



# Leczenie wulwodynii – systematyczny przegląd i uszeregowanie dowodów naukowych

Jeffrey C. Andrews, MD, FRCSC

## WSTĘP

Istnieją aktualne zalecenia dotyczące metod leczenia wulwodynii, jednak podstawy naukowe ich stosowania nie zostały dobrze opisane. Chociaż proponuje się wiele metod leczenia i częstość ich stosowania zwiększa się, to budzą one kontrowersje i nie ma pewności co do ich skuteczności.

## CEL

Systematyczna ocena korzyści i szkód związanych z metodami leczenia wulwodynii i westybulodynii.

## METODY

Przeszukano następujące bazy danych MEDLINE, PsycINFO, Scopus, Cochrane Library, EBSCO Academic i Google Scholar, stosując terminologię MeSH związaną z leczeniem wulwodynii lub bólu, świądu, dyzestezji, hiperestezji i nadwrażliwości sromu. W artykułach oryginalnych, przeglądowych i wytycznych postępowania opartych na dowodach naukowych, które wiązały się z badaną tematyką, przeszukano ręcznie rozdziały Medical Subject Reference. Ręcznie poszukiwano również pośrednich dowodów naukowych uzasadniających poszczególne sposoby postępowania w sytuacji, gdy nie znaleziono dowodów bezpośrednich w artykułach przeglądowych lub wytycznych postępowania. Każda metoda została oceniona za pomocą systemu klasyfikacji podobnego do systemu Grades of Recommendation, Assessment, Development, and Evaluation. Ten system ocenia jakość badania, wielkość efektu, korzyści, ryzyko, obciążenia i koszty.

## WYNIKI

Dostępne są dostateczne dowody na to, że westybulektomia przynosi korzyści w zakresie nasilenia dolegliwości bólowych lub poprawy jakości życia u kobiet z westybulodynią (prowokowaną uogólnioną wulwodynią), jednak wielkości efektu nie można ustalić w sposób pewny. Dostępne są dobre dowody pochodzące z licznych badań niechirurgicznych metod leczenia dotyczące efektu placebo. Znane są dostateczne dowody na brak skuteczności różnych niechirurgicznych metod leczenia. W przypadku kilku metod leczenia dowody są niewystarczające do dokonania rzetelnej oceny. Dowody były niewystarczające, aby ocenić szkody lub korzyści odległe.

W przypadku istotnego klinicznie zmniejszenia nasilenia bólu u kobiet z uogólnioną nieprowokowaną westybulodynią dane były niewystarczające do stwierdzenia korzyści którejkolwiek z metod leczenia. Pochodzące z licznych badań dotyczących różnych metod leczenia

Associate Professor,  
Department of Obstetrics  
and Gynecology,  
Vanderbilt University  
Medical Center, Nashville,  
TN; Vanderbilt Center for  
Evidence-Based Medicine,  
Vanderbilt Institute for  
Global Health, Nashville,  
TN

Autor, władze  
i pracownicy  
kontrolujący treść  
artykułu edukacyjnego  
CME oraz ich krewni/  
partnerzy zaprzeczyli  
związkom lub interesom  
finansowym z jakąkolwiek  
organizacją związaną z tą  
aktywnością edukacyjną.

Adres do korespondencji:  
Jeff Andrews, MD, 719  
Thomson Lane, Suite  
27166, Nashville,  
TN 37204-3195,  
Stany Zjednoczone;  
e-mail: jeff.andrews@  
vanderbilt.edu

Obstet Gynecol Survey,  
2011;66(5): 299-315

Dermatologia po  
Dyplomie 2013;4(3):39-63

dowody dotyczące efektu placebo u osób z bólem neuropatycznym i z bólem związanym z zaburzeniami funkcjonalnymi są dostateczne. Na podstawie dowodów niebezpośrednich pochodzących z badań dotyczących osób z innymi zaburzeniami bólowymi można dokonać wyboru metod leczenia, które będą przedmiotem przyszłych badań.

#### **PODSUMOWANIE**

Istnieją dostateczne dowody skuteczności westybulektomii w westybulodynii, jednak nie ma pewności co do wielkości wywieranego efektu ze względu na ryzyko wystąpienia błędu w badaniach oceniających metody leczenia bólu bez grupy kontrolnej placebo. Lekarze i pacjentki poszukujący opartych na dowodach naukowych metod leczenia uogólnionej nieprovokowanej wulwodynii mogą opierać się na niebezpośrednich dowodach pochodzących z badań dotyczących bólu neuropatycznego i bólu związanego z zaburzeniami funkcjonalnymi.

#### **GRUPA DOCELOWA**

Ginekologowie położnicy i lekarze rodzinni.

#### **CEL EDUKACYJNY**

Po zapoznaniu się z tym artykułem ginekolog położnik powinien umieć rozpoznać potencjalne przyczyny dolegliwości bólowych sromu, co powinno ułatwić diagnozowanie wulwodynii i westybulodynii, rozróżnić objawy zlokalizowanej provokowanej wulwodynii od uogólnionej nieprovokowanej wulwodynii w celu wyboru najwłaściwszej metody leczenia, ocenić skuteczność chirurgicznych i niechirurgicznych metod leczenia uogólnionej nieprovokowanej i zlokalizowanej provokowanej wulwodynii. Dodatkowo powinien umieć ocenić korzyści i ryzyko metod leczenia wulwodynii i westybulodynii w poprawie jakości opieki.

**W**ulwodynia to schorzenie polegające na uczuciu dyskomfortu w okolicy sromu, które co roku dotyka miliony kobiet.<sup>1,2</sup> Wyzwaniem dla nich i ich lekarzy jest znalezienie skutecznej metody leczenia. Terminologia klasyfikacji wulwodynii ustalona przez International Society for the Study of Vulvar Disease (ISSVD) rozróżnia wulwodynię uogólnioną i zlokalizowaną.<sup>3,4</sup> Każda z tych dwóch podgrup dzieli się na provokowaną, nieprovokowaną, mieszaną (ból ciągły, nasilony przez dotyk).<sup>5</sup> W większości przypadków klinicznych stwierdza się westybulodynię (zlokalizowaną provokowaną wulwodynię) lub uogólnioną nieprovokowaną wulwodynię.

Westybulodynia to termin opisujący zespół provokowanej zlokalizowanej alodynii przedsionka sromu, którego nie można wytłumaczyć innymi chorobami i trwający dłużej niż 3 miesiące. Szacuje się, że westybulodynia występuje u 11-16% kobiet.<sup>1-5</sup> Nawet jeśli te szacunki są zawyżone, to wciąż objawy tego zespołu występują u milionów kobiet. Ból nie występuje cały czas, raczej jest wywoływany przez dotyk: w czasie próby odbycia stosunku, w trakcie badania przedmiotowego lub przez inny bezpośredni kontakt. Większość kobiet z wulwodynią skarży się na występowanie dyspareunii, czyli bólu związanego ze stosunkiem płciowym lub niemożności odbycia stosunku z powodu bólu. Często westybulodynia jest związana z pochwicą,

nawracającym lub przetrwałym skurczem mięśni dna miednicy powodującym zwężenie wejścia do pochwy i skutkującym bólem podczas stosunków.

Westybulodynia nie jest jednym zaburzeniem; jest to objawowy opis różnych stanów chorobowych.<sup>6</sup> Obowiązujące obecnie teorie dotyczące różnych stanów chorobowych obejmują westybulodynię wywołaną hormonalnie, hipertoniczną dysfunkcją dna miednicy i westybulodynię neuroproliferacyjną.<sup>7</sup> Po raz pierwszy opisał ją jako zespół objawów w 1987 roku Edward Friedrich,<sup>8</sup> który sformułował następujące kryteria jej rozpoznawania: 1) ostry ból przedsionka pochwy spowodowany dotykiem lub próbą wejścia do pochwy; 2) nadwrażliwość na ucisk zlokalizowana w przedsionku pochwy; 3) rumień sromu (stan zapalny) różnego stopnia. W przeszłości u pacjentek z podobnymi objawami rozpoznawano stan zapalny przedsionka sromu (vestibulitis).<sup>9</sup> Okazało się jednak, że często stan zapalny nie występuje, dlatego termin „vestibulitis” uznano za błędny i zmieniono.<sup>10</sup> Rozpoznanie często jest stawiane na podstawie badania za pomocą pałeczki do wymazów, którą delikatnie uciska się przedsionek pochwy, co wywołuje u badanej ostry ból lub uczucie dyskomfortu. Westybulodynia może być pierwotna (pojawiająca się przy pierwszym stosunku płciowym lub pierwszej próbie użycia tamponu) lub wtórna (rozpoczynająca się po jakimś czasie, w któ-

rym te same czynności prowokacyjne nie wywoływały bólu).

Termin „uogólniona nieprovokowana wulwodynia” zastępuje starsze określenia: wulwodynia związana z przeculicą, zasadnicza wulwodynia i zespół piekącego sromu.<sup>4</sup> Chore skarżą się na występowanie nieprzyjemnych odczuć i bólu o charakterze ciągłym. Początek może być nagły lub stopniowy.<sup>11</sup> Ból jest zwykle opisywany jako pieczenie lub, czasem, klucie, podrażnienie, świąd lub uczucie otarcia naskórka. Najczęściej ból jest rozlany, o nieostrych granicach. Ogólnie jego natężenie jest określane jako umiarkowane do ciężkiego.<sup>12</sup> Każdy bodziec wywołujący ucisk sromu może zaostrzyć ból, w tym stosunek płciowy, próba użycia tamponu czy wziernika, noszenie obcisłych ubrań, jazda na rowerze, jazda konna, a nawet siedzenie, chodzenie i ćwiczenia fizyczne. Donoszono o występowaniu rumienia o różnym nasileniu. Najczęściej jednak w badaniu przedmiotowym stwierdza się występowanie niewielkich zmian lub ich brak.<sup>11</sup>

Westybulodynia i wulwodynia to rozpoznania z wykluczenia. Należy wykluczyć ból sromu, który wiąże się z innymi przyczynami: 1) zakażeniem (np. grzybiczym lub wirusem opryszczki itp.); 2) stanami zapalnymi lub dermatozami (np. liszaj płaski, immunologiczne choroby pęcherzowe itp.); 3) nowotworami (np. choroba Pageta, rak podstawnokomórkowy); 4) pochodzeniem neurologicznym (np. neuralgia popółpaścowa, ucisk nerwów rdzeniowych). U pacjentek z dolegliwościami bólowymi sromu, u których nie stwierdza się żadnej choroby, rozpoznaje się wulwodynię. Taki opis jest konieczny, co oznacza, że nie stwierdza się żadnej określonej etiologii i nie występują żadne swoiste objawy. Terminem „wulwodynia” można posługiwać się do opisu objawu lub idiopatycznego zespołu bólowego.

Wulwodynii często towarzyszą inne zaburzenia, w tym śródmiąższowe zapalenie pęcherza moczowego, zespół bolesnego pęcherza, fibromialgia, zespół jelita drażliwego, zespół przewlekłego zmęczenia, depresja, bóle głowy i zaburzenie stresowe pourazowe.<sup>13-16</sup>

Ponieważ rozpoznanie wulwodynii jest nieswoiste, leczenie nie jest oparte na dowodach naukowych i polega na poszukiwaniu metodą prób i błędów. W leczeniu wulwodynii stosowano co najmniej 30 różnych rodzajów terapii, jednak wyniki pochodzące z badań naukowych są bardzo niejednoznaczne.

Dostępne obecnie metody leczenia obejmują środki do higieny sromu; leki stosowane miejscowo, doustnie i w postaci iniekcji; zabieg chirurgiczny

(westybulektomie); dietę i terapię fizykalną. Zazwyczaj chora poszukuje pomocy odwiedzając kolejno wielu ginekologów, lekarzy innych specjalności, specjalistów leczenia bólu, co jest to związane z brakiem powodzenia terapii występujących u niej objawów.<sup>1</sup> Najnowsze metody leczenia wulwodynii zostały opisane w wytycznych opracowanych przez zespół ekspertów International Society for the Study of Vulvar Diseases.<sup>17</sup> Nie określono w nich jednak jasno ryzyka wystąpienia błędów oraz jakości wykorzystanych dowodów naukowych. Wcześniej Landry i wsp. opublikowali krytyczny artykuł przeglądowy.<sup>18</sup> Z powodu nieustępowania objawów wiele pacjentek stosuje jedną lub kilka metod leczenia dłużej niż się zaleca. W tym systematycznym przeglądzie oceniono wszystkie opublikowane badania i na podstawie dowodów naukowych przedstawiono gradację dostępnych metod leczenia wulwodynii oraz konsensus dotyczący zaleceń terapeutycznych w tej chorobie.

## Metody

Do przygotowania i prezentacji tego systematycznego przeglądu posłużono się Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) Statement oraz metodą listy kontrolnej.<sup>19</sup> Populacja stanowiąca przedmiot zainteresowania to chore na wulwodynię. Subpopulację kobiet z westybulodynią (zlokalizowaną prowokowaną wulwodynią) przeanalizowano oddzielnie. Wzięto pod uwagę metody leczenia doustne, miejscowe, lokalne, regionalne, terapię fizykalną, leczenie operacyjne, interwencje psychospołeczne oraz zmiany stylu życia. Poszukiwano randomizowanych badań kontrolowanych placebo. W związku z ich niewielką liczbą do przeglądu włączono również badania bez grupy kontrolnej. W większości tych badań porównywano dane zebrane przed leczeniem i po nim. W kwalifikujących się pracach przedstawiono badania oryginalne dotyczące leczenia, które miały charakter opisowy lub analityczny. Pierwotnym ocenianym wynikiem było zmniejszenie nasilenia bólu. Inne wyniki obejmowały zmiany funkcji seksualnych, poprawę jakości życia, działania niepożądane i uboczne.

Przeszukano następujące bazy danych: MEDLINE, PsycINFO, Scopus, Cochrane Library, EBSCO Academic i Google Scholar, posługując się terminami MeSH dla badań związanych z leczeniem westybulowulwodynii, stanu zapalnego przedsionka sromu, wulwodynii lub bólu, świądu, przeculicy, hiperestezji lub nadwrażliwości sromu. Fragmenty związanych

**Tabela 1. Zestawienie artykułów omawiających wyniki niechirurgicznego leczenia westybulodynii**

Badanie	Typ badania	n	Problem kliniczny*	Interwencja zabiegowa/farmakologiczna	Porównanie
<b>Badania analityczne</b>					
Foster i wsp. <sup>29</sup>	DBRPCT	133	Westybulodynia	5% lidokaina miejscowo lub dezypramina doustnie	Tabletka lub krem placebo
Petersen i wsp. <sup>33</sup>	DBRPCT	64	Westybulodynia	Iniekcja toksyny botulinowej A	Iniekcja soli fizjologicznej (placebo)
Nyirjesy i wsp. <sup>31</sup>	DBRPCT	26	Westybulodynia	Krem z kwasem kromoglikowym	Krem placebo
Bornstein <sup>32</sup>	RPCT	30	Westybulodynia	Nifedypina (miejscowo)	Placebo
Murina i wsp. <sup>30</sup>	RPCT (pojedyncza ślepa próba)	40	Westybulodynia	ES przez sondę pochwową (TENS)	Pozorowana sonda pochwowa
Danielsson <sup>23</sup>	RCT (bez ślepej próby)	46	Westybulodynia	Miejscowo maść z 5% lidokainą	EMG <sup>†</sup>
Bornstein i wsp. <sup>25</sup>	RCT (bez ślepej próby)	40	Westybulodynia	Flukonazol (doustnie)	Bez tabletek
Munday <sup>24</sup>	RCT (randomizowane badanie z podwójnie ślepą próbą z grupami krzyżowymi zakończone z powodu niewystarczającej liczby zakwalifikowanych uczestniczek)	14	Westybulodynia	Steroid miejscowo (silny)	Steroid miejscowo (łagodny)
<b>Badania opisowe</b>					
Zolnoun i wsp. <sup>45</sup>	Seria przypadków (prospektywna)	61	Westybulodynia	Miejscowo maść z 5% lidokainą	Brak
Murina i wsp. <sup>38</sup>	Seria przypadków (retrospektywna)	22	Westybulodynia	Metylprednizolon i lidokaina: iniekcje podśluzówkowe	Brak
Segal <sup>39</sup>	Opis przypadku	1	Westybulodynia	Betametazon i lidokaina: iniekcje podśluzówkowe	Brak
Rapkin i wsp. <sup>40</sup>	Seria przypadków (prospektywna)	27	Westybulodynia	Wielopoziomowa blokada nerwów anestetykiem działającym miejscowo	Brak

Ocena wyników	Czas obserwacji	Wielkość efektu: względny/bezwzględny	Źródło finansowania	Jakość dowodów naukowych <sup>‡</sup> (zakres)
Test tamponowy, standardowa liczbowa skala oceny bólu, punktacja nasilenia bólu	12 miesięcy	Bez różnicy między badanymi grupami; placebo: bezwzględne zmniejszenie wartości punktowej o >50% u 40% chorych	Grant rządowy	Wysoka
Skala VAS oceny bólu – 10-punktowa skala Likerta, FSFI, FSDS, SF-36	6 miesięcy	Bez różnicy między badanymi grupami: u 50% uczestniczek w każdej grupie doszło do istotnej klinicznie poprawy	Fundusze towarzys- twa specjalistów + grant rządowy + grant firmy farmaceutycznej nieograniczony celowo	Wysoka
Skala nasilenia objawów; skala dyspareunii	>6 miesięcy	Bez różnicy między badanymi grupami; placebo: bezwzględne zmniejszenie wartości punktowej o >50% u 46% chorych; kwas kromoglikowy: bezwzględne zmniejszenie wartości punktowej o >50% u 38% chorych (nie wykluczono żadnej uczestniczki)	Brak	Średnia 5
Skala bólu; skala czynności seksualnej	3 miesiące	Bez różnicy między badanymi grupami; placebo: bezwzględne zmniejszenie wartości punktowej o >50% u >50% chorych	Nie podano	Niska 1, 5
VAS i FSFI; skala dyspareunii Marinoff	3 miesiące	Bez różnicy między badanymi grupami	Nie dotyczy	Niska 1, 5
Algometr pochwy; SF36; QOL VAS	12 miesięcy	Bez różnicy między badanymi grupami	Grant rządowy	Niska 2
Subiektywna zmiana nasilenia dyspareunii	>3 miesięcy	Bez różnic między badanymi grupami (nie wykluczono żadnej uczestniczki)	Brak	Niska 1, 5
Ocena skal bólu, tkliwości i zaczerwienienia	>8 tygodni	Bez różnicy między badanymi grupami (niewystarczająca moc)	Brak	Bardzo niska 2, 5
VAS bólu		Bezwzględne zmniejszenie wartości punktowej w skali dyspareunii o >50% u 59% chorych	Brak	Bardzo niska 1
Ustępowanie objawów w ocenie subiektywnej	9-24 miesięcy	Niewielka poprawa u 68% (u 32% brak objawów)	Nie dotyczy	Bardzo niska 2, 5, 6
Całkowite ustąpienie objawów	6 tygodni	1/1 całkowite ustąpienie objawów	Brak	Bardzo niska 2, 5, 6
Algometr pochwy i kilka skal oceny bólu	6 miesięcy	Bezwzględne zmniejszenie wartości punktowej w skali dyspareunii o >50% u 49%	Brak	Bardzo niska 1

**Tabela 1. (cd.) Zestawienie artykułów omawiających wyniki niechirurgicznego leczenia westybulodynii**

<b>Badanie</b>	<b>Typ badania</b>	<b>n</b>	<b>Problem kliniczny*</b>	<b>Interwencja zabiegowa/farmakologiczna</b>	<b>Porównanie</b>
Nappi i wsp. <sup>60</sup>	Seria przypadków (prospektywna)	29	Westybulodynia	TENS	Brak
Danielsson 2001 <sup>61</sup>	Seria przypadków	13	Westybulodynia	Akupunktura	Brak
Murina i wsp. <sup>46</sup>	Seria przypadków (prospektywna)	33	Westybulodynia	Kapsaicyna (miejscowo, po znieczuleniu 5% lidokainą)	Brak
Steinberg i wsp. <sup>47</sup>	Seria przypadków (retrospektywna)	52	Westybulodynia	Kapsaicyna (miejscowo, po znieczuleniu 5% lidokainą)	Brak
Kamdar i wsp. <sup>46</sup>	Układ pozornie eksperymentalny bez randomizacji	47	Westybulodynia	Montelukast doustnie (n=29)	„Leczenie metodami standardowymi” (n=18)
Boardman i wsp. <sup>49</sup>	Seria przypadków (retrospektywna)	51	Westybulodynia lub wulwodynia	Gabapentyna (miejscowo)	Brak
Morrison i wsp. <sup>50</sup>	Seria przypadków (prospektywna)	31	Westybulodynia	Ketokonazol (miejscowo)	Brak
Bornstein i wsp. <sup>41</sup>	Opis przypadku	1	Westybulodynia	Interferon domięśniowo	Brak
Bornstein i wsp. <sup>42</sup>	Seria przypadków (retrospektywna)	7	Westybulodynia	Interferon domięśniowo	Brak
Kent i Wisniewski <sup>43</sup>	Seria przypadków (retrospektywna)	8	Westybulodynia	Interferon w bolące miejsce	Brak
Marinoff i wsp. <sup>44</sup>	Seria przypadków (prospektywna)	55	Westybulodynia	Interferon w bolące miejsce ± zabieg chirurgiczny	Grupa z zakażeniem HPV vs bez HPV
Bennani i wsp. <sup>34</sup>	Opis przypadku	1	Westybulodynia	Iniekcja toksyny botulinowej A	Brak
Romito i wsp. <sup>35</sup>	Opisy przypadków	2	Westybulodynia	Iniekcja toksyny botulinowej A	Brak
Brown i wsp. <sup>36</sup>	Opisy przypadków	2	Westybulodynia	Iniekcja toksyny botulinowej A	Brak
Dykstra i wsp. <sup>37</sup>	Seria przypadków (retrospektywna)	19	Westybulodynia	Iniekcja toksyny botulinowej A	Brak
Solomons i wsp. <sup>51</sup>	Opis przypadku	1	Westybulodynia z dużym stężeniem szczawianów w moczu	Cytrynian wapnia (doustnie)	Brak

Ocena wyników	Czas obserwacji	Wielkość efektu: względny/bezwzględny	Źródło finansowania	Jakość dowodów naukowych <sup>‡</sup> (zakres)
VAS i FSFI; częstość stosunków seksualnych	>10 tygodni	U większości pacjentek doszło do niewielkiej poprawy	Brak	Bardzo niska 1
QOL z VAS	3 miesiące	U większości pacjentek doszło do pewnej poprawy	Grant rządowy	Bardzo niska 2, 5, 6
Skala analogowa	18 miesięcy	Niewielka poprawa u 59% chorych (1 z 33 pacjentek została wykluczona z powodu działań niepożądanych)	Nie dotyczy	Bardzo niska 2, 6
Test dotykowy Kaufmana i skala dyspareunii Marinoff	18 tygodni	U większości pacjentek doszło do pewnej poprawy (1 z 11 pacjentek została wykluczona z powodu działań niepożądanych)	Nie dotyczy	Bardzo niska 2, 6
Skala objawów		Efekt bezwzględny: 52%, względny: 37%	Nie dotyczy	Bardzo niska 2
Skala bólu	>3 miesiące	Bezwzględne zmniejszenie wartości punktowej w skali dyspareunii o >50% u 80% chorych (1 z 7 pacjentek została wykluczona z powodu działań niepożądanych)	Brak	Bardzo niska 1
„Całkowite ustąpienie objawów lub poprawa”		Całkowite ustąpienie objawów u 44% badanych	Nie dotyczy	Bardzo niska 1, 5
„Wyleczenie”	2 miesiące	1/1 badana wyleczona	Brak	Bardzo niska 2, 5, 6
„Całkowita remisja”	6-18 miesięcy	5/7 badanych w remisji	Brak	Bardzo niska 2, 5, 6
„Całkowita remisja”	>4 tygodnie	5/8 badanych w remisji	Brak	Bardzo niska 2, 5, 6
Subiektywnie oceniana dyspareunia w przed-sionku pochwy		Niewielka poprawa u 49% badanych	Nie dotyczy	Bardzo niska 2
Całkowite ustąpienie objawów		1/1 badana bez objawów	Brak	Bardzo niska 2, 5, 6
Skala bólu	6 miesięcy	Nie dotyczy	Brak	Bardzo niska 2, 5, 6
Zwiększone i zmienne napięcie dna miednicy; nadwrażliwość na ból w przed-sionku pochwy		1 z 2 pacjentek umiarkowana poprawa	Brak	Bardzo niska 2, 5, 6
Standardowa skala liczbowa oceny bólu	14 tygodni	U większości chorych doszło do pewnej poprawy	Brak	Bardzo niska 2, 6
Brak bólu	>1 roku	1/1 badana nie odczuwała bólu	Brak	Bardzo niska 2, 5, 6



**Tabela 1. (cd.) Zestawienie artykułów omawiających wyniki niechirurgicznego leczenia westybulodynii**

Badanie	Typ badania	n	Problem kliniczny*	Interwencja zabiegowa/farmakologiczna	Porównanie
Murina i wsp. <sup>55</sup>	Seria przypadków (retrospektywna)	15	Westybulodynia	Roszerzaczce pochwowe o zwiększającej się średnicy	Brak
Goldfinger i wsp. <sup>56</sup>	Seria przypadków (prospektywna)	13	Westybulodynia	Fizjoterapia dna miednicy	Brak
Forth i wsp. <sup>57</sup>	Seria przypadków (retrospektywna)	14	Wulwodynia	Fizjoterapia dna miednicy	Brak
Bergeron i wsp. <sup>58</sup>	Seria przypadków (retrospektywna)	35	Zapalenie przed-sionka pochwy	Fizjoterapia	Brak
Fisher <sup>59</sup>	Opis przypadku	1	Dyspareunia i pochwica	Fizjoterapia	Brak

*Niewystępowanie/występowanie sprzeczności nie dotyczy pojedynczych badań; błąd związany z publikacjami nie dotyczy pojedynczych badań; ocena silnej reakcji NNT – może być określona tylko w randomizowanych badaniach kontrolowanych, a we wszystkich ocenianych takich badaniach nie wykazano różnicy między grupą NNH – pacjentki wykluczone z badania ze względu na wystąpienie działań niepożądanych lub nietolerancji leczenia – opisane w kolumnie przedstawiającej wielkość*

\*Westybulodynia jest aktualnie stosowaną nazwą, w starszych publikacjach można spotkać się z określeniami zapalenie przed-sionka pochwy oraz kryteriami Friedricha.

†EMG – terapia biofeedback z użyciem elektromiogramu.

‡Jakość dowodów naukowych oceniona jako wysoka, średnia, niska lub bardzo niska. Kody cyfrowe: 1) poważne ograniczenia jakości badania (projekt, wykonanie, brakujące dane, 6) błąd wynikający z wybiórczej prezentacji wyników, 7) silny związek między dawką a reakcją na leczenie.

RCT – randomizowane badanie kontrolowane; RPCT – randomizowane badanie kontrolowane placebo; DB – podwójnie ślepa próba; FSFI – Female Sexual Function numeryczna odnosząca się do punktów końcowych badania, ograniczona po lewej stronie słowami „Brak bólu” oraz po stronie prawej „Najgorszy ból, jaki kiedykolwiek

artykułów, artykułów przeglądowych i wytycznych opartych na dowodach zostały przeszukane ręcznie. Ręczne poszukiwanie niebezpośrednich dowodów potwierdzających skuteczność metod leczenia wykonywano za każdym razem, kiedy nie znajdowano bezpośrednich dowodów na skuteczność metody opisanej w artykule przeglądowym lub wytycznych. Znalezione i przejrano 447 artykuły. Posługując się kryteriami dotyczącymi badanej grupy, zastosowanych interwencji, użytych komparatorów, wyników i projektu badania, wybrano 71 badań, które włączono do ostatecznej analizy.

Analiza porównawcza badań była nakierowana na ich metodologię oraz główne wyniki leczenia. Jakość wyników została oceniona za pomocą systemu klasyfikacji GRADE (Grades of Recommendation Assessment, Development, and Evaluation).<sup>20,21</sup> Ocenia on jakość badań i ich ograniczenia, efekt wielkości badanej grupy, korzyści, ryzyko, niedokładność, problemy ze zgłaszal-

nością, niebezpośredniość dowodów oraz zgodność wyników. System klasyfikacji GRADE przypisuje dowodom jakość wysoką, umiarkowaną, niską i bardzo niską, oznaczaną odpowiednio od 1 do 4. W przypadku badań zakwalifikowanych do grupy o wysokiej jakości jest bardzo mało prawdopodobne, aby dalsze analizy zmieniły pewność oceny wyników. W przypadku badań zakwalifikowanych do grupy o niskiej jakości, bardzo prawdopodobne, że dalsze analizy będą miały istotny wpływ na pewność oceny wyników i prawdopodobnie spowodują zmianę wyników. W przypadku badań z kategorii bardzo niskiej jakości, każda ocena wyników jest bardzo niepewna.

Do określenia siły dowodów naukowych jako dobrej, dostatecznej lub słabej wzięto pod uwagę liczbę pacjentów, jakość wykonanych badań, zgodność wyników między poszczególnymi badaniami oraz niebezpośredniość dowodów. Zgodne wyniki pochodzące z dużej liczby badań wysokiej jakości wykonanych





Ocena wyników	Czas obserwacji	Wielkość efektu: względny/bezwzględny	Źródło finansowania	Jakość dowodów naukowych <sup>‡</sup> (zakres)
Skala dyspareunii Marinoff; FSFI	>6 miesięcy	U większości chorych doszło do pewnej poprawy	Nie podano	Bardzo niska 2, 5, 6
Test progu bólowego przedśionka pochwy; wywiady strukturyzowane; standaryzowany kwestionariusz	3 miesiące	U większości chorych doszło do pewnej poprawy	Brak	Bardzo niska 2, 5, 6
Kwestionariusz oceny bólu McGill i Short Form 36	3 miesiące	Bez różnicy (przed i po)	Brak	Bardzo niska 2, 5, 6
Wywiad telefoniczny		Duża poprawa u 51% pacjentek; umiarkowana poprawa u 20%	Brak	Bardzo niska 2, 6
	3 miesiące	Ból ustąpił u 1/1 badanej	Brak	Bardzo niska 2, 5, 6

w zależności od dawki wymaga przynajmniej 2 badań.

leczoną a grupą kontrolną, więc autorzy nie umieścili NNT w tabeli.

efektu leczenia.

ryzyko błędu), 2) bardzo poważne ograniczenia badania, 3) niejednoznaczność – pewne niejasności, 4) niejednoznaczność – poważne niejasności, 5) niedokładne lub

Index; FSDS – Female Sexual Distress Scale; SF-36 – Kwestionariusz oceny jakości życia SF-36; VAS – skala analogowa do oceny nasilenia bólu; skala Likerta – skala czułam”; ES – elektrostymulacja; TENS – przezskórna elektrostymulacja nerwów.

z udziałem dużych populacji potwierdzałyby z dużym stopniem pewności, że wyniki badań są prawdziwe, a całe badanie zostałoby uznane za mające dobrą jakość. W przypadku dowodów naukowych dostatecznej jakości na wyniki mogą wpływać rzeczywiste zjawiska lub czynniki zakłócające występujące w niektórych lub we wszystkich badaniach. W przypadku dowodów naukowych słabej jakości jakiegokolwiek wnioski będą niepewne.

Kiedy zgłaszano istotne klinicznie zmniejszenie nasilenia dolegliwości bólowych, dotyczyło to  $\geq 50\%$  redukcji w zwalidowanej skali oceny bólu.<sup>22</sup> Ocena całkowitego wpływu interwencji była oparta na dowodach wskazujących, że zastosowanie interwencji było skuteczniejsze niż placebo lub terapia pozorowana w przypadku jednego lub kilku następujących wyników: ból, ogólne samopoczucie i zmniejszenie nasilenia dolegliwości. W przypadku skali VAS (visual analogue scale) średnia poprawa o więcej niż 50% byłaby uznana za

duży efekt, 30-50% byłoby efektem umiarkowanym, a mniej niż 30% małym efektem.

## Wyniki

### WYNIKI DOTYCZĄCE WESTYBULODYNII

Tabele 1 i 2 zawierają dane na temat chirurgicznych i niechirurgicznych metod leczenia westybulodynii. Spośród 71 dostępnych artykułów 55 zawierało ocenę metody leczenia westybulodynii. Oceniono 28 metod leczenia westybulodynii. Odsetki powodzeń były zróżnicowane, od braku wpływu do całkowitej poprawy. W większości badań stwierdzono liczne wady związane z metodologią, w tym brak grupy kontrolnej placebo, brak podwójnie ślepej próby, brak oceny napięcia bólu oraz ogólnego samopoczucia przed leczeniem, brak oceny jakościowej wyników nasilenia bólu i funkcji seksualnych oraz wyników odległych.

**Tabela 2. Podsumowanie dowodów dotyczących chirurgicznych metod leczenia westybulodynii**

<b>Badanie PMID</b>	<b>Typ badania</b>	<b>n</b>	<b>Charakterystyka badanych*</b>	<b>Interwencja zabiegowa/farmakologiczna</b>
<b>Badania analityczne</b>				
Bergeron i wsp. <sup>27</sup>	RCT (bez ślepej próby)	78	Dyspareunia >6 mies., ból tylko w trakcie stosunku i innych czynności związanych z uciskiem przedsionka pochwy, ból umiarkowany do ciężkiego w jednej lub większej liczbie lokalizacji w przedsionku pochwy w teście z pałeczką do wymazów; 18-50 lat	Westybulektomia
Bornstein i wsp. <sup>28</sup>	RCT (bez ślepej próby)	21	Westybulodynia	Westybuloplastyka
Bornstein i wsp. <sup>72</sup>	RCT (bez ślepej próby)	19	Kryteria Friedricha, ból na tyle silny, że uniemożliwia odbywanie stosunków >6 mies.	Całkowita plastyka krocza
<b>Badania opisowe</b>				
Bergeron i wsp. <sup>53</sup>	Obserwacyjne, prospektywne, kohortowe	51	Dyspareunia > 6 mies., ból tylko w trakcie stosunku i innych aktywności związanych z uciskiem przedsionka pochwy, ból umiarkowany do ciężkiego w jednej lub większej liczbie lokalizacji w przedsionku pochwy w teście z pałeczką do wymazów; 18-50 lat	Westybulektomia
Granot i wsp. <sup>70</sup>	Serie przypadków (prospektywne) wybór metody leczenia przez pacjentkę	90	Dolegliwości bólowe w trakcie stosunku >6 mies., silny ból w trakcie testu z wacikiem w więcej niż jednej lokalizacji spośród 6 miejsc w przedsionku pochwy; 18-40 lat	Westybulektomia
Bornstein i wsp. <sup>72</sup>	Serie przypadków (prospektywne)	79	Kryteria Friedricha	Zmodyfikowana plastyka krocza
Schneider i wsp. <sup>89</sup>	Serie przypadków (prospektywne)	54	Powierzchnowa dyspareunia, wrażliwa na dotyk pałeczką do wymazów	Westybulektomia
Kehoe i Luesley <sup>52</sup>	Serie przypadków (prospektywne)	54	Kryteria Friedricha. Subiektywne uczucia zmniejszenia nasilenia bólu po zastosowaniu lidokainy miejscowo	Zmodyfikowana westybulektomia

Porównanie	Ocena wyników	Czas obserwacji	Wielkość efektu: Względny/Bezwzględny	Jakość dowodów naukowych <sup>†</sup> (zakres)
Grupowa terapia poznawczo-behawioralna; EMG	Ból: test z wacikiem; określana przez pacjentki dyspareunia, MPQ. Funkcje seksualne: SHF, SIS, SFI, częstość odbywania stosunków płciowych w miesiącu. Ocena psychologiczna: BSI	6 mies.	Westybulektomia: 68% co najmniej duże zmniejszenie nasilenia bólu; (9% miało nasilenie bólu) Behawioralna terapia poznawcza: 40% co najmniej duża poprawa, jeśli chodzi o dolegliwości bólowe	Niska 2
Plastyka krocza	Oceniane przez pacjentki		Plastyka krocza 9/11 całkowite ustąpienie. Westybuloplastyka 10/10 nie ustąpiły objawy	Niska 1, 5, 6
Częściowa plastyka krocza + iniekcje interferonu $\alpha 2b$	Nie podano	3-12 mies.	Nie stwierdzono żadnych różnic między grupami. Całkowita plastyka 69% całkowite ustąpienie dolegliwości bólowych; częściowa plastyka + interferon $\alpha 2b$ w zastrzykach: 67%	Niska 2
Grupowa terapia poznawczo-behawioralna; EMG <sup>†</sup>	Ból: test z wacikiem; określana przez pacjentki dyspareunia, MPQ. Funkcje seksualne: SHF, SIS, SFI, częstość odbywania stosunków płciowych w miesiącu	2,5 roku	Trwała poprawa	Bardzo niska 2, 6
Niechirurgiczne metody leczenia (biofeedback lub behawioralna terapia poznawcza lub stosowanie środków hipoalergicznym), liczba leczonych	Zgłaszana przez pacjentki dyspareunia	7-8 mies.	79% pewna poprawa (westybulektomia), 48% pewna poprawa (niechirurgiczne metody leczenia), 12% pewna poprawa (bez leczenia)	Bardzo niska 1
Brak	Zgłaszana przez pacjentki dyspareunia	1 rok	78% całkowite ustąpienie objawów	Bardzo niska 1
Brak	Zgłaszana przez pacjentki dyspareunia	6 mies.	83% pewna poprawa (15% mniejsze powikłania pooperacyjne; 17% wymagało wykonania drugiej operacji)	Bardzo niska 2
Brak	Zgłaszana przez pacjentki dyspareunia	Średnio rok	61% całkowite ustąpienie objawów; 30% pewna poprawa	Bardzo niska 1, 6

**Tabela 2. (cd.) Podsumowanie dowodów dotyczących chirurgicznych metod leczenia westybulodynii**

<b>Badanie PMID</b>	<b>Typ badania</b>	<b>n</b>	<b>Charakterystyka badanych*</b>	<b>Interwencja zabiegowa/farmakologiczna</b>
Goetsch <sup>68</sup>	Serie przypadków (prospektywne)	12	Kryteria Friedricha. Kryteria Westroma, zmniejszenie nasilenia bólu po zastosowaniu 4% lidokainy miejscowo; 22-35 lat	Westybulektomia i zmodyfikowana westybulektomia
Traas i wsp. <sup>65</sup>	Serie przypadków (retrospektywne)	126	18-39 lat; Kryteria Friedricha	Westybulektomia
Goetsch <sup>75</sup>	Serie przypadków (retrospektywne)	111	Westybulodynia	Zmodyfikowana powierzchowna westybulektomia i pooperacyjna fizykoterapia
Goetsch <sup>76</sup>	Serie przypadków (retrospektywne)	133 (pokrywa się z publikacją 2007)	Westybulodynia	Zmodyfikowana powierzchowna westybulektomia
Eva i wsp. <sup>73</sup>	Serie przypadków (retrospektywne)	110	Zlokalizowana prowokowana wulwodynia	Westybulektomia
Goldstein i wsp. <sup>66</sup>	Serie przypadków (retrospektywne)	104	Ból ograniczony do przedsionka pochwy	Westybulektomia
Bohm-Starke i Rylander <sup>77</sup>	Serie przypadków (retrospektywne)	67	Zlokalizowana prowokowana westybulodynia, 18-56 lat; zarówno westybulodynia pierwotna, jak i wtórna	Westybulektomia
Lavy i wsp. <sup>71</sup>	Serie przypadków	53	Kryteria Friedricha	Zmodyfikowana westybulektomia
Gaunt i wsp. <sup>63</sup>	Serie przypadków (retrospektywne)	45	Kryteria Friedricha, mediana wieku 29	Westybulektomia
McCormack i Spence <sup>67</sup>	Serie przypadków (retrospektywne)	42	Kryteria Friedricha	Plastyka krocza
Bergeron i wsp. <sup>64</sup>	Serie przypadków (retrospektywne)	38	19-52 lata; Kryteria Friedricha, umiarkowany do ciężkiego wpływ na stosunki płciowe trwający > 6 mies.	Westybulektomia
Leclair i wsp. <sup>78</sup>	Serie przypadków (retrospektywne)	37	Westybulodynia	KTP-nd: laser YAG

Porównanie	Ocena wyników	Czas obserwacji	Wielkość efektu: Względny/Bezwzględny	Jakość dowodów naukowych <sup>†</sup> (zakres)
Brak	Zgłaszana przez pacjentki dyspareunia	Średnio 3 lata	83% „całkowite ustąpienie dolegliwości”, 17% pewna poprawa (42% deklaroowało, że cierpi z powodu pochwicy)	Bardzo niska 2, 5, 6
Brak	Zgłaszana przez pacjentki dyspareunia	Średnio 3 lata	60% pewna poprawa	Bardzo niska 2, 6
Brak	Ból oceniany przez pacjentki i test z bawełnianym wacikiem	Średnio 3,7 lat	64% całkowite ustąpienie objawów; 24% pewna poprawa	Bardzo niska 2, 6
Brak	Ból oceniany przez pacjentki		61% całkowite zniesienie dolegliwości, 21% pewna poprawa	Bardzo niska 2, 6
Brak	Ból oceniany przez pacjentki	1 rok	Zadowolenie pacjentek wynosiło 83%	Bardzo niska 2, 6
Brak	Zgłaszana przez pacjentki dyspareunia	Średnio 2,2 roku	52% brak dyspareunii	Bardzo niska 2, 6
Brak	Dyspareunia zgłaszana przez pacjentki (VAS)	Średnio 3,5 roku	56% co najmniej znaczna poprawa u pacjentek z wtórną westybulodynią; 17% co najmniej znaczna poprawa u pacjentek z pierwotną westybulodynią	
Brak	Zgłaszana przez pacjentki dyspareunia	6 mies. -10 lat	74% całkowite ustąpienie objawów; 13% pewna poprawa	Bardzo niska 2, 6
Brak	Ocena nasilenia bólu przed/po operacji na podstawie subiektywnego opisu objawów przez uczestniczki oraz w obiektywnej ocenie lekarzy	Średnio 2,5 roku	90% całkowita lub pewna poprawa	Bardzo niska 2, 6
Brak	Dyspareunia zgłaszana przez pacjentki	Średnio 4,8 roku	31% całkowite ustąpienie objawów, 36% pewna poprawa	Bardzo niska 2, 6
Brak	Zgłaszana przez pacjentki dyspareunia, 5 punktowa skala Likerta; Średnio 3,3 roku	Średnio 3,3 roku	37% całkowite ustąpienie objawów, 39% pewna poprawa	Bardzo niska 2, 6
Brak	Oceniany przez pacjentki ból według skali bólu	Średnio 2,8 roku	65% pewna poprawa (35% miało wykonaną westybulektomię a następnie zabiegi laserowe – zobacz Goetsch 2008)	Bardzo niska 2, 6

**Tabela 2. (cd.) Podsumowanie dowodów dotyczących chirurgicznych metod leczenia westybulodynii**

Badanie PMID	Typ badania	n	Charakterystyka badanych*	Interwencja zabiegowa/farmakologiczna
Rottenmaier i wsp. <sup>74</sup>	Serie przypadków (retrospektywne)	27	Stan zapalny przedsionka pochwy	Westybulektomia
Chaim i wsp. <sup>52</sup>	Serie przypadków (retrospektywne)	16	20-36 lat; Kryteria Friedricha; pieczenie sromu, niepowodzenie niechirurgicznych metod leczenia	Zmodyfikowana plastyka krocza

*Niewystępowanie/występowanie sprzeczności nie dotyczy pojedynczych badań; błąd związany z publikacjami nie dotyczy pojedynczych badań; Ocena silnej reakcji NNT – może być określona tylko w randomizowanych badaniach kontrolowanych, a we wszystkich ocenianych takich badaniach nie wykazano różnicy między grupą NNH – pacjentki wykluczone z badania ze względu na wystąpienie działań niepożądanych lub nietolerancji leczenia – opisane w kolumnie przedstawiającej wielkość Kryteria Friedricha umożliwiające rozpoznanie westybulodynii: ostry ból przedsionka sromu związany z dotykiem lub próbą wejścia do pochwy; nadwrażliwość na \**

*\*Westybulodynia jest aktualnie stosowaną nazwą, w starszych publikacjach można spotkać się z określeniami zapalenie przedsionka pochwy oraz kryteriami Friedricha.*

*†EMG – terapia biofeedback z użyciem elektromiogramu.*

*‡Jakość dowodów naukowych oceniona jako wysoka, średnia, niska lub bardzo niska. Kody cyfrowe: 1) poważne ograniczenia jakości badania (projekt, wykonanie, brakujące dane, 6) błąd wynikający z wybiórczej prezentacji wyników, 7) silny związek między dawką a reakcją na leczenie.*

*FSFI – Female Sexual Function Index; FSDS – Female Sexual Distress Scale; SF-36 – Kwestionariusz oceny jakości życia SF-36; VAS – skala analogowa do oceny prawej „Najgorszy ból, jaki kiedykolwiek czułam”. MPQ, McGill Pain Questionnaire – kwestionariusz bólu McGill; SHF – Sexual History Form; SIS – Sexual Information*

Większość opublikowanych badań stanowiły serie przypadków i prawie we wszystkich oceniano występowanie efektu leczenia za pomocą porównania danych przed zastosowaniem leczenia i po nim. Opublikowano 11 badań randomizowanych, spośród nich sześć nie było kontrolowanych placebo.<sup>23-28</sup> Opublikowano wyniki trzech badań randomizowanych przeprowadzonych bez ślepej próby, w których poszczególne metody chirurgiczne porównywano z innymi metodami chirurgicznymi, terapią poznawczo-behawioralną lub EMG biofeedback.<sup>26-28</sup> W dwóch badaniach bez ślepej próby dotyczących leczenia farmakologicznego nie wykazano żadnego wpływu.<sup>23,25</sup> W pięciu randomizowanych badaniach kontrolowanych placebo dotyczących farmakoterapii nie wykazano żadnego wpływu zastosowanej metody w porównaniu z placebo.<sup>29-33</sup> Logiczne, że efekt placebo stwierdzany w badaniach kontrolowanych placebo występuje również w seriach przypadków. Przy rozpatrywaniu danych przed i po pochodzących z serii przypadków, wykorzystując wnioskowanie indukcyjne, można się posłużyć badaniami randomizowanymi z grupą kontrolną placebo, które zawierały dane przed i po dotyczące grupy placebo i oszacować wielkość efektu placebo. Efekt działania placebo, opisany jako zmniejszenie nasilenia bólu powyżej 50%, występował u 40-50% badanych.<sup>29,31-33</sup>

#### **Wyniki dotyczące westybulodynii – niechirurgiczne metody leczenia (tab. 1)**

**Iniekcje.** Dostępne są dostateczne dowody świadczące o braku skuteczności toksyny botulinowej.<sup>33-37</sup> Dowody dotyczące skuteczności innych iniekcji są słabe. Dowody dotyczące skuteczności steroidów, mieszanin leków przeciwzapalnych,<sup>38,39</sup> wielopoziomowych blokad nerwów,<sup>40</sup> interferonu podawanego domięśniowo<sup>41,42</sup> i interferonu podawanego miejscowo do zmian są niewystarczające.<sup>43,44</sup>

**Leki stosowane miejscowo.** Są dostateczne dowody na brak skuteczności miejscowego stosowania 5% ksylokainy,<sup>23,29,45</sup> kwasu kromoglikowego<sup>31</sup> i nifedypiny.<sup>32</sup> Dowody dotyczące miejscowo stosowanych innych leków są słabe, a w przypadku skuteczności kapsaicyny,<sup>46,47</sup> montelukastu,<sup>48</sup> steroidów,<sup>24</sup> gabapentyny<sup>49</sup> i ketokonazolu<sup>50</sup> niewystarczające.

**Leki stosowane doustnie.** Dostępne są dostateczne dowody braku skuteczności doustnej dezypraminy<sup>29</sup> i doustnego flukonazolu.<sup>25</sup> Nie ma również wystarczających dowodów na skuteczność doustnej terapii cytrynianem wapnia.<sup>51</sup>

**Terapia poznawczo-behawioralna.** Nie ma wystarczających dowodów dotyczących skuteczności terapii poznawczo-behawioralnej.<sup>18,27,52,53</sup>

**Fizykoterapia.** Nie ma wystarczających dowodów potwierdzających skuteczność stosowania rozszerzaczy<sup>55</sup> i fizykoterapii mięśni dna miednicy.<sup>56-59</sup>



Porównanie	Ocena wyników	Czas obserwacji	Wielkość efektu: Względny/Bezwzględny	Jakość dowodów naukowych <sup>†</sup> (zakres)
Brak	Ból oceniany przez pacjentki	Do 14 lat	52% całkowite ustąpienie objawów	Bardzo niska 2,6
Brak	Zgłaszana przez pacjentki dyspareunia	6 mies. - 7 lat, średnio 3,5 roku	94% pewna poprawa	Bardzo niska 2,6

w zależności od dawki wymaga przynajmniej 2 badań.

leczoną a grupą kontrolną, więc autorzy nie umieścili NNT w tabeli.

efektu leczenia.

ucisk w okolicy przedsionka sromu; rumień sromu (stan zapalny) o różnym nasileniu.<sup>8</sup>

ryzyko błędu), 2) bardzo poważne ograniczenia badania, 3) niejednoznaczność – pewne niejasności, 4) niejednoznaczność – poważne niejasności, 5) niedokładne lub

nasilenia bólu; skala Likerta – skala numeryczna odnosząca się do punktów końcowych badania, ograniczona po lewej stronie słowami „Brak bólu” oraz po stronie Scale; SFI – Sexual Functioning Inventory; BSI – Brief Symptom Inventory.

**Akupunktura/TENS.** Nie ma wystarczających dowodów na skuteczność elektrostymulacji<sup>30,60</sup> i akupunktury.<sup>61</sup>

#### Wyniki dotyczące westybulodynii – leczenie chirurgiczne

Siła dowodów na skuteczność westybulektomii (wycięcie przedsionka pochwy) (tab. 2) jest dostateczna.<sup>18,26-28,52,53,62-78</sup> Dostępne dowody są niewystarczające, aby określić z dużym prawdopodobieństwem wielkość tego efektu, w związku z ryzykiem błędów towarzyszących badaniom nad metodami zwalczania bólu bez grupy kontrolnej placebo. W seriach przypadków dotyczących 1138 chorych i badaniach randomizowanych z udziałem 118 chorych opisywano 31-100% skuteczność, z medianą wynoszącą 79% wśród badanych, które zgłosiły co najmniej pewną poprawę do całkowitego ustąpienia dolegliwości bólowych. W 12 badaniach, w których opisano całkowite ustąpienie dolegliwości bólowych, mediana wielkości efektu wynosiła 67%.<sup>26,28,64,66-69,71,72,74-76</sup> Na podstawie jednego randomizowanego badania kontrolowanego obliczono, że całkowita skuteczność wynosiła 30%.<sup>27</sup> Wielkość efektu wykazana w tym badaniu mogłaby być zgodna z wielkością stwierdzoną w serii przypadków, na podstawie założenie, że sama interwencja chirurgiczna charakteryzuje się efektem placebo wynoszącym 35%,<sup>79-81</sup>

a efekt placebo stwierdzany w przypadku westybulodynii w randomizowanych badaniach klinicznych dotyczący niechirurgicznych metod leczenia wynosił 40-50%.<sup>29,31-33</sup> Jeżeli przewidywany błąd występujący w badaniach niekontrolowanych a związany z doborem chorych i efektem placebo zostanie wykluczony z obserwowanego efektu przedstawionego w seriach przypadków dotyczących westybulektomii, to bezwzględna różnica wyniesie około 30%. Nie ma wystarczających dowodów potwierdzających przewagę jednej z technik westybulektomii nad innymi. W pewnych podgrupach pacjentek prawdopodobieństwo korzyści z wykonania zabiegu westybulektomii może być większe. U pacjentek z wtórną dyspareunią uzyskane wskaźniki poprawy były lepsze niż u chorych z pierwotną dyspareunią.<sup>77</sup>

#### WYNIKI LECZENIA UOGÓLNIONEJ NIEPROWOKOWANEJ WULWODYNII

Podsumowanie wyników w tabeli 3 dotyczy metod leczenia uogólnionej nieprowokowanej wulwodynii. W 16 z 71 dostępnych artykułów donoszono na temat oceny metod leczenia wulwodynii, głównie uogólnionej nieprowokowanej wulwodynii.<sup>49,82-96</sup> Oceniono 12 metod leczenia uogólnionej nieprowokowanej wulwodynii. Wszystkie badania dotyczące wulwodynii charakteryzowały się istotnymi wadami metodologicznymi, w tym



**Tabela 3. Zestawienie publikacji omawiających wyniki leczenia wulwodynii**

<b>Badanie PMID</b>	<b>Typ badania</b>	<b>n</b>	<b>Problem kliniczny</b>	<b>Interwencja zabiegowa/ farmakologiczna</b>
<b>Badania opisowe</b>				
Harris i wsp. <sup>83</sup>	Seria przypadków (retrospektywna)	601	Uogólniona nieprovokowana wulwodynia	Gabapentyna doustnie
Ben-David i Friedman <sup>82</sup>	Seria przypadków (retrospektywna)	17	Wulwodynia	Gabapentyna doustnie
Boardman i wsp. <sup>49</sup>	Seria przypadków (retrospektywna)	19	Wulwodynia (uogólniona <sup>19</sup> i miejscowa, <sup>32</sup> mieszana nieprovokowana i provokowana)	Gabapentyna miejscowo (2-4-6%)
McKay <sup>84</sup>	Seria przypadków (retrospektywna)	20	Wulwodynia (dyzestetyczna), pacjentki, które zareagowały na amitryptylinę	Amitryptylina doustnie
Munday <sup>85</sup>	Seria przypadków (retrospektywna)	33	Wulwodynia (różne objawy kliniczne)	
Reed i wsp. <sup>86</sup>	Seria przypadków (prospektywna)	209	Wulwodynia (różne objawy kliniczne)	TLPD (amitryptylina 183, dezypramina 23, inne TLPD 3)
Gunter i wsp. <sup>87</sup>	Opis przypadku	1	Wulwodynia	Toksyna botulinowa i zabieg chirurgiczny
Yoon i wsp. <sup>88</sup>	Seria przypadków (retrospektywna)	7	Wulwodynia	Toksyna botulinowa
Powell i Wojnarowska <sup>89</sup>	Seria przypadków	12	Wulwodynia	Akupunktura
Walsh i wsp. <sup>90</sup>	Seria przypadków (prospektywna)	34	Wulwodynia	0,2% nitrogliceryna miejscowo
Zawislak i wsp. <sup>91</sup>	Seria przypadków (prospektywna)	11	Wulwodynia	Terapia fotodynamiczna/kwas 5-aminolewulinowy
Whiteside i wsp. <sup>92</sup>	Opis przypadku	1	Niepoddający się leczeniu piekący ból sromu	Stymulacja rdzenia kręgowego
Nair i wsp. <sup>93</sup>	Opis przypadku	1	Piekący ból sromu i pochwy i ból w głębi miednicy	Stymulacja rdzenia kręgowego
Langford i wsp. <sup>94</sup>	Seria przypadków (retrospektywna)	18	Przewlekły ból miednicy i dźwigacza odbytu z punktami wyzwalającymi ból	Zastrzyki w punktach wyzwalających ból (dźwigacz odbytu)

Porównanie	Ocena wyników	Czas obserwacji	Wielkość efektu: względny/bezwzględny	Źródło finansowania	Jakość dowodów naukowych*
Brak	Ustąpienie bólu	>30 miesięcy	Zadowolające ustąpienie objawów u 64% pacjentek; u 11% przerwano leczenie ze względu na działania niepożądane	Brak	Bardzo niska 2, 6
Brak	Zmniejszenie bólu	>6 miesięcy	U większości pacjentek doszło do pewnej poprawy; u 7 z 17 do całkowitego ustąpienia bólu, u 7 z 17 istotnego zmniejszenia bólu	Brak	Bardzo niska 2, 5, 6
Brak	VAS dla bólu, przed i po leczeniu	8 tygodni	Średnie zmniejszenie wartości w skali bólu -4,77 (PU -5,47 do -4,07). Bezwzględne zmniejszenie o >50% wartości punktowej w skali dyspareunii u 80% pacjentek. Ze względu na działania niepożądane wykluczono 14% pacjentek	NVA	Bardzo niska 2, 3, 6
Brak	Zmniejszenie bólu		Do badania zakwalifikowano tylko te pacjentki, które zareagowały na leczenie	Brak	Bardzo niska 2, 5, 6
Brak	Skala bólu	Różne okresy	Bezwzględne zmniejszenie punktacji w skali bólu o >50% u 53% pacjentek	NIH	Bardzo niska 2, 3, 6
Brak	„Skutecznie leczona”		Poprawa u 1/1 pacjentki	Brak	Bardzo niska 2, 5, 6
Brak	„Ból zniknął”	>11 miesięcy	U wszystkich pacjentek doszło do poprawy	Brak	Bardzo niska 2, 5, 6
Brak	Skala bólu	5 tygodni	„Dobra reakcja” u 2 z 12 chorych	Brak	Bardzo niska 2, 5, 6
Brak	Skala bólu	6 tygodni	U większości pacjentek obserwowano pewną poprawę	Brak	Bardzo niska 2
Brak	„Objawy ogólne” i dyspareunia		U większości badanych obserwowano pewną poprawę	Brak	Bardzo niska 2, 5, 6
Brak	Trwałe ustąpienie objawów		1/1	Brak	Bardzo niska 2, 5, 6
Brak	Skala bólu	3 miesiące	Zmniejszenie bólu z 10/10 do 2/10	Brak	Bardzo niska 2, 3, 5, 6
Brak	Skale VAS, PGC, PGS		Bezwzględne zmniejszenie o >50% wartości punktowej w skali bólu u 72% chorych	Brak	Bardzo niska 2, 3, 5, 6

**Tabela 3. (cd.) Zestawienie publikacji omawiających wyniki leczenia vulwodynii**

Badanie PMID	Typ badania	n	Problem kliniczny	Interwencja zabiegowa/ farmakologiczna
Holcomb i wsp. <sup>95</sup>	Opisy przypadków	2	Ból pleców, ból w miednicy, Wulwodynia	Pole magnetyczne
Glazer <sup>96</sup>	Seria przypadków (retrospektywna)	43	Chore, które odpowiedziały na ankietę kontrolną po wcześniejszym skutecznym leczeniu dyzestetycznej wulwodynii (43/62)	Rehabilitacja mięśni dna miednicy wspomagana EMG

*Niewystępowanie/występowanie sprzeczności nie dotyczy pojedynczych badań; błąd związany z publikacjami nie dotyczy pojedynczych badań; Ocena silnej reakcji NNT – może być określona tylko w randomizowanych badaniach kontrolowanych, a we wszystkich ocenianych takich badaniach nie wykazano różnicy między grupą NNH – pacjentki wykluczone z badania ze względu na wystąpienie działań niepożądanych lub nietolerancji leczenia – opisane w kolumnie przedstawiającej wielkość*

*\* Jakość dowodów naukowych oceniona jako wysoka, średnia, niska lub bardzo niska. Kody cyfrowe: 1) poważne ograniczenia jakości badania (projekt, wykonanie, brakujące dane, 6) błąd wynikający z wybiórczej prezentacji wyników, 7) silny związek między dawką a reakcją na leczenie.*

*†EMG – terapia biofeedback z użyciem elektromiogramu; VAS – skala analogowa do oceny nasilenia bólu; skala Likerta – skala numeryczna odnosząca się do punktów Function Index; FSDS – Female Sexual Distress Scale; SF-36 – Kwestionariusz oceny jakości życia SF-36; NIH – National Institute of Health; NVA – National Vulvodynia*

brakiem grupy kontrolnej placebo, brakiem podwójnie ślepej próby, brakiem oceny natężenia bólu i ogólnego samopoczucia przed leczeniem, brakiem oceny jakościowej wyników nasilenia bólu i funkcji seksualnych oraz wyników odległych.<sup>49,82-96</sup> Nie przeprowadzono żadnych badań analitycznych ani randomizowanych badań kontrolowanych. We wszystkich badaniach stwierdzono korzystny rezultat. W większości badań zamieszczono dane dotyczące stanu przed i po leczeniu (tab. 3). Dowody naukowe były słabej jakości. Dowody nie były wystarczające, aby potwierdzić skuteczność: gabapentyny stosowanej miejscowo,<sup>49</sup> nitrogliceryny stosowanej miejscowo,<sup>90</sup> gabapentyny stosowanej doustnie,<sup>82,83</sup> trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych,<sup>84,86</sup> toksyny botulinowej w zastrzykach,<sup>87,88</sup> oraz ostrzykiwania punktu, którego dotykaniem wywołuje ból<sup>94</sup>. Nie było dostatecznych dowodów aby stosować terapię EMG biofeedback wspomaganą fizjoterapią miednicy mniejszej,<sup>96</sup> akupunkturę,<sup>91</sup> terapię fotodynamiczną,<sup>91</sup> pole magnetyczne<sup>95</sup> oraz stymulację rdzenia kręgowego.<sup>92,93</sup> Nie było żadnych dowodów naukowych dotyczących terapii poznawczo-behawioralnej.

## Komentarze

### OGRANICZENIA

Ta synteza dowodów naukowych ma liczne potencjalne ograniczenia. Wulwodynia to choroba idiopatyczna

o zróżnicowanych czynnikach etiologicznych, a właściwe leczenie każdego z nich także może być różne. Przypisanie pacjentek z różnymi chorobami do jednego zespołu, a następnie badanie metody leczenia, która może pomóc tylko jednej podgrupie pacjentek, może spowodować wykazanie braku efektu z powodu zbyt dużego „rozcieńczenia” badanej grupy.

Badanie opisowe mogą dostarczyć istotnych informacji dotyczących skuteczności danej metody w codziennej praktyce, ale ten rodzaj badań jest również podatniejszy na wpływ czynników zakłócających,<sup>97-100</sup> zwłaszcza w przypadku subiektywnych wyników dotyczących bólu.

Ta analiza pokazuje, jakie wyzwanie stanowi podejmowanie w praktyce świadomych decyzji dotyczących leczenia w przypadku braku dowodów naukowych wysokiej jakości. Jak zauważył Borstein, „Zdumiewające, że dostępne obecnie metody leczenia stanu zapalnego przedsionka pochwy zostały wprowadzone bez wcześniejszego potwierdzenia ich skuteczności w randomizowanym badaniu prospektywnym. Każda nowa metoda leczenia jest wprowadzana jako nowoczesna bez dokonywania jej oceny. Ten fenomen wynika z tego, że chcemy szybko złagodzić ból i cierpienie naszych pacjentek związane ze stanem zapalnym przedsionka pochwy, zwłaszcza jeśli metoda leczenia jest nieinwazyjna.”<sup>25</sup>

### EFEKT PLACEBO

Niebezpośrednie dowody naukowe wysokiej jakości pochodzące z randomizowanych badań z podwójnie ślepej

Porównanie	Ocena wyników	Czas obserwacji	Wielkość efektu: względny/bezwzględny	Źródło finansowania	Jakość dowodów naukowych*
Brak	„Ulga”	>2 lat	Ulga w bólu u 2/2 pacjentek	Brak	Bardzo niska 2, 3, 5, 6
Brak	Ból, codzienne funkcjonowanie, sytuacja seksualna	Średnio 39,5 miesiąca	Brak bólu u 43 z 43 pacjentek	Brak	Bardzo niska 2, 6

w zależności od dawki wymaga przynajmniej 2 badań.

leczoną a grupą kontrolną, więc autorzy nie umieścili NNT w tabeli.

efektu leczenia.

ryzyko błędu), 2) bardzo poważne ograniczenia badania, 3) niejednoznaczność – pewne niejasności, 4) niejednoznaczność – poważne niejasności, 5) niedokładne lub

końcowych badania, ograniczona po lewej stronie słowami „Brak bólu” oraz po stronie prawej „Najgorszy ból, jaki kiedykolwiek czułam”. FSFI – Female Sexual Association; ES – elektrostymulacja; TENS – przeszskórna elektrostymulacja nerwów; TLPD – trójpierscieniowe leki przeciwdepresyjne.

próbą i kontrolowanych placebo wskazują na występowanie efektu placebo w przypadku metod leczenia bólu neuropatycznego i funkcjonalnych schorzeń bólowych. Efekt placebo, opisany jako całkowita skuteczność zmniejszenia nasilenia bólu powyżej 50%, w zakresie 14-33%, z medianą 22%: 100 (14%), 101 (15%, 20%), 102 (22%), 103 (23%), 104 (31%), 105 (33%). Występowanie efektu placebo podkreśla niską jakość badań pochodzących z nierandomizowanych badań bez grupy kontrolnej placebo. Odpowiedzi na placebo również były duże wśród dużej liczby badań klinicznych dotyczących leczenia kobiet z zaburzeniami seksualnymi.<sup>101,102</sup>

W licznych badaniach uwzględnionych w tym artykule przeglądowym nie stwierdzono różnicy w nasileniu bólu między grupami, w których stosowano farmakoterapię, a grupami, w których stosowano placebo. Jednak zauważono występowanie istotnego efektu placebo.<sup>29-33</sup>

Wyzwanie, jakie stanowi interpretacja badań obserwacyjnych dotyczących metod leczenia operacyjnego lub randomizowanych badań dotyczących metod leczenia operacyjnego w porównaniu z metodami niechirurgicznymi,<sup>18,27,53</sup> polega na tym, że w tej grupie pacjentek nie można było zastosować metody ślepej próby w trakcie wykonywania operacji. To prawdopodobnie odpowiada za pewne przeszacowanie korzyści,<sup>97,98</sup> skoro operacja może być związana z istotnym efektem placebo,<sup>79</sup> zwłaszcza przy ocenie tak subiektywnego wyniku, jakim jest ból.

#### **CZYNNIKI ETIOLOGICZNE WULWODYNII: IDIOPATYCZNE, NEUROPATYCZNE, ZABURZENIA CZYNNOŚCI LUB ZABURZENIA SOMATYCZNE**

Prawdopodobnie leczenie wulwodynii można by poprawić, gdyby możliwe było rozpoznanie etiologii lub przynajmniej jej sklasyfikowanie. Podejście ISSVD do terminologii zostało ustalone z perspektywy ginekologicznej, dermatologicznej i histopatologicznej.<sup>3,4</sup> Uczucie bólu obejmuje układ nerwowy, neurologia posługuje się różnymi opisami i terminami do opisanie podobnych chorób. Zgodnie z klasyfikacją neurologiczną w przypadku wykluczenia znanych przyczyn (takich jak odbiór bodźców bólowych lub stan zapalny) ból przewlekły dzieli się na neuropatyczny i funkcjonalny.<sup>1,16,103-106</sup>

#### **Ból neuropatyczny**

Ból neuropatyczny to złożony rodzaj bólu zapoczątkowany lub spowodowany pierwotnym ubytkiem lub zaburzeniem czynności układu nerwowego.<sup>106,107</sup> Ból neuropatyczny objawia się jako ciągły piekący ból z nagłymi samoistnymi zaostrzeniami, ulegający pogorszeniu pod wpływem normalnych czuciowych czynników wyzwalających i istotnie wpływający na jakość życia. Ból musi występować co najmniej 3 miesiące, ze średnim nasileniem większym niż 3/10 w skali bólu.<sup>107</sup> Znanych jest wiele czynników wywołujących ból neuropatyczny, w tym cukrzyca, uraz obwodowy, pourazowe uszkodzenie nerwów, pooperacyjne uszkodzenie nerwów, uraz rdzenia kręgowego, uraz ośrodkowego ukła-



du nerwowego, zakażenia, takie jak półpasiec i HIV, ucisk mechaniczny, taki jak zespoły uciskowe i przedziałowe. Przeprowadzono liczne badania dotyczące metod leczenia chorych z bólową obwodową neuropatią cukrzycową (diabetic peripheral neuropathy, DPN) i z neuropatią popółpaścową (postherpetic neuropathy, PHN) w związku z częstością występowania tych schorzeń. Dlatego w wielu krajach leki są zarejestrowane do stosowania w jednym lub dwóch wskazaniach w terapii swoistych neuropatycznych zespołów bólowych (DPN, PHN). Na podstawie doświadczeń klinicznych, leki z udowodnioną skutecznością w terapii DPN i PHN są przepisywane w innych obwodowych i ośrodkowych schorzeniach neuropatycznych, w przypadku braku dowodów lub przy niewystarczających dostępnych dowodach.<sup>108</sup> Wulwodynia nie pasuje do klasycznej definicji bólu neuropatycznego, opartej na objawach klinicznych towarzyszącej choroby neurologicznej lub zmian zlokalizowanych na drodze somatosensorycznej.<sup>108-110</sup> Wulwodynia jest zwykle zlokalizowana obustronnie, a dobrze poznane neuropatyczne zespoły bólowe są zwykle jednostronne (PHN, DPN, neuralgia nerwu trójdzielnego itp.) Dla porównania atypowy zespół bólowy nerwu twarzonego zwykle rozpoczyna się jednostronnie, a objawy po obu stronach rozwijają się u mniej niż u jednej trzeciej pacjentek.<sup>111</sup> Uogólniona nieprovokowana wulwodynia może stanowić jedność w obrębie neuropatycznych zespołów bólowych, jeśli rozumie się ją jako zaburzenie, nieprawidłowe przewodzenie czucia bólu, zaburzenie neurogenne pod postacią dysregulacji kontroli inhibitorów.

Z powodu braku dowodów na to, że wulwodynia jest neuropatycznym zespołem bólowym, dowody naukowe dotyczące skuteczności metod leczenia neuropatycznych zespołów bólowych u pacjentek z wulwodynią należy rozpatrywać niebezpośrednio.

#### **Ból związany z zaburzeniami funkcjonalnymi**

Wulwodynia może również stanowić rodzaj bólu związany z zaburzeniami funkcjonalnymi. Ból związany z zaburzeniami funkcjonalnymi to rodzaj przewlekłego bólu, którego przyczyna nie jest związana z urazem fizycznym lub chorobą. Ból przypisuje się raczej zaburzeniom funkcjonalnym niż przyczynie organicznej. Ból trwa co najmniej 3 miesiące i powoduje istotne klinicznie zaburzenia w sferze społecznej, zawodowej i innych ważnych sferach funkcjonowania. Ból związany z zaburzeniami funkcjonalnymi można dalej podzielić na zespoły bólu somatycznego, jak fibromialgia i wulwodynia i zespoły bólu trzewnego, jak śródmiąższowe zapa-

lenie pęcherza moczowego, zespół bolesnego pęcherza, zespół jelita drażliwego, zespół bólowy jamy brzusznej i przewlekły ból miednicy mniejszej. Objaw bólu funkcjonalnego nie jest umyślnie wywoływany lub udawany (jak w chorobie urojonej lub symulowanej).

#### **Klasyfikacja zaburzeń psychicznych**

W klasyfikacji żeńskich zaburzeń seksualnych w DSM-IV-TR (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders IV- TR),<sup>112</sup> która obejmuje kategorie dyspareunii niezwiązanej z żadną chorobą (302.76) i pochwicę niezwiązaną z żadną chorobą (306.51), rozpoznania pokrywają się. Wiele pacjentek z wulwodynią, które chciałyby być aktywne seksualnie, skarży się na występowanie dyspareunii. Również rozpoznanie przewlekłego bólu bez rozpoznanej etiologii można opisać z perspektywy psychiatrycznej. Posługując się klasyfikacją psychiatryczną, różne formy somatyczne bólu (300.81) rozpoznaje się na podstawie określonych kryteriów.<sup>105,112</sup> Klasyfikacja ISSVD wulwodynii pokrywa się z neurologiczną kategorią bólu funkcjonalnego oraz z kategorią zaburzeń bólowych (307.80) i zaburzeniami somatycznymi (300.81) z DSM-IV-TR.<sup>16,105,112</sup> Powszechna cecha zaburzeń somatycznych to obecność objawów przedmiotowych, które sugerują obecność choroby ogólnej a nie są w pełni wyjaśnione przez stan ogólny chorego.<sup>112</sup>

## **Podsumowanie**

#### **Wulwodynia**

Nie ma wystarczających dowodów potwierdzających, że jakkolwiek z niechirurgicznych metod leczenia przynosi korzyści u pacjentek z wulwodynią. Ponadto pojedyncze randomizowane badania z grupą kontrolną placebo pozwoliły uzyskać dowody naukowe o umiarkowanej do dużej jakości, świadczące o braku korzyści ze stosowania 5% ksylokainy miejscowo, dezypraminy doustnie, flukozanolu doustnie, kwasu kromoglikowego miejscowo, nifedypiny miejscowo i zastrzyków z toksyny botulinowej. Dowody były niewystarczające do wyciągnięcia rzetelnych wniosków dotyczących skuteczności licznych innych metod leczenia.

Istnieją dostateczne dowody, że wulwodynia dostarcza korzyści pacjentkom z wulwodynią, ale wywieranego wpływu nie da się ocenić, nie jest znana liczba osób, które należy leczyć, aby uzyskać pożądaną efekt u jednej osoby. Przyczyna, z której nie da się ocenić całkowitej skuteczności, jest taka, że nie posiadamy

dokładnych danych na temat efektu placebo. Na podstawie bardzo małej liczby badań randomizowanych z grupą kontrolną placebo wynika, że znaczenie efektu placebo w skuteczności operacji wynosi około 35%.<sup>79,80</sup> Przy posłużeniu się takim szacunkiem wielkości efektu placebo szacunkowy odsetek pacjentek, które mogłyby uzyskać istotną poprawę dolegliwości związanych z wulwodynią dzięki wykonaniu westybulektomii, wynosiłby od 30 do 50%.

#### UOGÓLNIONA NIEPROWOKOWANA WULWODYNIA

Nie ma wystarczających bezpośrednich dowodów potwierdzających skuteczność jakiegokolwiek metody leczenia uogólnionej nieprovokowanej wulwodyinii. Lekarze i pacjentki stykający się dzisiaj z uogólnioną nieprovokowaną wulwodynią muszą opierać się na niskiej jakości dowodach bezpośrednich i wysokiej jakości dowodach pośrednich pochodzących z badań interwencyjnych dotyczących innych rodzajów bólu.

#### DOWODY POŚREDNIE POCHODZĄCE Z BADAŃ DOTYCZĄCYCH BÓLU NEUROPATYCZNEGO I FUNKCJONALNEGO

Na podstawie dowodów wysokiej jakości dotyczących leczenia bólu neuropatycznego i funkcjonalnego następujące leki można wytypować w przyszłości do badań kontrolowanych u kobiet z uogólnioną nieprovokowaną wulwodynią: 5% ksylokaina miejscowo,<sup>113,114</sup> pregabalina,<sup>115,116-118,119,120</sup> gabapentyna,<sup>114,115,117</sup> duloksetyna,<sup>114,117,121</sup> selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRI) (bupropion, citalopram, paroksetyna, fluoksetyna).<sup>114,117,121</sup>

#### KIERUNKI PRZYSZŁYCH BADAŃ

Większość opublikowanych badań stanowiły badania opisowe i bardzo niewiele kobiet zostało włączonych do randomizowanych badań kontrolowanych placebo.<sup>31-33</sup> Biorąc pod uwagę wynoszący 50%, duży odsetek odpowiedzi na placebo, jedyne przekonujące dane dotyczące uzyskiwania korzyści będą musiały pochodzić z randomizowanych badań kontrolowanych placebo. Interwencyjne badania kontrolowane dotyczące wulwodyinii mogłyby zostać zaplanowane po badaniach dotyczących neuropatycznych i funkcjonalnych zespołów bólowych.<sup>113-124</sup> Kwalifikacja właściwej liczby pacjentek zajmie dużo czasu poszczególnym ośrodkom, dlatego powinny one rozważyć współpracę w dużych wieloośrodkowych badaniach. Określając liczbę chorych, które będą musiały wziąć udział w przyszłym badaniu, aby wykazać różnicę między stosowaną me-

todą a placebo, należy pamiętać, że całkowita korzyść wynikająca z zastosowanej interwencji w badaniach dotyczących bólu neuropatycznego i bólu funkcjonalnego wyrażona jako >50% zmniejszenie nasilenia bólu w porównaniu z placebo, wynosiła 15-43% a mediana wynosiła 22,5%.<sup>113-125</sup> Lepsza ocena i lepsza zgłaszalność działań niepożądanych w badaniach klinicznych w przyszłości pomogłyby dostarczyć danych dotyczących liczby osób, które należy leczyć, aby jedna osoba odniosła szkodę i bardziej zrównoważonej oceny korzyści netto. Standaryzacja zgłoszeń wyników badań dotyczących westybulodyinii i wulwodyinii byłaby ideałem. To umożliwiłoby również w przyszłości wykonywanie metaanaliz poprzez zmniejszenie różnorodności badań. Zalecenie polega na skupieniu się na pacjentce i zmniejszeniu nasilenia odczuwanych przez nią dolegliwości bólowych; skupieniu się na natężeniu bólu zgłaszanym przez pacjentki, a nie określanym na podstawie testu z pałeczką do wymazów. Kolejne zalecenie to stałe posługiwanie się istotnym klinicznie zmniejszeniem nasilenia bólu, określonym jako większe lub równe 50% w skali bólu. Istnieje zestaw zaleceń Initiative on Methods, Measurement and Pain Assessment in Clinical Trials (IMMPACT), które mogłyby zostać przyswojone przez badaczy zajmujących się wulwodynią.<sup>126-131</sup>

Dr Andrews ujawnił, że FDA nie zarejestrowała toksyny botulinowej, interferonu, kwasu kromoglikowego, nifedypiny, montelukastu, TENS, nitrogliceryny, terapii fotodynamicznej ani leczenia polem magnetycznym w terapii westybulodyinii omówionej w tym artykule. W celu uzyskania potwierdzonych informacji należy zapoznać się z ulotkami leków.

Autor całkowicie odpowiada za treść artykułu oraz decyzję o zgłoszeniu do publikacji. Żadne ze stwierdzeń w tym artykule nie powinno być uważane za oficjalne stanowisko Vanderbilt Evidence Practice Center, International Society for the Study of Vulvovaginal Disease ani GRADE Working Group.

Copyright © 2011 by Lippincott Williams & Wilkins. This translation of the article Vulvodynia Interventions—Systematic Review and Evidence Grading by Jeffrey C. Andrews from *Obstetrical And Gynecological Survey* 2011 May; 66(5): 299-315 is reproduced with permission of Lippincott Williams & Wilkins.

#### Piśmiennictwo

1. Bachmann GA, Rosen R, Pinn VW, et al. Vulvodynia: a state of the art consensus on definitions, diagnosis and management. *J Reprod Med.* 2006;51:447-456.
2. Masheb RM, Nash JM, Brondolo E, et al. Vulvodynia: an introduction and critical review of a chronic pain condition. *Pain.* 2000;86:3-10.
3. Haefner HK. Report of the International Society for the Study of Vulvovaginal Disease terminology and classification of vulvodynia. *J Low Gen Tract Dis.* 2007;11:48-49.
4. Moyal-Barracco M, Lynch PJ. 2003 ISSVD terminology and classification of vulvodynia: a historical perspective. *J Reprod Med.* 2004;49:772-777.
5. Edwards L. Subsets of vulvodynia: overlapping characteristics. *J Reprod Med.* 2004;49:883-887.
6. Edwards L. New concepts in vulvodynia. *Am J Obstet Gynecol.* 2003;189(suppl 3):S24-S30.



7. Goldstein AT. Moving beyond the diagnosis of vestibulodynia – a holiday wish list [editorial]. *J Sex Med.* 2009;6: 3227-3229.
8. Friedrich EG. Vulvar vestibulitis syndrome. *J Reprod Med.* 1987;32: 110-114.
9. Marinoff SC, Turner ML. Vulvar vestibulitis syndrome: an overview. *Am J Obstet Gynaecol.* 1991;165:1228-1233.
10. Bergeron S, Binik YM, Khalife S, et al. Vulvar vestibulitis syndrome: reliability of diagnosis and evaluation of current diagnostic criteria. *Obstet Gynecol.* 2001;98:45-51.
11. McKay M. Burning vulva syndrome: report of ISSVD task force. *J Reprod Med.* 1984;29:457.
12. Lynch PJ. Vulvodynia: a syndrome of unexplained vulvar pain, psychologic disability and sexual dysfunction. The 1985 ISSVD presidential address. *J Reprod Med.* 1986;31:773-780.
13. Bogart LM, Berry SH, Clemens JQ. Symptoms of interstitial cystitis, painful bladder syndrome and similar diseases in women: a systematic review. *J Urol.* 2007;177:450-456.
14. Peters KM, Carrico DJ, Ibrahim IA, et al. Characterization of a clinical cohort of 87 women with interstitial cystitis/painful bladder syndrome. *Urology.* 2008;71:634-640.
15. Arnold LD, Bachmann GA, Rosen R, et al. Vulvodynia: characteristics and associations with comorbidities and quality of life. *Obstet Gynecol.* 2006;107:617-624.
16. Mayer E, Bushnell MC, eds. *Functional Pain Syndromes: Presentation and Pathophysiology.* Seattle, WA: International Association for the Study of Pain; 2009.
17. Haefner HK, Collins ME, Davis GD, et al. The vulvodynia guideline. *J Lower Gen Tract Dis.* 2005;9:40.
18. Landry T, Bergeron S, Dupuis MJ, et al. The treatment of provoked vestibulodynia: a critical review. *Clin J Pain.* 2008; 24:155-171.
19. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, et al. The PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and metaanalyses: the PRISMA statement. *PLoS Med.* 2009;6: e1000097. doi: 10.1371/journal.pmed.1000097.
20. The GRADE Working Group. Grading quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ.* 2004;328:1490-1494.
21. Guyatt GH, Oxman AD, Vist G, et al; for the GRADE Working Group. Rating quality of evidence and strength of recommendations GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ.* 2008;336:924-926.
22. Rowbotham MC. What is a “clinically meaningful” reduction in pain? *Pain.* 2001;94:131-132.
23. Danielsson I, Torstensson T, Brodda-Jansen G, et al. EMG biofeedback versus topical lidocaine gel: a randomized study for the treatment of women with vulvar vestibulitis. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2006;85:1360-1367.
24. Munday PE. Treatment of vulval vestibulitis with a potent topical steroid. *Sex Transm Infect.* 2004;80:154-155.
25. Bornstein J, Livnat G, Stolar Z, et al. Pure versus complicated vulvar vestibulitis: a randomized trial of fluconazole treatment. *Gynecol Obstet Invest.* 2000;50:194-197.
26. Bornstein J, Abramovici H. Combination of subtotal perineoplasty and interferon for the treatment of vulvar vestibulitis. *Gynecol Obstet Invest.* 1997;44:53-56.
27. Bergeron S, Binik YM, Khalife S, et al. A randomized comparison of group cognitive-behavioral therapy, surface electromyographic biofeedback, and vestibulectomy in the treatment of dyspareunia resulting from vulvar vestibulitis. *Pain.* 2001;91:297-306.
28. Bornstein J, Zarfati D, Goldik Z, et al. Perineoplasty versus vestibuloplasty for severe vulvar vestibulitis: a randomized comparison. *Br J Obstet Gynaecol.* 1995;102:652-655.
29. Foster DC, Kotok MB, Huang L, et al. Oral desipramine and topical lidocaine for vulvodynia: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.* 2010;116:583-593.
30. Murina F, Bianco V, Radici G, et al. Transcutaneous electrical nerve stimulation to treat vestibulodynia: a randomised controlled trial. *BJOG.* 2008;115:1165-1170.
31. Nyirjesy P, Sobel JD, Weitz MV, et al. Cromolyn cream for recalcitrant idiopathic vulvar vestibulitis: results of a placebocontrolled study. *Sex Transm Inf.* 2001;77:53-57.
32. Bornstein J. Efficacy study of topical application of nifedipine cream to treat vulvar vestibulitis. *J Lower Gen Tract Dis.* 2009;13:S1-S28.
33. Petersen CD, Giraldo A, Lundvall L, et al. Botulinum toxin type A—a novel treatment for provoked vestibulodynia? Results from a randomized, placebo controlled, double blinded study. *J Sex Med.* 2009;6:2523-2537.
34. Bennani B, Raki S, Monnier G, et al. Botulinum toxin for vulvar vestibulitis [in French]. *Annales de Dermatologie et de Venereologie.* 2006;133:807-808.
35. Romito S, Bottanelli M, Pellegrini M, et al. Botulinum toxin for the treatment of genital pain syndromes. *Gynecol Obstet Invest.* 2004;58:164-167.
36. Brown CS, Glazer HI, Vogt V, et al. Subjective and objective outcomes of botulinum toxin type A treatment in vestibulodynia: pilot data. *J Reprod Med.* 2006;51:635-641.
37. Dykstra DD, Presthus J. Botulinum toxin type A for the treatment of provoked vestibulodynia: an open-label, pilot study. *J Reprod Med.* 2006;51:467-470.
38. Murina F, Tassan P, Roberti P, et al. Treatment of vulvar vestibulitis with submucous infiltrations of methylprednisolone and lidocaine. An alternative approach. *J Reprod Med.* 2001;46:713-716.
39. Segal D, Tifheret H, Lazer S. Submucous infiltration of betamethasone and lidocaine in the treatment of vulvar vestibulitis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2003;107:105-106.
40. Rapkin AJ, McDonald JS, Morgan M. Multilevel local anesthetic nerve blockade for the treatment of vulvar vestibulitis syndrome. *J Obstet Gynecol.* 2008;198:41.e1-41.e5.
41. Bornstein J, Pascal B, Abramovici H. Treatment of a patient with vulvar vestibulitis by intramuscular interferon beta: a case report. *Eur J Obstet Gynecol Repro Bio.* 1991;42:237-239.
42. Bornstein J, Pascal B, Abramovici H. Intramuscular betainterferon treatment for severe vulvar vestibulitis. *J Reprod Med.* 1993;38: 117-120.
43. Kent HL, Wisniewski PM. Interferon for vulvar vestibulitis. *J Reprod Med.* 1990;35:1138-1140.
44. Marinoff SC, Turner ML, Hirsch RP, et al. Intralesional alpha interferon: cost effective therapy for vulvar vestibulitis syndrome. *J Reprod Med.* 1993;38:19-24.
45. Zolnoun DA, Hartmann KE, Steege JF. Overnight 5% lidocaine ointment for treatment of vulvar vestibulitis. *Obstet Gynecol.* 2003;102:84-87.
46. Murina F, Radici G, Bianco V. Capsaicin and the treatment of vulvar vestibulitis syndrome: a valuable alternative? *Med Gen Med.* 2004;6:48.
47. Steinberg AC, Oyama IA, Rejba AE, et al. Capsaicin for the treatment of vulvar vestibulitis. *Am J Obstet Gynecol.* 2005; 192:1549-1553.
48. Kamdar N, Fisher L, MacNeill C. Improvement in vulvar vestibulitis with montelukast. *J Reprod Med.* 2007;52:912-916.
49. Boardman LA, Cooper AS, Blais LR, et al. Topical gabapentin in the treatment of localized and generalized vulvodynia. *Obstet Gynecol.* 2008;112:579-585.
50. Morrison GD, Adams SJ, Curnow JS, et al. A preliminary study of topical ketoconazole in vulvar vestibulitis syndrome. *J Dermatolog Treat.* 1996;7:219-221.
51. Solomons CC, Melmed MH, Heitler SM. Calcium citrate for vulvar vestibulitis: a case report. *J Reprod Med.* 1991;36: 879-882.
52. Kehoe S, Luesley D. Vulvar vestibulitis treated by modified vestibulectomy. *Int J Gynaecol Obstet.* 1999;64:147-152.
53. Bergeron S, Khalife S, Glazer HI, et al. Surgical and behavioral treatments for vestibulodynia: two-and-one-half year follow-up and predictors of outcome. *Obstet Gynecol.* 2008; 111:159-166.
54. Deleted in proof.
55. Murina F, Bernorio R, Palmiotto R. The use of amielle vaginal trainers as adjuvant in the treatment of vestibulodynia: an observational multicentric study. *Medscape J Med.* 2008;10:23.



56. Goldfinger C, Pukall CF, Gentilcore-Saulnier E, et al. A prospective study of pelvic floor physical therapy: pain and psychosexual outcomes in provoked vestibulodynia. *J Sex Med.* 2009;6:1955-1968.
57. Forth HL, Cramp MC, Drechsler WI. Does physiotherapy treatment improve the self-reported pain levels and quality of life of women with vulvodynia? A pilot study. *J Obstet Gynaecol.* 2009;29:423-429.
58. Bergeron S, Brown C, Lord MJ, et al. Physical therapy for vulvar vestibulitis syndrome: a retrospective study. *J Sex Marital Ther.* 2002;28:183-192.
59. Fisher KA. Management of dyspareunia and associated levator ani muscle overactivity. *Phys Ther.* 2007;87:935-941.
60. Nappi RE, Ferdeghini F, Abbiati I, et al. Electrical stimulation (ES) in the management of sexual pain disorders. *J Sex Marital Ther.* 2003;29(suppl 1):103-110.
61. Danielsson I, Sjöberg I, Ostman C. Acupuncture for the treatment of vulvar vestibulitis: a pilot study. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2001;80:437-441.
62. Chaim W, Meriwether C, Gonik B, et al. Vulvar vestibulitis subjects undergoing surgical intervention: a descriptive analysis and histopathological correlates. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1996;68:165-168.
63. Gaunt G, Good A, Stanhope CR. Vestibulectomy for vulvar vestibulitis. *J Reprod Med.* 2003;48:591-595.
64. Bergeron S, Bouchard C, Fortier M, et al. The surgical treatment of vulvar vestibulitis syndrome: a follow-up study. *J Sex Marital Ther.* 1997;23:317-325.
65. Traas MA, Bekkers RL, Dony JM, et al. Surgical treatment for the vulvar vestibulitis syndrome. *Obstet Gynecol.* 2006;107: 256-262.
66. Goldstein AT, Klingman D, Christopher K, et al. Surgical treatment of vulvar vestibulitis syndrome: outcome assessment derived from a postoperative questionnaire. *J Sex Med.* 2006;3:923-931.
67. McCormack WM, Spence MR. Evaluation of the surgical treatment of vulvar vestibulitis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1999;86:135-138.
68. Goetsch MF. Simplified surgical revision of the vulvar vestibule for vulvar vestibulitis. *Am J Obstet Gynecol.* 1996;174: 1701-1705.
69. Schneider D, Yaron M, Bukovsky I, et al. Outcome of surgical treatment for superficial dyspareunia from vulvar vestibulitis. *J Reprod Med.* 2001;46:227-231.
70. Granot M, Zimmer EZ, Friedman M, et al. Association between quantitative sensory testing, treatment choice, and subsequent pain reduction in vulvar vestibulitis syndrome. *J Pain.* 2004;5:226-232.
71. Lavy Y, Lev-Sagie A, Hamani Y, et al. Modified vulvar vestibulectomy: simple and effective surgery for the treatment of vulvar vestibulitis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2005; 120:91-95.
72. Bornstein J, Goldik Z, Stolar Z, et al. Predicting the outcome of surgical treatment of vulvar vestibulitis. *Obstet Gynecol.* 1997;89:695-698.
73. Eva LJ, Narain S, Orakwue CO, et al. Is modified vestibulectomy for localized provoked vulvodynia an effective long-term treatment? A follow-up study. *J Reprod Med Jun.* 2008; 53:435-440.
74. Rettenmaier MA, Brown JV, Micha JP. Modified vestibulectomy is inadequate treatment for secondary vulvar vestibulitis. *J Gynecol Surg March.* 2003;19:13-17.
75. Goetsch MF. Surgery combined with muscle therapy for dyspareunia from vulvar vestibulitis: an observational study. *J Reprod Med.* 2007;52:597-503.
76. Goetsch MF. Patients' assessments of a superficial modified vestibulectomy for vestibulodynia. *J Reprod Med.* 2008;53: 407-412.
77. Bohm-Starke N, Rylander E. Surgery for localized, provoked vestibulodynia: a long-term follow-up study. *J Reprod Med.* 2008;53: 83-89.
78. Leclair CM, Goetsch MF, Lee KK, et al. YAG laser therapy for the treatment of vestibulodynia: a follow-up study. *J Reprod Med.* 2007;52:53-58.
79. Johnson AG. Surgery as a placebo. *Lancet.* 1994;344:1140- 1142.
80. Moseley JB, O'Malley K, Petersen NJ, et al. A controlled trial of arthroscopic surgery for osteoarthritis of the knee. *N Engl J Med.* 2002;347:81-88.
81. Daniels J, Gray R, Hills RK, et al; on behalf of the LUNA Trial Collaboration. Laparoscopic uterosacral nerve ablation for alleviating chronic pelvic pain—a randomized controlled trial. *JAMA.* 2009;302:955-961.
82. Ben-David B, Friedman M. Gabapentin therapy for vulvodynia. *Anesth Anal.* 1999;89:1459-1462.
83. Harris G, Horowitz B, Borgida A. Evaluation of gabapentin in the treatment of generalized vulvodynia, unprovoked. *J Reprod Med.* 2007;52:103-106.
84. McKay M. Dysesthetic ("essential") vulvodynia. Treatment with amitriptyline. *J Reprod Med.* 1993;38:9-13.
85. Munday PE. Response to treatment in dysaesthetic vulvodynia. *J Obstet Gynaecol.* 2001;21:610-613.
86. Reed BD, Caron AM, Gorenflo DW, et al. Treatment of vulvodynia with tricyclic antidepressants: efficacy and associated factors. *J Lower Gen Tract Dis.* 2006;10:245-251.
87. Gunter J, Brewer A, Tawfik O. Botulinum toxin a for vulvodynia: a case report. *J Pain.* 2004;5:238-240.
88. Yoon H, Chung WS, Shim BS. Botulinum toxin A for the management of vulvodynia. *Intl J Impotence Res.* 2007;19:84-87.
89. Powell J, Wojnarowska F. Acupuncture for vulvodynia. *J Royal Soc Med.* 1999;92:579-581.
90. Walsh KE, Berman JR, Berman LA, et al. Safety and efficacy of topical nitroglycerin for treatment of vulvar pain in women with vulvodynia: a pilot study. *J Gender-Specific Med.* 2002; 5:21-27.
91. Zawislak AA, McCarron PA, McCluggage WG, et al. Novel bioadhesive patch-type system for photodynamic vulvodynia therapy after delivery of 5-aminolevulinic acid: preliminary evaluation. *J Reprod Med.* 2007;52:645-653.
92. Whiteside JL, Walters MD, Mekhail N. Spinal cord stimulation for intractable vulvar pain. A case report. *J Reprod Med.* 2003;48: 821-823.
93. Nair AR, Klapper A, Kushnerik V, et al. Spinal cord stimulator for the treatment of a woman with vulvovaginal burning and deep pelvic pain. *Obstet Gynecol.* 2008;111(2 Pt 2):545-547.
94. Langford CF, Udvari NS, Ghoniem GM. Levator ani trigger point injections: an underutilized treatment for chronic pelvic pain. *NeuroUrol Urodynam.* 2007;26:59-62.
95. Holcomb RR, Worthington WB, McCullough BA, et al. Static magnetic field therapy for pain in the abdomen and genitals. *Pediatr Neurol.* 2000;23:261-264.
96. Glazer HI. Dysesthetic vulvodynia. Long-term follow-up after treatment with surface electromyography-assisted pelvic floor muscle rehabilitation. *J Reprod Med.* 2000;45:798-802.
97. Peto R. Why do we need systematic overviews of randomized trials? *Stat Med.* 1987;6:233-244.
98. Schulz KF, Chalmers I, Hayes RJ, et al. Empirical evidence of bias—dimensions of methodological quality associated with estimates of treatment effects in controlled trials. *JAMA.* 1995;273:408-412.
99. Bogduk N, Karasek M. Two-year follow-up of a controlled trial of intradiscal electrothermal annuloplasty for chronic low back pain resulting from internal disc disruption. *Spine J.* 2002;2:343-350.
100. Urrutia G, Kovacs F, Nishishinya MB, et al. Percutaneous thermocoagulation intradiscal techniques for discogenic low back pain. *Spine.* 2007;32:1146-1155.
101. Bradford A, Meston C. Correlates of placebo response in the treatment of sexual dysfunction in women: a preliminary report. *J Sex Med.* 2007;4:1345-1351.
102. Forouzanfar T, Weber WE, Kemler M, et al. What is a meaningful pain reduction in patients with complex regional pain syndrome type 1? *Clin J Pain.* 2003;19:281-285.
103. Hawthorn J, Redmond K. The Physiology of Pain. In: Hawthorn J, Redmond K, eds. *Pain: Causes and Management.* Oxford, United Kingdom: Blackwell Science; 1998:7-28.
104. Mascherpa F, Bogliatto F, Lynch PJ, et al. Vulvodynia as a possible somatization disorder. More than just a notion. *J Reprod Med.* 2007;52:107-110.

105. Lynch PJ. Vulvodinia as a somatoform disorder. *J Reprod Med.* 2008;53:390-396.
106. Dieleman JP, Kerklaan J, Huygen FJ, et al. Incidence rates and treatment of neuropathic pain conditions in the general population. *Pain.* 2008;137:681-688.
107. International Association for the Study of Pain (IASP). Terminology. Available at: [www.iasp-pain.org/terms-p.html](http://www.iasp-pain.org/terms-p.html). Accessed January 2, 2010.
108. Hansson PT, Dickenson AH. Pharmacological treatment of peripheral neuropathic conditions based on shared commonalities despite multiple etiologies. *Pain.* 2005;113:251-254.
109. Cruccu G, Anand P, Attal N, et al. EFNS guidelines on neuropathic pain assessment. *Eur J Neurol.* 2004;11:153-162.
110. Attal N, Cruccu G, Haanpaa M, et al. EFNS guidelines on pharmacological treatment of neuropathic pain. *Eur J Neurol.* 2006;13:1153-1169.
111. Forssell H, Tenovuo O, Silvoniemi P, et al. Differences and similarities between atypical facial pain and trigeminal neuropathic pain. *Neurology.* 2007;69:1451-1459.
112. American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders DSM-IV-TR. 4th ed, Text Revision. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2000.
113. Heymann RE, Helfenstein M, Feldman D. A double-blind, randomized, controlled study of amitriptyline, nortriptyline and placebo in patients with fibromyalgia. An analysis of outcome measures. *Clin Exp Rheumatol.* 2001;19:697-702.
114. Finnerup NB, Otto M, McQuay HJ, et al. Algorithm for neuropathic pain treatment: an evidence based proposal. *Pain.* 2005;118:289-305.
115. Straube S, Derry S, McQuay HJ, et al. Enriched enrolment: definition, and effects of enrichment and dose in trials of pregabalin and gabapentin in neuropathic pain. A systematic review. *Br J Clin Pharm.* 2008;66:266-275.
116. Freeman R, Decruz ED, Emir E. Efficacy, safety, and tolerability of pregabalin treatment for painful diabetic peripheral neuropathy. Findings from seven randomized, controlled trials across a range of doses. *Diabetes Care.* 2008;31:1448-1454.
117. Dworkin RH, O'Connor AB, Backonja M, et al. Pharmacologic management of neuropathic pain: evidence-based recommendations. *Pain.* 2007;132:237-251.
118. Freynhagena R, Strojekb K, Griesingc T, et al. Efficacy of pregabalin in neuropathic pain evaluated in a 12-week, randomised, double-blind, multicentre, placebo-controlled trial of flexible- and fixed-dose regimens. *Pain.* 2005;115:254-263.
119. Russell IJ, Mease PJ, Smith TR, et al. Efficacy and safety of duloxetine for treatment of fibromyalgia in patients with or without major depressive disorder: results from a 6-month, randomized, double-blind, placebo-controlled, fixed-dose trial. *Pain.* 2008;136:432-444.
120. Bansal D, Bhansali A, Hota D, et al. Amitriptyline vs. pregabalin in painful diabetic neuropathy: a randomized double blind clinical trial. *Diabetic Med.* 2009;26:1019-1026.
121. Hauser W, Bernardy K, Uceyler N, et al. Treatment of fibromyalgia syndrome with antidepressants: a meta-analysis. *JAMA.* 2009;301:198-209.
122. Quessy SN, Rowbotham MC. Placebo response in neuropathic pain trials. *Pain.* 2008;138:479-483.
123. Derry S, Lloyd R, Moore RA, et al. Topical capsaicin for chronic neuropathic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009; 4:CD007393. doi: 10.1002/14651858.CD007393.pub2.
124. Dimitrakov J, Kroenke K, Steers WD, et al. Pharmacologic management of painful bladder syndrome/interstitial cystitis: a systematic review. *Arch Intern Med.* 2007;167:1922-1929.
125. Cruccu G. Treatment of painful neuropathy. *Curr Opin Neurol.* 2007;20:531-535.
126. Turk DC, Dworkin RH, Allen RR, et al. Core outcome domains for chronic pain clinical trials: IMMPACT recommendations. *Pain.* 2003;106:337-345.
127. Dworkin RH, Turk DC, Farrar JT, et al. Core outcome measures for chronic pain clinical trials: IMMPACT recommendations. *Pain.* 2005;113:9-19.
128. Turk DC, Dworkin RH, Burke LB, et al. Developing outcome measures for pain clinical trials: IMMPACT recommendations. *Pain.* 2006;125:208-215.
129. Dworkin RH, Turk DC, McDermott MP, et al. Interpreting the clinical importance of group differences in chronic pain clinical trials: IMMPACT recommendations. *Pain.* 2006;146:238-244.
130. Turk DC, Dworkin RH, McDermott MP, et al. Analyzing multiple endpoints in clinical trials of pain treatments: IMMPACT recommendations. *Pain.* 2008;139:485-493.
131. Dworkin RH, Turk DC, Wyrwich KW, et al. Interpreting the clinical importance of treatment outcomes in chronic pain clinical trials: IMMPACT recommendations. *J Pain.* 2008;9: 105-121.

## KOMENTARZ

**Dr hab. n. med.****Mariola Pawlaczyk**Zakład Profilaktyki Chorób  
Skóry, Katedra Biologii i Ochrony  
Środowiska, Uniwersytet Medyczny  
im. Karola Marcinkowskiego  
w Poznaniu

Wulwodynia jest wieloczynnikową, przewlekłą chorobą charakteryzującą się bólem i pieczeniem sromu, przy braku jakichkolwiek klinicznych wykładników zakażenia i innych objawów chorobowych. Badanie kliniczne na ogół nie wykazuje żadnych odchyłeń, a jedyną zmianą widoczną w badaniu przedmiotowym, która występuje u części chorych, jest rumień w okolicy przedsionka pochwy. Jednostkę rozpoznaje się po wykluczeniu potencjalnych przyczyn dolegliwości bólowych w tej okolicy, takich jak zakażenie, proces zapalny oraz choroby skóry zajmujące srom, nowotwory i choroby neurologiczne. Dolegliwości zgłaszane przez pacjentki jako różnorodne odczucia bólowe bądź dyskomfort mogą mieć charakter ciągły albo przerywany, obejmować wybrane miejsca na sromie lub cały srom. Warto zwrócić uwagę, że świąd nie jest objawem subiektywnym charakterystycznym dla wulwodynii, która zgodnie z obowiązującą klasyfikacją ICD-10 na rok 2013 jest umieszczona w grupie chorób układu moczowo-płciowego jako ból i inne schorzenia związane z narządami płciowymi żeńskimi (N94.81). Choroba występuje u kobiet w różnym wieku i uznawana jest za stosunkowo częsty problem, a mimo to jej etiopatogeneza nie została dotąd wyjaśniona. Wulwodynia pozostaje często nierozpoznana, a chore są niewłaściwie leczone przez wiele lat. Do dermatologów trafiają najczęściej kierowane na konsultacje przez ginekologów, którzy wykluczają choroby zapalne, zakaźne czy nowotworowe, na ogół po kilku podjętych wcześniej

próbach leczenia przeciwzapalnego czy przeciwgrzybicznego. O konsekwencjach choroby można przekonać się w czasie zbierania wywiadu lekarskiego, a także czytając zwierzenia pacjentek zamieszczone na stronach internetowych. Już sam fakt postawienia prawidłowego rozpoznania i wyjaśnienia istoty choroby często powoduje uspokojenie i choć oczywiście nie likwiduje przykrych dolegliwości subiektywnych, to pozwala je lepiej znosić, gdy znika dodatkowe uczucie lęku przed chorobą nowotworową czy zakaźną, którą można przenieść na partnera w czasie kontaktu płciowego. Wulwodynia bardzo ogranicza codzienne życie i aktywności cierpiących kobiet. W wielu przypadkach dolegliwości są na tyle dokuczliwe, że chore rezygnują z kariery zawodowej, aktywnego życia seksualnego, ćwiczeń fizycznych i uprawiania sportów, co w efekcie prowadzi do utraty poczucia własnej wartości. Lokalizacja dolegliwości sprawia, że na ich temat niechętnie i rzadko się rozmawia, a to pogłębia poczucie izolacji i beznadziejności.

W komentowanym artykule przeprowadzono wnikliwą analizę metod terapeutycznych stosowanych w celu złagodzenia objawów choroby. Okazuje się, że nie ma przekonujących dowodów naukowych na rekomendowanie którejkolwiek ze stosowanych metod leczenia. Autor wskazuje też na ograniczenia powodujące trudność w prowadzeniu badań klinicznych oceniających rezultaty terapii wulwodynii. Nie znaczy to jednak, że możliwych opcji terapeutycznych nie można stosować w praktyce, dobierając je indywidualnie do potrzeb pacjentek i pamiętając o funkcjonowaniu psychoseksualnym, gdyż problem dotyczy najczęściej kobiet w wieku pełnej aktywności seksualnej. Bardzo istotną rolę odgrywa edukacja pacjentek, wyjaśnienie istoty schorzenia oraz czasu potrzebnego na uzyskanie poprawy. Chore często zniechęcają się do stosowania preparatów farmakologicznych już po kilku dniach leczenia, a na uzyskanie poprawy trzeba czekać niekiedy kilka miesięcy.