

Aus der Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe
der Medizinischen Fakultät Charité –
Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Anamnestic and clinical findings of women with
Vestibulodynia and Vergleich einer Therapie mit Baclofen-/
Amitriptylin-Creme oder einer Vestibulektomie
*History and clinical findings of women with vestibulodynia and
comparison of treatment with baclofen-/ amitriptyline cream or
vestibulectomy*

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

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von
Siham Saleh, geb. Simoh
aus Wuppertal

Datum der Promotion: 15. September 2025

Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis	III
Tabellenverzeichnis	IV
Abkürzungsverzeichnis	V
Zusammenfassung	VI
Abstract	VII
1. Einleitung	1
1.1. Allgemein	1
1.2. Historischer Rückblick	8
1.3. Symptomatik	8
1.4. Komorbiditäten	9
1.5. Pathophysiologie	10
1.6. Histopathologie	11
1.7. Candidainfektion	12
1.8. Diagnostik	13
1.9. Therapie	14
2. Fragestellung	25
3. Material und Methoden	27
3.1. Ethikvotum	27
3.2. Patientinnenkollektiv und Datenerfassung	27
3.3. Aufbau der Fragebögen	31
3.4. Vergleich der Fragen	33
3.5. Statistische Auswertung	34
4. Ergebnisse	35
4.1. Gruppe 1: (Creme-Patientinnen)	35
4.2. Gruppe 2: (OP-Patientinnen)	41
4.3. Vergleich der Fragen	61

5. Diskussion	71
5.1. Creme-Gruppe	71
5.2. Vestibulectomie – Techniken	78
5.3. OP-Gruppe	80
5.4. Vergleich der Therapien: Creme und Vulvektomie	85
5.5. Limitation, Diskussion der Methodik	88
6. Literaturverzeichnis	91
7. Eidesstattliche Versicherung	100
8. Lebenslauf	102
9. Danksagung	105
10. Bescheinigung des akkreditierten Statistikers	106

Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Anatomie der Vulva	4
Abb. 2: Das vulväre Vestibulum begrenzt durch die Hart´sche Linie	7
Abb. 3: Bereich der modifizierten Vestibulektomie	23
Abb. 4: Vestibulektomie (intraoperativ)	23
Abb. 5: Rekrutierungsdiagramm der Patientinnen	29
Abb. 6: Altersstruktur der teilnehmenden Patientinnen	30
Abb. 7: Dauer der Anwendung von der Creme	36
Abb. 8: Nebenwirkungen der Creme	37
Abb. 9: Dauer der Nebenwirkungen der Creme	38
Abb. 10: Einnahme/Applikation anderer Medikationen neben der Creme	39
Abb. 11: Weniger Schmerzen nach Auftragen der Creme	40
Abb. 12: Beurteilung der Therapie mit der Creme	41
Abb. 13: Dauer des postoperativen Wundschmerzes	42
Abb. 14: Dauer der Arbeitsunfähigkeit	43
Abb. 15: Postoperative Komplikationen	44
Abb. 16: Postoperative Blutungskomplikation	45
Abb. 17: Postoperative Komplikation: Wundverschlussstörung	46
Abb. 18: Postoperative Entstehung einer Bartholin´sche Zyste	47
Abb. 19: Fähigkeit zum Geschlechtsverkehr vor der Operation	48
Abb. 20: Fähigkeit zum Geschlechtsverkehr nach der Operation	49
Abb. 21: Zeitraum bis zum Geschlechtsverkehr nach OP	50
Abb. 22: Persistierende Schmerzen nach der OP	51
Abb. 23: Postoperative Schmerzstärke: Ständig empfunden	52
Abb. 24: Postoperative Schmerzstärke beim Geschlechtsverkehr	53
Abb. 25: Postoperative Schmerzstärke beim Einführen/Entfernen eines Tampons	54
Abb. 26: Postoperative Schmerzstärke beim Fahrrad fahren	55
Abb. 27: Postoperative Schmerzstärke beim Urinieren	56
Abb. 28: Postoperative Schmerzstärke beim Sitzen	57
Abb. 29: Beurteilung des Eingriffs	58
Abb. 30: Bereitschaft zur Wiederholung der OP	59
Abb. 31: Empfehlung zur OP	60

Abb. 32: Vergleichsfrage nach Schmerzen	63
Abb. 33: Beurteilung der Therapien	65
Abb. 34: Nebenwirkungen/Komplikationen der Therapien	67
Abb. 35: Fähigkeit zum Geschlechtsverkehr vor OP	69
Abb. 36: Fähigkeit zum Geschlechtsverkehr nach OP	70
Abb. 37: Vestibulectomie nach Goldstein	79

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Terminologie und Klassifikation von Vulvaschmerzen der „International Society for the Study of Vulvovaginal Disease“ (ISSVD)	2
Tabelle 2: Terminologie und Klassifikation des persistierenden Vulvar- schmerzes und der Vulvodynie	2
Tabelle 3: Einteilung der Vulvodynie	3
Tabelle 4: Häufigkeitsverteilung der neu erzeugten Variablen	61
Tabelle 5: Verteilung des Erfolgs der Gruppen	64
Tabelle 6: Verteilung der Nebenwirkungen bzw. Komplikationen	66

Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
bspw.	beispielsweise
bzw.	beziehungsweise
ca.	circa
d.h.	das heißt
Dr.	Doctor
EDV	elektronische Datenverarbeitung
ggf.	gegebenenfalls
GV	Geschlechtsverkehr
i.d.R.	in der Regel
max.	maximal
n	Anzahl (lat.: numerus)
o.g.	oben genannt
OP	Operation
p	Signifikanz
Prof.	Professor
Tab.	Tabelle
u.	und
u.a.	unter anderem
v.a.	vor allem
vgl.	vergleiche
z.B.	zum Beispiel
z. Zt	zur Zeit

Zusammenfassung

Forschungsziel

Der Vergleich der Therapie von Vulvodynie und Vestibulodynie mit Baclofen 2 %- Amitriptylin 2 %-Creme und Vestibulektomie.

Material und Methoden

Es wurden Patientinnen ermittelt, die im Zeitraum 01.06.2000 bis 01.06.2018 wegen Vulvodynie vorstellig geworden waren. Die Patientinnen waren entweder mit einer Baclofen 2 %- Amitriptylin 2 %-Creme (Gruppe 1) oder einer Vestibulektomie behandelt worden (Gruppe 2). Frühestens drei Monate nach Abschluss der Behandlung fand eine retrospektive Befragung mit einem Fragebogen statt, den die Patientinnen selbst ausfüllten oder im Telefoninterview beantworteten. Erhoben wurden u. a. der Zeitpunkt der Behandlung, die Nebenwirkungen bzw. Komplikationen, die Zufriedenheit mit der Therapieform und anhand einer Schmerzskala (1-10) das aktuelle Schmerzempfinden beim Geschlechtsverkehr, Nutzen eines Tampons, Sitzen, Fahrradfahren und Urinieren.

Ergebnisse

In der Gruppe 1 (n = 166) gaben 54,8 % der Patientinnen an, nach Abschluss der Therapie weniger Schmerzen zu haben; 17,5 % hatten gar keine Schmerzen mehr. Die Therapiedauer betrug in den Regel 6-12 Wochen. 68,7 % hatten Nebenwirkungen in Form von kurzfristigem Brennen oder Jucken. 42,8 % waren mit der Therapie zufrieden, 39,8% äußerten eine mittlere Zufriedenheit, 16,9 % waren mit dem Ergebnis unzufrieden. In der Gruppe 2 (n = 64) gaben 50 % der Frauen an, nach der Vestibulektomie noch Schmerzen zu haben, 34,4 % dauerhaft. Der Schmerz war beim Geschlechtsverkehr (81,2 %) und beim Tampon (76,6 %) am häufigsten. Geschlechtsverkehr war vor der OP für 24,2 % möglich, nach der OP für 61,3 %. 45,3 % berichten aus ihrer Sicht von Komplikationen wie Hämatomen oder Blutungen. Insgesamt bewerten 64,1 % der Frauen den Eingriff als erfolgreich. Es zeigt sich, dass Frauen nach der Therapie mit der Creme

signifikant seltener an Schmerzen leiden als nach einer Vestibulektomie ($p < 0,001$). Dagegen treten bei der Creme-Therapie signifikant häufiger Komplikationen auf ($p = 0,003$), die jedoch nur von kurzer Dauer sind. Bezüglich der Zufriedenheit mit der Therapie zeigt sich kein signifikanter Unterschied.

Fazit

Die Therapie mit einer Baclofen 2 %- Amitriptylin 2 %-Creme ist aufgrund des häufigeren Therapieerfolgs, der einfachen Anwendung und der geringen Invasivität einer Vestibulektomie zunächst vorzuziehen. Dennoch konnten auch mit einer Vestibulektomie gute Ergebnisse erzielt werden.

Abstract

Objective

To compare the therapy of vulvodynia and vestibulodynia with baclofen 2 %- amitriptyline 2 %-cream and with vestibulectomy.

Materials and Methods

Patients who had presented for vulvodynia during the period June 01, 2000 to June 01, 2018 were identified. Patients had been treated with either baclofen 2 % amitriptyline 2% cream (group 1) or vestibulectomy (group 2). At the earliest three months after completion of treatment, a retrospective survey was conducted with a questionnaire that the patients completed themselves or answered in a telephone interview. Data collected included the time of treatment, side effects or complications, satisfaction with the form of therapy, and, using a pain scale (1-10), current pain sensation during sexual intercourse, use of a tampon, sitting, cycling, and urination.

Results

In group 1 (n = 166), 54.8 % of patients reported having less pain after completing therapy; 17.5 % had no pain at all. The duration of therapy was mostly 6-12 weeks. 68.7 % had side effects in the form of short-term burning or itching. 42.8 % were satisfied with the therapy, 39.8 % expressed moderate satisfaction, and 16.9 % were dissatisfied with the outcome. In group 2 (n = 64), 50 % of women reported still having pain after vestibulectomy, 34.4 % permanently. Pain was most common with sexual intercourse (81.2 %) and tampon use (76.6 %). Sexual intercourse was possible before surgery for 24.2 % of the patients and after surgery for 61.3 %. 45.3 % reported complications such as hematoma and bleeding. Overall, 64.1 % of women rated the surgery as successful. It can be seen that women suffer significantly less pain after therapy with the cream than after vestibulectomy ($p < 0.001$). In contrast, complications occur significantly more often with cream therapy ($p = 0.003$), but are of short duration. There was no significant difference in satisfaction with the therapy.

Conclusion

Baclofen 2 % amitriptyline 2 % cream therapy is initially preferable to vestibulectomy due to more frequent therapeutic success, ease of use, and low invasiveness. Nevertheless, good results could also be achieved with vestibulectomy.

1. Einleitung

1.1. Allgemein

Mit dem Begriff Vulvodynie bezeichnet man chronische, mindestens 3 Monate dauernde therapieresistente Schmerzen an der Vulva der Frau und der Perianalregion, ohne dass andere Erkrankungen diese erklären können, z.B. Infektionen, Dermatosen, neurologische oder (prä-)maligne Erkrankungen. Diese Beschwerden kommen häufig in der täglichen Praxis vor. Die Bezeichnung Vulvodynie fasst verschiedene Krankheitsbilder zusammen mit unterschiedlicher Ätiologie und Pathogenese (1).

Die drei Fachgesellschaften International Society for the Study of Vulvovaginal Disease (ISSVD), International Society for the Study of Women's Sexual Health (ISSWSH) und International Pelvic Pain Society (IPPS) erarbeiteten eine Definition der Vulvodynie, wonach diese seit 2003 als *vulvärer Schmerz, welcher seit mindestens drei Monaten besteht, für den es keine klar definierte Ursache gibt und welcher mit Komorbiditäten in Verbindung gebracht werden kann*, verstanden wird.

In der älteren Definition wurde Vulvodynie als „Vulvares Vestibulitis-Syndrom“ oder „Burning Vulva Syndrome“ beschrieben.

Vulvodynie muss als multifaktorielle Krankheit angesehen werden.

Die idiopathische Vulvodynie muss vom Vulvaschmerz unterschieden werden. Der Vulvaschmerz wird von einer speziellen Erkrankung oder Ursache hervorgerufen.

Diese Ursachen können traumatisch, infektiös, inflammatorisch, neurologisch, neoplastisch, hormonell, dermatologisch oder iatrogen sein (1).

A. Vulvaschmerzen assoziiert mit einer spezifischen Erkrankung
<ol style="list-style-type: none"> 1. Infektiös (einschliesslich Candida, Herpes) 2. Inflammatorisch (Lichen planus, immunobullöse Erkrankungen) 3. Neoplastisch, Lichen sclerosus 4. Neurologisch (Herpesneuralgie, Spinalnervkompression)
B. Vulvodynie
<ol style="list-style-type: none"> 1. Generalisierte <ol style="list-style-type: none"> a) provoziert (sexueller Kontakt, nicht sexuell oder beides) b) unprovoziert c) gemischt (provoziert und unprovoziert) 2. Lokalisiert (einschliesslich Vestibulodynie, Klitorodynie, Hemivulvodynie) <ol style="list-style-type: none"> a) provoziert (sexueller Kontakt, nicht sexuell oder beides) b) unprovoziert c) gemischt (provoziert und unprovoziert)

Tab. 1: Terminologie und Klassifikation von Vulvaschmerzen der „International Society for the Study of Vulvovaginal Disease“ (ISSVD) (Nach Moyal-Barracco, M. et al. J. Reprod. Med. 2004; 49: 772-777)

Vulvodynie	
Lokalisation	lokal begrenzt (z. B. Vestibulum, Klitoris), generalisiert, gemischt
Provokation	Spontan, provoziert durch Berührung oder Einführen eines Tampons, gemischt
Beginn	Primär (Beschwerden waren immer vorhanden), sekundär (Auftreten nach schmerzfreier Periode)
Zeitliches Auftreten	Wechselnd, dauerhaft, plötzlich, verzögert
Vulvaschmerz	Bedingt durch eine spezifische Erkrankung
Infektiös	Rez. Candida-Infektion, Herpes simplex
Entzündlich	z. B. Lichen sclerosus
Neoplastisch	M. Paget, Plattenepithelcarcinom der Vulva
Neurologisch	Nervenkompression, postherpetische Neuralgie
Trauma	Nach Geburtsverletzung
Latrogen	Nach Radiatio, nach Operationen
Hormonell	Urogenitales Menopausensyndrom

Tab. 2: Terminologie und Klassifikation des persistierenden Vulvaschmerzes und der Vulvodynie (1)

Lokalisation	Generalisiert Lokalisiert Gemischt
Art der Auslösung	Provoziert Spontan (früher nicht-provoziert) Gemischt
Beginn	Primär Sekundär
Zeitliches Auftreten	Intermittierend Persistierend Konstant Unmittelbar Verzögert

Tab. 3: Einteilung der Vulvodynie (2)

Vulvodynie wird nach ihrer Lokalisation in generalisiert, lokalisiert oder gemischt eingeteilt. Generalisiert bedeutet, dass die Schmerzen im Bereich der gesamten Vulva auftreten und nicht genau lokalisiert werden können. Die lokalisierte Form wird je nach Lokalisation als Vestibulodynie oder Klitoridynie bezeichnet.

Zusätzlich wird nach der Art der Auslösung in provoziert, nicht provoziert oder gemischt, eingeteilt.

Provoziert bedeutet, dass der Schmerz durch Berührung oder leichten Druck ausgelöst werden kann (3, 4).

Bei der Einteilung wird zusätzlich noch der Zeitpunkt, an dem die Vulvodynie begonnen hat, definiert. Dieser wird mit primär oder sekundär beschrieben.

Primäre Formen bestehen in der Regel seit der Kindheit oder vor dem ersten Geschlechtsverkehr und sekundäre Formen treten erst nach dem ersten Geschlechtsverkehr auf. Oftmals sind die Beschwerden prämenstruell häufiger bzw. intensiver.

Unterschieden wird zudem zwischen einer chronisch persistierenden Form, einem episodischen Auftreten und einer Form, die vorübergehend besteht und nach einer gewissen Zeit, i. d. R. wenige Jahre, nicht mehr in Erscheinung tritt (4).

Die Prävalenz der Vulvodynie beträgt etwa 8 % und bis zu 28 % aller Frauen leiden mindestens einmal im Leben darunter (5).

Die häufigste Form der Vulvodynie ist die sekundäre, provozierte Vestibulodynie (6).

Anatomie der Vulva

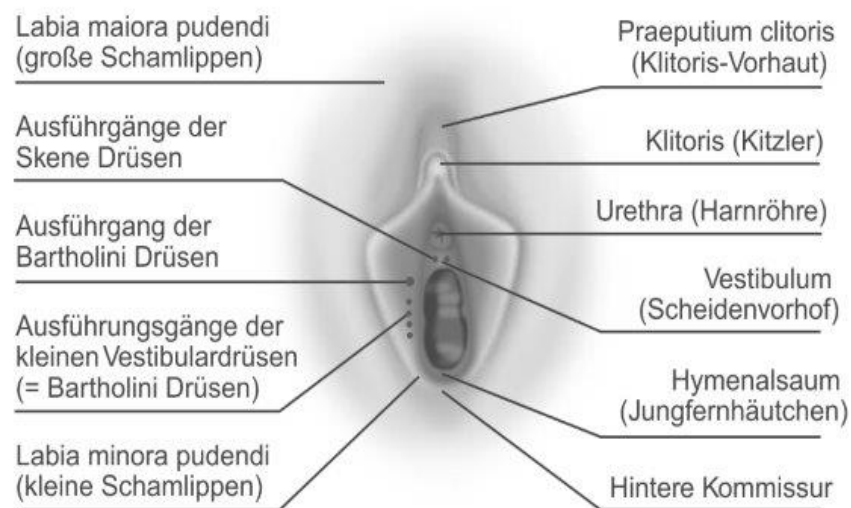


Abb. 1 : Anatomie der Vulva (7)

Vulva

Als Vulva bezeichnet man den äußersten und abschließenden Teil des weiblichen Genitales.

- Die Vulva wird durch den Venushügel und die großen Schamlippen begrenzt. Umgangssprachlich wird die Vulva oft Vagina oder Scheide genannt. Diese

Bezeichnungen stimmen mit der anatomisch korrekten Nomenklatur nicht überein (7). Nach den aktuell verbreiteten „modernen“ deutschen Begriffen werden die großen Schamlippen als äußere Vulvalippen bezeichnet (7a).

Venushügel (Mons pubis)

- Umgangssprachlich: **“Schamhügel“** oder **“Schamberg“**

Die leichte, mit Schamhaaren bedeckte Erhebung über dem weiblichen Schambein besteht unter der Haut aus Fettgewebe und wird Venushügel genannt. Er beginnt an dem ventralen Punkt des Zusammentreffens der äußeren Schamlippen (7).

Klitoris

- Die Klitoris (Kitzler) ist in der durch die kleinen Labien am Punkt des Zusammentreffens gebildeten Nische mit ihrer Spitze sichtbar.
- Aufgrund der großen Anzahl der in der Klitoris vorhandenen Nervenenden, verfügt die Klitoris über eine hohe Empfindlichkeit.
- An der Spitze befindet sich die **Klitoriskrone (Glans clitoridis)**, die das anatomische Pendant zur Eichel bildet.
- Die beiden Klitorisschenkel sind über den jeweiligen Musculus ischiocavernosus fest mit dem Sitzbein-Schambeinast (Ramus ischiopubicus) verbunden. Der tiefe und oberflächliche Abschnitt des suspensorischen Ligaments führt die Klitoris am Winkel zusammen an die Symphyse und verläuft über das fundiforme Ligament (Ligamentum fundiforme clitoridis) in die Linea alba des Unterbauches. Elastische Fasern des suspensorischen Ligaments verlaufen seitlich in die großen Schamlippen (äußeren Vulvalippen) und nach oben in den Venushügel (7a).

Introitus vaginae (Scheideneingang)

- Er befindet sich hinter der Urethralmündung und wird vom Hymenalsaum (Hymenalsaum, Vaginalkorona) gebildet. Die Scheide beginnt dahinter (7).

Kommissur

- Die Verbindung zwischen Damm und Scheideneingang wird hintere Kommissur genannt (7).

Labia majora pudendi (große Schamlippen/äußere Vulvalippen (7a))

- An den Mons pubis schließen direkt die beiden Labia majora an.
- Die beiden großen Schamlippen (äußere Vulvalippen^(7a)) verlaufen beidseits von ventral nach dorsal und bestehen aus Fettgewebe. Sie liegen eng aneinander an und bilden so eine physische Barriere vor dem Vorhof und dem Scheideneingang (Introitus) (7).

Labia minora pudendi (kleine Schamlippen/innere Vulvalippen^(7a))

- Die kleinen Schamlippen (inneren Vulvalippen^(7a)) verlaufen parallel zu den großen Schamlippen (äußeren Vulvalippen) und werden von denen umschlossen.
- Sie verbinden sich hinter den großen Schamlippen (äußere Vulvalippen) und gehen in das Perineum über, wodurch die hintere Kommissur gebildet wird. Auf diese Weise entsteht ein Verschluss von Vorhof und Scheideneingang.
- Durch die ventrale Vereinigung wird die Klitoris umschlossen und eine **“Vorhaut“** (Praeputium clitoridis) gebildet (7).

Perineum (Damm)

- Der Bereich zwischen hinterer Kommissur und After (Anus) wird als Perineum bezeichnet.
- Das Perineum hat eine Länge von ca. zwei bis fünf Zentimeter (7).

Vestibulum (Scheidenvorhof)

- Der Scheidenvorhof ist der Bereich, der von den beiden kleinen Labien eingerahmt wird.
- Vorne am Vestibulum ist die Urethralmündung (**Harnröhre**) gelegen; dorsal beginnt das Vestibulum am Hymenalring.
- Die zusätzlichen Geschlechtsdrüsen der Frau sind die "**Skene-Drüsen**" (Glandula paraurethralis; auch Paraurethral-Drüsen genannt) sowie die **Bartholin-Drüse** (Glandula vestibularis major, auch große Scheidenvorhofsdrüse genannt)
- Weiterhin münden sehr kleine Drüsen ins Vestibulum (7).

Die laterale Grenze des Vestibulums verläuft entlang der Mitte der Innenseite der Labia minora pudendi. Dort grenzen das nicht verhornende Plattenepithel (endodermaler Ursprung), aus dem das Vestibulum besteht, und das verhornende Plattenepithel (ektodermaler Ursprung) aneinander. Diese Linie, an der die beiden Plattenepithele aufeinandertreffen, wird als Hart'sche Linie bezeichnet (8).

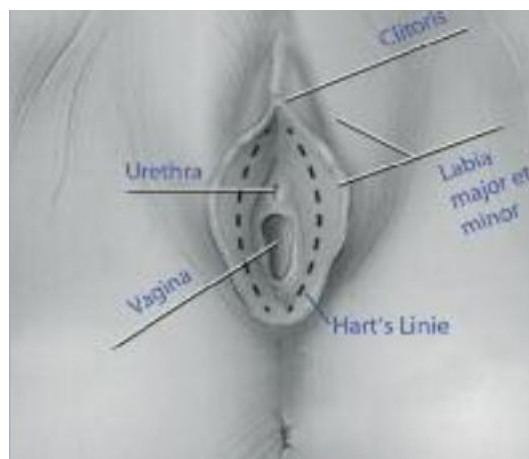


Abb.2 Das vulväre Vestibulum, begrenzt durch die Hart'sche Linie (8)

Auf der Höhe von etwa 5 und 7 Uhr münden die Bartholin'schen Drüsen in das Vestibulum. Zahlreiche weitere Vestibulardrüsen bis max. 2 mm Tiefe sind histologisch darstellbar, klinisch jedoch in der Regel nicht relevant (9).

1.2. Historischer Rückblick

Das „Burning Vulva Syndrome“ ist seit ca. 1975 als mögliche Diagnose bekannt (10). Und wurde im späteren Verlauf auch „Vulvodynie“ genannt (11). Weitere Anerkennung fand das Krankheitsbild, als von Friedrich (1987) ein Bericht von Schmerzen im Introitus in 86 Fällen publiziert wurde, wovon 50 Fälle in einer weiteren Studie ausgewertet wurden (8).

Friedrich zeigte auf, dass das Krankheitsbild des „Vulvar Vestibulitis Syndrome“ bereits seit 1889 in Fachpublikationen erwähnt wurde, seit ca.1928 jedoch keine Erwähnung mehr fand. Durch Studien von u.a. McKay und Friedrich fanden wieder internationale gynäkologische und dermatologische Publikationen zu diesem Thema statt. In den vergangenen zehn Jahren tauchen auch vermehrt deutschsprachige Publikationen zur Vestibulodynie auf (8, 10).

1.3. Symptomatik

Frauen mit Vestibulodynie verspüren manchmal ein Jucken, meist aber ein Brennen, Stechen, Trockenheits- oder Wundgefühl. Das kann spontan oder bei Berührung bzw. Penetration auftreten. Eine Schmerzverstärkung wird oft prämenstruell oder um den Eisprung herum beobachtet. Geschlechtsverkehr ist nur unter starken Schmerzen möglich oder unmöglich. Die Beschwerden sind oft abends stärker als morgens. Frauen mit Vestibulodynie glauben, dass sie an einer persistierenden Pilzinfektion leiden. Bei der Vulvodynie bestehen die Beschwerden meistens am hinteren Teil der großen Schamlippen, am Damm, am After und häufig am Sulcus interlabialis. An der Klitoris wird oft ein Stechen angegeben. Bei der Vestibulodynie ist meist der halbkreisförmige Bereich um den Hymenalsaum herum bis zur Urethramündung sehr oft betroffen. Die Grenze nach lateral ist in den meisten Fällen die Hart'sche Linie, d. h. der Übergang zwischen dem nicht verhornenden Plattenepithel zum verhornenden Plattenepithel der kleinen Labien. Der Hymenalsaum ist ebenfalls betroffen. Die Schmerzgrenze ist nach zentral der Beginn der Scheide, so dass die Scheide nicht betroffen ist. Die einseitige Vulvodynie kommt sehr selten vor (14).

1.4. Komorbiditäten

Frauen mit Vestibulodynie geben auffällig häufig antibiotische Therapien wegen Blasenentzündungen in ihrer Anamnese an. Die Patientinnen geben bei der Miktion oder permanent Brennen im Bereich der Harnröhrenmündung an, wobei mittels Urinkultur keine bakterielle Ursache feststellbar ist und zystoskopisch ein Normalbefund vorliegt. Das Krankheitsbild wird in Deutschland oft als Reizblase bezeichnet - ein histologisch und klinisch unscharfer Begriff im Gegensatz zur interstitiellen Zystitis / Bladder Pain Syndrome (IC/BPS).

In einer validierten, sechsmonatigen Studie in Michigan/USA wurden knapp 2000 Frauen im Alter von 18 Jahren und älter sowohl mit als auch ohne Vulvodynie prospektiv erfasst. Dabei wurde festgestellt, dass Frauen mit Vulvodynie eine relative Wahrscheinlichkeit (Odds Ratio) von 3,4 für Fibromyalgie aufwiesen. Die interstitielle Zystitis kam mit einer Odds Ratio (OR) von 2,3 vor und ein Reizdarm/Colon irritabile wies eine OR von 3,0 auf (15).

Zum Zeitpunkt der Untersuchung war bei 8,7 % der Frauen Vulvodynie feststellbar, 7,5% wiesen eine interstitielle Zystitis auf, 9,4 % wurden mit Reizdarm diagnostiziert und 11,8% der Fälle lag eine Fibromyalgie vor. 72,9 % der teilnehmenden Frauen der Studie wiesen keine dieser Komorbiditäten auf.

Zu den Komorbiditäten gehören des Weiteren Schlafstörungen, Endometriose, chronische Kopfschmerzen und kranio-mandibuläre Dysfunktion (16). Die Vulvodynie kann auch selten Folge einer diabetischen Neuropathie sein (17). Eine statistische Studie von Nguyen et al. (18) wies zum ersten Mal nach, dass sowohl die generalisierte Vulvodynie als auch die lokalisierte Vestibulodynie sehr häufig zwei oder mehr Komorbiditäten aufweisen, v. a. Colon irritabile und Fibromyalgie. Die Prävalenz von Komorbiditäten liegt laut Pagano bei generalisierter Vulvodynie bei 21,6 %, während sie bei der lokalisierten Vestibulodynie bei 12,5 % liegt (16).

1.5. Pathophysiologie

Zum Verständnis der Vulvodynie ist die Betrachtung einiger grundlegenden Definitionen unerlässlich. Laut einer Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Psychosomatische Frauenheilkunde und Geburtshilfe wird Unterbauchschmerz wie folgt definiert: *„Der chronische Unterbauchschmerz ist ein andauernder und quälender Schmerz der Frau mit einer Dauer von mindestens sechs Monaten. ... Bei einem Teil der Patientinnen können körperliche Veränderungen/Störungen als überwiegend ursächlich anzusehen sein. Bei anderen Patientinnen können emotionale Konflikte und psychische Belastungen als entscheidende, ursächliche Faktoren gelten“* (19).

Das bedeutet, dass es sich bei chronischen Unterbauchschmerzen um eine somatoforme Schmerzstörung handelt. Diese wird in der ICD10-Klassifikation wie folgt beschrieben: *„Die vorherrschende Beschwerde ist ein andauernder, schwerer und quälender Schmerz, der durch einen physiologischen Prozess oder eine körperliche Störung nicht vollständig erklärt werden kann. Er tritt in Verbindung mit emotionalen Konflikten oder psychischen Belastungen auf, die schwerwiegend genug sein sollten, um als entscheidende ursächliche Faktoren gelten zu können. Die Folge ist meist eine beträchtlich gesteigerte persönliche oder medizinische Hilfe und Unterstützung. Schmerzzustände mit vermutlich psychogenem Ursprung, die im Verlauf depressiver Störungen oder einer Schizophrenie auftreten, sollten hier nicht berücksichtigt werden“* (20).

Im derzeitigen ICD-Code (ICD 10) können die Codes F52.6 nicht organische Dyspareunie oder F42.34 somatoforme autonome Funktionsstörung, Urogenitalsystem verwendet werden. Im zukünftigen ICD 11 von 4/2019 (noch in Englisch) hat die Vulvodynie einen eigenen Code „GA34.0 Pain related to vulva, vagina or pelvic floor“ erhalten.

Als Ursache zeigt sich eine Kombination aus psychischer und organischer Störung (21). Bei der Vestibulodynie wird vermutet, dass es sich um eine Störung der vestibulären Haut handelt, bei der darüber hinaus der Beckenboden und die Schmerzverarbeitung des zentralen Nervensystems betroffen sind (22). Eine weitere Vermutung ist, dass es sich bei der Vestibulodynie um eine Überreaktion des lokalen Immunsystems mit Überproduktion von inflammatorischen Zellen sowie Nervenwachstumsfaktoren handelt. Aufgrund dessen kommt es zu einer gesteigerten Nerveneinsprossung, die zu einer Hyperaktivität des Levatormuskels führt, der die Schmerzempfindung verstärkt (23). Einige von Vulvodynie betroffene Frauen zeigen Genpolymorphismen, die bestimmte Zytokine, den Interleukin-1-Rezeptorantagonist, das Interleukin-1-beta und das

Mannose-bindende Lektin (MBL) betreffen. Aufgrund dessen kommt es zu vermehrten inflammatorischen Reaktionen (24). Zusätzlich kann man bei Frauen mit lokalisierter Vulvodynie eine signifikant vermehrte vulväre Innervation sowie eine erhöhte Zahl von Mastzellen mit vermehrter Degranulation nachweisen. Des Weiteren ist im Gewebe des Scheideneingangs eine erhöhte Heparanase-Aktivität der Mastzellen zu verzeichnen, wodurch das Gewebe des Vestibulums gereizt und geschädigt wird. Es kommt dadurch zu einer Proliferation von lokalen Nervenfasern, die eine erhöhte Schmerzempfindlichkeit verursachen (25).

1.6. Histopathologie

Zwischen 1982 und 1986 zeigten Vestibulectomie-Präparate von 41 Frauen mit vulvarem Vestibulitis Syndrom im Vergleich zu gesunden Frauen folgende histologische Befunde: Der Nachweis einer Entzündung wurde mit einem hohen Anteil von 60 % - 70 % an Lymphozyten und Plasmazellen mit 75 % nachgewiesen. Histiocyten wurden in 30% im Gewebe und Eosinophile nur vereinzelt identifiziert. Die Einteilung der Entzündung erfolgte mit einem leichten bis moderaten (83 %) Grad, bei 17 % wurde eine schwere Entzündung nachgewiesen. Die beschriebene Inflammation wurde überwiegend nur im superfiziellen Stroma nachgewiesen. Mit einem Anteil von 90 % an Metaplasiezellen wurden die kleinen vestibulären Drüsen umgeben, jedoch ohne Nachweis einer Infiltration. Die Metaplasie verursachte eine deutliche Veränderung der kleinen Drüsen. Weitere Untersuchungen zeigen, dass die Immunglobuline A, M, G und Komplement Aktivität im Normalbereich aufweisen. Auch Mykosen und Krankheitserreger wie beispielsweise Herpes-Viren oder spezifische Bakterien wurden nicht nachgewiesen (26), ebenso keine Veränderungen des vaginalen Mikrobioms (26a).

Auffällig bei der Untersuchung der Vestibulodynie war die Proliferation von Nervenfasern (8).

Die primäre und die sekundäre Vestibulodynie weisen einen immunhistochemischen Unterschied auf: Die primäre Vestibulodynie zeigt im Vergleich zur sekundären Form eine signifikant höhere Anzahl an neuronalen Hypertrophien, Hyperplasien und Progesteronrezeptoren. Mastzellen werden bei beiden Formen vermehrt ohne Unterschied nachgewiesen.

Frauen mit primärer Vestibulodynie, die Symptome seit bis zu fünf Jahren aufweisen, zeigen eine hohe Anzahl von Östrogenrezeptoren, als Patientinnen mit länger als fünf

Jahren bestehenden Symptomen oder bei der sekundären Form. Die Einnahme von kombinierten Ovulationshemmern zeigte hierbei keinen Einfluss (27).

1.7. Candidainfektion

Anamnestisch stellt man häufig einen Zusammenhang zwischen Vestibulodynie und einer vorausgegangener Vulvovaginalkandidose fest. Patientinnen, die beides aufweisen, zeigen signifikant häufig einen Polymorphismus des NLRP3-Proteins (28).

Im Vergleich mit Frauen mit (a)topischer Dermatitis zeigen Patientinnen mit Vestibulodynie im Hauttest signifikant häufiger eine gesteigerte Empfindlichkeit bezüglich *Candida albicans*. Eine geringere Konzentration von *Candida albicans* verursacht hier eine intensivere Reaktion, während eine erhöhte Konzentration die akute Entzündungsreaktion der Haut dämpfen soll (29). Von der Arbeitsgruppe Ventolini et al. wird vermutet, dass eine bakterielle Dysbalance, z.B. auf eine Therapie mit Antibiotika zurückzuführen sei. Diese wiederum führe zu Veränderungen der physiologischen Scheidenflora und ziehe eine Entzündungsreaktion einschließlich auffälliger Zytokinproduktion nach sich, wobei *Candida albicans* dabei eine Rolle spielt (30).

Ein Versuchsmodell mit Mäusen wurde beschrieben, um den möglichen Zusammenhang zu Vulvovaginalkandidose zu prüfen (31). Bei Mäusen wurde eine Vaginalkandidose mit *Candida albicans* verursacht, die dann mit Fluconazol oral therapiert wurde. Die Mäuse der gesunden Kontrollgruppe erhielten ebenfalls eine Fluconazol-Therapie. Die Berührungsempfindlichkeit der Vulva der Mäuse wurde mit einem standardisierten Messverfahren gemessen und zeigte einen signifikanten Unterschied: die Tiere mit Vaginalkandidose wiesen eine gesteigerte Schmerzempfindlichkeit der Vulva auf.

Weiterhin wurden vaginale Gewebeproben beider Gruppen entnommen und untersucht. Diese zeigten vergleichbare Entzündungszeichen mit Immunzellen, Makrophagen und Mastzellen. Immunhistochemische Untersuchungen wiesen bei den kranken Mäuse eine ausgeprägte Zunahme an feinen Nervenfasern in der Lamina propria, eine Verdickung des Gewebes und eine ausgeprägte Verdichtung von sympatischen Nervenfasern im ganzen Bereich der Lamina propria nach, die zum Teil bis in das Oberflächenepithel der Vulvahaut reichte.

Eine weitere Studie konnte ebenfalls eine signifikante Hypersensibilität an der Vulva nach vaginaler *Candida albicans* Applikation nachweisen.

Frauen mit Vulvodynie weisen während und nach einer Candidainfektion eine gestörte Sensibilität des Introitus auf, die auch nach Abheilung bestehen bleibt und zu persistierenden Schmerzen führt.

Bei der Candidainfektion kommt es zu immunologischen Reaktionen, die Veränderungen an Nervenenden verursachen und dadurch wird eine Schmerzüberempfindlichkeit erzeugt.

Elektronenmikroskopisch kann man bei Frauen mit Vulvodynie eine Vermehrung von Nervenfasern nachweisen, so dass man die besten therapeutischen Erfolge bei Vulvodynie in der chirurgischen Entfernung von Vulvagewebe sieht (31).

1.8. Diagnostik

Die klinische Diagnose „Vulvodynie“ bzw. „Vestibulodynie“ ist eine Ausschlussdiagnose, wobei anamnestische psychosoziale Konflikte und Stress, oft schon in der Kindheit typische Triggerfaktoren sind.

Bevor es zu dieser Diagnose kommen kann, müssen differentialdiagnostisch andere mögliche Ursachen für die Schmerzen, wie zum Beispiel Infektionen oder Hauterkrankungen, ausgeschlossen werden, da das Beschwerdebild ähnlich ist. Die Beschwerden werden von der falsch informierten Patientin und leider oft auch ärztlicherseits als Pilzinfektion gedeutet und penetrant erfolglos behandelt.

Durch die Überlappung und dadurch mögliche Fehldeutung der Symptombilder kann es dazu kommen, dass die korrekte Diagnose oftmals erst nach Konsultation von mehreren Fachärzten über mehrere Jahre hinweg gestellt werden kann. Eine ausführliche Anamnese ist sehr wichtig und sollte Fragen über den Gesundheitszustand, Sexualität, Partnerschaft, psychische Probleme und Medikamenteneinnahme beinhalten.

Nach Psychopharmaka und Psychotherapien sollte ebenfalls expliziert gefragt werden (32). Es sollten auch psychosomatische Hintergründe geprüft werden, insbesondere dann, wenn bereits ein entsprechendes psychologisches Beschwerdebild vorliegt oder bereits behandelt wird. Psychosomatische Aspekte können bei der diagnostischen

Abgrenzung der Vulvodynie eine wichtige Rolle spielen, da psychische Faktoren die Symptome beeinflussen können. Dazu zählen Stress und Angst, die die Schmerzwahrnehmung und die Muskelspannung im Beckenbereich erhöhen, was zu Schmerzen beitragen kann. Depression beispielsweise kann Schmerzempfindlichkeit verstärken und die Lebensqualität allgemein beeinträchtigen, was wiederum empfindsamer macht.

Außer der differentialdiagnostischen Abgrenzung ist zu beachten, dass bei Vorliegen einer Vulvodynie eine somatoforme Störung diese verstärken kann.

Ein Abstrich des Vaginalfluors ermöglicht mit dem Phasenkontrastmikroskop den Ausschluss einer lokalen Infektion. Bei Nachweis einer Infektion sollte diese allerdings im Fall einer Vestibulodynie nicht lokal behandelt werden, da Cremes und Zäpfchen dann stark brennen. Beim seltenen Verdacht auf einen Nerventumor oder eine Sakralzyste kann eine Bildgebung der Weichteile im Becken und Beckenboden oder der Wirbelsäule veranlasst werden.

Die konsiliarische Vorstellung bei Dermatologen, Urologen, Psychologen oder Psychiatern kann der Gynäkologe ebenfalls veranlassen und es sollten gegebenenfalls Physiotherapeuten oder Osteopathen mit einbezogen werden (5).

1.9. Therapie

Die Vulvodynie stellt eine komplexe Erkrankung dar, für die es bisher keine etablierte oder evidenzbasierte Behandlungsmethode und keine medikamentöse Empfehlung gibt, da eindeutige Studienergebnisse zu bestimmten Medikamenten fehlen (34, 72). Daher kann eine Kombination verschiedener Ansätze notwendig sein, um die bestmöglichen Ergebnisse zu erzielen. Die vorliegende Arbeit konzentriert sich auf die operative Therapie und die lokale Therapie mit einer Creme. Zu den erfolgversprechenden Prinzipien der Therapie gehören (35, 72):

- „multimodales“ Vorgehen
- Reduzierung der Mastzellfunktion
- Minimierung der Schmerzintensität und
- Absenken des erhöhten Muskeltonus der Beckenbodenmuskulatur.

Die Therapie der Vulvodynie und Vestibulodynie kann kompliziert und über Jahre verlaufen. Im Idealfall erfolgt sie multidisziplinär. Man sollte sich für ein multimodales Vorgehen entscheiden in dem Psychotherapeuten, Physiotherapeuten und Osteopathen mit einbezogen werden (33, 72).

Physiotherapie mit Schwerpunkt auf die Beckenbodenmuskulatur kann bei Verspannungen derselben ansetzen. Die Biofeedbackmethode kann ebenfalls die Spannungen reduzieren. Eine medikamentöse Therapie wie mit Antidepressiva oder Antikonvulsiva wie Pregabalin kann generell Schmerzen reduzieren. Psychotherapie, insbesondere kognitive Verhaltenstherapie, kann bei der Bewältigung von Schmerzen und psychischen Belastungen helfen. Auch Akupunktur, Akupressur und Entspannungstechniken können Schmerzlinderung herbeiführen.

Lokale Therapien aufgrund von falschen Diagnosen sollten sofort eingestellt werden und das Waschen der Vulva und des Vestibulums sollte nur mit Wasser erfolgen. Bei Bedarf kann eine milde, nicht fettende Creme aufgetragen werden.

Als Lokalanästhetikum kann Lidocain-Gel akut auf die schmerzende Stelle am Introitus appliziert werden. Dabei hält die schmerzstillende Wirkung nur wenige Stunden an und kann auch als Betäubung ohne Schmerzstillung wahrgenommen werden. Durch Geschlechtsverkehr verursachtes Brennen kann einige Tage andauern. Weiterhin muss man daran denken, dass Lokalanästhetika auch Kontaktallergien verursachen können (36).

Bei Capsaicin handelt es sich um ein in verschiedenen Paprika- und Chili-Sorten natürlich vorkommendes Alkaloid, das durch Vasodilatation ein Hitzegefühl, Brennen und Rötung verursacht. Es wird bei Nervenschmerzen oder Muskelspannungen angewendet. In einer retrospektiven Studie wurde es bei Vestibulodynie mit 52 Teilnehmerinnen untersucht. Dabei wurde zunächst lokal am Vestibulum ein Lidocain-Gel angewandt, zehn Minuten später gefolgt von einer 0,025 %ige Capsaicin-Creme. Dieses Procedere wurde zwölf Wochen lang einmal pro Tag wiederholt. Im Mittel betrug der Schmerzscore für Vestibulodynie vor Therapie 13,2 und danach im Mittel 4,8 ($p=0,001$). Bei 62 % der Frauen war Sexualverkehr vorher und bei 95 % der Frauen nachher möglich (37).

Eine weitere medikamentöse Therapie ist die Gabe von Antidepressiva. Bei essenzieller Vulvodynie (vergleichbar mit Glossodynie) wurden von McKay trizyklische Antidepressiva angewendet. Die Dosierung wurde so gewählt, dass die Schmerzempfindlichkeit erniedrigt wurde, aber für die Therapie einer Depression nicht ausreichen würde. Die ausgesuchten Patientinnen waren im Durchschnitt 66 Jahre alt und wiesen ein ständiges Brennen auf. Initial nahmen die Frauen täglich 10 mg Amitriptylin oral abends ein, das langsam auf 50 mg erhöht wurde. Weiterhin wurden die Patientinnen über die unangenehmen Nebenwirkungen von Amitriptylin hingewiesen, wie zum Beispiel Schwindel, Mund- und Schleimhauttrockenheit und Tinnitus. Bei den älteren Frauen zeigte sich, im Vergleich zu Frauen unter 45 Jahren, eine Linderung der Beschwerden. Bei Frauen mittleren Alters (45 Jahre) wurde mit einer sechsmonatigen Therapie mit Amitriptylin in 47 % der Fälle eine Komplettremission erzielt (38).

Die Therapie mit bis zu 75 mg Amitriptylin täglich führte bei Frauen mit vulvarem Vestibulitis-Syndrom nach fünf Jahren bei 71 % der Frauen zur vollständigen Genesung. Carbamazepin zeigte dabei keine Besserung (16).

Eine an 133 Frauen mit Vulvodynie durchgeführte Studie über zwölf Wochen, die doppelblind und plazebokontrolliert durchgeführt wurde, verglich die Therapie mit einem Placebo, Desipramin, Lidocain und einer zeitgleichen Anwendung von Desipramin und einer Lidocain-Creme. Den geringsten Erfolg wies mit 20 % die Anwendung von Lidocain auf, während die Kombination von Desipramin und Lidocain eine Schmerzreduktion von 36 % erzielte. Insgesamt zeigte sich jedoch kein signifikanter Unterschied in der Schmerzlinderung zwischen den einzelnen Gruppen (39). Ein deutlich geringeres Nebenwirkungsprofil als Amitriptylin weisen selektive Serotonin-Reuptake-Inhibitoren (SSRI) wie Citalopram auf. Für die gibt es aber keine eindeutigen Studienergebnisse. Bei neuropathischen Schmerzen sollen die SSRI schlechter wirksam sein als Amitriptylin oder Imipramin (40).

Mittlerweile werden bei der Therapie von Vestibulodynie auch vermehrt Antidepressiva erfolgreich eingesetzt, da statistisch eine signifikante Korrelation zwischen depressiven Symptomen (nicht: Depression) und einer Vulvodynie festgestellt werden konnte (41). Es gibt keine Evidenz für eindeutige Empfehlungen von Antidepressiva bei Vulvodynie (42).

Bei wenigen Frauen mit Vaginismus oder lokalisiertem Schmerz wurde eine lokale Therapie bestehend aus der Kombination von Baclofen und Amitriptylin (2 %) durchgeführt (43).

Neuropathische Schmerzen können mit Antikonvulsiva behandelt werden. Dabei kann Gabapentin bis maximal 3600 mg täglich eingenommen werden (18, 43).

Die Erfolgsraten einer oralen Gabapentin-Therapie bei lokalisierter oder generalisierter Vestibulodynie werden mit 50-82 % angegeben (42, 44).

In den USA wurde zwischen 2012 und 2016 eine randomisierte, doppelblinde und placebokontrollierte Studie durchgeführt. Dabei handelt es sich um eine multizentrische Crossoverstudie, bei der 89 Frauen untersucht wurden. Die Hälfte der Frauen erhielt über acht Wochen lang Gabapentin mit verzögerter Wirkstofffreisetzung bzw. einem Placebo. In der zweiten gleichlangen Studienphase erhielten die Frauen das jeweils andere Präparat. Die durchschnittliche Schmerzintensität beim Tampon-Test wurde über einen Zeitraum von sieben Tagen ebenso erhoben wie die tägliche Schmerzbelastung und Schmerzen beim Geschlechtsverkehr. Die Ergebnisse zeigten beim Tampon-Test keine signifikanten Unterschiede zwischen Gabapentin und Placebo. Die tägliche Schmerzbelastung und die Schmerzen beim Geschlechtsverkehr konnten ebenfalls von Gabapentin nicht positiv beeinflusst werden, sodass die Therapie der Vulvodynie mit der alleinigen Gabe von Gabapentin von den Autoren nicht empfohlen werden konnte (45).

Es besteht auch die Möglichkeit, dass die Symptome der Vestibulodynie verschwinden, ohne dass eine Therapie angewandt wurde: In einer Studie waren die Symptome bei 21% von 230 Frauen nach fünf Jahren nur selten oder nicht mehr nachweisbar (16).

Eine retrospektive Studie mit topisch angewandtem Gabapentin wurde in den Jahren 01/2001 bis 12/2006 an 51 Frauen durchgeführt. Dabei litten 19 (37 %) der Patientinnen an generalisierter Vulvodynie und 32 (63 %) der Patientinnen an lokalisierter Vulvodynie. Die Frauen wurden mit 2 % bis 6 % Gabapentin lokal behandelt. Der mittlere Schmerzwert wurde dabei vor und nach der Behandlung mit einer visuellen Analogskala von 0 bis 10 definiert. Daten von 35 Patientinnen konnten ausgewertet werden.

Nach mindestens acht Wochen zeigte sich eine signifikante Reduzierung des Schmerzwertes. Bei 80 % (28 von 35 Frauen) kam es zu einer 50% igen Verbesserung

des Schmerzwertes. Sodass topisches Gabapentin bei guter Verträglichkeit zu einer signifikanten Schmerzlinderung führen kann (46).

Für die Therapie der Vulvodynie mit Akupunktur gibt es sehr wenige Daten. Eine Studie mit acht jungen Frauen zeigte nur eine statistisch signifikante Abnahme der Schmerzintensität bei manueller Stimulation unter fünf verschiedenen Parametern. Dabei wurden die Patientinnen mit zehn Akupunktursitzungen jeweils eine Stunde lang nach traditioneller chinesischer Medizin wegen provoziertes Vestibulodynie behandelt (47).

Eine weitere, randomisierte, kontrollierte Pilotstudie wurde 2015 durchgeführt. Dabei erfüllten 36 Frauen die Einschlusskriterien und wurden zufällig zugeordnet. Als primäres Ergebnis wurde der Vulva-Schmerz beschrieben und als sekundäres Ergebnis die sexuelle Funktion. Die Schmerzqualität wurde anhand des McGill-Kurzfragebogens in Kurzform bewertet und die sexuelle Funktion wurde anhand des weiblichen Sexualfunktionsindex (FSFI) gemessen.

18 Frauen erhielten insgesamt zehn Sitzungen Akupunktur, fünf Wochen lang zweimal pro Woche.

Die Vulvaschmerzen und Dyspareunurie waren signifikant reduziert. Ebenfalls zeigte sich eine signifikante Verbesserung der sexuellen Funktion. Es wurde keine Signifikanz beim sexuellen Verlangen, bei der sexuellen Erregung, der Lubrikation, Orgasmusfähigkeit oder sexuellen Befriedigung bei Frauen mit Vulvodynie festgestellt (48).

Eine weitere Therapieoption stellt die Transkutane elektrische Nervenstimulation (TENS) dar. Dabei verringert sich die Schmerzintensität signifikant gegenüber Plazebo bei Frauen mit Vestibulodynie. Bei den Patientinnen wurde die TENS drei Monate lang zweimal in der Woche für jeweils dreißig Minuten durchgeführt (49).

Auch das Nervengift Botulinumtoxin A (Botox) gehört zu den möglichen Therapieoptionen. Durch die Injektion von 20 - 40 Einheiten Botulinumtoxin im Bereich des Introitus und Levatormuskulatur bei Vestibulodynie wurde in einigen Studien eine signifikante Reduzierung der Schmerzintensität für bis zu sechs Monaten nachgewiesen (50, 51). Eine weitere Beobachtung von fünf Fällen mit einer Injektion von 24-48 Einheiten Botulinumtoxin ergab ebenfalls eine Verbesserung des Schmerzscore von anfangs 9,8

auf 3,4. Haraldson hat 2020 Botox zur Behandlung von provozierter Vestibulodynie in einer placebo-kontrollierten Studie getestet. Dabei wurde die Schmerzreduktion nach zwei Injektionen von 50 Einheiten Botox in die Bulbocavernosus-Muskeln im Abstand von drei Monaten im Vergleich zu Placebo bewertet. Es zeigte sich dabei keine Schmerzreduktion, aber sekundäre Ergebnisse deuteten auf eine positive Wirkung der Behandlung hin und es kam zu keinen schweren, unerwünschten Ergebnisse (98).

Die Injektion kann nach vier bis sechs Wochen wiederholt werden (52). Man muss aber Bedenken, dass das Botulinumtoxin A sehr teuer und für die Indikation der Vulvodynie nicht zugelassen ist.

Stefan Gerber hat 2005 eine Zytokine enthaltende Creme, die aus fetalen Fibroblasten gewonnen wurde, bei Vestibulodynie erfolgreich getestet (53). Ein statistisch signifikante Verbesserung der Schmerzen wurde in Belgien in einer doppelblinden, randomisierten, plazebokontrollierten Crossover-Studie bei Frauen mit Vestibulodynie nachgewiesen (54).

Eine Studie mit 138 Frauen zeigte einen statistisch signifikanten Zusammenhang einer frühzeitigen und sehr langen Einnahme von oralen Kontrazeptiva, die einen geringen Östrogenanteil und höheren Androgen- oder Progesteronanteil aufweisen, mit Vestibulodynie (55).

Eine neuere Studie konnte diesen Zusammenhang zwischen oralen Kontrazeptiva und Vulvodynie nicht bestätigen. Diese Studie erfolgte an 906 Frauen unter 50 Jahre (56). Israelische Daten zeigten aber einen signifikanten Zusammenhang zwischen der Einnahme von Ovulationshemmern mit max. 20 µg Ethinylestradiolanteil im Gegensatz zu höher dosierten Ovulationshemmern (>30 µg EE) (57).

Bevor die Therapie der Vestibulodynie begonnen wird, sollte der Östrogenanteil in der Antibabypille oder die Estriol-Substitution überprüft und angepasst werden. Niedergelassene Gynäkologen stellten bei Frauen mit einer Einnahme der Pille mit 20 µg EE ein häufigeres Wundgefühl des Introitus fest (58).

Die multimodale Schmerztherapie bei Vulvodynie/Vestibulodynie beinhaltet eine interdisziplinäre Zusammenarbeit von Gynäkologen und Psychiatern bzw. Psychologen. Verschiedene Therapieformen wie Physiotherapie, Psychotherapie und

Entspannungstechniken wurden als wirksam bewertet. Darüber hinaus können auch Ansätze wie Ergotherapie, Kunsttherapie, Musiktherapie und Biofeedbacktherapie genutzt werden. Sensomotorisches Training schafft zusätzliche Unterstützung (43, 59, 60, 61).

In einer randomisierten Studie wurden 78 Frauen in drei Gruppen aufgeteilt und unterschiedlich behandelt. Zwei der Gruppen wurden jeweils zwölf Wochen lang therapiert. Die eine Gruppe wurde mit einer kognitiven Verhaltenstherapie und die andere Gruppe mit einem elektromyografischen Biofeedback behandelt. Bei der dritten Gruppe wurde eine Vestibulektomie durchgeführt. Eine signifikante Verbesserung für die Schmerzempfindung, Sexualfunktion und psychologisches Befinden war nach sechs Monaten in allen drei Gruppen nachweisbar. Die Vestibulektomie zeigte im Vergleich einen signifikant stärkeren Therapieerfolg (59).

In zwei Studien mit elektromyografischem Biofeedback der Beckenmuskulatur konnte eine Besserung der Beschwerden bei 78 % und 89 % der Teilnehmerinnen nachgewiesen werden (60).

Die orale Einnahme von Antimykotika stellt eine weitere Therapieoption dar (vaginal verabreichte Antimykotika brennen stark bei Vestibulodynie und sind deshalb nicht geeignet) (6). Eine geringe Besiedelung mit *Candida-albicans*-Zellen kann schon zu Beschwerden führen, daher ist die orale Einnahme über mehrere Monate von Fluconazol bei Frauen mit Vulvovaginalkandidose eine mögliche Therapieoption zur Linderung der Beschwerden. In einer Studie wurden innerhalb von fünf Jahren 71 % der Frauen mit Vestibulodynie und gleichzeitiger vaginaler Besiedelung von *Candida* durch eine Langzeiteinnahme von Fluconazol beschwerdefrei (16).

Vestibuloplastik, Vestibulektomie

Von Friedrich wurden gute Ergebnisse durch die Exzision der schmerzenden Introitusshaut beschrieben (8). Die Indikation zur Vestibulektomie sollte nicht primär erfolgen und von erfahrenen Ärzten gestellt werden. International gibt es über die Operationstechnik keine einheitliche, standardisierte Übereinstimmung (62).

Durchschnittlich 26 Monate nach einer Vestibulektomie beschrieben 93 % von 104 Frauen den Operationserfolg als zufriedenstellend oder sehr zufriedenstellend (38).

Bei einer in Schweden durchgeführten schriftlichen Befragung von 67 Frauen (Alter: 18 bis 56 Jahre) waren nach durchschnittlich 41 Monaten nach Vestibulektomie ein Großteil der Frauen weitgehend oder vollständig beschwerdefrei. Dabei war der Operationserfolg bei sekundärer Vulvodynie mit 56 % deutlich stärker als bei primärer Vulvodynie (17 %) (63). Eine Erhebung von Eva et al. zeigte, dass die durch Vestibulodynie bedingten Schmerzen in Folge einer Vestibulektomie kontinuierlich abnehmen und parallel dazu die Zufriedenheit der 110 befragten Studienteilnehmerinnen zunahm. Wurden die Schmerzen auf einer Skala von eins bis zehn zu Beginn der Befragung noch mit durchschnittlich 9,17 bewertet, sank der Wert bereits zwei Monate nach dem operativen Eingriff auf 5,24. Nach insgesamt 14 Monaten wurde die Schmerzbelastung mit durchschnittlich 2,48 angegeben (64). Goetsch kam in einer Briefbefragung von 119 Frauen auch zu vergleichbaren Ergebnissen: 87 % würden sich erneut operieren lassen und eine Vielzahl der Patientinnen haben es bereut, dass sie sich nicht früher haben operieren lassen (65).

Landry et al. sind aufgrund von prospektiv und randomisiert durchgeführten Studien der Meinung, dass eine Vestibulektomie im Vergleich mit anderen Therapieformen die größte Effizienz aufweist (66).

Hohl hat die von ihm durchgeführte Vestibulektomie und seltene Vestibuloplastik mit kleinen Hauttransplantationslappen beschrieben. 90 % von 40 Frauen aus den Jahren 1997 bis 2002 und von 127 Frauen aus den Jahren 2003 bis 2011 würden erneut einer Operation zustimmen (3).

In Helsinki wurde eine sehr genaue Nachuntersuchung nach Vestibulektomie durchgeführt. Im Zeitraum zwischen 1995 und 2007 konnte eine standardisierte Analyse

von Patientendaten von 57 Patientinnen mit Vestibulodynie durchgeführt werden (68). Die mittlere Schmerzskala wurde vor der Operation mit 9 und nach der Operation mit 3 angegeben. Bei 35,2 % konnte eine vollständige Heilung (mittlerer Schmerzscore 0,5) erreicht werden. In 55,6 % der Fälle wurde der Schmerzscore mit 4,0 angegeben, was einer Linderung entspricht, während sich in 9,3 % der Fälle kein Behandlungserfolg einstellte und der Schmerzscore mit 10 angegeben wurde. Eine Bartholin'sche Zyste als Spätkomplikation trat bei 5,7 % (4/70) Patientinnen auf (68). Von Goetsch waren Jahre nach dem Eingriff bei 9 % von 155 Frauen nach Vestibulektomie kleine Zysten am Ausführungsgang der Bartholin'sche Drüse beschrieben worden. Im präoperativen Aufklärungsgespräch sollte darüber immer aufgeklärt werden (65).

Es wurden von Tommola et al. die konservative und die operative Therapie der eigenen Patientinnen verglichen. Dabei wurden 39 (75 %) von 52 Frauen, die mindestens zwölf Monate an Vestibulodynie litten und frustriert, konservativ behandelt wurden, operiert und im Mittel nach 44 Monaten standardisiert untersucht und befragt. Zum Vergleich konnten nach 77 Monaten 27 Frauen kontrolliert werden, die dieselben Einschlusskriterien erfüllten und ausschließlich eine konservative Behandlung erfahren hatten. Im Vergleich der zwei Studiengruppen zeigte sich kein signifikant voneinander abweichender Behandlungserfolg (68).

Zusammenfassend betrachtet empfiehlt es sich daher, zunächst die konservativen Therapieoptionen umfangreich zu nutzen, und erst bei ausbleibendem Therapieerfolg eine Vestibulektomie durchzuführen.

88% von 60 Frauen waren mit einer kleinen, posterioren Vestibuloplastik mit einer Längsinzision und quere Naht signifikant sehr zufrieden, wenn die Schmerzen an der Vulva nur im hinteren Introitusbereich bei 6 Uhr lokalisiert waren (69).

Die Ausführungsgänge der Bartholin'sche Drüsen befinden sich immer im Operationsfeld. In zwei bis neun Prozent der Fälle kann es daher im Zeitraum der ersten zwei Jahre nach dem Eingriff zu einer Bildung von Bartholin'schen Retentionszysten kommen (70).



Abb. 3: Bereich der modifizierten Vestibulektomie (hier ohne Ausführungsgänge der Bartholin-Drüsen)

(Strutas, D. „das Vestibulitissyndrom, Erklärungsmuster und Therapien“, unter:
http://rosenfluh.ch/media/gynaekologie/2014/04/Das_Vestibulitissyndrom.pdf; abgerufen 10.04.2020)



Abb. 4: Vestibulektomie (intraoperativ), W. Mendling 2017

Insgesamt werden drei Operationstechniken unterschieden. Einmal die lokale Exzision, die totale Vestibulektomie und die Perineoplastik.

Bei der lokalen Exzision wird das Gewebe flach herausgeschnitten, nachdem die schmerzhaften Bereiche präzise lokalisiert und zu Beginn der Operation mit einem Markierungsstift gekennzeichnet wurden. Die Wundränder werden für den Wundverschluss mobilisiert und elliptisch vernäht.

Die totale Vestibulektomie erfolgt in der Regel ambulant. Der Schmerzbereich wird mittels Wattestäbchentest festgelegt, der Einschnitt wird seitlich entlang der Hart'schen Linie bis zum oberen Teil des Perineums durchgeführt und sollte sich über den Hymenring erstrecken. Bei diesem Verfahren sollte die Haut, Schleimhaut, das Hymen mit angrenzendem Gewebe, kleine vestibuläre Drüsen herausgeschnitten und die Bartholin-Gänge durchtrennt werden. Die Vagina wird untergraben, mobilisiert und nach caudal verschoben, um den Defekt zu decken. Die Naht erfolgt zweischichtig mit resorbierbaren 3-0 und 4-0 Fäden.

Das Vorgehen bei der Perineoplastik entspricht dem der Vestibulektomie mit zusätzlicher Entfernung des Gewebes am Perineum, das normalerweise direkt über dem Anus endet. Die Vaginalschleimhaut wird ebenfalls für die Defektdeckung untergraben und vorgeschoben.

Die häufigsten Komplikationen sind Blutverlust, Wundinfektion, Nahtdehiszenz, Granulationsgewebe, chronische Fissuren, Bildung von Bartholin'sche Zysten, anhaltende Schmerzen, Abnahme der Lubrikation.

Die maximale Schmerzdauer beläuft sich nach Literaturangaben auf 72 Stunden und ein bis zwei Wochen nach der Operation können die meisten Aktivitäten von den Patientinnen wieder aufgenommen werden. Geschlechtsverkehr sollte erst nach der postoperativen Kontrolle der Wundheilung erfolgen (71).

2. Fragestellung

Es gibt keine evidenzbasierte, einheitliche Empfehlung zur Therapie von Vulvodynie/Vestibulodynie. Ziel der vorliegenden Arbeit ist deshalb, die konservative Behandlung mit einer Creme mit der operativen Behandlung durch Vestibulektomie zu vergleichen. Dazu erfolgte eine retrospektive und partiell prospektive Untersuchung mit anamnestischer und klinischer Befunderhebung von Patientinnen mit Vestibulodynie/Vulvodynie, die eine Therapieempfehlung für mindestens drei Monate mit einer Baclofen 2%-/ Amitriptylin 2%-Creme erhalten hatten, im Vergleich zu Patientinnen, die mit einer Vestibulektomie therapiert worden sind.

Die Creme ist in Deutschland und der Schweiz schon vor Beginn der Anwendung in Wuppertal seit Jahren in Anwendung und wird z.B. im Buch Ehmer I., Probleme im Intimbereich, Zuckschwerth-Verlag (z. Zt. in 5. Auflage) mit Angaben der Adler-Apotheke in Ruhpolding seit mindestens 2010 erwähnt. Der Schmerzmediziner Prof. Michael Herbert ist dort Co-Autor.

Weiterhin war die Creme bereits 2005 in der Guidline zur Vulvodynie (43) erwähnt und später von Nyirjesy (2009) als wirksam beschrieben worden.

Die verwendete Creme wurde auf Verordnung von Prof. Dr. Mendling in der Adler Apotheke, Rathausplatz 5, in 83324 Ruhpolding als Rezeptur hergestellt.

Die rechtliche Grundlage hierfür ist die Apothekenbetriebsordnung mit den Vorschriften nach § 6, §7 und § 11 – §14, die die Voraussetzungen für die Herstellung von Rezeptur Arzneimitteln beinhalten. Die Herstellung erfolgte durch Einwaage des Arzneistoffes auf einer hierfür geeigneten geeichten Analysenwaage und Einrühren in die Grundlagen-Creme. Das Einrühren geschieht in einem geschlossenen System (Topitec) unter definierten Bedingungen (Umdrehungsgeschwindigkeit des Rührers und Mischzeit).

Die Patientinnen wurden angeleitet, die Creme zwei Mal täglich, morgens und abends, mit dem Finger großflächig auf die subjektiv betroffenen Stellen aufzutragen.

Die Lokalthherapie soll hier im Gegensatz zu auch empfohlenen oralen Therapien die Reduzierung möglicher Nebenwirkungen und die Erhöhung der Akzeptanz für die Patientinnen bewirken. Bei denen zusätzlich starke Bedenken gegen die orale Einnahme

bestehen. Hierzu liegen außer einer Publikation von Nyirjesy et al. (89) über 37 Fälle bislang keine Studien aus einem Zentrum vor, obwohl die Medikamentenkombination von Baclofen und Amitriptylin in Schmerzambulanzen und sozialen Netzwerken bekannt ist.

Diese jetzige Studie soll erstmals gegenüberstellen, ob Frauen mit dieser vergleichsweise einfachen Lokalthherapie genauso zufriedenstellende Erfolge erzielen wie mit der Vestibulektomie.

Die wissenschaftliche Fragestellung lautet:

Gibt es bei Frauen mit Vestibulodynie, die entweder eine Therapie mit Creme oder eine Vestibulektomie erhalten haben, therapeutische Erfolge unter Berücksichtigung der anamnestischen und klinischen Befunde?

Zur Abgrenzung der Fragestellung und zur Konkretisierung des Forschungsziels sei angeführt, dass es sich bei der vorgenommenen Untersuchung nicht um die Überprüfung der Verträglichkeit oder Wirksamkeit eines Medikamentes (Creme) per se handelt. Vielmehr soll die vorliegende Studie gegenüberstellen, ob Frauen mit einer relativ einfachen Cremebehandlung ebenso erfolgreich oder erfolgreicher behandelt werden können wie mit einer Vestibulektomie.

Dabei steht nicht die klinische Prüfung der Creme im Vordergrund, sondern es handelt sich um einen retrospektiven Vergleich zweier unterschiedlicher Therapieansätze mit dem jeweiligen subjektiven Therapieerfolg.

Die Ethikkommission der Ärztekammer Nordrhein hatte mit Votum vom 03.01.2018 keine berufsethischen und berufsrechtlichen Bedenken gegen die Durchführung der Studie.

3. Material und Methoden

3.1. Ethikvotum

Die Ethikkommission der Ärztekammer Nordrhein erteilte der vorliegenden Studie am 25.01.2018 unter der laufenden Nummer: 2017431 ein positives Votum zur Durchführung. Der Ethikantrag wurde unter Mitwirkung von Herrn Prof. Dr. Mendling gestellt.

3.2. Patientinnenkollektiv und Datenerfassung

Die vorliegende Studie umfasst zwei Patientengruppen. Einerseits die Patientinnen, die eine Lokalthherapie mit Baclofen 2 %- und Amitriptylin 2 %-Creme erhalten haben (Gruppe 1) und andererseits die Patientinnen, die operativ mit einer Vestibulektomie versorgt worden sind (Gruppe 2). Beide Therapiearten wurden vom gleichen Therapeuten (Prof. Dr. Werner Mendling) durchgeführt. Die vollständige Datenerfassung und Datenauswertung erfolgte von der Verfasserin dieser Arbeit.

Gruppe 1 enthält retrospektiv die klinischen Daten von 166 Patienten, die vom 01.09.2016 bis 01.06.2018 in der Sprechstunde von Professor Dr. Werner Mendling (W.M.), Deutsches Zentrum für Infektionen in Gynäkologie und Geburtshilfe, Wuppertal, mit Vulvodynie/Vestibulodynie vorstellig geworden waren und die Therapieempfehlung für Baclofen 2 %- und Amitriptylin 2 %-Creme erhalten hatten. Die Patientinnen wurden nach Beginn der Creme-Therapie während der Kontrolluntersuchungen mündlich und schriftlich über die geplante Studie informiert. Bei Zustimmung über die Teilnahme erfolgte die schriftliche Einwilligung und das Aushändigen eines Fragebogens (s. unter 3.3). Die Fragebögen wurden von Herrn Prof. Dr. Mendling selbst während dessen Sprechstunde ausgehändigt und von den Teilnehmerinnen entweder persönlich dort im Rahmen einer Wiedervorstellung wieder abgegeben oder anschließend per Post zurückgeschickt.

An insgesamt 180 Patientinnen wurde der Fragebogen ausgehändigt. Von den 180 ausgeteilten Fragebögen kamen 93 Bögen spontan ausgefüllt zurück. Die Patientinnen, von denen die Fragebögen fehlten, wurden mit Hilfe der in der Patientenakte

vorhandenen Kontaktdaten in der Zeit vom 01.07.2018 bis zum 30.09.2018 telefonisch von der Verfasserin dieser Schrift selbst kontaktiert, das Einverständnis zur Teilnahme an der Studie mündlich erneut abgefragt und bei Zustimmung erfolgte im Telefoninterview das Stellen der Fragen aus dem Fragebogen. Die Antworten wurden von der Verfasserin während des Telefonats direkt in den Fragebogen eingetragen und damit dokumentiert. Somit antworteten von 180 Frauen 166 (=92,2 %).

Gruppe 2 sind Patientinnen, die seit dem 01.04.2012 eine Vestibulektomie in Wuppertal erhalten hatten. Sie wurden aus dem Operationsbuch der Landesfrauenklinik Wuppertal ermittelt, die Kontaktdaten dann mit Hilfe der Patientenakte entnommen und im Anschluss wurden die Patientinnen ebenfalls in der Zeit vom 01.07.2018 bis 30.09.2018 telefonisch kontaktiert. Es wurde mündlich und schriftlich, mit einem frankierten Rückumschlag, über die Studie informiert.

Das schriftliche Einverständnis zur Teilnahme wurde an die Verfasserin zurückgeschickt. Die geplante Studie wurde dann während eines zweiten Telefonats erneut erläutert, bei fortbestehender mündlicher Einwilligung zur Teilnahme wurde von der Verfasserin ebenfalls ein Telefoninterview anhand eines Fragebogens (s. unter 3.3) durchgeführt und die Antworten ebenfalls in den Fragebogen eingetragen und damit dokumentiert.

Anhand der archivierten Patientenakten wurden zusätzlich die Kontaktdaten der Patientinnen, die vom 01.06.2000 bis 31.10.2011 in Berlin von Professor Dr. Mendling vestibulektomiert worden waren, ermittelt und kontaktiert. Es wurde ebenfalls zwischen dem 01.07.2018 und dem 30.09.2018 ein Telefoninterview durchgeführt, nachdem zuvor schriftlich über die Studie informiert, ebenfalls mit einem frankierten Rückumschlag, und das Einverständnis zur Teilnahme ebenfalls schriftlich zurückgeschickt worden war.

Während des Telefoninterviews wurden der Patientin die entsprechenden Fragen gestellt und ihre Antworten im Fragebogen dokumentiert.

Von allen operierten Patientinnen erhielten 17 Frauen in Wuppertal den Fragebogen prospektiv in der Sprechstunde vor Durchführung der geplanten Operation und 47 Frauen retrospektiv per Post nach Aktenlage.

Im Zeitraum seit dem 01.09.2016, also zur Zeit des Studienbeginns, wurden 20 Patientinnen in Wuppertal vestibulektomiert.

Von insgesamt 87 operierten Patientinnen konnten so die Daten von 64 (=73,5 %) operierten Patientinnen erhoben werden. Die restlichen 23 operierten Patientinnen wurden telefonisch und schriftlich nicht erreicht.

Das nachfolgende Rekrutierungsdiagramm zeigt eine Übersicht der Parameter der Rekrutierungsgruppen Gruppe 1 (Creme) und Gruppe 2 (OP):

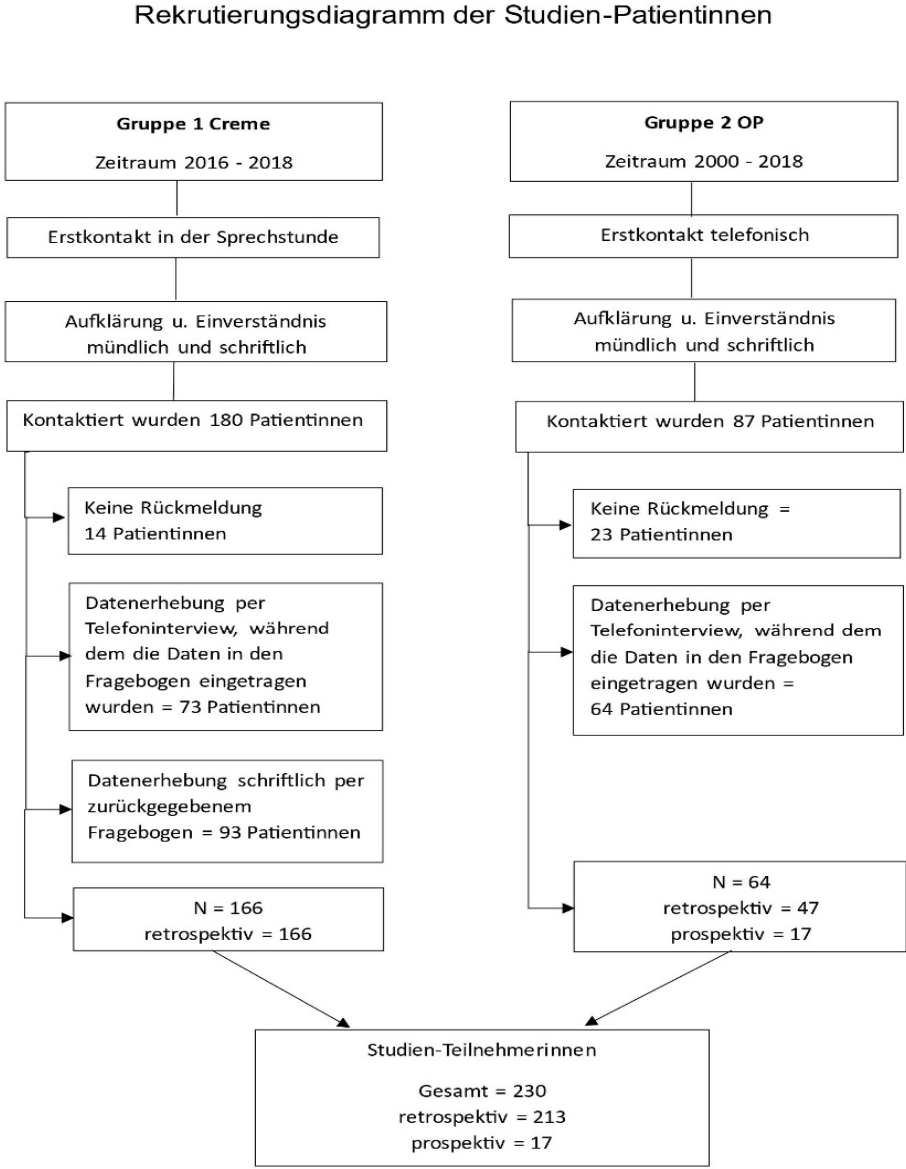


Abb. 5: Rekrutierungsdiagramm der Patientinnen

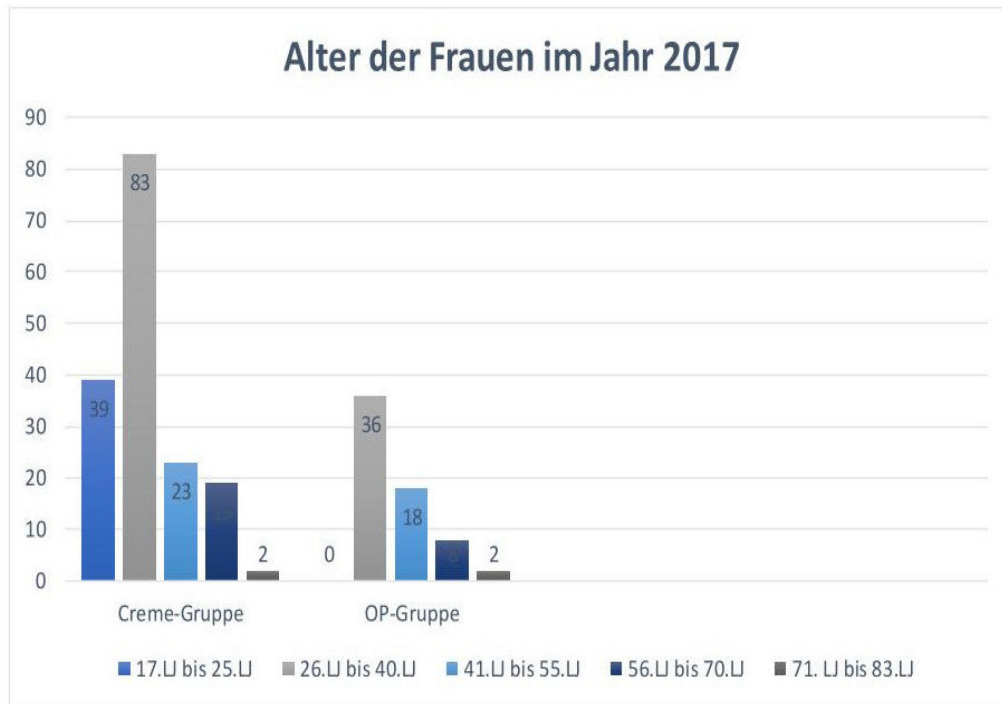


Abb. 6: Altersstruktur der teilnehmenden Patientinnen

Von insgesamt 166 Patientinnen aus der Creme-Gruppe waren 39 (23,5 %) zwischen 17 und 25 Jahre alt. 83 (50 %) der Patientinnen waren zwischen 26 und 40 Jahre alt, 23 (13,9 %) der Frauen waren zwischen 41 und 55 Jahre alt, 19 (11,5 %) waren zwischen 56 und 70 Jahre alt und 2 Frauen (1,2 %) waren älter als 70 Jahre, wobei die älteste 83 Jahre alt war. Von diesen Patientinnen waren 145 (87,3 %) prämenopausal und 21 (12,7 %) Frauen postmenopausal.

Von insgesamt 64 Patientinnen aus der OP-Gruppe war keine Frau zwischen 17 und 25 Jahre alt. 36 (56,3 %) der Patientinnen waren zwischen 26 und 40 Jahre alt, 18 (28,1%) waren zwischen 41 und 55 Jahre alt, 8 (12,5 %) Frauen waren zwischen 56 und 70 Jahre alt und 2 Frauen (3,1 %) waren älter als 70 Jahre, wobei die älteste 81 Jahre alt war. Von diesen Frauen waren 54 (84,4 %) prämenopausal und damit 10 (15,6 %) Patientinnen postmenopausal.

Alle Frauen beider Gruppen waren von der ethnischen Herkunft kaukasisch.

3.3. Aufbau der Fragebögen

Es wurden zwei unterschiedliche Fragebögen für die zwei Studiengruppen erstellt. Die Fragebögen wurden von Herrn Prof.Dr. Mendling entwickelt und wurden nicht evaluiert.

Der Fragebogen für die Patientinnen mit der Lokalthherapie beinhaltet folgende Fragen:

1. Wie viele Wochen lang haben Sie die Creme zweimal täglich angewendet?
2. Empfinden Sie unangenehme Nebenwirkungen nach dem Auftragen?
 - keine
 - Brennen
 - Jucken
 - Rötung
 - nur kurz
 - für Stunden
3. Haben Sie gleichzeitig auch andere Medikamente gegen Vestibulodynie eingenommen oder aufgetragen?
 - nein
 - ja, welche?
4. Empfinden Sie weniger Schmerzen nach Auftragen der Creme?
 - nein
 - ja
 - keine mehr
5. Wie würden Sie die Therapie mit dieser Creme insgesamt beurteilen?
 - enttäuschend, schlecht,
 - mittelmäßig,
 - gut

Der Fragebogen für die Patientinnen mit Vestibulektomie beinhaltet folgende Fragen:

1. Wann erfolgte bei Ihnen die Operation/Vestibulektomie?
2. Wie lange hatten Sie danach noch Wundschmerz?
3. Wie lange waren Sie danach arbeitsunfähig?
4. Gab es Komplikationen durch die OP, z. B. eine behandlungsbedürftige Blutung aus der Wunde?
 - nein
 - ja, welche?
5. Entstand nach Abheilung der Wunde eine Zyste an einer der beiden Bartholin'schen Drüsen?
 - nein
 - ja: Musste diese operativ eröffnet werden? nein ja

6. Konnten Sie vor der Operation noch Geschlechtsverkehr – auch unter Schmerzen – ausüben?
- nein ja
7. Können Sie seit Abheilung der Operationswunde heute Geschlechtsverkehr ausüben?
- nein ja
8. Wie lange hat es gedauert, bis Sie sich zum ersten Mal trauten, wieder Geschlechtsverkehr zu versuchen?
9. Haben Sie trotz der Operation Schmerzen? Bitte geben Sie eine Zahl der empfundenen Schmerzstärke zwischen 1 und 10 an, 1 ist kein Schmerz, 10 massiver Schmerz
- Ständig:
 - Nur bei Geschlechtsverkehr:
 - Beim Einführen/Entfernen von Tampons:
 - Beim Radfahren:
 - Wenn Urin darüber läuft:
 - Beim Sitzen:
10. Hat sich der Eingriff für Sie irgendwie gelohnt?
- nein ja
11. Würden Sie ihn wieder auf sich nehmen, wenn Sie in der gleichen Situation wie damals vor der OP wären?
- nein ja
12. Würden Sie den Eingriff einer anderen Frau mit Vestibulodynie raten?
- nein ja
13. Haben Sie ggf. von irgendeiner anderen Quelle (Internet, Buch, Arzt, Betroffene) einen guten Tipp bekommen, so dass es Ihnen heute dadurch besser geht?
- nein ja, welchen?
14. Nehmen Sie zurzeit ständig Medikamente ein?
- nein ja, welche?

3.4. Vergleiche der Fragen

Ein direkter Vergleich der Ergebnisse ist aufgrund der unterschiedlichen Fragen nur bedingt möglich. Deshalb werden bei der statistischen Analyse folgende Fragen miteinander verglichen:

1. Vergleich:

Creme-Pat.: Frage 4: Empfanden Sie weniger Schmerzen nach Auftragen der Creme?

OP-Pat.: Frage 9: Haben Sie trotz Operation Schmerzen?

2. Vergleich:

Creme-Pat.: Frage 5: Wie würden Sie die Therapie mit dieser Creme insgesamt beurteilen?

OP-Pat.: Frage 10: Hat sich der Eingriff irgendwie für Sie gelohnt?

3. Vergleich:

Creme-Pat.: Frage: 2: Empfanden Sie unangenehme Nebenwirkungen nach dem Auftragen?

OP-Pat.: Frage 4 + 5: Gab es Komplikationen durch die OP / Entstand nach Abheilung eine Zyste (Bartholin´sche Zyste)?

4. Vergleich:

Nur OP-Pat.: Frage 6 + 7: Konnten Sie vor der OP Geschlechtsverkehr ausüben / Können Sie seit Abheilung der Wunde heute GV ausüben?

3.5. Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung der Untersuchungsergebnisse und Fragebögen erfolgte mit dem Programmsystem IBM SPSS Statistics 26. Die Patientendaten wurden EDV-gerecht verschlüsselt, erfasst und ausgewertet.

Die Fragebögen wurden deskriptiv im Sinne von Häufigkeiten und die Vergleiche wurden mittels Chi² Test ausgewertet, wobei hier 0,05 als Typ 1 Fehlerwahrscheinlichkeit genommen wurde.

Der Chi²-Test in einer Vierfeldertafel ist für hinreichend große Stichprobengrößen äquivalent zu einer logistischen Regression, was bedeutet, dass der Score Test in einer logistischen Regression asymptotisch äquivalent zum Pearson Chi²-Test ist.

Weiterhin wurde bei den statistischen Vergleichen der Einstichproben-Binomialtest angewendet. Der Test ist hierzu geeignet, da in eine binär skalierte Variable auf signifikante Unterschiede untersucht werden soll.

Der McNemar-Test wurde ebenfalls angewendet, da zwei verbundenen Stichproben hinsichtlich der Verteilung einer binär skalierten Variable verglichen werden sollen.

Das Signifikanzniveau von 5 % wurde bei den Tests zugrunde gelegt.

Die Auswertung aller erhobenen Daten erfolgte ausschließlich durch die Verfasserin, die ebenfalls die vollständige statistische Auswertung durchführte.

Die Qualifikation dazu basiert auf drei absolvierten Intensivkursen des Statistikprogramms IBM SPSS.

Fachlich begleitet wurde die statistische Auswertung der vorliegenden Arbeit mit den Statistikern der Charité (Institut für Biometrie und klinische Epidemiologie), Herr Lukas Mödl und Frau Dr. A. Schneider, dabei erfolgte am Ende die vollständige Überarbeitung mit Herrn Mödl. Die statistische Beratung wird im Anhang der Dissertation bescheinigt.

Die Studienmethodik wurde mit Hilfe von Herrn Prof. Mendling erarbeitet. Der Anteil der Hilfestellung belief sich dabei auf maximal 20 %.

4. Ergebnisse

Die Analyse wurde anhand eines Datensatzes von N = 230 Patientinnen vorgenommen. Hiervon waren 166 (72,2 %) der Personen mit einer Creme und 64 (27,8 %) Personen mit einer OP auswertbar.

4.1. Gruppe 1: (Creme-Patientinnen)

Abbildung 6 zeigt, wie viele Wochen lang die Creme bei der Beantwortung der Fragen von den Patientinnen zweimal täglich appliziert worden war.

27 Patientinnen (16,3 %) hatten die Creme 12 Wochen lang aufgetragen, 8 Wochen lang hatten die Creme 21 Patientinnen (12,7 %) appliziert, 15 Frauen (9,0 %) hatten die Creme 6 Wochen lang aufgetragen und 14 Patientinnen (8,4 %) applizierten die Creme bereits 10 Wochen lang, 13 Patientinnen (7,8 %) beschrieben die Dauer der Applikation mit 18 Wochen, 11 Patientinnen (6,6 %) hatten die Creme 4 Wochen lang aufgetragen, 8 Patientinnen (4,8 %) gaben als Zeitintervall 9 Wochen an, 7 Patientinnen (4,2 %) 14 Wochen, jeweils 6 Patientinnen (3,6 %) gaben 16 und 20 Wochen an und alle weiteren Angaben waren vereinzelt, wobei 1 Woche die kürzeste Angabe und 48 Wochen die längste Wochenangabe darstellte. 4 Patientinnen (2,4 %) haben keine Angaben gemacht.

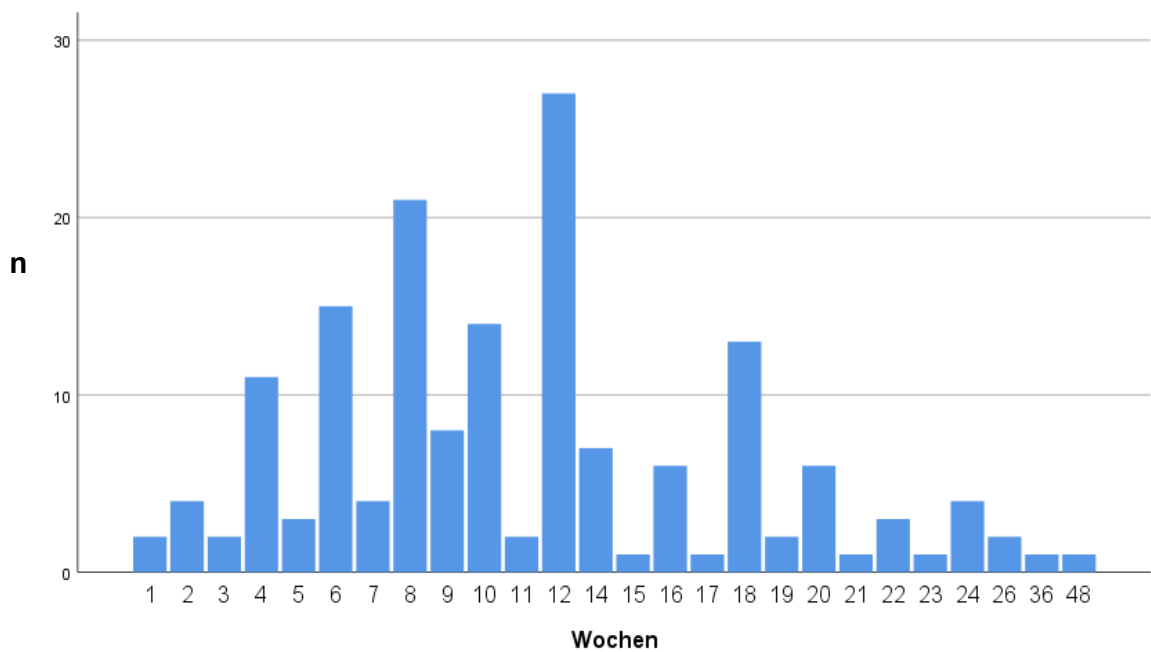


Abb. 7: Dauer der Anwendung von Bacl.2%- und Amtr.2%-Creme bei Beantwortung des Fragebogens

92 Patientinnen (55,4 %) gaben als häufigste Nebenwirkung ein Brennen an. 52 Frauen (31,3 %) haben keine Nebenwirkungen erfahren, 7 Patientinnen (4,2 %) gaben ein Jucken an und weitere 7 Patientinnen (4,2 %) haben keine Angaben gemacht. Weitere Nebenwirkungen wie Jucken und Rötung oder eine Kombination dieser wurden nur vereinzelt angegeben (Abb.8).

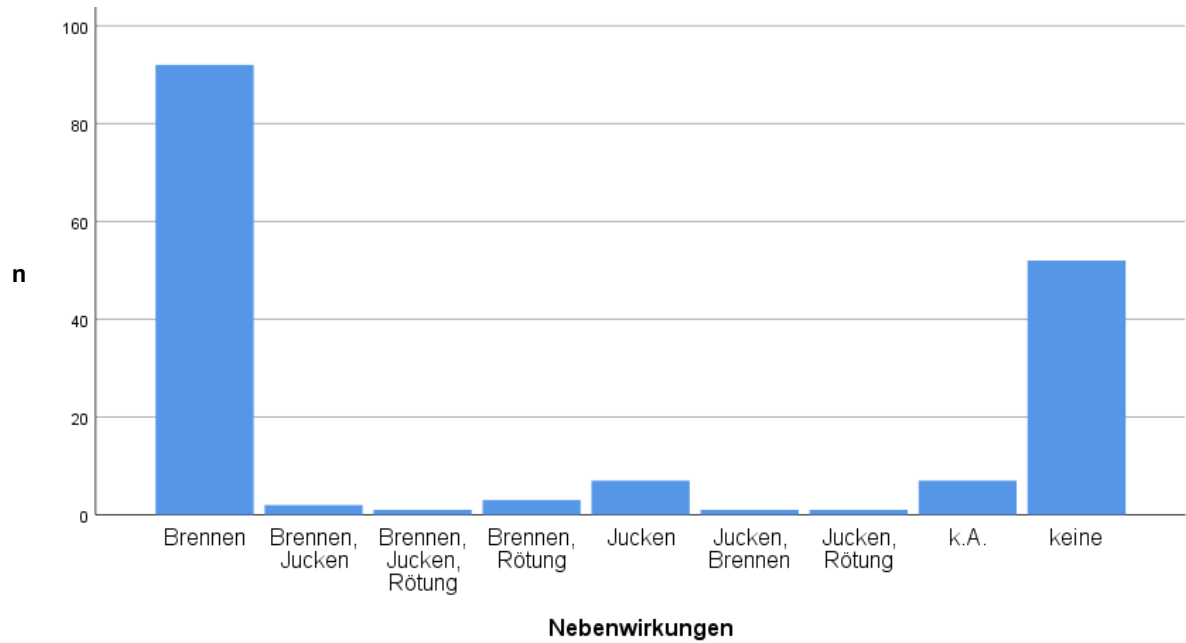


Abb. 8: Nebenwirkungen der Creme

Zur Dauer der angegebenen Nebenwirkungen gaben 96 Patientinnen (57,8 %) an, dass sie die Nebenwirkungen nur kurz verspürt hatten. 10 Frauen (6,0 %) spürten diese für Stunden. Jeweils eine Patientin (0,6 %) gab 1 Stunde bzw. 6 Stunden an, 4 Patientinnen (2,4 %) beschrieben die Dauer als unregelmäßig, 54 Patientinnen (32,5 %) haben keine Angaben gemacht (Abb. 9).

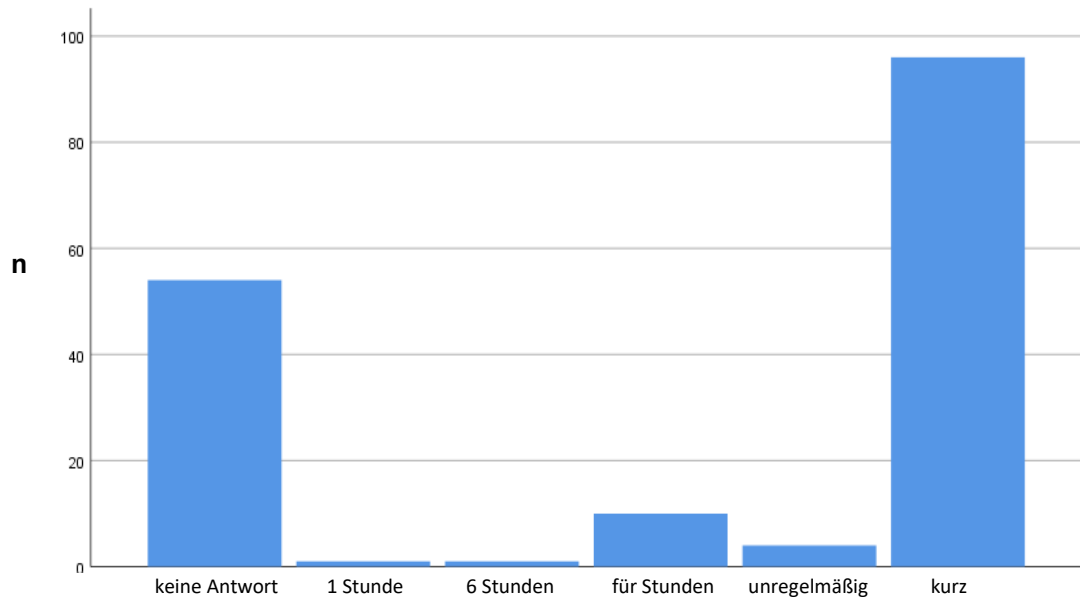


Abb. 9: Dauer der Nebenwirkungen der Creme

20 Patientinnen (12 %) bejahten die Einnahme oder Applikation von anderen Medikamenten. Es wurden keine anderen Maßnahmen wie Physio- oder Psychotherapie angegeben. Lediglich eine Patientin (0,6 %) machte keine Angabe. 145 Patientinnen (87,3 %) haben ausschließlich die Baclofen 2 %- und Amitriptylin 2 %-Creme appliziert (Abb. 10).

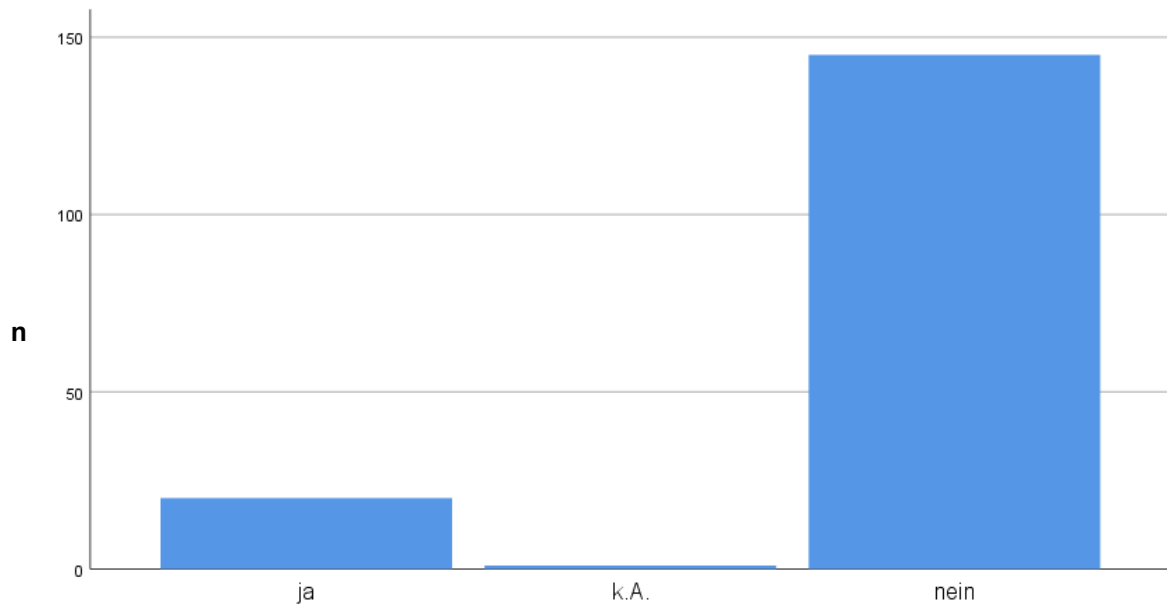


Abb. 10: Einnahme/Applikation anderer Medikamente neben der Creme

Folgende Therapien/Präparate wurden jeweils einmal von den Patientinnen genannt: Akupunktur, Amineurin® Tbl 10mg, TCM-Kräuter, Ovestin®/Gynoflor®, Ovestin®, Gynoflor®, PE1 pure 400®, Omni Biotic 10®, Oekolp-Creme®, Linola, Kadefungin, Gabapentin, Emla®-Creme, Evalife®-Creme, Antidepressiva, Clobegalen®-Creme, Amitriptylin, Deumavan® (neutral), Clobetasol®-Salbe.

91 Patientinnen (54,8 %) gaben an, nach dem Auftragen der Creme weniger Schmerzen wahrzunehmen. 46 Frauen (27,7 %) verneinten diese Frage und 29 Patientinnen (17,5%) gaben an gar keinen Schmerz mehr zu spüren (Abb. 11).

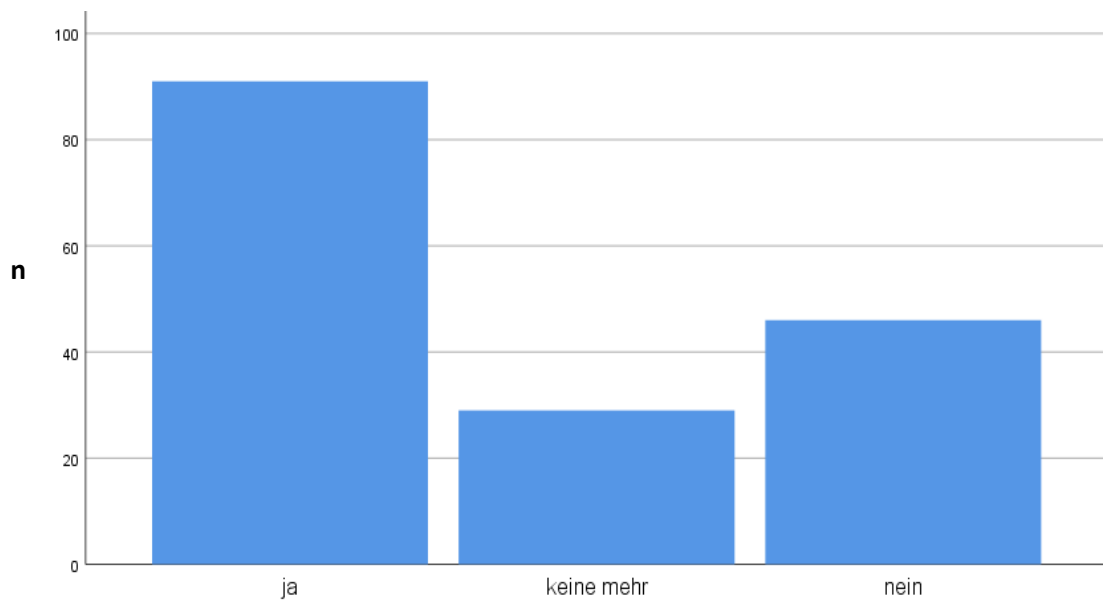


Abb. 11: Weniger Schmerzen nach Auftragen der Creme

71 Patientinnen (42,8 %) beurteilten die Creme-Therapie mit gut, 66 Frauen (39,8 %) empfanden die Therapie mittelmäßig, 28 Patientinnen (16,9 %) beurteilten sie mit schlecht und eine Patientin hat keine Angaben gemacht (Abb. 12).

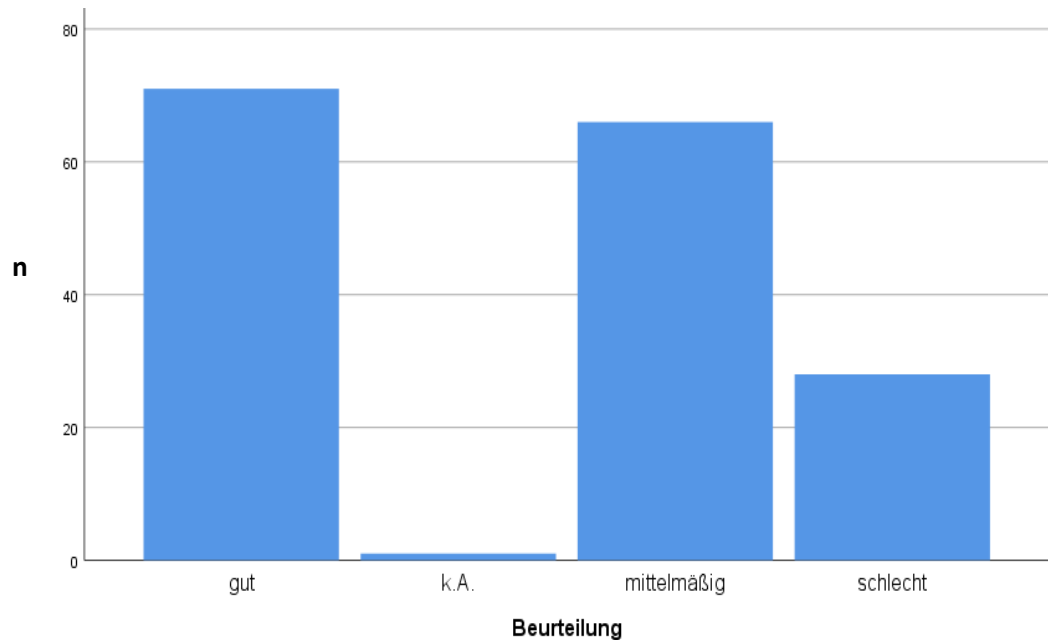


Abb.12: Beurteilung der Therapie mit der Creme

4.2. Gruppe 2: (OP-Patientinnen)

12 der operierten Patientinnen (18,8 %) litten 12 Wochen lang an einem postoperativen Wundschmerz. 11 der Patientinnen (17,2 %) gaben die Dauer des Wundschmerzes mit 4 Wochen an. Jeweils 7 Patientinnen (10,9 %) haben den Wundschmerz mit 3 und 8 Wochen angegeben und jeweils 5 Frauen (7,8 %) machten eine Zeitangabe von 1 Woche und 2 Wochen. Alle weiteren Angaben wurden von den Patientinnen vereinzelt angegeben und beinhalteten von minimal 2 Tagen über mehrere Wochen bis maximal ein Jahr (Abb. 13).

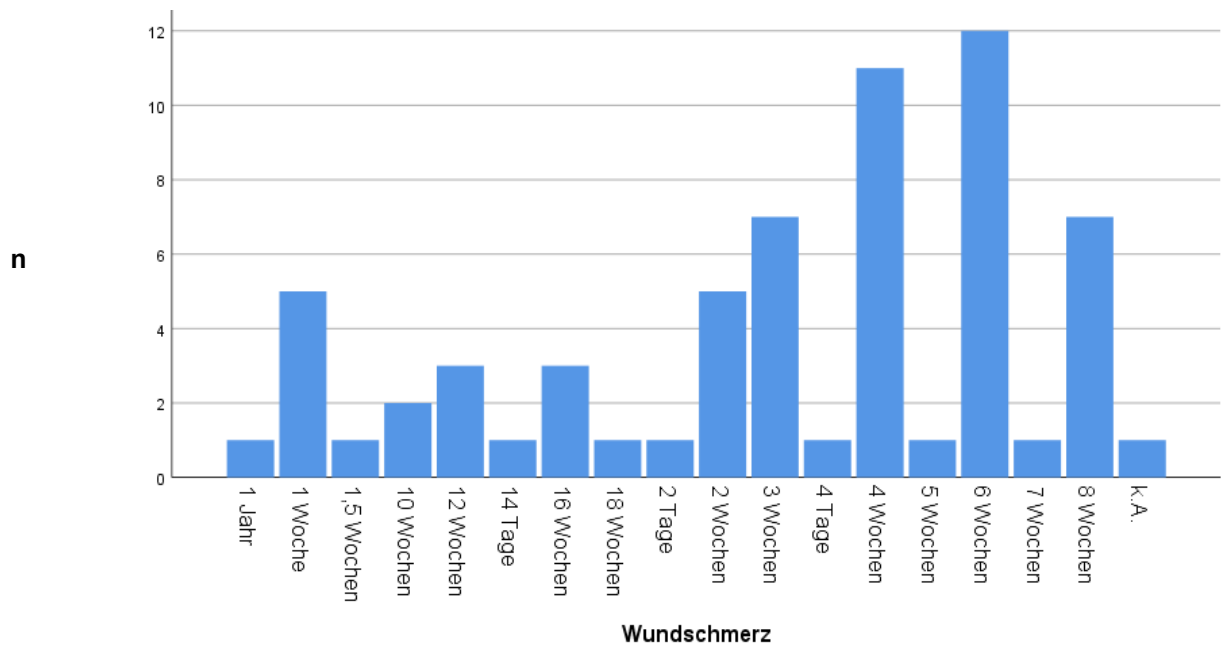


Abb. 13: Dauer des postoperativen Wundschmerzes

16 der operierten Patientinnen (25,0 %) gaben an, dass sie 6 Wochen lang arbeitsunfähig waren. 11 Frauen (17,2 %) waren 2 Wochen lang arbeitsunfähig. 9 Patientinnen (14,1 %) waren 8 Wochen lang arbeitsunfähig. Jeweils 8 Patientinnen (12,5 %) gaben die Arbeitsunfähigkeit mit 1 Woche und 4 Wochen an. Alle weiteren Angaben waren vereinzelt, wobei 1 Woche die kürzeste und 5 Monate die längste Dauer der Arbeitsunfähigkeit darstellten. 2 Patientinnen (3,1 %) gaben an berentet zu sein (Abb. 14).

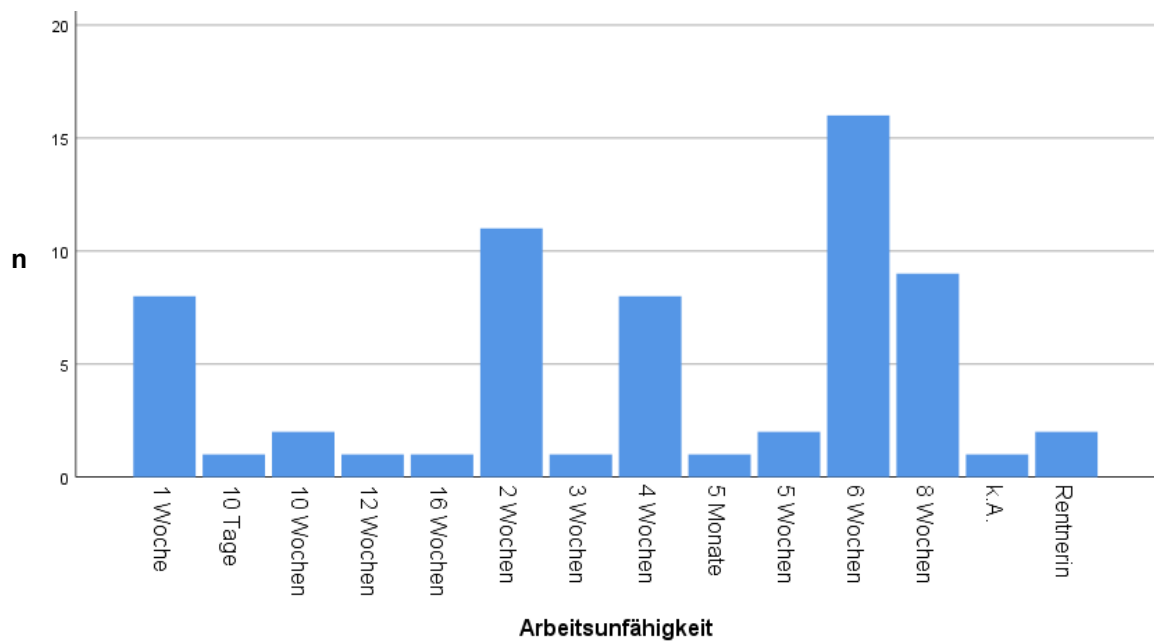


Abb. 14: Dauer der Arbeitsunfähigkeit

29 Patientinnen (45,3 %) gaben an, dass es aus ihrer Sicht zu postoperativen Komplikationen gekommen sei. 34 Patientinnen (53,1 %) verneinten die Frage nach Komplikationen, eine Frau (1,6 %) machte dazu keine Angaben (Abb. 15).

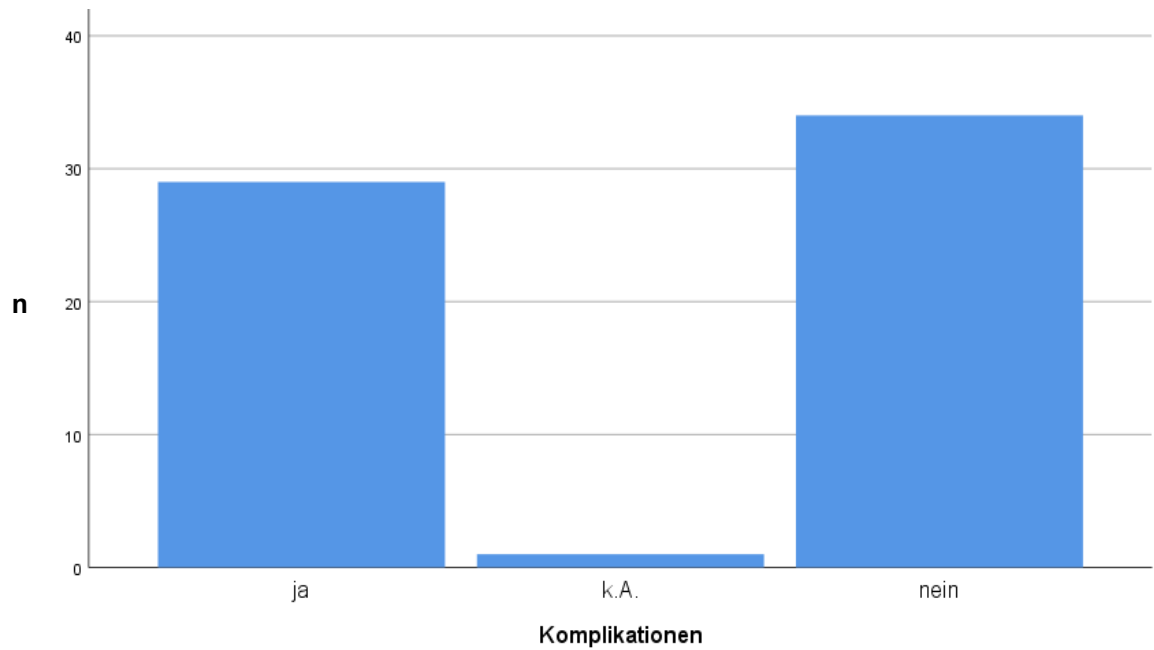


Abb. 15 Postoperative Komplikationen

20 Patientinnen (31,3 %) gaben an, dass es sich bei der postoperativen Komplikation um ein Hämatom gehandelt habe. 3 Frauen (4,7 %) gaben eine Blutung als Komplikation an. 41 Patientinnen (64,1 %) hatten keine Blutungskomplikation (Abb. 16).

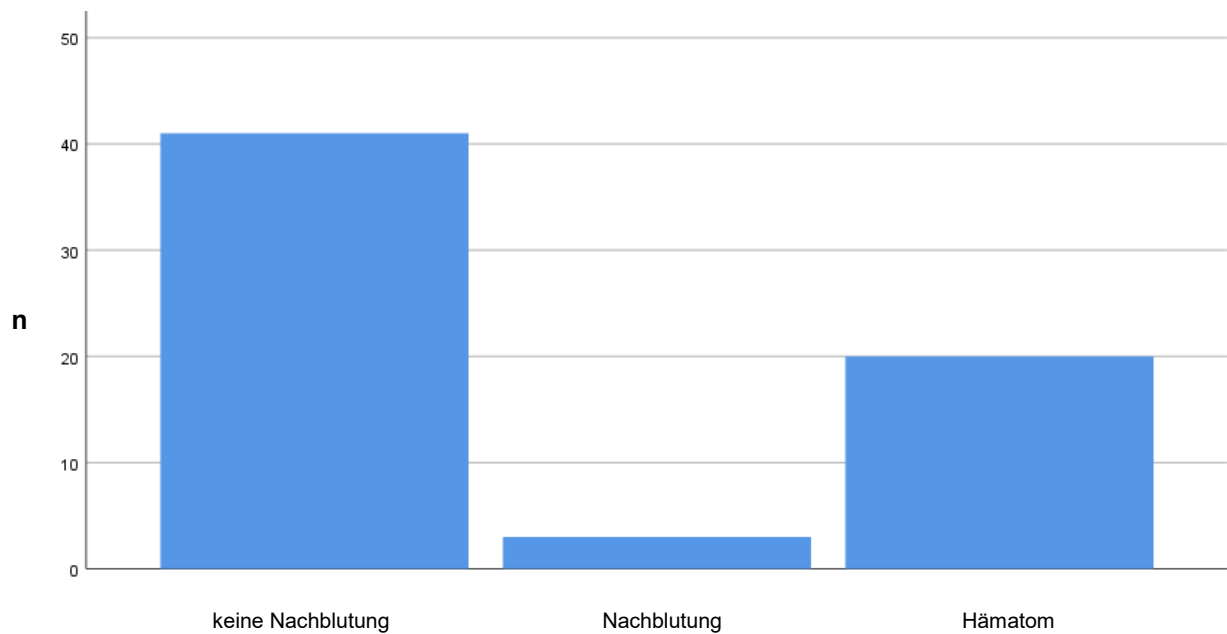


Abb. 16: Postoperative Blutungskomplikation

4 Patientinnen (6,3 %) beschrieben die postoperative Komplikation als Nahtdehiszenz und bei 2 Patientinnen (3,1 %) kam es zu einer postoperativen Fadenpersistenz. Darunter versteht man, dass sich die Fäden der Naht nach 30 Tagen nicht aufgelöst haben und sich noch in situ befinden. Bei 58 Frauen (90,6 %) kam es zu keiner Wundverschlussstörung (Abb. 17).

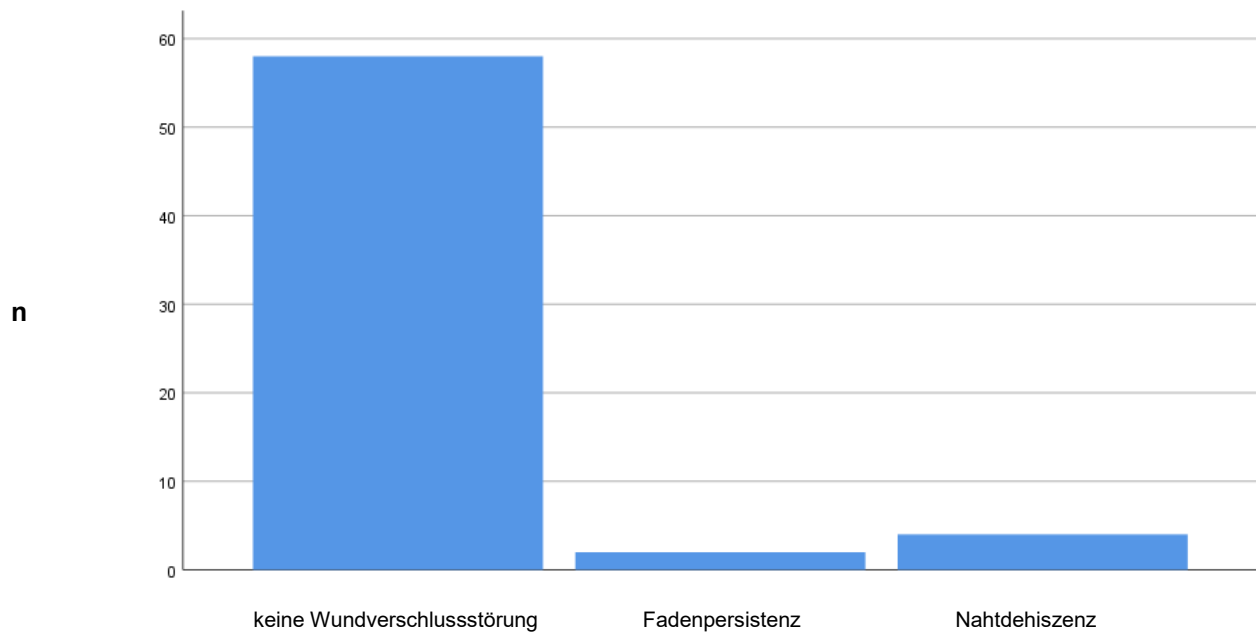


Abb. 17: Postoperative Komplikation: Wundverschlussstörung

6 Patientinnen (9,4 %) gaben an, dass eine Bartholin'sche Zyste nach Abheilung der Wunde entstanden war. Die weitere Frage, ob die Zyste operativ eröffnet werden musste, wurde von keiner der 6 Patientinnen beantwortet. 57 Patientinnen (89,1 %) verneinten diese Frage und eine Frau machte keine Angaben dazu (Abb. 18).

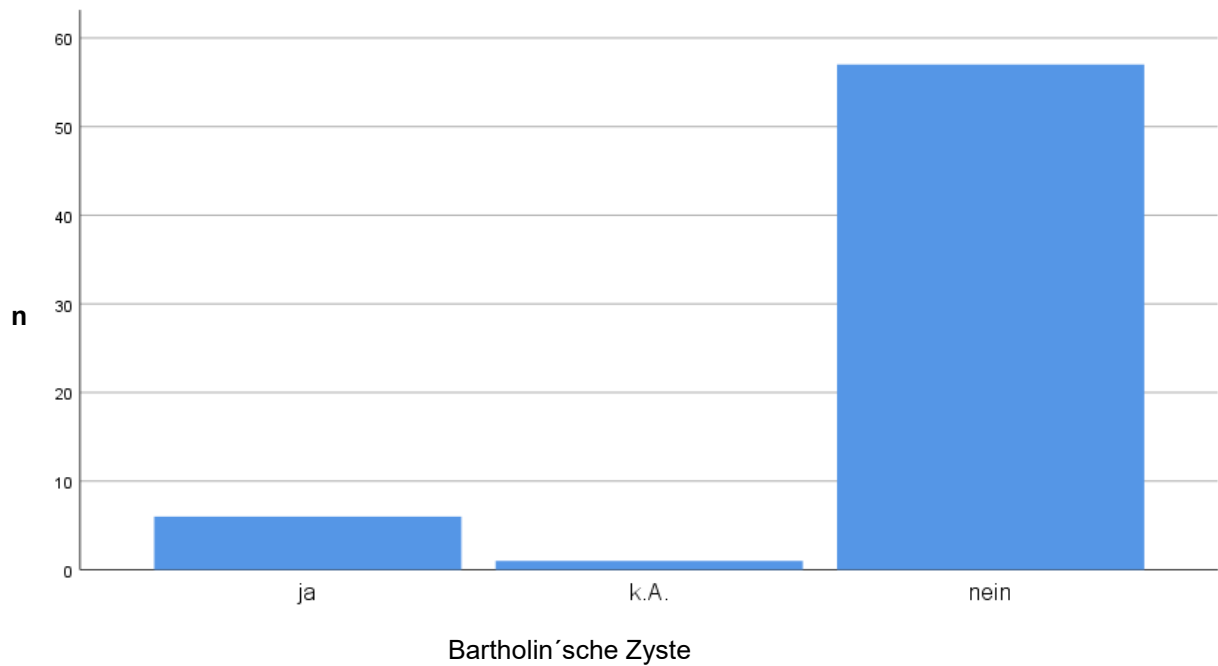


Abb. 18: Postoperative Entstehung einer Bartholin'sche Zyste

14 Patientinnen (21,9 %) gaben an, dass sie vor der Operation, auch unter Schmerzen, Geschlechtsverkehr ausüben konnten. 46 Patientinnen (71,9 %) verneinten diese Frage. Eine Frau (1,6 %) beantwortete die Frage mit „wenig“ und eine Frau (1,6 %) schrieb explizit dazu „mit Schmerzen“. 2 Patientinnen (3,1 %) machten dazu keine Angaben (Abb. 19).

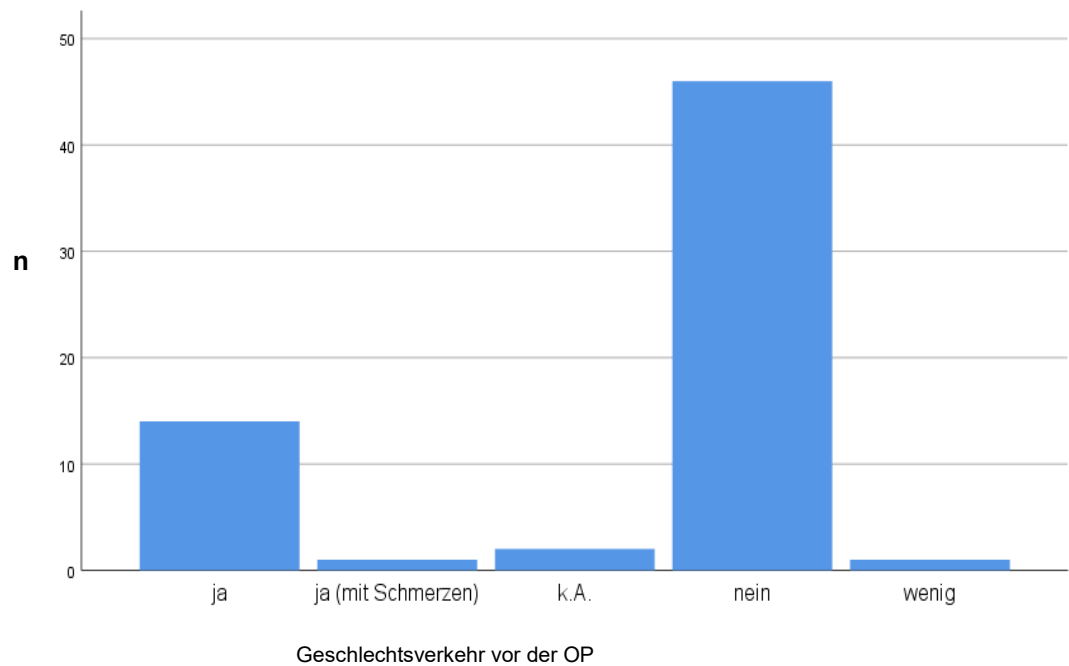


Abb. 19: Fähigkeit zum Geschlechtsverkehr vor der OP

37 Patientinnen (57,8 %) gaben an, dass sie nach Abheilung der Operationswunde Geschlechtsverkehr ausüben können. 24 Patientinnen (37,5 %) verneinten diese Frage. 2 Frauen (3,1 %) machten keine Angaben und eine Frau bejahte die Frage und schrieb explizit dazu „ohne Schmerzen“ (Abb. 20).

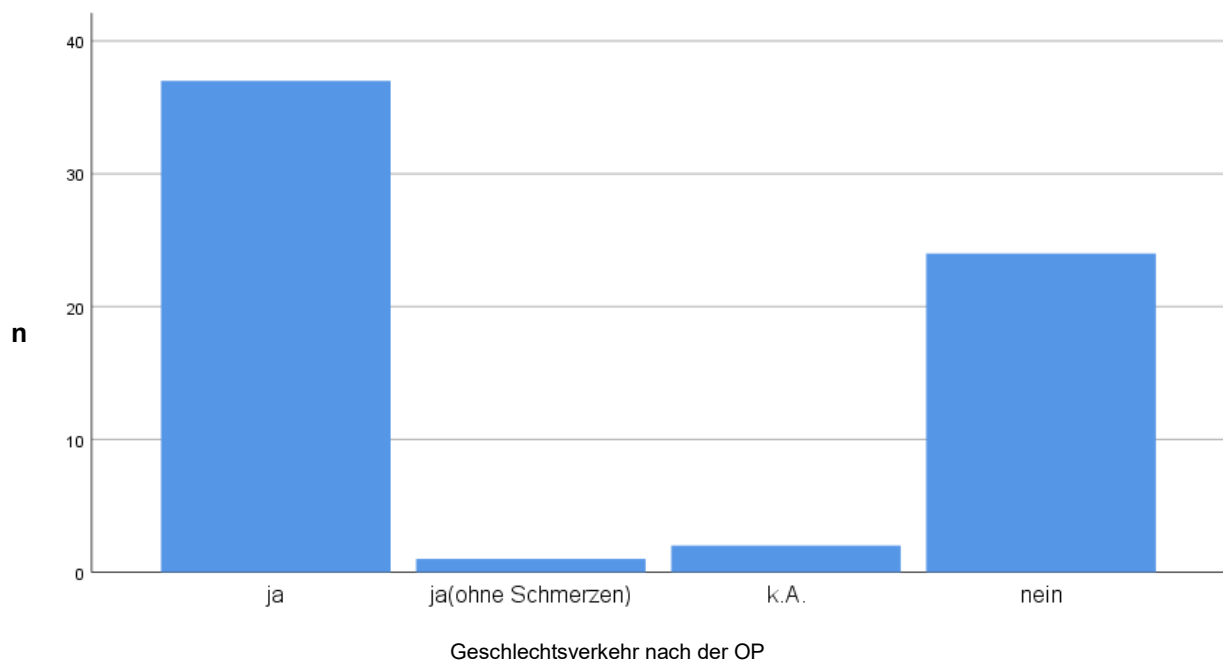


Abb. 20: Fähigkeit zum Geschlechtsverkehr nach der OP

16 Patientinnen (25,0 %) gaben an, dass es 8 Wochen nach der OP gedauert hat, bis sie sich wieder getraut haben Geschlechtsverkehr auszuüben. 15 Patientinnen (23,4 %) gaben diesen Zeitraum mit 12 Wochen an. 7 Frauen (10,9 %) bezifferten den Zeitraum mit 4 Wochen und 7 Frauen (10,9 %) machten dazu keine Angaben. 6 Patientinnen (9,4 %) gaben die Dauer bis zum Geschlechtsverkehr mit 20 Wochen an uns jeweils 3 Patientinnen (4,7 %) gaben 6 und 10 Wochen an. Jeweils eine Frau hat „nein“ und „nicht möglich“ geantwortet. Alle weiteren Angaben wurden vereinzelt genannt, wobei 2 Wochen als kürzeste Dauer und 10 Monate als längste Dauer genannt wurden (Abb. 21).

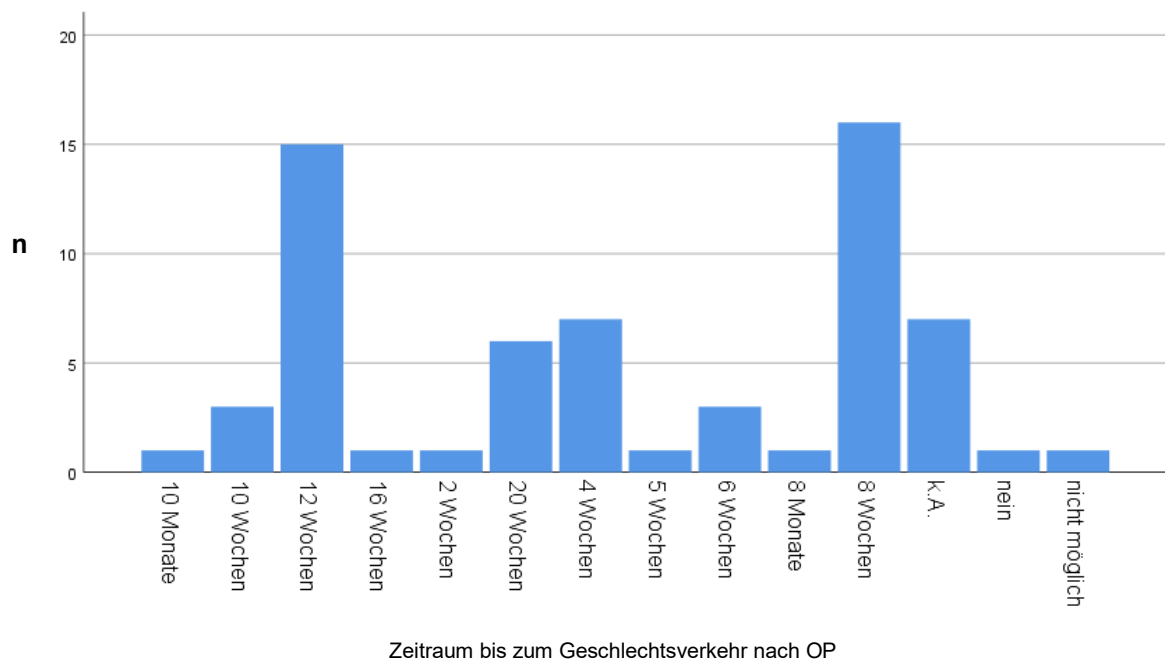


Abb. 21: Zeitraum bis zum Geschlechtsverkehr nach OP

32 Patientinnen (50,0 %) gaben an, dass sie trotz der OP Schmerzen beim GV haben. 25 Patientinnen (39,1 %) verneinten diese Frage und 7 Frauen (10,9 %) machten keine Angaben (Abb. 22).

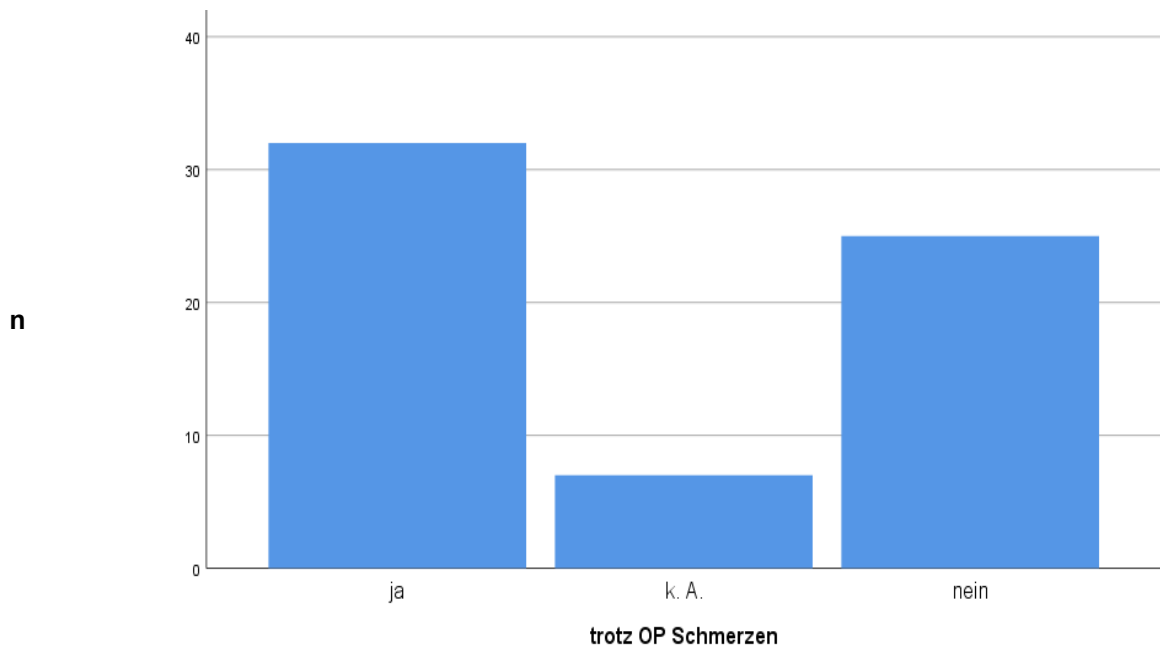


Abb. 22: Persistierende Schmerzen nach der OP

Weiterhin sollten die Patientinnen die empfundene, postoperative Schmerzstärke mit einer Zahl zwischen 1 und 10 beziffern, wobei 1 „kein Schmerz“ bedeutet und 10 „massiver Schmerz“.

42 Patientinnen (65,6 %) haben die Antwortmöglichkeit „ständig“ mit einer 1 beziffert, 4 Patientinnen (6,3 %) gaben jeweils eine 2, 3 bzw. 5 an, 2 Patientinnen (3,1 %) bezifferten den ständigen Schmerz mit einer 6 und 5 Patientinnen (7,8 %) mit einer 7. Weitere Zahlen wurden nicht genannt. 3 Patientinnen (4,7 %) machten dazu keine Angaben (Abb. 23).

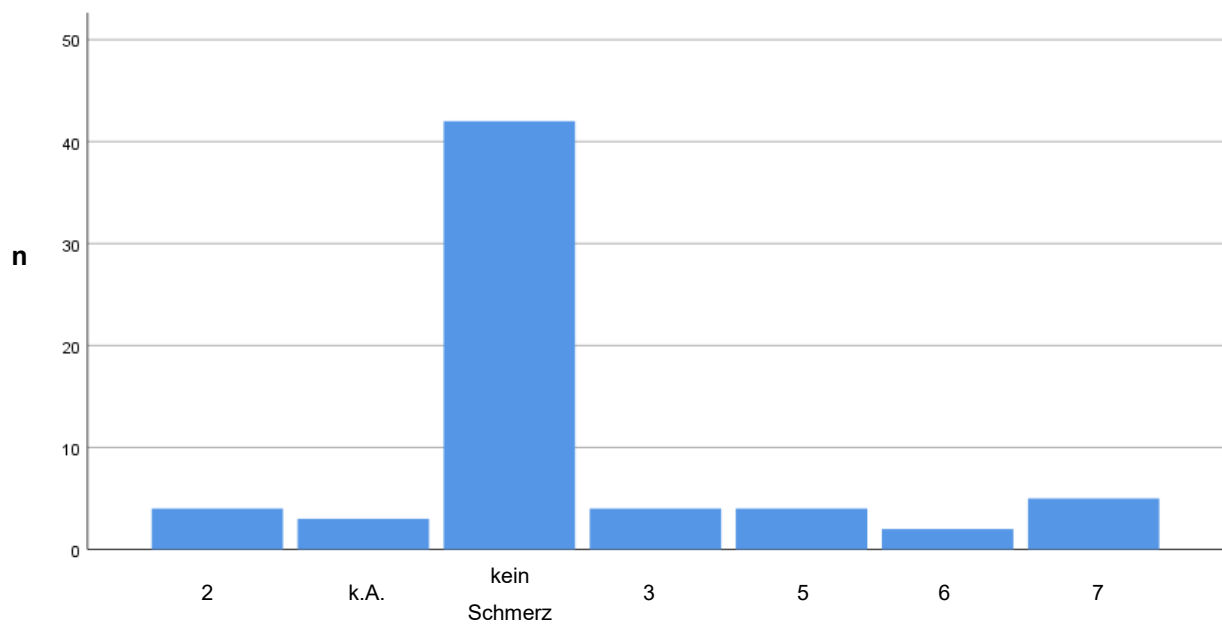


Abb. 23: Postoperative Schmerzstärke: Ständig empfunden

12 Patientinnen (18,8 %) haben die Schmerzstärke beim Geschlechtsverkehr mit einer 1 bewertet. Eine Patientin (1,6 %) gab bei der Schmerzstärke die Zahl 2 an. 15 Patientinnen (23,4 %) bewerteten die Schmerzstärke beim Geschlechtsverkehr mit einer 3, 17 Patientinnen (23,6 %) nannten die Zahl 4, jeweils eine Patientin (1,6 %) bezifferte die Schmerzstärke mit 5 und 6, 8 Patientinnen (12,5 %) nannten die Zahl 7 und 3 Patientinnen (4,7 %) wählten die 8. 6 Patientinnen (9,4 %) machten dazu keine Angaben. Weitere Zahlen wurden nicht genannt (Abb. 24).

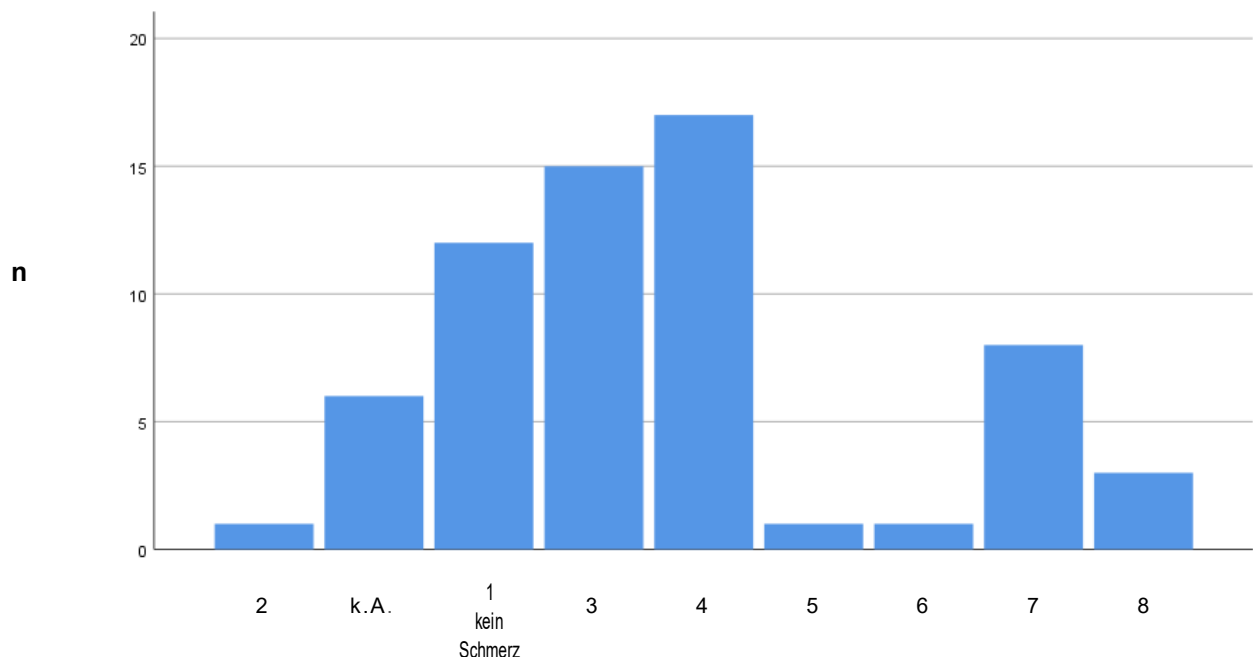


Abb. 24: Postoperative Schmerzstärke beim Geschlechtsverkehr

15 Patientinnen (23,4 %) bezifferten die Schmerzstärke beim Einführen oder Entfernen eines Tampons mit 1. Jeweils eine Patientin (1,6 %) gab die Schmerzstärke mit 3 und 4 an, 11 Patientinnen (17,2 %) bezifferten die Schmerzstärke mit 5, 15 Patientinnen (23,4%) gaben die Zahl 6 an, 8 Patientinnen (12,5 %) die Zahl 8 und 7 Patientinnen (10,9 %) nannten die Zahl 10. 6 Patientinnen (9,4 %) machten keine Angaben dazu. Weitere Zahlen wurden nicht genannt (Abb. 25).

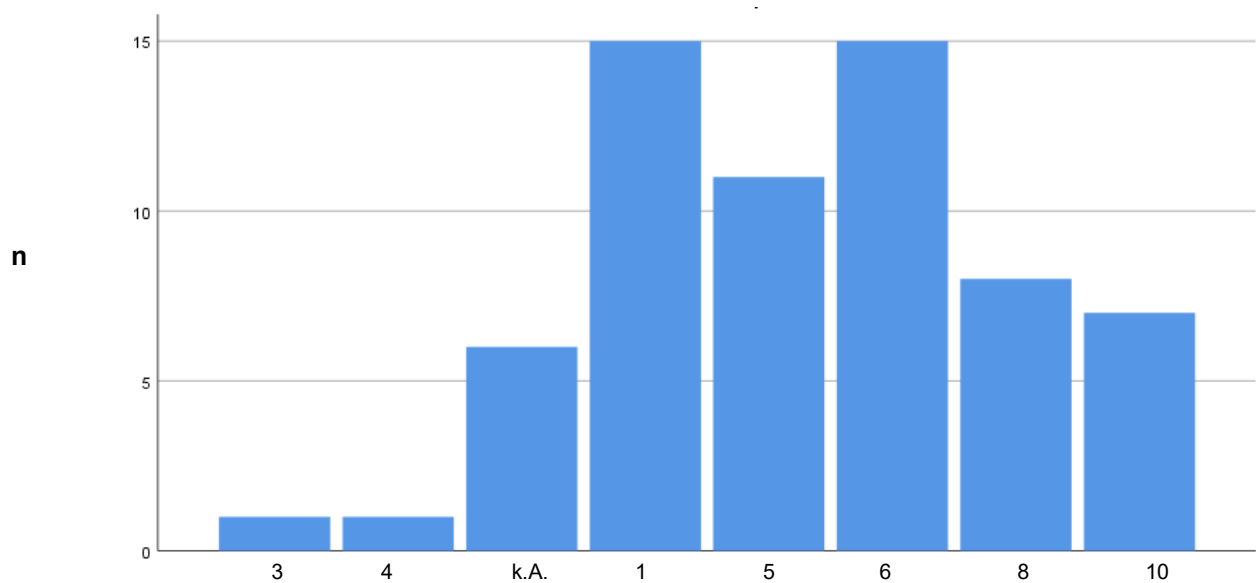


Abb. 25: Postoperative Schmerzstärke beim Einführen/Entfernen eines Tampons

33 Patientinnen (51,6 %) gaben mit der Zahl 1 an, dass sie beim Fahrradfahren keinen Schmerz verspüren. 3 Patientinnen (4,7 %) bezzifferten das Fahrradfahren mit einer 2, 4 Patientinnen (6,3 %) gaben eine 3 an, 3 Patientinnen (4,7 %) nannten die Zahl 4, 2 Patientinnen (3,1 %) die Zahl 5, 10 Patientinnen (15,6 %) bezzifferten die Schmerzstärke mit der Zahl 6 und 4 Patientinnen (6,3 %) nannten die Zahl 7. Weitere Zahlen wurden nicht genannt und 5 Frauen (7,8 %) machten keine Angaben (Abb. 26).

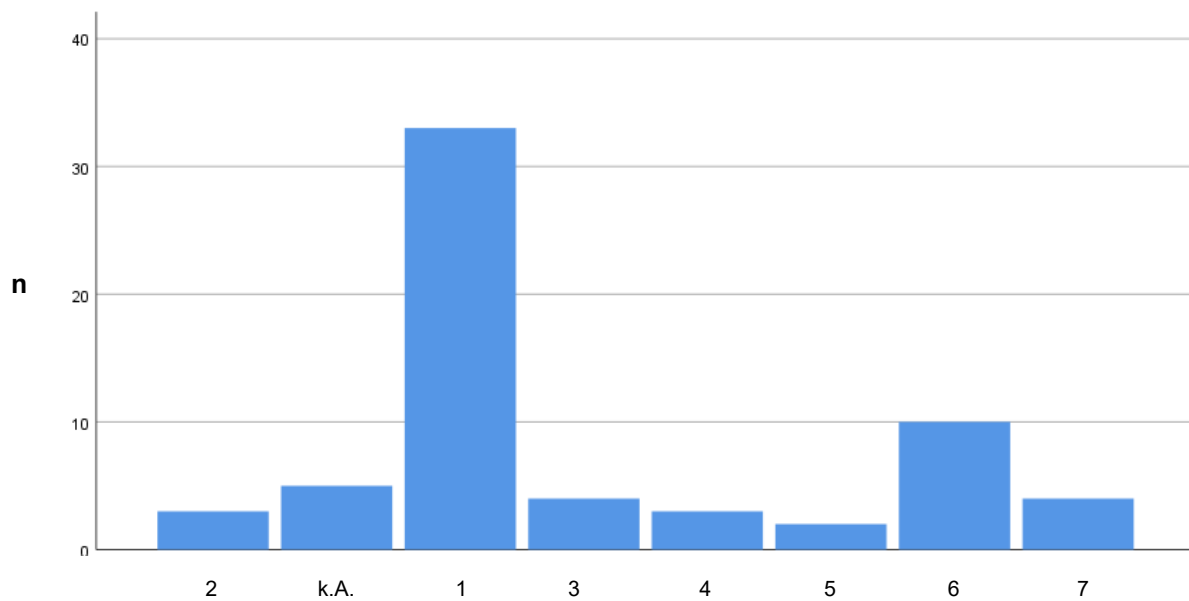


Abb. 26: Postoperative Schmerzstärke beim Fahrrad fahren

47 Patientinnen (73,4 %) bezifferten die Schmerzstärke beim Urinieren mit 1. 3 Patientinnen (4,7 %) gaben die Zahl 2 an, eine Patientin (1,6 %) nannte die Zahl 3, 3 Patientinnen (4,7 %) bezifferten die Schmerzstärke mit einer 4, 4 Patientinnen (6,3 %) nannten die Zahl 5 und 3 Patientinnen (4,7 %) die Zahl 7. Weitere Zahlen wurden nicht genannt und 3 Patientinnen (4,7 %) machten keine Angaben (Abb. 27).

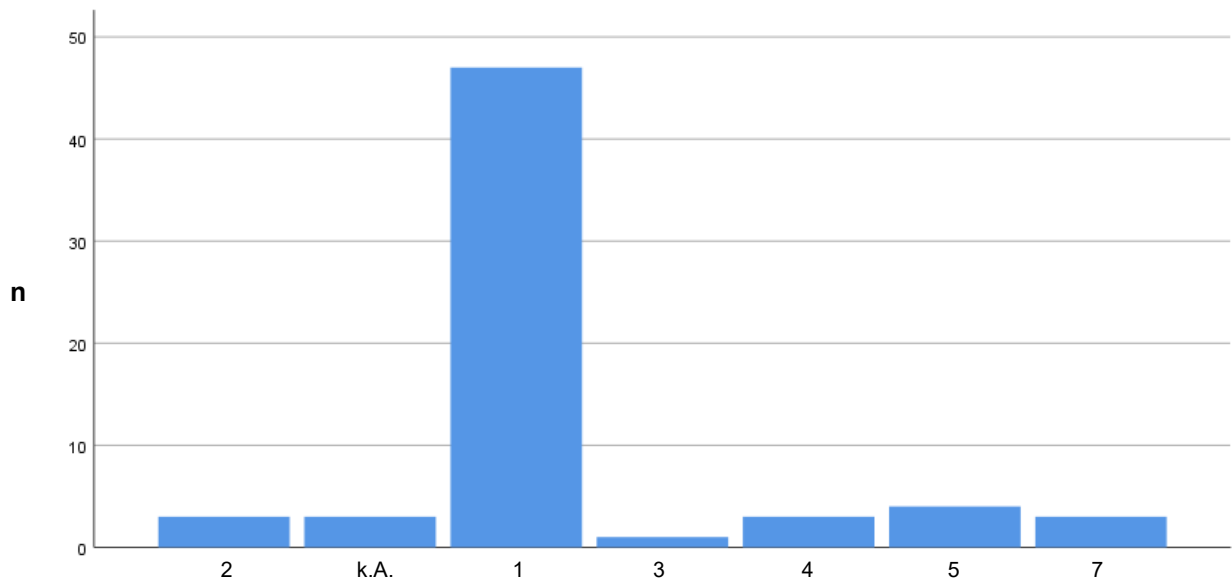


Abb. 27: Postoperative Schmerzstärke beim Urinieren

44 Patientinnen (68,8 %) bezifferten die postoperative Schmerzstärke beim Sitzen mit einer 1. 2 Patientinnen (3,1 %) nannten die Zahl 2, eine Patientin (1,6 %) die Zahl 3, jeweils eine Patientin (1,6 %) gaben die Zahl 6 und 8 an, 3 Patientinnen (4,7 %) beschrieben die Schmerzstärke mit der Zahl 9 und 5 Patientinnen (7,8 %) nannten die Zahl 10. Weitere Zahlen wurden nicht genannt und 4 Patientinnen (6,3 %) machten keine Angaben (Abb. 28).

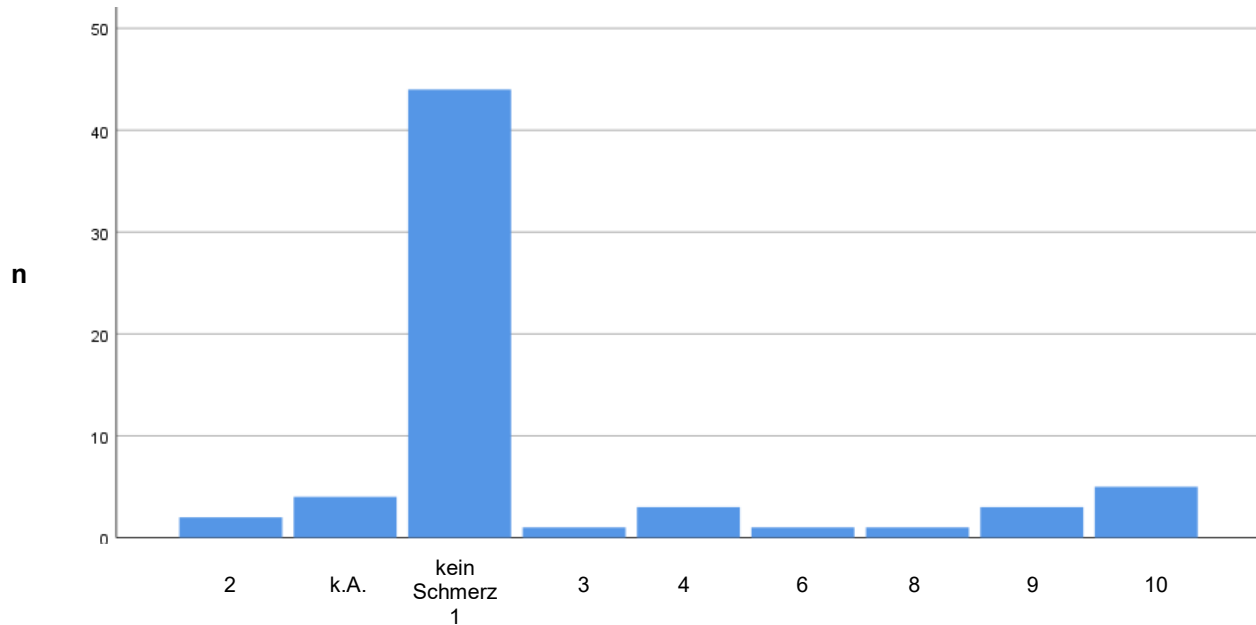


Abb. 28: Postoperative Schmerzstärke beim Sitzen

41 Patientinnen (64,1 %) haben angegeben, dass sich der Eingriff für sie gelohnt habe. 21 Patientinnen (32,8 %) verneinten diese Frage, eine Frau (1,6 %) hat keine Angaben gemacht und eine Frau beantwortete diese Frage mit „ja/nein“ (Abb. 29).

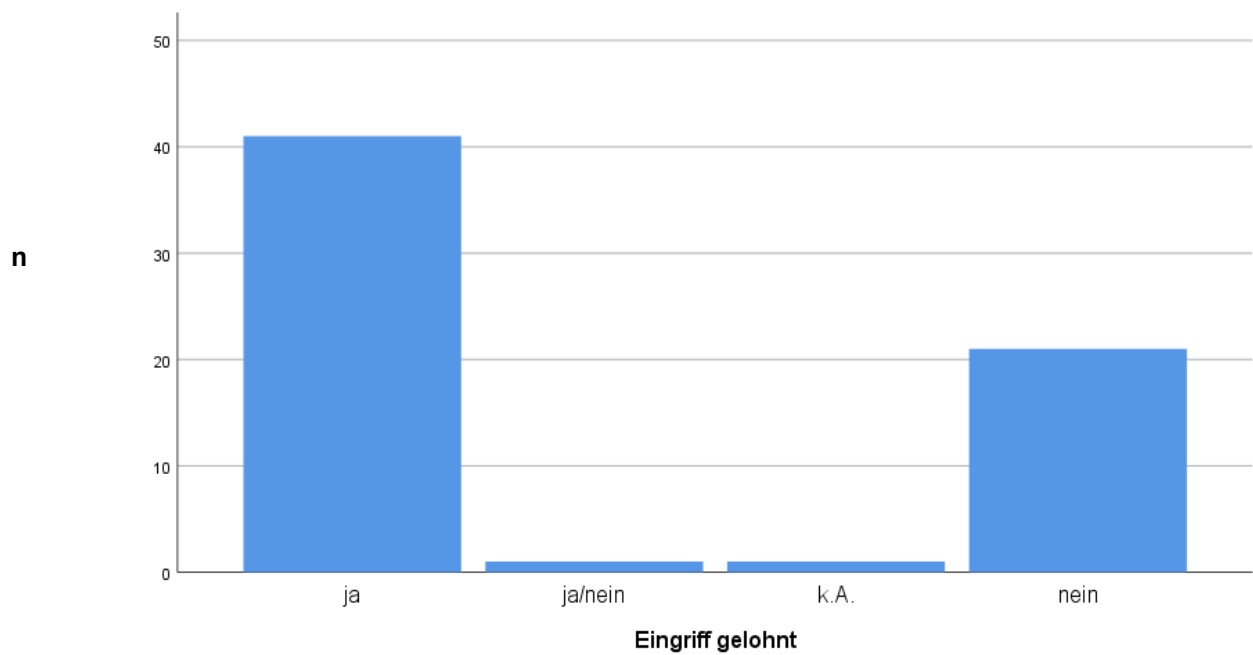


Abb. 29: Beurteilung des Eingriffs

50 Patientinnen (78,1 %) haben angegeben, dass sie die Operation wiederholen würden. 13 Patientinnen (20,3 %) verneinten diese Frage und eine Patientin (1,6 %) beantwortete die Frage mit „ja/nein“ (Abb. 30).

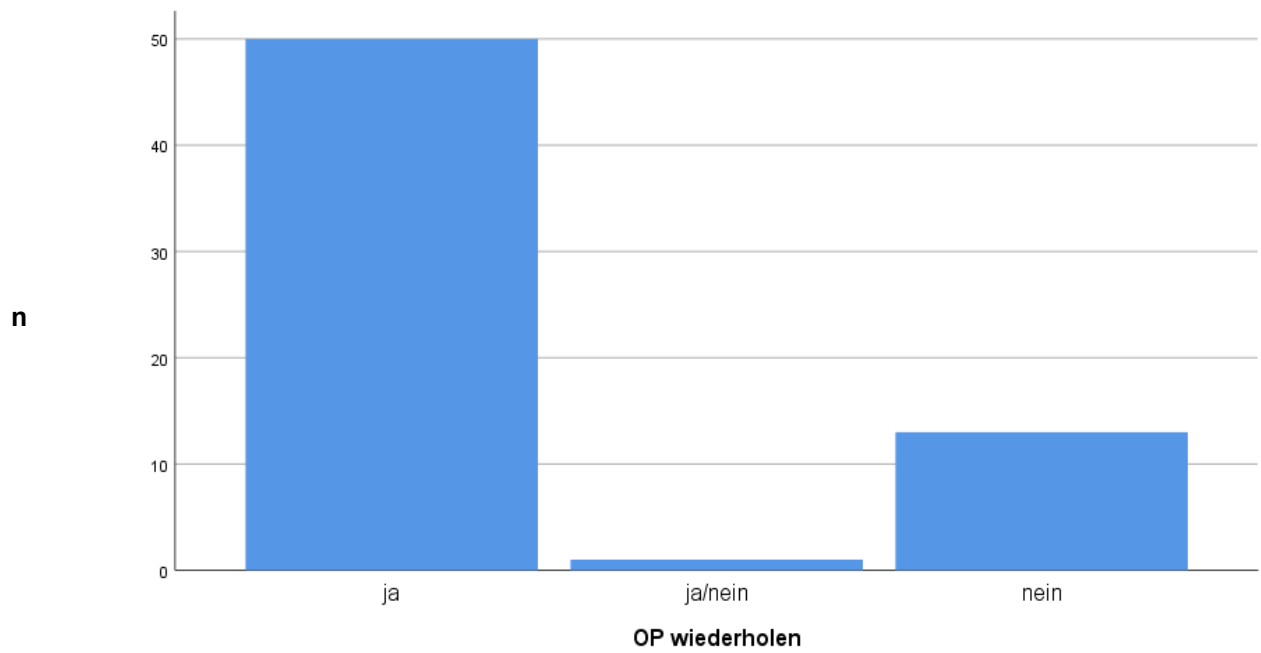


Abb. 30: Bereitschaft zur Wiederholung der OP

51 Patientinnen (79,7 %) würden den Eingriff einer anderen Frau mit Vestibulodynie raten. 13 Patientinnen (20,3 %) würden den Eingriff einer anderen Frau nicht raten (Abb. 31).

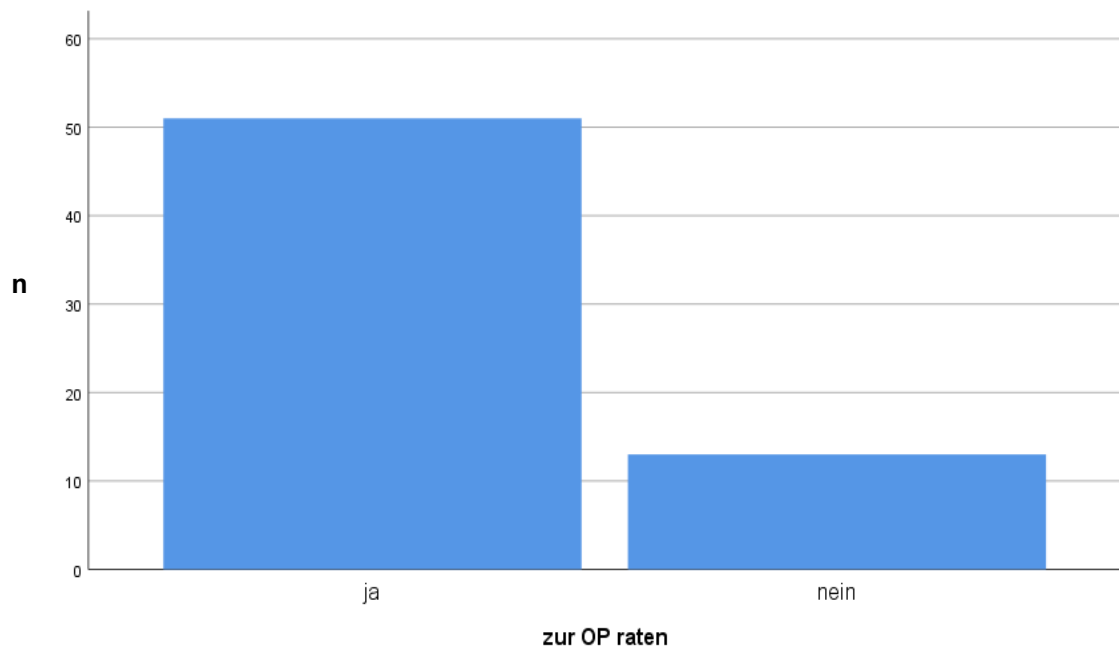


Abb. 31: Empfehlung zur OP

Die Frage nach einer anderen Quelle, von denen die Patientinnen einen guten Tipp bekommen haben, der eine Besserung herbeigerufen haben könnte, wurde von 58 Patientinnen (90,6 %) verneint, 5 Patientinnen (7,8 %) haben keine Angaben gemacht und eine Patientin (1,6 %) hat „Kokosöl“ geantwortet.

Die Frage nach der ständigen Einnahme eines Medikamentes wurde von 4 Patientinnen (6,3 %) bejaht, wobei das jeweilige Medikament nicht genannt wurde, eine Patientin (1,6 %) hat L-Thyroxin angegeben und 2 Patientinnen (3,1 %) haben keine Angaben gemacht. 57 Patientinnen (89,1 %) haben diese Frage verneint.

4.3. Vergleich der Fragen

Es wurden folgende Vergleiche durchgeführt:

1.:

Creme-Pat.: Frage 4: Empfinden Sie weniger Schmerzen nach Auftragen der Creme? und

OP-Pat.: Frage 9: Haben Sie trotz Operation Schmerzen?

Für diesen Vergleich ist zunächst anzumerken, dass hier zwei unterschiedliche Fragen mit unterschiedlichen Antwortmöglichkeiten miteinander verglichen werden sollen.

Um diesen Vergleich mittels eines statistischen Signifikanztests durchführen zu können, müssen die zwei Fragen zunächst derart angeglichen werden, dass beide Fragen die gleichen Ausprägungen zeigen.

- Die erste Frage (Empfinden Sie weniger Schmerzen nach Auftragen der Creme?) wurde von den Probanden mit „ja“, „nein“ oder „keine mehr“ beantwortet
- Die zweite Frage (Haben Sie trotz Operation Schmerzen?) wurde mit „ja“ oder „nein“ beantwortet.

Um eine Vergleichbarkeit der beiden Fragen zu gewährleisten, werden die Variablen folgendermaßen umkodiert:

- Bei der ersten Frage wird „ja“ und „keine mehr“ in die neue Ausprägung „Keine Schmerzen“ umkodiert, während die Antwort „nein“ in die neue Ausprägung „Schmerzen“ umkodiert wird.
- Bei der zweiten Frage wird die Antwort „ja“ in „Schmerzen“ und die Antwort „nein“ in „Keine Schmerzen“ umgewandelt.

Somit haben beide Fragen nur zwei mögliche Ausprägungen, nämlich „Keine Schmerzen“ und „Schmerzen“. Die Verteilung dieser zwei Ausprägungen kann sodann zwischen den zwei Gruppen verglichen werden. Die nachfolgende Kreuztabelle zeigt die Häufigkeitsverteilung der neu erzeugten Variable getrennt für die beiden Gruppen:

Gruppe	Kein Schmerz		p
	Kein Schmerz	Schmerz	
Creme	120 (72,3 %)	46 (27,7 %)	<0,001
OP	25 (43,9 %)	32 (56,1 %)	0,427

Tab. 4: Häufigkeitsverteilung der neu erzeugten Variablen

Um zu prüfen, ob innerhalb der beiden Gruppen (Creme bzw. OP) ein signifikanter Unterschied zwischen den Häufigkeiten der beiden Ergebnisse kein Schmerz und Schmerz besteht, wurde ein Einstichproben-Binomialtest angewandt. Dieser Test ist hierzu geeignet, da in eine binär skalierte Variable auf signifikante Unterschiede untersucht werden soll. Für die Creme-Gruppe zeigt der Test einen p-Wert von $p < 0,001$. Da der p-Wert kleiner als 0,05 ist, unterscheiden sich die Ergebnisse kein Schmerz und Schmerz signifikant hinsichtlich Ihrer Häufigkeit, d.h. dass signifikant häufiger kein Schmerz vorhanden ist als Schmerz. Für die OP-Gruppe zeigt der Einstichproben-Binomialtest einen p-Wert von $p = 0,427$. Da dieser Wert größer als 0,05 ist, unterscheiden sich die Häufigkeiten von Schmerz und kein Schmerz nicht signifikant in der OP-Gruppe. Somit zeigen die Ergebnisse innerhalb der Creme-Gruppe einen signifikanten Unterschied, während innerhalb der OP-Gruppe kein signifikanter Unterschied besteht.

Es ist ersichtlich, dass in der Creme-Gruppe 27,7 % der Patientinnen trotz Therapie Schmerzen haben, während in der OP-Gruppe 56,1 % der Frauen trotz OP Schmerzen haben. Ob der Unterschied zwischen den zwei Gruppen signifikant ist, wird mittels des Chi²-Unabhängigkeits-Tests überprüft. Dieser Test ist hier geeignet, da es sich sowohl bei der Gruppe als auch bei den Schmerzen um kategoriale Variablen handelt. Der Test resultiert in einem p-Wert von $p < 0,001$. Da der p-Wert unter 0,05 liegt, ist der Unterschied zwischen den 2 Gruppen signifikant, d.h. Patientinnen leiden nach einer OP signifikant häufiger an Schmerzen als Frauen, die mit der Creme behandelt wurden. Die nachfolgende Graphik stellt den gefundenen Unterschied in Form eines Balkendiagramms dar:

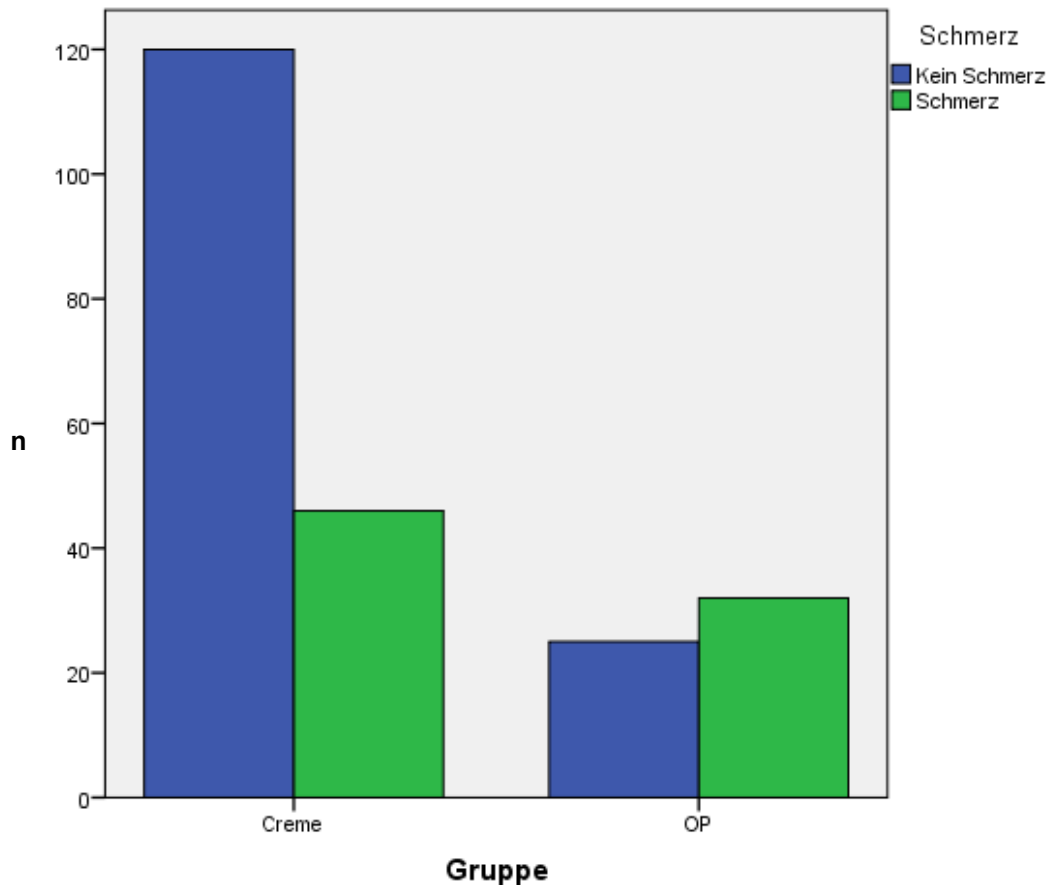


Abb. 32 Vergleichsfrage nach Schmerzen

2.:

Creme-Pat.: Frage 5: Wie würden Sie die Therapie mit dieser Creme insgesamt beurteilen? und

OP-Pat.: Frage 10: Hat sich der Eingriff irgendwie für Sie gelohnt?

Auch hier müssen die Antworten auf die zwei Fragen zunächst angeglichen werden um zwischen den zwei Gruppen verglichen werden zu können.

- Die erste Frage (Wie würden Sie die Therapie mit dieser Creme insgesamt beurteilen?) wurde von den Patientinnen mit „schlecht“, „mittelmäßig“ oder „gut“ beantwortet.
- Die zweite Frage (Hat sich der Eingriff irgendwie für Sie gelohnt?) wurde von den Patientinnen mit „ja“ oder „nein“ beantwortet.

Es wird folgendermaßen umkodiert:

- Bei der ersten Frage wird die Antwort „schlecht“ zu „Misserfolg“ und „gut“ zu „Erfolg“ umkodiert. Die Ausprägung „mittelmäßig“ wird für die Analyse nicht berücksichtigt.
- Bei der zweiten Frage wird die Antwort „ja“ zu „Erfolg“ und die Antwort „nein“ zu „Misserfolg“ umkodiert.

Somit kann die resultierende umkodierte Variable in beiden Gruppen nur die Ausprägungen „Erfolg“ und „Misserfolg“ annehmen. Die folgende Kreuztabelle zeigt die Verteilung des Erfolgs getrennt für beide Gruppen:

Gruppe	Erfolg	Misserfolg	p
Creme	71 (71,2 %)	28 (28,3 %)	p<0,001
OP	41 (66,1 %)	21 (33,9 %)	p=0,016

Tab. 5: Verteilung des Erfolgs der Gruppen

Es wurde erneut der Einstichproben-Binomialtest angewandt. Innerhalb der Creme-Gruppe ergibt sich ein p-Wert von $p < 0,001$, somit liegt hier ein signifikanter Unterschied vor, und zwar derart, dass ein Erfolg signifikant häufiger vorkommt, als ein Misserfolg. Innerhalb der OP-Gruppe liegt mit $p = 0,016$ ebenfalls ein signifikanter Unterschied vor, wobei auch hier ein Erfolg signifikant häufiger vorkommt als ein Misserfolg.

Man erkennt, dass in beiden Gruppen ein ähnlich hoher Prozentsatz der Frauen die Therapie als Erfolg beurteilt (28,3 % in der Creme-Gruppe gegenüber 33,9 % in der OP-Gruppe). Um zu prüfen, ob der Unterschied zwischen den Gruppen signifikant ist, wird erneut ein Chi²-Test berechnet, der einen p-Wert von $p = 0,453$ ergibt. Da der p-Wert deutlich über 0,05 liegt, besteht hier somit kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen. Das folgende Balkendiagramm veranschaulicht dies:

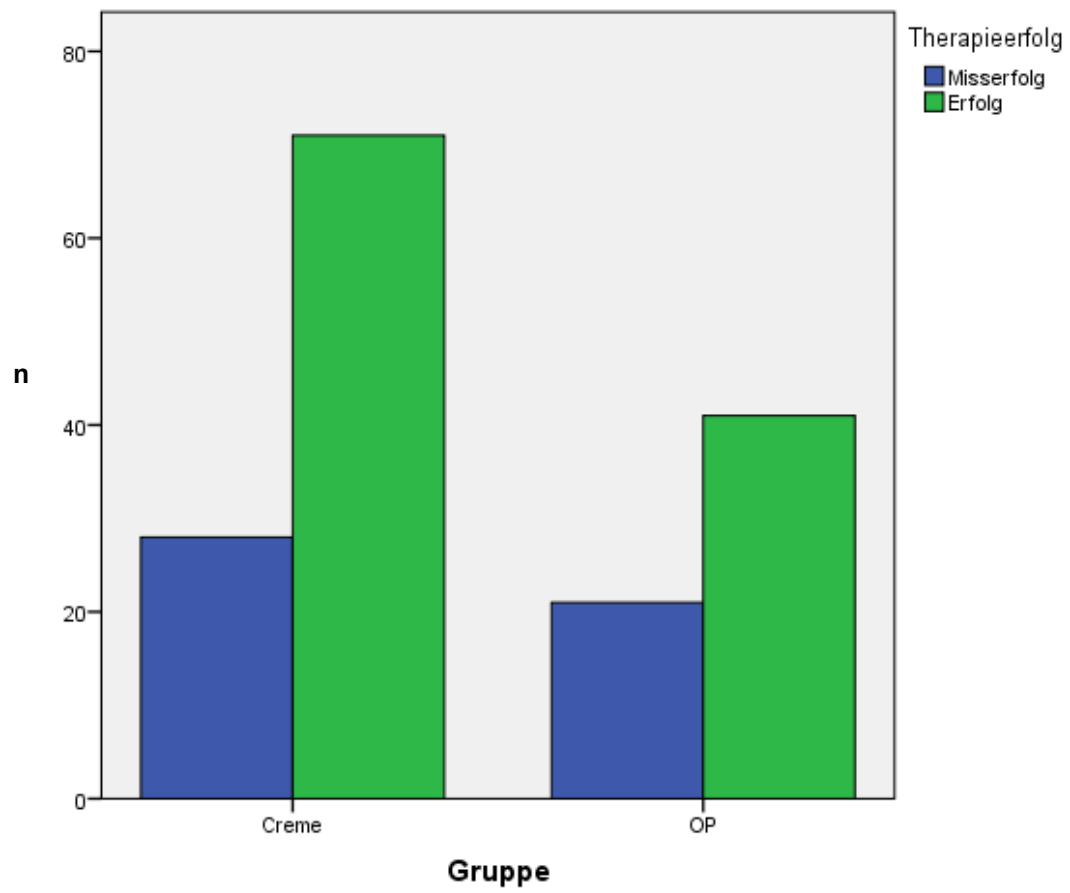


Abb. 33: Beurteilung der Therapien

3.:

Creme-Pat.: Frage: 2: Empfanden Sie unangenehme Nebenwirkungen nach dem Auftragen? und

OP-Pat.: Frage 4 + 5: Gab es Komplikationen durch die OP / Entstand nach Abheilung eine Zyste?

Für diese Fragestellung ist erneut eine Umkodierung / Vereinheitlichung der Antworten auf die zwei Fragen notwendig.

- Die erste Frage (Empfanden Sie unangenehme Nebenwirkungen nach dem Auftragen?) wurde entweder mit „keine“ oder mit der Nennung der Nebenwirkung (Brennen, Jucken, etc.) beantwortet. Hier werden alle Nebenwirkungen wie Brennen etc. zu „Nebenwirkung / Komplikation“ umkodiert. Die Antwort „keine“ wird dementsprechend zu „Keine Nebenwirkung / Komplikation“ umkodiert.
- Die zweite Frage (Gab es Komplikationen durch die OP) wurde mit „ja“ oder „nein“ beantwortet. Hier wurde „ja“ zu „Nebenwirkung / Komplikation“ und „nein“ zu „Keine Nebenwirkung / Komplikation umkodiert“.

Die Verteilung der Nebenwirkungen bzw. Komplikationen getrennt nach Gruppe ist in folgender Kreuztabelle dargestellt:

Gruppe	Keine Nebenwirkung / Komplikation		p
	Keine Nebenwirkung / Komplikation	Nebenwirkung / Komplikation	
Creme	52 (32,7 %)	107 (67,3 %)	p<0,001
OP	34 (54,0 %)	29 (46,0 %)	p=0,614

Tab. 6: Verteilung der Nebenwirkungen bzw. Komplikationen

Es wurde erneut der Einstichproben-Binomialtest angewandt. Innerhalb der Creme-Gruppe resultiert ein p-Wert von $p < 0,001$, es liegt daher ein signifikanter Unterschied vor, wobei eine Nebenwirkung / Komplikation signifikant häufiger vorkommt als keine Nebenwirkung / Komplikation. Hingegen besteht innerhalb der OP-Gruppe mit einem p-Wert von $p = 0,614$ kein signifikanter Unterschied vor. Das bedeutet, dass hier die Behandlung mit einer OP weniger Komplikationen verursacht, da hier kein signifikanter Unterschied vorliegt, während bei der Creme-Therapie signifikant häufiger Nebenwirkungen vorkommen als keine Nebenwirkung.

Es ist ersichtlich, dass bei den mit der Creme behandelten Frauen die Mehrheit (67,3%) eine Nebenwirkung verspürt hat, während bei der OP nur bei 46,0 % der Frauen eine Komplikation empfunden wurde. Der Chi²-Test für diese Variable liefert einen p-Wert von p=0.003. Es besteht somit ein signifikanter Unterschied, derart dass bei der Creme-Therapie eine Nebenwirkung signifikant häufiger auftritt als eine Komplikation bei OP. Im folgenden Balkendiagramm ist ebenfalls sichtbar, dass bei der Anwendung der Creme im Verhältnis wesentlich häufiger eine Nebenwirkung / Komplikation auftritt als bei der OP.

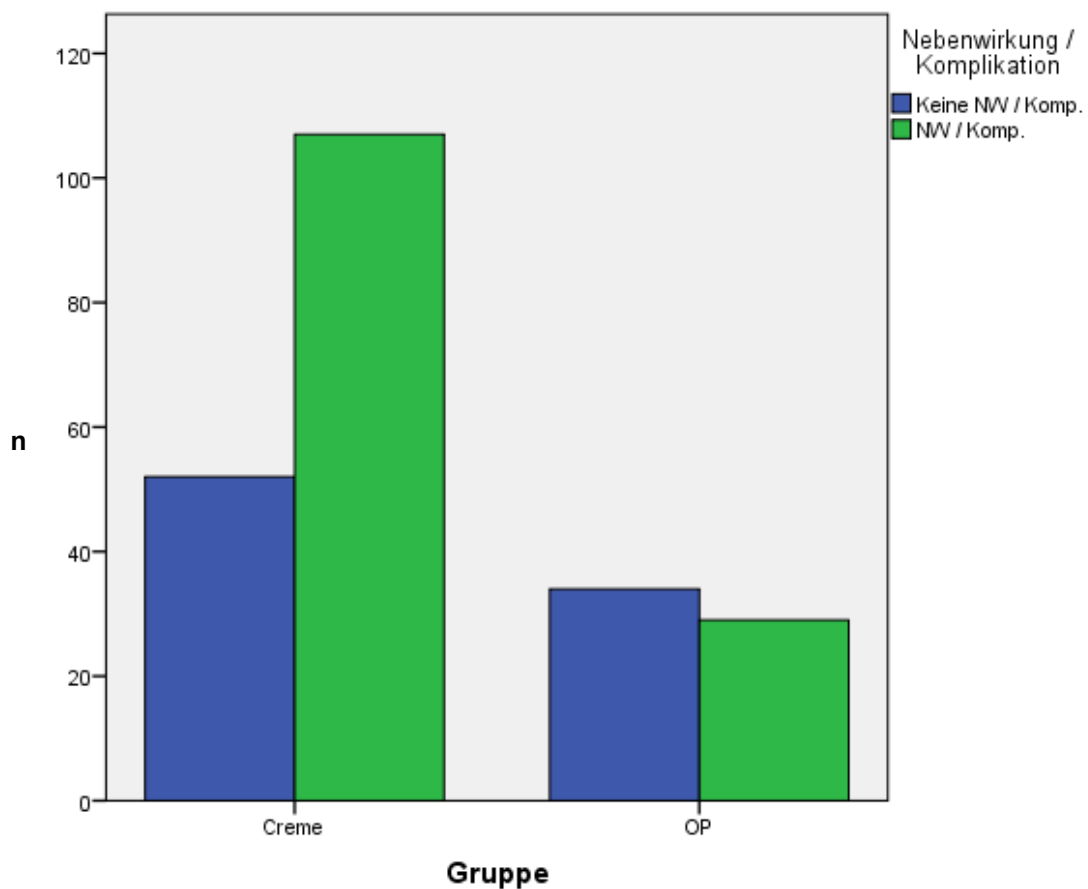


Abb. 34: Nebenwirkungen / Komplikationen der Therapien

4.:

**Nur OP-Pat.: Frage 6 + 7: Konnten Sie vor der OP Geschlechtsverkehr ausüben /
Können Sie seit Abheilung der Wunde heute GV ausüben?**

Für diese Frage ist keine Umcodierung notwendig, da beide Fragen nur mit „ja“ oder „nein“ beantwortet werden konnten. Es zeigt sich, dass insgesamt 15 Patientinnen (24,2 %) vor der Operation Geschlechtsverkehr ausüben konnten, bei 47 Patientinnen (75,8 %) war dies nicht möglich.

Da auch hier die Häufigkeiten einer binär skalierten Variable analysiert werden, wird erneut der Einstichproben-Binomialtest angewendet. Der Test ergibt einen p-Wert von $p < 0,001$, d.h. dass ein signifikanter Unterschied vorliegt. Der Anteil an Patientinnen, die vor der Operation keinen Geschlechtsverkehr ausüben konnten (75,8%) ist somit signifikant höher als der Anteil an Patientinnen, die vor der Operation Geschlechtsverkehr ausüben konnten (24,2%) (Abb. 35).

Demgegenüber konnten nach der Operation 38 Frauen (61,3 %) Geschlechtsverkehr ausüben, während 24 Frauen (38,7 %) dazu nicht in der Lage waren. Es wird erneut der Einstichproben-Binomialtest angewendet. Der Test ergibt einen p-Wert von $p = 0,099$. Somit besteht zwischen dem Anteil von Patientinnen, die nach der Operation Geschlechtsverkehr ausüben konnten (61,3%) und dem Anteil von Patientinnen, die nach der Operation keinen Geschlechtsverkehr ausüben konnten (38,7%) kein signifikanter Unterschied (Abb. 36).

Dies wird ebenfalls in den folgenden Balkendiagrammen deutlich:

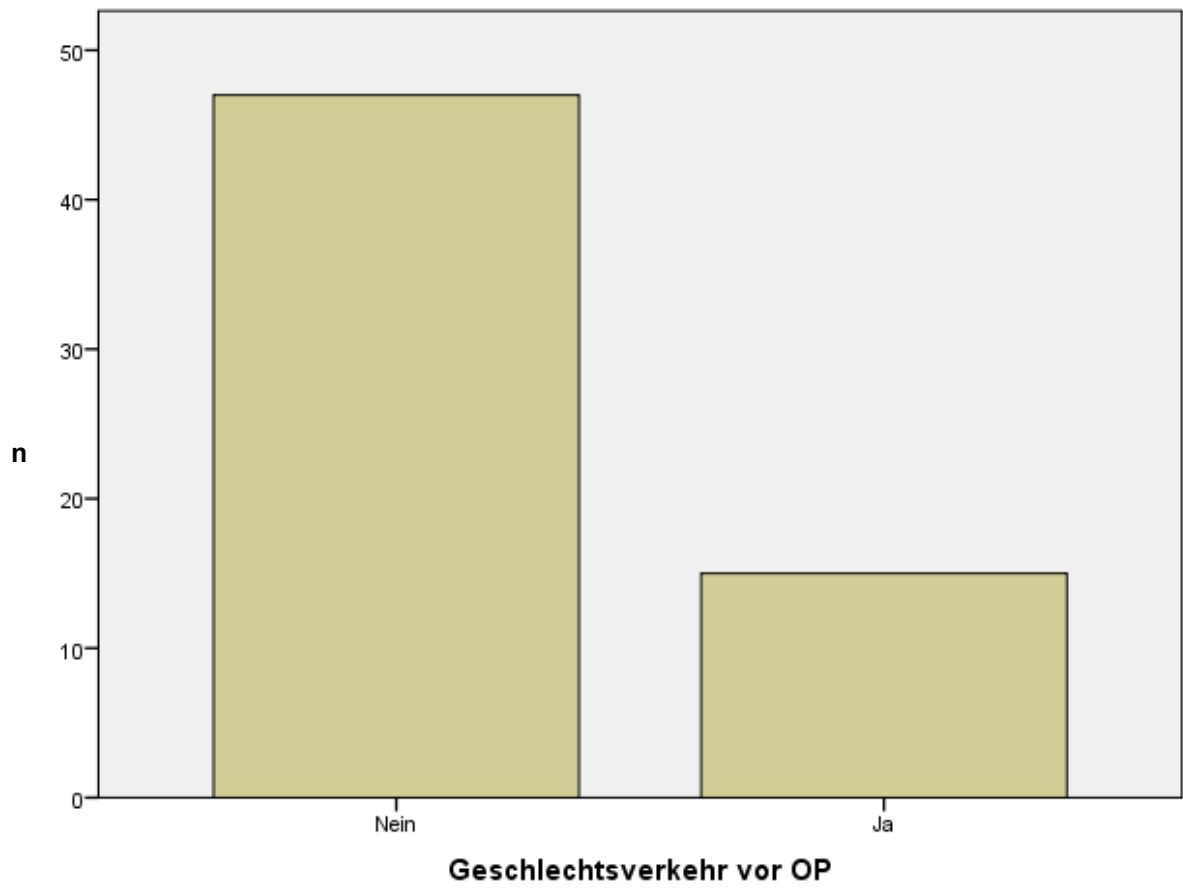


Abb. 35: Fähigkeit zum Geschlechtsverkehr vor OP

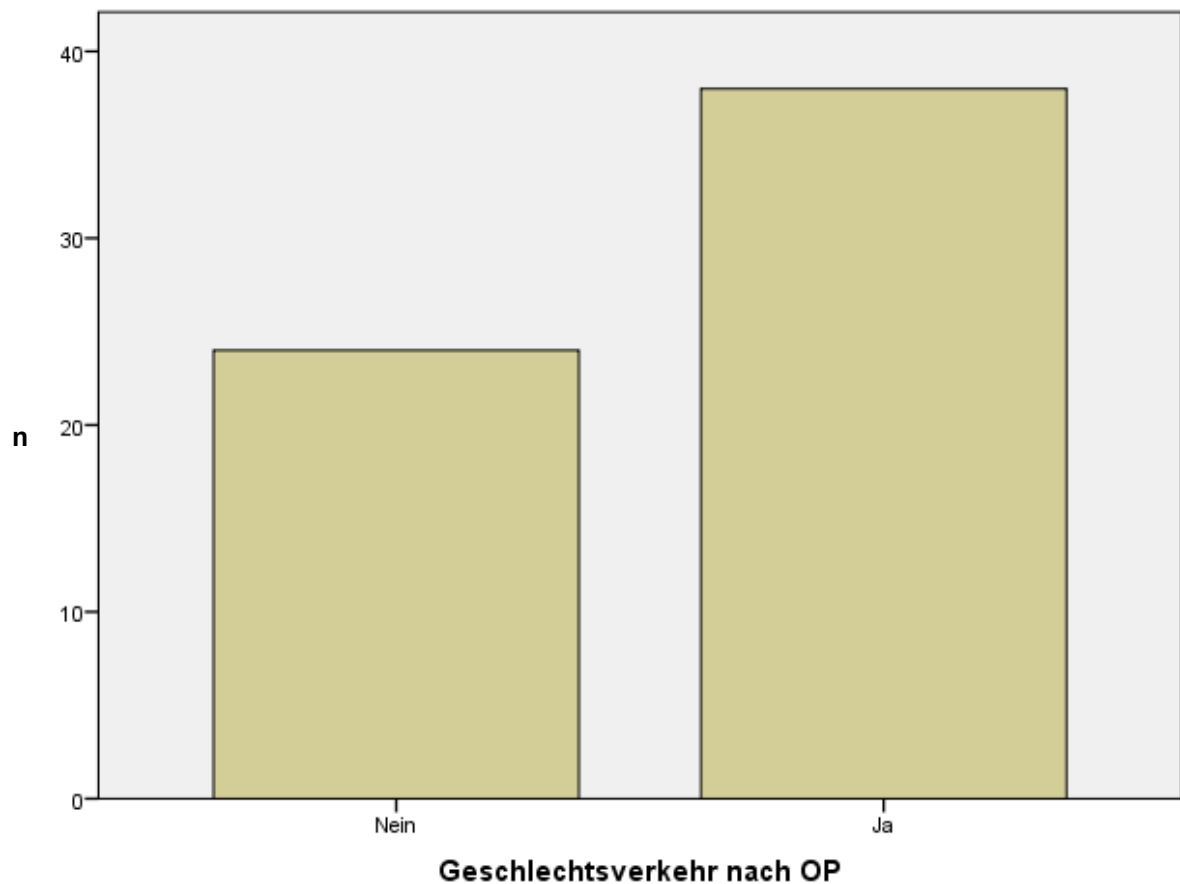


Abb. 36: Fähigkeit zum Geschlechtsverkehr nach OP

Für den Vergleich von Abb. 35 und Abb. 36, d.h. um zu vergleichen, ob vor und nach der OP hinsichtlich der Möglichkeit zur Ausübung von Geschlechtsverkehr ein signifikanter Unterschied besteht, wird der McNemar-Test mit einem Signifikanzniveau von 5% angewendet. Dieser Test ist hierzu geeignet, da zwei verbundene Stichproben hinsichtlich der Verteilung einer binär skalierten Variable verglichen werden sollen.

Der Test zeigt einen p-Wert von $<0,001$, d.h., dass ein signifikanter Unterschied zwischen vor und nach der OP vorliegt.

Der Anteil von Patientinnen, die nach der OP Geschlechtsverkehr ausüben konnten ist signifikant höher als vor der OP.

5. Diskussion

5.1. Creme-Gruppe

Von den 180 Frauen, die eine Therapie in Form von lokaler Anwendung einer Baclofen 2 %- und Amitriptylin 2 %-Creme und einen Fragebogen erhalten hatten, entschieden sich 166 Frauen (92,2%) mit diagnostizierter Vulvodynie bzw. Vestibulodynie, an der Studie teilzunehmen. Die Therapie erfolgte im Zeitraum vom 01.09.2016 bis zum 01.06.2018. Die Befragung erfolgte frühestens drei Monate nach Therapiebeginn.

Die Dauer der Anwendung der Creme unterschied sich bei den Patientinnen stark. Sie variierte von einer Woche bis zu maximal 48 Wochen. Dabei wurde die Creme am häufigsten über einen Zeitraum von 12 Wochen (16,3 %) und 8 Wochen (12,7 %) aufgetragen. Aus der Befragung der Patientinnen geht nicht hervor, nach welchen Kriterien sie die Anwendung beendeten, bspw. aufgrund einer Empfehlung, aufgrund eines ausreichenden Therapieerfolgs oder aufgrund eines nicht zufriedenstellenden Therapieverlaufs.

Allgemeine Gründe für die unterschiedliche Compliance liegen in der Natur der langandauernden Selbstanwendung zu Hause, eingebettet in den Alltag und ohne Aufforderung durch einen Arzt oder durch Pflegepersonal. Die Patientinnen bringen naturgemäß unterschiedliche Motivationen und ein unterschiedliches Maß an Selbstdisziplin mit in die Anwendung. Auch die Dringlichkeit, Abhilfe zu suchen, beispielsweise begründet in der Intensität des Schmerzes, können eine Rolle spielen, ebenso wie Frustration bei ausbleibendem Erfolg oder ein schnell eintretender Erfolg, der das Weiterführen der Behandlung unnötig erscheinen lässt oder wodurch die Behandlung in Vergessenheit gerät.

Über die lokale Anwendung einer Creme mit Baclofen und Amitriptylin zur Therapie von Vulvodynie/Vestibulodynie existieren bislang nur sehr spärliche Publikationen, obwohl beide Wirkstoffe für sich betrachtet durchaus Gegenstand von Untersuchungen zur Thematik waren. Aufgrund dessen liegen, soweit bekannt, bislang keine konkreten Vergleichswerte für den Therapieerfolg der Anwendung der Creme in Abhängigkeit von der Anwendungsdauer vor. Bei der oralen Anwendung trizyklischer Antidepressiva wie

Amitriptylin ist bekannt, dass Therapieerfolge durchschnittlich eine Einnahmedauer von sieben Monaten voraussetzen (81). Ob und inwieweit sich diese Zeitspanne auch auf die lokale Anwendung in Kombination mit Baclofen übertragen lässt, wäre noch zu analysieren.

Bislang arbeiteten außer Nyirjesy et al. in ihrer Studie mit einer Baclofen 2 %- und Amitriptylin 2 %-Creme zur Therapie von Vulvodynie (89). Somit stellt diese Studie die einzige direkte Vergleichsstudie zu der hier vorliegenden Studie dar.

In der Vulvodynie-Leitlinie von Haefner et al. von 2005 wurde die Creme-Kombination mit Baclofen 2 % und Amitriptylin 2 % als eine Therapiemöglichkeit bei Vulvodynie empfohlen (43).

Die 38 teilnehmenden Patientinnen der Studie von Nyirjesy et al. wurden durchschnittlich 33 Wochen nach Therapiebeginn befragt. Dabei gaben 53 % der Befragten an, dass sie nach der Therapie eine deutliche Besserung der Symptome spüren. 18 % der Teilnehmerinnen verzeichneten eine leichte Besserung und bei 29 % der Patientinnen konnte keine Besserung erzielt werden. Die statistische Auswertung der Fragebögen zeigte bei diesen Patientinnen eine signifikante Abnahme des Ausmaßes der Beeinträchtigung der sozialen Aktivitäten ($p=0,017$), eine signifikant verbesserte Lubrifizierung ($p=0,022$) und ein signifikant geringeres Maß an Schmerzen beim Geschlechtsverkehr ($p=0,05$). Es wurde keine Änderung der Häufigkeit des Geschlechtsverkehrs, des sexuellen Verlangens oder der Zufriedenheit mit dem Sexualleben festgestellt. Weiterhin wurden keine systemischen Nebenwirkungen beschrieben. Insgesamt lag die Ansprechrate bei 71 % bei einer insgesamt guten Verträglichkeit dieser Therapie (89).

Damit weisen die Ergebnisse von Nyirjesy et al. deutliche Ähnlichkeiten zu den Ergebnissen der hier vorliegenden Studie auf. In der vorliegenden Befragung gaben 54,8 % der Patientinnen nach Anwendung der Creme an, weniger Schmerzen zu verspüren; 17,5 % hatten gar keine Schmerzen mehr. Insgesamt hatte die Lokalthherapie mit der Creme demnach in 72,2 % der Fälle einen positiven Effekt auf das Schmerzempfinden. Entsprechend deckungsgleich sind auch die Anteile der Patientinnen, die nicht auf die Therapie ansprachen: 29 % der Patientinnen bei Nyirjesy et al. (89) und 27,7 % der Patientinnen in der vorliegenden Erhebung. Aufgrund der beinahe identischen Therapie in beiden Studien ist es naheliegend, dass die

Therapieerfolge in kausalem Zusammenhang mit der Art der Therapie, d. h. der medikamentösen Kombination, stehen. Weitere Forschungen mit entsprechenden Präparaten sollten erfolgen, um diese Annahme zu überprüfen. Bislang stehen in der Forschung fast ausschließlich Publikationen zu den einzelnen Komponenten der ausgewählten Therapie zur Verfügung, d. h. zu Amitriptylin / trizyklischen Antidepressiva oder Baclofen/ Antikonvulsiva. Aus diesen Publikationen lassen sich zur Überprüfung des kausalen Zusammenhangs Parallelen beobachten.

Bei Sichtung der Forschungslage zur oralen Anwendung von Amitriptylin bei Vestibulodynie zeigt sich, dass in einem Großteil der Studien, insbesondere bei denen, die mit hohen Teilnehmerzahlen arbeiteten, eine Wirkung nachgewiesen oder zumindest vermutet werden konnte (89). Keinen Effekt der oralen Anwendung von Amitriptylin dagegen konnte Brown in einer Erhebung mit 53 Teilnehmerinnen feststellen (73). Pagano und Swee zeigen in ihrer Studie ein gemischtes Outcome. Während 44 % der Patientinnen keine Besserung verspürten, konnte bei 56 % der Anwenderinnen eine Besserung erzielt werden, bei 15 Patientinnen eine vollständige Besserung. Der Indikator für die Symptomlinderung war hier das individuelle Schmerzempfinden beim Geschlechtsverkehr (91).

Leo geht davon aus, dass die unterschiedlichen Studienergebnisse der Fachliteratur, die eine unterschiedlich starke Ansprache der Patientinnen auf Amitriptylin aufzeigen, auf einen Mangel an analysierenden Informationen zurückzuführen sei (42). Laut Leo existiere zwar eine Vielzahl deskriptiver Publikationen; es herrsche allerdings ein Mangel an randomisierten kontrollierten Studien. Insbesondere fehlten solche Studien, die verschiedene trizyklische Antidepressiva miteinander vergleichen und die verzeichnete Wirkung mit bestimmten Merkmalen der Patientinnen und ihrer Krankheitsgeschichte in Verbindung bringen (42).

Wenngleich Studien, die verschiedene trizyklische Antidepressiva in ihrer Wirkung bei Vulvodynie vergleichend analysieren, bislang fehlen, so existieren doch Studien, die sich jeweils mit einem trizyklischen Antidepressivum in lokaler oder oraler Anwendung befassen. In diesem Kontext sei beispielsweise auf die Studie von Foster et al. hingewiesen, die für die Therapie von Vulvodynie orales Desipramin mit lokalem Lidocain verknüpfte. Insgesamt nahmen 133 Frauen über einen Zeitraum von zwölf Wochen an dieser Studie teil und wurden randomisiert und doppelblind in vier Studiengruppen

eingeteilt. Der größte Behandlungserfolg (36 %), gemessen mittels Wattestäbchen-Test und McGill-Schmerzskala, zeigte die Studiengruppe, die beide Wirkstoffe erhielt. Den zweitgrößten Behandlungserfolg (33 %) jedoch zeigte die Studiengruppe, in der die Frauen oral und lokal Placebos erhielten. Ein signifikanter Unterschied zeigte sich nicht. Der Schluss liegt daher nahe, dass der sich einstellende Behandlungserfolg weniger auf eines der Präparate oder auf die Präparatkombination zurückzuführen ist, sondern ihm andere Ursachen zu Grunde liegen (39).

Wertvolle Erkenntnisse zu diesem Aspekt liefern Shallcross et al. in einer Studie, die zum Ziel hatte die Erfahrungen von Frauen mit Vulvodynie zu sammeln und in einen gesellschaftlichen, sozialen, historischen und gesundheitspolitischen Kontext zu setzen. Zu diesem Zweck wurden mit acht Frauen, die über einen virtuellen Webserver (VPS), einer nationalen britischen Wohltätigkeits- und Patienten-Selbsthilfegruppe auf die Studie aufmerksam wurden, halbstrukturierte Interviews geführt und qualitativ ausgewertet. Shallcross et al. schildern, dass die Studienteilnehmerinnen durchweg berichten, lange Arzthistorien zu haben, die sie als belastend und richtungslos empfanden. Die Studienteilnehmerinnen nahmen den Großteil der aufgesuchten Mediziner als ahnungslos und rücksichtslos wahr und empfanden ein Unwohlsein aufgrund des bspw. in der Untersuchungssituation entstehenden empfundenen Machtgefälles zwischen Arzt und Patientin. Bei allen Patientinnen habe die Diagnosestellung der Vulvodynie sehr lange, in der Regel mehrere Jahre, gedauert und entsprechend hoffnungslos seien sie über den Zeitraum gewesen. Die Diagnose schließlich, ob aufgrund des Fachwissens eines Arztes oder durch eigene Recherche angestoßen, empfanden die Frauen als entlastend und als Hilfestellung, um zielgenauere Kommunikation bezüglich der Beschwerden zu ermöglichen (67).

Die Datenlage zur Anwendung von Baclofen zur Therapie von Vulvodynie ist noch sehr dünn. Keppel Hesselink et al. berichten von einem Fall einer 33-jährigen Patientin mit ausgeprägter, chronischer Vulvodynie. Die Therapie bestand in der lokalen Anwendung von Baclofen 5 % in Kombination mit Palmitoylethanolamid (PEA) 400mg, die nach einer dreimonatigen Anwendung einer Reduktion der Schmerzen um 50 % erwirkte (84). 2016 berichteten Keppel Hesselink et al. von der erfolgreichen lokalen Therapie von Vulvodynie mit Baclofen 5 % und Palmitoylethanolamid 1 %, deren Effekt sie auf „den

Crosstalk zwischen den Nervenendigungen von Nozizeptoren, den angrenzenden immunkompetenten Zellen und Vaginalepithelzellen“ zurückführen (82).

Weitere Antikonvulsiva wie Gabapentin und Lamotrigin verschafften in 50-82 % der Fälle eine Symptomlinderung (44). Boardman et al. konnten durch die lokale Anwendung von Gabapentin 2-6 % in ihrer Studie bei 80 % der Teilnehmerinnen, die die Behandlung über die gesamte Studiendauer von mindestens acht Wochen durchführten, eine Linderung der Schmerzen um 50 % erwirken. In 29 % der Fälle führte die Therapie zu einer vollständigen Schmerzfreiheit. Die Schmerzlinderung zeigte sich bei lokalisierter Vulvodynie erfolgreicher als bei der generalisierten Form, zeigte sich aber in Häufigkeit und Intensität unabhängig von der Dosierung. Klassische Nebenwirkungen der oralen Gabapentin-Therapie blieben aus; allerdings brachen sieben der anfänglich 50 Studienteilnehmerinnen die Behandlung wegen lokaler Nebenwirkungen wie z. B. Hautirritationen ab (46).

In der vorliegenden Befragung gaben 145 Patientinnen an, während der Anwendung der Creme keine weiteren Medikamente zu sich zu nehmen. Allerdings nutzten 20 Patientinnen parallel zur Lokalthherapie mit Baclofen und Amitriptylin weitere Medikamente. Alle genannten Medikamente stehen in direktem Zusammenhang mit der Vulvodynie-Symptomatik. Es wäre demnach möglich, dass Patientinnen solche Medikamente, die nicht in Verbindung mit Vulvodynie stehen, nicht genannt haben (bspw. weil sie keine Relevanz sehen) und so mögliche Zusammenhänge und Wechselwirkungen unentdeckt bleiben. Unter den 20 genannten Therapien befinden sich hormonelle Therapien, Antidepressiva, Corticosteroide, Antikonvulsiva, Analgetika, Präparate zur Beeinflussung des Milieus sowie Feuchtigkeitscremes. Auch Akupunktur und TCM(traditionelle chinesische Medizin)-Kräuter wurden angewandt. Eine Patientin gab an, Kadefungin zu nutzen, allerdings kann aufgrund des fehlenden konkreten Produktnamens nicht rekonstruiert werden, ob es sich dabei um eine Anwendung mit oder ohne Clotrimazol handelt. Da oft bei genitalen Beschwerden fälschlicherweise eine Pilzinfektion vermutet wird, ist die Anwendung von Clotrimazol jedenfalls sehr häufig, wenn auch meist sinnlos. In elf Fällen handelte es sich bei den zusätzlichen Medikamenten um eine Lokalthherapie im Vaginal-/Intimbereich. Unter Umständen kommt es aufgrund der Mehrzahl von gleichzeitigen Lokalthérapien in Form von Cremes und Zäpfchen zu einer Veränderung der Wirksamkeit der Baclofen-Amitriptylin-Creme oder zu Wechselwirkungen, sodass die Studienergebnisse in diesen Fällen eine geringere

Aussagekraft besitzen. Unter den oral eingenommenen Medikamenten finden sich sowohl Amitriptylin und ein weiteres trizyklisches Antidepressivum, Amineurin, als auch Gabapentin. Beide, sowohl die trizyklischen Antidepressiva als auch die Antikonvulsiva wie Gabapentin, werden regelmäßig zur Therapie von Vulvodynie eingesetzt. Es ist demnach möglich, dass durch die zusätzliche orale Einnahme eine Verzerrung der Wirksamkeit der Baclofen-Amitriptylin-Creme und somit der Studienergebnisse vorliegt. Interessant wäre in diesem Zusammenhang, zu ermitteln, ob und in welchem Maß sich die Symptomatik bei den Frauen mit zusätzlicher oraler Einnahme der Wirkstoffe signifikant verändert hat. Bei 20 von 166 Frauen (ca. 12 %) ist der Einfluss allerdings relativ gering.

In der vorliegenden Erhebung äußerten 55,4 % der Patientinnen, dass sie nach dem Auftragen der Creme ein Brennen verspürten, und 4,2 % gaben ein Jucken der Haut als Nebenwirkung der Creme an. In 57,8 % der Fälle waren die Nebenwirkungen nur von kurzer Dauer, während sie in 6 % der Fälle mehrere Stunden anhielten. Zum jetzigen Zeitpunkt lässt sich nicht mehr nachvollziehen, welche der Nebenwirkungen besonders lang anhielten. 31,3 % gaben an, keine Nebenwirkungen nach dem Auftragen verspürt zu haben. Das wurde in der Vulvodynie Guideline auch so erwähnt (43). Ein Brennen oder Jucken nach Auftragen der Creme ist nicht nur aufgrund einzelner Komponenten der Creme möglich, sondern kann zusätzlich dadurch begünstigt sein, dass Haut und Schleimhaut durch das bereits vorhandene Schmerzempfinden und Symptome wie Brennen und Jucken sowie mögliche mechanische Reizung durch die Patientinnen zur Linderung der Symptome bereits gereizt oder wund gewesen sein könnten.

Die hier ermittelten Ergebnisse zeigen Parallelen zu den Ergebnissen von Pagano und Swee unter lokaler Anwendung von Amitriptylin, bei denen die Patientinnen ebenfalls von Hautirritationen berichteten und sechzehn der 150 Patientinnen aufgrund dessen die Therapie abbrachen (91). Dennoch birgt die lokale Anwendung von Amitriptylin die Chance einer höheren Akzeptanz, da weniger systemische Nebenwirkungen wie z. B. Müdigkeit auftreten. Lorenz et al. geben zu bedenken, dass Antidepressiva prinzipiell zu Störungen der sexuellen Funktionen führen können und dadurch eine Verzerrung der Therapieerfolge bzw. der subjektiv empfundenen Erfolgserlebnisse auftreten kann, sofern das Schmerzempfinden beim Geschlechtsverkehr bzw. das Sexualverhalten allgemein als Parameter für die Messung der Therapiewirkung genutzt wird. In der sehr spärlichen Datenlage zur Baclofen-Therapie bei Vulvodynie wurde bislang von keinen Nebenwirkungen berichtet (86).

Insgesamt bewerten in der vorliegenden Erhebung 42,8 % der Patientinnen die Creme-Therapie mit Baclofen und Amitriptylin als gut, während 16,9% der Patientinnen die Therapie als schlecht beurteilen. Als mittelmäßig sehen 39,8 % der Patientinnen die hier angewandte Lokalthherapie an.

Bei einem Vergleich der Wirksamkeit der Therapie mit der Zufriedenheit der Patientinnen mit der Therapie fällt auf, dass eine Diskrepanz zwischen der subjektiven Beurteilung der beiden Faktoren durch die Teilnehmerinnen besteht. Obwohl noch 27,7 % der Patientinnen Schmerzen verspürten und die Creme keine Wirkung zeigte, waren nur 16,9% der Patientinnen mit der Therapie unzufrieden. Demnach waren einige Frauen mit der Therapie mindestens in mittlerem Maße mit der Therapie zufrieden, obwohl kein Behandlungserfolg eintrat. Worauf die Zufriedenheit mit der Therapie stattdessen beruht, lässt sich im Nachhinein anhand des Datensatzes nicht evaluieren. Schon die erstmalig erlebte Akzeptanz ihrer Probleme und die Aussicht auf einen Therapieerfolg könnte die positive Antwort erklären (67). Nicht ausgeschlossen werden kann, dass das Ergebnis dadurch verzerrt wird, dass eventuell einige Patientinnen Scheu hatten, Unzufriedenheit über die Therapie zum Ausdruck zu bringen. Unter Umständen ist aber auch bereits das Ausbleiben von Nebenwirkungen ausschlaggebend dafür, dass einige Frauen eine mittlere Zufriedenheit angeben.

Gleichzeitig zeigt sich auch, dass nicht alle Frauen, die nach der Anwendung keine oder verminderte Schmerzen hatten, die Therapie uneingeschränkt als gut bewerten. Es ist anzunehmen, dass die Schmerzlinderung in einem Teil der Fälle nicht dem erwarteten bzw. einem ausreichenden Maß entsprach. Alternativ oder ergänzend besteht die Möglichkeit, dass die (temporären) Nebenwirkungen bei der Anwendung, wie Brennen und Jucken, als so stark empfunden wurden, dass sie den sich einstellenden Therapieerfolg beeinträchtigten und so zu einer schlechteren Beurteilung der Creme-Therapie führten. Hier bietet sich ein Ansatzpunkt für weitere Forschungen. Publikationen, die explizit die Zufriedenheit der Patientinnen mit der Lokalthherapie gesondert vom Therapieerfolg bewerten, fehlen bislang in der Fachliteratur, sodass an dieser Stelle keine Vergleichswerte vorliegen.

5.2. Vestibulektomie – Techniken

Die operative Therapie der Vulvodynie, d. h. die Vestibulektomie, ist kein einheitliches Verfahren. Es existieren verschiedene methodische Ansätze. Zusätzlich muss in der Vorgehensweise der jeweilige Befund, bspw. die Lokalisierung, und individuelle anatomische Gegebenheiten der Patientin berücksichtigt werden (3).

Es existieren verschiedene Operationstechniken:

- Die modifizierte Vestibulektomie nach Goldstein (79)
- Die posteriore Vestibulektomie (96, 97)
- Die vereinfachte Vestibulektomie nach Goetsch (35).

Bei den Patientinnen in der vorliegenden Studie wurde durch Prof. Dr. Mendling die modifizierte Vestibulektomie nach Goldstein (79) angewendet. Es handelt sich dabei um eine modifizierte Vestibulektomie, bei der das Vestibulum mit einer U-förmigen Umschneidung des schmerzhaften Areals unter Einschluss der paraurethralen Region bis ca. 5 mm lateral der Urethralmündung exzidiert wird. Es erfolgt dann die Mobilisierung und die Adaptation der Wundränder. Auf dem Operationstisch wurde vor Einleitung der Narkose mit dem Q-Tip-Test (= es wird vorsichtig mit einem Wattestäbchen einzelene Stellen der Vulva berührt) gemeinsam mit der Patientin die schmerzhafteste Zone festgestellt.

Bei dem Verfahren nach Goldstein wird das vordere Vestibulum unabhängig vom Befund in den Eingriff miteinbezogen. Ziel dieser Vorgehensweise ist die Reduktion des Rezidivrisikos. Der Eingriff erfolgt unter Lokalanästhesie mit Marcain 0,05 % mit Epinephrin, das zusätzlich der lokalen Blutstillung dient. Die Exzisionslinie beginnt auf Höhe der Urethra, folgt beidseitig der Hart'schen Linie und führt inferior etwa 0,7 cm tiefer am Perineum zusammen. Es wird der gesamte Hymenalring entfernt, indem die gesamte vestibuläre Schleimhaut der Vulva ca. 3 mm tief und 5 mm hinter dem Hymenalring mit einem Skalpell herausgeschnitten wird (vgl. Abb. 35). Daraufhin werden von der Vaginalhaut etwa 2 cm von der rekto-vaginalen Faszie abgetrennt, wodurch ein vaginaler Vorschubklappen erzeugt wird, der wiederum genutzt wird, um den Defekt im hinteren Vestibulum zu schließen. Die Naht erfolgt mit zwei Reihen mehrfacher Einzelnähte aus 3-0 Vicryl (Ethicon, Somerville, NJ), die durch die Vaginalschleimhaut, in anterior-posteriorer Richtung durch die rekto-vaginale Faszie und wieder durch die Vaginalhaut

geführt. So wird sichergestellt, dass einerseits keine Beeinträchtigung des Scheidendurchmessers stattfindet und andererseits eine Spannungsreduktion entlang der Nahtlinie erfolgt (79).

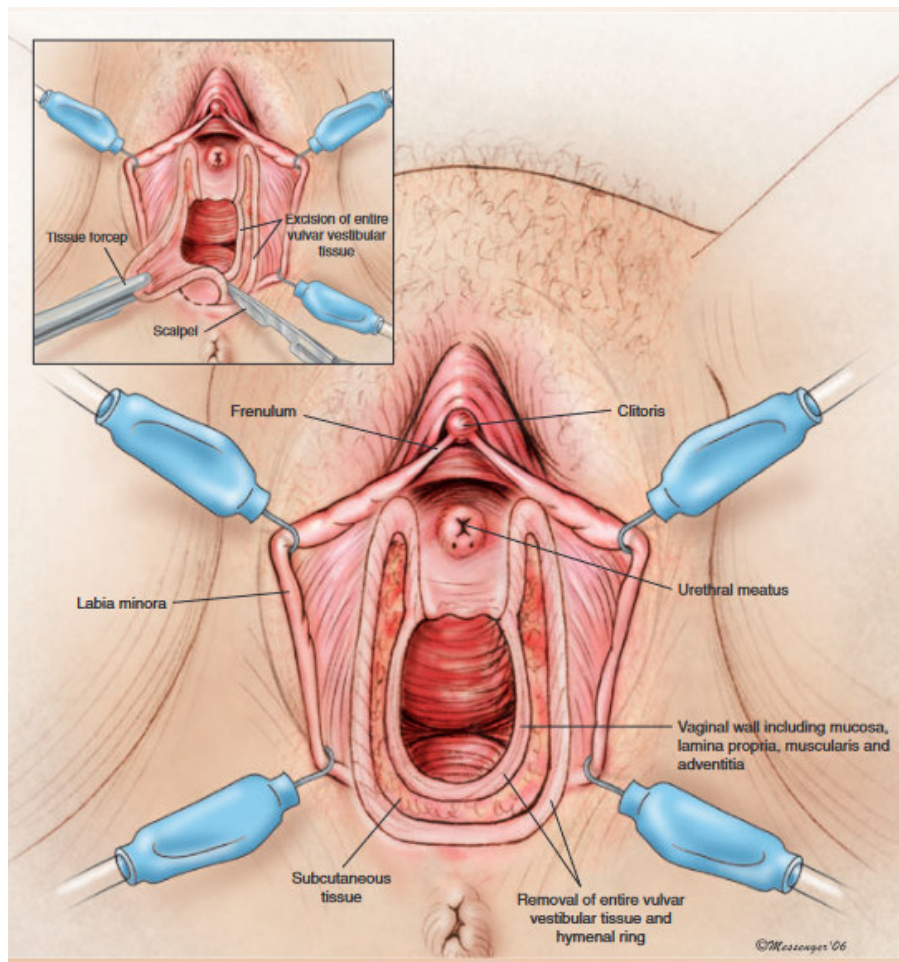


Abb. 37: Vestibulektomie nach Goldstein (79)

Bei der posterioren Vestibulektomie befindet sich die Exzisionslinie ausschließlich auf Höhe von ca. 10 Uhr bis ca. 2 Uhr entlang der Hart'schen Linie, sodass nur der posteriore Teil des Vestibulums ausgeschnitten wird (96, 97). Die Studien- und Berichtlage variiert jedoch etwas bezüglich der genauen Abmessung des auszuschneidenden Bereichs, bspw. ob der paraurethralen Teil des Vestibulums ebenfalls in das Vorgehen eingeschlossen wird. Ähnlich wie bei Goldstein (79) wird auch bei der posterioren Vestibulektomie mit einem vaginalen Vorschubblappen gearbeitet. Ziel dieses Vorgehens ist es, die Operationsdauer zu verkürzen und durch den kleineren behandelten Bereich auch ein minimiertes Komplikationsrisiko zu erzielen.

Goetsch arbeitet bei der Vestibulektomie mit einer nach Fall angepassten, individuellen Definition des zu operierenden Bereichs mit dem Ziel, die abgetragene Gesamtfläche so gering wie möglich zu halten (35). Alle Exzisionen finden innerhalb der Hart'schen Linie statt. Der überwiegende Teil betrifft ausschließlich die „hufeisenförmige posteriore Hälfte des Vestibulums“ (35). Ein Abtragen des paraurethralen Teils des Vestibulums, eine anteriore Ausdehnung der Exzision oder eine posteriore Hymenektomie sind möglich. In Fällen, in denen das Hymen nur partiell betroffen ist, wird dieses zur Abdeckung der abgetragenen Flächen genutzt. Goetsch führte dieses Verfahren sowohl unter Lokalanästhesie als auch unter Vollnarkose durch (35).

5.3. OP-Gruppe

Im Kontext mit der zur Verfügung stehenden Fachliteratur stellt die hier vorliegende Studie trotz der Vielzahl an Publikationen zur operativen Therapie von Vulvodynie bzw. Vestibulodynie in ihrem Umfang und der Vielfalt der Fragen eine Seltenheit dar.

Erhoben wurden beispielsweise die Dauer des Wundschmerzes, die postoperativen Komplikationen und die subjektive Einschätzung des Therapieerfolgs. Eine Besonderheit ist die Evaluierung des Therapieerfolgs anhand mehrerer verschiedener Schmerzsituationen, statt, wie in bisherigen Erhebungen üblich, an einem einzigen Faktor. Üblich ist die Evaluierung der Schmerzen bei Vulvodynie, sowohl prä- als auch postoperativ, beispielsweise anhand des Schmerzempfindens beim Geschlechtsverkehr oder beim Einführen eines Tampons (92) vgl. (70); (79). In der vorliegenden Erhebung wurde zusätzlich nach dem Schmerzempfinden beim Fahrradfahren, beim Urinieren und beim Sitzen gefragt sowie das allgemeine Schmerzempfinden erhoben. Damit würden sich erstmals, bei Zusammenführen der Daten, auch Aussagen über den Erfolg einer bestimmten operativen Vorgehensweise für individuelle Schmerzprofile ermitteln lassen. Der Zeitraum zwischen dem operativen Eingriff und der Befragung lag durchschnittlich zwischen 1,5 und drei Jahren und betrug mindestens acht Monate. Der durchschnittliche Zeitraum zwischen Eingriff und Befragung deckt sich somit mit den Zeiträumen, mit denen auch schon in anderen Studien gearbeitet wurde und gute Ergebnisse erzielt wurden. Goldstein et al. arbeiteten mit einem Zeitraum von durchschnittlich 26 Monaten (79) und Eva et al. zeigten, dass eine Befragung frühestens 12 Monate nach dem Eingriff sinnvoll

ist, da sich das Schmerzempfinden noch im gesamten ersten Jahr nach der Vestibulektomie stark ändert (64).

Im Zuge der Studie wurden die Teilnehmerinnen befragt, ob sie jeweils vor und nach der OP Geschlechtsverkehr ausüben können. Damit dient der Anteil der Frauen, die erst nach dem Eingriff wieder Geschlechtsverkehr vollziehen können bzw. mögen als Vergleichswert, um die Wirksamkeit der operativen Therapie zu ermitteln. In der Tat zeigt sich statistisch mit $p < 0,001$ eine deutliche Zunahme der Frauen, für die Geschlechtsverkehr wieder möglich ist. Gaben vor dem Eingriff 25,1 % der Befragten an, dass Geschlechtsverkehr, ggf. unter Schmerzen, möglich sei, betrug der Anteil nach dem Eingriff 57,3 %. Damit reduzierte sich der Anteil der Frauen, die aufgrund der Vulvodynie keinen Geschlechtsverkehr ausüben können von 71,9 % auf 37,5 %. Obwohl damit der Anteil der Frauen, für die Geschlechtsverkehr möglich war, um mehr als das Doppelte stieg, bleibt der Eingriff für mehr als ein Drittel der Frauen erfolglos. In 45,3 % der Fälle kam es zu postoperativen Komplikationen wie Hämatomen, Nahtdehiszenz oder Zysten. Dabei ist anzumerken, dass Patienten eine andere Auffassung von Komplikationen haben als Ärzte. Bei Patientinnen, die subjektiv ein Hämatom beschreiben, kann durchaus aus ärztlicher Sicht nur ein oberflächlicher Bluterguss, ein „blauer Fleck“ vorliegen. Postoperative Bartholin´sche Zysten traten sechsmal auf, davon wurde eine operativ behoben (in Lokalanästhesie), eine Revision aufgrund eines Hämatoms war zweimal nötig, einmal war ein Drainage-Schlauch eingenäht (Daten von Prof. Dr. Mendling). In der Auswertung von 70 postoperativen Fällen der Vestibulektomie in Helsinki sind 4 Bartholin´sche Zysten (5,7 %), 6 postoperative Hämatome (8,6 %), 11 Fälle von Wundschmerz oder Infektion (15,7 %) und durchschnittlich 14 (0 – 90) Tage Wundschmerz dokumentiert worden (68).

Die Dauer bis zum ersten Versuch des Geschlechtsverkehrs betrug in 48,4 % der Fälle acht bis zwölf Wochen. Damit liegt die Dauer erwartungsgemäß leicht über der Dauer des postoperativen Wundschmerzes und der Arbeitsunfähigkeit, die überwiegend sechs bis acht Wochen anhielten, und spiegelt die über den Zeitraum der Erkrankung hinweg entwickelte Vorsicht, z. B. bei Geschlechtsverkehr, wieder. Die ängstliche Erwartungshaltung kann wiederum das Schmerzempfinden beim Geschlechtsverkehr beeinflussen. Dies ist einer der Punkte, wegen denen in der Regel eine multimodale Therapie der Vulvodynie unter Zuhilfenahme von Psychotherapie und Physiotherapie empfohlen wird (6).

Im Vergleich mit anderen Publikationen zur operativen Therapie der Vulvodynie fällt auf, dass im Zuge dieser Studie, gemessen sowohl am Faktor Geschlechtsverkehr als auch am Faktor des dauerhaften Schmerzempfindens, eine vergleichsweise geringe Erfolgsquote der operativen Therapie zu verzeichnen ist. Rosen et al. weisen allerdings darauf hin, dass die unterschiedlichen Publikationen sich in der analytischen Methodik, in den Ein- und Ausschlusskriterien und in den operativen Methoden stark voneinander unterscheiden, sodass ein direkter Vergleich in der Regel nicht machbar oder nicht zielführend ist (92). So raten beispielsweise Hohl und Mehring bei einer chronischen Form der Vulvodynie (>6 Monate) prinzipiell zu einer Vestibulektomie, betonen allerdings, dass das jeweilige Vorgehen stark von den individuellen anatomischen Gegebenheiten abhängig zu machen ist. Insbesondere sei es für den Behandlungserfolg entscheidend, anatomische assoziierte Anomalien wie ein Frenulum vestibuli oder ein Hymen altus basale korrekt zu diagnostizieren und beim operativen Vorgehen individuell zu berücksichtigen (3). Hohl und Mehring sehen in diesen anatomischen Anomalien sogar einen möglichen Auslöser für die Entwicklung einer Vulvodynie: „Entsprechend dieser Hypothese stehen bis heute unbekannte Faktoren, sowie anatomische Anomalien am Anfang, sowie das anatomisch wenig widerstandsfähige Gewebe des Vestibulum (endodermaler Ursprung, deshalb nicht verhornt). Auf dieser Basis führt eine Irritation (Geschlechtsverkehr, eventuelle Infekte, eventuell Ovulationshemmer) zu einer vermehrten Proliferation von Schmerzfasern, was die Sensibilität erhöht und letztlich zu einem Circulus vitiosus führt.“ Folgt man dieser Hypothese, wäre ein Therapieerfolg durch Vestibulektomie nur nach vorheriger Identifikation der beteiligten Regionen naheliegend (3).

Goldstein et al. berichten, dass sich nach der Vestibulektomie der Anteil der Frauen, für die Geschlechtsverkehr nicht durchführbar war, von 72 % auf 11 % reduzierte (79). Eva et al. konnten durch die Vestibulektomie eine Verringerung des Schmerzes laut Schmerzskala von 9,17 auf 2,48 erzielen (64). Die Teilnehmerinnen der Studie von Das et al. gaben zu 93 % an, dass das Schmerzempfinden nach der Vestibulektomie deutlich verbessert sei, für 57 % war die Verbesserung ausreichend für ein zufriedenstellendes Sexualleben (74). David und Bornstein berichten, dass 100 % ihrer Studienteilnehmerinnen nach einer Vestibulektomie schmerzfreien Geschlechtsverkehr haben konnten. Die mittlere Dauer bis zu diesem Zeitpunkt betrug vier Monate. Auf einer Schmerzskala von 1 bis 10 konnte eine Reduktion des Schmerzes von durchschnittlich 9,13 auf durchschnittlich 0,47 erzielt werden (75). Kliethermes et al. konnten durch eine

Vestibulektomie eine Reduktion des Schmerzes um 63 % bzw. 73 % verzeichnen (84). Ausschließlich Goldstein et al. berichten von einer Verschlimmerung der Symptome nach dem Eingriff in 3 % der Fälle (79). Zu bedenken gilt bei diesen Ergebnissen jedoch, dass zum Teil gezielt Patientinnen ausgewählt wurden, bei denen andere Therapieansätze erfolglos blieben, was die Vergleichbarkeit der Ergebnisse verzerren könnte.

Befragt wurden die Patientinnen in der vorliegenden Studie auch nach der Schmerzstärke bei unterschiedlichen Tätigkeiten, z. B. Sitzen, Fahrradfahren oder Einführen eines Tampons. Dabei gaben 18,8 % der Frauen an, beim Geschlechtsverkehr keinen Schmerz zu empfinden, 47 % der Patientinnen gaben eine mittlere Schmerzstärke an und 19 % der Frauen gaben weiterhin starke Schmerzen an.

Obwohl für 57,8 % der Patientinnen nach der Vestibulektomie zwar grundsätzlich Geschlechtsverkehr möglich ist, vollzieht der überwiegende Teil der Frauen diesen dennoch unter Schmerzen. Die Schmerzstärke wird dabei mit den Werten vier und drei als mittlerer bis leichter Schmerz angegeben. Für 37,5 % der Frauen ist Geschlechtsverkehr weiterhin nicht vollziehbar.

Die Evaluierung des Schmerzes erfolgte ebenfalls anhand der Bewertung der Schmerzstärke bei Einführen eines Tampons. Zwar geben dort 23,4 % der Frauen an, keine Schmerzen zu haben. Allerdings bewerten die Frauen, die in dieser Hinsicht Schmerzen spüren, den Schmerz überwiegend als stark bis sehr stark (Werte fünf bis zehn). Sowohl der Geschlechtsverkehr als auch das Einführen des Tampons sind erwartungsgemäß aufgrund der Penetration die schmerzempfindlichsten Tätigkeiten. Dennoch zeigt sich, dass der Tampon als deutlich unangenehmer empfunden wird. Es ist anzunehmen, dass das unterschiedliche Schmerzempfinden auf die situative hormonelle und psychische Situation zurückzuführen ist. Während beispielsweise das beim Geschlechtsverkehr ausgeschüttete Oxytocin für eine Schmerzlinderung sorgt ebenso die Lubrikation, die beim Tampon fehlt, sind viele Frauen während ihrer Regelblutung – und damit bei Nutzung des Tampons – verspannt und verspüren Regelschmerz, der den durch die Vulvodynie bedingten Schmerz wahrscheinlich verstärkt.

Auffällig ist die ungleichmäßige Verteilung des Schmerzempfindens bei den Tätigkeiten Sitzen und Fahrradfahren. Während jeweils die Mehrheit der Frauen angibt, hier keine Schmerzen zu haben, bewerten die Frauen, die Schmerzen haben, den Schmerz durchweg als stark bis sehr stark (Werte sechs bis zehn). Es ist anzunehmen, dass bei den Patientinnen, die starke Schmerzen bei den Tätigkeiten Sitzen und Fahrradfahren

haben, die Verfassung des Beckenbodens eine Rolle spielt, da dieser bei erhöhtem Grundtonus eine triggernde Rolle im Schmerzempfinden spielen kann.

Obwohl 34,4 % der Frauen ständige Schmerzen angeben, 81,4 % auch nach der Operation noch Schmerzen beim Geschlechtsverkehr haben und 76,6 % der Teilnehmerinnen einen Tampon auch nach dem Eingriff als schmerzhaft empfinden, gab die Mehrheit der Frauen (64,1 %) an, mit dem Eingriff zufrieden zu sein und ihn als Erfolg zu werten. Eventuell ist dieser scheinbare Widerspruch auf eine Reduktion des individuellen Schmerzempfindens zurückzuführen. Da jedoch das Schmerzempfinden nach und nicht vor der Vestibulectomie anhand der Schmerzskala bewertet wurde, lässt sich diese These an dieser Stelle nicht verifizieren. In der Befragung zur Zufriedenheit mit der operativen Therapie und ihrem Erfolg gaben 78,1 % der Frauen an, dass sie die Operation erneut vornehmen lassen würden, und 79,7 % würden den Eingriff anderen Frauen empfehlen. Fraglich ist jedoch, aus welchen Gründen ein Teil der Patientinnen den Eingriff wiederholen würde, wenn sie nicht mit dem therapeutischen Ergebnis zufrieden sind, und warum sie anderen Frauen dazu raten würden, wenn sie weder mit dem Ergebnis zufrieden sind, noch den Eingriff selbst noch einmal vornehmen lassen würden. Es wird angenommen, dass sowohl die Hoffnung auf eine Besserung der Symptome als auch psychosoziale Faktoren, wie die Hemmung jemandem von einer Therapie abzuraten, eine Rolle spielen. Dieser Aspekt wäre ein Ansatzpunkt für weitere Forschungen bspw. aus dem psychologischen Bereich. Insgesamt decken sich die Ergebnisse der Befragung an dieser Stelle jedoch mit den Ergebnissen aus anderen Zufriedenheitsbefragungen der Fachliteratur. So gaben bei Eva et al. 83 % der Frauen an, die Vestibulectomie auch anderen Frauen zu empfehlen (64), und sowohl Eva et al. als auch Goldstein et al. erzielten bei ihren Evaluierungen durchweg hohe Zufriedenheits-Scores (64, 79).

Grundsätzlich ist bei der Auswertung der aktuellen Publikationen zum Erfolg der Vestibulectomie bei Vulvodynie bzw. Vestibulodynie zu bedenken, dass die Voraussetzungen, unter denen die Befragungen und Analysen stattfinden, stark variieren (92). Insbesondere finden sich Unterschiede in der operativen Vorgehensweise und in den Ein- und Ausschlusskriterien, bspw. wenn ausschließlich solche Patientinnen in die Studie aufgenommen wurden, bei denen eine medikamentöse Therapie keine Erfolge erzielte. Allerdings konnten Tommola et al. keine unterschiedlichen Erfolgstendenzen bei verschiedenen Vestibulectomieverfahren feststellen (70). Entsprechend der Diversität der individuellen Parameter der Studien variieren auch die Ergebnisse und

Schlussfolgerungen in den einzelnen Publikationen. Während beispielsweise Rosen et al. zu dem Ergebnis kommen, dass eine Vestibulektomie nur für eine lokalisierte Form zu empfehlen ist (92), äußern Goldstein et al., dass sie nur bei der provozierten Form der Vulvodynie eingesetzt werden sollte (79). Zur Verifizierung solcher Thesen bzw. Empfehlungen mangelt es jedoch bislang an weiteren aussagekräftigen Publikationen.

5.4. Vergleich der Therapien: Creme und Vestibulektomie

Beiden Teilnehmergruppen wurde eine Vielzahl an Fragen zum Behandlungsverlauf und zum Behandlungserfolg gestellt, sodass sich für jede Behandlungsweise einzeln betrachtet ein breites Spektrum an Informationen bietet, die auch für Anschlussforschungen interessant wären. Da sich die Fragen der beiden Studiengruppen jedoch sowohl im Umfang als auch in den Inhalten stark voneinander unterscheiden, können im direkten Vergleich der beiden therapeutischen Alternativen einige Aspekte nicht berücksichtigt werden. Konkret miteinander vergleichbar sind folgende Punkte:

- der Therapieerfolg gemessen an dem individuellen Schmerzempfinden
- die subjektive Zufriedenheit mit der Therapie
- die auftretenden Nebenwirkungen bzw. Komplikationen.

Um eine erste Handreichung zur Wahl des therapeutischen Vorgehens zu entwickeln, stellen die o. g. Informationen jedoch die relevanten Punkte dar.

Bei dem Vergleich der Wirksamkeit bzw. des Therapieerfolgs zeigt sich, dass die Patientinnen, die eine Vestibulektomie (56,1 %) vornehmen ließen, signifikant häufiger ($p < 0,001$) trotz der therapeutischen Maßnahmen weiterhin Schmerzen hatten als die Patientinnen, bei denen die Lokalthherapie mit Creme (27,7 %) die Therapie der Wahl war. Statistisch betrachtet ergibt sich damit eine höhere Wahrscheinlichkeit für einen Therapieerfolg bei einer Behandlung von Baclofen 2 %-Amitriptylin 2 %-Creme als mit einer Vestibulektomie. Es existieren jedoch mehrere, weitere Faktoren, die Einfluss auf die Studienergebnisse und ihre Aussagekraft nehmen. Ein entscheidender Punkt ist der, dass in diesem vergleichenden Zusammenhang keine Aussage über die Art, Dauer und Stärke der Schmerzen getroffen wird. Das bedeutet, dass beispielsweise die Möglichkeit besteht, dass Patientinnen mit einer operativen Therapie zwar signifikant häufiger noch Schmerzen verspüren, die Schmerzstärke insgesamt jedoch geringer ist als in der

Vergleichsgruppe. Für die einzelne Frau kann daher, trotz der gezeigten statistischen Relevanz dennoch die operative Therapie ein sinnvoller Weg sein. Auch ein Vergleich der Reduktion der Schmerzintensität vor und nach der jeweiligen Therapie wurde nicht vorgenommen. Dieser Vergleich würde eine noch genauere Aussage über die Wirksamkeit der beiden therapeutischen Alternativen im Vergleich ermöglichen. Da die Befragung beider Gruppen durchschnittlich in etwa gleichem zeitlichen Abstand zur Therapie stattfand, lässt sich bisher nicht evaluieren, ob eine der Therapieformen schneller zu einem Therapieerfolg führt.

Hinsichtlich der Nebenwirkungen bzw. Komplikationen zeigt sich, dass signifikant häufiger Nebenwirkungen bei der Behandlung mit Creme auftreten als Komplikationen bei einer Vestibulectomie. Unter Berücksichtigung der postoperativen Wundschmerzen und der damit einhergehenden Arbeitsunfähigkeit ist jedoch deutlich, dass die Folgen und Komplikationen eines operativen Eingriffs aufgrund der Dauer und Intensität prinzipiell belastender für die Patientin sind. Auch gilt es zu bedenken, dass ein Großteil der Patientinnen durch den Eingriff einige Zeit in ihrem Alltag eingeschränkt ist. Dagegen treten die Nebenwirkungen bei der Creme-Therapie zwar häufiger auf, haben aber auch nur eine kurze Dauer und vergleichsweise geringe Intensität.

Es zeigt sich auch, dass viele Patientinnen z.B. Hämatome als Komplikation oder Belastung empfunden hatten, die aus Sicht des Operateurs als klinisch unbedeutend gewertet worden waren, da z.B. keine Intervention nötig war. Diese Bewertung wird in der Literatur nicht differenziert, da dort als Komplikation offensichtlich nur das gezählt wurde, was ärztlich so gesehen worden war (94).

Die Studienteilnehmerinnen beider Gruppen waren aufgefordert zu beantworten, ob sie mit der Therapie insgesamt zufrieden waren. In der Auswertung zeigt sich, dass in beiden Gruppen, trotz des unterschiedlichen Outcomes, eine ähnlich hohe Zufriedenheitsrate besteht. Insgesamt bewerteten 71,2 % der Patientinnen aus Gruppe 1 (Creme) die Therapie als Erfolg und 66,1 % der Teilnehmerinnen mit Vestibulectomie die operative Therapie als erfolgreich und zufriedenstellend. Ein signifikanter Unterschied besteht demnach nicht. Gleichzeitig zeigt sich in beiden Gruppen, dass ein Teil der Teilnehmerinnen die jeweilige Therapie als zufriedenstellend bezeichnet, obwohl sie noch deutlich bzw. dauerhaft Schmerzen empfindet. Dass diese Parallele trotz der

signifikanten Unterschiede hinsichtlich der Wirksamkeit und der Nebenwirkungen besteht, lässt, wie bereits o. g., vermuten, dass in die Beurteilung der Zufriedenheit mit der Therapie noch zahlreiche weitere, individuelle, bewusste oder unbewusste Faktoren einfließen.

Die größere Wirksamkeit der Creme-Therapie in Verbindung mit der geringen und kürzeren Dauer der Nebenwirkungen legt nahe, dass in einem ersten Schritt die Therapie mit einer Baclofen-Amitriptylin-Creme einer Vestibulektomie vorzuziehen ist. Dies gilt insbesondere unter Berücksichtigung dessen, dass ein operativer Eingriff erstens für die Patientinnen schwieriger in den Alltag zu integrieren ist und zweitens immer eine zusätzliche Belastung für den Körper darstellt, der noch dazu mit gewissen Risiken verbunden ist, die bei operativen Eingriffen regulär gegeben sind (bspw. Blutungen).

Zu einem vergleichbaren Schluss kommen auch ähnliche Publikationen. Tommola et al. konnten in einer Studie keinen signifikanten Unterschied in der Schmerzhäufigkeit und -intensität zwischen Zustand nach einer Vestibulektomie und einer medikamentösen Therapie feststellen (94). De Andres et al. verzeichneten ebenfalls vergleichbare Ergebnisse für beide Gruppen (76). Gleichzeitig stellten sie aber fest, dass die Vestibulektomie nur für bestimmte Arten der Vulvodynie vergleichbar sinnvoll zur medikamentösen Therapie erschien (76). Das deckt sich mit den Ergebnissen von Paavonen, nach dem die Entscheidung zwischen einer Vestibulektomie und einer medikamentösen Therapie vom individuellen Befund und der Art der Vulvodynie (z. B. lokalisiert, provoziert) abhängig zu machen ist (90). Tommola et al. erzielten vor allem bei solchen Patientinnen gute Erfolge mit einer Vestibulektomie, die zuvor auf eine medikamentöse Therapie nicht angesprochen hatten (94). Bergeron et al. (72) sowie Ventolini (95) kommen in ihren Publikationen zu dem Ergebnis, dass eine medikamentöse Therapie, idealerweise in Kombination mit Psychotherapie und Physiotherapie bzw. Beckenbodentraining, einem operativen Eingriff in der Regel zunächst vorzuziehen sei, betonen aber gleichzeitig den Mangel an aussagekräftigen Daten diesbezüglich. Der Vollständigkeit halber sei an dieser Stelle noch ein Review von Miranda erwähnt, in dem in sämtlichen analysierten RCT-Studien (randomisierte kontrollierte Studien) kein therapeutischer Erfolg irgendeiner medikamentösen Therapie von Vulvodynie im Vergleich zu den jeweiligen Placebogruppen festgestellt werden konnte (88).

5.5. Limitationen, Diskussion der Methodik

Bei der vorliegenden Studie handelt es sich um eine Befragung von Patientinnen, die wegen Vulvodynie bzw. Vestibulektomie im Zeitraum von 2000 bis 2018 mit einer Baclofen 2 %- Amitriptylin 2 %-Creme oder mit einer Vestibulektomie behandelt wurden. Die Befragung erfolgte überwiegend retrospektiv. Einige wenige Teilnehmerinnen erhielten den Fragebogen jedoch bereits bei Vorstellung zur Behandlung, sodass ihnen die zu beantwortenden Fragen bereits im Voraus bekannt waren. Eine Beeinflussung des Befragungsergebnisses aufgrund des unterschiedlichen Zeitpunkts der Kenntnis der Fragen im Verhältnis zum Zeitpunkt der Behandlung kann nicht ausgeschlossen werden. Alle Teilnehmerinnen waren bei dem gleichen Arzt, Prof. Dr. Mendling, Wuppertal, in Behandlung. Insofern kann davon ausgegangen werden, dass alle Teilnehmerinnen der beiden Studiengruppen jeweils gleiche Informationen und Anleitungen, bspw. zur Anwendung der Creme, erhielten, was zu einer guten Vergleichbarkeit der Ergebnisse innerhalb der Gruppen führt. Patientinnen, bei denen die konservativen Therapien erfolglos waren, wurde die Operation angeboten, sofern sie sich wieder vorstellten, denn viele kamen von weit entfernten Orten Deutschlands nach Wuppertal.

Bei der Vestibulektomie wurde die klassische Methode nach Goldstein angewendet. Insgesamt ist aber bekannt, dass die optimale Therapie der Vulvodynie bzw. Vestibulodynie multimodal ist. Im Rahmen dieser Studie wurde bei diesen Patientinnen primär keine multimodale Therapie angeboten, sondern erst bei unbefriedigendem Ergebnis der Creme.

Bei einem Patientenkollektiv von 166 Teilnehmerinnen in der Gruppe 1 (Creme) und 64 Teilnehmerinnen in der Gruppe 2 (Vestibulektomie) können die Ergebnisse in dieser Hinsicht als ausreichend aussagekräftig betrachtet werden. Die Befragungen erfolgten in den Jahren 2017 und 2018. Damit beträgt der kürzeste Abstand zwischen einer Therapie und der Befragung acht Monate, der längste 17 Jahre im Fall einer Vestibulektomie. Es ist davon auszugehen, dass es aufgrund des langen Zurückliegens der Therapie bei einigen Patientinnen, insbesondere aus der Vestibulektomie-Gruppe, zu Ungenauigkeiten und Verzerrungen in den Aussagen gibt. Das trifft insbesondere auf die Angabe konkreter Zeiträume bspw. der Wundheilung und der Arbeitsunfähigkeit zu.

Kern der vorliegenden Studie sind die beiden Fragebögen, die die Teilnehmerinnen aus den beiden Studiengruppen erhielten. Die jeweiligen Fragebögen für die unterschiedlichen Studiengruppen wurden gezielt auf die Voraussetzungen und Abläufe der jeweiligen Therapie abgestimmt. Dieses Vorgehen ermöglicht eine detaillierte Analyse des Therapieerfolgs und der Folgen für die jeweilige Studiengruppe, erschwert allerdings die Vergleichbarkeit der Ergebnisse der unterschiedlichen Studiengruppen. Darüber hinaus nutzten die Fragebögen unterschiedliche Parameter zur Ermittlung des Schmerzempfindens und damit des Therapieerfolgs. Während in der Gruppe 1 ausschließlich danach gefragt wurde, ob nach Abschluss der Therapie noch, nicht näher definierte, Schmerzen vorhanden seien, arbeitete der Fragebogen der Gruppe 2 mit einer Schmerzskala zu unterschiedlichen Situationen des Alltags und der Evaluierung des Schmerzempfindens beim Geschlechtsverkehr vor und nach der Vestibulektomie. In der Fachliteratur finden sich zur Evaluierung dieser Fragestellung verschiedenste Ansätze von unterschiedlichen Schmerzskalen über Tamponetests und Q-Tip-Tests bis hin zu Reporten der Behandler und Interviews der Patientinnen, in denen Aspekte wie das Sexualleben, die emotionale Verfassung, die körperliche Verfassung und sozialen Aktivitäten erörtert werden (78, 89, 93).

Für den Vergleich der beiden Studiengruppen war aufgrund der unterschiedlichen Fragestellungen eine Umkodierung der Fragen notwendig, um eine vergleichende Gegenüberstellung zu ermöglichen. Eine Vielzahl der Fragen konnte dabei nicht berücksichtigt werden, sodass der Vergleich der beiden Gruppen schlussendlich nur an drei Faktoren getätigt wurde. Wenngleich damit die wichtigsten Aspekte wie Wirkung, Nebenwirkungen und Patientenzufriedenheit abgedeckt wurden, kam es bei der Umkodierung der Fragen unweigerlich zu einer Verzerrung der Ergebnisse, bspw. weil Antwortkategorien wegfielen. Es scheint darüber hinaus, dass die Fragestellungen nicht für alle Teilnehmerinnen verständlich waren, da in Teilen einige widersprüchliche Befragungsergebnisse vorliegen. Beispielfhaft sei an dieser Stelle genannt, dass 67,4% der Patientinnen der Gruppe 1 eine Dauer der Nebenwirkungen angeben, aber nur 63,8% der Patientinnen äußerten, Nebenwirkungen zu haben, oder keine Angabe machten. Mögliche Verfahrensweisen wären an dieser Stelle Rücksprachen mit den Patientinnen oder ein Ausschluss der jeweiligen Fragen aus der Analyse. Des Weiteren wäre bei anschließenden Studien darauf zu achten, die Ausschlusskriterien strenger zu definieren, sodass beispielsweise Patientinnen, die parallel zur Therapie mit Baclofen-Amitriptylin-

Creme Amitriptylin oral einnehmen, nicht in die Analyse einfließen.

Aufgrund der dargestellten Limitationen dieser ersten überhaupt zu diesem Thema in Deutschland durchgeführten, vergleichenden Studie ist das präsentierte Ergebnis als vorläufig zu betrachten, das eine Tendenz aufzeigt.

In dieser Studie zeigen sich Hinweise, dass die Anwendung der Creme insgesamt einen höheren Therapieerfolg bei geringerem Risiko darstellt, als ein operativer Eingriff. Weitere Studien mit einheitlicherem Patientenkollektiv sollten zur Überprüfung dieser vorläufigen Aussage folgen. Nachfolgende Untersuchungen können von den Erfahrungen zum Aufbau der Fragen und der Fragebögen profitieren.

6. Literaturverzeichnis

1. Bornstein J, Goldstein AT, Stockdale CK, Bergeron S, Pukall C, Zolnoun D, Coady D. 2015 ISSVD, ISSWSH, and IPPS Consensus Terminology and Classification of Persistent Vulvar Pain and Vulvodynia. J Sex Med 2016 Apr; 13(4): 607-612; Obstet Gynecol 2016; 127(4): 745-751.
2. Bornstein J, Bogliatto F, Haefner HK, Stockdale CK, Preti M, Bohl TG, Reutter J: (ISSVD Terminology Committee): Terminology of vulvar squamous intraepithelial lesions. J Low Genit Tract Disease 2016; 20(1): 11–14.
3. Hohl M, Mehring G: Schmerzhaftes Vulva: Vulvodynie, Vestibulitis. FHA 2012(1/12):4-16.
4. Lamvu G, Nguyen RH, Burrows LJ, Rapkin A, Witzeman K, Marvel RP, Hutchins D, Witkin S, Veasley C, Fillingim R, Zolnoun D. The Evidence-based Vulvodynia Assessment Project. A National Registry for the Study of Vulvodynia. J Reprod Med 2015 May-Jun;60(5-6):223-235.
5. Mendling W., chronische Schmerzsyndrome, Vestibulodynie, Frauenarzt 05/2014.
6. Mendling W., Vulvodynie - eine diagnostische und therapeutische Herausforderung. Gynäkologische Praxis, Band 2019; 45/2: 277-88.
7. Enzia Selka: Basiswissen, Anatomie der Vulva, unter: <http://www.vulvakarzinomshg.de>, Wilhelmshafen. (abgerufen am 05.04.2020)
- 7a. Haag-Wackernagel D. Frauenarzt 7/2021; Die Klitoris - das zentrale Organ der weiblichen Lust, Teil 2; 484-485.
8. Friedrich EG: Vulvar vestibulitis syndrome. J Reprod Med 32 (1987) 5–16.
9. Woodruff JD, Friedrich EG: The vestibule. Clin Obstet Gynecol 28 (1985) 134–141.
10. McKay M: Burning vulva syndrome, report of the ISSVD taskforce. J Reprod Med 29 (1984) 457.
11. McKay M: Vulvodynia: a multifactorial clinical problem. Arch Dermatol 125 (1989) 256–262.
12. Hengge UR, Runnebaum LB: Vulvodynie. Hautarzt 56 (2005) 556-66;

13. Mendling W: Vaginose, Vaginitis, Zervizitis und Salpingitis. Springer Verlag, Heidelberg 2006.
14. Possover M, Kostov P: Laparoscopic management of sacral nerve root schwannoma with intractable vulvococcygodynia: report of three cases and review of literature. *J Minim Invasive Gynecol* 20 (2013) 394–397.
15. Reed BD, Harlow SD, Sen A, Edwards RM, Chen D, Haefner HK: Relationship between vulvodynia and chronic comorbid pain conditions. *Obstet Gynecol* 120 (2012) 145–151.
16. Pagano R: Vulvar vestibulitis syndrome: an often unrecognized cause of dyspareunia. *Austr N Z J Obstet Gynaecol* 39 (1999) 79–83.
17. Kaira B, Kaira S, Bajaj S: Vulvodynia: An unrecognized diabetic neuropathic syndrome. *Indian J Endocrinol Metab* 17 (2013) 787–789.
18. Nguyen RHN, Veasley C, Smolenski D: Latent class analysis of comorbidity patterns among women with generalized and localized vulvodynia: preliminary findings. *J Pain Res* 6 (2013) 303–309.
19. Deutsche Gesellschaft für Psychosomatische Frauenheilkunde und Geburtshilfe (DGPF) (Hrsg.): Chronischer Unterbauchschmerz der Frau, S2-Leitlinie 2009. Verlag S. Kramarz, Berlin 2009.
20. ICD 10 (WHO): Internationale Klassifikation Psychischer Störungen. Kapitel F. 5. Aufl. Hans Huber Verlag, Bern 2005
21. Boddien-Heinrich R: Schmerzsyndrome in der Gynäkologie. *Frauenarzt* 48 (2007) 658–663.
22. Yoon H, Chung WS, Shim BS: Botulinum toxin for the management of vulvodynia. *Int J Impot Res* 19 (2007) 84–87.
23. Graziottin A: Sexual pain disorders: Dyspareunia and vaginismus. In: Porst H, Buvat J (eds): *ISSM (Int Soc Sex Med) Standard Committee Book, Standard practice in sexual Medicine*. Blackwell, Oxford (UK) 2006, 342–350.
24. Gerber S, Witkin SS, Stucki D: Immunological and genetic characterization of women with vulvodynia. *J Med Life* 1 (2008) 432–438.
25. Bornstein J, Cohen Y, Zarfati D, Sela S, Ophir E: Involvement of heparanase in the pathogenesis of localized vulvodynia. *Int J Gynecol Pathol* 27 (2008) 136–141.
26. Pyka RE, Wilkinson EJ, Friedrich EG Jr, Croker BP : The histopathology of vulvar vestibulitis syndrome. *Int J Gynecol Pathol* 7 (1988) 249–257.

- 26a. Mitchel CM, Watson L, Mitchell AJ, Hyrien O, Bergerat A, Valint DJ, Pascale A, Hoffman Noah, Srinivasan S, Fredricks DN: Vaginal microbiota and mucosal immune markers in women with vulvovaginal discomfort. *Sex Transm Dis* 2020; 47;269-74.
27. LeClair CM, Goetsch MF, Korcheva VB, Anderson R, Peters D, Morgan TK: Differences in primary compared with secondary vestibulodynia by immunohistochemistry. *Obstet Gynecol* 117 (2011) 1307–1313.
28. Lev-Sagie A, Prus D, Linhares IM, Lavy Y, Ledger WJ, Witkin S: Polymorphism in a gene coding for the inflammasome component NALP3 and recurrent vulvovaginal candidiasis in women with vulvar vestibulitis syndrome. *Am J Obstet Gynecol* (2009) 303.e1-6.
29. Ramirez de Knott HM, McCormick TS, Do SO, Goodman W, Ghannoum MA, Cooper KD, Nedorost ST: Cutaneous hypersensitivity to *Candida albicans* in idiopathic vulvodynia. *Contact Dermatitis* 53 (2005) 214–218.
30. Ventolini G, Gygas SE, Adelson ME, Cool DR: Vulvodynia and fungal association: a preliminary report. *Med Hypotheses* 81 (2013) 228–230.
31. Farmer MA, Taylor AM, Bailey AL, Tuttle AH, MacIntyre LC, Milagrosa ZE, Crissman HP, Bennett GJ, da-Silva AR, Binik YM, Mogil JS: Repeated vulvovaginal fungal infections cause persistent pain in a mouse model of vulvodynia. *Sci Transl Med* (2011) 101ra91.
32. Mandal D, Nunns D, Byrne M, McLelland J, Rani R, Cullimore J, Bansal D, Brackenbury F, Kirtschig G, Wier M, BSSVD Guideline Group: British Society for the Study of Vulval Diseases Study Group: Guidelines for the management of vulvodynia. *Brit J Dermatol* 162 (2010) 1180–1186.
33. De Andres J, Sanchis-Lopez N, Asensio-Samper JM, Fabregad-Cid G, Villanueva-Perez VL, Monsalve Dolz V, Minguez A: Vulvodynia--An Evidence-Based Literature Review and Proposed Treatment Algorithm. *Pain Pract* 2016; 16: 204–236.
34. Bachmann GA, Rosen R, Pinn VW, Utian WH, Ayers C, Basson R, Binik YM, Brown C, Foster DC, Gibbons JM, Goldstein I, Graziottin A, Haefner HK, Harlow BL, Spadt SK, Leiblum SR, Masheb RM, Reed BD, Sobel JD, Veasley C, Wesselmann U, Witkin S: Vulvodynia: a state-of-the-art consensus on definitions, diagnosis and management. *J Reprod Med* 51 (2006) 447–456.

35. Goetsch MF: Patients' assessments of a superficial modified vestibulectomy for vestibulodynia. *J Reprod Med* 53 (2008) 407–412.
36. Weinschenk S, Brocker K, Hotz L, Strowitzki T, Joos S, HUNTER Group: Successful therapy of vulvodynia with local anesthetics: a case report. *Forsch Komplementmed* 20 (2013) 138–143.
37. Steinberg AC, Oyama IA, Rejba AE, Kellogg-Spadt S, Whitmore KE: Capsaicin for the treatment of vulvar vestibulitis. *Am J Obstet Gynecol* 192 (2005) 1549–1553.
38. McKay M: Dysesthetic („essential“) vulvodynia. Treatment with amitriptyline. *J Reprod Med* 38 (1993) 9–13.
39. Foster DC, Kotok MB, Huang LS, Watts A, Oakes D, Howard FM, Poleshuck EL, Stodgell CJ, Dworkin RH: Oral desipramine and topical lidocaine for vulvodynia: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 116 (2010) 583–593.
40. Smith KB, Pukall CF, Chamberlain SM: Sexual and relationship satisfaction and vestibular pain sensitivity among women with provoked vestibulodynia. *J Sex Med* 10 (2013) 2009–2023.
41. De Belilovsky C: 2013 vulvodynia update. *Gynecol Obstet Fertil* (2013) doi: 10.1016/j.gyobfe.2013.06.008.
42. Leo RJ. A systematic review of the utility of anticonvulsant pharmacotherapy in the treatment of vulvodynia pain. *J Sex Med*. 2013 Aug; 10 (8):2000-2008.
43. Haefner HK, Collins ME, Davis GD, Edwards L, Foster DC, Hartmann EDH, Kaufmann RH, Lynch PJ, Margesson LJ, Moyal-Barracco M, Piper CK, Reed BD, Stewart EG, Wilkinson EJ: The Vulvodynia Guideline. *J Low Genit Tract Dis* 9 (2005) 40–51.
44. Spoelstra SK, Borg C, Weijmar Schultz WC: Anticonvulsant pharmacotherapy for generalized and localized vulvodynia: a critical review of the literature. *J Psychosom Obstet Gynaecol*. 2013 Sep; 34 (3):133-138.
45. Brown CS, Bachmann GA, Wan J, Foster DC, GABA Study Group: Gabapentin for the treatment of vulvodynia: A randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2018; 131: 1000-1007.
46. Boardman, Lori A. MD, ScM¹; Cooper, Amy S. CRNP, MSN¹; Blais, Leo R. RPh²; Raker, Christina A. ScD¹
Obstetrics & Gynecology: September 2008 - Volume 112 - Issue 3 - p 579-585.
 Topical Gabapentin in the Treatment of Localized and Generalized Vulvodynia

47. Bullones-Rodriguez MA, Afari N, Buchwald DS, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases Working Group on Urological Chronic Pelvic Pain: Evidence for overlap between urological and nonurological unexplained clinical conditions. *J Urol* 189 (2013) S66–74.
48. Schlaeger JM, Xu N, Mejta CL, Park CG, Wilkie DJ (2015) Acupuncture for the treatment of vulvodynia: a randomized wait-list controlled pilot study. *J Sex Med* 12: 1019-1027.
49. Murina F, Bianco V, Radici G, Felice R, Martino MDi, Nicolini U: Transcutaneous electrical nerve stimulation to treat vestibulodynia: a randomised controlled trial. *BJOG* 115 (2008) 1165–1170.
50. Romito S, Bottanelli M, Pellegrini M, Vicentini S, Rizzuto N, Bertolasi L: Botulinum toxin for the treatment of genital pain syndrome. *Gynecol Obstet Invest* 58 (2004) 164–167.
51. Yoon H, Chung WS, Shim BS: Botulinum toxin for the management of vulvodynia. *Int J Impot Res* 19 (2007) 84–87.
52. Rodriguez-Cerdeira C, Guerra-Tapia A, Bravo G, Alvarez MJ, Perez-Villaverde P: New treatments for a real therapeutic challenge. *Open Dermatol J* 2 (2008) 73–76.
53. Gerber S, Behlia F, Hohlfeld P: Topical treatment for vulvar vestibulitis with cytokine cream, follow up of a cohort. 6th Congr Eur College Study Vulvar Dis, Paris 2006.
54. Donders GG, Bellen G: Cream with cuta-neous fibroblast lysate for the treatment of provoked vestibulodynia: a double-blind randomized placebo-controlled study. *J Low Genit Tract Dis* 16 (2012) 427–436.
55. Bouchard C, Brisson J, Fortier M, Morin C, Blanchette C: Use of oral contraceptive pills and vulvar vestibulitis: a case control study. *Am J Epidemiol* 156 (2002) 254–261.
56. Reed B, Harlow S, Legocki L, Helmuth ME, Haefner HK, Gillespie BW, Sen A: Oral contraceptive use and risk of vulvodynia: a population-based longitudinal study. *BJOG* 13 (2013).
57. Greenstein A, Ben-Aroya Z, Fass O, Militscher I, Roslik Y, Chen J, abramov L: Vulvar vestibulitis syndrome and estrogen dose of oral contraceptive pills. *J Sex Med* 4 (2007) 1979–1983.
58. Greenhouse P: Vortrag, 8th Congr Eur Soc Infect Dis Obstet Gynecol, London 2013.

59. Bergeron S, Binik YM, Khalifé S, Pagidas K, Glazer HI, Meana M, Amsel R: A randomized comparison of group cognitive-behavioral therapy, surface electromyographic biofeedback, and vestibulectomy in the treatment of dyspareunia resulting from vulvar vestibulitis. *Pain*. 2001 Apr; 91(3):297-306.
60. Farage MA, Galask RP: Vulvar vestibulitis syndrome: A review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 123 (2005) 9–16.
61. Siedentopf F: Chronic pain syndromes in gynaecological practice: endometriosis and fibromyalgia. *Geburtsh Frauenheilk* 72 (2012) 1092–1098.
62. Fugl-Meyer KS, Bohm-Starke N, Damsted Petersen C, Fugl-Meyer A, Parish S, Giraldi A: Standard operating procedures for female genital sexual pain. *J Sex Med* 10 (2013) 83–93.
63. Bohm-Starke N, Rylander E: Surgery for localized, provoked vestibulodynia: a long-term follow-up study. *J Reprod Med* 53 (2008) 83–89.
64. Eva LJ, Narain S, Orakwue CO, Luesley DM. Is modified vestibulectomy for localized provoked vulvodynia an effective long-term treatment? A follow-up study. *J Reprod Med*. 2008 Jun;53(6):435-40.
65. Goetsch MF. Incidence of Bartholin's duct occlusion after superficial localized vestibulectomy. *Am J Obstet Gynecol* 200 (2009) 688.e1–6.
66. Landry T, Bergeron S, Dupuis MJ, Desrochers G: The treatment of provoked vestibulodynia: a critical review. *Clin J Pain* 24 (2008) 155–171.
67. Shallcross R, Dickson JM, Nunns D, Taylor K, Kiemle G: Women's Experiences of Vulvodynia: An Interpretative Phenomenological Analysis of the Journey Toward Diagnosis *Archives of Sexual Behavior* (2019) 48: 961–974.
68. Tommola P, Unkila-Kallio L, Paavonen J: Long-term follow up of posterior vestibulectomy for treating vulvar vestibulitis. *Acta Obstet Gynecol Scand* 90 (2011) 1225–1231.
69. Donders GG, Bellen G, Peperstaete B, Folens S: Simple posterior vestibuloplasty for central introital dyspareunia. *Gynecol Surg* 9 (2012) 297–302.
70. Tommola P, Unkila-Kallio L, Paavonen J: Surgical treatment of vulvar vestibulitis: a review. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2010; 89(11): 1385–95.
71. (www.nva.org/wp-content/uploads/2015/01/Haefner-Vulvodynia-Guideline-2005.pdf) S. 47, 48.
72. Bergeron S, Reed BD, Wesselmann U, Bohm-Starke N. Vulvodynia. *Nat Rev Dis Primers*. 2020 Apr 30; 6(1): 36.

73. Brown CS, Wan J, Bachmann G, Rosen R. Self-management, amitriptyline, and amitriptyline plus triamcinolone in the management of vulvodynia. *J Womens Health (Larchmt)*. 2009 Feb; 18(2):163-9.
74. Das D, Davidson ERW, Walters M, Farrell RM, Ferrando CA. Patient-Centered Outcomes After Modified Vestibulectomy. *Obstet Gynecol*. 2020 Jan; 135(1):113-121.
75. David A, Bornstein J. Evaluation of Long-Term Surgical Success and Satisfaction of Patients After Vestibulectomy. *J Low Genit Tract Dis*. 2020 Oct; 24(4):399-404.
76. De Andres J, Sanchis-Lopez N, Asensio-Samper JM, Fabregat-Cid G, Villanueva-Perez VL, Monsalve Dolz V, Minguez A. Vulvodynia--An Evidence-Based Literature Review and Proposed Treatment Algorithm. *Pain Pract*. 2016 Feb; 16(2):204-36.
77. Eva LJ, Narain S, Orakwue CO, Luesley DM. Is modified vestibulectomy for localized provoked vulvodynia an effective long-term treatment? A follow-up study. *J Reprod Med*. 2008 Jun;53(6):435-40.
78. Foster DC, Beth Kotok M, Huang LS, Watts A, Oakes D, Howard FM, Stodgell CJ, Dworkin RH. The tampon test for vulvodynia treatment outcomes research: reliability, construct validity, and responsiveness. *Obstet Gynecol*. 2009 Apr; 113(4):825-832.
79. Goldstein AT, Klingman D, Christopher K, Johnson C, Marinoff SC. Surgical treatment of vulvar vestibulitis syndrome: outcome assessment derived from a postoperative questionnaire. *J Sex Med*. 2006 Sep; 3(5):923-931.
80. Goldstein AT, Pukall CF, Brown C, Bergeron S, Stein A, Kellogg-Spadt S. Vulvodynia: Assessment and Treatment. *J Sex Med*. 2016 Apr; 13(4): 572-90.
81. Karg M. Subjektiver Leidensdruck, Sexualität und Partnerschaft bei Patientinnen mit Vulvaerkrankungen. 2003. Universität Hamburg.
82. Keppel Hesselink JM, Kopsky DJ, Sajben NL. Vulvodynia and proctodynia treated with topical baclofen 5 % and palmitoylethanolamide. *Arch Gynecol Obstet*. 2014 Aug; 290(2):389-93.
83. Keppel Hesselink JM, Kopsky DJ, Sajben N. New topical treatment of vulvodynia based on the pathogenetic role of cross talk between nociceptors, immunocompetent cells, and epithelial cells. *J Pain Res*. 2016 Oct 3; 9: 757-762.

84. Kliethermes CJ, Shah M, Hoffstetter S, Gavard JA, Steele A. Effect of Vestibulectomy for Intractable Vulvodynia. *J Minim Invasive Gynecol*. 2016 Nov-Dec; 23(7):1152-1157.
85. Leo RJ, Dewani S. A systematic review of the utility of antidepressant pharmacotherapy in the treatment of vulvodynia pain. *J Sex Med*. 2013 Oct; 10 (10): 2497-505.
86. Lorenz T, Rullo J, Faubion S. Antidepressant-Induced Female Sexual Dysfunction. *Mayo Clin Proc*. 2016 Sep; 91 (9):1280-6.
87. Mendling W. Vulvodynie – eine diagnostische und therapeutische Herausforderung. In: *gynäkologische praxis 2019 Band 45 / 2277: Vulvodynie/Vestibulodynie – Ursachen – Anamnese – Diagnostik – multimodale Therapie gynäkologische praxis 45: 277–288*. 2019. Mediengruppe Oberfranken – Fachverlage GmbH & Co.KG
88. Miranda Varella Pereira G, Soriano Marcolino M, Silveira Nogueira Reis Z, Vale de Castro Monteiro M. A systematic review of drug treatment of vulvodynia: evidence of a strong placebo effect. *BJOG*. 2018 Sep; 125 (10):1216-1224.
89. Nyirjesy, Paul MD¹; Lev-Sagie, Ahinoam MD²; Mathew, Leny MS¹; Culhane, Jennifer F. Topical Amitriptyline-Baclofen Cream for the Treatment of Provoked Vestibulodynia. *Journal of Lower Genital Tract Disease*. 2009 Oct; 13(4):230-236.
90. Paavonen J. Diagnosis and treatment of vulvodynia. *Ann Med*. 1995 Apr; 27(2):175-81.
91. Pagano R, Swee B. Use of Amitriptyline Cream in the Management of Entry Dyspareunia Due to Provoked Vestibulodynia. *Journal of Lower Genital Tract Disease*. 2012 Oct; 16(4):394-397.
92. Rosen NO, Dawson SJ, Brooks M, Kellogg-Spadt S. Treatment of Vulvodynia: Pharmacological and Non-Pharmacological Approaches. *Drugs*. 2019 Apr; 79(5):483-493.
93. Sadownik LA, Yong PJ, Smith KB. Systematic Review of Treatment Outcome Measures for Vulvodynia. *J Low Genit Tract Dis*. 2018 Jul; 22(3):251-259.
94. Tommola P, Unkila-Kallio L, Paavonen J. Long-term well-being after surgical or conservative treatment of severe vulvar vestibulitis. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2012 Sep; 91(9):1086-93.
95. Ventolini G. Measuring treatment outcomes in women with vulvodynia. *J Clin Med Res*. 2011 Apr 4;3(2):59-64.

96. Kehoe S, Luesley D. Vulvar vestibulitis treated by modified vestibulectomy. *Int J Gynaecol Obstet*, 1999, 64 (2): 147-152.
97. Bergeron S, Boucharli C, Fortier M, Binik YM, Khalife S: The surgical treatment of vulvar vestibulitis syndrome: A follow-up study, 1997, 23 (4): 317-325.
98. Haraldson P, Mühlrad H, Hedding U, Nilsson K, Bohm-Starke N. Botulinum Toxin A as a Treatment for Provoked Vestibulodynia: A Randomized Controlled Trial. *Obstet Gynecol*. 2020 Sep;136(3): 524-532.

7. Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Siham Saleh, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Anamnestische und klinische Befunde von Frauen mit Vestibulodynie und Vergleich einer Therapie mit Baclofen-/ Amitriptylin-Creme oder einer Vestibulektomie

History and clinical findings of women with vestibulodynia and comparison of treatment with baclofen-/ amitriptyline cream or vestibulectomy“

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.

Ich versichere ferner, dass ich die in Zusammenarbeit mit anderen Personen generierten Daten, Datenauswertungen und Schlussfolgerungen korrekt gekennzeichnet und meinen eigenen Beitrag sowie die Beiträge anderer Personen korrekt kenntlich gemacht habe (siehe Anteilserklärung). Texte oder Textteile, die gemeinsam mit anderen erstellt oder verwendet wurden, habe ich korrekt kenntlich gemacht.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem/der Erstbetreuer/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) 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

8. Lebenslauf

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

9. Danksagung

Für die umfassende wissenschaftliche Betreuung und großartige Unterstützung möchte ich mich an erster Stelle sehr herzlich bei meinem Doktorvater und Betreuer, Herrn **Prof. Dr. Werner Mendling**, bedanken.

Ganz besonders danke ich meinem Ehemann, **Mohamed Saleh**, ohne dessen Unterstützung in jeder Lebensphase, grenzenloses Verständnis und Hilfe die Anfertigung der vorliegenden Dissertation nicht möglich gewesen wäre.

Weiterhin bedanke ich mich sehr bei **allen Patientinnen**, die an der Befragung teilgenommen, die Fragebögen ausgefüllt oder telefonisch beantwortet haben.

Vielen Dank auch an **Schwester Miriam** aus der Ambulanz der Frauenklinik Helios Wuppertal, die mir die Akten zur Verfügung gestellt und das Aktensystem erläutert hat.

Name, Vorname: Saleh, Siham

Emailadresse: siham.saleh@charite.de

Matrikelnummer: 226575

PromotionsbetreuerIn: Prof. Dr. Werner Mendling

Promotionsinstitution: Klinik für Gynäkologie und

Geburtshilfe

Postanschrift:

Charitéplatz 1 | 10117 Berlin
Besucheranschrift:
Reinhardtstr. 58 | 10117 Berlin

Tel. +49 (0)30 450 562171
frank.konietschke@charite.de
<https://biometrie.charite.de/>



10. Bescheinigung

Hiermit bescheinige ich, dass Frau *Siham Saleh* innerhalb der Service Unit Biometrie des Instituts für Biometrie und klinische Epidemiologie (iBiKE) bei mir eine statistische Beratung zu einem Promotionsvorhaben wahrgenommen hat. Folgende Beratungstermine wurden wahrgenommen: □

Termin 1: 13.05.2022

Folgende wesentliche Ratschläge hinsichtlich einer sinnvollen Auswertung und Interpretation der Daten wurden während der Beratung erteilt:

- Allgemeine Hinweise zum Aufbau und Struktur des Methodik- und Ergebnisteils
- Anordnungen der Grafiken verbessern
- Methodik beschreiben

Diese Bescheinigung garantiert nicht die richtige Umsetzung der in der Beratung gemachten Vorschläge, die korrekte Durchführung der empfohlenen statistischen Verfahren und die richtige Darstellung und Interpretation der Ergebnisse. Die Verantwortung hierfür obliegt allein dem Promovierenden. Das Institut für Biometrie und klinische Epidemiologie übernimmt hierfür keine Haftung.

Datum: 01.06.2022 Name des Beraters:

Lukas Mödl

Lukas Moedl Digital unterschrieben von Lukas

Moedl Datum: 2022.06.01 14:27:13

+02`00`



Unterschrift BeraterIn, Institutsstempel