



**UiT** Norges arktiske universitet

Det helsevitenskapelige fakultet, UiT Norges Arktiske Universitet, 2021

**Litteraturstudium om vulvodyni – komorbiditet, behandlingstilbud i  
Skandinavia og effekt av behandling**

Linnea Ryggetangen

Masteroppgave i medisin Med-3950 Juni 2021

## Forord

Hensikten med denne oppgaven er å belyse temaet vulvodyni og komorbiditet, behandlingstilbud i Skandinavia og effekt av eksisterende behandling. Temaet for oppgaven ble valgt på bakgrunn av egen interesse for kvinnehelse og gynekologi. Jeg hadde tidlig en idé om å skrive om kvinnelig seksualitet eller seksuell dysfunksjon hos kvinner. Dette er temaer som er viktige, men også tabubelagt. Jeg ønsket å ha en gynekolog som veileder, og tok kontakt med Åshild Bjørnerem som jeg kjente til fra tidligere som mentor i faget «profesjonell kompetanse» (PROFKOM). Hun sa raskt ja til å være veileder for oppgaven og vi har hatt en god prosess sammen. Etter å ha lest om vulvodyni i Tidsskriftet for Den Norske Legeforening, hvor hyppig dette forekommer og hvor lite det snakkes om, forstod jeg at nettopp dette var noe jeg hadde lyst til å lære mer om, og vulvodyni ble dermed tema for min masteroppgave.

Dette har vært en tidkrevende og, ikke minst, lærerik prosess.

Jeg ønsker å takke min veileder, Åshild Bjørnerem, for god hjelp, nyttige tilbakemeldinger og et fint samarbeid. I tillegg ønsker jeg å takke Anne Lise Helgesen for innspill ved valg av oppgavens tema og for hjelp med å finne artikler og nettsider om behandlingstilbud i Skandinavia.

Bodø, 30.05.21



Linnea Ryggetangen

## Innholdsfortegnelse

Forord .....	i
Sammendrag.....	iv
1 Innledning .....	1
1.1 Betydning.....	1
1.2 Vulvodyni .....	2
1.3 Utredning.....	2
1.4 Behandling av vulvodyni.....	4
2 Formål.....	5
3 Materiale og metode .....	5
3.1 Søkeord.....	5
3.2 Inklusjonskriterier .....	7
3.3 Eksklusjonskriterier.....	7
3.4 Seleksjon av artikler.....	7
4 Resultater .....	9
4.1 Komorbiditet og vulvodyni .....	9
4.2 Behandlingstilbud i Skandinavia .....	11
4.3 Behandlingsmuligheter ved vulvodyni.....	12
4.3.1 Lidokain .....	12
4.3.2 Trisykliske antidepressiva.....	14
4.3.3 Fysioterapi.....	15
4.3.4 Botox.....	16
5 Diskusjon .....	17
5.1 Oppsummering av funn.....	17
5.2 Kvinner med vulvodyni og forekomst av residiverende UVI-er og soppinfeksjoner.....	18
5.3 Lidokain-behandling ved vulvodyni .....	18
5.4 Trisykliske antidepressiva som behandling av vulvodyni.....	19

5.5 Botox-injeksjoner og behandling av vulvodyni.....	19
5.6 Vulvodyni og intervensjonsmål .....	20
5.7 Styrker ved denne litteraturstudien .....	21
5.8 Svakheter ved denne litteraturstudien .....	21
6 Konklusjon .....	22
7 Litteraturliste .....	23
8 Tabeller .....	25
9 GRADE-evaluering .....	30

## Sammendrag

**Bakgrunn:** Vulvodyni er en smertetilstand i vulva, med varighet på minst 3 måneder. En tilstand uten synlige kliniske funn eller påvisbar nevrologisk lidelse. Vulvodyni er en eksklusjonsdiagnose. Av alle kvinner har 3-15 % kroniske smerter i vulva.

**Formål:** Formålet med denne oppgaven er å undersøke 1) utvalgt komorbiditet blant kvinner med vulvodyni, 2) behandlingstilbudet i Skandinavia og 3) effekt av ulike behandlinger.

**Metoder:** Et litteraturstudium med litteratursøk i databasene «MedLine» og «PubMed». Inklusjonskriterier er basert på språk, publikasjonsdato og publikasjonssted. Studiekvalitet er vurdert i GRADE-systemet.

**Resultater:** Litteratursøket resulterte i 4 studier om vulvodyni og komorbiditet, samt 10 studier om behandlingseffekt. Kvinner med vulvodyni har økt forekomst av selvrapportert residiverende urinveisinfeksjoner (UVI), vulvovaginal candidiasis, irritabel tarmsyndrom (IBS), fibromyalgi og interstitiell cystitt. En vanlig behandling ved vulvodyni er Lidokain-salve og dette er standardbehandling i Danmark. Når effekten av Lidokain-salve ble sammenliknet med effekten av placebo, var det ingen forskjell i behandlingsutfall. Effekten av trisykliske antidepressiva (TCA) ble sammenliknet med effekten av self-management (kognitiv adferdsterapi, psykoedukasjon, fysioterapi, seksualterapi) i én randomisert, prospektiv studie og med effekten av placebo i én randomisert kontrollert studie (RCT). TCA ga ikke bedre effekt enn de to andre behandlingsformene. I to RCT-studier der Botox-injeksjoner ble sammenliknet med placebo, hadde ikke Botox bedre effekt enn placebo. Ikke-kontrollerte studier har rapportert god effekt av Botox-injeksjoner og TCA. Fysioterapibehandling er anbefalt førstevalg i Norge og Sverige. I to RCT-studier var fysioterapi en mer effektiv behandling enn Lidokain-salve og placebo.

**Konklusjon:** Kvinner med vulvodyni har oftere residiverende UVI-er, soppinfeksjoner, interstitiell cystitt, IBS og fibromyalgi enn kvinner uten. Det finnes mange behandlingsmuligheter for vulvodyni, få av disse har godt dokumentert effekt. Fysioterapi sammen med psykoterapi er anbefalt behandling i Norge og Sverige. Fysioterapi har i to RCT-studier vist seg å ha bedre effekt enn Lidokain og placebo. I Danmark er Lidokain standard behandling.

# 1 Innledning

## 1.1 Betydning

I februar 2019 leste jeg en artikkel i Tidsskriftet utgitt av Den norske legeforening kalt «Talerør for taus pasientgruppe» (1). Artikkelen var et intervju med hudlege Anne Lise Helgesen, som var med på å starte Norges første vulvaklinikk på Rikshospitalet i 2003 (1). Klinikkenes pasienter består av kvinner med ulike smertetilstander i underlivet (1). Slike tilstander er tabubelagt og det finnes heller ingen pasientorganisasjon som kan fremme deres behov og interesser (1). Helgesen fortalte at på det meste var det 3 år lang venteliste for time på vulvaklinikken og denne økte hver gang poliklinikken ble omtalt (1). Denne artikkelen inspirerte meg til å velge vulvodyni som tema for min masteroppgave.

I søk etter problemstilling leste jeg flere artikler om vulvodyni og fant en studie som tok for seg hvordan vulvodyni påvirker livskvaliteten (2). Det ble rapportert at kvinner med vulvodyni hadde større sannsynlighet for å vurdere egen livskvalitet som dårligere enn kvinner uten tilstanden, målt på en skala fra 1-10 (2). Av kvinner med vulvodyni følte 42 % at de manglet kontroll over eget liv og 60 % følte seg utilpass i egen kropp grunnet smertene (2). Videre rapporterte 90 % av kvinnene dyspareuni (smerter ved samleie) og 41 % at deres seksualliv var svært negativt påvirket (2). Dette underbygger betydningen av å kartlegge på hvilken måte vulvodyni påvirker den enkelte kvinnes liv.

I befolkningen rapporterer 3-15 % av alle kvinner kroniske smerter i vulva, såkalt vulvodyni (3). Til tross for at tilstanden forekommer relativt hyppig og medfører en negativ innvirkning på kvinners livskvalitet, viste tall fra en studie at det er et fåtall av kvinner som oppfyller diagnosekriteriene som faktisk får diagnosen (4). Studien viste at rundt halvparten av kvinner med vulvodyni søker hjelp (4). Blant dem som søker hjelp oppsøker ca. 60 % 1-2 klinikere, 23 % 3-4 klinikere og 18 % oppsøker 5 eller flere klinikere for å få hjelp mot sine plager (4). Likevel får kun 48 % diagnosen – det vil si at under halvparten av kvinnene som har plager får en riktig diagnose (4).

Vulvodyni er en vanlig, men i stor grad oversett tilstand. Derfor håper jeg på å bidra til økt oppmerksomhet rundt denne tilstanden ved at jeg skriver denne oppgaven og presenterer mine funn for både medstudenter og fagmiljøet.

## 1.2 Vulvodyni

Vulva består av kvinnens ytre genitalia, det vil si mons pubis, labia majora, labia minora, klitoris og perineum (5). Vulvodyni er en tilstand med smerter og ubehag i vulva, oftest karakterisert som brennende eller sviende smerte (6). Smerten oppstår i fravær av synlige kliniske funn eller påvisbar nevrologisk lidelse (6). Vulvodyni kan være generalisert (hele vulva er involvert) eller det kan være lokalisert (vestibulum eller klitoris er involvert) (6). Både generalisert og lokal vulvodyni kan være provosert og/eller uprovosert (6). Provosert vulvodyni vil si at smerten utløses når vulva berøres i seksuell og ikke-seksuell sammenheng (6). Fysisk kontakt, som for eksempel samleie, innsetting av tampong eller bare det å ha på klær kan være provoserende faktorer (6). Ved uprovosert vulvodyni oppstår smerten spontant uten at fysisk stimuli er til stede som utløsende årsak (6).

## 1.3 Utredning

Vulvodyni er en eksklusjonsdiagnose og det er derfor nødvendig å undersøke om vulva-smertene kan komme av en annen påvisbar årsak (5). Andre årsaker til vulva-smerter kan være infeksjon, inflammasjon, nevrologiske lidelser, neoplasmer, traumer eller hormonforstyrrelser (3). Når en kvinne oppsøker lege grunnet vulva-smerter vil det være naturlig å utføre en grundig smerte-anamnese - slik man gjør ved annen smerte: Hvor er smertene lokalisert? Når oppstod smertene? Hva slags karakter har de? Er det noe som forverrer eller lindrer? Stråler smertene (7)? Ett av kriteriene for å oppfylle vulvodyni-diagnosen er at smertene har vart i minst 3 måneder (5, 7-9). Det er dessuten viktig å finne ut hvordan vulva-smertene påvirker kvinnens hverdag og funksjon (5). I tillegg bør andre plager og symptomer kartlegges, samt om kvinnen har blitt utsatt for overgrep eller har en spiseforstyrrelse eller andre psykiske eller fysiske tilstander (3).

Etter en grundig anamnese, utføres det en klinisk undersøkelse. Undersøkelsen starter med inspeksjon av vulva (5). Alle overflater inspiseres systematisk fra mons pubis til perineum (5). Under inspeksjonen bør man legge merke til eventuelle hudforandringer (7). Dersom signifikante endringer i hudens utseende oppdages, bør en biopsi vurderes (7). Vulvas anatomi er også sentralt, fordi unormale anatomiske forhold kan tale for en annen diagnose enn vulvodyni (7).

Den kliniske undersøkelsen må gjennomføres med forsiktighet, da et typisk funn hos kvinner med vulvodyni, er allodyni og hyperalgesi (5, 7). Allodyni vil si at stimuli som vanligvis ikke

er smertefullt, slik som berøring, kan oppfattes som smertefullt (7). Hyperalgesi defineres som «økt sensitivitet til et smertefullt stimulus» (7). Når vestibulum (inngangen til vagina) skal undersøkes, bør labia minora separeres forsiktig av legen eller eventuelt pasienten selv (5, 7). Vestibulum kan da lettere inspiseres og man kan utføre en trykktest med vattpinne på området, kalt Friedrichs test (7). Denne testen går ut på å berøre ulike områder av vulva, inkludert vestibulum, med en vattpinne (10). Testen regnes som positiv hvis kvinnen opplever at dette utløser smerte og et slikt funn er typisk for kvinner med provosert vulvodyni (10). Denne testen brukes for å identifisere smertefulle områder og klassifisere smertens intensitet fra mild til sterk smerte (7, 11). Vestibulum er normalt et svært følsomt område hos alle kvinner (7). Likevel observeres en forskjell mellom kvinner med og uten vulvodyni, da kvinner med vulvodyni ofte rapporterer hyperalgesi, allodyni eller begge deler (7). Ved bruk av en trykktest med vattpinne vil en lavere smerteterskel avdekkes hos kvinner med provosert vulvodyni (10). Det vil si at smerte kan utløses allerede ved lett berøring hos kvinner med provosert vulvodyni. Dette i motsetning til hos kvinner uten provosert vulvodyni hvor man må trykke med økt kraft for å utløse smerte (10). I tillegg viste en studie at det ofte er en forskjell på smertens karakter hos kvinner med og uten vulvodyni (10). Kvinner med provosert vulvodyni beskriver gjerne smerten som skarp, brennende eller sviende. Mens kvinner uten provosert vulvodyni beskriver smerten som øm eller kløende (10).

Dersom det lar seg gjøre (med tanke på kvinnens smerteopplevelse), kan man bruke et lite spekulum for å inspisere den vaginale slimhinnen og livmorhalsen (7). En finger kan forsiktig føres inn i vagina og pasienten kan bes om å stramme bekkenbunnsmuskulaturen. Dette for å vurdere tonus, kvinnens kontroll over kontraksjonen, kontraksjonens styrke og evnen til å slappe av etterpå (7). Desto høyere tonus i bekkenbunnsmuskulaturen, desto trangere vil skjedeinngangen være (7).

Videre kan man utføre palpasjon av vagina og bimanuell palpasjon av indre kjønnsorganer (3). Da palperer man med tanke på eventuelle endringer av normal anatomi (7). Noen kvinner tolererer ikke interne undersøkelser, slik som bruk av spekulum, palpasjon av vagina, vaginal ultralyd eller bimanuell palpasjon av indre kjønnsorganer (7). Av den grunn skal slike undersøkelser kun utføres på indikasjon (3).

Kort sagt får kvinner vulvodyni-diagnosen etter at de beskriver en typisk smerte (skarp, brennende, sviende) som har vart i minst tre måneder, uten påvisbar årsak til smertene (5-9).



#### 1.4 Behandling av vulvodyni

Etter at en kvinne har fått vulvodyni-diagnosen er det viktig å informere henne, og eventuelt hennes partner, om tilstanden og dens konsekvenser (7). Spesielt viktig er det å få frem at dette er en smertetilstand som ofte er multifaktoriell, både med tanke på årsaksfaktorer og opprettholdende faktorer (7). Videre kan man forklare prevalensen av vulvodyni, hvordan akutt smerte kan bli kronisk, og den negative innvirkningen smerten kan ha på psykisk helse og seksuell helse (for eksempel tap av libido) (7). Pasienten, og hennes partner, bør kunne stille spørsmål slik at de får en forståelse for tilstanden (7). Hvorvidt pasienten følger behandlingsplanen eller ikke, avhenger i stor grad av den første konsultasjonen: Var det en stresset situasjon? Fikk hun for mye informasjon eller informasjon som stod i strid med egen oppfatning? For at kvinnen skal følge behandlingsplanen er det et viktig mål ved første konsultasjon at hun forstår og aksepterer diagnosen (7).

Kvinner med provosert vulvodyni, særlig vulvodyni med lokal utbredelse (LVD), anbefales ofte å bruke lokalanestetika slik som 5 % Lidokain-salve (Xylocain) (5). Dette fordi det gjør det mulig med berøring og desensitivisering av det området som er smertefullt (3). Kvinner med milde smerter ved samleie kan bli anbefalt å ha samleie kun når de føler seg opphisset (7). Samt å bruke andre midler til å gjøre samleie mindre smertefullt, slik som glidekrem eller forsøke å endre stilling under samleie (7). Kvinner som opplever moderate til sterke smerter får gjerne råd om å avstå fra samleie en periode, samtidig som de bruker Lidokain salve flere ganger daglig (7). Pause fra samleie kan være et viktig verktøy for at kvinnen skal redusere sin eventuelle assosiasjon mellom samleie og smerte (7).

Kvinner med uprovosert smerte behandles på en liknende måte som pasienter med nevrologiske smertetilstander: Med trisykliske antidepressiva, antiepileptika (gabapentin) eller eventuelt begge deler (5).

På hvilken måte kvinner med vulvodyni tenker på egen smerte, påvirker smerteopplevelsen (7). Forventningen om at samleie er vondt fører ofte til tap av opphisselse og mindre fukting av skjeden (7). Det kan også føre til at pasienten spenner muskulaturen i bekkenet, og dette kan føre til ytterligere smerte ved samleie (7). Dette gjør ofte vondt verre da det kan bekrefte kvinnens følelse av at det er en sammenheng mellom smerte og samleie (7). Videre kan det føre til at kvinnen unngår både samleie og fysisk nærkontakt (7). I tillegg kan tanken på at smerten aldri vil forsvinne og følelsen av skam også forverre smerten (7). Psykoterapi og kognitiv adferdsterapi kan hjelpe kvinnen til å håndtere sin egen situasjon bedre og lindre smerten som hun opplever (7).

Smertene kan føre til økt tonus i bekkenbunnsmuskulaturen og nedsatt kontroll over muskelkontraksjonen (3). Dette kan være tegn på sekundær vaginisme (3). Kvinnen bør lære seg å kontrahere og slappe av i bekkenbunnsmuskulaturen og hun kan instrueres i ulike øvelser (7). Blant annet trening av bekkenbunnsmuskulaturen (for eksempel vekselvis spenning og avslapning), intern og ekstern massasje av bløtvev og bruk av vaginal dilator (12). Dette blir hovedsakelig brukt hos pasienter med provosert smertemønster (12).

Kirurgi er et alternativ hos en svært liten gruppe pasienter (5). En modifisert vestibulektomi er den mest anvendte kirurgiske behandlingen (7). Det vil si kirurgisk fjerning av en del av vestibulum der den bakre del av hymen-ringen fra kl. 3- til kl. 9-posisjon fjernes (7). Dette er ikke første behandlingsvalg, og kvinner som får tilbud om dette bør følges opp med psykoterapi pre- og post-operativt (5).

Flere andre behandlingsmuligheter er også tilgjengelig: For eksempel injeksjoner med botulinumtoksin (Botox), elektrisk stimulering av nerver, laserbehandling og akupunktur (12).

## 2 Formål

Formålet med oppgaven er å undersøke komorbiditet som kvinner med vulvodyni opplever. Samt studere behandlingstilbudet i Skandinavia og effekten av de ulike behandlingsformene.

## 3 Materiale og metode

Dette er et litteraturstudium og jeg har søkt artikler i databasene «MedLine» og «PubMed».

### 3.1 Søkeord

Oppgaven har en bred problemstilling og for å avgrense oppgaven har jeg under «komorbiditet og vulvodyni» valgt å studere sammenhengen mellom vulvodyni og noen utvalgte tilstander. Tilstandene jeg har valgt å studere er residiverende urinveisinfeksjoner, residiverende soppinfeksjoner, irritabel tarmsyndrom, fibromyalgi og interstitiell cystitt. Dette valget ble tatt på bakgrunn av et første søk på vulvodyni og generell komorbiditet i PubMed.

I PubMed har følgende søkeord blitt brukt for vulvodyni og komorbiditet:

- “(vulvodynia OR vestibulodynia OR vulval vestibulitis OR vulvar vestibulitis) AND (comorbidity)”
- “(vulvodynia OR vestibulodynia OR vulval vestibulitis OR vulvar vestibulitis) AND (UTI OR urinary tract infection)”
- “(vulvodynia OR vestibulodynia OR vulval vestibulitis OR vulvar vestibulitis) AND (vaginal candidiasis OR yeast infection)”
- “(vulvodynia OR vestibulodynia OR vulval vestibulitis OR vulvar vestibulitis) AND (IBS OR irritable bowel syndrome)”
- “(vulvodynia OR vestibulodynia OR vulval vestibulitis OR vulvar vestibulitis) AND (fibromyalgia)”
- “(vulvodynia OR vestibulodynia OR vulval vestibulitis OR vulvar vestibulitis) AND (interstitial cystitis)”

I PubMed har følgende søkeord blitt brukt for vulvodyni og behandling:

- “(vulvodynia OR vestibulodynia OR vulval vestibulitis OR vulvar vestibulitis) AND (lidocaine)”
- “(vulvodynia OR vestibulodynia OR vulval vestibulitis OR vulvar vestibulitis) AND (antidepressant OR tricyclic antidepressant OR TCA)”
- “(vulvodynia OR vestibulodynia OR vulval vestibulitis OR vulvar vestibulitis) AND (physical therapy OR physiotherapy)”
- “(vulvodynia OR vestibulodyni) OR vulval vestibulitis OR vulvar vestibulitis) AND (botox OR botulinum toxin)”

Jeg har også supplert med søk i MedLine hvor jeg har kombinert «vulvodynia» med de ulike komorbiditetene jeg har studert («urinary tract infection», «yeast infection», «irritable bowel syndrome», «fibromyalgia», og «interstitial cystitis»). Jeg har også kombinert «vulvodynia» med de ulike behandlingsformene jeg har tatt for meg («lidocaine», «tricyclic antidepressant», «physical therapy» og «Botox»).

Ved undersøkelse av behandlingstilbud i Skandinavia brukte jeg følgende kilder:

- Rapporten «Kartlegging av vestibulit» fra Sverige (13)
- Norsk Elektronisk Legehåndbok (NEL) sin side om vulvodyni (14)
- Den norske nettsiden vulva.no (15)

- Norsk Gynekologisk forening sin veileder i gynekologi fra 2021 (3)
- Den danske nettsiden vulvodyni.info (16)

### 3.2 Inklusjonskriterier

- a) Studier publisert etter 1990
- b) Studier må være på engelsk (evt. oversatt til engelsk), norsk, svensk eller dansk
- c) Studier må ha vært gjennomført i Europa, USA, Canada, Australia eller New Zealand

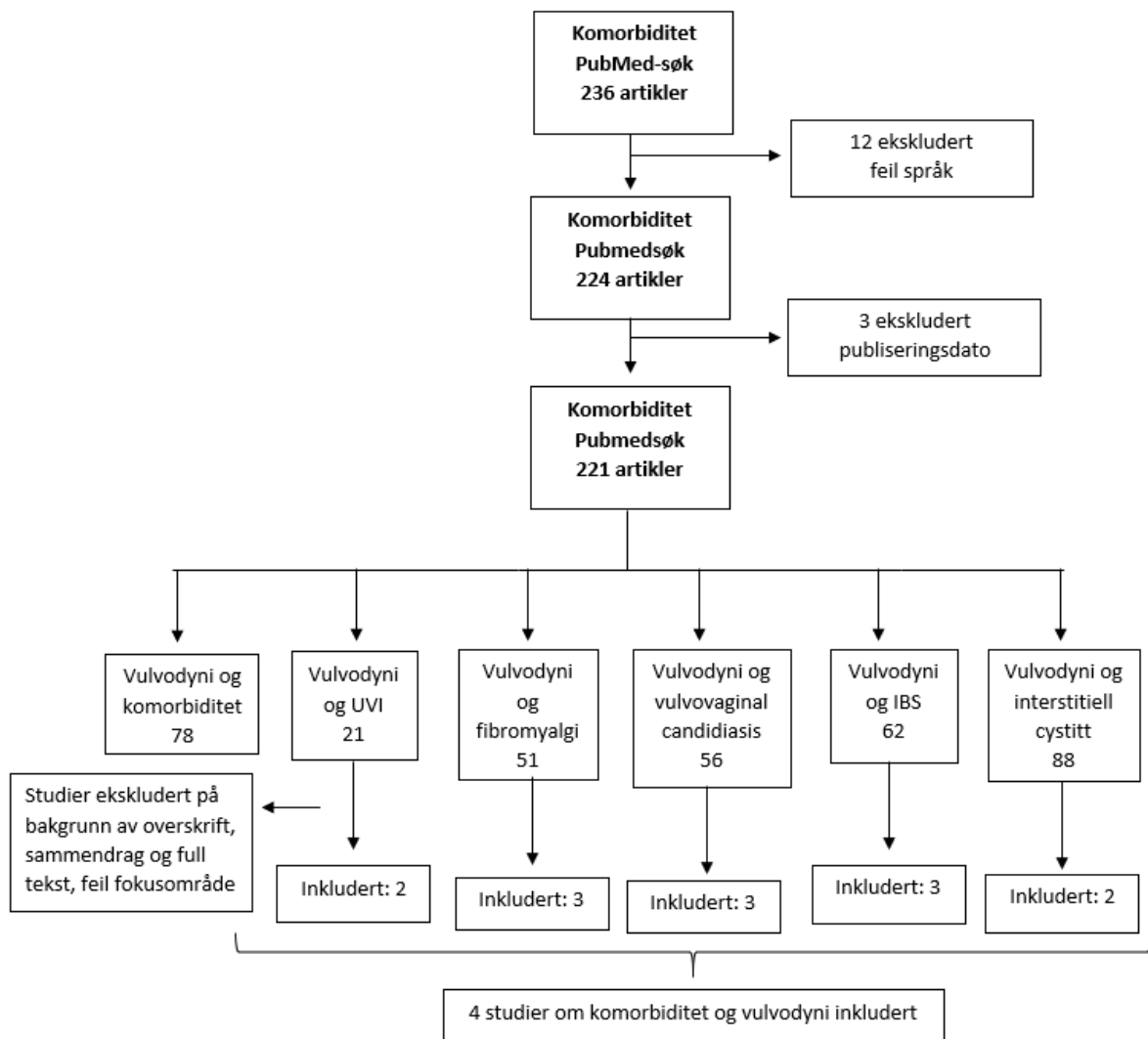
### 3.3 Eksklusjonskriterier

- a) Studier publisert før 1990
- b) Studier publisert andre steder enn i Europa, USA, Canada, Australia eller New Zealand
- c) Studier med annet språk enn engelsk, norsk, svensk eller dansk.

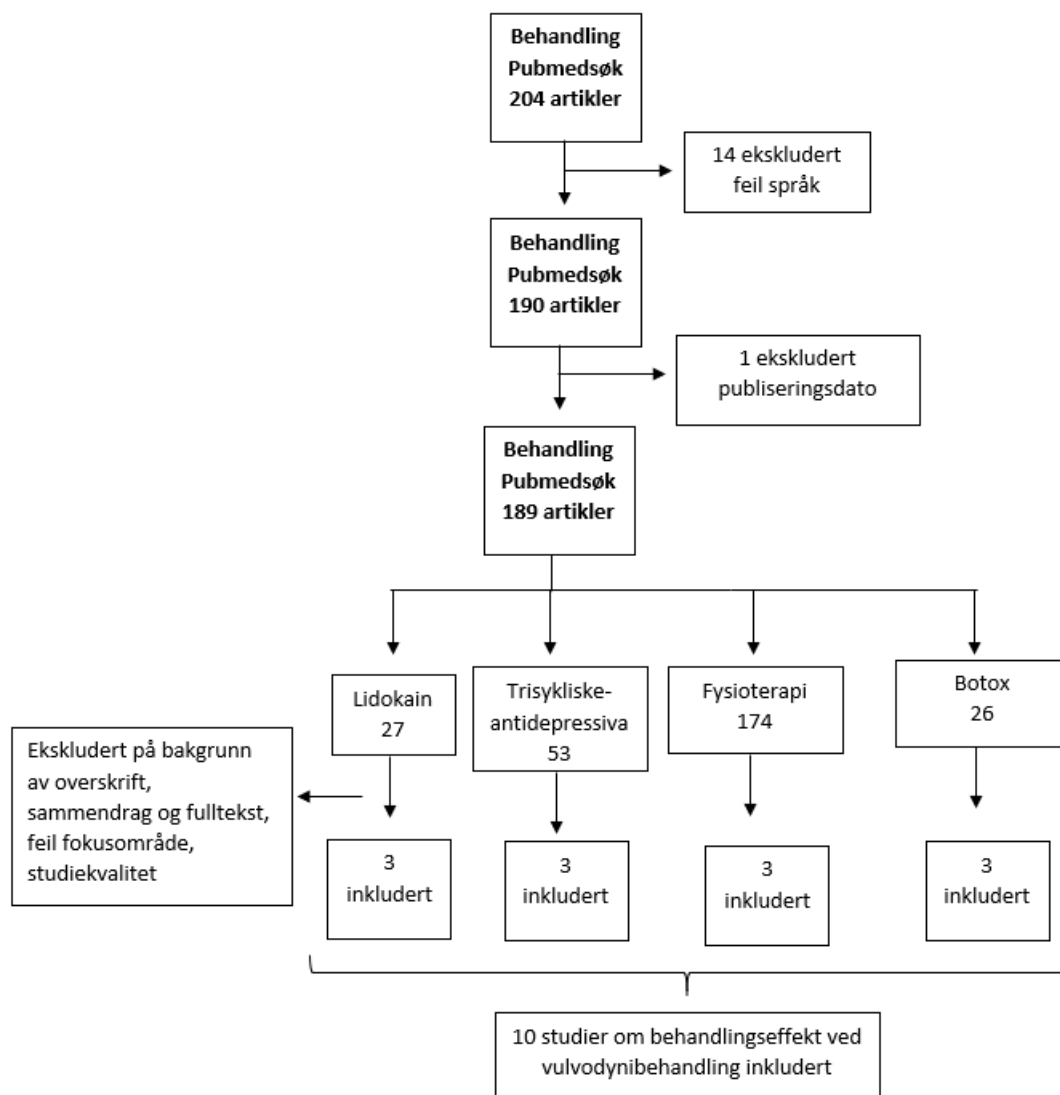
### 3.4 Seleksjon av artikler

Nedenfor er seleksjonsprosessen av utvalgte artikler vist i to flytskjemaer. Jeg inkluderte fire studier som omhandler vulvodyni og komorbiditet og 10 studier som omhandler effekt av de ulike behandlingsformene ved behandling av vulvodyni. Studier ble hovedsakelig ekskludert på bakgrunn av innholdet i overskriften og sammendraget, men også på bakgrunn av full tekst. Flere studier ble ekskludert fordi full tekst ikke var tilgjengelig. Jeg brukte ikke inklusjon- eller eksklusjonskriterier basert på studiedesign eller studiepopulasjon.

Studiekvalitet ble vurdert ved å bruke GRADE-systemet (The Grading of Recommendations assessment), og jeg ekskluderte artikler basert på lav studiekvalitet og få deltakere. I tillegg har jeg ekskludert studier med hovedfokus på en annen problemstilling enn den jeg ønsket å undersøke.



Figur 1: Flytskjema som viser seleksjonen av studier om komorbiditet ved vulvodyni. Alle studiene undersøkte flere komorbiditeter, og ble brukt for forekomst av flere tilstander.



Figur 2: Flytskjema som viser seleksjon av studier om behandlingseffekt ved de ulike behandlingsmetodene av vulvodyni. Enkelte studier undersøkte effekt av flere behandlingsmetoder.

## 4 Resultater

### 4.1 Komorbiditet og vulvodyni

En kasus-kontroll-studie viste at kvinner med vulvodyni hadde hyppigere residiverende urinveisinfeksjoner (UVI), enn kvinner uten vulvodyni (2). Residiverende UVI ble definert som mer enn 3 UVI-er i året, og disse var selvrapporert (2). Aldersjustert odds ratio (OR) for residiverende UVI var 5,3 (95 % konfidens intervall (KI) 2,4 – 11,6) hos de med vulvodyni sammenliknet med de uten (2). En tverrsnitt-studie viste at 43,6 % av kvinner med vulvodyni

hadde minst 4 UVI-er i året, sammenliknet med 25,8 % av kvinner uten vulvodyni (17). OR for minst fire UVI-er i året var 1,7 (95 % KI 1,1 – 2,6) hos kvinner med vulvodyni sammenliknet med de uten (17).

Flere studier har undersøkt forekomst av vulvovaginal candidiasis blant kvinner med og uten vulvodyni. I en kasus-kontroll-studie ble det vist at 59,5 % av kvinnene med vulvodyni hadde mer enn 3 selvrappporterte soppinfeksjoner i året, sammenliknet med 13,2 % av de uten vulvodyni (2). Aldersjustert OR for soppinfeksjon hos kvinner med vulvodyni var 9,9 (95 % KI 5,2 – 18,7) sammenliknet med de uten vulvodyni (2). En tverrsnitt-studie konkluderte med det samme, minst 4 episoder med vulvovaginal candidiasis var hyppigere blant kvinner med vulvodyni (43,2 %) enn blant kvinner uten vulvodyni (23,3 %) (17). OR for residiverende soppinfeksjon var 2,2 (95 % KI 1,5 – 3,4) hos kvinner med vulvodyni sammenliknet med de uten (17). I en kasus-kontroll-studie ble candidiasis hyppigere diagnostisert i kasus-gruppen (kvinner med vulvodyni), hvor 21,7 % fikk diagnosen, enn i kontrollgruppen (kvinner uten vulvodyni), hvor 4,6 % fikk diagnosen ( $p < 0,01$ ) (18). Aldersjustert OR for candidiasis var 5,7 (95 % KI 1,5 – 21) for kvinner med vulvodyni sammenliknet med de uten (18). Over tre årlige UVI-er eller soppinfeksjoner var, i en kasus-kontroll-studie, beskrevet som «de sterkeste prediktorene for vulvodyni», med OR på henholdsvis 4,4 (95 % KI 1,1 – 17,0) og 6,1 (95 % KI 2,5 – 15,1) (2).

Forekomsten av irritabel tarmsyndrom (IBS), blant kvinner med vulvodyni har blitt undersøkt i flere studier. To studier viste en økt forekomst av IBS hos kvinner med vulvodyni (2, 9). Én kasus-kontroll-studie viste at 27,6 % av kvinner med vulvodyni hadde IBS, sammenliknet med 11,3 % av kvinner uten vulvodyni (2). Aldersjustert OR var 3,1 (95 % KI 1,6 – 6,1) hos kvinner med vulvodyni sammenliknet med de uten (2). En tverrsnitt-studie konkluderte med det samme, nemlig at kvinner med vulvodyni hadde 3 ganger så høy aldersjustert OR for IBS sammenliknet med de uten, OR 3,0 (95 % KI 1,9 – 4,7) (9). En annen tverrsnitt-studie viste dog ingen signifikant økt forekomst av IBS blant kvinner med vulvodyni, der 11,5 % av kvinner med vulvodyni hadde IBS sammenliknet med 8,0 % av kvinner uten vulvodyni ( $p = 0,19$ ) (17).

Forekomst av fibromyalgi var tre ganger så høy hos kvinner med vulvodyni (15,6 %) som hos de uten vulvodyni (6,0 %) i en kasus-kontroll-studie (2). Aldersjustert OR var 3,84 (95 % KI 1,54 – 9,55) hos de med, mot de uten vulvodyni (2). En tverrsnitt-studie viste høyere forekomst av fibromyalgi i vulvodyni-gruppen (5,8 %) enn kontrollgruppen (1,7 %) ( $p = 0,006$ ) (17). En annen tverrsnitt-studie viste at kvinner med vulvodyni hadde økt sannsynlighet for å

screenes positivt for fibromyalgi sammenliknet med de uten vulvodyn, OR var 3,4 (95 % KI 2,2 – 5,3) ( $p < 0,001$ ) (9). Kvinner med vulvodyn hadde ikke økt sannsynlighet for å ha fibromyalgi som eneste komorbiditet (9). Derimot var fibromyalgi i kombinasjon med enten IBS eller interstitiell cystitt mer sannsynlig hos de med vulvodyn (9).

En tverrsnitt-studie av komorbiditet viste økt sannsynlighet for interstitiell cystitt blant kvinner med vulvodyn, sammenliknet med kvinner uten vulvodyn (9). Interstitiell cystitt kalles også «smertefull blæresyndrom» og innebærer symptomer som svie ved vannlating (dysuri) og hyppig trang til vannlating, OR var 2,3 (95 % KI 1,3 – 4,0) (9). Dette støttes av en annen tverrsnitt-studie som viste økt prevalens av interstitiell cystitt blant de med vulvodyn (17). Av kvinner med vulvodyn hadde 22,8 % interstitiell cystitt sammenliknet med 8,9 % av kvinnene uten vulvodyn ( $p < 0,001$ ) (17).

#### 4.2 Behandlingstilbud i Skandinavia

I Sverige ble det i 2017 utarbeidet en rapport om forekomst og behandling av kvinner med vulvodyn ved navn «Kartlægning av vestibulit» (13). Her har man undersøkt evidensgrunlaget for de ulike behandlingene og gradert evidensgrunlaget A (høy), B (middels), C (lav) eller D (veldig lav) (13). På bakgrunn av denne graderingen beskrives i rapporten en anbefaling for hvilke behandlinger som bør forsøkes, og i hvilken rekkefølge (13). I rapporten er anbefalt førstevalg: Psykososial behandling, bekkenbunnstrening og multimodal omsorg, henholdsvis evidensgrunnlag B, B og C (13). I tillegg anbefales generelle råd om hygiene og seksualvaner, samt smøreøvelser (med eller uten bedøvelseskrem) for å redusere områdets sensitivitet (13). Anbefalt andrevalg av behandling er botulinumtoksin A injeksjoner (C), capsaicin (C) eller vestibulektomi (B) (13). Behandling som TCA-behandling, langtidsbehandling med Lidokain og lokal kortikosteroidbehandling ble frarådet (13). Evidensgrunlaget for disse anbefalingene er gradert henholdsvis A, B og C (13). Det ble anbefalt at pasienter med vulvodyn først bør få hjelp på helsesentre eller ungdomshelsestasjoner (13). Deretter henvises de til hudlege eller gynekolog og i siste trinn viderehenvises de til en vulvaklinikk (13).

I norsk gynekologisk veileder fra 2021 står det at behandling av vulvodyn avhenger av om tilstanden er lokal eller generalisert (3). Dernest at behandlingen bør være multimodal ettersom årsaken til vulvodyn er multifaktoriell (3). I Norsk Elektronisk Legehåndbok (NEL) står det at førstevalg for behandling av provosert vulvodyn er fysioterapi med øvelser for



bekkenbunnsmuskulaturen, samt god informasjon til pasienten om tilstanden (14). I gynekologisk veileder står det også at fysioterapi bør være førstevalg hos de fleste kvinner med vulvodyni (3). I både gynekologisk veileder og NEL står det at pasienten bør unngå mulig forverrende faktorer, slik som overdreven vasking, såpe og parfymerte produkter i vulva-området (3, 14). Videre at man kan forsøke medikamentell behandling (3). Ved lokal vulvodyni kan man forsøke behandling med lokalanestetika (Lidokain) på vestibulum (3). Dette kan påføres opptil fem ganger daglig eller brukes som okklusjonsbehandling over natten (3). Det står også at pasienten bør avstå fra samleie i 6-8 uker for å redusere kvinnens assosiasjon mellom samleie og smerte (3). Ved systemisk behandling kan det være aktuelt med et TCA (amitriptylin) eller antiepileptisk legemiddel (gabapentin) (14). Andrelinjebehandling er Botox og kirurgi (vestibulektomi), og kirurgi skal kun tilbys i kompliserte tilfeller der alt annet er forsøkt (3). Fastlegen kan henvise pasienten videre til spesialisthelsetjenesten ved langvarig smerte eller ved mistanke om at vulvasmertene har annen årsak enn vulvodyni (14). I Norge er det også opprettet en kunnskapsbasert nettside om vulvatilstander som er tilgjengelig både for pasienter og helsepersonell (15). Her kan man også finne en liste over behandlere i eget nærområde (15).

I Danmark er det opprettet en nettside av pasientforeningen Dansk Vulvodyniforening med oversikt over behandlingsmuligheter i Danmark (16). Det er presisert at behandlingen må individualiseres i samråd med egen lege og at en tverrfaglig tilnærming sannsynligvis er det mest effektive (16). Det står at behandling med selvmassasje ofte er blant de første behandlingene som blir foreslått av lege (16). Det står også at behandling med lokalbedøvende salve, Lidokain, er standard behandling i Danmark (16). I Danmark kan pasienten henvises til en offentlig vulvaklinikk gjennom en lege eller en gynekolog (16).

## 4.3 Behandlingsmuligheter ved vulvodyni

### 4.3.1 Lidokain

Lidokain-salve er mye brukt i behandlingen av vulvodyni (5, 7, 11). I 2006 ble det publisert en randomisert kontrollert studie (RCT) hvor virkningen av Lidokain-salve og elektromyografisk (EMG) biofeedback i behandlingen av vulvodyni ble sammenliknet (19). EMG biofeedback besto av bekkenbunnøvelser pasientene skulle utføre hjemme i 10 minutter tre ganger daglig. Én gang i måneden ble det brukt datastyrt vurdering av muskulaturen i bekkenbunnen via en vaginal sensor (19). I studien hadde kvinnene i

Lidokain-gruppen høyere etterlevelse av sitt behandlingsregime enn de i EMG biofeedback gruppen (19). Ingen i EMG biofeedback gruppen utførte øvelsene i 10 minutter tre ganger daglig, slik de ble instruert til å gjøre (19). I Lidokain-gruppen ble kvinnene bedt om å smøre på Lidokain 5-7 ganger daglig og 95 % av kvinnene hadde brukt Lidokain gjennomsnittlig 5 ganger daglig (19). I begge gruppene så man en økning i smerteterskel, i både bakre og fremre del av vestibulum ved 12 måneders oppfølging (19). Smerteterskel ble målt med et såkalt «vulva-algesiometer». Denne enheten har en vattpinne i enden som kan trykkes mot vulva med en kraft fra 3 til 1000 gram og man kan angi ved hvilken kraft pasienten føler smerte (19). I EMG-biofeedback gruppen var median økning i smerteterskel fra 25 til 70 gram i fremre del av vestibulum, sammenliknet med en økning fra 30 til 50 gram i Lidokain-gruppen (19). Baktill i vestibulum økte smerteterskel fra 20 til 40 gram i EMG-biofeedback gruppen og fra 20 til 30 gram i Lidokain-gruppen (19). Det ble ikke funnet noen signifikant forskjell mellom de to gruppene (19). VAS-skår («Visual Analogue Scale», en skala fra 1-100 som kan brukes til å beskrive smerteintensitet) ved trykk mot fremre del av vestibulum var uendret ved 12 måneders oppfølging for begge gruppene (19). I bakre del av vestibulum var det en reduksjon fra 45 til 40 i VAS-skår for kvinnene som ble behandlet med Lidokain ved 12 måneders oppfølging (19).

I en annen RCT ble 112 deltakere randomisert til behandling for vulvodyni med enten Lidokain-salve, peroral desipramin (TCA), eller begge deler (20). Disse 3 behandlingene ble sammenliknet med placebo (20). Det primære endepunktet var endring i smerte ved innsetting av en tampong – tampongtest. Alle behandlingsgruppene viste en smerteforbedring ved tampongtest etter 12 uker sammenliknet med baseline (20). I placebo-gruppen var det 33 %, i Lidokain-gruppen 20 %, i desipramin-gruppen 24 % og for Lidokain-desipramin-gruppen 36 % forbedring av smertene (20). Gruppen som ble behandlet med både desipramin og Lidokain oppnådde mer smertereduksjon enn de øvrige gruppene ( $p=0,04$ ) (20). Det var ingen forskjell mellom placebo og Lidokain eller desipramin i monoterapi (20).

I en prospektiv pasientserie med 5 % Lidokain-salve over natten til kvinner med vulvodyni, klarte 76 % av kvinnene å ha samleie etter 7 ukers behandling, sammenliknet med 36 % ved baseline (21). VAS-skår relatert til hverdagsaktiviteter sank fra 27 til 17 (21). VAS-skår relatert til samleie sank fra 76 til 37, og 57 % oppnådde en smertereduksjon på 50 % eller mer (21).

#### 4.3.2 Trisykliske antidepressiva

TCA er ansett som god behandling for uprovosert vulvodyni (12). En pasientserie studerte behandlingseffekt av TCA hos 271 kvinner med enten lokalisert eller generalisert vulvodyni (22). Studien definerte «smerteforbedring» som minst 50 % reduksjon av smerter fra behandlingsstart til oppfølging (22). Ved baseline ble vulvodyni-diagnosen evaluert, det ble utført en nøye anamnese av kvinnes plager og kvinnene fikk tilbud om medikamentell behandling (22). Av kvinnene fikk 209 TCA-behandling (183 av disse fikk amitriptylin), 33 fikk selektiv serotonin reopptakshemmere (SSRI), 14 fikk gabapentin og 16 fikk ingen medisin (22). Av disse ble 162 (59,8 %) fulgt opp (22). Kvinnene som tok TCA ved oppfølging hadde større sannsynlighet for forbedring enn de som ikke fikk TCA ved baseline eller ikke brukte TCA ved oppfølging – 59,3 % kontra 38,0 % opplevde forbedring ( $p=0,007$ ), OR var 2,35 (95 % KI 1,2-4,4) (22). Av pasientene som fikk TCA ved baseline, men ikke brukte det ved oppfølging, opplevde 45,0 % en forbedring mot 59,0 % av de som brukte amitriptylin ved oppfølging, denne forskjellen var dog ikke signifikant ( $p=0,15$ ) (22). Av de som ikke brukte TCA, SSRI eller antiepileptika ved oppfølging, rapporterte 33,3 % en forbedring (22). Dette var færre enn blant de som brukte TCA ved oppfølging, der 59,3 % opplevde forbedring ( $p=0,003$ ), OR var 0,34 (95 % KI 0,17-0,71) (22).

En RCT-studie hvor Lidokain salve og oral desipramin ble sammenliknet med placebo – hver for seg og kombinert, viste at desipramin alene ga 24 % smertereduksjon (20). Det var en forbedring over tid – men denne forbedringen var ikke statistisk signifikant sammenliknet med placebo som også viste en forbedring over tid på 33 % (20). Av sekundære utfall, ble det vist at desipramin forbedret seksuell tilfredsstillelse mer enn placebo ( $p=0,006$ ) (20).

En randomisert, prospektiv studie sammenliknet «self-management» med amitriptylin (et TCA) alene og amitriptylin sammen med en glukokortikoid salve (triamcinolon) (23). «Self-management» i denne studien innebar kognitiv adferdsterapi, psykoedukasjon, fysioterapi og seksualterapi (23). Studiens primære endepunkt var forskjell i smerteforbedring mellom de tre gruppene, hvorav smerte ble målt ved å bruke McGill Pain Questionnaire (MPQ) – et spørreskjema som inkluderte ulike komponenter av smerteopplevelsen (23).

Smerteopplevelsen ble delt opp i underkategoriene kvalitativ smerte («pain rating index», PRI-skår) og kvantitativ smerte («present pain intensity», PPI-skår) (23). PRI-skår ble videre delt i fire ulike komponenter som til sammen kalles PRI-T («total») (23). Det var ingen forskjell i forbedring av PRI-T eller PPI mellom behandlingsgruppene (23). «Self-management» gruppen oppnådde signifikant forbedring av PRI-T (fra 18,0 til 14,0,  $p=0,017$ )

og PRI-S («sensorisk», fra 11,3 til 9,0,  $p=0,033$ ) og amitriptylin-gruppen forbedret PPI (fra 1,9 til 0,5,  $p=0,031$ ) (23). Studien konkluderte med at lav-dose amitriptylin, alene eller sammen med triamcinolon, ikke ga god smertereduksjon hos kvinner med vulvodyni (23).

#### 4.3.3 Fysioterapi

I én RCT-studie av behandling av vulvodyni ble fysioterapi sammenliknet med Lidokain-salve (24). Deltakerne fikk 1 time fysioterapi hver uke i 10 uker, samt at de hadde et hjemmetreningsprogram (24). Hjemmetreningsprogrammet besto av knipeøvelser for bekkenbunnsmuskulaturen som skulle utføres fem ganger i uken og tøyøvelser ved bruk av dilatorer som skulle brukes 3 ganger i uken (24). Lidokain-gruppen skulle påføre 5 % Lidokain-salve og ha den på over natten (24). Endring i smerteskår (fra 0-10, der 0 er ingen smerte, og 10 er verst tenkelige smerte) var hovedutfall (24). Begge gruppene oppnådde en smertereduksjon ved behandlingsslutt, og fysioterapi ga større smertereduksjon enn Lidokain (24). Ved 6 måneders oppfølging var fysioterapi fremdeles en mer effektiv behandling enn Lidokain (24). Ved baseline hadde kvinnene i fysioterapigruppen en gjennomsnittlig smerteskår på 7,3, som ble redusert til 2,7 etter behandling og til 3,0 etter 6 måneders oppfølging. Kvinnene i Lidokaingruppen hadde en baselineskår på 7,3, som ble redusert til 4,5 etter behandling og til 4,8 etter 6 måneders oppfølging (24). I tillegg var fysioterapi signifikant mer effektivt for smertekvalitet (sensorisk, affektiv og evaluerende komponenter av smerteopplevelsen), seksuell funksjon og stress relatert til seksualitet («sexually related distress») etter behandling og etter 6 måneders oppfølging (24). Kvinner i fysioterapigruppen uttrykte større grad av tilfredshet, og 79 % i fysioterapi-gruppen rapporterte at de var «veldig mye bedre» eller «mye bedre», mot 39 % i Lidokain-gruppen (24).

En annen RCT-studie sammenliknet Lidokain med EMG biofeedback (19). Kvinnene skulle utføre øvelser tre ganger daglig i 10 minutter, 56 % utførte øvelsene to ganger daglig og resten utførte øvelsene én gang daglig (19). Begge behandlingsgruppene oppnådde høyere smerteterskel i fremre og bakre del av vestibulum, testet med et vulva-algesiometer (19).

Transkutan elektrisk nervestimulering («Transcutaneous electrical nerve stimulation», TENS) gir elektrisk stimulering via en vaginal probe, og brukes mot kronisk smerte (25). En RCT-studie har undersøkt effekten av TENS sammenliknet med placebo til behandling av vestibulodyni (vulvodyni lokalisert til vestibulum) (25). Placebo-gruppen ble behandlet med en ikke-aktiv elektrisk stimulering (25). Begge gruppene fikk 20 behandlinger, hvor 2

behandlinger i uken var standard intervall (25). Deres vestibulodynini ble evaluert med Female Sexual Function Index, (FSFI), VAS-skår, Short Form McGill Pain Questionnaire, (SF-MPQ) og Marinoff Dyspareunia Scale etter 20 behandlinger og etter 3 måneders oppfølging (25). TENS gruppen forbedret alle utfall som ble målt, mens placebo-gruppen ikke hadde noen signifikante forbedringer etter de 20 behandlingene (25). Ved 3 måneders oppfølging hadde TENS gruppen fremdeles forbedring i alle variabler sammenliknet med baseline (25). SF-MPQ og Marinoff Dyspareunia Scale forble uendret sammenliknet med verdiene målt etter 20 behandlinger (25). Det ble observert en liten forverring etter 3 måneders oppfølging sammenliknet med resultatene etter 20 behandlinger på VAS og FSFI (25). Placebo-gruppen hadde ingen signifikante endringer av skår som ble målt etter 3 måneders oppfølging sammenliknet med skår ved baseline og ved avsluttet behandling (25).

#### 4.3.4 Botox

Botulinumtoksin (Botox) brukes som behandling av smertetilstander og spastiske tilstander (26). Botox kan brukes i behandling av provosert vestibulodynini (PVD) ved injeksjon subkutant i bakre del av vestibulum eller i bulbuscavernosus-muskelene (26). En RCT-studie undersøkte behandlingseffekten av høy-dose injeksjoner med botulinumtoksin A (BTA), henholdsvis 50 og 100 enheter (E), og sammenliknet det med placebo (injeksjon med saltvann) (26). Smertesensitiviteten ble kartlagt ved å bruke vattpinnetest og VAS-skår fra 0-10 (26). Taktil og mekanisk smertestimulering ble målt ved bruk av von Frey filamenter og pasienten graderte dyspareuni med Marinoff dyspareuni-skala (26). Von Frey filamenter består av et sett med 20 monofilamenter og filamenter med økende tykkelse ble påført ulike deler av vulva fram til pasienten følte smerte (26). Gruppe A fikk 50 E BTA, gruppe B fikk 100 E BTA og gruppe C fikk saltvann injisert i bakre del av vestibulum (26). Etter 3 måneder ble smerteevaluering gjentatt (26). Behandlingseffekt ble definert som minst 2 poeng forbedring på VAS-skår ved vattpinnetest eller symptomfrihet (26). Smertereduksjon ble observert i alle tre behandlingsgruppene, men det var ingen forskjell mellom gruppene (26). Ingen av gruppene oppnådde en signifikant bedring på VAS ved vattpinnetest (26). Alle gruppene oppnådde en forbedring målt med von Frey filamenter, inkludert placebo-gruppen (26). Gruppe A målte en forbedring på Marinoff dyspareuni skala (26).

En annen RCT-studie undersøkte effekten av to injeksjoner 50 E BTA injisert bilateralt i bulbocavernosus-musklene sammenliknet med placebo (injeksjon med saltvann) (27). Injeksjonene ble gitt med 3 måneders intervall (27). Endringer i selv-rapportert dyspareuni

eller smerte ved tamponginnsetting ved bruk av VAS, 0 (ingen smerte) til 100 (verste tenkelige smerte) var primært utfall (27). Gruppene var like ved start. Etter behandling var det 7 poeng lavere, men ikke signifikant, VAS-skår i BTA-gruppen. Dette utgjør 11 % reduksjon i smerter fra baseline (95 % KI -15,0 – 0,4) (27). BTA-gruppen oppnådde større reduksjon i smerter ved tampongtest enn placebogruppen – VAS score var 11,3 poeng lavere i BTA-gruppen (95 % KI -16,6 – -6,0) (27). I artikkelen står det at BTA-gruppen ikke oppnådde «klinisk meningsfull reduksjon av dyspareuni eller smerte ved tampongbruk» sammenliknet med placebo-gruppen (27). BTA forbedret sekundære utfall ved reduksjon av smerte ved tampongtest og hypertont muskulatur i bekkenbunnen, og økte seksuell aktivitet (27).

I en pasientserie som inkluderte 79 kvinner med lokalisert, provosert vulvodyni, fikk studiedeltakerene 100 E Botox (50 E på hver side) (28). Dette var kvinner som hadde hatt vulvodyni i minst 6 måneder, hadde blitt henvist til vulvaklinikk og gjennomgått 12 måneder med ikke-invasiv behandling, som desensitivisering og fysioterapi, uten tilfredsstillende effekt (28). Kvinnene ble fulgt opp med spørreskjema og gynekologisk undersøkelse ved baseline og etter 6 måneder (28). Kvinnene graderte symptomene dyspareuni, negativ innvirkning på livskvalitet og smerte ved vattpinnetest langs en skala fra 0 til 10 (28). Kvinnene hadde redusert smerte ved vattpinnetest fra 6,81 til 5,50 ( $p < 0,01$ ), redusert dyspareuni fra 7,82 til 5,82 ( $p < 0,01$ ) og redusert negativ innvirkning på livskvalitet fra 7,88 til 6,19 ( $p < 0,01$ ) (28). Kvinnenes deltakelse i seksuell aktivitet generelt, viste en tendens til forbedring, men den var ikke statistisk signifikant ( $p = 0,25$ ) (28).

## 5 Diskusjon

### 5.1 Oppsummering av funn

Residiverende UVI og soppinfeksjon ble i flere studier rapportert som vanlig komorbiditet hos kvinner med vulvodyni (2, 17, 18). I en studie hadde 43,6 % av kvinner med vulvodyni hatt minst 4 episoder med UVI og 43,2 % hatt minst 4 episoder soppinfeksjon (17). Flere studier har rapportert at andre tilstander som fibromyalgi, interstitiell cystitt og IBS var hyppigere hos kvinner med vulvodyni sammenliknet med de uten (2, 9, 17, 18). Lidokain-salve er den vanligste behandlingen av vulvodyni, men når denne ble sammenliknet med placebo i en RCT-studie, fant man ingen forskjell i behandlingseffekt (20). I samme studie var det heller ingen forskjell mellom effekt av desipramin (et TCA) og placebo på tampongtest

(20). Fysioterapibehandling anbefales som førstevalg av behandling i Norge og Sverige (3, 13). I to studier hadde fysioterapi bedre effekt på vulvodyni-symptomer enn placebo og Lidokain (24, 25). Det er dog funnet at pasienter følger dårligere opp fysioterapibehandling enn for eksempel Lidokain-behandling (19). Injeksjoner med Botox har ikke vist bedre effekt på symptomlindring enn placebo i to randomiserte studier (26, 27). I en pasientserie som undersøkte effekt av Botox-injeksjoner hos kvinner med lokal, provosert vulvodyni uten effekt av ikke-invasiv behandling, viste Botox signifikant smertereduksjon (28).

## 5.2 Kvinner med vulvodyni og forekomst av residiverende UVI-er og soppinfeksjoner

Henholdsvis to og tre studier finner at kvinner med vulvodyni oftere plages med residiverende urinveisinfeksjoner og vulvovaginale soppinfeksjoner, enn kvinner uten vulvodyni (2, 17, 18). To av studiene var basert på selvrapportert historier med urinveisinfeksjoner og/eller vulvovaginale soppinfeksjoner (2, 17). Dette gjør det vanskelig å vite om vulvodynisymptomer ble feiltolket som soppinfeksjon og informasjonsbias kan ikke utelukkes (29). En studie påpekte også potensiell recall bias, da det var en mulighet for at kasusgruppen lettere husket sin sykehistorie med residiverende urinveisinfeksjoner og soppinfeksjoner enn kontrollgruppen (2). I en av studiene som viste høyere forekomst av vulvovaginal candidiasis hos kvinner med vulvodyni, hadde man gått gjennom pasientenes journaler, noe som gjorde recall bias mindre sannsynlig (18). Det var henholdsvis kun to og tre studier som lå til grunn for konklusjonen om høyere forekomst av disse to tilstandene blant kvinner med vulvodyni. Studiene som viste økt forekomst, var to kasus-kontroll-studier og én tverrsnittstudie. Likevel var økt forekomst av residiverende UVI og vulvovaginal soppinfeksjon beskrevet som de sterkeste prediktorer for vulvodyni (2). Det ville vært interessant å undersøke hvor reelt dette er i en prospektiv studie, hvor diagnosene blir klinisk evaluert.

## 5.3 Lidokain-behandling ved vulvodyni

Lidokain brukes i behandling av vulvodyni fordi studier har vist en proliferasjon av de smertebærende nervefibrene, C-fibre, hos pasienter med vulvodyni (21). En hypotese er at Lidokain blokkerer overføring av nervesignaler via C-fibre og hemmer nociseptorer (smertereseptorer) (21). Lidokain kan derfor være effektivt ved behandling av kronisk smerte (21). Lidokain er en av de vanligste behandlingene som blir anbefalt til kvinner med vulvodyni (5, 7, 11). Dette til tross for at det er få studier som måler behandlingseffekt av

Lidokain brukt ved vulvodyni. De eksisterende studiene har både varierende kvalitet og sprikende resultater. En RCT-studie viste at Lidokain ikke ga bedre effekt enn placebo – tvert imot var det en tendens til at monoterapi med Lidokain var den behandlingen som ga minst effekt på vulvodyni-symptomer (20). I kontrast til denne studien, fant man i en pasientserie at 57 % av kvinnene som brukte Lidokain før leggetid, oppnådde en smertereduksjon på 50 % eller mer (21). Denne studien påpekte at effekten delvis kunne skyldes en informasjonsbias, ved at mange pasienter muligens ønsket å rapportere positiv effekt til behandler (21). I den svenske rapporten «Kartlegning av vestibulit» ble Lidokain-behandling ikke anbefalt og bruk over lengre tid ble frarådet (13).

#### 5.4 Trisykliske antidepressiva som behandling av vulvodyni

TCA brukes i behandlingen av andre kroniske smertetilstander, deriblant IBS, fibromyalgi og hodepine (30). Av denne grunn har det også blitt anbefalt i behandlingen av vulvodyni (30). Tanken bak dette er at TCA kan behandle den nevrologiske komponenten av vulvodyni, blant annet knyttet til sanseoppfatning i hud (29). I tillegg kan TCA ha en psykotrop effekt og TCA har vist seg effektivt ved kroniske smertesyndromer både med og uten depresjon (29). I likhet med studier av Lidokain, har studier av TCA en varierende kvalitet og har vist ulik effekt av behandlingen. For eksempel viste en RCT-studie at desipramin (TCA) ikke ga bedre behandlingseffekt på vulvodyni enn placebo ved tampongtest som hovedutfall (20). Denne studien viste derimot at desipramin ga større effekt på seksuell tilfredsstillelse enn placebo (20). En randomisert prospektiv studie viste dårligere effekt av TCA enn det som tidligere var beskrevet i ikke-kontrollerte studier (23). Dette kan skyldes at det ble brukt lavere doser av amitriptylin (TCA) enn i tidligere studier (23). I tillegg at pasientene ble fulgt opp over kortere tid, og muligens derfor viste mindre grad av spontan remisjon (23). Til sist at de tidligere studiene var retrospektive med mulighet for recall bias (23). En pasientserie av lavere kvalitet viste en sterkere effekt av TCA i behandling av vulvodyni enn det som er vist i kontrollerte studier (22).

#### 5.5 Botox-injeksjoner og behandling av vulvodyni

Botox-injeksjoner har blitt brukt i behandling av smertetilstander og spastiske tilstander med god effekt og dette er en av grunnene til at Botox-injeksjoner er tenkt å kunne være effektivt i behandlingen av vulvodyni (26). En hypotese er at Botox skal redusere neuropeptider som gir



lavere terskel for aktivering av C-fibre – som mulig er økt hos kvinner med vulvodyni (26). En RCT-studie som sammenliknet injeksjon av 100 E botulinumtoksin A, 50 E botulinumtoksin A og placebo, viste ikke at Botox-injeksjoner hadde bedre effekt enn placebo (26). Studien viste heller ikke bedre effekt av 100 E enn 50 E botulinumtoksin A (26). En annen RCT-studie viste heller ikke mer reduksjon av dyspareuni eller smerte ved tampongbruk hos gruppen som fikk Botox-injeksjoner sammenliknet med gruppen som fikk placebo (27). Den ene studien beskrev at årsaken til deres funn kunne være at teorien om redusert mengde neuropeptider ved Botox-injeksjon kanskje ikke er klinisk relevant (26). Samt at mange kvinner opplever at deres smerte er verst i fremre del av vestibulum og ikke baktil, hvor injeksjonene ble satt (26). En pasientserie viste derimot at injeksjoner med botulinumtoksin A ga signifikant reduksjon av smerter ved samleie og smerter ved vattpinnetest (28). I tillegg reduserte det den negative innvirkningen vulvodyni har på livskvalitet (28). En av RCT-studiene utførte også et ekstra eksperiment, der man hadde en åpen, ikke-placebo kontrollert fase etter fullført studie. Noen av deltakerne her fikk 100 E botulinumtoksin A over 6 måneder, og det ga lovende resultater av Botox-behandling (26). Fellestrekk ved de placebo-kontrollerte studiene var at deres resultater ikke viste effekt av botulinumtoksin A sammenliknet med placebo. Pasientserien som ikke var placebo-kontrollert, rapporterte god effekt av Botox-injeksjon (28).

### 5.6 Vulvodyni og intervensjonsmål

De ulike studiene har vurdert behandlingsutfall på flere måter. En måte å evaluere behandling på er med tampong-testen. Testen graderer smerte fra 1 til 10 ved innsetting og uttakning av en tampong (20). En studie brukte tampongtesten til å sammenlikne desipramin og Lidokain med placebo, alene og kombinert, og konkluderte med at disse behandlingsmetodene ikke ga bedre effekt enn placebo (20). Tampong-testen er brukt som et mål på behandlingseffekt i flere intervensjonsstudier. Dette til tross for at smerter ved bruk av tampong nødvendigvis ikke kan sammenliknes med de smerter kvinner med vulvodyni opplever ved samleie (31).

En annen måte å vurdere behandlingseffekt på er ved bruk av et vulva-algesiometer. Dette måler smerteterskel ved å trykke på vestibulum med en målt kraft mellom 3 gram og 1 kg (32). Vulva-algesiometeret ble blant annet brukt til å evaluere behandlingsutfall i studien som sammenliknet EMG biofeedback og Lidokain (19). Vulva-algesiometeret er et verktøy som kan brukes i diagnostikk og til å kartlegge graden av smerte pasienten opplever (32). Et slikt verktøy er viktig da resultatet av en vattpinnetest varierer med hvem som utfører testen, hvor

hardt vattpinnen trykkes ned og hvor i vulva-området den trykkes (32). Ved bruk av et vulva-algesiometer kan kraften som det trykkes med kontrolleres (32). En studie undersøkte smerteterskel hos individer uten urogenitalsmerte, sammenliknet med smerteterskelen til kvinner med vulvodyni. Den viste at de hadde en smerteterskel på henholdsvis 285,7 gram og 16,4 gram (32). I studien som sammenliknet EMG biofeedback og Lidokain, nådde ikke kvinnene som anså seg selv kurert, en smerteterskel høyere enn 110 gram (19). Til sammenlikning var det kvinner i studien som ikke opplevde seg kurert etter behandling, som likevel hadde høyere smerteterskel enn dette (19). Man kan dermed stille seg spørrende til hvor godt dette intervensjonsmålet egentlig er.

Smerte er en subjektiv opplevelse og vanskelig å måle. Ulike studier brukte ulike metoder for å måle kvinnes opplevde smerte. Dette gjør det utfordrende å sammenlikne de ulike studieresultatene med tanke på behandlingseffekt. I tillegg varierte studier på hvorvidt de skilte mellom ulike typer vulvodyni når behandlingseffekten ble studert. Noen inkluderte kvinner med kun lokalisert, provosert vulvodyni, mens andre også inkluderte kvinner med generalisert vulvodyni.

### 5.7 Styrker ved denne litteraturstudien

En styrke ved denne litteraturstudien er at jeg inkluderte fire studier, to tverrsnitt-studier og to kasus-kontroll-studier, da jeg studerte komorbiditet blant kvinner med vulvodyni. Dette er studiedesign som er velegnet til å undersøke forekomst av komorbiditet. De fire studiene undersøkte flere av de samme tilstandene, og generelt kan man si at det var enighet om økt forekomst av de ulike tilstandene hos kvinner med vulvodyni. Dette styrket troverdigheten til de respektive studiene. Disse studiene har dessuten en studiepopulasjon på over 100. En annen styrke er at jeg har inkludert alle RCT-studiene jeg kunne finne som undersøkte behandlingseffekt ved ulike behandlingsformer ved vulvodyni. RCT-studiene sammenlikner ulike behandlingsformer med hverandre og med placebo. I tillegg hadde litteraturstudien en bred problemstilling, som bidrar til å gi et overblikk over tilstanden og dens konsekvenser.

### 5.8 Svakheter ved denne litteraturstudien

En svakhet med denne litteraturstudien er at de ulike studiene jeg inkluderte benyttet seg av ulike utfallsmål og skilte på ulike typer vulvodyni i varierende grad. Dette gjorde det vanskeligere å sammenlikne studieresultatene. En annen svakhet er varierende studiekvalitet

på de ulike studiene jeg valgte å inkludere. Dette skyldes at det er utført få studier på området, og spesielt få placebo-kontrollerte studier. Det har derfor vært utfordrende å finne god og tilstrekkelig litteratur om tilstanden. En annen svakhet er at jeg valgte ut fem tilstander under vulvodyni og komorbiditet. Det kan være andre tilstander som burde vært nevnt i større grad. En annen svakhet kan være at mitt søk i PubMed og MedLine kan ha vært mangelfullt. Samt at jeg benyttet få eksklusjon- og inklusjonskriterier. Jeg brukte ikke eksklusjonskriterier på bakgrunn av studiedesign eller studiepopulasjon. Flere av studiene som jeg inkluderte hadde studiepopulasjon på under 100.

## 6 Konklusjon

Vulvodyni er en tilstand med smerter og ubehag i vulva med minst 3 måneders varighet. Ved undersøkelse er det ingen synlige kliniske funn eller påvisbar nevrologisk lidelse.

Residiverende urinveisinfeksjoner og soppinfeksjoner er vanlig rapportert komorbiditet.

Andre tilstander som fibromyalgi, IBS og interstitiell cystitt er også beskrevet som hyppigere forekommende blant kvinner med vulvodyni, sammenliknet med kvinner uten vulvodyni. Det finnes mange behandlingsformer. Lidokain-salve er den vanligste behandlingen. Effekten av Lidokain ved behandling av vulvodyni er derimot ikke godt dokumentert. I Sverige frarådes landtidsbehandling med Lidokain. I Danmark er Lidokain-salve standard behandling. I RCT-studier viste ikke TCA eller Botox-injeksjoner bedre behandlingseffekt enn placebo. I ikke-kontrollerte studier fant man signifikant effekt av TCA og Botox-injeksjoner. Fysioterapi anbefales som førstevalg av behandling i både Norge og Sverige. Sverige anbefaler i tillegg en multimodal og psykososial behandling. Avslutningsvis kan man si at effekten av fysioterapibehandling er best dokumentert i studiene inkludert i denne oppgaven. Det er dog behov for videre forskning på området.

## 7 Litteraturliste

1. Tveito M. Talerør for taus pasientgruppe [Internett]. Oslo: Tidsskriftet Den Norske Legeforening; 2019 [updated 21.02.21; cited 2020. Available from: <https://tidsskriftet.no/2019/02/intervju/taleror-taus-pasientgruppe>.
2. Arnold LD, Bachmann GA, Rosen R, Kelly S, Rhoads GG. Vulvodynia: characteristics and associations with comorbidities and quality of life. *Obstet Gynecol.* 2006;107(3):617-24.
3. Dykorn OA, Helgesen, A. L., Teigen, P., Næss, I., Denstad, S. E. Kroniske smertetilstander i vulva: Norsk gynekologisk forening; 2021 [cited 2021 07.04]. Available from: <https://www.legeforeningen.no/foreningsledd/fagmed/norsk-gynekologisk-forening/veiledere/veileder-i-gynekologi/kroniske-smertetilstander-i-vulva/>.
4. 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(1):40.e1-8.
5. Nunns D, Murphy R. Assessment and management of vulval pain. *BMJ.* 2012;344:e1723.
6. Haefner HK. Report of the International Society for the Study of Vulvovaginal Disease terminology and classification of vulvodynia. *J Low Genit Tract Dis.* 2007;11(1):48-9.
7. Sadownik LA. Etiology, diagnosis, and clinical management of vulvodynia. *Int J Womens Health.* 2014;6:437-49.
8. Reed BD, Harlow SD, Sen A, Legocki LJ, Edwards RM, Arato N, et al. Prevalence and demographic characteristics of vulvodynia in a population-based sample. *Am J Obstet Gynecol.* 2012;206(2):170.e1-9.
9. Reed BD, Harlow SD, Sen A, Edwards RM, Chen D, Haefner HK. Relationship between vulvodynia and chronic comorbid pain conditions. *Obstet Gynecol.* 2012;120(1):145-51.
10. Pukall CF, Young RA, Roberts MJ, Sutton KS, Smith KB. The vulvalgesiometer as a device to measure genital pressure-pain threshold. *Physiol Meas.* 2007;28(12):1543-50.
11. Haefner HK, Collins ME, Davis GD, Edwards L, Foster DC, Hartmann ED, et al. The vulvodynia guideline. *J Low Genit Tract Dis.* 2005;9(1):40-51.
12. Nunns D, Mandal D, Byrne M, McLelland J, Rani R, Cullimore J, et al. Guidelines for the management of vulvodynia. *Br J Dermatol.* 2010;162(6):1180-5.
13. Sosialstyrelsen. Kartlegging av vestibulit. 2018.
14. Helgesen AL. Vulvodyni/vestibulodyn timer [Norsk Elektronisk Legehandbok]. Tiller: Norsk Helseinformatikk AS; 2019 [updated 05.02.21; cited 2021 16.03]. Available from: <https://legehandboka-no.mime.uit.no/handboken/kliniske-kapitler/gynekologi/tilstander-og-sykdommer/ulike-sykdommer/kroniske-smerter-i-vulva/>.
15. Vulvaforum. Vulvodyni [Internett]. Oslo: Vulvaforum; 2017 [cited 2021 16.03]. Available from: <https://vulva.no/vulvodyni-helsepersonell/>.
16. Dansk Vulvodyniforening. Behandlinger - en oversigt [Internett]. Dansk Vulvodyniforening; 2017 [cited 2021 16.03]. Available from: <https://vulvodyni.info/behandlinger>.

17. Gómez I, Coronado PJ, Martín CM, Alonso R, Guisasola-Campa FJ. Study on the prevalence and factors associated to vulvodynia in Spain. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2019;240:121-4.
18. Smith EM, Ritchie JM, Galask R, Pugh EE, Jia J, Ricks-McGillan J. Case-control study of vulvar vestibulitis risk associated with genital infections. *Infect Dis Obstet Gynecol.* 2002;10(4):193-202.
19. Danielsson I, Torstensson T, Brodda-Jansen G, Bohm-Starke N. EMG biofeedback versus topical lidocaine gel: a randomized study for the treatment of women with vulvar vestibulitis. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2006;85(11):1360-7.
20. Foster DC, Kotok MB, Huang LS, Watts A, Oakes D, Howard FM, et al. Oral desipramine and topical lidocaine for vulvodynia: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.* 2010;116(3):583-93.
21. Zolnoun DA, Hartmann KE, Steege JF. Overnight 5% lidocaine ointment for treatment of vulvar vestibulitis. *Obstet Gynecol.* 2003;102(1):84-7.
22. Reed BD, Caron AM, Gorenflo DW, Haefner HK. Treatment of vulvodynia with tricyclic antidepressants: efficacy and associated factors. *J Low Genit Tract Dis.* 2006;10(4):245-51.
23. 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;18(2):163-9.
24. Morin M, Dumoulin C, Bergeron S, Mayrand MH, Khalifé S, Waddell G, et al. Multimodal physical therapy versus topical lidocaine for provoked vestibulodynia: a prospective, multicenter, randomized trial. *Am J Obstet Gynecol.* 2020;189.e1-.e12.
25. Murina F, Bianco V, Radici G, Felice R, Di Martino M, Nicolini U. Transcutaneous electrical nerve stimulation to treat vestibulodynia: a randomised controlled trial. *BJOG.* 2008;115(9):1165-70.
26. Diomande I, Gabriel N, Kashiwagi M, Ghisu GP, Welter J, Fink D, et al. Subcutaneous botulinum toxin type A injections for provoked vestibulodynia: a randomized placebo-controlled trial and exploratory subanalysis. *Arch Gynecol Obstet.* 2019;299(4):993-1000.
27. Haraldson P, Mühlrad H, Heddini U, Nilsson K, Bohm-Starke N. Botulinum Toxin A as a Treatment for Provoked Vestibulodynia: A Randomized Controlled Trial. *Obstet Gynecol.* 2020;136(3):524-32.
28. Hedebo Hansen T, Guldberg R, Meinert M. Botulinum toxin-treatment of localized provoked vulvodynia refractory to conventional treatment. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2019;234:6-9.
29. Nyirjesy P, Halpern M. Medical management of vulvar vestibulitis: results of a sequential treatment plan. *Infect Dis Obstet Gynecol.* 1995;3(5):193-7.
30. Leo RJ, Dewani S. A systematic review of the utility of antidepressant pharmacotherapy in the treatment of vulvodynia pain. *J Sex Med.* 2013;10(10):2497-505.
31. Corsini-Munt S, Bergeron S, Rosen NO, Steben M, Mayrand MH, Delisle I, et al. A comparison of cognitive-behavioral couple therapy and lidocaine in the treatment of provoked vestibulodynia: study protocol for a randomized clinical trial. *Trials.* 2014;15:506.
32. Pukall CF, Binik YM, Khalifé S. A new instrument for pain assessment in vulvar vestibulitis syndrome. *J Sex Marital Ther.* 2004;30(2):69-78.

## 8 Tabeller

**Tabell 1:** Sammenhengen mellom vulvodyni og komorbiditet

Referanse	Design	Antall deltakere	Resultater		
			Gjennomsnittsalder, år	Komorbiditet, ikke-gynekologiske tilstander OR (95 % konfidens intervall)	Komorbiditet, gynekologiske tilstander OR (95 % konfidens intervall)
Arnold LD et al Obstet Gynecol 2006 (2)	Kasus-kontrollstudie, kvinner med vulvodyni vs. asymptotiske kontroller	285, 77 vs. 208	43,1 vs. 51,1	Høyere forekomst hos kasus av fibromyalgi OR 3,8 (1,5-9,6) IBS OR 3,1 (1,6-6,1)	Høyere forekomst av selv-rapportert kronisk vulvovaginal candida OR 5,3 (2,4-11,6) Residiverende UVI hos kasus vs. kontroller OR 9,9 (5,2-18,7)
Reed BD et al Obstet Gynecol 2012 (9)	Tverrsnittstudie, basert på spørreskjema ved baseline og 6 mnd	1890	50,7 (besvarte begge spørreskjema)	OR hos de med vulvodyni Fibromyalgi OR 3,4 (95 % KI 2,2-5,3). IBS OR 3,0 (95 % KI 1,9-4,8).	Interstitiell cystitt for de med vulvodyni OR 2,3 (1,3-4,0)
Gómez I et al Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2019 (17)	Tverrsnittstudie, spørreskjema. Vulvodyni vs. ikke-vulvodyni	684	40,5 vs. 38,7	Fibromyalgi; 5,8 % vs. 1,7 %, p=0,006. IBS 11,5 % vs. 8,0 %, p=0,19	≥4 episoder candidiasis: 43,2 % vs. 23,3 %, p<0,001 ≥4 UVI-er 43,6 % vs. 25,8 %, p<0,001 Interstitiell cystitt 22,8 % vs. 8,9 %, p<0,001
Smith EM et al Infect Dis Obstet Gynecol 2002 (18)	Kasus-kontrollstudie, komorbiditet hos kvinner med vulvodyni vs. friske kontroller	134, 69 vs. 65	33 vs. 36	Kasus økt forekomst av URI OR 2,4 (1,1-5) p=0,03), muskelsmerter OR 3,8 (1,5-9,9) p<0,01, og økt tretthet OR 5,6 (2,2-14,4) p<0,01	Kasus økt forekomst av candidiasis OR 5,7 (1,5-21), p<0,01

Forkortelser: UVI, urinveisinfeksjon; OR, odds ratio; IBS, irritabel tarm syndrom; URI, upper respiratory tract infeksjon (øvre luftveisinfeksjon)

**Tabell 2:** Lidokain-behandling av vulvodyni

Referanse	Design	Antall deltakere	Resultater		
			Gjennomsnittsalder, år	Varighet symptomer	Behandlingseffekt
Danielsson I et al Acta Obstet Gynecol Scand 2006 (19)	RCT. EMG biofeedback vs. Lidokain salve	37, 18 vs. 19	23,3 vs. 25,8	36 mnd vs. 38 mnd (median)	<u>Smerteterskel, vulva-algesiometer</u> Før EMG A 25 g vs. etter 70 g, p=0,002 Før EMG B 20 g vs. etter 40 g, p=0,02 Før Lidokain A 30 g vs. etter 50 g, p=0,008 Før Lidokain A 20 g, vs. etter 30 g, p=0,007 Ingen signifikant forskjell mellom de to gruppene
Foster DC et al Obstet Gynecol 2010 (20)	RCT. Placebo-placebo vs. Lidokain-placebo vs. desipramine-placebo vs. desipramine-Lidokain	112, 31 vs. 28 vs. 27 vs. 26	27,7 vs. 31,6 vs. 31,0 vs. 31,3	5,9 vs. 5,8 vs. 4,4 vs. 6,5	<u>Tampongtest</u> Smertereduksjon etter 12 u ved tampongtest hhv. 33 % vs. 20 % vs. 24 % vs. 36 % Desipramin-lidocain; p=0,04 Desipramin-placebo; p=0,37 Lidokain-placebo; p=0,21
Zolnoun DA et al Obstet Gynecol 2003 (21)	Pasientserie, prospektiv	61	30	31 mnd	<u>Evne til samleie</u> 36 % før behandling vs. 76 % etter, p=0,002 <u>Daglig VAS-skår</u> Før behandling 27,4 vs. etter 17,0, p=0,004 <u>VAS-skår v. samleie</u> Før behandling 76,2 vs. etter 37,0, p=0,001

Forkortelser: RCT, randomisert kontrollert studie; EMG, elektromyografi

**Tabell 3:** TCA-behandling av vulvodyni

Referanse	Design	Antall deltakere	Resultater		
			Gjennomsnittsalder, år	Varighet symptomer	Behandlingseffekt OR (95 % konfidens intervall)
Foster DC et al Obstet Gynecol 2010 (20)	RCT. Placebo-placebo vs. Lidokain-placebo vs. desipramine-placebo vs. desipramine-Lidokain	112, 31 vs. 28 vs. 27 vs. 26.	27,7 vs. 31,6 vs. 31,0 vs. 31,3	5,9 vs. 5,8 vs. 4,4 vs. 6,5	<u>Tampongtest</u> Smertereduksjon etter 12 u ved tampongtest hhv. 33 % vs. 20 % vs. 24 % vs. 36 % Desipramin-lidocain; p=0,04 Desipramin-placebo; p=0,37. Lidokain-placebo; p=0,21
Reed BD et al J Low Genit Tract Dis 2006 (22)	Pasientserie, prospektiv	271, 209 fikk TCA	37,3	4,8 år	<u>Andel som opplevde bedring av symptomer</u> TCA-behandling 59,3 %, de som stoppet TCA-behandling/ikke fikk TCA 38,0 % p=0,007, OR 2,35 (1,23-4,42)
Brown CS et al J Womens Health (Larchmt) 2009 (23)	Randomisert, prospektiv studie. Selvledelse vs. amitriptylin vs. amitriptylin+triamcinolon	53, 21 vs. 11 vs. 11	51,1 vs. 52,2 vs. 41,7	Ukjent	<u>Endring av MPQ</u> Selvledelse PRI-T -4,0±9,4 (-29 til 21), PPI -0,7±1,6 (-5 til 1) Amitriptylin PRI-T 1,0±13,9 (-20 til 30), PPI -1,4±1,6 (-3 til 0) p<0,05 Amitriptylin+triamcinolon PRI-T -9,1±17,3 (-45 til 14), PPI -0,8±1,9 (-3 til 2)

Forkortelser: RCT, randomisert kontrollert studie; TCA, trisykliske antidepressiva; MPQ, McGill Pain Questionnaire



**Tabell 4:** Fysioterapibehandling av vulvodyni

Referanse	Design	Antall deltakere	Resultater		
			Gjennomsnittsalder, år	Varighet symptomer	Behandlingseffekt
Morin M et al Am J Obstet Gynecol 2020 (24)	RCT, fysioterapi vs. Lidokain	212, 105 vs. 107	22 vs. 22	3,0 vs. 2,5	<u>NRS baseline, gjennomsnitt</u> 7,3 vs. 7,3, p=0,88 <u>NRS etter behandling, gjennomsnitt</u> 2,7 vs. 4,5, p<0,001 <u>NRS 6 mnd. oppfølging, gjennomsnitt</u> 3,0 vs. 4,8, p<0,001
Danielsson I et al Acta Obstet Gynecol Scand 2006 (19)	RCT. EMG biofeedback vs. Lidokain salve	37, 18 vs. 19	23,3 vs. 25,8	36 mnd vs. 38 mnd (median)	<u>Smerteterskel, vulva-algesiometer</u> Før EMG A 25 g vs. etter 70 g, p=0,002 Før EMG B 20 g vs. etter 40 g, p=0,02 Før Lidokain A 30 g vs. etter 50 g, p=0,008 Før Lidokain A 20 g, vs. etter 30 g, p=0,007 Ingen signifikant forskjell mellom de to gruppene
Murina F et al BJOG 2008 (25)	RCT. TENS vs. placebo	40, 20 vs. 20	30 vs. 26	16,8 mnd vs. 14,1 mnd	<u>FSFI gjennomsnitt baseline vs. 3 mnd. oppfølging</u> TENS 16,3 vs. 20,3 (p=0,002). Placebo 17,6 vs. 16,8 (NS) <u>VAS gjennomsnitt baseline vs. 3 mnd. oppfølging</u> TENS 6,2 vs. 2,8 (p=0,002). Placebo 6,7 vs. 5,6 (NS) <u>SF-MPQ gjennomsnitt baseline vs. 3. mnd. oppfølging</u> TENS 19,5 vs. 8,5 (p=0,001). Placebo 18,4 vs. 17,1 (NS) <u>Marinoff dyspareunia scale gjennomsnitt baseline vs. 3 mnd. oppfølging</u> TENS 2,7 vs. 1,1 (p=0,001). Placebo 2,7 vs. 2,4 (NS)


Forkortelser: RCT, randomisert kontrollert studie; NRS, Numeric Rating Scale; EMG, elektromyografi; A, anteriort på vestibulum; B, posterior på vestibulum; TENS, transkutan elektrisk nerverestimulering; FSFI, Female Sexual Function Index; VAS, Visual Analogue Scale; SF-MPQ, Short Form-McGill Pain Questionnaire

**Tabell 5:** Botox-behandling av vulvodyni


Referanse	Design	Antall deltakere	Resultater		
			Gjennomsnittsalder, år	Varighet symptomer	Behandlingseffekt OR (95 % konfidens intervall)
Diomande I et al Arch Gynecol Obstet 2019 (26)	RCT, dobbel-blindet. 50 E (A) BTA vs. 100 E (B) BTA vs. placebo (C)	33, 12 vs. 9 vs. 12	27 vs. 28 vs. 27 (median)	42 vs. 90 vs. 54 mnd (median)	<u>Vattpinnetest gjennomsnitt, baseline vs. 3 mnd. oppfølging</u> A: 6,6 vs. 6,2, p=0,41 B: 7,4 vs. 6, p=0,24 C: 7 vs. 6,5, p=0,62 Ulikhet mellom gruppe: p=0,74 vs. 0,86 <u>Von Frey Filamenter median, baseline vs. 3 mnd. oppfølging</u> A: 4,3 vs. 4,7, p=0,03 B: 4,2 vs. 4,7, p=0,02 C: 4,2 vs. 4,6, p=0,02 Ulikhet mellom gruppene: p=0,26 vs. p=0,62 <u>Marinoff Duspareuni Skala median, baseline vs. 3 mnd. oppfølging</u> A: 2 vs. 1,5, p=0,03 B: 2,5 vs. 1,5, p=0,28 C: 2 vs. 2, p=0,10 Ulikhet mellom gruppene: p= 0,84 vs. p=0,93
Haraldson P et al Obstet Gynecol 2020 (27)	RCT, dobbel-blindet. 50 E BTA vs. placebo	88, 44 vs. 44	<25 år: 21 vs. 20 25-29 år: 18 vs. 18 30-34 år: 2 vs. 6 >34 år: 3 vs. 0	6 år i begge grupper	<u>Dyspareuni (VAS) gjennomsnitt, før vs. etter behandling</u> BTA: 67,5 vs. 51,7 Placebo: 67,1 vs. 59,0 (-15,0-0,44) <u>VAS tampongbruk gjennomsnitt, før vs. etter behandling</u> BTA: 46,7 vs. 39,2 Placebo: 67,1 vs. 59,0 (-16,6- -6,0) p<0,001)
Hedebo Hansen T et al Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2019 (28)	Pasientserie. 100 E BTA	79	31,78	?	<u>NRS, baseline vs. 6 mnd. oppfølging</u> Vattpinnetest: 6,81 vs. 5,5, p<0,01 Dyspareuni: 7,82 vs. 5,82, p<0,01 NIQL: 7,88 vs. 6,19, p<0,01

Forkortelser: RCT, randomisert kontrollert studie; E, enheter; BTA, Botulinum toksin A; VAS, Visual Analogue Scale; NRS, Numeric Rating Scale; NIQL, Negative Interference of Quality of Life

## 9 GRADE-evaluering


<b>Referanse:</b> Arnold LD, Bachmann GA, Rosen R, Kelly S, Rhoads GG. Vulvodynia: characteristics and associations with comorbidities and quality of life. Obstetrics and gynecology. 2006;107(3):617-24.	<b>Design:</b> Kasus-kontroll	
	<b>GRADE</b>	

Formål	Materiale og metode	Resultater	Diskusjon/kommentarer																																					
<p>Å sammenlikne helse og bruk av helsetjenester blant kvinner med vulvodyni og en kontrollgruppe uten gynekologiske smerter.</p>	<p><b>Studiedesign:</b> Kasus-kontrollstudie.  <b>Rekruttering:</b> Deltakere ble valgt fra to preeksisterende studiepopulasjoner.  <b>Studiepopulasjon:</b> 285, 77 kasus og 208 kontroller.  <b>Kasus:</b> Kvinner med vulvodyni.  <b>Kontroller:</b> Asymptomatiske kvinner.  <b>Inkl. krit.:</b> Klinisk bekreftet diagnose (kasus), ikke opplevd vulvodyni/annen kronisk gynekologisk smerte (kontroll), ≥18 år.  <b>Eks. krit.:</b> Kontroller som rapporterte symptomer liknende vulvodyni, kasus eller kontroller med en aktiv vulvovaginal eller seksuelt overførbart infeksjon, gravide, kasus med vulvodyni som ikke var klinisk bekreftet.  <b>Statistiske metoder:</b> Kolmogorov-Smirnov test, T-test, Wilcoxon rank test, Fisher exact test, univariat analyse, Mantel Haenszel, bivariat regresjons modell, logistisk regresjon. P&lt;0,05 signifikant.  <b>Definisjoner:</b> Dyspareuni – smerter ved samleie  UVI – urinveisinfeksjon</p>	<p>Kasus og kontroll rapporterte liknende stress-nivå. Kasus hadde større sannsynlighet for å rapportere egen livskvalitet som dårlig (p&lt;0,001) på skala fra 1-10. Blant kasus følte 42 % manglende kontroll over eget liv, 60 % følte utilpass i egen kropp grunnet smertene, 90 % hadde dyspareuni og 41 % sa at tilstanden påvirket seksuallivet i stor grad.</p> <p>Utdrag fra tabell 3:</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Karakteristika</th> <th>Kasus, n (%)</th> <th>Kontroll, n (%)</th> <th>Aldersjustert OR</th> <th>95 % KI</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Fibromyalgi</td> <td>12 (15,6%)</td> <td>12 (6,0%)</td> <td>3,84*</td> <td>1,54 – 9,55</td> </tr> <tr> <td>IBS</td> <td>21 (27,6%)</td> <td>23 (11,3%)</td> <td>3,11*</td> <td>1,6 – 6,05</td> </tr> <tr> <td>&gt;3 UVI/år</td> <td>20 (28,2%)</td> <td>16 (7,8%)</td> <td>5,33*</td> <td>2,44 – 11,62</td> </tr> <tr> <td>&gt;3 soppinf/år</td> <td>44 (59,5%)</td> <td>27 (13,2%)</td> <td>9,89*</td> <td>5,23 – 18,71</td> </tr> </tbody> </table> <p>*statistisk signifikant, p&gt;0,05</p> <p>Utdrag fra tabell 4:</p> <p>Selv-rapportert residiverende UVI-er (OR 4,4, p=0,031) og soppinfeksjoner (OR 6,1, p&lt;0,001) var de sterkeste prediktorene for vulvodyni.</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Variabel</th> <th>OR</th> <th>95 % KI</th> <th>p-verdi</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>&gt;3 UVI/år</td> <td>4,4</td> <td>1,1 – 17,0</td> <td>0,03</td> </tr> <tr> <td>&gt;3 soppinf/år</td> <td>6,1</td> <td>2,5 – 15,1</td> <td>&lt;0,001</td> </tr> </tbody> </table>	Karakteristika	Kasus, n (%)	Kontroll, n (%)	Aldersjustert OR	95 % KI	Fibromyalgi	12 (15,6%)	12 (6,0%)	3,84*	1,54 – 9,55	IBS	21 (27,6%)	23 (11,3%)	3,11*	1,6 – 6,05	>3 UVI/år	20 (28,2%)	16 (7,8%)	5,33*	2,44 – 11,62	>3 soppinf/år	44 (59,5%)	27 (13,2%)	9,89*	5,23 – 18,71	Variabel	OR	95 % KI	p-verdi	>3 UVI/år	4,4	1,1 – 17,0	0,03	>3 soppinf/år	6,1	2,5 – 15,1	<0,001	<p><b>Sjekkliste:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Er formålet klart formulert? <b>Ja.</b></li> <li>• Er kasus-kontroll design egnet for formålet? <b>Ja, kasus-kontroll studier er velegnet til å studiere forekomst av komorbiditet.</b></li> <li>• Er kasus rekruttert på en «god» måte? (Alle i en tidspriode/grader av sykd.) (seleksjonsbias)* <b>Rekruttert fra tidligere studiepopulasjon.</b></li> <li>• Diangosen validert? (Classific. bias) (prev/insi kasus?) <b>Ja.</b></li> <li>• Er kontrollene rekrutterte på en «god» måte? <b>Rekruttert fra en multidisiplinær medisinsk praksis.</b></li> <li>• Kan det utelukkes at kontrollgr. fri for aktuelle sykdom? (classific. Bias) <b>Ja.</b></li> <li>• Var kasus-kontrollgruppene hentet fra sammenlignbare befolkningsgrupper?* <b>Begge hentet fra helsehjelp-søkende populasjon.</b></li> <li>• Non-responders/nekter å delta – frafalls analyser? <b>Ja.</b> Forskjeller kasus/kontroll-gruppe?* <b>Kasus signifikant yngre enn kontroll.</b></li> <li>• Er gruppene sammenlignbare i forhold til viktige bakgrunnsfaktorer?* <b>Ja.</b></li> <li>• Er main exposure validert? (Classific. Bias?) <b>Ikke relevant.</b></li> <li>• Er gruppene «behandlet» likt – kan påvirke «exposure»? (deteksjonsbias?) <b>Ja.</b></li> <li>• Har forfatterne tatt hensyn til viktige konfunderende faktorer i design/analyse? <b>Ja (alder).</b></li> <li>• Er eksponering for fare, skade, tiltak målt og gradert likt i begge gruppene? (Classific bias) <b>Ikke relevant.</b></li> <li>• Var den som målte eksponering/samlet inn data blinda mht hvem som var kasus/kontroll? (Classific bias) <b>Nei.</b></li> <li>• Tror du på resultatene? <b>Ja.</b></li> <li>• Kan resultatene overføres til praksis? <b>Ettersom flere studier viser liknende resultater vil jeg si ja.</b></li> <li>• Støtter litteratruen resultatene? <b>Ja.</b></li> </ul> <p><b>Hva diskuterer forfatterne som:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Styrke:</b> Effekt av responsbias forventet å bli balansert ut mellom gruppene, da de begge var en del av tidligere studiepopulasjon.</li> <li>• <b>Svakhet:</b> Helsehjelp-søkende populasjon.</li> </ul>
Karakteristika	Kasus, n (%)	Kontroll, n (%)	Aldersjustert OR	95 % KI																																				
Fibromyalgi	12 (15,6%)	12 (6,0%)	3,84*	1,54 – 9,55																																				
IBS	21 (27,6%)	23 (11,3%)	3,11*	1,6 – 6,05																																				
>3 UVI/år	20 (28,2%)	16 (7,8%)	5,33*	2,44 – 11,62																																				
>3 soppinf/år	44 (59,5%)	27 (13,2%)	9,89*	5,23 – 18,71																																				
Variabel	OR	95 % KI	p-verdi																																					
>3 UVI/år	4,4	1,1 – 17,0	0,03																																					
>3 soppinf/år	6,1	2,5 – 15,1	<0,001																																					
<b>Konklusjon</b>																																								
<p>Denne studien fremhever psykisk stress assosiert med vulvodyni, og understreker behovet for prospektive studier for å undersøke forholdet mellom kronisk blære- og vaginale infeksjoner som en del av vulvodynens etiologi. Assosiasjonen mellom vulvodyni og andre komorbide tilstander slik som IBS og fibromyalgi bør også evalueres videre.</p>																																								
<b>Land</b>																																								
USA																																								
<b>År data innsamling</b>																																								
?																																								

<b>Referanse:</b> Gómez I, Coronado PJ, Martín CM, Alonso R, Guisasola-Campa FJ. Study on the prevalence and factors associated to vulvodynia in Spain. European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology. 2019;240:121-4.	<b>Design:</b> Tverrsnittstudie
	GRADE 

Formål	Materiale og metode	Resultater	Diskusjon/kommentarer																																																																																										
Undersøke prevalens og epidemiologiske kjennetegn hos kvinner m/ vulvodyni. Vurdere risikofaktorer assosiert m/ tilstanden.	<b>Studiedesign:</b> Tverrsnittstudie. <b>Rekruttering deltakere:</b> E-post m/ spørreskjema ble sendt til forfatterens egne kontakter, kvinneforeninger, jordmødre, sosiale medier og nettsider. <b>Inkl. krit.:</b> Kvinner >18 år. <b>Eks. krit.:</b> Kreftbehandling, degenerativ nevrologisk sykdom som kan påvirke vulvodyni symptomer. <b>Studiepopulasjon:</b> 684 inkludert <b>Statistiske metoder:</b> Kolmogorov-Smirnov test, Chi-squared test, Fisher exact test, Student-t-test for uavhengige utvalg, Mann-Whitney U-test. Multivariat logistisk regresjonsmodell, p<0,05 signifikant. <b>Definisjoner:</b> UVI - urinveisinfeksjon	<b>Blant 684 studiedeltakere:</b> - 140 har/har hatt vulvodyni - 45 (6,6%) har nåværende vulvodyni (6,6%) - 95 (13,9%) har hatt vulvodyni tidligere Utdrag fra tabell 1. Baseline kjennetegn for kvinner m/ og u/ vulvodyni	<b>Sjekkliste:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Er formålet klart formulert? <b>Ja.</b></li> <li>Er tverrsnittstudie egnet for formålet? <b>Ja.</b></li> <li>Diangosen validert? (Classific. bias) (prev/insi kasus?) <b>Nei, ikke klinisk validert diagnose.</b></li> <li>Tror du på resultatene? <b>Delvis, da den viser til andre studier som viste liknende prevalens og økt forekomst av flere av de samme tilstandene hos kvinner med vulvodyni.</b></li> <li>Kan resultatene overføres til praksis? <b>Studien understreker at det er viktig å kartlegge andre smertetilstander og forekomst av urogenitaleinfeksjoner hos kvinner med vulvodyni, og på denne måten kan den overføres til praksis.</b></li> <li>Støtter litteraturen resultatene? <b>Ja.</b></li> </ul> <b>Hva diskuterer forfatterne som.</b> <b>Styrke:</b> Første studium på prevalens i Spania. Representativ for Spania. Anonymt. <b>Svakhet:</b> Spørreskjemaet kan besvares mer av kvinner med vulvodyni som et forsøk på å finne en løsning. Ingen differensiering mellom ulike typer vulvodyni. Ingen klinisk bekreftelse av diagnosen.  <b>Viser forfatterne til annen litteratur som styrker/svekker resultatene?</b> Prevalensen av nåværende vulvodyni i Spania var liknende den i andre land. Prevalens av tidligere vulvodyni ble funnet å være høyere i denne studien, da det ble tatt i bruk nye diagnosekriterier, dvs. 3 mnd vulva-smerte fremfor 6 mnd.  Andre studier finner også økt forekomst av urogenitale infeksjoner og smertetilstander blant kvinner med vulvodyni.																																																																																										
<b>Konklusjon</b>		<table border="1"> <thead> <tr> <th>Variabel</th> <th>N=684</th> <th>Uten vulvodyni (N=544)</th> <th>Med vulvodyni (N=140)</th> <th>P-verdi</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td><b>Alder&gt;47 år</b></td> <td>127(18,6%)</td> <td>90(16,5%)</td> <td>37(26,4%)</td> <td>0,007*</td> </tr> <tr> <td><b>Utdanningsnivå</b></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td>0,005*</td> </tr> <tr> <td>-Primær</td> <td>31(4,5%)</td> <td>22(4,0%)</td> <td>9(6,4%)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>-Sekundær</td> <td>132(19,3%)</td> <td>93(17,1%)</td> <td>39(27,9%)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>-Høyere</td> <td>521(76,2%)</td> <td>429(78,9%)</td> <td>92(65,7%)</td> <td></td> </tr> <tr> <td><b>Vaginal forløsning</b></td> <td>333(48,7%)</td> <td>251(46,9%)</td> <td>82(59,0%)</td> <td>0,011*</td> </tr> <tr> <td><b>Candidiasis (≥ 4)</b></td> <td>186(27,2%)</td> <td>126(23,3%)</td> <td>60(43,2%)</td> <td>&lt;0,001*</td> </tr> <tr> <td><b>UVI (≥ 4)</b></td> <td>200(29,2%)</td> <td>139(25,8%)</td> <td>61(43,6%)</td> <td>&lt;0,001*</td> </tr> <tr> <td><b>Tidl. kondylomer</b></td> <td>29(4,2%)</td> <td>17(3,2%)</td> <td>12(8,8%)</td> <td>0,007*</td> </tr> <tr> <td><b>Genital herpes</b></td> <td>21(3,1%)</td> <td>16(3,0%)</td> <td>5(3,6%)</td> <td>0,697</td> </tr> <tr> <td><b>Fibromyalgi</b></td> <td>17(2,5%)</td> <td>9(1,7%)</td> <td>8(5,8%)</td> <td>0,006*</td> </tr> <tr> <td><b>Hofteleddsmerte</b></td> <td>70(10,2%)</td> <td>48(8,8%)</td> <td>22(16,1%)</td> <td>0,013*</td> </tr> <tr> <td><b>Kjeveleddsmerte</b></td> <td>125(18,3%)</td> <td>90(16,7%)</td> <td>35(25,2%)</td> <td>0,021*</td> </tr> <tr> <td><b>Interstitiell cystitt</b></td> <td>79(11,5%)</td> <td>48(8,9%)</td> <td>31(22,8%)</td> <td>&lt;0,001*</td> </tr> <tr> <td><b>Hodepine</b></td> <td>284(41,5%)</td> <td>208(38,4%)</td> <td>76(54,7%)</td> <td>0,001*</td> </tr> <tr> <td><b>IBS</b></td> <td>59(8,6%)</td> <td>43(8,0%)</td> <td>16(11,5%)</td> <td>0,190</td> </tr> <tr> <td><b>Depresjon</b></td> <td>82(12,0%)</td> <td>59(11,0%)</td> <td>23(16,8%)</td> <td>0,066</td> </tr> </tbody> </table>		Variabel	N=684	Uten vulvodyni (N=544)	Med vulvodyni (N=140)	P-verdi	<b>Alder&gt;47 år</b>	127(18,6%)	90(16,5%)	37(26,4%)	0,007*	<b>Utdanningsnivå</b>				0,005*	-Primær	31(4,5%)	22(4,0%)	9(6,4%)		-Sekundær	132(19,3%)	93(17,1%)	39(27,9%)		-Høyere	521(76,2%)	429(78,9%)	92(65,7%)		<b>Vaginal forløsning</b>	333(48,7%)	251(46,9%)	82(59,0%)	0,011*	<b>Candidiasis (≥ 4)</b>	186(27,2%)	126(23,3%)	60(43,2%)	<0,001*	<b>UVI (≥ 4)</b>	200(29,2%)	139(25,8%)	61(43,6%)	<0,001*	<b>Tidl. kondylomer</b>	29(4,2%)	17(3,2%)	12(8,8%)	0,007*	<b>Genital herpes</b>	21(3,1%)	16(3,0%)	5(3,6%)	0,697	<b>Fibromyalgi</b>	17(2,5%)	9(1,7%)	8(5,8%)	0,006*	<b>Hofteleddsmerte</b>	70(10,2%)	48(8,8%)	22(16,1%)	0,013*	<b>Kjeveleddsmerte</b>	125(18,3%)	90(16,7%)	35(25,2%)	0,021*	<b>Interstitiell cystitt</b>	79(11,5%)	48(8,9%)	31(22,8%)	<0,001*	<b>Hodepine</b>	284(41,5%)	208(38,4%)	76(54,7%)	0,001*	<b>IBS</b>	59(8,6%)	43(8,0%)	16(11,5%)	0,190	<b>Depresjon</b>	82(12,0%)	59(11,0%)	23(16,8%)	0,066
Variabel		N=684		Uten vulvodyni (N=544)	Med vulvodyni (N=140)	P-verdi																																																																																							
<b>Alder&gt;47 år</b>	127(18,6%)	90(16,5%)	37(26,4%)	0,007*																																																																																									
<b>Utdanningsnivå</b>				0,005*																																																																																									
-Primær	31(4,5%)	22(4,0%)	9(6,4%)																																																																																										
-Sekundær	132(19,3%)	93(17,1%)	39(27,9%)																																																																																										
-Høyere	521(76,2%)	429(78,9%)	92(65,7%)																																																																																										
<b>Vaginal forløsning</b>	333(48,7%)	251(46,9%)	82(59,0%)	0,011*																																																																																									
<b>Candidiasis (≥ 4)</b>	186(27,2%)	126(23,3%)	60(43,2%)	<0,001*																																																																																									
<b>UVI (≥ 4)</b>	200(29,2%)	139(25,8%)	61(43,6%)	<0,001*																																																																																									
<b>Tidl. kondylomer</b>	29(4,2%)	17(3,2%)	12(8,8%)	0,007*																																																																																									
<b>Genital herpes</b>	21(3,1%)	16(3,0%)	5(3,6%)	0,697																																																																																									
<b>Fibromyalgi</b>	17(2,5%)	9(1,7%)	8(5,8%)	0,006*																																																																																									
<b>Hofteleddsmerte</b>	70(10,2%)	48(8,8%)	22(16,1%)	0,013*																																																																																									
<b>Kjeveleddsmerte</b>	125(18,3%)	90(16,7%)	35(25,2%)	0,021*																																																																																									
<b>Interstitiell cystitt</b>	79(11,5%)	48(8,9%)	31(22,8%)	<0,001*																																																																																									
<b>Hodepine</b>	284(41,5%)	208(38,4%)	76(54,7%)	0,001*																																																																																									
<b>IBS</b>	59(8,6%)	43(8,0%)	16(11,5%)	0,190																																																																																									
<b>Depresjon</b>	82(12,0%)	59(11,0%)	23(16,8%)	0,066																																																																																									
<b>Land</b> Spania	*Signifikant (p<0,05) Variabler som selvstendig var assosiert med vulvodyni:	<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>OR</th> <th>95 % KI</th> <th>p-verdi</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td><b>Alder &gt;47</b></td> <td>2,1</td> <td>1,3 – 3,4</td> <td>0,002</td> </tr> <tr> <td><b>UVI (≥4)</b></td> <td>1,7</td> <td>1,1 – 2,6</td> <td>0,011</td> </tr> <tr> <td><b>Candidiasis (≥4)</b></td> <td>2,2</td> <td>1,5 – 3,4</td> <td>&lt;0,001</td> </tr> <tr> <td><b>Hodepine</b></td> <td>1,8</td> <td>1,2 – 2,3</td> <td>0,005</td> </tr> <tr> <td><b>Hofteleddsmerte</b></td> <td>1,8</td> <td>1,1 – 3,2</td> <td>0,046</td> </tr> </tbody> </table>		OR	95 % KI	p-verdi	<b>Alder &gt;47</b>	2,1	1,3 – 3,4	0,002	<b>UVI (≥4)</b>	1,7	1,1 – 2,6	0,011	<b>Candidiasis (≥4)</b>	2,2	1,5 – 3,4	<0,001	<b>Hodepine</b>	1,8	1,2 – 2,3	0,005	<b>Hofteleddsmerte</b>	1,8	1,1 – 3,2	0,046																																																																			
	OR	95 % KI	p-verdi																																																																																										
<b>Alder &gt;47</b>	2,1	1,3 – 3,4	0,002																																																																																										
<b>UVI (≥4)</b>	1,7	1,1 – 2,6	0,011																																																																																										
<b>Candidiasis (≥4)</b>	2,2	1,5 – 3,4	<0,001																																																																																										
<b>Hodepine</b>	1,8	1,2 – 2,3	0,005																																																																																										
<b>Hofteleddsmerte</b>	1,8	1,1 – 3,2	0,046																																																																																										
<b>År data innsamling</b> April 16 - september 17																																																																																													


**Referanse:** Reed BD, Harlow SD, Sen A, Edwards RM, Chen D, Haefner HK. Relationship between vulvodynia and chronic comorbid pain conditions. Obstetrics and gynecology. 2012;120(1):145-51.

**Design:** Tverrsnittstudie  
**GRADE** 

Formål	Materiale og metode	Resultater	Diskusjon/kommentarer																																																		
Å anslå forholdet mellom vulvodyni, fibromyalgi, interstitiell cystitt og irritabel tarm syndrom (IBS).	<p><b>Studiedesign:</b> Tverrsnittstudie.</p> <p><b>Rekruttering deltakere:</b> Data innhentet fra en kohortstudie på kvinner m/ og u/ vulvodyni.</p> <p><b>Inkl. krit.:</b> Kvinner ≥18 år</p> <p><b>Eks. krit.:</b> &lt;18 år</p> <p><b>Studiepopulasjon:</b> 1890 ble inkludert.</p> <p><b>Utfall:</b> Odds for å ha vulvodyni, fibromyalgi, interstitiell cystitt eller IBS og minst 1 av de tre andre lidelsene som komorbiditet. Sammenheng m/ personlige faktorer (økonomi, alder, sivilstatus, etnisitet, utdanning).</p> <p><b>Statistiske metoder:</b> To-utvalgs T-test, Chi-Square test, weighted t-test, logistisk regresjonsmodell.</p> <p><b>Definisjoner:</b> IBS – irritabel tarm syndrom</p>	<p><u>Prevalens og sammenheng mellom ulike tilstander (95 % KI):</u></p> <p>Interstitiell cystitt, 7,5 % (6,2 – 9,0), vulvodyni, 8,7 % (7,3 – 10,4), IBS, 9,4 % (8,1 – 11,0), fibromyalgi, 11,8 % (10,1 – 13,7). Av kvinnene screenet 72,9 % (70,2 – 75,4) negativt for alle fire tilstandene, og 19,1 % (17,0 – 21,4) hadde kun én av tilstandene.</p> <p><u>Tabell 1:</u></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Komorbid tilstander</th> <th>Vulvodyni</th> <th>Fibromyalgi</th> <th>Interstitiell cystitt</th> <th>IBS</th> </tr> <tr> <td></td> <td>OR (95 % KI)</td> <td>OR (95 % KI)</td> <td>OR (95 % KI)</td> <td>OR (95 % KI)</td> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td><b>Vulvodyni</b></td> <td>-</td> <td>3.4 (2.2, 5.3)</td> <td>2.3 (1.3, 4.0)</td> <td>3.0 (1.9-4.7)</td> </tr> <tr> <td><b>Fibromyalgi</b></td> <td>3.3 (2.1, 5.2)</td> <td>-</td> <td>5.1 (3.2, 8.1)</td> <td>3.0 (2.0, 4.5)</td> </tr> <tr> <td><b>Interstitiell cystitt</b></td> <td>2.3 (1.3, 4.0)</td> <td>5.1 (3.3, 8.1)</td> <td>-</td> <td>6.2 (4.0, 9.5)</td> </tr> <tr> <td><b>IBS</b></td> <td>3.0 (1.9, 4.8)</td> <td>2.9 (1.9, 4.5)</td> <td>6.1 (4.0, 9.4)</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td><b>Antall komorbide tilstander</b></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>≥ 1</td> <td>2.4 (1.5, 3.7)</td> <td>3.1 (2.0, 4.7)</td> <td>5.5 (3.6, 8.6)</td> <td>3.7 (2.5, 5.5)</td> </tr> <tr> <td>≥ 2</td> <td>4.9 (2.6, 9.2)</td> <td>6.7 (4.0, 11.4)</td> <td>11.8 (6.2, 22.3)</td> <td>8.0 (4.4, 14.5)</td> </tr> <tr> <td>≥ 3</td> <td>5.5 (1.7, 18.2)</td> <td>28.1 (5.9, 133.7)</td> <td>9.7 (2.9, 31.9)</td> <td>9.9 (3.1, 31.4)</td> </tr> </tbody> </table> <p>Odds for at en kvinne screener positivt for vulvodyni økte 2,3-3,3 ganger når kvinnen rapporterte å ha én av de andre tilstandene. Når antall kroniske smertetilstander steg fra 0 til 3, økte odds for å ha vulvodyni over 5 ganger.</p> <p>Kombinasjonen av ulike smertetilstander er ikke jevnt fordelt. De med vulvodyni hadde økt sannsynlighet for interstitiell cystitt og IBS, men ikke fibromyalgi som eneste andre komorbiditet. Kombinasjonen fibromyalgi og interstitiell cystitt/IBS ble sett oftere hos kvinner m/ vulvodyni enn de uten.</p>	Komorbid tilstander	Vulvodyni	Fibromyalgi	Interstitiell cystitt	IBS		OR (95 % KI)	OR (95 % KI)	OR (95 % KI)	OR (95 % KI)	<b>Vulvodyni</b>	-	3.4 (2.2, 5.3)	2.3 (1.3, 4.0)	3.0 (1.9-4.7)	<b>Fibromyalgi</b>	3.3 (2.1, 5.2)	-	5.1 (3.2, 8.1)	3.0 (2.0, 4.5)	<b>Interstitiell cystitt</b>	2.3 (1.3, 4.0)	5.1 (3.3, 8.1)	-	6.2 (4.0, 9.5)	<b>IBS</b>	3.0 (1.9, 4.8)	2.9 (1.9, 4.5)	6.1 (4.0, 9.4)	-	<b>Antall komorbide tilstander</b>					≥ 1	2.4 (1.5, 3.7)	3.1 (2.0, 4.7)	5.5 (3.6, 8.6)	3.7 (2.5, 5.5)	≥ 2	4.9 (2.6, 9.2)	6.7 (4.0, 11.4)	11.8 (6.2, 22.3)	8.0 (4.4, 14.5)	≥ 3	5.5 (1.7, 18.2)	28.1 (5.9, 133.7)	9.7 (2.9, 31.9)	9.9 (3.1, 31.4)	<p>Sjekkliste:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Er formålet klart formulert? <b>Ja.</b></li> <li>• Var studien basert på et tilfeldig utvalg fra en egnet pasientgruppe? (seleksjons bias)? <b>Ja.</b></li> <li>• Var inklusjonskriteriene klart definert? <b>Ja.</b></li> <li>• Var responseraten høy nok? Frafallsanal? <b>Ja, studiepopulasjon 1890. To-utvalgs T-test og Chi-Square test brukt for frafallsanalyse.</b></li> <li>• Ble det brukt objektive kriterier for å vurdere/validere endepunktene? (Classific. Bias) <b>Nei.</b></li> <li>• Stoler du på resultatene? <b>Delvis, da studien viser til annen litteratur som også viste økt forekomst av andre kroniske smertetilstander.</b></li> </ul> <p><b>Hva diskuterer forfatterne som:</b></p> <p><b>Styrke:</b> Studiepopulasjon fra generell befolkning som reduserer bias som ofte oppstår ved rekruttering via helse-/omsorgstilbud. Bruk av validerte spørreskjema.</p> <p><b>Svakhet:</b> Screeningtestene har ikke optimal sensitivitet og spesifisitet.</p> <p><b>Viser forfatterne til annen litteratur som styrker/svekker resultatene?</b>          Andre studier viser at kvinner med vulvodyni har økt forekomst av kroniske smertetilstander, men disse studiene har vært utført på en studiepopulasjon i klinisk praksis.</p>
Komorbid tilstander	Vulvodyni	Fibromyalgi	Interstitiell cystitt	IBS																																																	
	OR (95 % KI)	OR (95 % KI)	OR (95 % KI)	OR (95 % KI)																																																	
<b>Vulvodyni</b>	-	3.4 (2.2, 5.3)	2.3 (1.3, 4.0)	3.0 (1.9-4.7)																																																	
<b>Fibromyalgi</b>	3.3 (2.1, 5.2)	-	5.1 (3.2, 8.1)	3.0 (2.0, 4.5)																																																	
<b>Interstitiell cystitt</b>	2.3 (1.3, 4.0)	5.1 (3.3, 8.1)	-	6.2 (4.0, 9.5)																																																	
<b>IBS</b>	3.0 (1.9, 4.8)	2.9 (1.9, 4.5)	6.1 (4.0, 9.4)	-																																																	
<b>Antall komorbide tilstander</b>																																																					
≥ 1	2.4 (1.5, 3.7)	3.1 (2.0, 4.7)	5.5 (3.6, 8.6)	3.7 (2.5, 5.5)																																																	
≥ 2	4.9 (2.6, 9.2)	6.7 (4.0, 11.4)	11.8 (6.2, 22.3)	8.0 (4.4, 14.5)																																																	
≥ 3	5.5 (1.7, 18.2)	28.1 (5.9, 133.7)	9.7 (2.9, 31.9)	9.9 (3.1, 31.4)																																																	
<b>Konklusjon</b>																																																					
Kroniske smertetilstander er vanlig. Kvinner med vulvodyni har økt risiko for å ha ≥1 av de tre andre smertetilstandene evaluert.																																																					
<b>Land</b>																																																					
USA																																																					
<b>År data innsamling</b>																																																					
2008-2009																																																					

<b>Referanse:</b> Smith EM, Ritchie JM, Galask R, Pugh EE, Jia J, Ricks-McGillan J. Case-control study of vulvar vestibulitis risk associated with genital infections. Infectious diseases in obstetrics and gynecology. 2002;10(4):193-202.	<b>Design:</b> Kasus-kontroll	
	<b>GRADE</b>	

Formål	Materiale og metode	Resultater	Diskusjon/kommentarer																																																																	
<p>Å anslå risikoen for vestibulodini assosiert med genitale infeksjoner i en kasus-kontrollstudie.</p>	<p><b>Studiedesign:</b> Kasus-kontrollstudie.  <b>Rekruttering deltakere:</b> Kasus hentet fra «Vulvar Disease Clinic» og kontroller ble hentet fra gynekologisk klinikk.  <b>Inkl. krit.:</b> Klinisk verifisert diagnose (kasus), ingen symptomer på vulvodini (kontroll),  <b>Eks. krit.:</b> Tidligere symptomer på vulvodini (kontroll)  <b>Studiepopulasjon:</b> 69 kasus og 65 kontroller inkludert.  <b>Utfall:</b> Med unntak av livmorhalsprøve og HPV DNA testing, er genital infeksjonsdiagnosene basert på den henvisende lege og sykehusjournaler. Pasientene måtte så svare på et spørreskjema om risikofaktorer og tidligere helse.  <b>Statistiske metoder:</b> Wilcoxon rank sum test, logistisk regresjon, Fisher exact test.</p>	<p>Kasus var yngre enn kontroller (p=0,05). Kasus debuterte seksuelt senere enn kontroller (p=0,02) og var oftere nullipara (p&lt;0,01).          Utdrag fra tabell 3:</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Medisinsk tilstand</th> <th>Kasus, n (%)</th> <th>Kontroll, n (%)</th> <th>p-verdi</th> <th>Aldersjustert OR (95% KI)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="5"><b>Genitale infeksjoner/tilstander</b></td> </tr> <tr> <td>HPV infeksjon</td> <td>18 (26,1%)</td> <td>18 (27,7%)</td> <td>0,75</td> <td>0,9 (0,4-1,9)</td> </tr> <tr> <td>Vulva-dysplasi</td> <td>7 (10,1%)</td> <td>0 (0%)</td> <td>0,01</td> <td>15,7 (0,9-281)</td> </tr> <tr> <td>Cervical dysplasi</td> <td>11 (15,9%)</td> <td>18 (27,7)</td> <td>0,1</td> <td>0,5 (0,2-1,2)</td> </tr> <tr> <td>Candidiasis</td> <td>15 (21,7%)</td> <td>3 (4,6%)</td> <td>&lt;0,01</td> <td>5,7 (1,5-21)</td> </tr> <tr> <td>Trichomonas-infeksjon</td> <td>9 (13%)</td> <td>0 (0)</td> <td>&lt;0,01</td> <td>20,6 (1,2-361)</td> </tr> <tr> <td>Bakteriell vaginose</td> <td>8 (11,6%)</td> <td>1 (1,5%)</td> <td>0,03</td> <td>9,4 (1,1-79)</td> </tr> <tr> <td>PID</td> <td>5 (7,3%)</td> <td>0 (0%)</td> <td>0,06</td> <td>11,2 (0,6-206)</td> </tr> <tr> <td colspan="5"><b>Andre tilstander</b></td> </tr> <tr> <td>Øvre luftveisinf.</td> <td>29 (42%)</td> <td>15 (23,1%)</td> <td>0,03</td> <td>2,4 (1,1-5)</td> </tr> <tr> <td>Muskelverk</td> <td>21 (30,4%)</td> <td>8 (12,3%)</td> <td>&lt;0,01</td> <td>3,8 (1,5-9,9)</td> </tr> <tr> <td>Økt trøtthet</td> <td>27 (39,1%)</td> <td>7 (10,8%)</td> <td>&lt;0,01</td> <td>5,6 (2,2-14,4)</td> </tr> </tbody> </table>	Medisinsk tilstand	Kasus, n (%)	Kontroll, n (%)	p-verdi	Aldersjustert OR (95% KI)	<b>Genitale infeksjoner/tilstander</b>					HPV infeksjon	18 (26,1%)	18 (27,7%)	0,75	0,9 (0,4-1,9)	Vulva-dysplasi	7 (10,1%)	0 (0%)	0,01	15,7 (0,9-281)	Cervical dysplasi	11 (15,9%)	18 (27,7)	0,1	0,5 (0,2-1,2)	Candidiasis	15 (21,7%)	3 (4,6%)	<0,01	5,7 (1,5-21)	Trichomonas-infeksjon	9 (13%)	0 (0)	<0,01	20,6 (1,2-361)	Bakteriell vaginose	8 (11,6%)	1 (1,5%)	0,03	9,4 (1,1-79)	PID	5 (7,3%)	0 (0%)	0,06	11,2 (0,6-206)	<b>Andre tilstander</b>					Øvre luftveisinf.	29 (42%)	15 (23,1%)	0,03	2,4 (1,1-5)	Muskelverk	21 (30,4%)	8 (12,3%)	<0,01	3,8 (1,5-9,9)	Økt trøtthet	27 (39,1%)	7 (10,8%)	<0,01	5,6 (2,2-14,4)	<p>Sjekkliste:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Er formålet klart formulert? <b>Ja.</b></li> <li>Er kasus-kontroll design egnet for formålet? <b>Ja, egnet for å undersøke komorbiditet.</b></li> <li>Er kasus rekruttert på en «god» måte? (Alle i en tidspriode/grader av sykdom.) (seleksjonsbias)* <b>Ja, alle med vestibulodini, hentet fra vulvaklinikk.</b></li> <li>Diangosen validert? (Classific. bias) (prev/insi kasus?) <b>Ja.</b></li> <li>Er kontrollene rekrutterte på en «god» måte? <b>Nei, fra gynekologisk klinikk.</b></li> <li>Kan det utelukkes at kontrollgr. fri for aktuelle sykdom? (classific. Bias) <b>Ja.</b></li> <li>Var kasus-kontrollgruppene hentet fra sammenlignbare befolkningsgrupper?* <b>Ja.</b></li> <li>Non-responders/nekter å delta – frafalls analyser? <b>En som ble ekskludert grunnet ufullstendig data.</b></li> <li>Forskjeller kasus/kontroll-gruppe?* <b>Kasus yngre enn kontroller, debuterte seksuelt senere og var oftere nullipara.</b></li> <li>Er gruppene sammenlignbare i forhold til viktige bakgrunnsfaktorer?* <b>Ja.</b></li> <li>Har forfatterne tatt hensyn til viktige konfunderende faktorer i design/analyse? <b>Ja (justert for alder).</b></li> <li>Er eksponering for fare, skade, tiltak målt og gradert likt i begge gruppene? (Classific bias) <b>Ja.</b></li> <li>Var den som målte eksponering/samlet inn data blinda mht hvem som var kasus/kontroll? (Classific bias) <b>Nei.</b></li> <li>Tror du på resultatene? <b>Ja.</b></li> <li>Kan resultatene overføres til praksis? <b>Understreker at det er viktig å spørre etter infeksjonssymptomer hos kvinner med vulvodini.</b></li> <li>Støtter litteraturen resultatene? <b>Ja.</b></li> </ul> <p>Begrenset mulighet for seleksjonsbias, da kun én utvalgt ble ekskludert fra studien. Gjennomgang av journaler minimerer risiko for recall bias.</p>
Medisinsk tilstand		Kasus, n (%)	Kontroll, n (%)	p-verdi	Aldersjustert OR (95% KI)																																																															
<b>Genitale infeksjoner/tilstander</b>																																																																				
HPV infeksjon	18 (26,1%)	18 (27,7%)	0,75	0,9 (0,4-1,9)																																																																
Vulva-dysplasi	7 (10,1%)	0 (0%)	0,01	15,7 (0,9-281)																																																																
Cervical dysplasi	11 (15,9%)	18 (27,7)	0,1	0,5 (0,2-1,2)																																																																
Candidiasis	15 (21,7%)	3 (4,6%)	<0,01	5,7 (1,5-21)																																																																
Trichomonas-infeksjon	9 (13%)	0 (0)	<0,01	20,6 (1,2-361)																																																																
Bakteriell vaginose	8 (11,6%)	1 (1,5%)	0,03	9,4 (1,1-79)																																																																
PID	5 (7,3%)	0 (0%)	0,06	11,2 (0,6-206)																																																																
<b>Andre tilstander</b>																																																																				
Øvre luftveisinf.	29 (42%)	15 (23,1%)	0,03	2,4 (1,1-5)																																																																
Muskelverk	21 (30,4%)	8 (12,3%)	<0,01	3,8 (1,5-9,9)																																																																
Økt trøtthet	27 (39,1%)	7 (10,8%)	<0,01	5,6 (2,2-14,4)																																																																
<p><b>Konklusjon</b></p> <p>Tidligere sykehistorie med genitale infeksjoner er assosiert med en økt risiko for vulvodini. Lang tids oppfølging kasus-kontrollstudie nødvendig for å belyse mekanisme, metode for forebygging og effektiv behandling.</p>	<p><b>Land</b></p> <p>USA</p> <p><b>År data innsamling</b></p> <p>1999-2000</p>	<p>De fleste genitale infeksjoner ble hyppigere rapportert i kasus-gr. Infeksjoner som candidiasis, trichomonas, bakteriell vaginose og PID ble assosiert med økt risiko for vulvodini.</p>																																																																		

<b>Referanse:</b> Danielsson I, Torstensson T, Brodda-Jansen G, Bohm-Starke N. EMG biofeedback versus topical lidocaine gel: a randomized study for the treatment of women with vulvar vestibulitis. Acta obstetricia et gynecologica Scandinavica. 2006;85(11):1360-7.	<b>Design:</b> RCT
	GRADE 

Formål	Materiale og metode	Resultater	Diskusjon/kommentarer																								
<p>Å evaluere virkningen av elektromyografisk (EMG) biofeedback og Lidokain salve som behandling for kvinner med vulvodyni.</p>	<p><b>Studiedesign:</b> RCT  <b>Rekruttering:</b> Fra to ulike vulva-klinikker.  <b>Inkl. krit.:</b> Smerte ved introritus, ømhet i vestibulum ved vattpinnetest, moderat til uttalt smerte under flesteparten av samleieforsøk, symptomer ≥ 6 mnd., alder ≥ 18 år.  <b>Eks. krit.:</b> Alvorlige medisinske, psykiatriske eller psykologiske lidelser, graviditet, tidligere vestibulektomi eller CBT.  <b>Studiepopulasjon:</b> 46 inkludert, 23 vs. 23.  <b>Oppfølging:</b> Lidocain-gr. ble fulgt opp etter 1, 4, 6 og 12 mnd. EMG-biofeedback fikk 3 oppfølginger ila. 4 mnd., og deretter ble de fulgt opp etter 4, 6 og 12 mnd.  <b>Utfall:</b> Smerteterskel i vestibulum (vulva-algesiometer). Spørreskjemaer som omhandler funksjonsnedsettelse, velvære, psykososial- og seksuell funksjon og livskvalitet.  <b>Statistiske metoder:</b> Wilcoxon Signed Ranks test, Mann-Whitney test, Chi-Square test. Signifikant ved p=0,05.  <b>Definisjoner:</b> CBT – kognitiv adferds terapi.            EMG biofeedback – elektroder plasseres på pasientens muskler og gir et feed-back-signal som respons på muskelaktivering.            Vulva-algesiometer – kan utøve en kraft mot vulva fra 3 til 1000 g, og brukes til å måle smerteterskel.</p>	<p>Kvinnene i Lidokain-gruppen var eldre enn de i EMG-biofeedback gruppen (p=0,03). 37 kvinner fullførte studien, 18 i EMG-biofeedback og 19 i Lidokain-gruppen.</p> <p>Ingen av kvinnene i EMG-biofeedback gruppen utførte øvelsene i 10 minutter 3 ganger om dagen. 56% av kvinnene i denne gruppen fullførte 2 økter om dagen og de resterende utførte kun én. Lidokain-gruppen fikk instruksjoner om å smøre på topikal lidocain 5-7 ganger om dagen. 95% av kvinnene hadde brukt den i gjennomsnitt 5 ganger om dagen.</p> <p>Det var en signifikant økning i smerteterskel for begge grupper på begge lokalisasjoner testet på vestibulum ved 12 mnd. Ingen signifikant forskjell mellom de to behandlingsgruppene.</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>Median smerteterskel før EMG-biofeedback (gram)</th> <th>Median smerteterskel 12 mnd. Follow up (EMG) (gram)</th> <th>P-verdi</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td><b>A</b></td> <td>25</td> <td>70</td> <td>0,002</td> </tr> <tr> <td><b>B</b></td> <td>20</td> <td>40</td> <td>0,02</td> </tr> </tbody> </table> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>Median smerteterskel før lidocain (gram)</th> <th>Median smerteterskel 12 mnd. Follow up (gram)</th> <th>P-verdi</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td><b>A</b></td> <td>30</td> <td>50</td> <td>0,008</td> </tr> <tr> <td><b>B</b></td> <td>20</td> <td>30</td> <td>0,007</td> </tr> </tbody> </table> <p>A er anteriort i vestibulum og B er posteriort.</p> <p>VAS-score for smerteintensitet var uforandret for begge gr. i område A før og etter 12 mnd. oppfølging. Liten reduksjon av smerteintensitet i område B for lidokain gruppen fra 45 til 40 g (p=0,04). Livskvalitet ble statistisk signifikant bedre for begge grupper, ingen signifikant forskjell mellom de to gruppene. Begge grupper forbedret seksuell-funksjon. Vestibulum-smerte viste en liten, statistisk signifikant forskjell i utfall mellom de to gruppene.</p>		Median smerteterskel før EMG-biofeedback (gram)	Median smerteterskel 12 mnd. Follow up (EMG) (gram)	P-verdi	<b>A</b>	25	70	0,002	<b>B</b>	20	40	0,02		Median smerteterskel før lidocain (gram)	Median smerteterskel 12 mnd. Follow up (gram)	P-verdi	<b>A</b>	30	50	0,008	<b>B</b>	20	30	0,007	<p><b>Sjekkliste:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Er formålet klart formulert? <b>Ja.</b></li> <li>Hvem er inkludert/ekskludert? (seleksjon/generaliserbarhet) <b>Se under materiale og metode.</b></li> <li>Var gruppene like ved starten? (seleksjon?, har randomiseringen fungert?) <b>Ja.</b></li> <li>Randomiseringsprosedyre? <b>Data-generert randomisering.</b></li> <li>Ble deltakere/studiepersonell blindet mht gruppetilhørighet? <b>Nei.</b></li> <li>Ble gruppene behandlet likt utover «intervensjonen»? <b>Lidocain-gr. hadde færre oppfølginger.</b></li> <li>Primære endepunktet – validert? (Classificatin bias?) <b>Ja.</b></li> <li>Ble deltakerne gjort rede for på slutten av studien? (attrition/follow-up bias) <b>Ja.</b></li> <li>Hva er resultatene? Presisjon? <b>Økt smerteterskel i begge gr., ingen signifikant forskjell mellom de to gr.</b></li> <li>Kan resultatene overføres til praksis? <b>Ja.</b></li> <li>Ble alle utfallsmål vurdert? <b>Ja.</b></li> <li>Er fordelene verdt ulemper/kostnader? <b>Usikker, selv om det var en økning i smerteterskel var det få som anså seg selv kurert.</b></li> <li>Annem litteratur som styrker resultatene? <b>Andre studier viser også dårlig etterlevelse av EMG-biofeedback.</b></li> </ul> <p><b>Hva diskuterer forfatterne som:</b></p> <p><b>-Styrke:</b> måler vestibulær smerte med standardisert kraft.</p> <p><b>-Svakhet:</b> mange som avsluttet sin deltakelse i studien, liten studiepopulasjon.</p> <p><b>Har resultatene plausible forklaringer?</b> Mulig studiepopulasjonen er for liten til å finne forskjeller mellom gruppene.</p>
	Median smerteterskel før EMG-biofeedback (gram)	Median smerteterskel 12 mnd. Follow up (EMG) (gram)	P-verdi																								
<b>A</b>	25	70	0,002																								
<b>B</b>	20	40	0,02																								
	Median smerteterskel før lidocain (gram)	Median smerteterskel 12 mnd. Follow up (gram)	P-verdi																								
<b>A</b>	30	50	0,008																								
<b>B</b>	20	30	0,007																								
<p><b>Konklusjon</b></p>																											
<p>Fire mnd. med EMG biofeedback og Lidokain salve ga statistisk signifikant forbedringer av vulva-smerte, seksuell funksjon og psykososiale forhold etter 12-mnd. Ingen forskjell i utfall mellom de to gruppene. Kanskje behov for større studiepopulasjon. Behandlingene ble godt tolerert. Dårlig etterlevelse av EMG.biofeedback. En kombinasjon av de to behandlingene kan være positivt for kvinner med vulvodyni.</p>																											
<p><b>Land</b></p>																											
<p>Sverige</p>																											
<p><b>År data innsamling</b></p>																											
<p>2003</p>																											



**Referanse:** Foster DC, Kotok MB, Huang LS, Watts A, Oakes D, Howard FM, et al. Oral desipramine and topical lidocaine for vulvodinia: a randomized controlled trial. *Obstetrics and gynecology*. 2010;116(3):583-93.

**Design:** RCT  
**GRADE**

Formål	Materiale og metode	Resultater	Diskusjon/kommentarer																																								
<p>Å anslå virkningen av Lidokain salve, oral desipramin og de to kombinert i behandling av vulvodyni.</p>	<p><b>Studiedesign:</b> RCT  <b>Inkl. krit.:</b> &gt;3 mnd dyspareuni, smerte ved innsetting av tampong, 18-50 år, oppfylle Friedrichs kriterier for lokalisert provosert vulvodyni, smerte på minst 4 på skala 1-10.  <b>Eks. krit.:</b> neuropatologi, atrofisk vaginit, dermatoser (lichen sclerosus), patogener (candidiasis, herpes simplex etc.)  <b>Studiepopulasjon:</b> 112  <b>Oppfølging:</b> Baseline 2 uker før intervensjon, 12 uker randomisert blindet fase med ukentlig telefon oppfølging, postintervensjonsfase («open label») med oppfølging i uke 16, 26 og 52 etter randomisering.</p>	<p><u>Figur 2:</u></p> <p>Ved uke 12 var det en betydelig forbedring i smerte ved innsetting av tampong i alle behandlingsgrupper. 33% smertereduksjon i placebo-placebo, 20% reduksjon i lidocain-placebo, 24% reduksjon for placebo-desipramine og 36% reduksjon i lidocain-desipramine. Tampongtest analysert fra baseline til uke 12 viste et signifikant lidocain-desipramine sammenspill (P=0,04). Igjen signifikant forskjell mellom placebo og lidocain alene eller desipramine alene.</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>Placebo-placebo (n=33)</th> <th>Lidocaine-placebo (n=33)</th> <th>Desipramin-placebo (n=33)</th> <th>Desipramin-Lidokain (n=34)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td></td> <td colspan="4">Gj.sn. endring</td> </tr> <tr> <td>Daglig smerte</td> <td>-0,47± 0,77</td> <td>-0,53± 1,63</td> <td>-0,65±1,73</td> <td>-0,52±0,71</td> </tr> <tr> <td>Smerte ved samleie</td> <td>-1,97± 2,47</td> <td>-1,92± 1,82</td> <td>-2,07±2,31</td> <td>-1,72±1,99</td> </tr> <tr> <td>Vattpinne-test</td> <td>-8,65± 6,59</td> <td>-6,42± 7,90</td> <td>-8,07±10,23</td> <td>- 11,37±8,00*</td> </tr> <tr> <td>Algesio-meter</td> <td>6,97± 8,18</td> <td>3,10± 9,64</td> <td>7,14±11,69</td> <td>9,33±9,67</td> </tr> <tr> <td>McGill Short Form</td> <td>-4,57± 5,86</td> <td>-3,10± 6,77</td> <td>-5,48±7,8</td> <td>-6,44±8,54*</td> </tr> <tr> <td>Seksuell tilfredsstillelse</td> <td>0,69± 9,28</td> <td>0,43± 11,71</td> <td>-6,86±10,30</td> <td>-6,32±10,43</td> </tr> </tbody> </table> <p>*statistisk signifikant (alle andre utfall demonstrerte en forbedring over tid, men ikke bedre enn placebo).</p> <p>Desipramin ga større forbedring av seksuell tilfredsstillelse enn placebo (p=0,006).</p>		Placebo-placebo (n=33)	Lidocaine-placebo (n=33)	Desipramin-placebo (n=33)	Desipramin-Lidokain (n=34)		Gj.sn. endring				Daglig smerte	-0,47± 0,77	-0,53± 1,63	-0,65±1,73	-0,52±0,71	Smerte ved samleie	-1,97± 2,47	-1,92± 1,82	-2,07±2,31	-1,72±1,99	Vattpinne-test	-8,65± 6,59	-6,42± 7,90	-8,07±10,23	- 11,37±8,00*	Algesio-meter	6,97± 8,18	3,10± 9,64	7,14±11,69	9,33±9,67	McGill Short Form	-4,57± 5,86	-3,10± 6,77	-5,48±7,8	-6,44±8,54*	Seksuell tilfredsstillelse	0,69± 9,28	0,43± 11,71	-6,86±10,30	-6,32±10,43	<p><b>Sjekkliste:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Er formålet klart formulert? <b>Ja.</b></li> <li>• Hvem er inkludert/ekskludert? (seleksjon/generaliserbarhet) <b>Beskrevet under materiale og metode.</b></li> <li>• Var gruppene like ved starten? (seleksjon? Har randomiseringen fungert?) <b>Ja.</b></li> <li>• Randomiseringsprosedyre? <b>Databasert randomisering med tall-generator.</b></li> <li>• Ble deltakere/studiepersonell blindet mht. gruppetilhørighet? <b>Ja.</b></li> <li>• Ble gruppene behandlet likt utover «intervensjonen»? <b>Ja.</b></li> <li>• Primære endepunktet – validert? (Classificatin bias?) <b>Ja.</b></li> <li>• Ble deltakerne gjort rede for på slutten av studien? (attrition/follow-up bias) <b>Ja.</b></li> <li>• Hva er resultatene? Presisjon? <b>Intervensjon ikke signifikant bedre enn placebo.</b></li> <li>• Kan resultatene overføres til praksis? <b>Nei, ikke alene.</b></li> <li>• Ble alle utfallsmål vurdert? <b>Ja.</b></li> <li>• Er fordelene verdt ulemper/kostnader? <b>Nei.</b></li> <li>• Annen litteratur som styrker resultatene? <b>Annen litteratur rapporterer terapeutisk effekt av desipramine og Lidokain</b></li> </ul> <p><b>Hva diskuterer forfatterne som:</b></p> <p><b>-Styrke:</b> Bruker validerte, multidimensjonale endepunkter. Lite frafall. Kontinuitet og reliabilitet.</p> <p><b>-Svakhet:</b> Noen resultater inkluderer ikke alle deltakere grunnet manglende informasjon. Bruk av samme institusjon og samme undersøker gjør det mindre generaliserbart. Få deltakere.</p> <p><b>Har resultatene plausible forklaringer?</b></p> <p>Forbedringen i placebo-gruppen kan skyldes terapeutisk effekt av massasje med salve, terapeutisk effekt av ukentlige telefonsamtaler med fokus på smerte, direkte effekt av fuktighetskremen, spontan bedring.</p>
	Placebo-placebo (n=33)	Lidocaine-placebo (n=33)	Desipramin-placebo (n=33)	Desipramin-Lidokain (n=34)																																							
	Gj.sn. endring																																										
Daglig smerte	-0,47± 0,77	-0,53± 1,63	-0,65±1,73	-0,52±0,71																																							
Smerte ved samleie	-1,97± 2,47	-1,92± 1,82	-2,07±2,31	-1,72±1,99																																							
Vattpinne-test	-8,65± 6,59	-6,42± 7,90	-8,07±10,23	- 11,37±8,00*																																							
Algesio-meter	6,97± 8,18	3,10± 9,64	7,14±11,69	9,33±9,67																																							
McGill Short Form	-4,57± 5,86	-3,10± 6,77	-5,48±7,8	-6,44±8,54*																																							
Seksuell tilfredsstillelse	0,69± 9,28	0,43± 11,71	-6,86±10,30	-6,32±10,43																																							
<b>Konklusjon</b>																																											
Oral desipramine og Lidokain salve, både som monoterapi og kombinert, reduserte ikke vulvodyni-smerte mer enn placebo.																																											
<b>Land</b>																																											
USA																																											
<b>År data innsamling</b>																																											
2002-2007																																											

**Referanse:** Zolnoun DA, Hartmann KE, Steege JF. Overnight 5% lidocaine ointment for treatment of vulvar vestibulitis. Obstetrics and gynecology. 2003;102(1):84-7. **Design:** Pasientserie

GRADE 

Formål	Materiale og metode	Resultater	Diskusjon/kommentarer																
Å undersøke virkningen av 5% Lidokain-salve over natten for vestibulodyni.	<b>Studiedesign:</b> Pasientserie <b>Rekruttering deltakere:</b> Pasienter henvist til University of North Carolina Pelvic Pain Clinic ble vurdert for deltakelse. <b>Inkl. krit.:</b> Kvinner med vestibulodyni eller andre blandede vulva-diagnoser. <b>Eks. krit.:</b> Kvinner som ikke fyller Friedrichs kriterier for vestibulodyni. <b>Studiepopulasjon:</b> 61 inkludert.	Langtidsbehandling med 5 % Lidokain salve over natten var assosiert med forbedring av symptomer hos de fleste studiedeltakerene. Fant ingen assosiasjon mellom tidligere episodisk bruk av Lidokain salve og effekt av langtidsbehandling over natten. Kvinner med interstitiell cystitt eller andre vulvatilstander var assosiert med mindre forbedring (hhv. p=0,001 og p=0,05).  <u>Tabell 2:</u>	<b>Sjekkliste:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Er formålet klart formulert? <b>Ja.</b></li> <li>• Var studien basert på et tilfeldig utvalg fra en egnet pasientgruppe? (seleksjons bias)* <b>Nei, pasientgruppen består av kvinner som ble henvist til en smerteklinikk for behandling av vulva-smerter.</b></li> <li>• Var inklusjonskriteriene klart definert?* <b>Ja.</b></li> <li>• Var alle pasientene i samme stadium av sykdommen?* <b>Alle hadde vestibulodyni.</b></li> <li>• Var responseraten høy nok?* Frafallsanal.? <b>Ja.</b></li> <li>• Ble det brukt objektive kriterier for å vurdere/validere endepunktene? (Classifc. Bias) <b>Nei.</b></li> <li>• Ved sammenligninger av pasientserier, er seriene tilstrekkelig beskrevet?* <b>Ikke relevant.</b></li> <li>• Er prognostiske/konfunderende faktorer beskrevet/tatt hensyn til i design/anal? <b>Beskrevet at kvinner med interstitiell cystitt eller andre vulvatilstander har mindre effekt av behandling.</b></li> <li>• Var registreringen prospektiv? <b>Ja.</b></li> <li>• Var oppfølgingen lang nok? <b>Ja.</b></li> <li>• Var oppfølgingen tilstrekkelig for å nå endepunktene? (attrition/follow-up bias) <b>Ja.</b></li> <li>• Stoler du på resultatene? <b>Nei, ikke basert på denne studien alene da det ikke er en sammenlikningsgruppe.</b></li> <li>• Kan resultatene overføres til praksis? <b>Nei, ikke på bakgrunn av denne studien alene.</b></li> <li>• Annen litteratur som støtter resultatene? <b>Blir ikke vist til i studien.</b></li> </ul> <b>Hva diskuterer forfatterne som:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Styrke:</b> Prospektiv, god måte å evaluere smerte.</li> <li>• <b>Svakhet:</b> Mulig placeboeffekt, kort oppfølgingstid, suboptimal svarprosent på 6 mnd. spørreskjema.</li> </ul>																
<b>Konklusjon</b>	<b>Oppfølging:</b> Oppfølgingskonsultasjon 6-8 uker etter oppstart av behandling. Spørreskjema etter minst 6 mnd.	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Utfall</th> <th>Før behandling</th> <th>Etter behandling</th> <th>P-verdi eller gjennomsnittlig forskjell (95% KI)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td><b>Evne til samleie (%)</b></td> <td>36</td> <td>76</td> <td>0,002</td> </tr> <tr> <td><b>Daglig VAS skår</b></td> <td>27,36</td> <td>16,98</td> <td>10,37 (3,53, 17,21) *</td> </tr> <tr> <td><b>Samleie-relatert VAS skår</b></td> <td>76,15</td> <td>37,04</td> <td>39,11 (30,39, 47,83) **</td> </tr> </tbody> </table>		Utfall	Før behandling	Etter behandling	P-verdi eller gjennomsnittlig forskjell (95% KI)	<b>Evne til samleie (%)</b>	36	76	0,002	<b>Daglig VAS skår</b>	27,36	16,98	10,37 (3,53, 17,21) *	<b>Samleie-relatert VAS skår</b>	76,15	37,04	39,11 (30,39, 47,83) **
Utfall	Før behandling	Etter behandling		P-verdi eller gjennomsnittlig forskjell (95% KI)															
<b>Evne til samleie (%)</b>	36	76		0,002															
<b>Daglig VAS skår</b>	27,36	16,98		10,37 (3,53, 17,21) *															
<b>Samleie-relatert VAS skår</b>	76,15	37,04	39,11 (30,39, 47,83) **																
<b>Land</b>																			
USA																			
<b>År data innsamling</b>																			
1999-2001	<b>Utfall:</b> Smerte ved samleie (hovedutfall), smerte ved daglige aktiviteter, evne til å ha samleie. <b>Statistiske metoder:</b> Parret T-test, Pearson X <sup>2</sup> test, exact test, univariat- og bivariat analyse. <b>Definisjoner:</b> Vestibulodyni – vulvodynia lokalisert til vestibulum.	<p>*p=0,004, **p=0,001</p> <p>Av kvinnene oppnådde 57 % (36 av 61) en smertereduksjon på minst 50 %. Kvinner med interstitiell cystitt var mer enn 2 ganger mindre sannsynlig til å oppnå effekt av behandling, RR 2,61 (95 % KI 1,1 – 6,5), samme gjaldt kvinner med andre vulvatilstander, RR 2,1 (95 % KI 1,0 – 4,6).</p> <p>49 % av kvinnene (30 av 61) svarte på spørreskjema ved 6 mnd. oppfølging, av disse rapporterte 77 % (23 av 30) at de fremdeles brukte Lidokain-salve. Av de andre 7 pasientene rapporterte 86 % (6 av 7) fremdeles forbedring av sine symptomer og evne til å ha samleie.</p>																	


**Referanse:** Reed BD, Caron AM, Gorenflo DW, Haefner HK. Treatment of vulvodynia with tricyclic antidepressants: efficacy and associated factors. Journal of lower genital tract disease. 2006;10(4):245-51.

**Design:** Pasientserie  
**GRADE** ☺☺

Formål	Materiale og metode	Resultater	Diskusjon/kommentarer
<p>Å undersøke virkningen av trisykliske antidepressiva (TCA) som behandling for vulvodyni, samt identifisere demografiske faktorer og smertekarakterer assosiert med forbedring.</p>	<p><b>Studiedesign:</b> Pasientserie  <b>Rekruttering deltakere:</b> Pasienter på «the Center for Vulvar diseases» og «the Vulvodynia Clinic».  <b>Inkl. krit.:</b> Fylle kriteriene for vulvodyni (definisjon International Society for the study of vulvovaginal diseases)  <b>Eks. krit.:</b> Vulva-smerter av annen årsak.</p>	<p>Oppfølging med 162 pasienter (59,8 %). Pasientene som ble fulgt opp var ikke signifikant ulik de som ikke ble fulgt opp mtp. alder, TCA-bruk, sivilstatus, etnisitet, utdanning, lønn, skår av verste smerte eller antall mnd. med smerte.</p> <p>209 kvinner fikk behandling med TCA (77,1%), 33 fikk SSRI, 14 gabapentin og 16 fikk ingen medisin. Av de 162 kvinnene som ble fulgt opp, hadde 122 (75,3 %) fått et TCA og 78 (63,9 %) tok det fremdeles ved oppfølging.</p>	<p><b>Sjekkliste:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Er formålet klart formulert? <b>Ja</b></li> <li>• Var studien basert på et tilfeldig utvalg fra en egnet pasientgruppe? (seleksjons bias)* <b>Nei, pasienter fra Vulva- og vulvodyni-klinikker.</b></li> <li>• Var inklusjonskriteriene klart definert?* <b>Ja.</b></li> <li>• Var alle pasientene i samme stadium av sykdommen?* <b>Nei, de kunne ha lokalisert og generalisert smerte.</b></li> <li>• Var responderaten høy nok?* Frafallsanal.? <b>Ja. Kvinnene «lost to follow-up» var ikke signifikant ulik de som ble fulgt opp.</b></li> <li>• Ble det brukt objektive kriterier for å vurdere/validere endepunktene? (Classific. Bias) <b>Nei.</b></li> <li>• Ved sammenligninger av pasientserier, er seriene tilstrekkelig beskrevet?* <b>Ja.</b></li> <li>• Er prognostiske/konfunderende faktorer beskrevet/tatt hensyn til i design/anal? <b>Ja.</b></li> <li>• Var registreringen prospektiv? <b>Ja.</b></li> <li>• Var oppfølgingen lang nok? <b>Ja.</b></li> <li>• Var oppfølgingen tilstrekkelig for å nå endepunktene? (attrition/follow-up bias) <b>Ja.</b></li> <li>• Stoler du på resultatene? <b>Usikker, da det ikke blir sammenliknet med placebo. Studien skriver at det bør utføres kontrollerte studier.</b></li> <li>• Kan resultatene overføres til praksis? <b>Ikke basert på denne studiens resultater alene.</b></li> <li>• Annen litteratur som støtter resultatene? <b>Ja, studien viser til to andre studier som fant liknende eller større andel pasienter som oppnår forbedring.</b></li> </ul>
<p><b>Konklusjon</b></p>	<p><b>Studiepopulasjon:</b> 271 inkludert, 209 mottok TCA</p>	<p>Pasientene som tok TCA ved oppfølging hadde større sannsynlighet for å oppnå forbedring (59,3 % vs. 38,0 %, p=0,007), OR 2,35 (95 % KI 1,2 – 4,4) sammenliknet med de som ikke fikk TCA ved baseline/hadde stoppet å ta medisinen. Pasientene som fikk TCA-et amitriptylin og tok dette ved oppfølging hadde større sannsynlighet for forbedring enn de som ikke fikk amitriptylin/hadde stoppet (60,6 % vs. 37,2 %, p=0,004), OR=2,6 (95 % KI 1,3 – 5,0).</p>	
<p>Kvinner med vulvodyni som fikk resept på et TCA hadde større sannsynlighet for smerteforbedring sammenliknet med kvinnene som ikke tok disse medisinene ved oppfølging. RCT-studie er nødvendig.</p>	<p><b>Oppfølging:</b> Via telefon eller på klinikken.  <b>Statistiske metoder:</b> Minst 50% reduksjon av smerter ble ansett som forbedring. Binær logistisk regresjon.</p>	<p>Å bruke et TCA ved oppfølging var positivt assosiert med forbedring (p&lt;0,001), OR=4,23 (95 % KI 2,0-9,0). Antall mnd. mellom baseline og oppfølging var også positivt assosiert med forbedring (p=0,014), OR=1,06 (95 % KI 1,0-1,1).</p>	
<p><b>Land</b></p>			
<p>USA</p>			
<p><b>År data innsamling</b></p>			
<p>2001-2004</p>		<p>65 (53,3 %) av 122 kvinner som fikk TCA ved baseline oppnådde forbedring av sine symptomer, uavhengig om de brukte TCA ved oppfølging. Kvinnene som ikke brukte medikamentet ved oppfølging hadde tendens til mindre forbedring enn kvinnene som fortsatt brukte medikamentet, dette var dog ikke signifikant (p=0,15).</p>	<p><b>Hva diskuterer forfatterne som:</b></p> <p><b>Styrke:</b> Klarte å finne en forskjell mellom de som brukte og ikke brukte TCA.</p> <p><b>Svakhet:</b> Kvinnene som brukte TCA ble sammenliknet med kvinner som brukte flere andre behandlingsformer og som ikke mottok behandling. Mulig at kvinnene som ikke møtte til oppfølging hadde mindre sannsynlighet for forbedring.</p>

**Referanse:** Brown CS, Wan J, Bachmann G, Rosen R. Self-management, amitriptyline, and amitriptyline plus triamcinolone in the management of vulvodynia. Journal of women's health (2002). 2009;18(2):163-9.

**Design:** Randomisert, prospektiv studie

GRADE 

Formål	Materiale og metode	Resultater	Diskusjon/kommentarer
<p>Å utføre en prospektiv studie for å fastslå behandlingseffekt av selvledelse («self-management»), amitriptylin og amitriptylin sammen med triamcinolon salve for å redusere vulva-smerte hos kvinner med vulvodyni.</p>	<p><b>Studiedesign:</b> Randomisert, prospektiv studie.  <b>Rekruttering deltakere:</b> Utført på et medisinsk senter.  <b>Inkl. krit.:</b> 18-80 år, smerte/kløe/brennende fornemmelse/ømhøhet i vulva med varighet &gt; 6mnd (lokalisert, generalisert, provosert, uprovosert og blandet ble alle inkludert)  <b>Eks. krit.:</b> Tungtveiende psykiatrisk eller medisinsk lidelse, aktiv vulvovaginal infeksjon, unormal celleprøve, ikke villig til å avslutte nåværende behandling for vulva-symptomer, graviditet, ikke villig til å bruke prevensjon ved risiko for graviditet, avhengighet av alkohol eller andre rusmidler.</p>	<p>Av 53 deltakere ble 26 randomisert til selvledelse, 13 til amitriptylin-behandling og 14 til behandling med amitriptylin og triamcinolon. 43 kvinner studien, 21 i selvledelse gruppen og 11 i hver av de to andre gruppene. Kvinnene som ikke fullførte var ikke ulike kvinnene som fulgte på demografiske eller pre-behandling målinger. Ingen signifikant forskjell mellom de som ikke fullførte og de som fullførte studien. Ingen demografiske forskjeller mellom de tre gruppene.</p>	<p><b>Sjekkliste:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Er formålet klart formulert? <b>Ja.</b></li> <li>• Hvem er inkludert/ekskludert? (seleksjon/generaliserbarhet) <b>Se materiale og metode.</b></li> <li>• Var gruppene like ved starten? (seleksjon, har randomiseringen fungert?) <b>Ja, ingen signifikante forskjeller mellom gruppene.</b></li> <li>• Randomiseringsprosedyre? <b>Dataprogram som randomiserte i 2:1:1 ratio (selvledelse er 2).</b></li> <li>• Ble deltakere/studiepersonell blindet mht gruppetilhørighet? <b>Nei.</b></li> <li>• Ble gruppene behandlet likt utover «intervensjonen»? <b>Ja.</b></li> <li>• Primære endepunktet – validert? (Classificatin bias?) <b>Ja.</b></li> <li>• Ble deltakerne gjort rede for på slutten av studien? (attrition/follow-up bias) <b>Ja.</b></li> <li>• Hva er resultatene? Presisjon? <b>Ingen statistisk signifikant forskjell i PRI-T eller PPI mellom behandlingsgruppene.</b></li> <li>• Kan resultatene overføres til praksis? <b>Ja.</b></li> <li>• Ble alle utfallsmål vurdert? <b>Ja.</b></li> <li>• Er fordelene verdt ulemper/kostnader? <b>Nei.</b></li> <li>• Annen litteratur som styrker resultatene? <b>Viser til studier som finner større effekt av TCA.</b></li> </ul>
<p><b>Konklusjon</b></p>	<p><b>Studiepopulasjon:</b> 53 kvinner</p>	<p>De var ingen signifikant forskjell blant gruppene i baseline score på PRI eller PPI. Det var dog signifikant forskjell mellom gruppene i PRI-A (affektiv) (p=0,009). Amitriptylin og triamcinolon hadde høyere baseline score enn selv-terapi gruppen i PRI-T (total) – dette var ikke signifikant (p=0,066).</p>	
<p>Studien viste at selvledelse har beskjeden effekt og at lav-dose amitriptylin (uten og med triamcinolon) ikke er effektiv for reduksjon av smerter hos kvinner med vulvodyni.</p>	<p><b>Oppfølging:</b> Oppfølging halvveis i studien, dvs. etter 6 uker for de som bruker amitriptylin (med/uten topikal steroid). Kvinnene i selv-terapi hadde 2-timer terapi-konsultasjoner hver uke i alle 12 uker.  <b>Utfall:</b> Primær endepunkt var endringer fra baseline mellom behandlingsgruppene i smertevurdering på kvalitative og kvantitative komponenter av MPQ.  <b>Statistiske metoder:</b> Kruskal-Wallis test, Wilcoxon signed rank test, Fisher exact test.</p>	<p>Det var ingen signifikante forandringer fra baseline mellom behandlingsgruppene på PRI-T (total). Det var heller ingen forandring fra baseline på underkategoriene av PRI eller på PPI.</p> <p>Signifikante endringer innenfor gruppene ble observert i selvledelse-gruppen, med lavere PRI-T score (18,0 til 14,0, p=0,017) og i PRI-S (sensorisk, 11,3 til 9,0, p=0,033). Gjennomsnitt PRI-T endring var ikke signifikant i amitriptylin eller amitriptyline+triamcinolon gruppen. Amitriptylin gruppen viste signifikante endringer fra baseline på PPI (1,9 til 0,5, p=0,031). Det ble også observert en trend i selv-terapi gruppen, men denne var ikke signifikant (2,3 til 1,6, p=0,094).</p>	
<p><b>Land</b></p>	<p>USA</p>		
<p><b>År data innsamling</b></p>	<p><b>Definisjoner:</b> MPQ – McGill Pain Questionnaire. Amitriptylin er et trisyklisk antidepressiva (TCA). Triamcinolon er et glukokortikoid. PRI – pain rating index (kvalitativ smerte). PPI – present paint intensity (kvantitativ smerte).</p>		
<p>2003-2005</p>	<p>Selvledelse – psykoedukasjon, kognitiv atferdsterapi, fysioterapi og sexterapi.</p>	<p>Det var ingen signifikant forskjell i etterlevelse av behandling mellom de ulike behandlingene (p=0,17).</p>	<p><b>Hva diskuterer forfatterne som:</b>  <b>Styrke:</b> Diskuteres ikke i studien.  <b>Svakhet:</b> Ikke homogen gruppe (ulike former for vulvodyni inkludert). At gruppene ble randomisert 2:1:1.</p>

**Referanse:** Murina F, Bianco V, Radici G, Felice R, Di Martino M, Nicolini U. Transcutaneous electrical nerve stimulation to treat vestibulodynia: a randomised controlled trial. BJOG. 2008;115(9):1165-70.

**Design:** RCT  
**GRADE**

Formål	Materiale og metode	Resultater	Diskusjon/kommentarer																																																																						
<p>Å evaluere behandlingseffekt av transkutan elektrisk nervestimulering (TENS) i behandling av vestibulodyni.</p>	<p><b>Studiedesign:</b> RCT  <b>Rekruttering deltakere:</b> Poliklinikk for vulvasykdommer.  <b>Inkl. krit.:</b> Vestibulodyni (&gt;6 mnd. vulvasmerter ved innsettning av tampong eller forsøk på samleie, positiv vattpinne-test).  <b>Eks. krit.:</b> Graviditet, pacemaker, vaginale infeksjoner, neurologisk eller neuromuskulær sykdom, diabetes.  <b>Studiepopulasjon:</b> 40 kvinner, 20 i TENS-gruppen og 20 i placebogruppen.  <b>Oppfølging:</b> Gjennomgikk 20 behandlinger til sammen, to ganger i uken. Placebogruppen mottok en ikke-aktiv elektrisk stimulering. Oppfølging etter 20 behandlinger og 3 mnd. Etter fullført behandling.  <b>Statistiske metoder:</b> Students T-test, signifikant p&lt;0,05.  <b>Definisjon:</b> FSFI – Female Sexual Function Index  VAS – Visual Analogue Scale  SF-MPQ – Short Form, McGill Pain Questionnaire  Vestibulodyni – vulvodinia lokalisert til vestibulum</p>	<p><b>Tabell 1: Før behandling</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>TENS</th> <th>Placebo</th> <th>P-verdi</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>FSFI</td> <td>16,3±5,5</td> <td>17,6±5,1</td> <td>NS</td> </tr> <tr> <td>VAS</td> <td>6,2 ±1,9</td> <td>6,7±2,0</td> <td>NS</td> </tr> <tr> <td>SF-MPQ</td> <td>19,5±11,9</td> <td>18,4±11,6</td> <td>NS</td> </tr> <tr> <td>Marinoff Dyspareunia Scale</td> <td>2,7±0,4</td> <td>2,7±0,4</td> <td>NS</td> </tr> </tbody> </table> <p>*NS = Ikke signifikant.</p> <p><b>Tabell 2: Verdier etter behandling.</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>TENS</th> <th>P-verdi</th> <th>Placebo</th> <th>P-verdi</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>FSFI</td> <td>25,3±7,5</td> <td>0,001</td> <td>17,8±5,9</td> <td>NS</td> </tr> <tr> <td>VAS</td> <td>2,1±2,7</td> <td>0,004</td> <td>5,7±2,2</td> <td>NS</td> </tr> <tr> <td>SF-MPQ</td> <td>8,5±10,7</td> <td>0,001</td> <td>15,1±10,4</td> <td>NS</td> </tr> <tr> <td>Marinoff Dyspareunia Scale</td> <td>1,1±0,9</td> <td>0,001</td> <td>2,4±0,8</td> <td>NS</td> </tr> </tbody> </table> <p>TENS gruppen forbedret alle kategoriene, placebogruppen viste ingen signifikante forandringer.</p> <p><b>Tabell 3: 3 mnd. oppfølging.</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>TENS</th> <th>P-verdi</th> <th>Placebo</th> <th>P-verdi</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>FSFI</td> <td>20,3±7,5</td> <td>0,002</td> <td>16,8±5,9</td> <td>NS</td> </tr> <tr> <td>VAS</td> <td>2,8±2,5</td> <td>0,004</td> <td>5,6±2,1</td> <td>NS</td> </tr> <tr> <td>SF-MPQ</td> <td>8,5±10,7</td> <td>0,001</td> <td>17,1±8,4</td> <td>NS</td> </tr> <tr> <td>Marinoff Dyspareunia Scale</td> <td>1,1±0,9</td> <td>0,001</td> <td>2,4±0,8</td> <td>NS</td> </tr> </tbody> </table> <p>Kvinner i placebogruppen viste ingen endringer fra baseline eller post-behandling. TENS-gruppen viste bedring fra baseline. Marinoff Dyspareuni Scale og SF-MPQ var uforandret fra post-behandling. Mild forverring for VAS og FSFI.</p>		TENS	Placebo	P-verdi	FSFI	16,3±5,5	17,6±5,1	NS	VAS	6,2 ±1,9	6,7±2,0	NS	SF-MPQ	19,5±11,9	18,4±11,6	NS	Marinoff Dyspareunia Scale	2,7±0,4	2,7±0,4	NS		TENS	P-verdi	Placebo	P-verdi	FSFI	25,3±7,5	0,001	17,8±5,9	NS	VAS	2,1±2,7	0,004	5,7±2,2	NS	SF-MPQ	8,5±10,7	0,001	15,1±10,4	NS	Marinoff Dyspareunia Scale	1,1±0,9	0,001	2,4±0,8	NS		TENS	P-verdi	Placebo	P-verdi	FSFI	20,3±7,5	0,002	16,8±5,9	NS	VAS	2,8±2,5	0,004	5,6±2,1	NS	SF-MPQ	8,5±10,7	0,001	17,1±8,4	NS	Marinoff Dyspareunia Scale	1,1±0,9	0,001	2,4±0,8	NS	<p><b>Sjekkliste:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Er formålet klart formulert? <b>Ja.</b></li> <li>• Hvem er inkludert/ekskludert? (seleksjon/generaliserbarhet) <b>Inkluderer kvinner med vestibulodyni, ekskluderer de med pacemaker, vaginale infeksjoner, diabetes, neurologisk/nevromuskulær lidelse og gravide.</b></li> <li>• Var gruppene like ved starten? (seleksjon? Har randomiseringen fungert?) <b>Ja.</b></li> <li>• Randomiseringsprosedyre? <b>Via en datagenerert nummeringsliste.</b></li> <li>• Ble deltakere/studiepersonell blindet mht gruppetilhørighet? <b>Ja.</b></li> <li>• Ble gruppene behandlet likt utover «intervensjonen»? <b>Ja.</b></li> <li>• Primære endepunktet – validert? (Classificatin bias?) <b>Ja.</b></li> <li>• Ble deltakerne gjort rede for på slutten av studien? (attrition/follow-up bias) <b>Ja.</b></li> <li>• Hva er resultatene? Presisjon? <b>Kvinnene i TENS-gruppen forbedret alle kategoriene etter behandling, placebogruppen viste ingen signifikante forbedringer.</b></li> <li>• Kan resultatene overføres til praksis? <b>Studien mangler oppfølging over lengre tid og er utført på en liten studiepopulasjon. Kan overføres til praksis.</b></li> <li>• Ble alle utfallsmål vurdert? <b>Ja.</b></li> <li>• Er fordelene verdt ulemper/kostnader? <b>Usikkert, da det kun er fulgt opp over 3 mnd. Deltakerende tålte behandlingen.</b></li> <li>• Annen litteratur som styrker resultatene? <b>Viser til annen litteratur som viser god effekt av TENS ved andre smertetilstander enn vulvodinia.</b></li> </ul> <p><b>Hva diskuterer forfatterne som:</b></p> <p>-<b>Styrke:</b> Ikke diskutert.</p> <p>-<b>Svakhet:</b> Mangler oppfølging over lengre tid.</p>
	TENS	Placebo	P-verdi																																																																						
FSFI	16,3±5,5	17,6±5,1	NS																																																																						
VAS	6,2 ±1,9	6,7±2,0	NS																																																																						
SF-MPQ	19,5±11,9	18,4±11,6	NS																																																																						
Marinoff Dyspareunia Scale	2,7±0,4	2,7±0,4	NS																																																																						
	TENS	P-verdi	Placebo	P-verdi																																																																					
FSFI	25,3±7,5	0,001	17,8±5,9	NS																																																																					
VAS	2,1±2,7	0,004	5,7±2,2	NS																																																																					
SF-MPQ	8,5±10,7	0,001	15,1±10,4	NS																																																																					
Marinoff Dyspareunia Scale	1,1±0,9	0,001	2,4±0,8	NS																																																																					
	TENS	P-verdi	Placebo	P-verdi																																																																					
FSFI	20,3±7,5	0,002	16,8±5,9	NS																																																																					
VAS	2,8±2,5	0,004	5,6±2,1	NS																																																																					
SF-MPQ	8,5±10,7	0,001	17,1±8,4	NS																																																																					
Marinoff Dyspareunia Scale	1,1±0,9	0,001	2,4±0,8	NS																																																																					
<b>Konklusjon</b>																																																																									
<p>TENS er en enkel, effektiv og trygg korttidsbehandling for vestibulodyni.</p>																																																																									
<b>Land</b>																																																																									
Italia																																																																									
<b>År data innsamling</b>																																																																									
2008																																																																									

Formål	Materiale og metode	Resultater	Diskusjon/kommentarer																																																																																					
<p>Å sammenlikne virkningen av multimodal fysioterapi og Lidokain-salve (som ofte er førstevalg ved behandling).</p>	<p><b>Studiedesign:</b> RCT  <b>Inkl. krit.:</b> Nullipara, alder 18-45 år, moderat til betydelig smerte ved (minst 5 på VAS) 90% av samleieforsøk, smerte i vestibulum, varighet av smertene minst 6 mnd., fast seksualpartner.  <b>Eks. krit.:</b> Bekkenbunnspatologi som er assosiert med smerter i vulva, vaginisme, nåværende/tidligere graviditet &gt;18 uker, urogynekologiske tilstander, genital infeksjon, bruk av medikamenter som kan påvirke smerteopplevelsen, vulva- eller vaginal kirurgi, postmenopausale kvinner, alvorlig psykisk lidelse, tidligere behandling m/ lidocain eller fysioterapi, koeksisterende medisinske tilstander som kan påvirke studien.  <b>Studiepopulasjon:</b> 212, 105 (fysioterapi) vs. 107 (Lidokain)  <b>Oppfølging:</b> 10 uker og 6 mnd.  <b>Utfall:</b> Smerte ved samleie (primært utfall), smerte, smertens innvirkning på funksjon, seksuell helse, psykisk helse, bekkenbunnsmuskulatur-funksjon.  <b>Statistiske metoder:</b> Signifikant ved p-verdi ≤ 0,05. Chi-square test.  <b>Definisjon:</b> PVD – provosert vestibulodini.</p>	<p>Tabell 2.</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Utfall</th> <th>Fysioterapi (N=105)</th> <th>Lidocain (n=107)</th> <th>Gj.snitt forskjell mellom gr. (95% CI)</th> <th>P-verdi</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="5"><b>Smerteintensitet (NRS)</b></td> </tr> <tr> <td><b>Baseline</b></td> <td>7,3 (0,2)</td> <td>7,3 (0,2)</td> <td>0,0 (-0,4- 0,5)</td> <td>0,88</td> </tr> <tr> <td><b>Etter behandling</b></td> <td>2,7 (0,2)</td> <td>4,5 (0,2)</td> <td>1,8 (1,2-2,3)</td> <td>&lt;0,001</td> </tr> <tr> <td><b>6 mnd. oppfølging</b></td> <td>3,0 (0,2)</td> <td>4,8 (0,2)</td> <td>1,8 (1,2-2,5)</td> <td>&lt;0,001</td> </tr> <tr> <td colspan="5"><b>Smertekvalitet (MPQ)</b></td> </tr> <tr> <td><b>Baseline</b></td> <td>28,2 (1,3)</td> <td>30,5 (1,3)</td> <td>2,3 (-1,3-5,9)</td> <td>0,55</td> </tr> <tr> <td><b>Etter behandling</b></td> <td>13,7 (1,3)</td> <td>21,5 (1,3)</td> <td>7,8 (4,2-11,4)</td> <td>&lt;0,001</td> </tr> <tr> <td><b>6 mnd. oppfølging</b></td> <td>15,0 (1,3)</td> <td>22,8 (1,3)</td> <td>7,8 (4,2-11,4)</td> <td>&lt;0,001</td> </tr> <tr> <td colspan="5"><b>Seksuell funksjon (FSFI)</b></td> </tr> <tr> <td><b>Baseline</b></td> <td>20,1 (0,8)</td> <td>20,7 (0,6)</td> <td>0,5 (-1,2-2,2)</td> <td>0,55</td> </tr> <tr> <td><b>Etter behandling</b></td> <td>28,0 (0,6)</td> <td>23,5 (0,6)</td> <td>-4,4 (-6,1- -2,7)</td> <td>&lt;0,001</td> </tr> <tr> <td><b>6 mnd. oppfølging</b></td> <td>27,3 (0,6)</td> <td>24,0 (0,6)</td> <td>-3,3 (-5,0- -1,6)</td> <td>&lt;0,001</td> </tr> <tr> <td colspan="5"><b>Seksuelt relatert stress (FSDS)</b></td> </tr> <tr> <td><b>Baseline</b></td> <td>31,8 (1,1)</td> <td>30,5 (1,1)</td> <td>-1,3 (-4,3-1,8)</td> <td>0,41</td> </tr> <tr> <td><b>Etter behandling</b></td> <td>12,4 (1,1)</td> <td>19,0 (1,1)</td> <td>6,5 (3,4-9,7)</td> <td>&lt;0,001</td> </tr> <tr> <td><b>6 mnd. oppfølging</b></td> <td>14,2 (1,2)</td> <td>19,8 (1,2)</td> <td>5,6 (2,4-8,8)</td> <td>&lt;0,001</td> </tr> </tbody> </table> <p>Primært utfall viser at både lidokain og fysioterapi gir statistisk signifikant effekt, men fysioterapi er mer effektivt enn lidokain. Det samme gjelder sekundære utfall. P-verdi &lt; 0,001 innenfor de to gruppene. Fysioterapi-gruppen var mer fornøyd med behandlingen enn lidokain-gruppen.</p>	Utfall	Fysioterapi (N=105)	Lidocain (n=107)	Gj.snitt forskjell mellom gr. (95% CI)	P-verdi	<b>Smerteintensitet (NRS)</b>					<b>Baseline</b>	7,3 (0,2)	7,3 (0,2)	0,0 (-0,4- 0,5)	0,88	<b>Etter behandling</b>	2,7 (0,2)	4,5 (0,2)	1,8 (1,2-2,3)	<0,001	<b>6 mnd. oppfølging</b>	3,0 (0,2)	4,8 (0,2)	1,8 (1,2-2,5)	<0,001	<b>Smertekvalitet (MPQ)</b>					<b>Baseline</b>	28,2 (1,3)	30,5 (1,3)	2,3 (-1,3-5,9)	0,55	<b>Etter behandling</b>	13,7 (1,3)	21,5 (1,3)	7,8 (4,2-11,4)	<0,001	<b>6 mnd. oppfølging</b>	15,0 (1,3)	22,8 (1,3)	7,8 (4,2-11,4)	<0,001	<b>Seksuell funksjon (FSFI)</b>					<b>Baseline</b>	20,1 (0,8)	20,7 (0,6)	0,5 (-1,2-2,2)	0,55	<b>Etter behandling</b>	28,0 (0,6)	23,5 (0,6)	-4,4 (-6,1- -2,7)	<0,001	<b>6 mnd. oppfølging</b>	27,3 (0,6)	24,0 (0,6)	-3,3 (-5,0- -1,6)	<0,001	<b>Seksuelt relatert stress (FSDS)</b>					<b>Baseline</b>	31,8 (1,1)	30,5 (1,1)	-1,3 (-4,3-1,8)	0,41	<b>Etter behandling</b>	12,4 (1,1)	19,0 (1,1)	6,5 (3,4-9,7)	<0,001	<b>6 mnd. oppfølging</b>	14,2 (1,2)	19,8 (1,2)	5,6 (2,4-8,8)	<0,001	<p><b>Sjekkliste:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Er formålet klart formulert? <b>Ja.</b></li> <li>Hvem er inkludert/ekskludert? (seleksjon/generaliserbarhet) <b>Se materiale og metode.</b></li> <li>Var gruppene like ved starten? (seleksjon?, har randomiseringen fungert?) <b>Ja.</b></li> <li>Randomiseringsprosedyre? <b>Datagenerert.</b></li> <li>Ble deltakere/studiepersonell blindet mht gruppetilhørighet? <b>Studiepersonell ble blindet.</b></li> <li>Ble gruppene behandlet likt utover «intervensjonen»? <b>Ja.</b></li> <li>Primære endepunktet – validert? (Classificatin bias?) <b>Ja.</b></li> <li>Ble deltakerne gjort rede for på slutten av studien? (attrition/follow-up bias) <b>Ja.</b></li> <li>Hva er resultatene? Presisjon? <b>Fysioterapi er mer effektivt enn lidokain i behandling av PVD.</b></li> <li>Kan resultatene overføres til praksis? <b>Ja.</b></li> <li>Ble alle utfallsmål vurdert? <b>Ja.</b></li> <li>Er fordelene verdt ulemper/kostnader? <b>Ja.</b></li> <li>Annen litteratur som styrker resultatene? <b>Ja.</b></li> </ul> <p><b>Studien viser til 3 andre studier som viser god effekt av fysioterapi. Denne studien viser flere fordeler enn tidligere studier.</b></p> <p><b>Hva diskuterer forfatterne som:</b></p> <p><b>-Styrke:</b> Randomisert design, presis diagnose, lang oppfølgingstid, relevant til dagens praksis.</p> <p><b>-Svakhet:</b> Ikke inkludert placebo.</p>
Utfall	Fysioterapi (N=105)	Lidocain (n=107)	Gj.snitt forskjell mellom gr. (95% CI)	P-verdi																																																																																				
<b>Smerteintensitet (NRS)</b>																																																																																								
<b>Baseline</b>	7,3 (0,2)	7,3 (0,2)	0,0 (-0,4- 0,5)	0,88																																																																																				
<b>Etter behandling</b>	2,7 (0,2)	4,5 (0,2)	1,8 (1,2-2,3)	<0,001																																																																																				
<b>6 mnd. oppfølging</b>	3,0 (0,2)	4,8 (0,2)	1,8 (1,2-2,5)	<0,001																																																																																				
<b>Smertekvalitet (MPQ)</b>																																																																																								
<b>Baseline</b>	28,2 (1,3)	30,5 (1,3)	2,3 (-1,3-5,9)	0,55																																																																																				
<b>Etter behandling</b>	13,7 (1,3)	21,5 (1,3)	7,8 (4,2-11,4)	<0,001																																																																																				
<b>6 mnd. oppfølging</b>	15,0 (1,3)	22,8 (1,3)	7,8 (4,2-11,4)	<0,001																																																																																				
<b>Seksuell funksjon (FSFI)</b>																																																																																								
<b>Baseline</b>	20,1 (0,8)	20,7 (0,6)	0,5 (-1,2-2,2)	0,55																																																																																				
<b>Etter behandling</b>	28,0 (0,6)	23,5 (0,6)	-4,4 (-6,1- -2,7)	<0,001																																																																																				
<b>6 mnd. oppfølging</b>	27,3 (0,6)	24,0 (0,6)	-3,3 (-5,0- -1,6)	<0,001																																																																																				
<b>Seksuelt relatert stress (FSDS)</b>																																																																																								
<b>Baseline</b>	31,8 (1,1)	30,5 (1,1)	-1,3 (-4,3-1,8)	0,41																																																																																				
<b>Etter behandling</b>	12,4 (1,1)	19,0 (1,1)	6,5 (3,4-9,7)	<0,001																																																																																				
<b>6 mnd. oppfølging</b>	14,2 (1,2)	19,8 (1,2)	5,6 (2,4-8,8)	<0,001																																																																																				
<b>Konklusjon</b>																																																																																								
<p>Studien viste at fysioterapi har god effekt for smerte, seksuell funksjon og seksuelt stress ved vulvodini. Studien støtter anbefaling av fysioterapi som førstevalg ved behandling av vulvodini.</p>																																																																																								
<b>Land</b>																																																																																								
Canada																																																																																								
<b>År data innsamling</b>																																																																																								
2012-2015																																																																																								


**Referanse:** Diomande I, Gabriel N, Kashiwagi M, Ghisu GP, Welter J, Fink D, et al. Subcutaneous botulinum toxin type A injections for provoked vestibulodynia: a randomized placebo-controlled trial and exploratory subanalysis. Arch Gynecol Obstet. 2019;299(4):993-1000.

**Design:** RCT  
**GRADE**

Formål	Materiale og metode	Resultater	Diskusjon/kommentarer																																																																										
<p>Evaluerer behandlingseffekt av høydose injeksjoner med botulinumtoksin (BT) (50 eller 100 enheter) sammenliknet med placebo ved PVD, og deretter gjenta 100 enheter botulinumtoksin injeksjoner over 6 mnd.</p>	<p><b>Studiedesign:</b> RCT  <b>Rekruttering deltakere:</b> Vulvaklinikk ved universitetssykehuset i Zurich.  <b>Inkl. krit.:</b> ≥18 år, PVD, normal vulvoskopi, negativ prøve for infeksjon, ingen pågående av PVD, minst 2 uker uten kortikosteroid krem, bruk av prevensjon.  <b>Eks. krit.:</b> Vulva dermatoser, myasthenia gravis, Lambert Eaton syndrom, antidepressiva, antipsykotika, andre medisiner som kan påvirke studien, gravide, ammende.  <b>Studiepopulasjon:</b> 33, 12 vs. 9 vs. 12  <b>Oppfølging:</b> Gruppe A fikk 50 E Botox, gruppe C fikk 100 E Botox og gruppe C fikk saltvann, de fikk én injeksjon i bakre del av vestibulum. Etter 3 mnd. Ble smerteevaluering på nytt gjennomført. Deretter fikk alle vite hvilken gruppe de tilhørte, og en ny injeksjon Botox. Ny oppfølging etter 6 mnd. Kun symptomatiske pasienter i gruppe C fikk da ny injeksjon med Botox. 9 mnd. Etter fikk denne gruppen ny smerteevaluering.  <b>Utfall:</b> Vattpinnetest VAS, von Frey filamenter, Marinoff dyspareuni skala.  <b>Statistisk metoder:</b> One-way ANOVA, Kruskal-Wallis, Fisher exact test, paired sample T-test, Wilcoxon signed rank test, logistisk regresjon. P&lt;5 signifikant.  <b>Definisjon:</b> PVD – provosert vestibulodyni. VAS – visual analogue scale</p>	<p>Ingen statistisk signifikant forskjell i baseline målinger. Smerteforbedring ble observert i alle 3 grupper, men det var ingen signifikant forskjell mellom gruppene. A0 er baseline, A3 er 3 mnd. oppfølging. *gjennomsnitt (standard avvik), **median (interkvartil range)</p> <p><b>TABELL 3</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Test</th> <th>Gruppe</th> <th colspan="2">Resultat</th> <th>P-verdi (intragruppe)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td></td> <td></td> <td>A0*</td> <td>A3*</td> <td>A0/A3</td> </tr> <tr> <td rowspan="3"><b>Vattpinnetest VAS</b></td> <td>A</td> <td>6,6 (±2,01)</td> <td>6,2 (±2,60)</td> <td>0,41</td> </tr> <tr> <td>B</td> <td>7,4 (±1,85)</td> <td>6 (±1,77)</td> <td>0,239</td> </tr> <tr> <td>C</td> <td>7 (±2,22)</td> <td>6,5 (±1,31)</td> <td>0,623</td> </tr> <tr> <td></td> <td>P-verdi (intergruppe)</td> <td>0,735</td> <td>0,857</td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td>A0**</td> <td>A3**</td> <td>A0/A3</td> </tr> <tr> <td rowspan="3"><b>Von Frey Filamenter</b></td> <td>A</td> <td>4,31 (4,25-4,61)</td> <td>4,74 (4,63-4,93)</td> <td>0,028</td> </tr> <tr> <td>B</td> <td>4,17 (3,9-4,31)</td> <td>4,695 (4,14-5,18)</td> <td>0,017</td> </tr> <tr> <td>C</td> <td>4,17 (3,84, 4,74)</td> <td>4,56 (4,17-4,93)</td> <td>0,016</td> </tr> <tr> <td></td> <td>P-verdi (intergruppe)</td> <td>0,257</td> <td>0,616</td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td>A0**</td> <td>A3**</td> <td>A0/A3</td> </tr> <tr> <td rowspan="3"><b>Marinoff Dyspareuni Skala</b></td> <td>A</td> <td>2 (2-3)</td> <td>1,5 (0-2)</td> <td>0,031</td> </tr> <tr> <td>B</td> <td>2,5 (1-3)</td> <td>1,5 (0-3)</td> <td>0,276</td> </tr> <tr> <td>C</td> <td>2 (2-3)</td> <td>2 (1-2)</td> <td>0,102</td> </tr> <tr> <td></td> <td>P-verdi (intergruppe)</td> <td>0,838</td> <td>0,927</td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <p>17 pasienter fra A og B mottok 100E Botox. Data for 12 av kvinnene tilgjengelig. Vattpinnetest VAS og von Frey filamenter sign. bedring. 58% oppnådde symptomfrihet eller bedring med 2 poeng på VAS-skår.</p>	Test	Gruppe	Resultat		P-verdi (intragruppe)			A0*	A3*	A0/A3	<b>Vattpinnetest VAS</b>	A	6,6 (±2,01)	6,2 (±2,60)	0,41	B	7,4 (±1,85)	6 (±1,77)	0,239	C	7 (±2,22)	6,5 (±1,31)	0,623		P-verdi (intergruppe)	0,735	0,857				A0**	A3**	A0/A3	<b>Von Frey Filamenter</b>	A	4,31 (4,25-4,61)	4,74 (4,63-4,93)	0,028	B	4,17 (3,9-4,31)	4,695 (4,14-5,18)	0,017	C	4,17 (3,84, 4,74)	4,56 (4,17-4,93)	0,016		P-verdi (intergruppe)	0,257	0,616				A0**	A3**	A0/A3	<b>Marinoff Dyspareuni Skala</b>	A	2 (2-3)	1,5 (0-2)	0,031	B	2,5 (1-3)	1,5 (0-3)	0,276	C	2 (2-3)	2 (1-2)	0,102		P-verdi (intergruppe)	0,838	0,927		<p><b>Sjekkliste:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Er formålet klart formulert? <b>Ja.</b></li> <li>Hvem er inkludert/ekskludert? (seleksjon/generaliserbarhet) <b>Se materiale og metode.</b></li> <li>Var gruppene like ved starten? (seleksjon? Har randomiseringen fungert?) <b>Ja.</b></li> <li><b>Randomiseringsprosedyre?</b> Datagenerert.</li> <li>Ble deltakere/studiepersonell blindet mht gruppetilhørighet? <b>Ja.</b></li> <li>Ble gruppene behandlet likt utover «intervensjonen»? <b>Ja.</b></li> <li>Primære endepunktet – validert? (Classificatin bias?) <b>Ja.</b></li> <li>Ble deltakerne gjort rede for på slutten av studien? (attrition/follow-up bias) <b>Ja.</b></li> <li>Hva er resultatene? Presisjon? <b>Ingen forskjell mellom placebo og botox-injeksjon.</b></li> <li>Kan resultatene overføres til praksis? <b>Mulig, dog det er en liten studiepopulasjon og kort oppfølging.</b></li> <li>Ble alle utfallsmål vurdert? <b>Ja.</b></li> <li>Er fordelene verdt ulemper/kostnader? <b>Nei.</b></li> <li>Annen litteratur som styrker resultatene? <b>Viser til annen litteratur som gir sprikende resultat av Botox ved vulvodyni.</b></li> </ul> <p><b>Hva diskuterer forfatterne som:</b>  <b>-Styrke:</b> Ikke diskutert.  <b>-Svakhet:</b> Innebar kun én injeksjon, liten studiepopulasjon.</p>
Test	Gruppe	Resultat		P-verdi (intragruppe)																																																																									
		A0*	A3*	A0/A3																																																																									
<b>Vattpinnetest VAS</b>	A	6,6 (±2,01)	6,2 (±2,60)	0,41																																																																									
	B	7,4 (±1,85)	6 (±1,77)	0,239																																																																									
	C	7 (±2,22)	6,5 (±1,31)	0,623																																																																									
	P-verdi (intergruppe)	0,735	0,857																																																																										
		A0**	A3**	A0/A3																																																																									
<b>Von Frey Filamenter</b>	A	4,31 (4,25-4,61)	4,74 (4,63-4,93)	0,028																																																																									
	B	4,17 (3,9-4,31)	4,695 (4,14-5,18)	0,017																																																																									
	C	4,17 (3,84, 4,74)	4,56 (4,17-4,93)	0,016																																																																									
	P-verdi (intergruppe)	0,257	0,616																																																																										
		A0**	A3**	A0/A3																																																																									
<b>Marinoff Dyspareuni Skala</b>	A	2 (2-3)	1,5 (0-2)	0,031																																																																									
	B	2,5 (1-3)	1,5 (0-3)	0,276																																																																									
	C	2 (2-3)	2 (1-2)	0,102																																																																									
	P-verdi (intergruppe)	0,838	0,927																																																																										
<b>Konklusjon</b>																																																																													
PVD symptomer etter en subkutan injeksjon av BT (50 eller 100 E) var ikke signifikant forskjellig fra placebo. Alle tre grupper opplevde reduksjon i smerter 3 mnd. etter en injeksjon. Å gjenta høy-dose BT kan gi signifikant smertereduksjon over 6 mnd.																																																																													
<b>Land</b>																																																																													
Sveits																																																																													
<b>År data innsamling</b>																																																																													
2008-2014																																																																													

Formål	Materiale og metode	Resultater	Diskusjon/kommentarer																																																																												
Å evaluere smertereduksjon etter to injeksjoner med 50 enheter (E) botulinum toksin A (BTA) sammenliknet med placebo for provosert vestibulodini (PVD).	<b>Studiedesign:</b> RCT <b>Rekruttering deltakere:</b> Vulvaklinikk på Danderyd sykehus i Stockholm, rekruttering via henvisning fra gynekologisk poliklinikk og reklame i sosiale medier. <b>Inkl. krit.:</b> 18-40 år, nullipara, 3 mnd. smerte ved berøring rundt vaginal åpning, smertefullt samleie eller tamponginnssetting på minst 60 på VAS 0-100 og økt tonus ved palpasjon av bulbocavernosus muskler. <b>Eks. krit.:</b> lokal infeksjon, hudsykdom eller annen årsak til smerte ved samleie, alvorlig somatisk eller psykiatrisk sykdom, kontraindikasjon til BTA, daglig bruk av smertestillende, graviditet, inkontinens for urin eller avføring. <b>Studiepopulasjon:</b> 88, 44 vs. 44 <b>Utfall:</b> Reduksjon i selv-rapportert dyspareuni eller smerte ved tamponginnssetting. <b>Oppfølging:</b> 5 oppfølgingstimer ble planlagt. Baseline, 1,5 mnd, 3 mnd, 5,5 mnd og 6 mnd. oppfølging. <b>Statistiske metoder:</b> T-test, ordinary least-square regressions, logistisk regresjon <b>Definisjon:</b>	Ingen forskjell ved baseline i VAS-skår for dyspareuni eller smerte ved tamponginnssetting mellom BTA-gr. og placebo-gr. Vaginalt hviletrykk er forskjellig i baseline-skår mellom de to gruppene. <b>Tabell 2 Primære og sekundære utfall i BTA- og placebo-gruppen.</b> <table border="1" style="width:100%; border-collapse: collapse; margin-top: 10px;"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Utfall</th> <th colspan="2">Baseline</th> <th colspan="2">Etter behandling</th> <th rowspan="2">t</th> <th rowspan="2">Forskjell</th> <th rowspan="2">95% KI</th> </tr> <tr> <th>BTA</th> <th>Placebo</th> <th>BTA</th> <th>Placebo</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Dyspareuni eller smerte tampongbruk (VAS)</td> <td>67,5±18,2</td> <td>67,1±24,9</td> <td>51,7±25,7</td> <td>59,0±25,0</td> <td>-1,86</td> <td>-7,27</td> <td>(-14,97, 0,44)</td> </tr> <tr> <td>Tampongtest (VAS)</td> <td>46,7±23,4</td> <td>54,0±25,0</td> <td>39,2±23,2</td> <td>50,5±25,7</td> <td>-4,21</td> <td>-11,31*</td> <td>(-16,59, -6,0)</td> </tr> <tr> <td>Vaginalt hviletrykk (mm Hg)</td> <td>19,6±6,6</td> <td>24,5±10,1</td> <td>17,4±5,6</td> <td>23,0±8,9</td> <td>-5,82</td> <td>-5,59*</td> <td>(-7,48, -3,7)</td> </tr> <tr> <td>Maksimal kontraksjonsstyrke (mm Hg)</td> <td>33,8±21,2</td> <td>32,1±20,2</td> <td>26,7±24,2</td> <td>34,2±22,0</td> <td>-2,88</td> <td>-7,49**</td> <td>(-12,7, -2,3)</td> </tr> <tr> <td>Bekkenbunns muskel utholdenhet (mm Hg)</td> <td>20,4±15,2</td> <td>20,5±15,6</td> <td>16,6±14,1</td> <td>21,0±15,6</td> <td>-2,66</td> <td>-4,44**</td> <td>(-7,72, -1,1)</td> </tr> <tr> <td>FSDS</td> <td>33,4±10,6</td> <td>29,9±9,2</td> <td>29,3±12,6</td> <td>26,7±10,4</td> <td>1,42</td> <td>2,56</td> <td>(-0,99, 6,11)</td> </tr> <tr> <td>FSFI</td> <td>20,4±4,0</td> <td>17,9±3,4</td> <td>20,9±6,8</td> <td>19,5±5,9</td> <td>1,19</td> <td>1,37</td> <td>(-0,9, 3,67)</td> </tr> <tr> <td>Samleie</td> <td>0,432±0,501</td> <td>0,341±0,479</td> <td>0,73±0,45</td> <td>0,46±0,50</td> <td>2,54</td> <td>0,27***</td> <td>(0,06, 0,48)</td> </tr> </tbody> </table>	Utfall	Baseline		Etter behandling		t	Forskjell	95% KI	BTA	Placebo	BTA	Placebo	Dyspareuni eller smerte tampongbruk (VAS)	67,5±18,2	67,1±24,9	51,7±25,7	59,0±25,0	-1,86	-7,27	(-14,97, 0,44)	Tampongtest (VAS)	46,7±23,4	54,0±25,0	39,2±23,2	50,5±25,7	-4,21	-11,31*	(-16,59, -6,0)	Vaginalt hviletrykk (mm Hg)	19,6±6,6	24,5±10,1	17,4±5,6	23,0±8,9	-5,82	-5,59*	(-7,48, -3,7)	Maksimal kontraksjonsstyrke (mm Hg)	33,8±21,2	32,1±20,2	26,7±24,2	34,2±22,0	-2,88	-7,49**	(-12,7, -2,3)	Bekkenbunns muskel utholdenhet (mm Hg)	20,4±15,2	20,5±15,6	16,6±14,1	21,0±15,6	-2,66	-4,44**	(-7,72, -1,1)	FSDS	33,4±10,6	29,9±9,2	29,3±12,6	26,7±10,4	1,42	2,56	(-0,99, 6,11)	FSFI	20,4±4,0	17,9±3,4	20,9±6,8	19,5±5,9	1,19	1,37	(-0,9, 3,67)	Samleie	0,432±0,501	0,341±0,479	0,73±0,45	0,46±0,50	2,54	0,27***	(0,06, 0,48)	<b>Sjekkliste:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Er formålet klart formulert? <b>Ja.</b></li> <li>• Hvem er inkludert/ekskludert? (seleksjon/generaliserbarhet) <b>Se materiale og metode.</b></li> <li>• Var gruppene like ved starten? (seleksjon?, har randomiseringen fungert?) <b>Ikke for kontraksjonsutholdenhet i bekkebunnsmuskulatur eller vaginalt hviletrykk.</b></li> <li>• Randomiseringsprosedyre? <b>Datagenerert.</b></li> <li>• Ble deltakere/studiepersonell blindet mht gruppetilhørighet? <b>Ja.</b></li> <li>• Ble gruppene behandlet likt utover «intervensjonen»? <b>Ja.</b></li> <li>• Primære endepunktet – validert? (Classificatin bias?) <b>Ja.</b></li> <li>• Ble deltakerne gjort rede for på slutten av studien? (attrition/follow-up bias) <b>Ja.</b></li> <li>• Hva er resultatene? Presisjon? <b>Ingen forskjell på primære utfall.</b></li> <li>• Kan resultatene overføres til praksis? <b>Ja.</b></li> <li>• Ble alle utfallsmål vurdert? <b>Ja.</b></li> <li>• Er fordelene verdt ulemper/kostnader? <b>Nei.</b></li> <li>• Annen litteratur som styrker resultatene? <b>Viser til andre studier som ikke viser forskjell mellom placebo og BTA. Viser til studier som peker i retning av at høyere dose gir bedre effekt.</b></li> </ul> <b>Hva diskuterer forfatterne som:</b> <b>-Styrke:</b> Studiedesign, få tapt ved oppfølging. <b>-Svakhet:</b> Mangel på konsensus på utfallsvariabler, ikke validert vaginalt trykk målingmetode.
Utfall	Baseline			Etter behandling		t	Forskjell				95% KI																																																																				
	BTA	Placebo	BTA	Placebo																																																																											
Dyspareuni eller smerte tampongbruk (VAS)	67,5±18,2	67,1±24,9	51,7±25,7	59,0±25,0	-1,86	-7,27	(-14,97, 0,44)																																																																								
Tampongtest (VAS)	46,7±23,4	54,0±25,0	39,2±23,2	50,5±25,7	-4,21	-11,31*	(-16,59, -6,0)																																																																								
Vaginalt hviletrykk (mm Hg)	19,6±6,6	24,5±10,1	17,4±5,6	23,0±8,9	-5,82	-5,59*	(-7,48, -3,7)																																																																								
Maksimal kontraksjonsstyrke (mm Hg)	33,8±21,2	32,1±20,2	26,7±24,2	34,2±22,0	-2,88	-7,49**	(-12,7, -2,3)																																																																								
Bekkenbunns muskel utholdenhet (mm Hg)	20,4±15,2	20,5±15,6	16,6±14,1	21,0±15,6	-2,66	-4,44**	(-7,72, -1,1)																																																																								
FSDS	33,4±10,6	29,9±9,2	29,3±12,6	26,7±10,4	1,42	2,56	(-0,99, 6,11)																																																																								
FSFI	20,4±4,0	17,9±3,4	20,9±6,8	19,5±5,9	1,19	1,37	(-0,9, 3,67)																																																																								
Samleie	0,432±0,501	0,341±0,479	0,73±0,45	0,46±0,50	2,54	0,27***	(0,06, 0,48)																																																																								
<b>Konklusjon</b>																																																																															
To injeksjoner med 50 E botulinum toksin A hos kvinner med PVD reduserte ikke dyspareuni eller smerte ved tampongbruk, men sekundære utfall viste positiv effekt av behandling.																																																																															
<b>Land</b>	Sverige																																																																														
<b>År data innsamling</b>	2016-2018	*p<0,001, **p<0,01, ***p<0,05  Ingen klinisk meningsfull reduksjon av dyspareuni eller smerte ved tampongbruk i BTA-gr. sammenliknet med placebo-gr. BTA reduserer smerte ved tampongbruk og tonus i bekkenbunnsmuskulaturen og øker seksuell aktivitet.																																																																													



<b>Referanse:</b> Hedebo Hansen T, Guldborg R, Meinert M. Botulinum toxin-treatment of localized provoked vulvodynia refractory to conventional treatment. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2019;234:6-9.		<b>Design:</b> Pasientserier																									
		<b>GRADE</b> 																									
Formål	Materiale og metode	Resultater	Diskusjon/kommentarer																								
<p>Å evaluere behandlingseffekt av botulinum toksin A (BTA) som behandling av vulvodyni som ikke responderer på konvensjonell behandling.</p>	<p><b>Studiedesign:</b> Pasientserie  <b>Rekruttering deltakere:</b> Kvinner med lokalisert, provosert vulvodyni henvist til vulva-klinikken ved Aarhus Universitetssykehus.  <b>Inkl. krit.:</b> Vulvodyni <math>\geq 6</math> mnd., NRS skår <math>\geq 5</math> ved vattpinnetest, gjennomgått desensibilisering og fysioterapi, første behandling med BTA.  <b>Eks. krit.:</b> Tidligere behandling med BTA genitalt, pågående infeksjon i vulva/bekken, graviditet, vulva-patologi, unormal neurologisk undersøkelse, nedsatt respiratorisk kapasitet, nevromuskulær sykdom.  <b>Studiepopulasjon:</b> 109 inkludert.  <b>Utfall:</b> Dyspareuni (NRS ved siste samleie), NIQL (NRS), vattpinnetest (NRS), vitae sexualis.  <b>Oppfølging:</b> Baseline og 6 mnd. etter injeksjon.  <b>Statistiske metoder:</b> Avhengig T-test, <math>p &lt; 0,05</math> signifikant.</p>	<p>109 kvinner inkludert, 30 droppet ut innen oppfølging, resterende 79 pasienter ble fulgt opp.</p> <p><u>Tabell 2: Baseline sammenliknet med 6 mnd. oppfølging</u></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>(n)</th> <th>Baseline</th> <th>6 mnd.</th> <th>Forskjell</th> <th>p-verdi</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Vattpinnetest</td> <td>63</td> <td>6,81</td> <td>5,50</td> <td>1,31</td> <td>&lt;0,01</td> </tr> <tr> <td>Dyspareuni</td> <td>44</td> <td>7,82</td> <td>5,82</td> <td>2,00</td> <td>&lt;0,01</td> </tr> <tr> <td>NIQL</td> <td>42</td> <td>7,88</td> <td>6,19</td> <td>1,69</td> <td>&lt;0,01</td> </tr> </tbody> </table> <p>Vitae sexualis hadde en tendens til forbedring, men dette var ikke statistisk signifikant (<math>p=0,25</math>).</p> <p>Fem pasienter rapporterte inkontinens for urin som en bivirkning av behandling de første dagene/ukene etter behandling, dette hadde gått over innen oppfølging. Ingen andre bivirkninger ble rapportert.</p>		(n)	Baseline	6 mnd.	Forskjell	p-verdi	Vattpinnetest	63	6,81	5,50	1,31	<0,01	Dyspareuni	44	7,82	5,82	2,00	<0,01	NIQL	42	7,88	6,19	1,69	<0,01	<p><b>Sjekkliste:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Er formålet klart formulert? <b>Ja.</b></li> <li>Var studien basert på et tilfeldig utvalg fra en egnet pasientgruppe? (seleksjons bias)* <b>Høyt selektert pasientgruppe, som ikke hadde effekt av annen behandling og var henvist til vulvaklinikk.</b></li> <li>Var inklusjonskriteriene klart definert?* <b>Ja.</b></li> <li>Var alle pasientene i samme stadium av sykdommen?* <b>Ja, alle med lokal provosert vulvodyni, uten effekt av konvensjonell behandling.</b></li> <li>Var responderaten høy nok?* Frafallsanal.? <b>Høyt frafall, ikke utført frafallsanalyse.</b></li> <li>Ble det brukt objektive kriterier for å vurdere/validere endepunktene? (Classific. Bias) <b>Nei.</b></li> <li>Ved sammenligninger av pasientserier, er seriene tilstrekkelig beskrevet?* <b>Ikke relevant.</b></li> <li>Er prognostiske/konfunderende faktorer beskrevet/tatt hensyn til i design/anal? <b>Tatt hensyn til alder.</b></li> <li>Var registreringen prospektiv? <b>Ja.</b></li> <li>Var oppfølgingen lang nok? <b>Ja.</b></li> <li>Var oppfølgingen tilstrekkelig for å nå endepunktene? (attrition/follow-up bias) <b>Ja.</b></li> <li><b>Stoler du på resultatene?</b> Usikker grunnet høyt frafall og ingen kontrollgruppe.</li> <li>Kan resultatene overføres til praksis? <b>Nei.</b></li> <li>Annen litteratur som støtter resultatene? <b>Viser til en annen studie som ikke finner god effekt av BTA. Studien brukte mindre BTA (20 E) og var ikke utført på pasienter som allerede hadde forsøkt 3-4 behandlinger.</b></li> </ul> <p><b>Hva diskuterer forfatterne som:</b>  <b>Styrke:</b> Reproduserbar.  <b>Svakhet:</b> Ingen placebo-gruppe.  <b>Har resultatene plausible biologiske forklaringer?</b> Tøying, desensibilisering og dilatering etter BTA kan bidra til en overestimering av behandlingseffekt av BTA.</p>
	(n)	Baseline	6 mnd.	Forskjell	p-verdi																						
Vattpinnetest	63	6,81	5,50	1,31	<0,01																						
Dyspareuni	44	7,82	5,82	2,00	<0,01																						
NIQL	42	7,88	6,19	1,69	<0,01																						
Konklusjon	<p>Kvinner med lokalisert, provosert vulvodyni uten effekt av konvensjonell behandling som fikk 100 enheter (E) BTA hadde en reduksjon av dyspareuni og forbedret livskvalitet. Ingen effekt på vitae sexualis. RCT på området er nødvendig.</p>																										
Land	Danmark																										
År data innsamling	2012-2015																										

