

Dyspareunie, Vulvodynie und Vestibulodynie

Schmerzen statt Lust

Werner Mendling

Von Dyspareunie, Vulvodynie und Vestibulodynie betroffene Frauen sind schwer beeinträchtigt. Die erforderliche ausgiebige Anamnese und Diagnostik setzen beim Gynäkologen Kenntnisse, Erfahrung, Zeit und Verständnis voraus. Eine multimodale, interdisziplinäre Therapie mit unter anderem einer Reduktion der Schmerzintensität führt zu guten Ergebnissen mit meist, aber leider nicht immer, zufriedenen Patientinnen.

Unter anderem von der Deutschen Gesellschaft für Urologie wurde aktuell eine Leitlinie zur Interstitiellen Zystitis/Bladder Pain Syndrome (IC/BPS) veröffentlicht, die quasi das urologische Korrelat zur Vulvodynie bildet [2]!

Vulvodynie ist mit 5–10% Häufigkeit in einem Frauenleben nicht selten [3]. Primäre Formen können seit der Kindheit, spätestens seit der Menarche und sekundäre Formen irgendwann nach anfangs normalem Sexualleben bestehen. Frühere Bezeichnungen waren zum Beispiel „burning vulva-syndrom“ oder „vulvares Vestibulitis-Syndrom“ [4, 5].

Fast immer haben die betroffenen Frauen eine jahrelange Leidensgeschichte hinter sich und bereits mehrere Ärztinnen und Ärzte aufgesucht. Im Jahr 2017 haben betroffene Frauen, ausgehend vom Verein Lichen sclerosus in Basel, einen Verein Vulvodynie gegründet (www.vulvodynie.ch). Sie bemühen sich von der Basis aus um Information und Hilfe.

Symptome

Jucken, Brennen, Stechen, Trockenheits- oder Wundgefühl, Schmerzen (spontan, bei Berührung oder Penetration) sind typisch. Penetrierender Geschlechtsverkehr ist praktisch unmöglich, das Brennen kann danach ein bis zwei Tage anhalten. Sehr häufig wird das Problem als Vulvovaginalkandidose missdeutet.

Bei Vulvodynie kann es an den großen Schamlippen, am Damm und am After sowie besonders oft im Sulcus interlabialis jucken und brennen oder an der Klitoris stechen, während bei Vestibulodynie typischerweise an der U-förmigen Zone um den Hymenalsaum herum bis etwa auf Höhe der Urethramündung Brennen und Missempfindungen wahrgenommen werden.

Häufige Komorbiditäten der Vulvodynie sind überaktive Blase („overactive bladder“, OAB), IC/BPS, Reizdarm, kra-



Viele Frauen mit Vulvodynie haben Ein- oder Durchschlafstörungen.

Der Begriff Dyspareunie (Algopareunie) wird seit Jahrzehnten in der Gynäkologie Deutschlands für Schmerzen jeder Ursache beim Geschlechtsverkehr benutzt und in der Version 2016 des ICD-10 (International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems) unter F52.6 „Nichtorganische Dyspareunie“ als „Schmerzen während des Sexualverkehrs ohne andere primäre nichtorganische Sexualstörung wie Vaginismus oder fehlende Lubrikation“ definiert. Unter N94.1 „Dyspareunie“ wird die „Psychogene

Dyspareunie“ (F52.6) explizit ausklammert. Unter F52.5 „Nichtorganischer Vaginismus“ wird ein Spasmus der die Vagina umgebenden Beckenmuskulatur verstanden, durch den eine Immission des Penis unmöglich oder schmerzhaft ist.

In der aktuellen gynäkologischen Literatur sind aber ein Gebrauch des Begriffes „Vulvodynie“ und „Vestibulodynie“ für ihre lokalisierte Variante als Formen der Allodynie üblich [1] (Tab. 1). Deshalb wird diese Nomenklatur hier verwendet.

© milos-kreckovic / Getty Images / iStock (Symbolbild mit Fotomodell)

niomandibuläre Dysfunktion (CMD), Fibromyalgie [6], Migräne oder Endometriose.

Eine typische Anamnese einer jungen Patientin beginnt oft so: „Ich hatte vor zwei Jahren eine Blasenentzündung. Das erste Antibiotikum half nicht, ich bekam dann zwei Wochen lang ein anderes, ich hatte sogar Blut im Urin. Danach bekam ich einen Pilz, und der geht nicht mehr weg! Seit einem Jahr habe ich mindestens alle zwei Wochen einen Pilz und die Harnröhre brennt ständig. Es werden zwar meist keine Bakterien im Urin gefunden, aber viele weiße und rote Blutkörperchen. Mein Arzt behandelt immer wieder (Darm-)Bakterien in der Scheide. Kürzlich war ich abends als Notfall in einer Krankenhausambulanz, weil ich das Brennen nicht mehr aushielt. Die Ärztin gab mir eine Pilzsalbe, danach brannte es aber noch mehr.“ Diese Patientin hat weder Zystitis noch Mykose, sondern eine „Reizblase“/IC und Vestibulodynie.

Pathophysiologie

Fast immer finden sich starke psychosoziale oder emotionale Stressfaktoren. Diese können in jüngster Vergangenheit aufgetreten sein, aber auch schon lange bestehen oder bestanden haben und fast vergessen sein. Ein Kongressbericht mit dem Titel „Die Seele weint, der Körper spricht“ bringt das Problem gut zum Ausdruck [7].

Viele Frauen mit Vulvodynie haben Ein- oder Durchschlafstörungen, grübeln, haben oft Alpträume als Ausdruck einer Angststörung, Panikattacken, depressive Stimmungen oder Depression inklusive Burn-out, sind perfektionistisch veranlagt, haben posttraumatische Belastungsprobleme, haben Verluste oder Kränkungen erlitten, haben seit der Kindheit Essstörungen oder schon früh eine Psychotherapie gemacht. Gelegentlich liegt ein gestörtes Mutter-Tochter-Verhältnis vor. 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 [8].

Die Probleme sieht man den gepflegten, selbstbewusst wirkenden Patientinnen aber nicht an und merkt es erst beim

empfindlichen gezielten Nachfragen. Oft fließen dann Tränen, fast immer ist die Betroffene danach erleichtert und dankbar, dass erstmals diese Mosaiksteine zu einem Bild zusammengefügt wurden, dass sie mit ihren Problemen ernst genommen wurde. Ihr Wissen um die Hintergründe kann helfen, jahrelange Fehldiagnosen und -therapien zu beenden.

Chronischer Schmerz und sein Empfinden werden vom limbischen System, Emotionen und negativen Affekten beeinflusst. Zudem wirken sich bereits Einflüsse aus der Kindheit sowie epigenetische Faktoren (Zusammenspiel von Genen und Umwelt) auf das Schmerzempfinden aus [9]. Der endodermale Ursprung von Vestibulum und Blase erklärt den Zusammenhang zwischen IC/BPS und Vestibulodynie, wo in der Embryonalzeit bereits Einflüsse auf spätere Nozirezeptoren und Neuroproliferation vermutet werden [10].

Bei vielen Frauen mit Vulvodynie bestehen Polymorphismen in Genen, die Zytokine, den Interleukin-1-Rezeptorantagonist und Interleukin-1 β sowie das Mannose-bindende Lektin (MBL) kodieren. Das führt zu vermehrten inflammatorischen Reaktionen [10, 11].

Bei lokalisierter Vulvodynie wurden eine gegenüber gesunden Frauen signifikant vermehrte vulväre Innervation im Oberflächenepithel [12] 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 unter anderem vermehrt Nerven einsprossen, die für erhöhte Schmerzempfindlichkeit verantwortlich sind [13]. Mastzellen können bei Vestibulodynie in erhöhten Konzentrationen (> 40 Mastzellen pro mm Gewebe) vorkommen und einen Hinweis auf ein aktives Immunsystem geben [14].

Candida (C.) albicans ist ein wichtiger Triggerfaktor von Vestibulodynie [15, 16]. Dectin-1, ein Oberflächenrezeptor von vulvären Epithelzellen, der Glukan der *C.-albicans*-Zellwand bindet, ist bei Vestibulodyniepatientinnen vermehrt vorhanden. Zusätzlich produzieren Vestibularzellen von Frauen mit Vestibulodynie auch bei geringer Zahl von *C.-al-*

Tab. 1: Vulvodynieformen; nach [1]

Vulvaschmerz aufgrund einer spezifischen Erkrankung
<ul style="list-style-type: none"> — Infektion (Candidose, Herpes etc.) — Inflammation (L. planus, L. sclerosus, immunologische Erkrankungen etc.) — Neoplasie (M. Paget, Plattenepithelkarzinom etc.) — neurologisch (Herpesneuralgie, Spinalnervkompression etc.)
Vulvodynie
generalisiert
<ul style="list-style-type: none"> — provoziert (sexuell, nicht sexuell, beides) — nicht provoziert — gemischt (provoziert und nicht provoziert)
lokalisiert (Vestibulodynie, Klitorodynie, Hemivulvodynie etc.)
<ul style="list-style-type: none"> — provoziert (sexuell, nicht sexuell, beides) — nicht provoziert — gemischt (provoziert und nicht provoziert)

bicans-Zellen proinflammatorische Fibroblastenmediatoren, besonders Interleukin-6, die mit Schmerzen in Verbindung gebracht werden [16, 17]. Zudem werden bei Vestibulodyniepatientinnen B-Zellen und reife IgA-Plasmazellen als Ausdruck einer lymphatischen Vestibulum-assoziierten Reaktion, wie sonst bei Mukosa-assoziierten Geweben, vermehrt gefunden [18].

Aber auch die jahrelange Einnahme von oralen Kontrazeptiva, besonders mit



Abb. 1: Q-Tip-Test bei Vestibulodynie. Die Rötungen sind diagnostisch unbedeutend und entsprechen einer Inflammation, nicht einer Infektion.

Tab. 2: Vorgeschlagenes therapeutisches Vorgehen

1. Schritt	topisch Estriol/Estradiol, Lidocain, Baclofen, Amitriptylin, Gabapentin, Capsaicin, Nitroglycerin, kutane Lysat-Cremes und/oder oral trizyklische Antidepressiva, selektive Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer (SSRI), Neuromodulatoren, Antikonvulsiva, Biofeedback, Verhaltenstherapie, niedrige Oxalat-Aufnahme, Vulvapflege
bei unbefriedigendem Erfolg nach 2–3 Monaten:	
2. Schritt	Neuraltherapie, Botulinumtoxin, Radiofrequenzverfahren, transkutane elektrische Nervenstimulation (TENS) + Biofeedback + Verhaltenstherapie
bei unbefriedigendem Erfolg nach 2–3 Monaten:	
3. Schritt	Vestibulektomie
modifiziert nach [21]	

starker androgener und geringer östrogen Wirkung, kann Vestibulodynie negativ beeinflussen [19]. Immunhistochemische Untersuchungen ergaben eine signifikante neuronale Hypertrophie und Hyperplasie sowie einen erhöhten Nachweis von Progesteronrezeptoren bei Frauen mit primärer Vestibulodynie im Vergleich zu Betroffenen mit sekundärer Vestibulodynie [20]. Das deuten Catherine M. LeClair und Kollegen als möglichen Hinweis auf verschiedene histopathologische Wege bei primärer und sekundärer Vestibulodynie [20].

Diagnostik

Die ausführliche Anamnese umfasst die allgemeine und gynäkologische Vorgeschichte, die Sexualanamnese, Fragen zur sexuellen Zufriedenheit und zur Partnerschaft sowie Psychotherapien und die Einnahme von Psychopharmaka.

Gynäkologische Infektionen (bakterielle Vaginose, Vulvovaginalkandidose, Herpes genitalis) werden klinisch und auf Basis des Nativpräparates sowie gegebenenfalls vor weiterer Diagnostik (möglichst nicht lokal) behandelt.

Mikrobiologische Untersuchungen sind nicht hilfreich (außer evtl. Pilzkultur), eine Stanzbiopsie kann aber hinsichtlich eines Mastzellnachweises weitere Aufschlüsse geben (s. o.). Dermatosen wie Lichen sclerosus oder Lichen planus müssen ausgeschlossen werden. Zur Abgrenzung der Schmerzzone ist der Q-Tip-Test entscheidend (Abb. 1).

Therapie

Die Vulvodynie sollte multimodal behandelt werden [21]. Psychotherapeu-

ten und Physiotherapeutinnen oder auch Osteopathen müssen in die Therapie einbezogen werden. Im Folgenden werden die Möglichkeiten vorgestellt (siehe auch Tab. 2). Prinzipien der Therapie sind:

- Reduzierung der Mastzellfunktion (ggf. mit Antihistaminika, antiinflammatorischen Substanzen);
 - Reduzierung der Schmerzintensität (Stressreduktion, Psycho- und Verhaltenstherapie, guter Schlaf, Sport, Tanz, Yoga, oral oder lokal Antidepressiva/Antikonvulsiva zur Schmerztherapie);
 - Reduzierung des erhöhten Muskeltonus im Beckenboden (Physiotherapie, möglichst von einer spezialisierten Beckenboden-Therapeutin).
- Folgende Therapieoptionen wurden in Studien untersucht:
- Orales Amitriptylin (u. a.) mit signifikanter Verbesserung bei mehr als der Hälfte der Patientinnen [22];
 - Botulinumtoxin-A-Injektionen in die schmerzende Region mit einzelnen Vorteilen, gegen Placebo aber mit gleichartiger Verbesserung in beiden Gruppen (!) [23];
 - Creme mit Estradiol und Testosteron beziehungsweise Absetzen von Ovulationshemmern mit geringer östrogen und starker androgener Wirkung mit Verbesserung der Symptomatik [24];
 - kutanes Fibroblasten-Lysat (Zytokinwirkung) mit signifikanter Verbesserung gegenüber Placebo, aber nur in einem Drittel der Fälle [25];
 - lokal Lidocain, teils kombiniert mit kortikoidhaltigen Cremes/Gels mit Verbesserung [26];

- Capsaicin-Creme mit Verbesserung [21];
- Neuraltherapie mit Injektion von Procain an verschiedenen Körperstellen, die mit dem Genitale korrespondieren, mit Berichten von Erfolgen [27];
- Amitriptylin, Baclofen oder Gabapentin-Creme mit signifikanten Erfolgen;
- transkutane elektrische Nervenstimulation (TENS) mit signifikantem Erfolg gegenüber Placebo [28].

Im Rahmen neuerer Ansätze der Schmerzforschung wird der Einsatz von antiinflammatorischen Substanzen wie Baclofen in Verbindung mit einem endogenen Autacoid/Cannabinoid wie Palmitoylethanolamid /PEA diskutiert [29].

Bei anamnestisch wiederholten Vulvovaginalcandidosen, die kulturell durch Nachweis von *C. albicans* zu sichern sind, sollte – ähnlich wie bei chronisch rezidivierenden Vulvovaginalcandidosen – eine sechs- bis zwölfmonatige orale Fluconazol-Prophylaxe durchgeführt werden [30]. Sie hat auch den Vorteil, dass vulväre Missempfindungen unter Fluconazol nicht auf *C. albicans*-Infektionen zurückzuführen sind – ein wichtiger diagnostischer Vorteil für Arzt und Patientin!

Die Vestibulektomie [31], die in verschiedenen Varianten beschrieben wurde, bleibt bei Versagen der konservativen Versuche eine Option. Die konservativen Ergebnisse entsprechen statistisch etwa denen der Vestibulektomie. Eigene Ergebnisse werden zurzeit im Rahmen einer Dissertation ausgewertet und entsprechen etwa denen der Literatur [32]. Cave: Der relativ kleine Eingriff ist keine Anfängeroperation! Eine vaginale Entbindung ist nach einer Vestibulektomie ohne Nachteile möglich [33].

Softlaser können bislang nicht empfohlen werden [34].

Auch ohne spezielle Therapie kann eine Vestibulodynie verschwinden: In einer Untersuchung waren die Symptome nach fünf Jahren bei 21 % der 230 Frauen kaum noch oder nicht mehr vorhanden [35]. Jedoch fehlen prospektive Studienergebnisse dazu.

Fazit

Dyspareunie, Vulvodynie und Vestibulodynie sind eine schwere Last für die Patientin und ihren Partner. Der Arzt

braucht bei der Anamnese Wissen, Erfahrung, Empathie sowie Geduld und bei der Diagnostik zum Ausschluss infektiologischer Erkrankungen essenzielle Basiskennnisse der Fluordiagnostik ohne Labor und ohne Histologie, den Q-Tip-Test sowie Grundkenntnisse von dermatologischen Vulvaerkrankungen. Häufig bestehen Komorbiditäten wie craniomandibuläre Dysfunktion durch Bruxismus, IC/BPS, Reizdarm oder Fibromyalgie, auch Endometriose und Migräne. Ursächlich ist psychosozialer Stress, unter anderem in Form von Kränkung, Enttäuschung, Depression, Angststörung, Panikattacken oder Schlafmangel bei oft perfektionistischer Persönlichkeit. Die Ursache kann schon in der frühen Kindheit bestanden haben und fast vergessen sein. *C. albicans* kann Vestibulodynie triggern, weshalb bei gleichzeitigem kulturellem Nachweis von *Candida* eine orale Fluconazolprophylaxe nach Leitlinie auch ohne klinische Zeichen einer gegenwärtigen Vulvovaginalcandidose sinnvoll ist.

Die Therapie der Vulvodynie ist multimodal-interdisziplinär mit Psychotherapie bei Bedarf, Physiotherapie, Stressreduktion, Antidepressiva und/oder Antikonvulsiva lokal oder oral. Bei Versagen konservativer Maßnahmen ist eine Vestibulektomie diskutabel. Die Erfolge beider Verfahren sind ähnlich, mit etwa 60–80 % zufriedenen Patientinnen.

Literatur

- Bornstein J et al. 2015 ISSVD, ISSWSH, and IPPS Consensus Terminology and Classification of Persistent Vulvar Pain and Vulvodynia. *J Sex Med.* 2016;13:607-12
- S2K-Leitlinie Diagnostik und Therapie der Interstitiellen Cystitis (IC/BPS), Stand 30.9.2018, AWMF Reg.-Nr. 043/050.
- Harlow BL et al. Prevalence of symptoms consistent with a diagnosis of vulvodynia: population-based estimates from 2 geographic regions. *Am J Obstet Gynecol.* 2014; 210:40.e1-8
- Mendling W. Vestibulodynie. Teil 1. *Frauenarzt.* 2014;55:470-6
- Mendling W. Vestibulodynie. Teil 2. *Frauenarzt.* 2014;55:564-9
- Keck C. Das Fibromyalgiesyndrom – wichtige Differenzialdiagnose in der Gynäkologie. *gynäkologie + geburtshilfe.* 2018;23(S1):24-7
- Schaeben U. Die Seele weint, der Körper spricht. *Rhein Ärztebl.* 2018;11:22-3
- Khandker M et al. Is Chronic Stress During Childhood associated with Adult-Onset Vulvodynia? *J Women's Health.* 2014;23:649-56
- Vachon-Preseau E et al. The Emotional Brain as a Predictor and Amplifier of Chronic Pain. *J Dent Res.* 2016;95:605-12
- Lev-Sagie A et al. Recent advances in understanding provoked vestibulodynia [version: 1, referees: 3 approved]. *F1000Research* 2016;5:2581
- Gerber S et al. Immunological and genetic characterization of women with vulvodynia. *J Med Life.* 2008;1:432-8
- Tommola P et al. Immune activation enhances epithelial nerve growth in provoked vestibulodynia. *Am J Obstet Gynecol.* 2016;215:768.e1-8
- Bornstein J et al. Involvement of heparanase in the pathogenesis of localized vulvodynia. *Int J Gynecol Pathol.* 2008;27:136-41
- Regauer S et al. Mast cell infiltrates in vulvodynia represent secondary and idiopathic mast cell hyperplasias. *APMIS.* 2015;123:452-6
- Farmer MA et al. Repeated Vulvovaginal Fungal Infections Cause Persistent Pain in a Mouse Model of Vulvodynia. *Sci Transl Med.* 2011;3:101ra91
- Falsetta ML et al. Identification of novel mechanisms involved in generating localized vulvodynia pain. *Am J Obstet Gynecol.* 2015;213:38.e1-38.e12
- Foster DC et al. Site-specific mesenchymal control of inflammatory pain to yeast challenge in vulvodynia afflicted and pain-free women. *Pain.* 2015;156:386-96
- Tommola P et al. Activation of vestibule-associated lymphoid tissue in localized provoked vulvodynia. *Am J Obstet Gynecol.* 2015;212:476.e1-8
- Bouchard C et al. Use of oral contraceptive pills and vulvar vestibulitis. *Am J Epidemiol.* 2002;156:254-61
- LeClair CM et al. Differences in Primary Compared With Secondary Vestibulodynia by Immunohistochemistry. *Obstet Gynecol.* 2011;117:1307-13
- De Andres J et al. Vulvodynia – An Evidence-Based Literature Review and Proposed Treatment Algorithm. *Pain Pract.* 2016;16:204-36
- Reed BD et al. Treatment of vulvodynia with tricyclic antidepressants: efficacy and associated factors. *J Low Genit Tract.* 2006;10:245-51
- Petersen CD et al. 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
- Burrows LJ et al. The treatment of vestibulodynia with topical estradiol and testosterone. *Sex Med.* 2013;1:30-3
- Donders GG et al. 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
- Wiseman BL et al.: A Topical Regimen for the Treatment of Provoked Vestibulodynia: Protocol and a Retrospective Case Series. *J Womens Health, Issues Care.* 2016;5: 4
- Weinschenk A et al. Successful therapy of vulvodynia with local anaesthesia: a case report. *Forsch Komplementmed.* 2013;20:138-43
- Murina F et al. Transcutaneous electrical nerve stimulation to treat vestibulodynia: a randomized controlled trial. *Brit J Obstet Gynecol.* 2008;115:1165-70
- Hesselink JMK et al. 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
- Sherrard J et al. 2018 European IUSTI/WHO guideline on the management of vaginal discharge. *Int J STI & AIDS.* 2018;29:1258-72
- Goldstein A. Surgery for Vulvar Vestibulitis Syndrome. *J Sex Med* 2006;3:559-62
- Tommola P et al. Long-term well-being after surgical or conservative treatment of severe vulvar vestibulitis. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2012;91:1086-93
- Burrows LJ et al. Parturition after vestibulectomy. *J Sex Med.* 2011;8:303-5
- Lev-Sagie A et al. Low-Level Laser Therapy for the Treatment of Provoked Vestibulodynia – A Randomized, Placebo-Controlled Pilot Trial. *J Sex Med.* 2017;14:1403-11
- Pagano R. Vulvar vestibulitis syndrome: an often unrecognized cause of dyspareunia. *Austr N Z J Obstet Gynaecol.* 1999;39:79-83



Prof. Dr. med. Werner Mendling
Deutsches Zentrum für Infektionen in Gynäkologie und Geburtshilfe an der Landesfrauenklinik, Helios Universitätsklinikum Universität Witten/Herdecke
Heusnerstr. 40, 42369 Wuppertal
E-Mail: w.mendling@t-online.de