

**Diplomarbeit**

**Vulvaschmerz – ist Lasertherapie  
eine Therapieoption?**

eingereicht von

**Amanda Lioba Klee**

zur Erlangung des akademischen Grades

**Doktorin der gesamten Heilkunde**

**(Dr. med. univ.)**

an der

**Medizinischen Universität Graz**

ausgeführt an der

**Klinische Abteilung für Gynäkologie und Geburtshilfe**

unter der Anleitung von

**Assoz.-Prof. Priv.-Doz. Dr. Gerda Trutnovsky**

**Assoz. Prof. Priv.-Doz. Dr.med.univ. Daniela Gold (ehem.  
Ulrich), PhD**

*Eidesstattliche Erklärung*

*Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.*

*Graz, 03.05.2021*

*Amanda Lioba Klee eh.*

## Danksagungen

Hiermit möchte ich mich für die großartige Unterstützung meiner Betreuerin Prof. Gerda Trutnovsky bedanken. Sie hat mich die gesamte Diplomarbeit begleitet, hatte bei jeder kleinsten Frage ein offenes Ohr für mich und ist mir immer mit Rat und Tat zur Seite gestanden. Ohne Ihrer großartigen Unterstützung, hätte ich diese Arbeit niemals abschließen können. Weiteres möchte ich mich bei meiner Zweitbetreuerin Prof. Gold bedanken, die mit Ihren Anregungen und Ihrem Fachspezifischen Wissen die Arbeit abgerundet hat und der Diplomarbeit den nötigen Feinschliff verpasst hat.

Mein größter Dank gilt meinen Eltern und meinem Bruder, Herbert, Simone und Alexander. Ihr seid mein gesamtes Studium immer hinter mir gestanden, habt in schwierigen Zeiten aufmunternde Worte für mich gefunden und habt mir immer gezeigt, wie stolz ihr auf mich seid. Dank euch, habe ich es aber immer wieder geschafft weiterzumachen und mit Freude an das Medizinstudium heranzugehen. Euren Halt zu spüren und mich immer auf euch verlassen zu können und zu wissen, dass es drei Menschen in meinem Leben gibt, die mich immer auffangen werden und die immer zu mir stehen werden, gibt mir so eine Kraft im Leben und ich bin einfach wirklich unendlich dankbar so eine Familie wie euch zu haben.

Nun möchte ich mich bei meinen Freunden aus Graz bedanken, die gemeinsam mit mir dieses Studium durchlebt haben. Wir haben unzählige Stunden gemeinsam vor Lehrbüchern verbracht, sind bis Mitternacht auf den Unis gesessen, um zu lernen, haben Prüfung für Prüfung absolviert, Module, Seminare, Sezierkurse, Übungen und Vorlesungen überstanden. Aber vor allem haben wir zusammengehalten, die Nächte durchgefeiert, haben getanzt, gemeinsam gelacht, uns aufgebaut, unzählige Abenteuer erlebt, viel Spaß miteinander gehabt. Wir haben einfach das Studentenleben genossen und sind dadurch Freunde fürs Leben geworden.

Für mich war es tatsächlich ein großer Schritt aus meiner Heimatstadt Wien wegzugehen und ein neues Leben woanders zu beginnen. Dank euch habe ich mich aber all die Jahre wie Zuhause gefühlt. Dank euch, habe ich mich nie einsam, sondern immer geborgen gefühlt. Danke an Gregor Lettner, Amelie, Johanna, Gregor Jordis, Max, Johannes, Vincent, Marcus, Julian, Konrad und Georg. Ihr habt Graz wirklich unvergesslich für mich gemacht. Besonders du Gregor, wir waren doch die meiste Zeit von diesem Studium zusammen und dadurch werde ich immer diese spezielle Verbindung zu dir haben, danke für alles was wir zusammen erlebt und durchgemacht haben.

Ganz besonderes möchte ich hier auch noch zwei Personen hervorheben, denen mein besonderer Dank gilt, und zwar meinen zwei besten Freundinnen aus Graz Teresa und Laura. Ihr seid einer der Hauptgründe, weshalb ich so froh bin, dass ich mich für ein Studium in Graz entschlossen habe und euch dadurch kennenlernen durfte.

Dann möchte ich mich auch noch bei meinen Wiener Freundinnen bedanken, die immer wieder unendliches Verständnis für meine Abwesenheiten aufgebracht haben und mir niemals das Gefühl gegeben haben, dass ich den Anschluss in Wien verliere oder sich etwas an unseren Freundschaften ändert. Ihr habt mich mein Studium in Graz durchziehen lassen, mir stets das Gefühl gegeben, wie toll ihr es findet, dass ich Ärztin werde und mir immer gezeigt, wie wichtig ich euch bleibe. Auch das hat mir in der gesamten Zeit in Graz sehr viel Halt und Unterstützung gegeben, zu Wissen da sind Menschen, auf die ich immer zählen kann und zu denen ich immer nach Hause kommen kann. Vielen Dank Lena, Nina, Clarissa, Patricia, Elsa, Diana, Freya, Sarah und Karoline.

Am Ende möchte ich mich bei mir selber bedanken. Ich bin wirklich stolz auf mich, dass ich dieses Studium gemeistert habe, mir selber stets treu geblieben bin, durch dieses Studium gewachsen und gereift bin, viel über mich selber gelernt habe und es geschafft habe die Balance zwischen Graz und Wien zu halten und mich 6 Jahre lang in beiden Städten zuhause gefühlt habe. Dass ich am Ende wie ich aus Graz wieder nach Wien gezogen bin, so sehr weinen musste, weil ich mich einerseits sehr auf Wien und auf alles was dort auf mich gewartet hat gefreut habe und andererseits, weil ich so unendlich traurig war aus Graz wegzuziehen und vor allem weg von den Menschen, die mir so ans Herz gewachsen sind, zeigt mir, dass ich all die Jahre viel richtig gemacht zu haben scheine.

Vielen Dank an alle an eine unvergessliche Zeit, die mich sehr geprägt hat und eine Ära die hiermit zu Ende geht.

Amanda Lioba Klee

# Inhaltsverzeichnis

Danksagungen .....	ii
Abbildungsverzeichnis .....	vi
Tabellenverzeichnis .....	vii
Zusammenfassung .....	viii
Abstract .....	ix
<b>1 EINLEITUNG .....</b>	<b>1</b>
1.1 VULVODYNIE .....	1
1.1.1 DEFINITION VULVODYNIE .....	1
1.1.2 ANATOMIE DER VULVA .....	1
1.1.3 PRÄVALENZ DER VULVODYNIE .....	4
1.1.4 SYMPTOME DER VULVODYNIE .....	4
1.1.5 PATHOPHYSIOLOGISCHE FAKTOREN .....	4
1.1.6 DIAGNOSTIK DER VULVODYNIE .....	6
1.1.7 THERAPIEOPTIONEN DER VULVODYNIE .....	6
1.2 LASERTHERAPIE .....	8
1.2.1 ERBIUM YAG LASER .....	9
1.2.2 CO2-LASER .....	10
<b>2 MATERIAL UND METHODEN .....</b>	<b>10</b>
2.1 DATENERHEBUNG .....	11
2.2 ETHIKVOTUM .....	12
2.3 LASERPATIENTINNEN .....	12
2.4 KONTROLLGRUPPE .....	14
2.5 ERHOBENE DATEN LASERPATIENTINNEN SOWIE KONTROLLGRUPPE .....	14
2.6 STATISTISCHE AUSWERTUNG .....	17
<b>3 ERGEBNISSE UND RESULTATE .....</b>	<b>17</b>
3.1 ALTER, ANZAHL DER BESUCHE, DAUER DER BESCHWERDEN, ANZAHL KINDER .....	17
3.2 VULVODYNIE (primär / sekundär) .....	19
3.3 POSTMENOPAUSE, REZIDIVIERENDE VULVOVAGINALE INFEKTE, HARNBESCHWERDEN, VULVA BIOPSIE .....	20

3.4	KOMORBIDITÄTEN .....	22
3.4.1	Gynäkologische Komorbiditäten .....	22
3.4.2	Psychische Komorbiditäten .....	23
3.4.3	Konkomitante Schmerzsyndrome .....	24
3.5	THERAPIEN SCHMERZAMBULANZ.....	25
3.5.1	Lokale Medikamentöse Therapie.....	25
	<i>Pfllegesalbe</i> .....	25
	<i>Lokalanästhetika</i> .....	26
	<i>Hormone</i> .....	26
3.5.2	Injektionstherapie .....	27
	<i>Cortison</i> .....	27
	<i>Botox</i> .....	27
3.5.3	Systemische Therapie .....	27
	<i>Antidepressiva</i> .....	27
	<i>Antihistaminika</i> .....	27
3.5.4	Nicht medikamentöse Therapie.....	28
	<i>Physiotherapie</i> .....	28
	<i>Psychologische Betreuung</i> .....	28
	<i>Andere Interdisziplinäre Therapien</i> .....	29
3.6	AUSWERTUNG PGI-I.....	29
3.7	LASERGRUPPE WATTESTÄBCHENTEST:.....	30
<b>4</b>	<b>DISKUSSION .....</b>	<b>31</b>
4.1	CONCLUSIO.....	32
<b>5</b>	<b>LITERATURVERZEICHNIS.....</b>	<b>34</b>

## Abbildungsverzeichnis

---

Abbildung 1: Anatomie der Vulva (5).....	2
Abbildung 2: Nerven der Vulva (5).....	3
Abbildung 3: Nervale Versorgung der Vulva (5).....	3
Abbildung 4: Der Wattestäbchen Test bei Vulvodynie (18).....	13
Abbildung 5 Erbium Yag Laser: Juliet (20).....	14
Abbildung 6 Erbium Yag Laser: Juliet (20).....	14
Abbildung 7: Balkendiagramm Anzahl der Besuche Lasergruppe und Kontrollgruppe.....	18
Abbildung 8: Balkendiagramm Dauer der Beschwerden in Monaten Lasergruppe und Kontrollgruppe .....	18
Abbildung 9: Balkendiagramm Anzahl Kinder Lasergruppe und Kontrollgruppe .....	19
Abbildung 10: Balkendiagramm Vulvodynie (primär / sekundär) Lasergruppe und Kontrollgruppe .....	20
Abbildung 11: Balkendiagramm Postmenopause (Ja / Nein) Vergleich Lasergruppe mit Kontrollgruppe .....	21
Abbildung 12: Balkendiagramm rezidiv. vulvovaginale Infekte Vergleich Lasergruppe mit Kontrollgruppe .....	21
Abbildung 13: Balkendiagramm Harnbeschwerden Vergleich Lasergruppe mit Kontrollgruppe .....	22
Abbildung 14: Balkendiagramm Vulvabiopsie (Ja / Nein) Vergleich Lasergruppe mit Kontrollgruppe .....	22
Abbildung 15: Balkendiagramm chronische gynäkologische Erkrankungen Lasergruppe und Kontrollgruppe .....	23
Abbildung 16: Balkendiagramm psychische Komorbidität Vergleich Lasergruppe und Kontrollgruppe .....	24

## Tabellenverzeichnis

---

Tabelle 1: Datenerhebung Lasergruppe und Kontrollgruppe .....	16
Tabelle 2: Vulvodynie (primär / sekundär) Lasergruppe und Kontrollgruppe.....	19
Tabelle 3: Psychische Komorbidität Lasergruppe und Kontrollgruppe .....	23
Tabelle 4: Konkomitante Schmerzsyndrome Lasergruppe und Kontrollgruppe.....	25
Tabelle 5: Behandlung mit lokalen Therapien (Pfllegesalben, Lokalanästhetika, Hormone) Lasergruppe und Kontrollgruppe.....	26
Tabelle 6: Behandlung mit Injektionstherapien (Cortison, Botox) Lasergruppe und Kontrollgruppe .....	27
Tabelle 7: Behandlung mit systemischen Therapien (Antidepressiva, Antihistaminika) Lasergruppe und Kontrollgruppe.....	28
Tabelle 8: Beckenbodentherapie Lasergruppe und Kontrollgruppe.....	28
Tabelle 9: Psychologische Betreuung Lasergruppe und Kontrollgruppe .....	28
Tabelle 10: Andere interdisziplinäre Therapien Lasergruppe und Kontrollgruppe .....	29
Tabelle 11 Auswertung PGI-I.....	29
Tabelle 12 Lasergruppe Wattestäbchentest .....	30

## Zusammenfassung

*Einleitung* – Schmerzen im Bereich der Vulva durch genitale Dermatosen (zum Beispiel Lichen sclerosus, Lichen planus), Atrophie oder durch idiopathische Vulvodynie können die Lebensqualität und Sexualität von betroffenen Frauen stark beeinträchtigen. Durch lokale Therapien entsprechend der Grunderkrankung wie zum Beispiel Cortison, Östrogen oder fetthaltige Pflegesalben, können die Symptome teilweise verbessert werden.

Als neue ergänzende Therapieoption werden seit einigen Jahren mikroablativ Lasersysteme eingesetzt. Durch die ambulanten Therapieverfahren mit dem Erbium: Yag Laser soll es zu einer Anregung der Kollagensynthese und Angiogenese und so zu einer Verbesserung der Symptome kommen.

Diese Studie ist eine der ersten Studien, die untersucht, ob die Lasertherapie bei Frauen mit Vulvodynie eine alternative Therapieoption zu den herkömmlichen Therapien darstellt.

*Material und Methoden* – Im Rahmen dieser Diplomarbeit wurden die klinischen Daten aller Frauen, die in den letzten 2 Jahren mindestens eine Lasertherapie zur Behandlung der Vulvodynie erhalten haben, retrospektiv ausgewertet. Als Kontrollgruppe wurden die klinischen Daten von Frauen mit Vulvodynie, die eine interdisziplinäre Therapie ohne Lasertherapie erhalten haben, erhoben.

Der Hauptoutcome – Parameter war der Fragebogen zum globalen Eindruck der Verbesserung der Patientinnen (PGI-I), um einen Vergleich der Symptomverbesserung nach erhaltenen Therapien zwischen Lasergruppe und Kontrollgruppe zu erhalten.

Sekundäre Parameter waren die subjektive Verbesserung der Vulvodynie bedingten Beschwerden auf einer visuellen Analogskala (VAS), Informationen zum interdisziplinären Therapiekonzept und zur durchgeführten Anwendung und Nebenwirkungen in Bezug zur Lasertherapie und schließlich zur Therapiezufriedenheit mit dem validierten Fragebogen ZUF-8 welcher im Rahmen eines Telefoninterviews erhoben wurde.

Alle erhobenen Daten wurden indirekt patientinnenbezogen ausgewertet.

*Ergebnisse* – Es wurde 35 Patientinnen im oben genannten Zeitraum aufgrund Ihrer Vulvodynie mit einer Lasertherapie behandelt. 32 Patientinnen erhielten eine interdisziplinäre Therapie, wie etwa Pflegesalben, Hormone, Cortison oder Botulinumtoxin, Physiotherapie, psychologische Behandlung und stellten die Kontrollgruppe dar. Auch die Laserpatientinnen hatten zusätzlich Zugang zu diesen interdisziplinären Therapien.

Beim PGI-I Fragebogen gaben 79,7% der Patientinnen der Lasergruppe nach den Lasertherapien an, dass es ihnen mit Ihren Beschwerden „sehr viel besser“, „viel besser“, oder „ein wenig besser“ geht.

Ähnlich waren die Ergebnisse bei 81,2% der Patientinnen der Kontrollgruppe, nämlich dass die Symptome „sehr viel besser“, „viel besser“ oder „ein wenig besser“ aufgrund der individuellen Therapie geworden sind.

*Diskussion* – Bei der Langzeitbeobachtung unterscheidet sich vermutlich die subjektive Verbesserung der Symptomatik nicht signifikant von der Lasergruppe zur Kontrollgruppe.

Derzeit liegen nicht genügend Daten vor, um eine Laserbehandlung als einzelne Behandlungsmethode für Vulvodynie zu empfehlen. Eine Randomisierte placebokontrollierte Studien mit ausreichendem Follow-up wurde daher auf Basis dieser vorläufigen Daten an der Medizinischen Universität Graz gestartet.

## Abstract

*Introduction* – Pain in the vulva area due to genital dermatoses (e.g. lichen sclerosus, lichen planus), atrophy or idiopathic vulvodynia can severely impair the quality of life and sexuality of affected women. Local therapies depending on the underlying disease, such as cortisone, estrogen or fatty ointments, can partially improve the symptoms.

Microablative laser systems have been used For several years now as a new supplementary therapy option. The outpatient therapy method with the Erbium: Yag laser is intended to stimulate collagen synthesis and angiogenesis and thus improve vulvar symptoms.

This study is one of the first to investigate whether laser therapy is an alternative therapy option to conventional therapies in women with vulvodynia.

*Methods and Material* – As part of this diploma thesis, the clinical data of all women who received at least one laser therapy for the treatment of vulvodynia in the last 2 years were retrospectively evaluated. As a control group, the clinical data of women with vulvodynia who received interdisciplinary therapy without laser therapy were collected.

The main outcome parameter was the questionnaire on the global impression of the patient's improvement (PGI-I) in order to obtain a comparison of the improvement in symptoms after received therapies between the laser group and the control group.

Secondary outcome parameters were the subjective improvement of vulvodynia-related complaints on a visual analogue scale (VAS), information on the interdisciplinary therapy concept and the application and side effects in relation to laser therapy. Finally, treatment satisfaction was evaluated using the validated questionnaire ZUF-8, which was collected in the course of a telephone interview.

All data collected were indirectly evaluated in relation to the patient.

*Results* – During the above-mentioned period, 35 patients were treated with laser therapy for their vulvodynia. 32 patients received interdisciplinary therapy, such as care ointments, hormones, cortisone or botulinum toxin, physiotherapy, psychological treatment and represented the control group. The laser patients also had access to these interdisciplinary therapies. Dermographic parameters were similar between the two groups.

After the laser therapy, 79.7% of the patients in the laser group stated that their symptoms were “much better”, “better” or “a little better”.

In comparison, 81.2% of the patients in the control group stated that the symptoms had become “much better”, “better” or “a little better” due to the individual therapy.

In long-term observation, the subjective improvement in symptoms does not seem to differ between the two groups.

*Discussion* –The subjective improvement in regard to vulvodynia related symptoms did not differ between the laser group and the control group.

Currently, there is insufficient data to recommend laser treatment as a single treatment option for vulvodynia. A randomized placebo-controlled study with sufficient follow-up was therefore started at the Medical University of Graz on the basis of these preliminary dat

# 1 EINLEITUNG

## 1.1 VULVODYNIE

### 1.1.1 DEFINITION VULVODYNIE

Vulvodynie ist definiert als Vulva-Schmerz, der seit mindestens 3 Monaten vorliegt. (1)  
Die derzeitige Klassifikation unterscheidet zwei Untergruppen von Vulvaschmerzen: Schmerzen verursacht durch eine spezifische Störung die infektiös, entzündlich, neoplastisch, Trauma induziert, iatrogen oder hormonell bedingt ist, oder Vulvaschmerzen (Vulvodynie) ohne eindeutige Ätiologie. (2)

Die Klassifizierung verwendet ein schmerzbasierendes System zur Charakterisierung der Vulvodynie basierend auf der Schmerzstelle (zum Beispiel lokalisiert, generalisiert, gemischt), Situationen, die den Schmerz hervorrufen (das heißt bei Kontakt, spontan oder gemischt), dem zeitlichen Muster (zum Beispiel intermittierend oder konstant) und dem Beginn (das heißt primär oder sekundär).

Die Klassifizierung fügt eine Liste potenzieller assoziierter Faktoren für Vulvodynie hinzu (zum Beispiel Bewegungsapparat, Neuroproliferation, assoziierte Komorbiditäten, psychosoziale Faktoren), die anerkennen, dass Vulvodynie wahrscheinlich nicht eine Krankheit ist, sondern eine Konstellation von Symptomen mehrerer (manchmal überlappender) Krankheiten.(3)

Zu den Subtypen der Vulvodynie gehören generalisierte Vulvodynie, die durch diffuse, nicht provozierte Schmerzen gekennzeichnet sind, die den gesamten Vulvabereich, einen Teil oder die gesamte vom Pudendusnerv und darüber hinaus innervierte Region betreffen, sowie provozierte Vestibulodynie (PVD), die durch lokalisierte provozierte Schmerzen am vaginalen Vestibül gekennzeichnet ist. PVD wird als lebenslange oder primäre PVD klassifiziert, wenn Dyspareunie ab der ersten Episode der Vaginalpenetration vorliegt, und als erworbene oder sekundäre PVD, wenn Dyspareunie erst nach einer Zeit, schmerzfreien Geschlechtsverkehrs, auftritt. Schmerzempfindlichkeit und Behandlungsergebnis können zwischen primärer und sekundärer PVD unterschiedlich sein.(4)

### 1.1.2 ANATOMIE DER VULVA

Die Strukturen, aus denen die Vulva besteht, können in nicht erektile und erektile Teile unterteilt werden. Zu den nicht erektilen Teilen gehören der Mons pubis, die Labia majora und das Vestibül der Vagina. Zu den erektilen Teilen gehören die kleinen Schamlippen, Klitoris und Klitorisbirnen (Abbildung 1). (5)



Abbildung 1: Anatomie der Vulva (5)

### Schamberg, Mons Pubis

Der Mons pubis ist ein umgekehrter dreieckiger Bereich aus Fettgewebe, der mit haartragender Haut bedeckt ist, die über der vorderen Seite des Schambeins liegt. (5)

### Große Schamlippen, Labia majora pudendi

Die Labia majora sind markante gepaarte kutane Seitenfalten von haartragender Haut und Fettgewebe. Die Seitenflächen sind bedeckt mit pigmentierter Haut, die Talg-, apokrinen und exkrinen Schweißdrüsen und Schamhaare enthält, während die Innenseiten glatt, rosa und haarlos sind. (5)

### Kleine Schamlippen, Labia minora pudendi

Die kleinen Schamlippen sind pigmentierte, haarlose Hautfalten, fettfrei, aber reich an Nervenenden und sensorischen Rezeptoren. Sie befinden sich medial zu den Labia majora. (Abbildung 1). (5)

### Scheidenvorhof, Vestibulum vaginae

Das Vestibül enthält die Vaginalöffnung, den äußeren Harnröhren-Meatus, die Klitorisbirnen, die Öffnungen der beiden größeren vestibulären Drüsen (Bartholin) und die der zahlreichen schleimigen, kleineren vestibulären Drüsen. (5)

### Jungfernhäutchen, Hymen

Die inneren Oberflächen des Hymens stehen normalerweise in Kontakt miteinander, und die Vaginalöffnung erscheint als Spalt zwischen ihnen. Sie hat eine variable Form und einmal gerissen, wird sie als Hymenealrest bezeichnet. (5)

### Schwellkörper der Vulva

Die äußere Komponente der Klitoris besteht aus der Eichel, die anterior von der Vorhaut bedeckt und posterior vom Frenulum begrenzt wird. Die tieferen inneren Strukturen der Klitoris sind der Körper, die gepaarte Crura und die vestibulären Zwiebeln. (5)

### Gefäße und Nerven

Der Nervus pudendus ist der wichtigste sensorische und motorische Nerv des Perineums. Es stammt aus dem vorderen Rami, der zweiten bis zur vierten Wurzel, des Sakralnervs und

teilt sich in drei Äste: der Nervus rektalis, perinealis und dorsalis der Klitoris. (Abbildung 2 und Abbildung 3). (5)

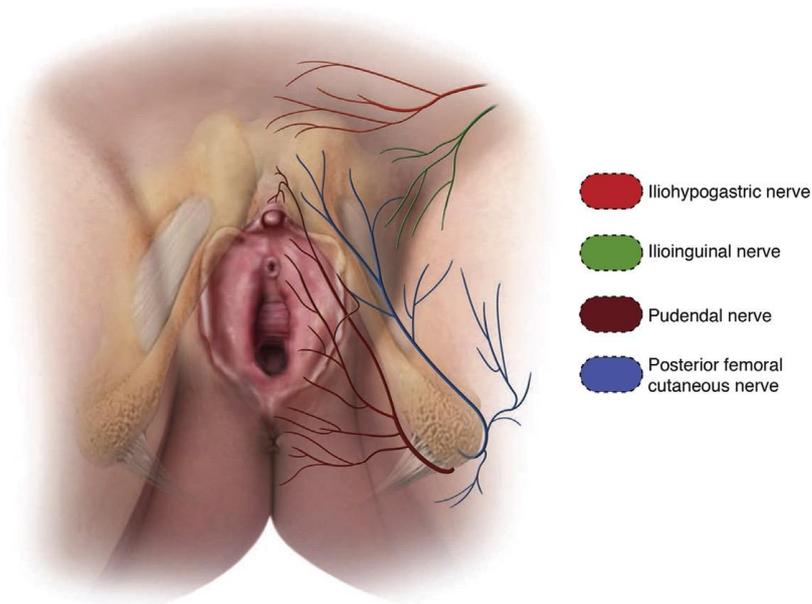


Abbildung 2: Nerven der Vulva (5)

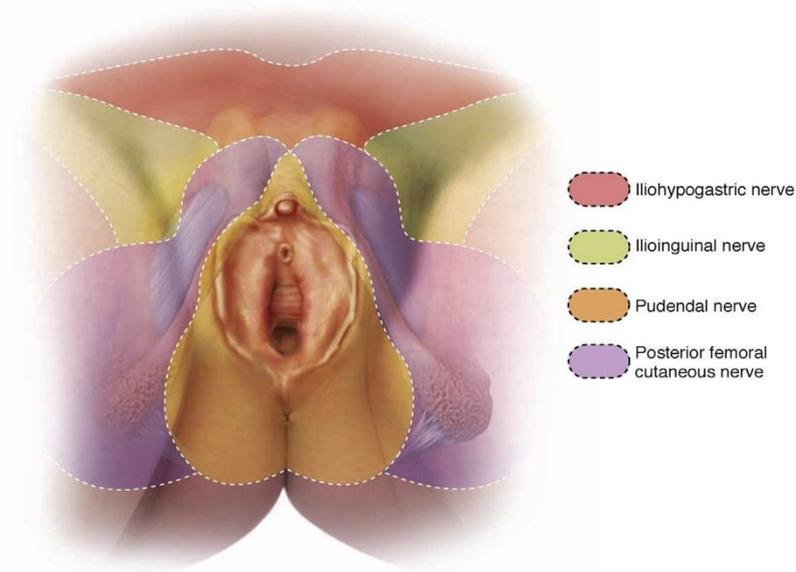


Abbildung 3: Nervale Versorgung der Vulva (5)

Die arterielle Versorgung der Vulva wird von den äußeren und inneren Pudendalarterien auf jeder Seite abgeleitet. Die Vulva bezieht ihre Gefäßversorgung hauptsächlich aus der inneren Pudendalarterie, einem Zweig des inneren Beckens. Die Vene fließt in die Vena iliaca interna ab. (5)

### 1.1.3 PRÄVALENZ DER VULVODYNIE

Prävalenzstudien zur Vulvodynie haben gezeigt, dass sie mit Lebenszeitschätzungen zwischen 10% und 28% Frauen in der Allgemeinbevölkerung häufig vorkommt.

Kürzlich veröffentlichte Studien von Harlow et al gaben an, dass 8% der Frauen im Alter von 18 bis 40 Jahren bei Kontakt eine Vorgeschichte von Vulva-Brennen oder Schmerzen berichteten, die länger als 3 Monate andauerte und den Geschlechtsverkehr einschränkte oder verhinderte. Auch frühere Arbeiten zeigen, dass Frauen mit hispanischem Ursprung im Vergleich zu weißen Frauen häufiger Symptome von Vulva-Schmerzen entwickeln.(3)

### 1.1.4 SYMPTOME DER VULVODYNIE

PVD manifestiert sich, wenn Druck auf das Vulva-Vestibül ausgeübt wird, der bei sexuellen oder nicht-sexuellen Aktivitäten auftreten kann. Es wird als schwerer, brennender und manchmal messerscharfer Schmerz beschrieben, der typischerweise zwischen 4 und 8 Uhr am Introitus liegt. Patienten haben Allodynie und Überempfindlichkeit gegen mechanische Reize (Berührung, Druck, vaginale Penetration). Schmerzen stören die sexuelle Aktivität und führen häufig zu sekundären sexuellen Funktionsstörungen. Schwere PVD betrifft den größten Teil der vestibulären Schleimhaut, einschließlich der Öffnungen der paraurethralen Drüsen, und viele Frauen haben unterschiedliche Grade von Vaginismus.(4)

### 1.1.5 PATHOPHYSIOLOGISCHE FAKTOREN

Ursachen der Vulvodynie sind chronische Entzündungen; periphere Neuropathie; genetische, immunologische und hormonelle Faktoren; infektiöse Prozesse; psychische Störungen; sexuelle Funktionsstörung; Beziehungsfaktoren; oder Störung im Zentralnervensystem. In Anbetracht der unterschiedlichen Präsentation und der individuellen Reaktion auf die Behandlung ist die Ursache jedoch höchstwahrscheinlich multifaktoriell.(6)

#### *Neuroproliferative Faktoren*

Eine erhöhte Innervation hat Auswirkungen auf eine erhöhte Empfindlichkeit, und das Phänomen einer erhöhten Empfindlichkeit wurde bei Frauen dokumentiert mit PVD. Sowie erhöhte Reaktion auf verschiedene Formen der Stimulation (zum Beispiel Wärme- und Druckschmerzen) wurde beobachtet. (3)

#### *Genetische Beteiligung*

Mehrere Studien haben gezeigt, dass einige Frauen eine genetische Veranlagung für die Entwicklung von PVD haben könnten.

Diese Studien haben sich auf drei mögliche (sich jedoch möglicherweise überlappende) Mechanismen konzentriert: genetische Polymorphismen, die das Risiko für Candidas oder andere Infektionen erhöhen, genetische Veränderungen, die eine verlängerte oder übertriebene Entzündung ermöglichen und erhöhte Anfälligkeit für hormonale Veränderungen durch orale Verhütungspillen.(3)

#### *Myofasziale und muskuläre Faktoren*

Änderungen in der Physiologie und Biomechanik des Beckens können aus Ereignissen wie akuter vaginaler Infektion, Trauma, vaginaler Geburt und abdominaler oder pelvischer Operation sowie aus Faktoren wie längerem Sitzen, schlechter Körperhaltung oder

Muskelverspannungen, resultieren. Ursachen für Erkrankungen des Beckenbodens sind Funktionsstörungen im Erwachsenen- und Kindesalter, neuropathische Schmerzen, früherer oder aktueller Missbrauch (psychisch, physisch und / oder sexuell) sowie entzündliche Erkrankungen, sowie Zustände wie Endometriose, interstitielle Blasenentzündung oder entzündliche Darmerkrankungen.

Diese Veränderungen können zu dauerhaften Ungleichgewichten und funktionellen Veränderungen der Beckenbodenmuskulatur und des Nervengewebes führen.

Das Ergebnis ist eine somatische Dysfunktion und eine mögliche neuropathische Hochregulation.(3)

### *Hormonelle Faktoren*

Es ist seit Jahrzehnten bekannt, dass das Gewebe der Vulva und der Vagina auf Sexualsteroiden (Hormone) anspricht und von diesen abhängig ist, um die Gesundheit und Funktion zu gewährleisten, und dass ein Mangel an zirkulierendem Östrogen zu anatomischen und physiologischen Veränderungen in der Vagina führt. Es gibt viele Ursachen für verminderte natürliche und iatrogene Sexualsteroiden. Die mit Abstand häufigste Ursache für verminderte Sexualsteroiden bei Frauen ist die Menopause. Andere natürliche Ursachen sind Anovulation, hypothalamische Amenorrhoe infolge von biologischem Stress oder physiologischem Stress und Hyperprolaktinämie.

Zu den iatrogenen Ursachen für verminderte zirkulierende Sexualsteroiden gehören chirurgische Faktoren wie Oophorektomie und Hysterektomie. Beschriebene Medikamente wie kombinierte hormonelle Kontrazeptiva führen zu einer Verringerung des Serumöstradiols und des freien Testosterons. Es wurde gezeigt, dass CHCs morphologische Veränderungen in der Vestibularschleimhaut induzieren und deren Anfälligkeit für mechanische Belastungen erhöhen. (3)

### *Embryologische und angeborene Faktoren*

Vulvodynie wurde bei jungen Mädchen mit und ohne gleichzeitige interstitielle Blasenentzündung und schmerzhaftem Blasensyndrom beschrieben.

Eine mögliche Erklärung für die Koexistenz von Vulvodynie und interstitieller Blasenentzündung besteht darin, dass die beiden Erkrankungen eine angeborene Störung des aus dem Sinus urogenitalis stammenden Endothels darstellen könnten. Einige Fälle von PVD können mit einem angeborenen Defekt der neuronalen Hyperplasie in diesem Gewebe verbunden sein.(3)

### *Entzündungsfaktoren*

Einige Studien haben einen Anstieg des Infiltrats entzündlicher Zellen in schmerzhaften Regionen des Vulvavestibüls berichtet. In den Studien hat mehr als die Hälfte der Patientinnen eine erhöhte Präsenz von Mastzellen, in Regionen mit vestibulären Schmerzen.(3)

### *Psychosozialfaktoren*

Das vergangene Jahrzehnt der Forschung hat gezeigt, dass Psychosozialfaktoren zum Auftreten und zur Aufrechterhaltung chronischer Vulvaschmerzen beitragen könnten.

Psychologische Faktoren, die mit einer höheren Schmerzintensität oder sexuellen Dysfunktion verbunden sind, umfassen Schmerzkatastrophen, Angst vor Schmerzen, Hypervigilanz gegenüber Schmerzen, geringere Selbstwirksamkeit, negative

Zuschreibungen über den Schmerz, Vermeidung, Angst, und Depression. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass psychologische Faktoren eine wichtige Rolle bei der Vulvodynie spielen und möglicherweise gezielte Interventionen erfordern.

Viele Frauen mit vulvären Schmerzen haben von Schamgefühlen, Unzulänglichkeiten und geringem Selbstwertgefühl berichtet. (3)

### **1.1.6 DIAGNOSTIK DER VULVODYNIE**

Die Diagnose erfolgt nach den modifizierten Friedrich-Kriterien:

Anamnese von vestibulären Schmerzen bei Berührung oder versuchter Penetration, Druckempfindlichkeit im Vestibül bei der Untersuchung und Ausschluss identifizierbarer Ursachen für die Schmerzen. (6)

Der Wattestäbchentest ist der Standardtest zur Diagnose von PVD, dem häufigsten Vulvodynie-Subtyp, der durch lokalisierte, provozierte Schmerzen gekennzeichnet ist. Er besteht aus der Palpation mehrerer Genitalregionen, insbesondere des Vulvavestibulums, mit einem Wattestäbchen.(7)

### **1.1.7 THERAPIEOPTIONEN DER VULVODYNIE**

#### **1.1.7.1 Topische Therapie**

Als erste Intervention werden Frauen über möglich Umweltschädigungen der Vulva aufgeklärt und aufgefordert diese zu minimieren, zum Beispiel die Einstellung des Waschmittelgebrauchs, das Tragen ausschließlich von Baumwollunterwäsche und das Verzicht auf enge Kleidung. Diese Maßnahmen werden häufig gefolgt oder kombiniert mit der Verwendung von topischen Mitteln zur Linderung von Schmerzen, nämlich Anästhetika (zum Beispiel Lidocain), die jede Nacht oder unmittelbar vor dem Geschlechtsverkehr angewendet werden. Andere topische Therapien umfassen Östrogen, Fibroblastlysate, Feuchtigkeitscremes oder Kapsaicin.(8)

Es gibt Hinweise darauf, dass Frauen mit kombinierter hormoneller Empfängnisverhütung häufiger an Vulvodynie leiden, was zu Spekulationen führt, dass ein relativer Östrogen- oder Testosteronmangel zur Entwicklung von Vulva-Schmerzen beitragen könnte. Die Therapie mit Östrogen allein oder in Kombination mit Testosteron kann eine vernünftige Erstbehandlung bei Frauen sein, die eine Vulvodynie entwickeln, insbesondere wenn die Anamnese und die körperliche Untersuchung Hinweise auf Trockenheit und Atrophie der Vulva ergeben. (9)

Die Behandlung mit systemisch oder lokal verabreichten exogenen Östrogenpräparaten ist der therapeutische Standard. Obwohl eine systemische Östrogentherapie (zum Beispiel oral, transdermal) eine wirksame Behandlung ist, sind einige Nachteile zu berücksichtigen. Frauen mit hormonabhängigem Krebs in der Vorgeschichte müssen beurteilt und über die Risiken und Vorteile informiert werden.

Lokale Östrogenpräparate in Form von Tabletten, Ringe oder Cremes werden häufig verschrieben, da sie eine geringe systemische Resorption aufweisen und nachweislich einen signifikanten symptomatischen Nutzen haben.

Es gibt jedoch einige Einschränkungen für diese Therapien, wie die Tatsache, dass der positive Effekt nur für die Zeit der Therapie sichtbar ist und im Allgemeinen seine Wirkung aufhört, wenn die Behandlung abgebrochen wird. (8)

Lokalanästhetika üben ihre analgetische Aktivität mit der Blockade von Natriumkanälen an peripheren Nozizeptoren und durch Blockierung der Übertragung von Entladungen von

peripheren sensorischen Nerven aus. Sensibilisierung der peripheren vestibulären Nerven wurde als möglicher Schmerzmechanismus vorgeschlagen, daher besteht die Theorie hinter der Verwendung von Lokalanästhetika bei Vulvodynie darin, eine langanhaltende Desensibilisierung der Nerven des Vestibularis zu erreichen. (10)

#### **1.1.7.2 Systemische Therapie**

Wenn diese Therapien keine nennenswerte Veränderung zeigen, können orale Medikamente verschrieben werden, die in zwei allgemeine Kategorien fallen: Antidepressiva und Antikonvulsiva.

Tricyclische Antidepressiva (TCAs) wie Amitriptylin, Nortriptylin und Desipramin, die bei Depressionen (im Zusammenhang mit Vulvodynie) eingesetzt werden, haben auch eine schmerzlindernde Wirkung, bei der Vulvodynie. Eine weitere Option ist die Verwendung oraler Antikonvulsiva (Eggabapentin), die besonders bei Patienten mit Funktionsstörungen des Beckenbodens nützlich sein können.(8)

Es wird angenommen, dass Antidepressiva ihre Schmerzvermittlung ausüben Effekte durch Erhöhung der Freisetzung von inhibitorischen Neu-Rotransmittern (Noradrenalin und Serotonin), die eine Rolle bei der Modulation der Signalübertragung von peripheren Nozizeptoren spielen. (9)

#### **1.1.7.3 Injektionstherapie**

Botulinumtoxin ist ein Neurotoxin, das aus dem Bakterienpathogen Clostridium botulinum stammt. Botulinumtoxin hat die Fähigkeit, die Freisetzung von Substanz P zu hemmen, ein Neurotransmitter, der mit Entzündungen und Schmerzen assoziiert ist. Daher wurden gute Ergebnisse mit der Injektion von Botulinumtoxin, bei Vulvodynie beobachtet. (8)

Aktuelle Hypothesen vermuten, dass die Hemmung dieser Nozizeptoren die mit Vulvodynie verbundene periphere und zentrale Sensibilisierung verringern kann. (10)

Es wurde beobachtet, dass die Gewebespiegel von Interleukin-b in der Hymenregion des Vestibüls von Frauen mit signifikant höher sind und Kortikosteroide verringern die Produktion von Interleukin-b. Dies erklärt ihren vorgeschlagenen Mechanismus sie als Injektionstherapie bei Vulvodynie zu verwenden. (10)

#### **1.1.7.4 Physikalische Therapie**

Physiotherapie und Biofeedback haben ebenfalls einige Erfolge gezeigt.

Diese Techniken können sowohl bei der Behandlung von lokalisierter als auch von generalisierter Vulvodynie angewendet werden und sind besonders wirksam, wenn gleichzeitig Vaginismus vorliegt, ein physischer / psychischer Schmerzzustand, der die Hypertonizität der Beckenbodenmuskulatur widerspiegeln kann. Physikalische Therapie zielt darauf ab, den Beckenbodentonus zu verbessern und das Bewusstsein der Patientin für ihre Beckenbodenmuskulatur zu stärken, um den Schutz vor Reflexen und Muskelkrämpfe zu erleichtern. Biofeedback konzentriert sich auch auf die Entwicklung des Selbstbewusstseins zur Kontrolle oder Minimierung von Vulva-Schmerzen und beinhaltet typischerweise die Verwendung einer Elektromyographie -Einheit (EMG), die in die Vagina eingeführt wird und es der Patientin ermöglicht, die Kraft ihrer Beckenbodenkontraktionen zu messen. (8)

Die Beckenbodenphysikalische Therapie bei Vulvodynie verwendet Techniken zur Mobilisierung und Stabilisierung des Beckens und des Kerns. Bindegewebe, viszerale und neurale Mobilisierung; interne und externe myofasziale Triggerpunktfreigabe sowie Modalitäten wie Biofeedback und elektrische Stimulation zur Verringerung der Tenderpunkte und zur Verringerung von Gewebebeschränkungen. Anschließend hilft die physikalische Therapie des Beckenbodens bei der Wiederherstellung der richtigen Länge der Beckenbodenmuskeln und -gewebe, bei der Verringerung der neuralen Spannung und bei der Verringerung der Dyspareunie. (10)

#### **1.1.7.5 Psychologische Therapie**

Es wurde auch berichtet, dass Sexualtherapie und Psychotherapie bei der Schmerzlinderung erfolgreich sind.

Mittlerweile ist bekannt, dass psychologische Belastungen und Depressionen sekundär zu Vulvodynie beitragen, daher ist zusätzliche Anwendung der psychologischen, sexuellen und Verhaltenstherapie zur Behandlung von Symptomen der Vulvodynie anerkannt. (8)

Kindheit / sexueller Missbrauch können ein Risikofaktor für die Entwicklung von Vulvodynie sein, und wenn sie entdeckt werden, kann eine zusätzliche Beratung angezeigt sein.(8)

Psychologische Interventionen konzentrieren sich auf die Verringerung von Schmerzen, die Wiederherstellung der sexuellen Funktion und die Stärkung der romantischen Beziehung, indem sie auf die Gedanken, Emotionen, Verhaltensweisen und Paarinteraktionen abzielen, die mit der Erfahrung von Genitalschmerzen verbunden sind. Solche Interventionen können in Einzel-, Paar- oder Gruppenformaten geliefert werden. Die kognitive Verhaltenstherapie, ist die bislang am häufigsten angewandte und am häufigsten untersuchte psychologische Intervention. (10)

#### **1.1.7.6 Chirurgische Therapie**

Die Vestibulektomie, ein chirurgischer Eingriff zur Entfernung des gesamten oder eines Teils des Vulvavestibüls, wird derzeit als wirksame Therapie für die Vulvodynie angesehen. Aufgrund ihrer entstellenden Eigenschaften, ihrer invasiven Natur und ihres Risikos ist sie jedoch in der Regel als letzte Maßnahme vorbehalten.(8)

#### **1.1.7.7 Lasertherapie**

Durch Erhitzen des Bindegewebes der Scheidenwand auf 40-42° Celsius induzieren die Lasergeräte eine Kollagenkontraktion, Neokollagenese, Vaskularisation und Infiltration von Wachstumsfaktoren, die letztendlich die Elastizität und Feuchtigkeit des Vaginalepithels wiederbeleben und wiederherstellen. (11)

Eine detaillierte Beschreibung der Lasertherapie befindet sich in nachstehendem Kapitel 1.2.

## **1.2 LASERTHERAPIE**

Ähnlich wie die Haut besteht die Scheidenwand aus drei histologisch unterschiedlichen Schichten. Die oberflächlichste Schicht der Vaginalschleimhaut besteht aus geschichtetem Plattenepithel, weist jedoch im Gegensatz zur Hautepidermis keine Keratinozyten auf und ist daher nicht keratinisiert. Im Gegensatz zur Haut unterliegt das Vaginalgewebe während

der Wechseljahre einer Reihe diskreter histologischer Veränderungen. Der Östrogenmangel kann zu einer Ausdünnung des Scheidenepithels, eine verminderte Durchblutung der Scheide, eine verminderte Feuchtigkeit, ein erhöhter pH-Wert und eine Veränderung des Scheidenmikrobioms sowie eine verminderte Elastizität der Scheidenwand führen.(12)

Nichtablative Resurfacing führt zu einer dermalen Wärmeschädigung und soll gleichzeitig die Epidermis erhalten. Durch die ablativ Oberflächenerneuerung werden mikroskopische Spalten von Epidermis- und Hautgewebe in regelmäßigen Abständen über einen Teil der Hautoberfläche thermisch abgetragen. Dieser Zwischenansatz erhöht die Wirksamkeit im Vergleich zur nichtablativen Oberflächenerneuerung und zur schnelleren Wiederherstellung im Vergleich zur ablativen Oberflächenerneuerung. (11)

Die Behandlung ist eine ambulante Prozedur und normalerweise sind weder Anästhesie noch Schmerzmittel notwendig. Die Durchführungstechnik ist für beide Laser gleich: Die Patientin liegt in der dorsalen Lithothomie-Position, falls die Patientin über starke Beschwerden klagt, kann die Vulva mit topischem Lidocain vorbereitet werden. Nach Insertion eines spezifisch dafür designten Spekulum wird das Gerät in das Spekulum eingeführt, ohne direkten Kontakt mit der Vaginalschleimhaut, so wird eine kreisförmige Irradiation der Vaginalwand durchgeführt. Bei beiden Lasern besteht die Behandlung normalerweise aus drei kurzen Prozeduren von circa 5–10 Minuten alle 4–6 Wochen. Bettruhe danach ist nicht notwendig und die normalen Aktivitäten können noch am gleichen Tag fortgeführt werden. Geschlechtsverkehr kann eine Woche nach der Behandlung wiederaufgenommen werden.(13)

Die meisten Frauen, die sich der Laserbehandlung unterziehen, berichten möglicherweise unmittelbar nach dem Eingriff über Juckreiz, Brennen, Rötung oder Schwellung. Diese Nebenwirkungen dauern nicht länger als ein paar Tage.(11)

Es gibt zwei Haupttypen von Vaginallasern: den ablativ CO<sub>2</sub> Laser und den nichtablativen Erbium Yag Laser. (11)

### **1.2.1 ERBIUM YAG LASER**

Erbium Yag hat eine 10–15-fache Affinität zur Wasseraufnahme im Vergleich zu CO<sub>2</sub> bei einer Wellenlänge von 10.600 nm (Nanometer) und ermöglicht einen tieferen sekundären thermischen

Effekt und eine kontrollierte Erwärmung der Zielschleimhaut der Scheidenwand. Dies ermöglicht eine kontrollierte Erwärmung der Subepithelschicht ohne Verbrennung des Vaginalepithels, um das Schrumpfen und den Umbau der Kollagenfasern zu fördern. (11)

Das Risiko von Infektionen, Nekrosen, Narben und anderen Nebenwirkungen ist somit im Vergleich zu CO<sub>2</sub> minimiert.(14)

Die Er: YAG-Lasertherapie veranlasst, dass an der Gewebeoberfläche absorbierte Pulssequenzen mit Impulsen erzeugt werden, die eine vorübergehende Erwärmung der Schleimhaut verursachen und eine Umstrukturierung der Lamina propria, aber auch der Mikroorganismen bewirken, sowie eine Vaskularisation und Gefäßneubildung.

Zu den Veränderungen der Lamina propria gehörten ein anfänglicher Vasodilatationseffekt und eine Erhöhung der Zellularität der extrazellulären Matrix bei Papillomatose. Die Verbesserung der Vaskularisierung könnte zu einer Zunahme der Sauerstoff- und Nährstoffversorgung des behandelten Bereichs führen und so einen

Wiederherstellungsprozess begünstigen. Der pH-Wert nimmt ab und es kann angenommen werden, dass die Abnahme auf eine Zunahme der oberflächlichen Zellen und der Dicke des Epithels und folglich der Glykogenproduktion zurückzuführen ist. Glykol in der Schleimhaut dient als Substrat für die vaginale Besiedlung durch Döderleins Lactobacillus, der Milchsäure produziert, die wiederum den niedrigen vaginalen pH-Wert reguliert.<sup>(14)</sup>

### 1.2.2 CO<sub>2</sub>-LASER

CO<sub>2</sub>-Laser verursacht mit 10.600 nm (Nanometer) eine Denaturierung des Gewebes und eine anschließende Remodellierung der Kollagen- und Elastinfasern. <sup>(11)</sup>

Diese Laser nutzen Lichtstrahlen, um mikroskopisch kleine thermische Schäden in einem rasterartigen Muster zu verursachen, während dazwischen liegendes Gewebe, intakt gelassen wird. Diese kleinen beschädigten Areale heilen schnell und erzielen somit nur minimale epidermale Verletzungen mit weniger Nebenwirkungen (z. B. Reizung oder Ausfluss), während der thermische Schaden in der mittleren Dermis hervorgerufen wird. Die Wärme, die durch den CO<sub>2</sub>-Laser erzeugt wird, induziert eine „heat shock response“, welche als eine temporäre Änderung des Zellstoffwechsels definiert werden kann. Diese Änderungen sind schnell, transient und gekennzeichnet durch die Produktion von kleinen Proteinen, sogenannte „heat shock proteins“ (HSP). HSP, reexprimiert nach der Laserbestrahlung, spielt eine Rolle bei der Transformation des Growth Factor- (TGF-) beta. TGF-beta ist bekannt als ein Signalelement der Entzündungsreaktion und des fibrogenen Prozesses. <sup>(13)</sup>

Es konnten ein Wiederaufbau von dickem, mehrschichtigem Plattenepithel und eine signifikante Steigerung des Glykogendepots in den Epithelialzellen sowie Fibroblasten, die aktiv neues Kollagen synthetisieren, und neu geformte Papillae mit eindringenden Kapillargefäßen festgestellt werden. <sup>(13)</sup>

## 2 MATERIAL UND METHODEN

In diese Studie wurden alle Patientinnen, die in den letzten Zwei Jahren an der Gynäkologischen Abteilung des Landeskrankenhauses Graz mit der Diagnose Vulvodynie vorstellig waren, eingeschlossen.

### Einschlusskriterien

Frauen mit primärer und sekundärer, lokalisierter und generalisierter, provozierte und spontaner Vulvodynie oder Frauen mit Vulvodynie, die eine interdisziplinäre Therapie ohne Lasertherapie erhalten haben.

Eingeschlossen wurden in die Lasergruppe, jene Patientinnen die in den letzten Jahren, eine Lasertherapie mit dem Erbium Yag Laser oder dem Co<sub>2</sub> Laser erhalten haben.

In beiden Gruppen galt das Kriterium, dass die Patientinnen über 18 Jahre alt sein mussten.

### Ausschlusskriterien

Als Ausschlusskriterium galt, wenn die Patientinnen unter 18 Jahre alt waren, eine zu kurze Behandlungsdauer hatten oder eine Behandlung der Vulvodynie mit einem anderen Laser als dem Erbium Yag beziehungsweise dem Co<sub>2</sub> Laser erhielten.

Folgende Daten wurden aus dem Medocs von mir erhoben und in Excel Tabellen ausgearbeitet:

### Dermographische Daten

Alter, Parität, Postmenopausenstatus, Dauer der Beschwerden (Monate), rezidivierende Vulvovaginale Infektionen, Harnbeschwerden, Vulvabiopsie (ja/nein), Comorbiditäten, Physiotherapie, Psychologische Betreuung, exakte Vulvodynie Diagnose laut Kapitel 1.1.1

### Behandlungsdauer

Dieser Zeitraum wurde erhoben, indem das Datum der Erstvorstellung und der letzte Kontrolltermin und der Zeitraum dazwischen berechnet wurde. Die Behandlungsdauer betrug im Durchschnitt circa ein Jahr. Sowie die Anzahl der ambulanten Besuche und Intervalle zwischen den einzelnen Besuchen wurden erhoben.

### Therapien der Vulvodynie

Therapieoptionen vor allem im Hinblick auf die Schmerzbehandlung.

Nachstehende Daten wurden von den Ärzten oder Ärztinnen während der Behandlung bei einer gynäkologischen Untersuchung der Patientinnen erhoben:

### VAS Vulvodynie, VAS Dyspareunie

VAS ist die Visuelle Analogskala für die subjektive Messung von Schmerzen. Die Patientinnen mussten dabei ihre Empfindungen auf einer Skala von 0 (keine Schmerzen) bis 10 (stärkste vorstellbare Schmerzen) angeben. VAS Vulvodynie und Dyspareunie wurden anhand der numerischen Schmerzskala von den Patientinnen direkt erfragt.

Cotton Swob Test (0-3 baseline), Triggerpunkte Beckenboden (0-3 baseline), Willkürkontraktilität.

### Schmerzen der Behandlung

Die Schmerzen der Laserbehandlung wurden auf einer VAS Skala nach der Behandlung Patientinnen erfragt.

### PGI-I Fragebogen

Der „Patient Global Impression of Improvement“ (PGI-I) ist ein globaler Index, der verwendet werden kann, um das Ansprechen einer Erkrankung auf eine Therapie zu bewerten (Übergangsskala). Es ist eine einfache, direkte und benutzerfreundliche Skala. (15) Der PGI-I wurde verwendet, um die subjektive Symptomverbesserung der Patientinnen auf einer 7-stufigen Likert-Skala auszuwerten. Je höher der Wert desto schlechter war die Symptomverbesserung der Patientinnen. (16)

### ZUF-8-Fragebogen

Die Erhebung der Therapiezufriedenheit bezüglich der Lasertherapie erfolgte mit dem validierten Fragebogen Freiburger Index der Patientinnen Zufriedenheit (ZUF-8), wobei höhere Werte eine höhere Patientinnen Zufriedenheit anzeigen. (17)

Dieser wurde gemeinsam mit den Patientinnen anhand eines telefonischen Gesprächs von Prof. Trutnovsky ausgefüllt.

## 2.1 DATENERHEBUNG

Die retrospektive Datenanalyse erfolgte mittels des am LKH – Graz verwendeten elektronischen Dokumentationssystems MEDOCS.

Es wurde mittels einer Medocs suche eine Liste von Patientinnen erstellt, in deren Patientendokumente die Stichwörter „Vulvodynie“, „Vulvaschmerz“ und „Vestibulodynie“ gefunden wurde. In dieser Excel Tabelle waren insgesamt 136 Patientinnen vermerkt, die in den letzten Jahren zur Behandlung einer Vulvodynie am LKH an der Abteilung für Gynäkologie und Geburtshilfe vorstellig waren.

Von 136 Patientinnen wurden insgesamt 66 Patientinnen aus der Studie ausgeschlossen, da diese nicht, unsere im Vorfeld festgelegten Ein- beziehungsweise Ausschlusskriterien erfüllten.

In einem weiteren Schritt wurden alle Patientinnen identifiziert, die an der Klinik mit dem Erbium:Yag Laser behandelt wurden. Diese wurden in der „Lasergruppe“ zusammengefasst. Alle Frauen, die keine Lasertherapie erhielten, wurden als „Kontrollgruppe“ ausgewertet.

Weiteres wurde aus der bereits angelegten Excel Tabelle der Baseline sowie ein Followup Termin herausgesucht, der Abstand zwischen diesen beiden Terminen wurde in Monaten angegeben. Anhand der dokumentierten Krankheitsverläufe wurde der Therapieerfolg von den Patientinnen mit Vulvodynie mit Hilfe des PGI-I (The Patient Global Impression of Improvement) eingeschätzt und ausgewertet um das subjektive Ansprechen der Patientinnen auf die Lasertherapie, beziehungsweise die Therapien der Kontrollgruppe, auf einer 7-Stufen-Likert-Skala zu bewerten.

Die Erhebung der Therapiezufriedenheit bezüglich der Lasertherapie erfolgte mit dem validierten Fragebogen Freiburger Index der Patientinnen Zufriedenheit (ZUF-8) mit 8 Elementen auf einer Likert-Antwortskala, wobei höhere Werte eine höhere Zufriedenheit anzeigen.

## **2.2 ETHIKVOTUM**

Die Daten wurden im Rahmen der Beobachtungsstudie „Laser therapy for the treatment of vulvodynia“ erhoben. Für diese Studie wurde ein positives Votum von der Ethikkommission der Medizinischen Universität Graz eingeholt.

## **2.3 LASERPATIENTINNEN**

Eingeschlossen wurden in die Lasergruppe, jene Patientinnen die in den letzten Jahren, mindestens eine Lasertherapie mit dem Erbium Yag Laser zur Behandlung der Vulvodynie erhalten haben.

In einem ersten Durchgang wurden 66 Patientinnen eingeschlossen, die dann bei einem zweiten Durchgang auf die Zahl 35 reduziert wurden, da einige doppelt vermerkt waren oder mit einem anderen Laser behandelt wurden.

In diese Gruppe wurden nur Patientinnen eingeschlossen, die mindestens einmal mit dem Erbium Yag Laser behandelt wurden. Weiteres hatten auch die Laserpatientinnen Zugang zu sämtlichen Therapien wie lokale medikamentöse Therapien (Pfllegesalben, Lokalanästhetika, Hormone), Injektionstherapien (Cortison, Botox), systemische Therapien (Antidepressiva, Antihistaminika) und nicht medikamentöse Therapien (Physiotherapie, Psychotherapie, andere Interdisziplinäre Therapien).

Vor der Laserbehandlung wurde die Vulva der Patientinnen sorgfältig untersucht, um eine Infektion oder ein kürzlich aufgetretenes Trauma auszuschließen, und ein Wattestäbchentest wurde von den behandelten Ärzten oder Ärztinnen durchgeführt, um die Schmerzen zu bewerten.

Das Wattestäbchen wird verwendet, um auf Schmerzstellen an der Vulva zu testen. Das Vestibül wird an den Positionen 2:00, 4:00, 6:00, 8:00 und 10:00 Uhr getestet. Jedes Mal, wenn das Vestibül berührt wird, wenn Schmerzen vorliegen, wird der Patient gebeten, die Schmerzen als leicht, mittelschwer oder schwer zu quantifizieren. (18)

Der Wattestäbchentest (Abbildung 4) wird verwendet, um schmerzhafte Bereiche zu lokalisieren und den Bereich als schmerzfrei zu klassifizieren oder leichte, mittelschwere oder starke Schmerzen zu lokalisieren. Eine Tabelle der Schmerzstellen ist hilfreich, um den Schmerz über die Zeit beurteilen zu können. (18)

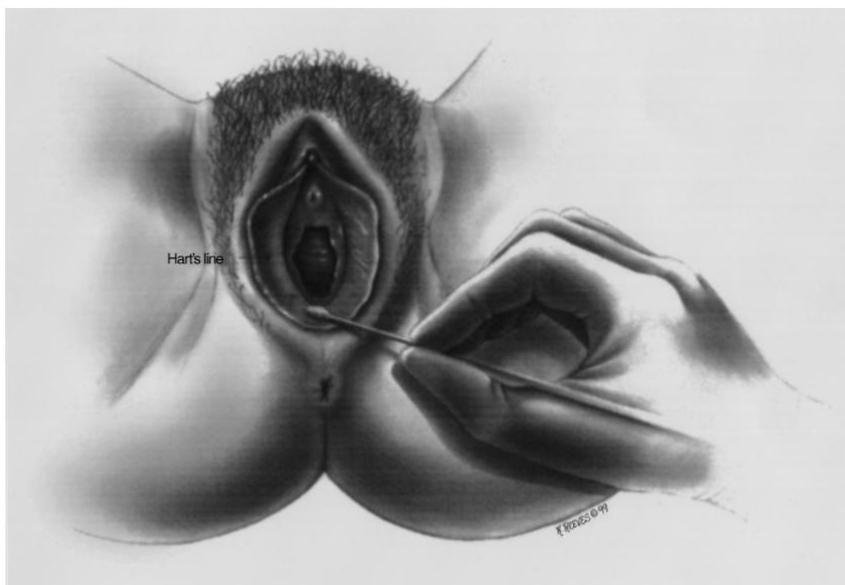


Abbildung 4: Der Wattestäbchen Test bei Vulvodynie (18)

Laserbehandlungen wurden ambulant mit einem Erbium: Yag-Laser (Juliet, MCL31 Dermablade, Asclepion Laser Technology GmbH, Jena, Deutschland) gemäß den Richtlinien und Empfehlungen der Hersteller durchgeführt. (Abbildung 5 & 6) (19)

Nach dem Auftragen einer Anästhesiecreme (Emla®) wurde die Vulva mit dem Handstück „Microspot“ behandelt, das einen fraktionierten Laserstrahl auf einer Fläche von 13 x 13 mm liefert. Alle empfindlichen Bereiche der Vulva wurden überlappend mit 2 bis 3 Wiederholungen behandelt. (19)

Die Pulslänge wurde auf 300 us eingestellt und die Fluenz, das heißt die pro Flächeneinheit abgegebene Laserenergie, wurde zwischen 15 und 30 J / cm<sup>2</sup> entsprechend dem klinischen Erscheinungsbild der Vulvaschleimhaut und der Akzeptanz der Patientin modifiziert. Bei Frauen mit Vaginalatrophie und / oder begleitenden intravaginalen Schmerzen wurden die Vaginalwände in die Behandlung einbezogen. (19)

Eine Vaginalsonde wurde eingeführt und langsam rotierend zurückgezogen, was zu einer kreisförmigen Behandlung des gesamten Vaginallasers führte. Die Fluenz wurde während

des ersten Durchgangs auf 20 J / cm<sup>2</sup> (kalter Modus) und während des zweiten Durchgangs auf 9 J / cm<sup>2</sup> (warmer Modus) eingestellt. (19)



Abbildung 5 Erbium Yag Laser: Juliet (20)



Abbildung 6 Erbium Yag Laser: Juliet (20)

## 2.4 KONTROLLGRUPPE

Als Kontrollgruppe wurden die klinischen Daten von Frauen mit Vulvodynie, die eine interdisziplinäre Therapie ohne Lasertherapie erhalten haben, untersucht.

Die Therapieoptionen, die diese Patientinnen hatten, waren etwa lokale medikamentöse Therapien (Pfllegesalben, Lokalanästhetika, Hormone), Injektionstherapien (Cortison, Botox), systemische Therapien (Antidepressiva, Antihistaminika), nicht medikamentöse Therapien (Physiotherapie, Psychotherapie, andere Interdisziplinäre Therapien).

## 2.5 ERHOBENE DATEN LASERPATIENTINNEN SOWIE KONTROLLGRUPPE

Laserpatientinnen	Kontrollgruppe
Patientinnenzahl	Patientinnenzahl

Name	Name
Geburtsdatum	Geburtsdatum
Zeitraum in der Patientin behandelt wurde	Zeitraum in der Patientin behandelt wurde
Anzahl der Besuche	Anzahl der Besuche
Befund der Vulvodynie	Befund der Vulvodynie
Alter	Alter
Postmenopause	Postmenopause
Diagnose	Diagnose
primäre/sekundäre Vulvodynie	primäre/sekundäre Vulvodynie
Dauer der Beschwerden (Monate)	Dauer der Beschwerden (Monate)
Anzahl Kinder	Anzahl Kinder
rezidivierende Vulvovaginale Infektionen	rezidivierende Vulvovaginale Infektionen
Harnbeschwerden	Harnbeschwerden
Vulvabiopsie (ja/nein)	Vulvabiopsie (ja/nein)
Komorbiditäten	Komorbiditäten
Beckenbodentherapie	Beckenbodentherapie
Psychologische Betreuung	Psychologische Betreuung
Therapien Schmerzambulanz	Therapien Schmerzambulanz
VAS Vulvodynie	VAS Vulvodynie
VAS Dyspareunie	VAS Dyspareunie
Cotton Swob Test (0-3 baseline)	Cotton Swob Test (0-3 baseline)
Triggerpunkte Beckenboden (0-3 baseline)	Triggerpunkte Beckenboden (0-3 baseline)
Willkürkontraktilität	Willkürkontraktilität
1. Lasertherapie	1. Behandlung
Schmerzen der Behandlung	Schmerzen der Behandlung

1. Kontrolltermin	1. Kontrolltermin
VAS Vulvodynie	2. Kontrolltermin
VAS Dyspareunie	3. Kontrolltermin
Differenz Schmerzen 1 und 2 Lasertherapie	4. Kontrolltermin
Cotton Swab Test (0-3 baseline)	5. Kontrolltermin
2. Lasertherapie	
Intervall 1 und 2 Behandlung	
Schmerzen der Behandlung	
Datum 2. Kontrolle	
VAS Vulvodynie	
VAS Dyspareunie	
VAS Harnsymptome	
Differenz Schmerzen zwischen 2. und 3. Lasertherapie	
Cotton Swab (0-3 baseline)	
3. Lasertherapie	
Intervall zwischen 2. und 3. Lasertherapie	
Schmerzen der Behandlung	
letzte Kontrolle	
Cotton Swab (0-3 baseline)	
VAS Vulvodynie	
VAS Dyspareunie	
Schmerzdifferenz zwischen 1 und letzter Lasertherapie	

Tabelle 1: Datenerhebung Lasergruppe und Kontrollgruppe

## **2.6 STATISTISCHE AUSWERTUNG**

Alle erhobenen Daten wurden in Excel Tabellen zusammengefasst und aufgelistet. Eine Excel Tabelle für die Lasergruppe und eine Tabelle für die Kontrollgruppe wurden separat erstellt.

Alle Daten wurden indirekt Patientinnen bezogen erhoben. Die verschlüsselten Daten wurden anschließend mittels SPSS, eine Statistik und Analyse Software, mittels deskriptiver Statistik ausgewertet. Es wurden Anzahl und Prozent der jeweiligen Fragestellungen erhoben und in Tabellen oder in Diagrammen zur übersichtlichen Darstellung zusammengefasst.

Die erhobenen Daten dieser Diplomarbeit waren anschließend Basis für das Paper: „Microablative laser therapy –a possible treatment option for vulvodynia?“, wobei zusätzlich zu den gesammelten Daten der Diplomarbeit von Frau Mag. Brigitte Bliem eine statistische Auswertung für die Publikation dieses Papers gemacht wurde.

## **3 ERGEBNISSE UND RESULTATE**

### **3.1 ALTER, ANZAHL DER BESUCHE, DAUER DER BESCHWERDEN, ANZAHL KINDER**

Es wurde untersucht wie alt die Frauen im Durchschnitt sind, die an einer Vulvodynie leiden, wie oft die Patientinnen insgesamt zu einer Behandlung oder zu einer Kontrolluntersuchung im Krankenhaus vorstellig waren, wie lange die Beschwerden der Vulvodynie durchschnittlich angehalten haben und wie viele Kinder die Frauen mit einer Vulvodynie im Durchschnitt geboren haben. Wir wollten wissen, ob eine dieser Faktoren sich in der Häufigkeit der Diagnose Vulvodynie widerspiegelt.

Anhand der Daten konnte man erkennen, dass die jüngste Patientin der Lasergruppe zwanzig Jahre alt ist, die älteste Patientin fünfundsechzig Jahre. Die jüngste Patientin der Kontrollgruppe einundzwanzig Jahre und die älteste ist achtzig Jahre alt ist. Das durchschnittliche Alter der Frauen, die an einer Vulvodynie leiden beträgt ca. zweiundvierzig Jahre.

Bei der Auswertung der Besuche im Krankenhaus waren die Patientinnen der Lasergruppe im Durchschnitt neunmal und die Patientinnen der Kontrollgruppe sechsmal im Krankenhaus vorstellig. Im Gesamtkollektiv ist zu sehen, dass die meisten Patientinnen bis zu viermal zu einer Untersuchung auf der Gynäkologie waren.

In der Auswertung ist zu sehen, dass die Patientinnen durchschnittlich zwischen vierzig und fünfzig Monate an Beschwerden der Vulvodynie litten, bevor sie die Ambulanz besuchten. Die kürzeste Dauer an Beschwerden betrug drei Monate und die maximale Dauer, an der eine Frau an Beschwerden der Vulvodynie litt, lag bei zweihundertvierzig Monaten. Anhand des Balkendiagramms lässt sich ablesen, dass fast 15% des Gesamtkollektivs an die zwölf Monate beziehungsweise an die sechzig Monate an Beschwerden der Vuvlodynie leiden.

Es wurde die Anzahl der Kinder der Patientinnen mit Vulvodynie sowohl in der Lasergruppe als auch in der Kontrollgruppe untersucht. Wobei zu sehen war, dass die meisten

Patientinnen, die an einer Vulvodynie leiden in beiden Gruppen keine Kinder geboren haben. Die maximale Anzahl an Kindern findet man in der Lasergruppe mit vier Kindern.

In den folgenden Balkendiagrammen (Abbildung 7-9) ist die jeweilige Verteilung der untersuchten Parameter des Gesamtkollektives (Lasergruppe und Kontrollgruppe) zu sehen.

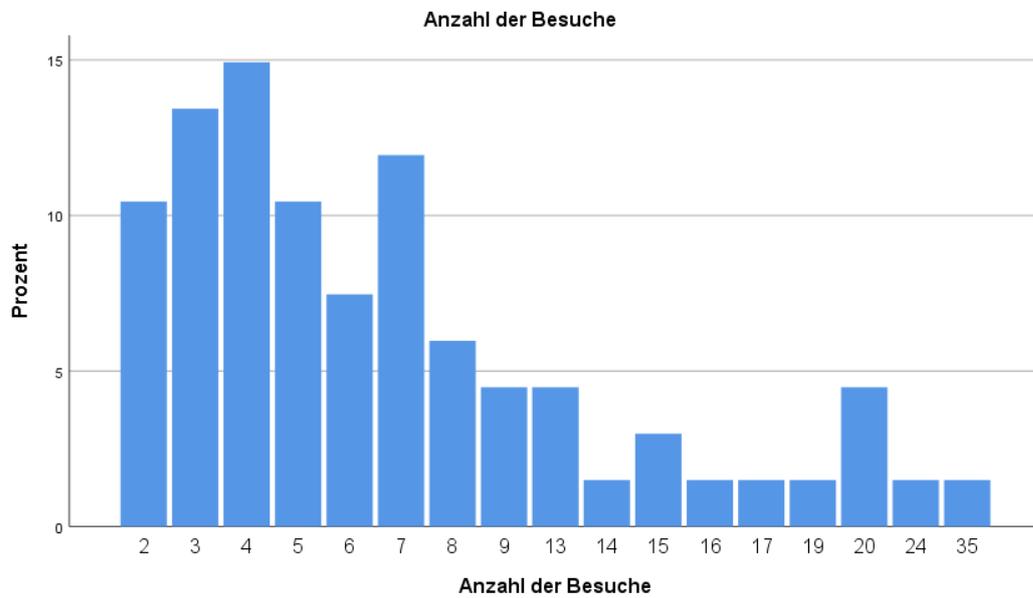


Abbildung 7: Balkendiagramm Anzahl der Besuche Lasergruppe und Kontrollgruppe

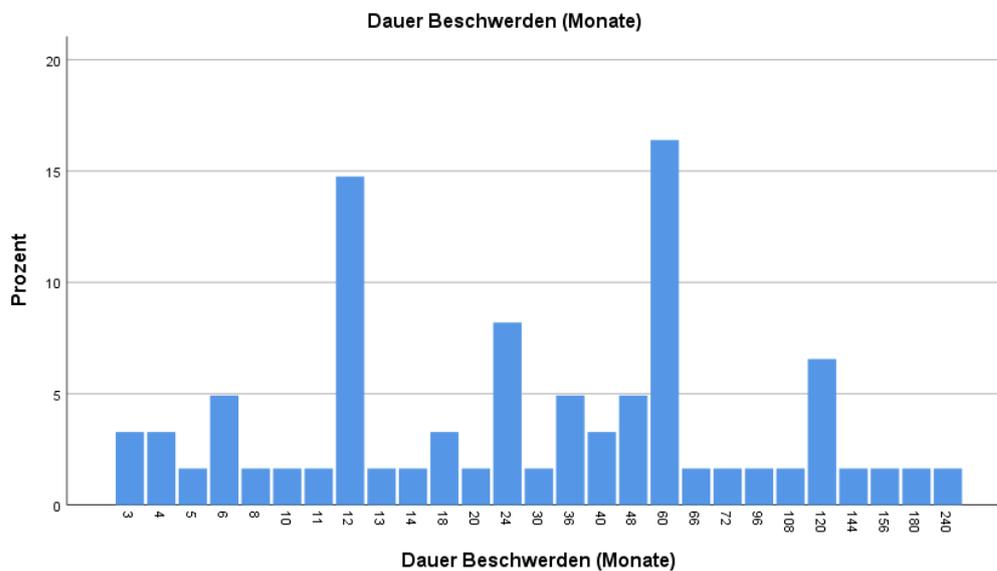


Abbildung 8: Balkendiagramm Dauer der Beschwerden in Monaten Lasergruppe und Kontrollgruppe

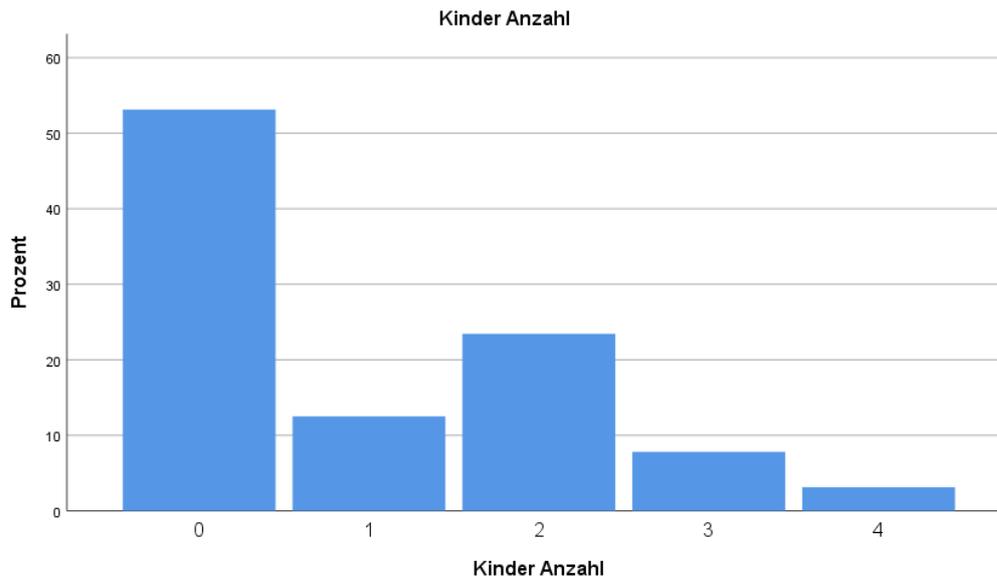


Abbildung 9: Balkendiagramm Anzahl Kinder Lasergruppe und Kontrollgruppe

### 3.2 VULVODYNIE (primär / sekundär)

Im Rahmen dieser Studie, hatten einundvierzig Frauen eine sekundäre Form der Vulvodynie, wohingegen nur elf Frauen eine primäre Form hatten.

Bei fünfzehn Frauen war diese Differenzierung aus den klinischen Daten nicht eurierbar. Tabelle 2

Vulvodynie	Laserpatientinnen		Kontrollgruppe		Gesamtkollektiv	
Primär	6	17%	5	15,5%	15	22%
Sekundär	26	74%	15	47%	11	16%
Keine Daten	3	8,5%	12	37,5%	41	61%
Gesamt	35	100%	32	100%	67	100%

Tabelle 2: Vulvodynie (primär / sekundär) Lasergruppe und Kontrollgruppe

In dem nachstehenden Balkendiagramm (Abbildung 10) wird nochmal deutlich sichtbar, dass Patientinnen unserer Studie, sowohl in der Gruppe der Laserpatientinnen als auch in der Kontrollgruppe häufiger die Diagnose sekundäre Vulvodynie haben.

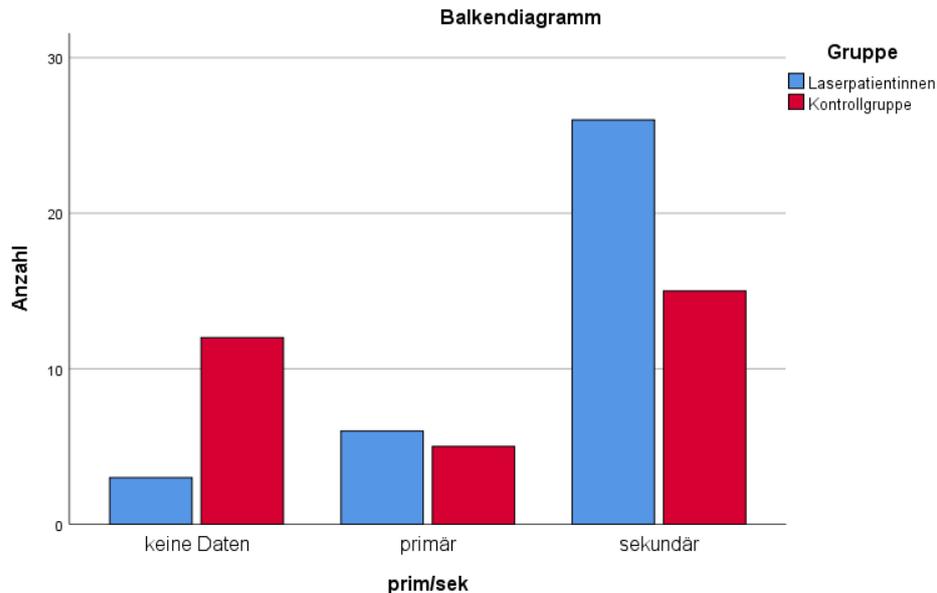


Abbildung 10: Balkendiagramm Vulvodynie (primär / sekundär) Lasergruppe und Kontrollgruppe

### 3.3 POSTMENOPAUSE, REZIDIVIERENDE VULVOVAGINALE INFEKTE, HARNBESCHWERDEN, VULVA BIOPSIE

Die Vergleiche zwischen den beiden Gruppen dienen vor allem dazu zu zeigen, dass diese Gruppen ähnlich zusammengesetzt sind, das heißt in Bezug auf das Outcome verglichen werden können.

Es wurde untersucht wie viele Patientinnen sich zum Zeitpunkt der Vorstellung in der Postmenopause befanden. Das nachstehende Balkendiagramm zeigt, dass sich der Großteil der Patientinnen noch nicht in der Menopause bzw. in der Postmenopause befindet. Abbildung 11

Es wurde erhoben ob die Patientinnen rezidivierende Vulvovaginale Infekte hatten und wenn ja welche in den letzten Jahren. Folgende Diagnosen wurden erhoben: Chlamydien, Condylome, Lichen Sklerosus, Lichen Planus oder eine Vulvitis in akuter und chronischer Form und mit und ohne psoriasiformer Hyperplasie. In der Datenauswertung ist zu sehen, dass sowohl in der Gruppe der Laser Patientinnen als auch in der Kontrollgruppe fast die Hälfte der Frauen rezidivierende Vulvogainale Infekte aufweisen. Abbildung 12

Es wurden alle Frauen, die an der Studie teilgenommen haben, befragt, ob sie Probleme mit der Miktion haben. Folgende Diagnosen wurden erhoben: erhöhten Harndrang, rezidivierende Harnwegsinfekte, Belastungsharninkontinenz, Stressharninkontinenz, Urgeinkontinenz, Senkungsbeschwerden und teilweise vermehrt Schmerzen im Bereich der Harnblase. Es zeigt sich, dass fast die Hälfte der Frauen mit einer Vulvodynie auch gleichzeitig in irgendeiner Form Harnbeschwerden aufweisen. Somit kann man vermuten, dass Harnbeschwerden eventuell das Risiko einer Vulvodynie begünstigen könnten. Abbildung 13

Es wurde untersucht ob die Probandinnen schon einmal eine Vulva Biopsie hatten. Es wurde eine Probe entnommen, die dann histologisch auf Zellveränderungen wie zum Beispiel HPV

(Humane Papillomaviren) Infektionen, Dermatosen oder maligne Veränderungen untersucht wird.

In der Lasergruppe sieht man an dem untenstehenden Balkendiagramm, dass die Mehrheit der Patientinnen bereits eine Vulva Biopsie hatte. Abbildung 14

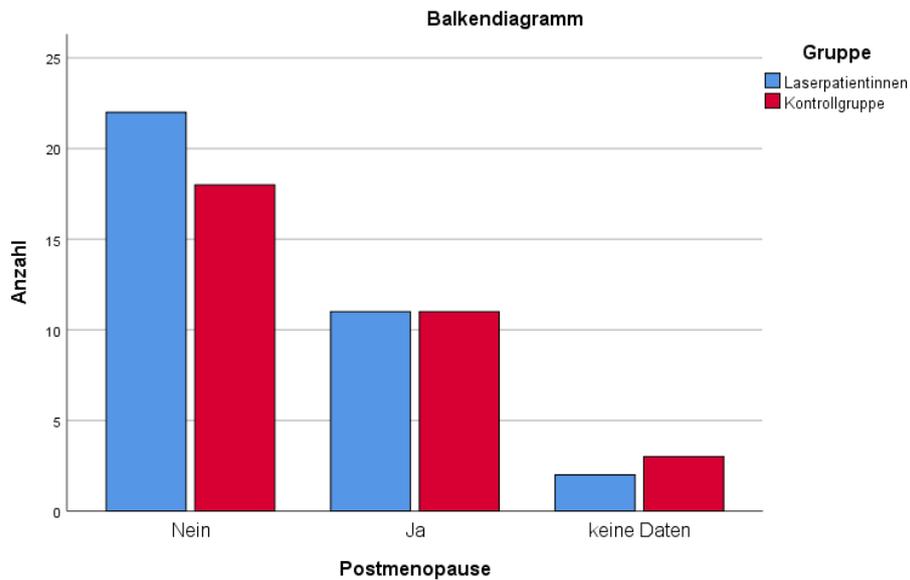


Abbildung 11: Balkendiagramm Postmenopause (Ja / Nein) Vergleich Lasergruppe mit Kontrollgruppe

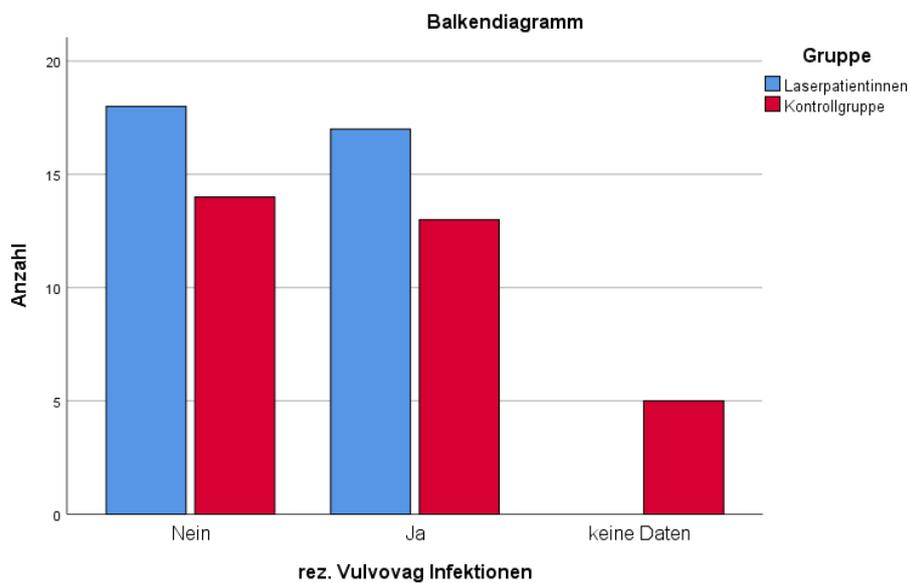


Abbildung 12: Balkendiagramm rezidiv. vulvovaginale Infekte Vergleich Lasergruppe mit Kontrollgruppe

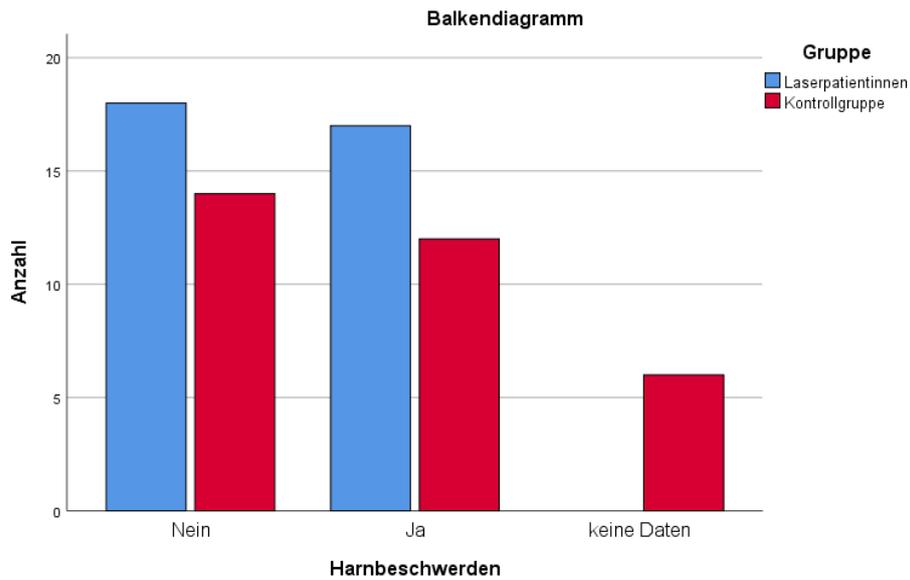


Abbildung 13: Balkendiagramm Harnbeschwerden Vergleich Lasergruppe mit Kontrollgruppe

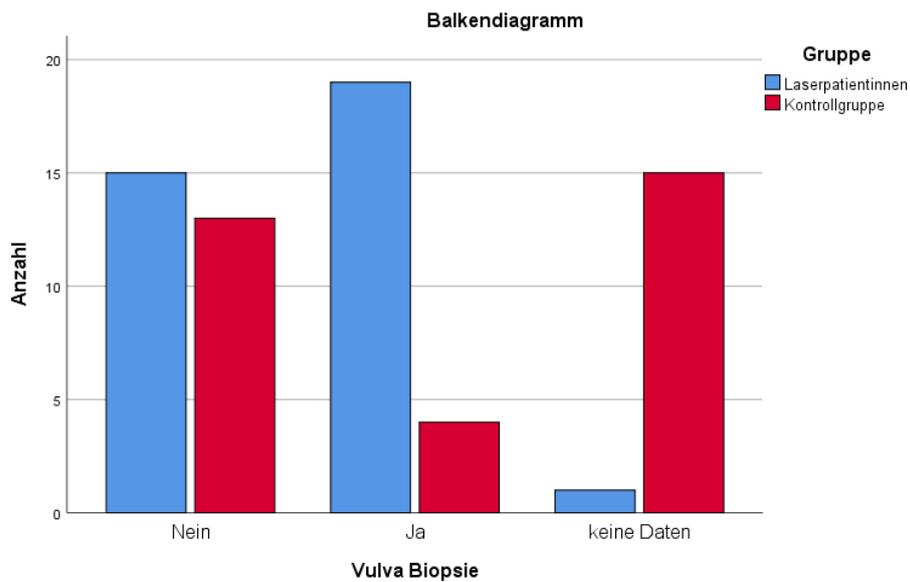


Abbildung 14: Balkendiagramm Vulvabiopsie (Ja / Nein) Vergleich Lasergruppe mit Kontrollgruppe

### 3.4 KOMORBIDITÄTEN

Komorbidity sind Erkrankungen, die die Patientinnen zusätzlich zu einer Vulvodynie aufweisen. Wir wollten das Patientenkollektiv genauer untersuchen, um dieses dadurch besser beschreiben zu können.

#### 3.4.1 Gynäkologische Komorbidityäten

Darunter waren Erkrankungen wie Erkrankungen der Mammae das Mamma Karzinom oder Zyklusstörungen beziehungsweise Dysmenorrhoe. Erkrankungen der Vulva wie Pruritis

vulvae, HPV induzierte vulväre intraepitheliale Neoplasie, Lichen Planus, Vestibulitis vulvae oder der Bartholonischer Abszess. Erkrankungen der Vagina mit Vaginismus oder dem Descensus vaginae. Erkrankungen des Corpus uteri wie die Endometriose bzw. die Adenomyosis und Erkrankungen des Ovars wie das Polyzistische Ovarialsyndrom und die Dermoidzyste. Abbildung 15

Das Ergebnis zeigte, dass insgesamt achtundzwanzig von siebenundsechzig Frauen eine von diesen chronisch gynäkologischen Erkrankungen hat.

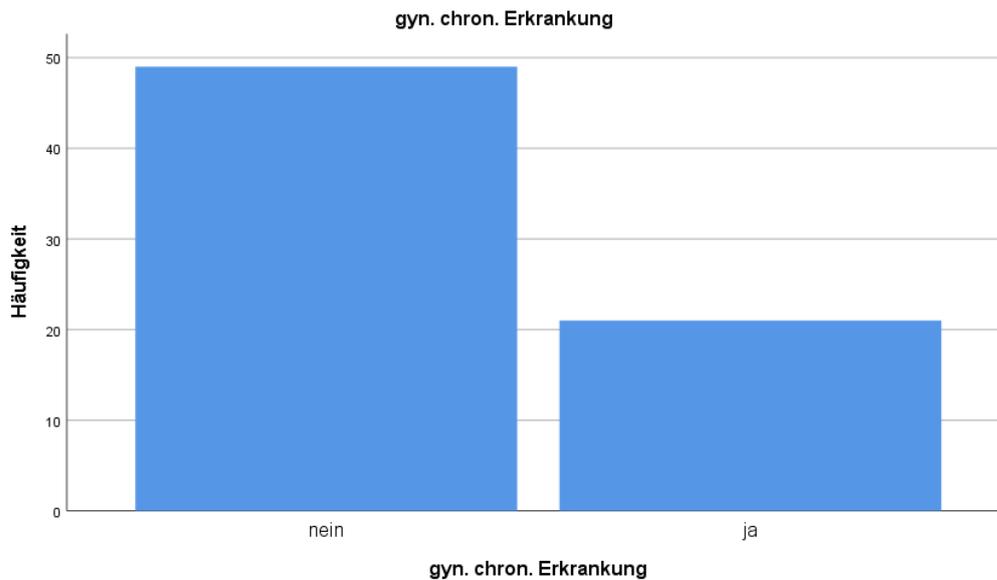


Abbildung 15: Balkendiagramm chronische gynäkologische Erkrankungen Lasergruppe und Kontrollgruppe

### 3.4.2 Psychische Komorbiditäten

Unter Psychische Komorbiditäten wurden sämtliche Erkrankungen zusammengefasst, die mit der Erkrankung der Psyche der Patientinnen zu tun haben.

Folgende psychische Erkrankungen wurden in der Kontrollgruppe zusammengefasst: Depressio, Panikattacken, psychisches Trauma und Apathie und Abwesenheitssyndrom (Kleine-Levin-Syndrom). In der Lasergruppe wurden die folgenden psychischen Komorbiditäten zusammengefasst: Depressio, Burnout, Panikattacken und Zwangsstörungen. Tabelle 3; Abbildung 16

Psychische Komorbidität n	Laserpatientinnen		Kontrollgruppe		Gesamtkollektiv	
	n	%	n	%	n	%
Nein	27	77%	24	75%	51	76%
Ja	8	23%	8	25%	16	24%
Gesamt	35	100%	32	100%	67	100%

Tabelle 3: Psychische Komorbidität Lasergruppe und Kontrollgruppe

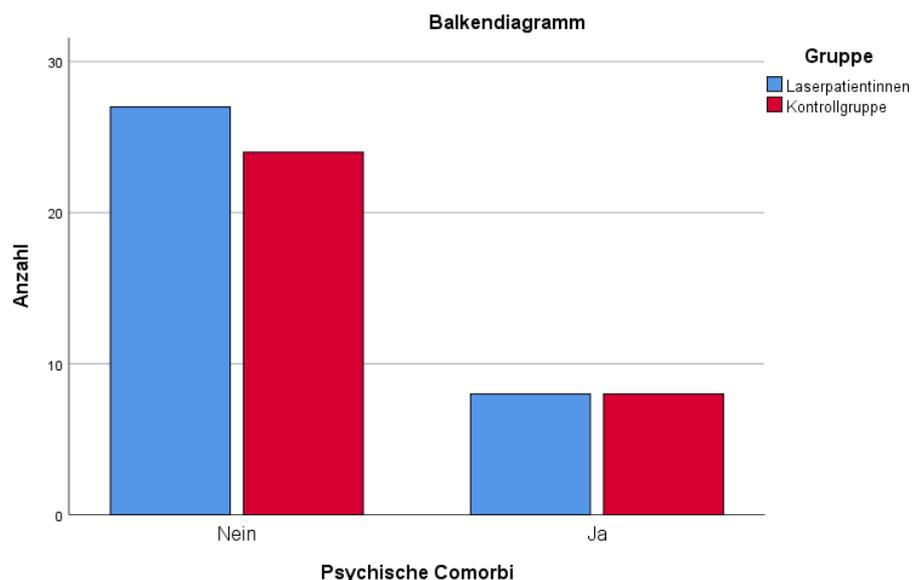


Abbildung 16: Balkendiagramm psychische Komorbidität Vergleich Lasergruppe und Kontrollgruppe

### 3.4.3 Konkomitante Schmerzsyndrome

Außerdem haben wir uns angeschaut ob andere Schmerzsyndrome bei unseren Patientinnen sowohl in der Lasergruppe mit 35 Patientinnen als auch in der Kontrollgruppe mit 32 Patientinnen vorlagen.

Die Schmerzsyndrome, die unsere Patientinnen hatten, sind in nachstehender Tabelle (Tabelle 4) aufgelistet, sowie die prozentuale Verteilung der konkomitanten Schmerzsyndrome in der jeweiligen Gruppe.

Konkomitante Schmerzsyndrome	Laserpatientinnen		Kontrollgruppe	
	Prozent	Anzahl	Prozent	Anzahl
Chronische Unterbauchschmerzen	5,7%	2	6,25%	2
Reizdarmsyndrom	5,7%	2	3,1%	1
Migräne	2,8%	1	12,5%	4
Rückenbeschwerden	17,1%	6	12,5%	4
Beckenbodenmyalgie	2,8%	1	12,5%	4
Schilddrüsenerkrankung	2,8%	1	6,25%	2
Varizen	2,8%	1	3,1%	1
Asthma	2,8%	1	3,1%	1
Raynaud-Syndrom	2,8%	1	0%	0

Hepatitis A	2,8%	1	0%	0
Hirnaneurysma	2,8%	1	0%	0
Milzriss	2,8%	1	0%	0
Nephrolithiasis	2,8%	1	0%	0
Darmverschluss	2,8%	1	0%	0
Polyarthritis	2,8%	1	0%	0
Status post Urethralstenose	0%	0	3,1%	1
Arterieller Hypertonus	0%	0	3,1%	1
Blasenentleerungsstörung	0%	0	3,1%	1
neuropathischer Schmerz	0%	0	3,1%	1
somatoforme Schmerzstörung	0%	0	3,1%	1
hypertone Beckenbodenmuskulatur	0%	0	9,3%	3
Bladder Pain Syndrom	0%	0	12,5%	4
Stressinkontinenz	0%	0	3,1%	1

Tabelle 4: Konkomitante Schmerzsyndrome Lasergruppe und Kontrollgruppe

### 3.5 THERAPIEN SCHMERZAMBULANZ

#### 3.5.1 Lokale Medikamentöse Therapie

##### *Pflegesalbe*

Eine Reihe von verschiedenen Pflegeprodukten werden bei Vulvodynie häufig angewendet gegen trockene, rissige oder geschädigte Haut, gegen Juckreiz, Brennen und Schmerzen und die entzündungshemmend und antiseptisch wirken.

Diese Produkte wurden verwendet: Olivenölsalbe, Bepanthen, Deumavan Salbe, Fettsalbe, Eva Life Creme, Cikatridina Zäpfchen, Gyn-RepAir Creme, Tantum rosa Vaginalspülungen mit dem Wirkstoff Benzylamin, Kokosölzäpfchen und Gynofit-Vaginalgel.

In unserer Studie erhielt die Mehrheit der Frauen eine Therapie mit einer von diesen Pflegeprodukten. Tabelle 5

#### *Lokalanästhetika*

Hier wurde untersucht ob die Patientinnen eine Behandlung mit den Wirkstoffen Xylocain oder Lidocain erhielten. Beides sind Wirkstoffe der Klasse Lokalanästhetika. Sowohl in der Kontrollgruppe als auch in der Lasergruppe, erhielten insgesamt nur zweiundzwanzig Frauen von siebundsechzig, eine Therapie mit diesen Wirkstoffen. Tabelle 5

#### *Hormone*

Es wurde untersucht ob Patientinnen in der Menopause eine hormonelle Therapie mit der Ovestin Creme mit dem Wirkstoff Estriol oder mit der Linoladiolcreme mit dem Wirkstoff Estradiol erhielten.

Weiteres wurde untersucht ob junge Frauen mit dem Nuvaring das Östrogen und Etonogestrel abgibt oder mit der Antibabypille Midane mit den Wirkstoffen Cyproteronacetat und Ethinylestradiol behandelt wurden.

Insgesamt erhielten zweiundzwanzig Frauen eine Hormontherapie. Tabelle 5

<b>Pflegesalbe</b>	<b>Laserpatientinnen</b>		<b>Kontrollgruppe</b>		<b>Gesamtkollektiv</b>	
Nein	15	43%	5	16%	20	30%
Ja	20	57%	27	84%	47	70%
Gesamt	35	100%	32	100%	67	100%
<b>Lokalanästhetika</b>	<b>Laserpatientinnen</b>		<b>Kontrollgruppe</b>		<b>Gesamtkollektiv</b>	
Nein	27	77%	18	56%	45	67%
Ja	8	23%	14	44%	22	33%
Gesamt	35	100%	32	100%	67	100%
<b>Hormone lokal/systemisch</b>	<b>Laserpatientinnen</b>		<b>Kontrollgruppe</b>		<b>Gesamtkollektiv</b>	
Nein	27	77%	18	56%	45	67%
Ja	8	23%	14	44%	22	33%
Gesamt	35	100%	32	100%	67	100%

*Tabelle 5: Behandlung mit lokalen Therapien (Pflegesalben, Lokalanästhetika, Hormone) Lasergruppe und Kontrollgruppe*

### 3.5.2 Injektionstherapie

#### *Cortison*

Es wurde untersucht wie viele Frauen eine gezielte lokale Injektion mit Cortison erhielten. Auch hier wurde beobachtet, dass nur zehn von siebenundsechzig Frauen eine solche Therapie erhielten. Tabelle 6

#### *Botox*

Sowohl in der Kontrollgruppe als auch in der Lasergruppe erhielten jeweils nur drei Frauen Botulinumtoxin als Therapie. Tabelle 6

<b>Cortison</b>	<b>Laserpatientinnen</b>		<b>Kontrollgruppe</b>		<b>Gesamtkollektiv</b>	
Nein	28	80%	29	91%	57	85%
Ja	7	20%	3	9%	10	15%
Gesamt	35	100%	32	100%	67	100%
<b>Botox</b>	<b>Laserpatientinnen</b>		<b>Kontrollgruppe</b>		<b>Gesamtkollektiv</b>	
Nein	32	91%	29	91%	61	91%
Ja	3	9%	3	9%	6	9%
Gesamt	35	100%	32	100%	67	100%

Tabelle 6: Behandlung mit Injektionstherapien (Cortison, Botox) Lasergruppe und Kontrollgruppe

### 3.5.3 Systemische Therapie

#### *Antidepressiva*

Untersucht wurde, wie viele Frauen Antidepressiva als Therapie versuchten. In der Kontrollgruppe waren es Antidepressiva wie Amitryptilin und Escitalopram. In der Lasergruppe waren es Amitryptilin, Escitalopram oder Duloxetin. Nur insgesamt sechs Frauen nahmen Antidepressiva ein. Tabelle 7

#### *Antihistaminika*

Ein Antihistaminikum blockiert den Rezeptor für Histamin, um so den körpereigenen Botenstoff Histamin abzuschwächen.

Die Mehrheit der Frauen, die an unserer Studie teilnahmen, erhielt keine Therapie mit diesem Wirkstoff. Tabelle 7

<b>Antidepressiva</b>	<b>Laserpatientinnen</b>		<b>Kontrollgruppe</b>		<b>Gesamtkollektiv</b>	
Nein	34	97%	27	84%	61	91%
Ja	1	3%	5	16%	6	9%
Gesamt	35	100%	32	100%	67	100%
<b>Antihistaminika</b>	<b>Laserpatientinnen</b>		<b>Kontrollgruppe</b>		<b>Gesamtkollektiv</b>	

Nein	27	77%	23	72%	50	74%
Ja	8	23%	9	28%	17	26%
Gesamt	35	100%	32	100%	67	100%

Tabelle 7: Behandlung mit systemischen Therapien (Antidepressiva, Antihistaminika) Lasergruppe und Kontrollgruppe

### 3.5.4 Nicht medikamentöse Therapie

#### *Physiotherapie*

In unserer Studie hatte die Mehrheit der Patientinnen bereits eine Physiotherapie in Anspruch genommen. Bei der Kontrollgruppe waren das dreiundzwanzig von zweiunddreißig Patientinnen und bei der Lasergruppe waren es achtzehn von fünfunddreißig Frauen. Tabelle 8

<b>Physiotherapie</b>	<b>Laserpatientinnen</b>		<b>Kontrollgruppe</b>		<b>Gesamtkollektiv</b>	
Nein	4	11%	7	22%	11	16%
Ja	18	51%	23	72%	41	61%
Keine Daten	13	37%	2	6%	15	22%
Gesamt	35	100%	32	100%	67	100%

Tabelle 8: Beckenbodentherapie Lasergruppe und Kontrollgruppe

#### *Psychologische Betreuung*

Patientinnen, die an einer Psychologischen Betreuung Interesse hatten, konnten das Angebot über das LKH (Landeskrankenhaus) Graz in Anspruch nehmen oder sich privat eine Psychotherapie suchen. Es zeigte sich, dass bereits viele Frauen das Angebot einer Psychologischen Betreuung in Anspruch genommen haben. Insgesamt dreiunddreißig Frauen von siebenundsechzig erhielten eine Psychologische Betreuung. Tabelle 9

<b>Psychotherapie</b>	<b>Laserpatientinnen</b>		<b>Kontrollgruppe</b>		<b>Gesamtkollektiv</b>	
Nein	7	20%	16	50%	23	34%
Ja	20	57%	13	41%	33	49%
Keine Daten	8	23%	3	9%	11	16%
Gesamt	35	100%	32	100%	67	100%

Tabelle 9: Psychologische Betreuung Lasergruppe und Kontrollgruppe

### Andere Interdisziplinäre Therapien

Bei der Kontrollgruppe wurden folgende komplementäre Therapien wie etwa Hypnose, Akupunktur, Physiotherapie, Osteopathie beobachtet.

Bei der Lasergruppe waren es Hypnose, Akupunktur, Physiotherapie, Osteopathie, Biofeedback, chinesischen Kräutertee und Traditionell chinesische Medizin.

Nur zehn Patientinnen insgesamt erhielten eine dieser Therapiemaßnahmen. Tabelle 10

Andere Interdisziplinäre Therapien	Laserpatientinnen		Kontrollgruppe		Gesamtkollektiv	
	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent
Nein	31	89%	26	81%	57	85%
Ja	4	11%	6	19%	10	15%
Gesamt	35	100%	32	100%	67	100%

Tabelle 10: Andere interdisziplinäre Therapien Lasergruppe und Kontrollgruppe

### 3.6 AUSWERTUNG PGI-I

Der „Patient Global Impression of Improvement“ (PGI-I) ist ein globaler Index, der verwendet werden kann, um das Ansprechen einer Erkrankung auf eine Therapie zu bewerten. Es ist eine einfache, direkte und benutzerfreundliche Skala. (15)

Die Patientinnen wurden gebeten, den Zustand ihrer Symptome der Vulvodynie auf einer Skala von 1 bis 7 nach einem Jahr nach der Behandlung zu beurteilen. Dies wurde in Tabelle 11 zusammengefasst.

Folgende Antwortmöglichkeiten standen zur Auswahl:

1. Sehr viel besser
2. Besser
3. Etwas besser
4. Keine Änderung
5. Etwas schlechter
6. Schlechter
7. Sehr viel schlechter

#### Auswertung des PGI-I der Lasergruppe und der Kontrollgruppe

	1: sehr viel besser	2: Besser	3: Etwas besser	4: keine Veränderung	5: Etwas schlechter	6: Schlechter	7: sehr viel schlechter
<b>Lasergruppe:</b>							
Anzahl der Patientinnen	12	7	9	7	0	0	0
In Prozent	34,3%	20%	25,7%	20%	0%	0%	0%
<b>Kontrollgruppe:</b>							
Anzahl der Patientinnen	4	13	9	6	0	0	0
In Prozent	12,5%	40,6%	28,1%	18,8%	0%	0%	0%

Tabelle 11 Auswertung PGI-I

Nach einem Jahr gaben 12 von den insgesamt 35 Patientinnen (34%), die eine Lasertherapie erhielten, an, dass die Beschwerden der Vulvodynie „sehr viel besser“ wurden.

Bei 7 der 35 Frauen, also 20% waren die Symptome „viel besser“ nach einem Jahr.

25,7% das sind 9 Patientinnen gaben „ein wenig besser“ an und bei 7 Frauen, also bei 20% gab es keine Veränderung der Symptome durch die Lasertherapie. In dem gesamten Jahr nach den Laserbehandlungen gab keine der Patientinnen eine Verschlechterung der Symptomatik aufgrund der Lasertherapie an.

Nach über einem Jahr gaben 4 Frauen also 12,5% von den 32 Patientinnen der Kontrollgruppe an, dass die Symptome „sehr viel besser“ aufgrund der individuellen Therapie geworden sind.

Die meisten Frauen also 13 von 32 Frauen (40,6%) der Kontrollgruppe gaben an, dass es „viel besser“ seit der Therapie geworden ist. „Ein wenig besser“ gaben 9 Patientinnen, also 28,1%, an und bei 6 Frauen, das entspricht 18,6%, gab es keine Veränderung der Beschwerden der Vulvodynie. Auch in der Kontrollgruppe gab keine der Frauen eine Verschlechterung der Symptome aufgrund der angewandten Therapie im Laufe des Jahres an.

### 3.7 LASERGRUPPE WATTESTÄBCHENTEST:

Mittels einer Excel Tabelle wurden die Angaben des Wattestäbchentests der 35 Patientinnen der Lasergruppe erstellt. Aus den ermittelten Schmerzangaben wurde ein Mittelwert erstellt und in der Tabelle 14 zusammengefasst.

Bei der Baseline gaben 5,71% keine Schmerzen an, 28,57% gaben eine leichte Hyperalgesie an, 51,43% gaben eine deutliche Hyperalgesie an und 14,29% gaben eine ausgeprägte Hyperalgesie an.

Nach der 1. Laserbehandlung gaben 14,29 % keine Schmerzen an, 40% eine leichte Hyperalgesie an, 5,71% eine deutliche Hyperalgesie, 0% eine ausgeprägte Hyperalgesie und bei 40% gab es keine Daten darüber.

Nach der letzten Behandlung gaben 20% keine Schmerzen an, 11,43% gaben eine leichte Hyperalgesie an, 8,57% gaben eine deutliche Hyperalgesie an, 0% eine ausgeprägte Hyperalgesie und bei 60% waren keine Daten vorhanden. Tabelle 12.

Lasergruppe Wattestäbchentest	0: Keine Schmerzen	1: Leichte Hyperalgesie	2: Deutliche Hyperalgesie	3: Ausgeprägte Hyperalgesie	4: Keine Daten vorhanden
Baseline	5,71 %	28,57%	51,43%	14,29%	0%
Nach 1. Laserbehandlung	14,29%	40%	5,71%	0%	40%
Nach letzten Laserbehandlung	20%	11,43%	8,57%	0%	60%

Tabelle 12 Lasergruppe Wattestäbchentest

0=keine Schmerzen

1=nur verbale Angabe von Schmerz

2=“Grimassieren“ – das Gesicht wird verzogen

3=der Körper zuckt weg

4=keine Daten vorhanden

## 4 DISKUSSION

Die Studie: „Vulvaschmerz – ist Lasertherapie eine Therapieoption“, ist eine der aller ersten Studien, die untersucht, ob die Lasertherapie bei Frauen mit Vulvodynie eine alternative beziehungsweise zusätzliche Therapieoption zu den herkömmlichen Therapien darstellen könnte.

Diese Studie untersucht und vergleicht bei Frauen mit der Diagnose Vulvodynie erstmals die Patientinnen Zufriedenheit nach mikroablativen Lasertherapien anhand einer Lasergruppe und die Patientinnen Zufriedenheit nach herkömmlichen Therapien anhand einer Kontrollgruppe.

Nach einem Jahr gaben 79,7% der 35 Patientinnen, die eine oder mehrere Lasertherapien aufgrund ihrer Diagnose Vulvodynie erhielten, an, dass es ihnen mit Ihren Beschwerden „sehr viel besser“, „viel besser“, oder „ein wenig besser“ geht. 20% gaben an, dass es keine Veränderung der Symptome der Vulvodynie gab und bei keiner Patientin kam es zu einer Verschlechterung der Symptomatik durch die Lasertherapie. Es traten kaum Nebenwirkungen bei den Patientinnen auf.

Ähnlich waren die Ergebnisse bei Kontrollgruppe. Es gaben nach über einem Jahr 81,2% von den 32 Patientinnen der Kontrollgruppe an, dass die Symptome „sehr viel besser“, „viel besser“ oder „ein wenig besser“ aufgrund der individuellen Therapie geworden sind. Bei 18,6% gab es keine Veränderung der Beschwerden der Vulvodynie. Auch in der Kontrollgruppe gab keine der Frauen eine Verschlechterung der Symptome, aufgrund der angewandten Therapie, im Laufe des Jahres an.

Bei der Langzeitbeobachtung scheint sich die subjektive Verbesserung der Symptomatik nicht zu unterscheiden von der Lasergruppe zur Kontrollgruppe.

Es ist jedoch schwierig hier eindeutige Schlüsse zu ziehen, da diese Studie eine retrospektive Studie ist und es im Vorhinein keine standardisierte Dokumentation der ausgewerteten Daten gab. Auch gab es kein standardisiertes Behandlungsprotokoll, sowohl bei der Lasertherapie nicht als auch bei der herkömmlichen Therapie der Kontrollgruppe nicht. Zusätzlich waren die Patientinnen unterschiedlichsten Alters, manche von Ihnen vor der Menopause wobei andere wiederum bereits postmenopausal waren.

Auch war die Anzahl der Behandlungen mit dem Laser nicht einheitlich, da manche der Patientinnen nur eine Laserbehandlungen erhielten, während andere Patientinnen drei oder mehr Lasertherapien erhielten. Manche der Patientinnen wurden nur vulvär therapiert andere wiederum vulvovaginal.

Außerdem erhielten auch die Patientinnen in der Lasergruppe eine umfassende Therapie mit Beckenbodentraining, Psychotherapie oder topischen Therapien.

Zu den Stärken dieser Studie zählen, dass sehr viele relevanten klinische Daten aus den Krankengeschichten der Patientinnen erhoben werden konnte. Außerdem wurden viele Skalen verwendet zur einheitlichen Schmerzerfassung (VAS) und ein ZUF Fragebogen, der auch eine standardisierte Dokumentation ermöglichte.

In unsere Studie wurden Frauen mit einbezogen mit primärer und sekundärer, lokalisierter und generalisierter, provozierter und spontaner Vulvodynie, um eine Generalisierbarkeit unserer Studienergebnisse zu erzielen.

Da bekannt ist, dass die Vulvodynie eine multifaktorielle Erkrankung ist, die durch unterschiedlichste pathophysiologische Mechanismen aufrechterhalten wird, wird es vermutlich nie eine einheitliche Standardbehandlung geben. Es wird immer ein individuelles multidisziplinäres Behandlungsprogramm geben, indem es sinnvoll wäre die Laserbehandlung als Therapie immer mehr miteinzubeziehen.

Zu den vergleichbaren Studien zählen die Studie Murina et al. (2), die Studie von Lev-Sagie et al. (6) und die systematische review von 14 Studien (21).

In der Studie Murina et al. wurde nach drei Sitzungen der vestibulären fraktionierten CO<sub>2</sub>-Laserbehandlung eine statistisch signifikante Verbesserung festgestellt. Die Verbesserung nahm während des gesamten Untersuchungszeitraums allmählich zu und wurde durch den 4-monatigen Nachuntersuchungsbesuch beibehalten. Es gab keinen statistisch signifikanten Unterschied in den Ergebnissen zwischen den beiden Studiengruppen. Es wurden keine unerwünschten Ereignisse aus der fraktionierten CO<sub>2</sub>-Laserbehandlung festgestellt. Insgesamt gaben 67,6% der Patienten eine signifikante Verbesserung gegenüber dem Laserverfahren an.

Diese vorläufige Fallserie zeigte ermutigende Ergebnisse bei der fraktionierten CO<sub>2</sub>-Laserbehandlung des Vestibüls bei Frauen mit Vestibulodynie und Urogenitalsyndrom der Wechseljahre. (2)

Ziel dieser systematische review von 14 Studien war es, alle verfügbaren Daten zur Wirksamkeit der Lasertherapie bei postmenopausalen Frauen mit Urogenitalsyndrom der Menopause (GSM) mit oder ohne Harninkontinenz zu identifizieren. Vierzehn Studien mit 542 Teilnehmerinnen wurden in diese systematische Überprüfung und Metaanalyse einbezogen. Alle GSM-Symptome (Trockenheit, Dyspareunie, Juckreiz, Brenne, Dysurie, Dringlichkeit, Häufigkeit) nahmen in allen Veröffentlichungen signifikant und konsistent ab. (21)

Zusammenfassend erscheint die Lasertherapie für postmenopausale Frauen mit GSM vielversprechend. Es kann die Schwere der Symptome verringern, die Lebensqualität von Frauen nach der Menopause verbessern und die Vaginalschleimhaut wieder in den prämenopausalen Zustand versetzen. Die Qualität der Evidenz ist jedoch „gering“ oder „sehr niedrig“, und daher kann keine evidenzbasierte Änderung der aktuellen klinischen Praxis vorgeschlagen werden. (21)

Ein ausgeprägter Placebo-Effekt der Lasertherapie wurde in der randomisierten, placebokontrollierten Studie von Lev-Sagie et al. Bemerkt.

Die Schmerzreduktionsraten von Patienten mit Vulvodynie, die durch einen Q-Tip-Baumwolltest und eine visuelle Analogskala bewertet wurden, variierten zwischen den Studien. Diese systematische Überprüfung zeigte keinen signifikanten Vorteil eines Medikaments gegenüber Placebo bei der Behandlung von Vulva-Schmerzen bei Vulvodynie. Nach Abschluss der Studie gaben 78% der Frauen, die eine Lasertherapie erhielten, eine Verbesserung an, verglichen mit 44% in der Placebogruppe. (6)

## 4.1 CONCLUSIO

Die mikroablative vulvovaginale Lasertherapie scheint bei Vulvodynie-Patienten gut akzeptiert zu sein und kann bei einigen Patienten zur Verbesserung der Symptome beitragen.

Derzeit liegen nicht genügend Daten vor, um eine Laserbehandlung als einzelne Behandlungsmethode für Vulvodynie zu empfehlen.

Eine randomisierte placebokontrollierte Studien mit ausreichendem Follow-up wurde daher auf Basis dieser vorläufigen Daten dieser Diplomarbeit an der Medizinischen Universität Graz gestartet.

In dieser Studie gilt es Langzeiteffekte zu untersuchen und Patientengruppen zu identifizieren, die am wahrscheinlichsten von einer Laserbehandlung profitieren würde.

## 5 LITERATURVERZEICHNIS

### References

1. Stenson AL. Vulvodynia: Diagnosis and Management. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2017 September 01;44(3):493-508.
2. Murina F, Karram M, Salvatore S, Felice R. Fractional CO2 Laser Treatment of the Vestibule for Patients with Vestibulodynia and Genitourinary Syndrome of Menopause: A Pilot Study. *J Sex Med.* 2016 Dec;13(12):1915-7.
3. Pukall CF, Goldstein AT, Bergeron S, Foster D, Stein A, Kellogg-Spadt S, et al. Vulvodynia: Definition, Prevalence, Impact, and Pathophysiological Factors. *J Sex Med.* 2016 March 01;13(3):291-304.
4. Tribo MJ, Canal C, Banos JE, Robleda G. Pain, Anxiety, Depression, and Quality of Life in Patients with Vulvodynia. *Dermatology.* 2019 November 06:1-7.
5. Yeung J, Pauls RN. Anatomy of the Vulva and the Female Sexual Response. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2016 March 01;43(1):27-44.
6. Lev-Sagie A, Kopitman A, Brzezinski A. Low-Level Laser Therapy for the Treatment of Provoked Vestibulodynia-A Randomized, Placebo-Controlled Pilot Trial. *J Sex Med.* 2017 November 01;14(11):1403-11.
7. Goldstein AT, Pukall CF, Brown C, Bergeron S, Stein A, Kellogg-Spadt S. Vulvodynia: Assessment and Treatment. *J Sex Med.* 2016 April 01;13(4):572-90.
8. Falsetta ML, Foster DC, Bonham AD, Phipps RP. A review of the available clinical therapies for vulvodynia management and new data implicating proinflammatory mediators in pain elicitation. *BJOG.* 2017 January 01;124(2):210-8.

9. Rosen NO, Dawson SJ, Brooks M, Kellogg-Spadt S. Treatment of Vulvodynia: Pharmacological and Non-Pharmacological Approaches. *Drugs*. 2019 April 01;79(5):483-93.
10. Goldstein AT, Pukall CF, Brown C, Bergeron S, Stein A, Kellogg-Spadt S. Vulvodynia: Assessment and Treatment. *J Sex Med*. 2016 April 01;13(4):572-90.
11. Shobeiri SA, Kerkhof MH, Minassian VA, Bazi T, IUGA Research and Development Committee. IUGA committee opinion: laser-based vaginal devices for treatment of stress urinary incontinence, genitourinary syndrome of menopause, and vaginal laxity. *Int Urogynecol J*. 2019 Mar;30(3):371-6.
12. Preti M, Vieira-Baptista P, Digesu GA, Bretschneider CE, Damaser M, Demirkesen O, et al. The clinical role of LASER for vulvar and vaginal treatments in gynecology and female urology: An ICS/ISSVD best practice consensus document. *Neurourol Urodyn*. 2019 Mar;38(3):1009-23.
13. Laterza RM. Geburtshilfe / Frauen-Heilkunde / Strahlen-Heilkunde / Forschung / Konsequenzen.
14. Gaspar A, Brandi H, Gomez V, Luque D. Efficacy of Erbium:YAG laser treatment compared to topical estriol treatment for symptoms of genitourinary syndrome of menopause. *Lasers Surg Med*. 2017 February 01;49(2):160-8.
15. Yalcin I, Bump RC. Validation of two global impression questionnaires for incontinence. *Am J Obstet Gynecol*. 2003 July 01;189(1):98-101.
16. Srikrishna S, Robinson D, Cardozo L. Validation of the Patient Global Impression of Improvement (PGI-I) for urogenital prolapse. *Int Urogynecol J*. 2010 May 01;21(5):523-8.
17. Schmidt J, Lamprecht F, Wittmann WW. Satisfaction with inpatient management. Development of a questionnaire and initial validity studies. *Psychother Psychosom Med Psychol*. 1989 July 01;39(7):248-55.
18. Haefner HK, Collins ME, Davis GD, Edwards L, Foster DC, Hartmann ED, et al. The vulvodynia guideline. *J Low Genit Tract Dis*. 2005 January 01;9(1):40-51.

19. Trutnovsky G, Bliem B, Greimel E, Klee A, Tamussino K, Gold D. Microablative Erbium:YAG laser therapy for vulvodynia – a pilot study on efficacy, safety and treatment satisfaction. . Currently under review in BMJ Open.
20. Juliet Laser [Internet]. []. Available from: <https://cutera.com/Juliet>.
21. Pitsouni E, Grigoriadis T, Falagas ME, Salvatore S, Athanasiou S. Laser therapy for the genitourinary syndrome of menopause. A systematic review and meta-analysis. *Maturitas*. 2017 Sep;103:78-88.