

Vulvodynie – ein brennendes Problem

Teil 2: Symptome, Komorbiditäten, Pathophysiologie, Neurobiologie

W. Mendling¹, D. Wetzel-Richter², D. Richter³

■ **Die Vulvodynie und ihre typischen Komorbiditäten Reizblase und Urethrasyndrom kommen bei mehr als 10 % aller Frauen in deren Leben vor, werden aber in der gynäkologischen Praxis meist primär als Vaginalmykose, bakterielle Vaginalinfektion oder Zystitis fehlinterpretiert. So dauert es Monate bis Jahre des Leidens bis zur richtigen Diagnose. In Teil 1 dieses Beitrags (FRAUENARZT 9/2024) wurden nach Historischem die internationale Nomenklatur der Vulvodynie, ihre Kodierung in der ICD, die Epidemiologie und die Erfahrungen von Frauen bis zur richtigen Diagnose dargestellt. Es folgt nun der mehr klinische Teil mit der Symptomatik, später in Teil 3 die Diagnostik und Therapie.**

Symptome

Betroffene Frauen klagten über schleichend oder plötzlich auftretendes Brennen, Stechen, Trockenheits- oder Wundgefühl, Schmerzen, gelegentlich auch starkes Jucken an den großen Labien, im Sulcus interlabialis oder perianal, spontan oder bei Berührung bzw. Penetration (Finger, Tampon, Penis, Radfahren, Reiten, Sitzen, Scheuern beim Gehen/Laufen). Penetrierender Geschlechtsverkehr ist oft unmöglich. Auch wird berichtet, dass der Schmerz vor der Regel verstärkt auftritt (ein Zusammenhang mit niedrigem Estrogen Spiegel und vermehrter sensibler Inner-

vation ist bewiesen). Auch Periodenblut oder pathologischer Fluor schmerzen oft im Vestibulumbereich.

Bei Vestibulodynie bzw. lokalisierter provoziertes Vulvodynie ist die Berührung der U-förmigen Zone um den Hymenalsaum herum oder bei Klitoridynie die der Klitorisspitze schmerzhaft, da hier eine extrem hohe Dichte von Nervenfasern vorliegt (56), aber auch bei Vestibulodynie mehr Fasern als üblich eingesprosst sind.

Oft werden bei Auftreten einer Vulvo-/Vestibulodynie Antibiotika wegen Symptomen einer Blasenentzündung oder wegen Vulvovaginalkandidosen Antimykotika verordnet. Diese Kombination ist typisch und statistisch signifikant auch in Studien zu finden (52, 139). Es ist meist später nicht mehr sicher zu evaluieren, ob es sich tatsächlich um Zystitiden oder („nur“) um ein Brennen im Bereich der Harnröhre mit Harndrang ohne wirkliche bakterielle Beteiligung gehandelt hat („Urethral-syndrom“, „Reizblase“, Überschneidungen zur überaktiven Blase/overactive bladder syndrome), die quasi die Schwester von Vestibulodynie sind und dementsprechend nicht mit einer Antibiotikatherapie geheilt werden können. Der endodermale Ursprung von Vestibulum und Blase erklärt den Zusammenhang zwischen Urethra-/Blasenschmerz bzw. interstitieller Zystitis und Vulvodynie/Vestibulodynie, da dort in der Embryonalzeit bereits Einflüsse auf spätere Nozizeptoren und Neuroproliferation vermutet werden.

Der an der UFK Düsseldorf als Psychoanalytiker und Psychiater über viele Jahre forschende Hans Molinski hat wiederholt auf den engen Zusammenhang

von vielfältigen Symptomen wie Brennen, Klopfen, Stechen, Jucken im Bereich der Harnröhre und dem Scheideneingang hingewiesen als nichtinfektiöse Korrelate einer gestörten Lustphysiologie (85, 86). Deshalb ist statt Mittelstrahlurin im Zweifel Katheterurin zur Diagnostik verlässlicher, zumal fast keine der in der eigenen Sprechstunde in Wuppertal befragten Patientinnen erklärt bekommen hatten, dass der abgegebene Urin nicht die Labieninnenseite berühren darf und die dann im Urin gefundenen Coli-Bakterien gar nicht aus der Blase stammen! Im Urin solcher Patientinnen werden als Zeichen einer Infektion oft vermehrt Leukozyten, Protein und Erythrozyten, nicht aber Bakterien gefunden.

Candida-Arten bzw. eine Vulvovaginalkandidose können einerseits eine Vestibulodynie triggern (38, 40), andererseits wird „Brennen“ sehr oft fälschlicherweise von Patientinnen wie auch von Gynäkologinnen und Gynäkologen für eine Pilzkrankung gehalten. Dann brennen auch die auf- oder eingebrachten Antimykotika im Vestibulum stark, was leider oft zum Ausprobieren weiterer Antimykotika führt und die Vestibulodynie sowie die psychische Verfassung der Patientin verschlimmert. Die im eigenen Zentrum in Wuppertal im Rahmen einer Dissertation retrospektiv ausgewerteten 457 Frauen mit Vestibulodynie hatten in 36 % auch Beschwerden in der Urethra und/oder der Harnblase mit vergeblichen antibiotischen Therapien angegeben. Außerdem gaben 12,7 % der Frauen an, dass ihre Vestibulodynie mit einer akuten und weitere 12 %, dass sie mit einer chronisch rezidivierenden Vulvovaginalkandidose begonnen habe. Allerdings waren nur 13 von

¹ Deutsches Zentrum für Infektionen in Gynäkologie und Geburtshilfe, Wuppertal

² Klinik Schützen, Privatklinik für Psychosomatik, Psychiatrie und Psychotherapie, Rheinfelden/Schweiz

³ Praxis für Sexualmedizin und Sexualtherapie, Freiburg im Breisgau

62 (21,7 %) der vaginalen Pilzkulturen bei uns positiv, obwohl Jucken und Brennen bestanden. Keine dieser Frauen wies klinische oder mikroskopische Zeichen einer Vulvovaginalkandidose auf (139)!

Interessanterweise konnten wir aber in eigenen Untersuchungen zusammen mit einem Psychologen schon vor Jahren zeigen, dass psychosozialer Stress bei körperlich ansonsten gesunden Frauen der wahrscheinlich wichtigste Triggerfaktor für das Auftreten chronisch rezidivierender Vulvovaginalkandidosen ist (84).

Dectin-1, ein Oberflächenrezeptor vulvärer Epithelzellen, an den Glucan der Candida-Zellwand binden kann, ist bei Vestibulodynie oft stark erhöht. Vestibularzellen von Frauen mit Vestibulodynie produzieren in Anwesenheit von Candida albicans proinflammatorische Fibroblasten-Mediatoren wie Interleukin-6 und triggern so Schmerzen (38, 44).

Frauen mit Vestibulodynie und gleichzeitiger leitliniengerecht diagnostizierter Vulvovaginalkandidose sollten deshalb nicht lokal, sondern nur oral antimykotisch behandelt werden, da Antimykotika bei Vestibulodynie zusätzliches starkes Brennen im Vestibulum verursachen.

Weitere Komorbiditäten

Funktionelle Schmerzsyndrome

Frauen mit Vulvodynie leiden signifikant häufiger auch an funktionellen Schmerzsyndromen (6). Dazu gehören (s. auch Abb. 1):

- chronische Migräne
- chronischer Spannungskopfschmerz
- chronische Kreuzschmerzen
- Endometriose
- Fibromyalgie
- interstitielle Zystitis
- Reizdarm-Syndrom
- kranio mandibuläre Dysfunktion (als „CMD“ bekannt).

Darüber hinaus haben Frauen mit Vulvodynie oft einen erhöhten Ruhepuls

(„Herzklopfen“) und sind deshalb oft kardiologisch untersucht worden, erhalten eventuell Betablocker, und haben einen erniedrigten systolischen Blutdruck, besonders bei primärer Vulvodynie.

Bei 1.183 Frauen mit Vulvodynie in 21 italienischen Zentren wurden (u. a.) Harnwegsinfekte in 37,4 %, Reizdarmsyndrom in 28 %, Obstipation in 23,5 %, Kopfschmerzen in 25,7 %, Migräne in 18 %, Angststörung in 15 % und ausgeprägte Depression in 7,6 % der Fälle angegeben (53).

Es gibt auch Hinweise dafür, dass die erst seit etwa 20 Jahren beschriebene und sehr belastende Persistent Genital Arousal Disorder / Genito-Pelvic Dysesthesia (PGAD/GPD) (51) anamnestische Gemeinsamkeiten zur Vulvodynie aufweist. Die PGAD/GPD inkludiert Schmerzsyndrome im weiblichen Genitalbereich, als auch ungewollte genitale Erregung. Hier werden ebenso Zusammenhänge mit psychosozialen Stressoren, aber auch biologischen Ursachen beschrieben (51, 145).

Pathophysiologie, Neurobiologie

Das neue neuroendokrine Stressmodell

Es gibt wissenschaftliche Evidenz dafür, dass somatoforme Schmerzstörungen,

wie zum Beispiel die kranio mandibuläre Dysfunktion oder das Fibromyalgie-Syndrom, völlig unabhängig von einem peripheren Auslöser als rein zentral bedingtes Schmerzsyndrom verstanden werden können (33, 35). Anhaltende und individuell nicht zu bewältigende psychosoziale Belastungen und eine erhöhte psychische Vulnerabilität sind hierfür häufig die Auslöser.

Unser Gehirn arbeitet zur Energieeinsparung mit Vorannahmen und Erwartungen, welche sich aus der Integration vorausgegangener Prägungen und Lernprozesse sowie aus aktuellen biologischen, psychischen und sozialen Einflussfaktoren entwickeln („predictive processing“). Bei Chronifizierung von Schmerzzuständen wird davon ausgegangen, dass eine gesteigerte Schmerz- und Stresserwartung zugrunde liegt. Aufgrund schlechter Vorerfahrungen ist somit das „Alarmsystem“ hochgefahren. Dadurch kann es zur Fehlinterpretation von bereits geringen Stimuli („Gefahr im Verzug“) kommen und die Stimuli können als Hinweis für eine körperliche Schädigung missinterpretiert werden.

Soziale Zurückweisung und Ausgrenzung kann z. B. auch schmerzverstärkend, soziale Unterstützung hingegen schmerzlindernd wirken (36).

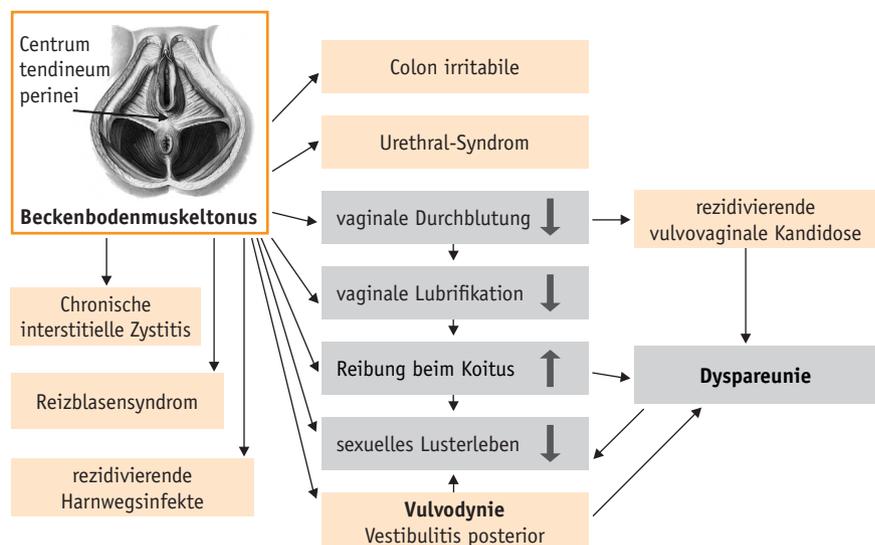


Abb. 1: Einfluss von pathologisch erhöhtem Beckenbodenmuskeltonus auf die Nachbarorgane (aus Richter 2022 (113))

Negative Emotionen (Angst, Depression) führen zu einer Herabsetzung der Schmerzschwelle und als Folge kommt es zu einer verstärkten Schmerzwahrnehmung. Der hierfür ursächliche zentrale Sensitivierungsprozess ist zudem durch insuffiziente deszendierende Hemmung zu interpretieren (24, 33).

Eine unzureichende „Top-Down-Kontrolle“ infolge einer weitgehend fehlenden Aktivierung aller an der Stressverarbeitung beteiligten Hirnareale sowie des deszendierend hemmenden Schmerzsystems wurde auch bei Patienten mit Fibromyalgie-Syndrom im Vergleich zu Gesunden beobachtet (68). Dies kann durch zentrale Mechanismen, wie z. B. Dauerstress, aufgrund anhaltend hoher Kortisol-Spiegel zu einer toxischen Schädigung der genannten Hirnbereiche führen (26, 118). Infolge des anhaltenden Hyperarousals kommt es zu einer erhöhten, dysfunktionalen Muskelanspannung, wie es bei Patienten mit chronischem unspezifischen Rückenschmerz (46) und kranio-mandibulärer Dysfunktion (CMD) (45) beobachtet wurde. Dies kann auch auf den Beckenboden und die dort zu beobachtende vermehrte muskuläre Spannung übertragen werden.

Neben diesem System der Leitung und Modulierung eines Schmerzreizes über neuronale Prozesse ist in den letzten Jahren ein weiteres, nicht-neuronales Schmerzsystem wissenschaftlich erforscht und inzwischen gut gesichert worden. Bei diesem spielen proinflammatorische Zytokine eine zentrale Rolle. Im Unterschied zur „klassischen“ Neuroinflammation (infolge mikrobieller Infekte, Autoimmunprozessen, Umwelttoxinen usw.) kann es dabei über eine neurogene Triggerung (z. B. durch schädigende Stimuli, wie z. B. psychischen Stress) zu einer verstärkten Aktivierung neurotoxischer Prozesse (v. a. durch Aktivierung von IL-1 β , IL-6, TNF α , CRP) kommen, welche zu einer anhaltenden Dysfunktion ebenso wie zu irreversiblen Schädigungen in bestimmten Bereichen des ZNS führen können. Dabei kommt in der Peripherie der Aktivierung von Makrophagen, im ZNS der Aktivierung von

Mikroglia, welche diese Zytokine freisetzen und dadurch in der zentralen Schmerzwahrnehmung Booster-Effekte auslösen, eine zentrale Bedeutung zu.

Unterschiedliche Formen von psychischem Distress in der Kindheit und Jugend wirken sich auch unterschiedlich auf die o. g. Entzündungsparameter aus: Körperliche Misshandlung und sexueller Missbrauch gehen mit erhöhten IL-6- und vor allem TNF α -Werten, emotionale Vernachlässigung mit erhöhten CRP-Werten im Blut einher (153).

In Metaanalysen wurde mit Odds Ratios (OR) zwischen 2,5 und 4 ein signifikant erhöhtes Risiko für das Auftreten unterschiedlicher chronischer Schmerzsyndrome im Erwachsenenalter nach psychosozialen Traumatisierungen in Kindheit und Jugend festgestellt (1, 141). Deshalb kommt im klinischen Alltag der Anamnese bis in die Kindheit hinein große Bedeutung zu, sie widerspiegelt die klinischen Folgen der oben beschriebenen neurobiologischen Ursachen.

Die besondere Bedeutung des Beckenbodens

Die Beckenorgane und der Beckenbodenbereich werden von sympathischen und parasympathischen Nerven des Plexus hypogastricus inferior, dessen Stränge präsakral im Ganglion impar einmünden, des sympathischen Nervus splanchnicus und vom somatischen Nervensystem der Regionen zwischen thorakal 10 und lumbal 1 sowie sakral 2–4 innerviert. Der Pudendusnerv versorgt die Beckenboden-/Vulvaregion somatisch-sensorisch und motorisch.

Der Beckenboden ist ein „emotionales Organ“ und kontrahiert bei Stress ähnlich wie die Schultermuskulatur. Dies gehört zur allgemeinen Abwehrreaktion des Körpers auf Angst bei Bedrohungen (138). So reagiert auch ein Hund, indem er angstvoll den Rücken krümmt und den Schwanz einzieht, d. h. den Beckenboden anspannt.

Elektromyografisch konnte gezeigt werden, dass sich die Beckenbodenmuskulatur bei Angst kontrahiert und sich damit

die Durchblutung verschlechtert. Bei sexueller Aktivität bzw. schon bei sexuellen Fantasien ist das Gegenteil der Fall, die Muskulatur entspannt sich und die Durchblutung wird verstärkt (15).

Ärzte betrachten den Beckenboden überwiegend als eine muskuläre Funktionseinheit, die bestimmte Aufgaben zu erfüllen hat. Unsere Patientinnen verstehen unter dem gleichen Wort Beckenboden aber etwas ganz anderes. Für sie ist der Beckenboden eine Region des Körpers, auf die emotionale Reaktionen und Fantasien gerichtet werden, ein Ort und Interaktionsfeld, wo Beziehung zu anderen Menschen stattfindet und gelebt wird. Außerdem ist es eine Region, die Zuwendung, Pflege und Körperhygiene verlangt. Der Beckenboden hat somit einen Stellenwert in einem sehr viel weiteren psychologisch-psychosomatischen Rahmen und kann damit zum Zielort vieler psychischer und psychosomatischer Symptome werden.

Es gilt als gesichert, dass eine belastete Kindheit zur späteren Vulvodynie beiträgt. Dazu gehören ein Mangel an Liebe und Geborgenheit mit Vernachlässigung von körperlichen und seelischen Bedürfnissen, besonders im frühen Kleinkindalter, körperliche und seelische Misshandlung, sexueller Missbrauch, posttraumatische Belastungsstörungen u. a. m.

Viele Frauen mit Vulvodynie sind perfektionistisch veranlagt, Sie berichten von wiederholten Verlust- und/oder Kränkungssituationen. Daher finden sich bei Vulvodynie-Patientinnen auch häufiger Vorerfahrungen mit Psychotherapie.

Erstmals wurde der Zusammenhang zwischen chronischem Stress in der Kindheit und Beginn einer Vulvodynie im Erwachsenenalter anhand einer qualifizierten Befragung von über 12.000 Frauen in der Gegend von Boston 2014 nachgewiesen (71).

Momentan wird ein Erklärungsmodell favorisiert, wonach ein Wechselspiel zwischen biopsychosozialen Faktoren eine Vulvodynie entstehen lässt und medizinische und psychosoziale Mechanismen

zur Chronifizierung und Exazerbation von Vulvodynie und ihren Komorbiditäten beitragen (6, 113) (Abb. 1 auf S. 723).

Demnach ist Vulvodynie kein „sinnvoller“ Schmerz zum Schutz des Körpers vor Nachteilen durch Verletzung, sondern ein Schmerz ohne biologische Funktion, der durch das zentrale Nervensystem ohne Stimulation peripherer Nozizeptoren generiert werden kann und/oder bereits durch diskrete Reize ausgelöst wird.

Von diesem neuen neurobiologischen Standpunkt aus verstehen Schmerzforscher Vulvodynie als komplexen Schmerz, der die Person als Ganzes mit allen ihren biologischen, psychologischen und sozialen Aspekten betrifft, was mit zentraler Übererregbarkeit, signifikantem emotionalen Stress, behindernden Einschränkungen und mit Einfluss auf die individuelle Arbeit und soziale Aspekte assoziiert ist.

Vulvodynie ist somit ursächlich gleichwertig zu betrachten wie andere Schmerzkrankheiten, z. B. somatoforme Schmerzstörung, Fibromyalgie, Reizdarm-Syndrom, interstitielle Zystitis, Spannungskopfschmerz oder bestimmte Gesichtsschmerzen (137). Nach unserem Verständnis scheinen diese neurobiologische Perspektive und die da-

raus folgenden peripheren Effekte die Vulvodynie am besten zu beschreiben.

Vulvodynie ist somit in verschiedenen starker Weise mit diversen Faktoren assoziiert:

- Biomedizinische Faktoren: Periphere und zentrale Schmerzmechanismen, neurobiologische Prägung („predictive processing“), embryologische, genetische und hormonelle Einflüsse, autonome Dysfunktionen, Dysfunktion der Beckenmuskulatur, Neuroinflammation.
- Psychosoziale Faktoren: Soziale Integration, Zugewandtheit, Bindung, Intimität, sexuelle Kommunikation und Affektion, schlechte Behandlung und Vernachlässigung in der Kindheit, Angst und Depression, Katastrophisierung, Partnerinteraktion, die zu Schmerzen führt, sexuelle Motivation.

Im Gegensatz zu uns sehen Bornstein et al. (14) in der Vulvodynie eine neuroinflammatorische Erkrankung, die ihren Ursprung im pelvinalen viszeralen (Frankenhäuser'schen) Nervenplexus hinter geschwächten oder erschlafften Sakro-uterinligamenten und Beckenbodenmuskeln haben soll. Dadurch würden afferente Signale falsch interpretiert, führten zur Aktivierung von sensori-

schen viszeralen Nerven von Vagina, Bartholin'schen Drüsen und Vulva mit Neuroproliferation kleiner sensorischer Fasern und der Folge von Hyperalgesie und Allodynie im Endgebiet der Fasern. Falls afferente Fasern von Urethra, Blase oder kleinem Becken betroffen sind, resultieren interstitielle Zystitis, perianaler Schmerz, pelvinaler Muskelschmerz oder Kokzygodynie. Da somatische sensorische Nervenfasern über den Nervus pudendus in die Vulva führen, sei eine Nervus-pudendus-Neuralgie durch Kompression oder andere Nervenirritation fast immer einseitig, während Vulvodynie beidseitig auftritt (14). Das wiederum entspricht den eigenen Erfahrungen mit mindestens 1.500 Vulvodynie-Patientinnen und nur zwei Frauen mit jeweils einseitiger Pudendusneuralgie (einmal durch Einengung im Alcock'schen Kanal, einmal durch ein Neuriom). Allerdings kommt es nicht selten vor, dass Vulvodynie auf einer Vulvaseite beim Q-Tip-Test verstärkt empfunden wird, wenn eine ipsilaterale Blockade des Iliosakralgelenks bekannt ist. Dann wird auch der transvaginale Fingerdruck auf den (dann angespannten) Musculus obturatorius auf dieser Seite als unangenehm empfunden.

Transperineale 4D-Ultraschallmessungen haben im Gegensatz zu Bornstein et al. (14) ergeben, dass Frauen mit provokierter Vestibulodynie einen höheren (!) muskulären Tonus der Beckenboden-

28. JAHRESTAGUNG - Deutsche Menopause Gesellschaft e.V.



15.-16. November 2024



WISSEN
MACHT COOL

Kongresspräsident*In:

Dr. Nele Freerksen-Kirschner & Prof. Dr. Peyman Hadji



Frankfurt am Main

www.menopause-gesellschaft.de

muskulatur als Frauen ohne Vestibulodynie aufweisen und bei willentlicher Kontraktion geringere Kraftentwicklung aufbringen (88). Schmerz bei Penetration erhöht diese Muskelspannung und steigert so das Schmerzempfinden.

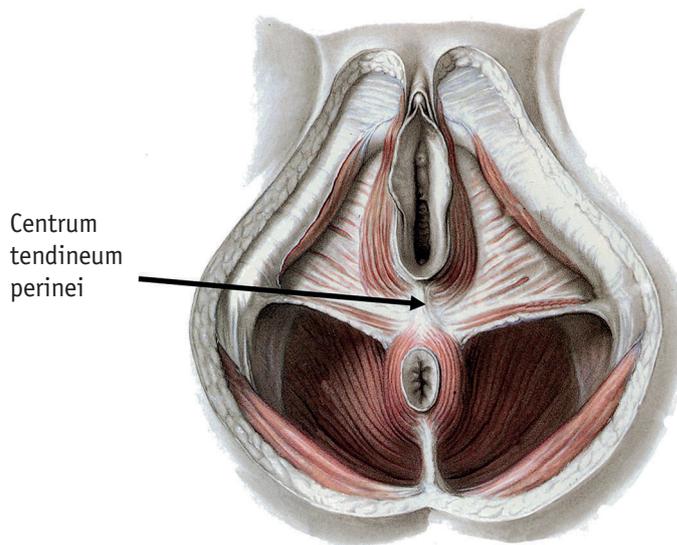
Der erhöhte Muskeltonus ist häufige Ursache von Harndrang, Bauchschmerzen, Dyspareunie, Anorgasmie oder schmerzhaftem Orgasmus, Schmerz durch Kleidung oder Bewegung (Reibung der Labien), Schmerz beim Sitzen usw. (101) (Abb. 2).

Genpolymorphismen, Heparanase, Neuroproliferation

Bei vielen Frauen mit Vulvodynie bestehen Genpolymorphismen, die Zytokine, den Interleukin-1-Rezeptorantagonisten, das Interleukin-1 β sowie das Manno-se-bindende Lektin (MBL) kodieren. Das führt zu vermehrten inflammatorischen Reaktionen (75).

Bei lokalisierter Vulvodynie wurden eine gegenüber gesunden Frauen signifikant vermehrte vulväre Innervation im Oberflächenepithel und eine vermehrte Zahl von Mastzellen mit vermehrter Degranulation und stark vermehrter Heparanase-Aktivität im Introitusgewebe gefunden. Heparanase wird von Mastzellen gebildet und greift das vestibuläre Gewebe und seine Basalmembran an, sodass u. a. vermehrt Nerven einsprossen, die für erhöhte Schmerzempfindlichkeit verantwortlich sind (11). Mastzellen können bei Vestibulodynie in erhöhten Konzentrationen von mehr als 40 Mastzellen pro mm² Gewebe vorkommen und einen Hinweis auf ein aktiviertes Immunsystem geben (110, 135). Verbindungen zur neuerdings häufiger diagnostizierten Histaminintoleranz, auch zu Autoimmunerkrankungen, Atopien und Allergien sind denkbar.

Immunhistochemische Untersuchungen ergaben bei Frauen mit primärer Vestibulodynie eine signifikant vermehrte neuronale Hypertrophie und Hyperplasie sowie erhöhte Progesteronrezeptor-Nachweise, sodass die Autoren hier andere histopathologische Wege als bei sekundärer Vestibulodynie annehmen (74).



Beckenbodenmuskeltonus

Abb. 2: Die Vulvodyniepatientin gibt im Bereich des dorsalen Introitus meistens die stärksten Schmerzen an. Unmittelbar unter der Haut befindet sich das Centrum tendineum perinei, wo sich die pathologisch erhöhte Spannung des muskulären Beckenbodens konzentriert (aus Richter 2022).

Candida-Mykose als Trigger

Candida (C.) albicans ist ein wichtiger Triggerfaktor von Vestibulodynie (5, 38, 40). Dectin-1, ein Oberflächenrezeptor von vulvären Epithelzellen, der *C. albicans*-Zellwand-Glukan bindet, ist bei Vestibulodynie-Patientinnen stark erhöht vorhanden. Zusätzlich produzieren Vestibularzellen von Frauen mit Vestibulodynie bei Anwesenheit auch weniger Zellen von *C. albicans* proinflammatorische Fibroblasten-Mediatoren, besonders Interleukin-6, die zum Schmerz beitragen (38, 44). Möglicherweise ist die häufig vorkommende *Candida*-Infektion aber auch Folge der vegetativen Dysbalance im Stress mit Reduktion der vaginalen Aktivität.

Estrogene, Gestagene

Aber auch B-Zellen und reife IgA-Plasmazellen als Ausdruck einer lymphatischen Vestibulum-assoziierten Reaktion wie sonst bei Mukosa-assoziierten Geweben werden bei Vestibulodynie vermehrt gefunden (134).

Erhöhte Estrogenspiegel, z. B. periovarialisch, führen meist zur Schmerzlinderung, während die prämenstruelle Situation zur Verstärkung des Schmerzes beiträgt (6). Aber auch jahrelange Ein-

nahme von oralen Kontrazeptiva, besonders mit starker androgener und niedriger östrogenen Wirkung, können Vestibulodynie negativ beeinflussen (16).

Einfluss des vulvovaginalen Mikrobioms?

Es ist aufgrund der wenigen vorhandenen Studien noch unklar, ob Vulvodynie vom vulvovaginalen Mikrobiom direkt beeinflusst wird. Eine eigene Pilotstudie mit relativ kleiner Fallzahl (n=83) in Zusammenarbeit mit Prof. Jacques Ravel (Institute for Genome Sciences, University of Maryland, Baltimore, USA) zeigte keine signifikanten Unterschiede des vestibulären Mikrobioms zwischen Klitorisripitze und Urethra bei gesunden Frauen, Frauen mit Vestibulodynie, Frauen mit atopischer Vulvitis und Frauen mit Lichen sclerosus (Georgios Floros, Werner Mendling, Jacques Ravel, 2018, unveröffentlicht).

In einer Studie an 234 Frauen mit Vulvodynie und einem gleich großen Kontrollkollektiv wurden ebenfalls keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Kollektiven gefunden, aber eine starke Assoziation der Alpha-Diversität (der Mikrobiomdiversität des Profils ei-

ner Probe). Beta-Diversität ist die Mikrobiomdiversität zwischen verschiedenen Proben bei Frauen mit der wachsenden Anzahl vorausgegangener Pilzinfektionen und dem Beginn einer Vulvodynie (Odds Ratio 8,1 bei > 5 vulvovaginalen Pilzinfektionen). Außerdem wurde bei Frauen mit niedriger Diversität des Mikrobioms eine starke Assoziation von Missbrauch in der Kindheit, vorausgehender Angststörung, Depression, starkem Grübeln und Vulvodynie gefunden. Das war bei Frauen mit hoch-diversem Mikrobiom nicht der Fall (5).

Vulvodynie und Partnerschaft

Frauen mit provozierte Vestibulodynie berichten in Fragebögen über eine signifikant verminderte Sexualfunktion und sexuelle Befriedigung sowie über eine erhöhte Schmerzsensibilität (116). Paare, von denen die Frau unter provozierte Vestibulodynie leidet, haben einen um etwa 25 % erhöhten Grad von Besorgnis um den Partner, was hauptsächlich durch den erlebten Schmerz beim Koitus vermittelt wird und im Wechselspiel Depression und sexuelle Befriedigung beeinflusst (109). Ein höheres Maß an gegenseitiger sexueller Intimität und Tiefe der Paarverbindung beeinflusst positiv Schmerzverarbeitung und sexuelle Zufriedenheit. Frauen mit provozierte Vestibulodynie zeigten im Laborversuch (Messung des genitalen Blutflusses beim Ansehen von drei Filmen, darunter ein erotischer Film) eine geringere sexuelle Erregung als solche ohne Vestibulodynie (17).

Vulvodynie und Schwangerschaft

Eine kürzlich im *British Medical Journal* erstmals zu dieser Thematik durchgeführte australische Metaanalyse aus 21 eingeschlossenen weltweit durchgeführten Studien mit weit über 70.000 Patientinnen ergab, dass traumatische Erlebnisse in der Kindheit einen negativen Einfluss auf die psychische und körperliche Gesundheit der nächsten Generation ausüben, also auf die Schwangerschaft und das Kind dieser Patientin. Das war besonders ausgeprägt, wenn mindestens vier „Ereignisse“ (emotionaler oder sexueller Missbrauch, erzwungener Sex in der Partnerschaft, körperliche oder seelische Gewalt, körperliche und psychische Vernachlässigung, Erleben von Gewalt zwischen den Eltern usw., aber auch „economic hardship“ (Armut)) vorgekommen waren (77). So steigt dann im Erwachsenenalter das Risiko für eine Frühgeburt oder niedriges Geburtsgewicht, Hypertonie, Gestationsdiabetes, Depression oder Angststörung in der Schwangerschaft.

Bei Frauen mit Vulvodynie liegen oft ähnlich traumatische Kindheitserfahrungen vor. Somit darf geschlossen werden, dass bei Frauen mit Vulvodynie im Fall einer Schwangerschaft ähnliche Komplikationen wie in dieser Metaanalyse auftreten.

Die Autoren fordern, dass im Fall einer Schwangerschaft bei allen Frauen mit einigen anamnestischen Fragen nach traumatischen, belastenden Erlebnissen in der Kindheit gefahndet werden sollte,

um frühzeitig Schwangerschaftskomplikationen vorbeugen oder erkennen zu können.

Allgemein ist diese Problematik noch nicht in der Gesellschaft und in der Ärzteschaft angekommen. Viele fühlen sich in Zeitnot oder überfordert. Jedoch sind wenige Zeichen einer empathischen Anteilnahme oft bereits Therapie!

In Teil 3 folgen Anamnese und Diagnostik in der gynäkologischen Praxis sowie Therapieempfehlungen.

Literatur

Bei den Autoren oder in der Online-Version des Beitrags unter www.frauenarzt.de

Korrespondenzadresse:

Prof. Dr. med. Werner Mendling
Deutsches Zentrum für Infektionen in Gynäkologie und Geburtshilfe an der Landesfrauenklinik
Helios Universitätsklinikum
Heusnerstraße 40, 42283 Wuppertal
www.werner-mendling.de
w.mendling@t-online.de

Prof. Dr. med.
Werner
Mendling



LMU Frauenklinik

Münchener Symposium '24

13.–14.12.2024 · Hilton Munich Park

JETZT
ANMELDEN!

Gynäkologische Tumoren und Brustkrebs · Neues aus San Antonio ·
State of the Art Gynäkologie und Geburtshilfe

20% Rabatt mit
diesem Code:
DEF124



www.muenchner-symposium.de

Veranstalter und Organisation:
EUROKONGRESS GmbH

Literatur zu Teil 1 bis 3

1. Afari N, Ahumada SM, Wright LJ, Mostoufi S, Golnari G, Reis V, Cuneo JG: Psychological trauma and functional somatic syndromes: a systematic review and meta-analysis. *Psychosom Med.* 2014 Jan;76(1):2–11. doi: 10.1097/PSY.000000000000010. Epub 2013 Dec 12. PMID: 24336429; PMID: PMC3894419
2. Arbeitskreis OPD: Operationalisierte Psychodynamische Diagnostik OPD-2. Huber, Bern 2006
3. 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;16:204–36
4. Bardin MG, Giraldo PC, Martinho N: Pelvic floor biometric changes assessed by 4D translabial ultrasound in women with vulvodynia submitted to physical therapy: a pilot study of a randomized controlled trial. *J Sex Med.* 2020;17:2236–46
5. Bedford L, Parker SE, Davis E, Salzman E, Hillier SL, Foxman B, Harlow BL: Characteristics of the vaginal microbiome in women with and without clinically confirmed vulvodynia. *Am J Obstet Gynecol.* 2020;223:406.21–406.e16
6. Bergeron S, Reed BD, Wesselmann U, Bohm-Starke N: Vulvodynia. *Nat Rev Dis Primers.* 2020;30:36. doi: 10.1038/s41572–020–0164–2
7. Beutel ME, von Heymann F, Bleichner F, Tritt K, Hardt J: Wie wirksam ist psychosomatische Therapie bei somatoformen Störungen? Ergebnisse einer Multicenterstudie; *Z Psychosom Med Psychother.* 2014;60(1):17–24
8. Binder A, Baron R: Pharmakotherapie chronischer neuropathischer Schmerzen. *Dtsch Arztebl.* 2016;113:616–26
9. Bittelbrunn RC, de Fraga R, Martins C, Romano R, Massaneiro T, Mello GVP, Canciglieri M: Pelvic floor physical therapy and mindfulness: approaches for chronic pelvic pain in women – a systematic review and meta-analysis. *Arch Obstet Gynecol Obstet.* 2022;307:663–72
10. Bohm-Starke N, Haraldson P, Mührlad H: Botulinus toxin as a treatment for provoked vestibulodynia, a randomized controlled trial. *J Low Genit Tract Dis.* 2022;26(Suppl 2):S29
11. Bornstein J, Cohen Y, Zarfati D, Sela S, Ophir E: Involvement of heparanase in the pathogenesis of localized vulvodynia. *Int J Gynecol Pathol.* 2008;27:136–41
12. Bornstein J, Preti M, As-Sanie S, Stockdale CK, Stein A, Parish SJ, Radici G, Vieira-Baptista P, Pukall C, Mayal-Barraco M, Goldstein A: Descriptors of vulvodynia: a multisocietal definition consensus (International Society for the Study of Vulvovaginal Disease, the International Society for the Study of Women Sexual Health, and the International Pelvic Pain Society). *J Low Genit Tract Dis.* 2019;23:161–3
13. Bornstein J, Goldstein AT, Stockdale CK, Bergeron S, Pukall C, Zolnoun D, Coady D; consensus vulvar pain terminology committee of the International Society for the Study of Vulvovaginal Disease (ISSVD); International Society for the Study of Women's Sexual Health (ISSWSH); International Society Pelvic Pain Society (IPPS): 2015 ISSVD, ISSWSH, and IPPS Consensus Terminology and Classification of Persistent Vulvar Pain and Vulvodynia. *J Sex Med.* 2016;13:607–12
14. Bornstein J, Palzur E, Swash M, Petros P: Vulvodynia: a neuroinflammatory pain syndrome originating in pelvic visceral nerve plexuses due to mechanical factors. *Arch Gynecol Obstet.* 2022;306:1411–5
15. Both S, van Lunsen R, Weijenborg P, Laan E: A new device for simultaneous measurement of pelvic floor muscle activity and vaginal blood flow. *J Sex Med.* 2012;9(11):2888–902
16. Bouchard C, Brisson J, Fortier M, Morin C, Blanchette C: Use of oral contraceptive pills and vulvar vestibulitis. *Am J Epidemiol.* 2002;156:254–61
17. Boyer SC, Pukall CF, Chamberlain SM: Sexual arousal in women with provoked vestibulodynia: the application of laser Doppler imaging to sexual pain. *J Sex Med.* 2013;10:1052–69
18. Brown CS, Bachmann GA, Wan J, Foster DC, the Gabapentin (GABA) Study Group: Gabapentin for the treatment of vulvodynia: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.* 2018;131:1000–7
19. Brünahl C, Dybowski C, Albrecht R, Riegel B, Höink J, Fisch M, Löwe B: Mental disorders in patients with chronic pelvic pain syndrome (CPPS). *J Psychosom Res.* 2017;98:19–26
20. Burrows LJ, Sloane M, Davis G, Heller DS, Brooks J, Goldstein AT: Parturition after vestibulectomy. *J Sex Med.* 2011;8:303–5
21. Burrows LJ, Goldstein AT: The treatment of vestibulodynia with topical estradiol and testosterone. *Sex Med* 2013;1(1):30–33
22. Caspar F, Herpertz S, Mundt C (2008): Was ist Psychotherapie? In: Herpertz S, Caspar F, Mundt C (Hrsg.): Störungsorientierte Psychotherapie. Urban & Fischer, München, S. 33–54
23. Chisari C, Monajemi MB, Scott W, Moss-Morris R, McCracken LM: Psychosocial factors associated with pain and sexual function in women with vulvodynia: a systematic review. *Eur J Pain.* 2021;25:39–50
24. Costa YM, Conti PC, de Faria FA, Bonjardim LR: Temporomandibular disorders and painful comorbidities: clinical association and underlying mechanisms. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2017;123(3):288–97
25. Von Creyzt F, David M: G-Spot? Eine Übersicht zu aktuellen anatomischen, chirurgischen und radiologischen Erkenntnissen. *Frauenarzt.* 2020;61(11):758–62
26. Dedovic K, Duchesne A, Andrews J, Engert V, Pruessner JC: The brain and the stress axis: the neural correlates of cortisol regulation in response to stress. *Neuroimage.* 2009;47:864–71
27. David A, Bornstein J: Evaluation of long-term surgical success and satisfaction of patients after vestibulectomy. *J Low Genit Tract Dis.* 2020;24:300–404
28. Dedovic K, D'Aguiar C, Pruessner JC: What stress does to your brain: a review of neuroimaging studies. *Can J Psychiatry.* 2009;54(1):6–15. doi: 10.1177/070674370905400104
29. Ditzler K: Möglichkeiten antidepressiver Maßnahmen in der Frauenarztpraxis. *Frauenarzt.* 2018;59:26–9
30. Donders GG, Bellen G: Cream with cutaneous fibroblast lysate for the treatment of provoked vestibulodynia: a double-blind randomized placebo-controlled cross-over study. *J Low Genit Tract.* 2012;16:427–36
31. Donders GGG, Bellen G, Ruban KS: Abnormal vaginal microbioma is associated with severity of localized provoked vulvodynia. Role of aerobic vaginitis and Candida in the pathogenesis of vulvodynia. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2018;37:1679–85
32. Eckert N: Antidepressiva. Ungeahnte Effekte der Therapie. *Dtsch Arztebl.* 2019;116:1926–9
33. Egle UT, Egloff N, von Känel R: Stressinduzierte Hyperalgesie (SIH) als Folge von emotionaler Deprivation und psychischer Traumatisierung in der Kindheit. *Schmerz.* 2016;30:526–36
34. Egle UT, Nickel R, Schwab R, Hoffmann SO: Die somatoforme Schmerzstörung. *Dtsch Arztebl.* 2000 97;A-1469
35. Egle UT: Neurobiologische Grundlagen und Risikofaktoren bei stressinduzierten Schmerzzuständen. In: Egle UT, Heim C, Strauß BM, Känel RW (Hrsg.): Psychosomatik – neurobiologisch fundiert und evidenzbasiert. 2. Aufl. Kohlhammer, Stuttgart 2024
36. Egle UT, Egloff N: Grundlagen einer neurobiologisch fundierten Schmerztherapie. *Psychotherapie im Dialog* 2024, in press
37. Engel-Széchényi R: Vulvodynie und Vaginismus als sexualmedizinische Krankheitsbilder. *Sexuologie.* 2022;29(1–2):47–52
38. Falsetta ML, Foster DC, Woeller DC, Pollock SJ, Bonham AD, Haidaris CG, Stodgell CJ, Phipps RP: Identification of novel mechanisms involved in generating localized vulvodynia pain. *Am J Obstet Gynecol.* 2015;213:38.e1–38.e12
39. Falsetta ML, Foster DC, Bonham AD, Phipps RP: A review of the available clinical therapies for vulvodynia management and new data implicating proinflammatory mediators in pain elicitation. *BJOG.* 2017; 124: 210–218
40. Farmer MA, Taylor AM, Bailey AL, Tuttle AH, MacIntyre LC, Milagrosa ZE, Crissman HP, Bennett GJ, Ribeiro-da-Silva A, Binik YM, Mogil JS: Repeated vulvovaginal fungal infections cause persistent pain in a mouse model of vulvodynia. *Sci Transl Med.* 2011;101ra91
41. Farmer MA, Maykut CA, Huberman JS, Huang L, Khalife S, Binik YM, Apkarian AV, Schweinhardt P: Psychological properties of female genital sensation. *Pain.* 2013;154:2277–86
42. Farr A, Effendy I, Frey-Tirri B, Hof H, Mayser P, Petricevic L, Ruhnke M, Schaller M, Schäfer A, Sustr V, Willinger B, Mendling W: Vulvovaginal candidosis. Guideline of the DGGG, OEGGG and SGGG (S2k-Level, AWMF registry No. 015/072, September 2020) <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/LL/015-072.html>. *Geburtsh Frauenheilk.* 2021;81:398–421
43. Foster DC, Kotok MB, Huang L-S, Watts A, Oakes D, Howard FM, Poleshuck EL, Stodgell CJ, Dworkin RH: Oral desipramine and topical lidocaine for vulvodynia: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.* 2010;116:583–93
44. Foster DC, Falsetta ML, Woeller CF, Pollock SJ, Song K, Bonham A, Haidaris CG, Stodgell CJ, Messing SP, Iadarola M, Phipps RP: Site-specific mesenchymal control of inflammatory pain to yeast challenge in vulvodynia afflicted and

- pain-free women. *Pain*. 2015;156:386–96
45. Glaros AG, Williams K, Lausten L: The role of parafunctions, emotions and stress in predicting facial pain. *J Am Dent Assoc*. 2005; 136(4):451–8
 46. Glombiewski JA, Tersek J, Rief W: Muscular reactivity and specificity in chronic back pain patients. *Psychosom Med*. 2008;70:125–31
 47. Goldstein AT, Pukall CF, Brown C, et al.: Vulvodynia: assessment and treatment. *J Sex Med*. 2016;13:572–90
 48. Goldstein AT: Surgery for vulvar vestibulitis syndrome. *J Sex Med*. 2006;3:559–62
 49. Goldstein AT, Klingman D, Johnson CK, Marinoff JC: Surgical treatment of vulvar vestibulitis syndrome: outcome assessment derived from a postoperative questionnaire. *J Sex Med*. 2006; 3:923–31
 50. Goldstein AT, Krapf J, Belkin Z: Do oral contraceptive pills cause vulvodynia? Time to finally end the controversy. <http://pelvicpain.org/Professional/Blog/IPPS-Blog/June-2014>
 51. Goldstein I, Komisaruk BR, Pukall CF, Kim NM, Goldstein AT, Goldstein SW, Hartzell-Cushman R, Kellogg-Spadt S, Kim CW, Jackowich RA, Parish SJ, Patterson A, Peters KM, Pfau JG: International Society for the Study of Women's Sexual Health (ISSWSH) review of epidemiology and pathophysiology, and a consensus nomenclature and process of care for the management of persistent genital arousal disorder/genitoperineal dysesthesia (PGAD/GPD). *J Sex Med*. 2021;18:665–97
 52. Gomez I, Coronado PJ, Martin CM, Alonso R: Study on the prevalence and factors associated to vulvodynia in Spain. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2019;240:121–4
 53. Graziottin A., Murina F, Gambini D, Taraborrelli S, Gardella B, Campo M, VuNet Study Group. Vulvar pain: The revealing scenario of leading comorbidities in 1183 cases. *Eur J Gynecol Obstet Reprod Biol*: 2020;252:50–5
 54. Gündel H, Ceballos-Baumann AO, von Rad M: Aktuelle Perspektiven der Alexithymie. *Nervenarzt*. 2000;71(3):151–63
 55. Haag-Wackernagel D: Die Klitoris – das zentrale Organ der weiblichen Lust. Teil 1: Entdeckt, ignoriert und verleugnet – die erstaunliche Geschichte des Bulbo-Klitoralorgans. *Frauenarzt*. 2021;62(6):402–7
 56. Haag-Wackernagel D: Sensorische Nervenendigungen – der Schlüssel zur weiblichen Lust. *Sexuologie*. 2022;29(1–2):5–19
 57. Haas M: Wirksamkeit stationärer psychosomatisch psychotherapeutischer Behandlung. Ergebnisse und Prädiktoren einer Prä-Post-Evaluationsstudie. 2016. (Direktor: Prof. Dr. Peter Henningsen. Dissertation wurde am 08.02.2016 bei der Technischen Universität München eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 07.12.2016 angenommen)
 58. Harlow BL, Kunitz CG, Nguyen RH, Rydell SA, Turner RM, MacLehose RF: Prevalence of symptoms consistent with a diagnosis of vulvodynia: population-based estimates from 2 geographic regions. *Am J Obstet Gynecol*. 2014;210: 40.e.1–8
 59. Hart DB, Barbour AH: Anatomy of pelvis. In: *Manual of gynecology*. MacLachlan & Stewart, Edinburgh; Simpkin, Marshall & Co., London 1882
 60. Hartmann C: Sexuelle Schmerzen der Frau – Dyspareunie und Vulvodynie. In: Hartmann U, Krüger T, Kürbitz V, Neuhofer C (Hrsg): *Sexualmedizin für die Praxis*. Springer Verlag GmbH Deutschland 2021, S. 203–211
 61. Häuser W, Marschall U, Layer P, Grobe PT: Häufigkeit, Komorbiditäten, Versorgung und Kosten des Reizdarmsyndroms. *Dtsch Arztebl*. 2019; 116:463–70
 62. Hoag N, Keast JR, O'Connell HE: The „G-spot“ is not a structure evident on macroscopic anatomic dissection of the vaginal wall. *J Sex Med* 2017;14:1524–32
 63. Hocke A: Vulvodynie – Die Behandlung in der Frauenarztpraxis mit der Patientin gemeinsam gestalten. *Gyne*. 2021;3:39–47
 64. Höckel M, Schmidt K, Bornmann K, Horn L-C, Dornhöfer N: Vulvar field resection: novel approach to the surgical treatment of vulvar cancer based on ontogenetic anatomy. *Gynecol Oncol*. 2010;119:106–13
 65. Hohl MK, Mehring G: Schmerzhaftes Vulva: Vulvodynie, Vestibulitis. *FHY*. 21.1.2012: 4–16 2012
 66. Hong DG, Hwang S-M, Park J-M: Efficacy of ganglion impar block on vulvodynia. Case series and results of mid- and long-term follow-up. *Medicine*. 2021;100:30(e26799)
 67. Inta D, Lang UE: Ketamin und andere alternative glutamaterge Antidepressiva. *Psychiatr Neurol*. 2017;3:4–7
 68. Jensen KB, Srinivasan P, Spaeth R, Tan Y, Kosek E, Petzke F, Carville S, Fransson P, Hanke M, Williams SCR, Choy E, Vitton O, Gracely R, Ingvar M, Kong J, Steven CR: Overlapping structural and functional brain changes in patients with long term exposure to fibromyalgia pain. *Arthritis Rheum*. 2013.65:3293–303
 69. Keppel Hesselink JMK, Kopsky DJ, Sajben N: New topical treatments of vulvodynia based on the pathogenetic role of cross talk between nociceptors, immunocompetent cells, and epithelial cells. *J Pain Res*. 2016;9:757–62
 70. Keppel Hesselink JMK, Kopsky DJ, Sajben NL: Vulvodynia and proctodynia treated with topical baclofen 5 % and pamiytolethanolamide. *Arch Gynecol Obstet*. 2014;290:389–93
 71. Khandker M, Brady SS, Stewart EG, Harlow BL: Is chronic stress during childhood associated with adult-onset vulvodynia? *J Women's Health*. 2014;23:649–56
 72. Kopsky DJ, Keppel Hesselink JM: Phenytoin cream for the treatment of neuropathic pain: case series. *Pharmaceutical (Basel)*. 2018;11: 53. doi: 10.3390/ph11020053
 73. Kreklau A, Vaz I, Oehme F, Strub F, Brechbühl R, Christmann C, Güntherth A: Measurements of a "normal vulva" in women aged 15–84: a cross-sectional prospective single-centre study. *BJOG*. 2018;125:1656–61
 74. LeClair CM, Goetsch MF, Korcheva VB, Anderson R, Peters D, Morgan TK: Differences in primary compared with secondary vestibulodynia by immunohistochemistry. *Obstet Gynecol*. 2011; 117:1307–13
 75. Lev-Sagie A, Witkin SS: Recent advances in understanding provoked vestibulodynia. *F1000Res*. 2016;5:2581. Doi: 10.12688/f1000research.9603.1. eCollection 2016
 76. Lev-Sagie A, Kopitman A, Brzezinski A: Low-level laser therapy for the treatment of provoked vestibulodynia – a randomized, placebo-controlled pilot trial. *J Sex Med*. 2017;14:1403–11
 77. Mamun A, Biswas T, Scott J, Sly PD, McIntyre HD, Thorpe K, Boyle FM, Dekker MN, Doi S, Mitchell M, McNeil K, Kothari A, Hardiman L, Callaway LK: Adverse childhood experiences, the risk of pregnancy complications and adverse pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2023;13:e063826. doi: 10.1136/bmjopen-2022-063826
 78. Markos AR: Persistent genital arousal and restless genitalia: sexual dysfunction or subtype of vulvodynia? *Int J STD AIDS*. 2013;24:852–8
 79. Mendling W: Diagnostik und Therapie beim Symptom Fluor. *Frauenarzt*. 2018;59:120–8
 80. Mendling W: Burning Vulva, Vulvodynie, vulvares Vestibulitis-Syndrom. Eine Qual für betroffene Frauen. *Frauenarzt*. 2008;49:314–7
 81. Mendling W: Vestibulodynie. Teil 1. *Frauenarzt*. 2014; 55(5):470–6. Vestibulodynie. Teil 2. *Frauenarzt*. 2014;55(6):564–9
 82. Mendling W: Vulvodynie – eine diagnostische und therapeutische Herausforderung. *Gyn Prax*. 2019;45(2):277–88
 83. Mendling W, Saleh S: Vestibulectomie bei Vestibulodynie. *Vulvabefunde Teil 19. Gyn*. 2023; 28(1):43–7
 84. Meyer H, Goettlicher S, Mendling W: Stress as a cause of chronic recurrent vulvovaginal candidosis and the effectiveness of the conventional antimycotic therapy. *Mycoses*. 2006;49:202–9
 85. Molinski H: Das urethral-erotische Syndrom. In: Jürgensen O, Richter D (Hrsg.): *Psychosomatische Probleme in der Gynäkologie und Geburtshilfe*. Springer 1983, S. 84–93
 86. Molinski H: Pseudoinfektioses Syndrom der Scheide. In: *Mit Lust und Liebe für die Lust und Liebe. Gynäkologische Psychosomatik und Sexualmedizin*. Peeters, Leuven, 2014, 338–9
 87. Morin M, Dumoulin C, Bergeron S, et al. on behalf of the Study Group: Multimodal physical therapy versus topical lidocaine for provoked vestibulodynia: a multicentre, randomized trial. *Am J Obstet Gynecol*. 2021;224:189. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.08.038>
 88. Morin M, Bergeron S, Khalife S, Mayrand MH, Binik YM: Morphometry of the pelvic muscles in women with and without provoked vestibulodynia using 4D ultrasound. *J Sex Med*. 2013;6. doi: 10.1111/jsm.12367
 89. Murina F, Bianco V, Radici G, Di Martino M, Nicolini U: Transcutaneous electrical nerve stimulation to treat vestibulodynia: a randomised controlled trial. *Brit J Obstet Gynecol*. 2008; 115:1165–70
 90. Murina F, Salvatore S, Felice R: Fractional CO₂-laser treatment of the vestibule for patients with vestibulodynia and genitourinary syndrome of menopause. A pilot study. *J Sex Med*. 2016;13:1915
 91. Nicolas M, Vlaeyen JW, Rief W, Barke A, Aziz Q, Benoliel R, Cohen M, Evers S, Giamberardino MA, Goebel A, Korwisi B, Perrot S, Swenson P, Wang S-J, Treede R-D, IASP Taskforce for the Classification of Chronic Pain: The IASP classification of chronic pain for ICD-11: chronic primary pain. *Pain*. 2019;160:28–37
 92. Nimbi FM, Rossi V, Tripodi F, Luria M, Flinchum

- M, Tambelli R, Simonelli C: Genital pain and sexual functioning: effects on sexual experience, psychological health, and quality of life. *J Sex Med.* 2020;17:771–83
93. Nyirjesy P, Lev-Sagie A, Mathew L, Culhane JF: Topical amitriptyline-baclofen cream for the treatment of provoked vestibulodynia. *J Low Genit Tract Dis.* 2009;13:230–6
94. O'Dey D, Kosh MK, Rosendahl M, Mendling W, En-Nosse M: Surgical treatment of vestibulodynia using the anterior obturator perforator (aOAP) flap – a case series. *J Low Genit Tract Dis.* 2024
95. Paavonen J, Eschenbach DA: Localized provoked vulvodynia – an ignored vulvar pain syndrome. *Front Cell Infect Microbiol.* 2021; doi: 10.3389/fcimb.2021.678961
96. Pagano R: Vulvar vestibulitis syndrome: an often unrecognized cause of dyspareunia. *Austr N Z J Obstet Gynaecol.* 1999;39:79–83
97. Pelletier F, Girardin M, Humbert P, Puyraveau M, Aubin F, Parratte B: Long-term assessment of effectiveness and quality of life of OnabotulinumtoxinA infections in provoked vestibulodynia. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2016;30:106–11
98. Petersen CD, Giraldi A, Lundvall L, Kristensen E: Botulinum toxin A – a novel treatment for provoked vestibulodynia? Results from a randomized, placebo-controlled, double-blinded study. *J Sex Med.* 2009;6:2523–7
99. Pfammatter M, Tschacher W: Wirkfaktoren der Psychotherapie – eine Übersicht und Standortbestimmung. *Zeitschrift für Psychiatrie, Psychologie und Psychotherapie.* 2012;60(1):67–76
100. Poteruch TJ, Murphy SL, Rho RH, Sandroni P, Warndahl RA, Weiss WT, Davis MD: Topical amitriptyline-ketamine for treatment of rectal, genital and perianal pain and discomfort. *Pain Physician.* 2012;15:485–8
101. Prendergast SA: Pelvic floor physical therapy for vulvodynia. *Obstet Gynecol Clin N Am.* 2017; 44:509–22
102. Pukall CF, Goldstein AT, Bergeron S, et al.: Vulvodynia: definition, prevalence, impact, and pathophysiological factors. *J Sex Med.* 2016;13:291–304
103. Queißert F: Die überaktive Blase. *Frauenarzt* 2019;60:40–3
104. Radici G, Preti M, Vieira-Baptista P, Stockdale C, Bornstein J: The International Classification of Diseases, 11th Revision: a step-back for women with vulvodynia? *J Low Genit Tract Dis.* 2020;24:332–3
105. Rechenberger I: Pruritus als psychosomatisches Symptom. *Therapiewoche.* 1980;30:593–6
106. Reed BD, Harlow SD, Sen A, Legocki LJ, Edwards RM, Arato N, Haefner HK: Prevalence and demographic characteristics of vulvodynia in a population-based sample. *Am J Obstet Gynecol.* 2012;206:170.e1–190.e9
107. Reed BD, Harlow SD, Sen A, Edwards RM, Chen DI, Haefner HK: Relationship between vulvodynia and chronic comorbid pain conditions. *Obstet Gynecol.* 2012;120:145–51
108. Reed BD, Caron AM, Gorenflo DW, Haefner HK: Treatment of vulvodynia with tricyclic antidepressants: efficacy and associated factors. *J Low Genit Tract.* 2006;10:245–51
109. Reed BD, Harlow SD, Plegue MA, Sen A: Remission, relapse, and persistence of vulvodynia: a longitudinal population-based study. *J Women's Health.* 2016;25:276–83
110. Regauer S, Eberz B, Beham-Schmid C: Mast cell infiltrates in vulvodynia represent secondary and idiopathic mast cell hyperplasias. *APMIS.* 2015;123:452–6
111. Rey Novoa M, Munoz-Sellart M, Catalán Soriano M, Vinyes D: Treatment of localized vulvar pain with neural therapy: a case series and literature review. *Complement Med Res.* 2021;128:571–7
112. Richter D: Chronischer Pruritus genitalis. In: Stauber M, Kantenich H, Richter D (Hrsg.): *Psychosomatische Geburtshilfe und Gynäkologie.* Springer, 1999, S. 500–511
113. Richter D: Die Vulvodynie aus somatischer, psychosomatischer und sexualmedizinischer Sicht. *Sexuologie.* 2022;29 (1–2):33–46
114. Richter D: Vaginismus/Penetrationsabwehr. In: Uwe Hartmann (Hrsg.): *Sexualmedizin für die Praxis.* 2021, S. 213–32
115. Richter D: Sexuelsprechstunde: Psychosomatische Pruritus genitalis. *Frauenarzt.* 2024; 65(1):46–51
116. Rodriguez-Cerdeira C, Guerra-Tapia A, Bravo G, Alvarez MJ, Perez-Villaverde P: Vulvar dysesthesia: new treatments for a real therapeutic challenge. *Open Dermatol J.* 2008;2:73–6
117. Roenneberg C, Sattel H, Schaefer R, Henningsen P, Hausteiner-Wiehle C: Clinical practice guideline: Functional somatic symptoms. *Dtsch Arztebl Int.* 2019;116: 553–60. DOI: 10.3238/arztebl.2019.0553
118. Roozendaal B, McEwen BS, Chatarij S: Stress, memory and the amygdala. *Nat Rev Neurosci.* 2009 Jun;10(6):423–33. doi: 10.1038/nrn2651. PMID: 19469026
119. Rosen NO, Dawson SJ, Brooks M, Kellogg-Spatt S: treatment of vulvodynia: pharmacological and non-pharmacological approaches. *Drugs.* 2019;79:483–93
120. Rudolf G, Henningsen P: Die psychotherapeutische Behandlung somatoformer Störungen. *Z Psychosom Med Psychother.* 2003;49(1):3–19
121. Rudolf G, Henningsen P: (2012): Somatoforme Störungen. In: Reimer C, Rüger U (Hrsg.): *Psychodynamische Psychotherapien.* Springer, Berlin, Heidelberg 2012, S. 225–33
122. Rudolf G: Strukturbezogene Psychotherapie – Konzept und Behandlungspraxis. *Ärztliche Psychotherapie.* 2007;2(3):142–8
123. Saleh S: Anamnestiche und klinische Befunde von Frauen mit Vestibulodynie und Vergleich einer Therapie mit Baclofen-/Amitriptylin-Creme oder einer Vestibulektomie. *Dissertationsvorhaben, Charité* 2023
124. Sauer N, Eich W: Somatoforme Störungen und Funktionsstörungen; cme.aerzteblatt.de/kompakt (18 a-i), 2009
125. Schlaeger JM, Xu N, Mejta CL, Park CG, Wilkie DJ: Acupuncture for the treatment of vulvodynia: a randomized wait-list controlled pilot study. *J Sex Med.* 2015;12:1019–27
126. Schlaeger JM, Suarez ML, Glazer JE, Kobak WH, Meinel MM, Steffen AD, Burke LA, Pauls HA, Yao Y, Takayama M, Yajima H, Kaptchuk TJ, Takakura N, Foster D, Wilkie DJ: Protocol for double-blind RCT of acupuncture for vulvodynia. *Contemp Clin Trials Commun.* 2022;30:101029. <https://doi.org/10.1016/j.conctc.2022.101029>
127. Schlaeger JM, Glazer JE, Villegas-Dows M, Li H, Glazer EJ, He Y, Takamara M, Yajima H, Takakura N, Kobak WH, McFarlin B: Evaluation and treatment of vulvodynia: state of the science. *J Midwifery Womens Health.* 2023; 68:9–34
128. de Seta F, Stabile G, Antoci G, Zito G, Nappi RE: Provoked vestibulodynia and topical treatment: a new option. *Healthcare.* 2022;10:830. <https://doi.org/10.3390/healthcare10050830>
129. Shallcross R, Dickson JM, Nunnis D, Taylor K, Kiemle G: Women's experience of vulvodynia: an interpretative phenomenological analysis of the journey towards diagnosis. *Arch Sex Behav.* 2019;48:961–74
130. Sherrard J, Wilson J, Donders G, Wendling W, Jensen JS: 2018 European (IUSTI/WHO) International Union against sexually transmitted infections (IUSTI) World Health Organisation (WHO) guideline on the management of vaginal discharge. *Int J STI AIDS.* 2018;29:1258–72
131. Siedentopf F, Weidner K, Klose P: AWMF S2k-Leitlinie chronischer Unterbauchschmerz der Frau vom 30.11.2022. awmf.org
132. Steinberg AC, Oyama IA, Rejba AE, Kellogg-Spatt S, Whitmore KE: Capsaicin for the treatment of vulvar vestibulitis. *Am J Obstet Gynecol.* 2005;192:1549–53
133. 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;91:1086–93
134. Tommola P, Bützow R, Unkila-Kallio L, Paavonen J, Meri S: Activation of vestibule-associated lymphoid tissue in localized provoked vulvodynia. *Am J Obstet Gynecol.* 2015; 212:476.e1–8
135. Tommola P, Unkila-Kallio L, Paetau A, Meri S, Kalso E, Paavonen J: Immune activation enhances epithelial nerve growth in provoked vestibulodynia. *Am J Obstet Gynecol.* 2016; 215:768.e1–768.e8
136. Tommola P, Unkila-Kallio L, Paavonen J: Surgical treatment of vulvar vestibulitis: a review. *Acta Obstet Gynaecol.* 2010;89:1385–95
137. Torres-Cueco R, Nohales-Alfonso F: Vulvodynia – it is time to accept a new understanding from neurobiological perspective. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18:6639. <https://doi.org/10.3390/ijerph18126639>
138. van der Velde J, Laan E & Everaerd W: Vaginismus, a component of a general defensive reaction. An investigation of pelvic floor muscle activity during exposure to emotion-inducing film excerpts in women with and without vaginismus. *Int Urogynecol J.* 2001;12:328–31
139. Vartholomaiou A: Vulvodynie/Vestibulodynie: Anamnestiche, klinische und psychosoziale Befunde. *Dissertation Charité* 2023
140. Vieira-Baptista P, Lima-Silva J, Cavaco-Gomes J, Beires J: Prevalence of vulvodynia and risk factors for the condition in Portugal. *Int J Gynaecol Obstet.* 2014;127:283–7
141. Wegman HL, Stetler C: A meta-analytic review of the effects of childhood abuse on medical outcomes in adulthood. *Psychosom Med.* 2009, 71(8):805–12.

doi: 10.1097/PSY.0b013e3181bb2b46

142. Weidner K, Neumann A, Siedentopf F, Siepmann T, Brünahl CA: Chronischer Unterbauchschmerz: Die Bedeutung der Schmerzanamnese. *Frauenarzt*. 2015;56:982–7
143. Weinschenk S, Benrath J, Kessler E, Strowitzki T, Feisst M: Therapy with local anesthetics to treat vulvodynia. A pilot study. *Sex Med*. 2022; 10:100482
144. Weinschenk S, Strowitzki T, Zivanovic O, Gerhardt A: Therapie der Vulvodynie mit Lokalanästhetika. *Frauenarzt*. 2024;6:42
145. Wetzel-Richter D, Haag-Wackernagel D: Spontane genitale Erregung und unerwünschte Orgasmen der Frau. *Sexuologie*. 2022;29(1–2): 21–32
146. Wetzel-Richter D, Büttner M.: Sexuelle Probleme nach traumatischer Gewalt. *www.allgemein arzt.digital, Der Allgemeinarzt* 11/2021 (5–7)
147. Wetzel-Richter D: Beratung und Behandlung von traumatisierten Menschen. In: Hartmann U et al. (Hrsg.): *Sexualmedizin für die Praxis*. Springer, Berlin Heidelberg 2021. https://doi.org/10.1007/978-3-662-62512-5_13
148. Wetzel-Richter D, Haag-Wackernagel D: Unerwünschte Orgasmen und die genitale Dauererregung der Frau (PGAD) – ein psychosomatisches Krankheitsbild. *Gynäkologische Praxis*. 2024;51: 576–92
149. Wiseman BL, James GD, Burgoon A, Buchsbaum GM: A topical regimen for the treatment of provoked vestibulodynia: protocol and a retrospective case series. *J Womens Health, Issues Care* 2016;5:4. <https://dx.doi.org/10.4172/2325-9795.1000235>
150. Witt A, Sachser C, Plener PL, Brähler E, Fegeret JM: Prävalenz und Folgen belastender Kindheitserlebnisse in der deutschen Bevölkerung. *Dtsch Arztebl*. 2019;116:635–42
151. Xie Y, Xiong X, Wu E, Dade C: Economic burden and quality of life of vulvodynia in the United States. *Curr Med Res Opin*. 2012;28:601–8
152. Zakrzewska JM, Forssell H, Glennly AM: Interventions for the treatment of burning mouth syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005; 25:(1)CD002779
153. Baumeister D, Akhtar R, Ciufolini S, Palante C, Mondelli V: Childhood trauma and adulthood inflammation: a meta-analysis of peripheral C-reactive protein, interleukin-6 and tumor necrosis factor- α . *Mol Psychiatry* 2016; 21: 642–9