Teilnahme an der Studie:

***Die Vestibulodynie: Anamnestische, klinische und psychosoziale Befunde sowie Ergebnisse von Therapieversuchen.***

Hiermit erkläre ich

.....  
Vorname

.....  
Name

.....  
Geburtsdatum

Pat.-I.D. (Pseudonym, wird von der Studienleitung eingetragen): .....,

dass ich durch Frau Alexandra Vartholomaiou oder Herrn Prof. Werner Mendling

mündlich und schriftlich über das Wesen, die Bedeutung und die Risiken der wissenschaftlichen Untersuchungen im Rahmen der o.g. Studie informiert wurde und ausreichend Gelegenheit hatte, meine Fragen mit der Studienärztin/ dem Studienleiter zu klären.

Mir ist bekannt, dass ich das Recht habe, meine Einwilligung jederzeit ohne Angabe von Gründen und ohne nachteilige Folgen für mich zurückzuziehen und einer Weiterverarbeitung meiner Daten und Proben widersprechen und ihre Vernichtung verlangen kann.

Ich habe eine Kopie der schriftlichen Studieninformation und der Einwilligungserklärung mit Versions-Datum ..... erhalten.

**Ich erkläre, dass ich freiwillig bereit bin, an der wissenschaftlichen Studie teilzunehmen.**

**Ich erkläre mich damit einverstanden,**

**1.dass meine für den Zweck der o.g. Studie nötigen personenbezogenen Daten durch den Studienarzt erhoben und pseudonymisiert aufgezeichnet und verarbeitet werden, auch auf elektronischen Datenträgern;**

**2.dass die Studienergebnisse in anonymer Form, die keinen Rückschluss auf meine Person zulässt, veröffentlicht werden;**

**3.dass für den Zweck o.g. Studie meine pseudonymisierten Studiendaten übermittelt werden an:**

Frau Alexandra Vartholomaïou und Herrn Prof. Werner Mendling  
Deutsches Zentrum für Infektionen in Gynäkologie und Geburtshilfe

.....  
.....  
(Ort, Datum) (Unterschrift der Teilnehmerin)

---

**Hiermit erkläre ich, dass ich die Teilnehmerin an der Studie**

***Die Vestibulodynie: Anamnestische, klinische und psychosoziale Befunde sowie Ergebnisse von Therapieversuche,***

**über Wesen, Bedeutung und Risiken der o.g. Studie mündlich und schriftlich aufgeklärt, alle Fragen beantwortet und ihr eine Kopie der Studieninformation und der Einwilligungserklärung übergeben habe.**

**Wuppertal, den.....**

.....  
Name Unterschrift des aufklärenden Studienarztes

## Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Alexandra Vartholomaiou, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Vulvodynie/ Vestibulodynie: Anamnestische, klinische und psychosoziale Befunde“, „Vulvodynia/ Vestibulodynia: anamnetic, clinical and psychosocial findings“ selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren/innen beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) werden von mir verantwortet.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem/der Betreuer/in, angegeben sind. Für sämtliche im Rahmen der Dissertation entstandenen Publikationen wurden die Richtlinien des ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors; [www.icmje.org](http://www.icmje.org)) zur Autorenschaft eingehalten. Ich erkläre ferner, dass ich mich zur Einhaltung der Satzung der Charité – Universitätsmedizin Berlin zur Sicherung Guter Wissenschaftlicher Praxis verpflichte.

Weiterhin versichere ich, dass ich diese Dissertation weder in gleicher noch in ähnlicher Form bereits an einer anderen Fakultät eingereicht habe.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§§156, 161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

Datum

Unterschrift

## **Lebenslauf**

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.



## Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich besonders herzlich bei meinem Doktorvater und Betreuer Professor Dr. Werner Mendling bedanken, der diese Dissertation erst überhaupt ermöglicht und mir mit vollem Vertrauen diese wertvolle Chance gegeben hat. Er begleitete mich mit ständiger Unterstützung, wertvollen Hinweisen und Anregungen sowie einer positiven Kritik. Durch den Promotionsprozess bekam ich die Gelegenheit, meine Ideen und Fähigkeiten auf eigene Art und Weise konstruktiv zu entwickeln und medizinisch weiter zu wachsen. Vielen Dank für die Überlassung des Themas, alle Korrekturen und die hervorragende Betreuung während der Entstehung dieser Arbeit!

Mein Dank gilt ebenso dem Chefarzt der Landesfrauenklinik des HELIOS Universitätsklinikums Wuppertal Professor Dr. Markus Fleisch für seine nette Zustimmung zur Durchführung meiner Dissertation in den Räumlichkeiten der Klinik, sowohl während meiner assistenzärztlichen Tätigkeit in der Landesfrauenklinik, als auch nach meinem Abschied von der Klinik. Des Weiteren danke ich herzlich unserer Krankenschwester Frau Mirjam Maureschat sowie allen Mitarbeiterinnen in der Ambulanz der Landesfrauenklinik für Ihre freundliche Hilfsbereitschaft bei der Untersuchung aller Patientinnen, die kompetente Sorgfalt und die geduldige Hilfe bei der Datensammlung und der Pflege der Datenbank.

Herrn Athanasios Aleggakis- PhD Physiker und Mitarbeiter im Institut für Biostatistik der medizinischen Schule der Universität Kreta Griechenlands- danke ich recht herzlich für die professionelle Hilfestellung bei der Bearbeitung der statistischen Daten und Erstellung des bildgebenden Materials sowie seine wertvollen Verbesserungsvorschläge und Bemerkungen.

Ein herzliches „Dankeschön“ geht auch an meinen Mann Michalis für seine motivierenden Worte und die stets liebevolle Unterstützung im Endstadium meiner Arbeit, der manchmal viel Geduld und Verständnis aufbringen musste.

Der größte Dank gilt meinen Eltern Marina und Jiannis und meiner Schwester Chara, die nicht nur bei der Entstehung dieser Dissertation, sondern mich auch bei meinem gesamten Studium und Werdegang in Deutschland mich riesig unterstützt haben. Sie haben immer an mich geglaubt und dauernd motiviert und mit ihrer ständigen Ermutigung und Rat dazu wesentlich beigetragen, dass ich heute, als Mensch und als Ärztin, an dieser Stelle bin. Dafür bedanke ich mich von tiefstem Herzen.

Und nicht zuletzt möchte ich allen Patientinnen, die sich für diese Studie zur Verfügung gestellt haben, für ihre Zeit, Mitarbeit und enthusiastisches Engagement beim Ausfüllen und Verschicken der Fragebögen recht herzlich danken.

# Bescheinigung Statistik nach §8 Abs. 2a PO 2017



CharitéCentrum für Anästhesiologie, OP-Management und Intensivmedizin

Charité - Universitätsmedizin Berlin | D - 13344 Berlin

Universitätsklinik für Anästhesiologie  
mit Schwerpunkt operative Intensivmedizin  
CCM / CVK

Klinikdirektorin  
Univ.- Prof. Dr. med. Claudia Spies

Zur Vorlage bei der  
**Promotionskommission** der  
Charité – Universitätsmedizin Berlin

**Campus Virchow-Klinikum**  
Augustenburger Platz 1  
13353 Berlin  
Tel: +49 30 450 551-001/002/022  
Fax: +49 30 450 551909  
[anaesthesie-virchow-klinikum@charite.de](mailto:anaesthesie-virchow-klinikum@charite.de)



**Campus Charité Mitte**  
Charitéplatz 1  
10117 Berlin  
Tel. +49 30 450 531012/52  
Fax: +49 30 450 531911  
[anaesth@charite.de](mailto:anaesth@charite.de)  
<http://www.charite.de/ch/anaest/>

Berlin, den 18. August 2020

## Bescheinigung nach § 8 Abs. 2a PO 2017

Sehr geehrter Frau Vartholomaiou,

hiermit bestätige ich Ihnen zum Zwecke der Vorlage beim Promotionsbüro der Charité die erfolgte Beratung zu Ihrem Promotionsprojekt. Die Durchführung und Beschreibung der statistischen Methoden der mir vorgelegten Schrift ist in Art und Umfang für die Erarbeitung adäquat. Nach Einsicht in Datenbank und der mir vorgelegten Beschreibung von Methoden und Berechnungen sehe ich eine sorgfältige und detaillierte statistische Bearbeitung, die sich auf eine deskriptive Darstellung der betrachteten Populationen beschränkt. Das Ethikvotum zur Arbeit liegt Ihnen vor.

Im heutige Beratungsgespräch wurden die Primärdaten der Arbeit nicht mit begutachtet. Ergänzend erfolgte eine Beratung zu deskriptiven Statistik, Anwendung von Standardabweichungen als Lagemaße, STROBE Guideline, zu Abbildungen sowie dem a priori explorativen Charakter von observationalen (retrospektiven) Studien.

Ich wünsche Ihnen für die Zukunft alles Gute.

\*\*\*  
Priv.-Doz. Dr. med. Sascha Tafelski  
akkreditierter Statistiker der Promotionskommission  
Universitätsklinik für Anästhesiologie m. S. operative Intensivmedizin  
Campus Virchow-Klinikum und Campus Charité Mitte  
Charité-Universitätsmedizin Berlin  
Charitéplatz 1  
10117 Berlin  
<http://anaesthesieintensivmedizin.charite.de/>