

Akupunktur, Botulinumtoxin und Interferon in der Behandlung des Krankheitsbildes der Vulvodynie

Die Datenlage zur Wirkung der Akupunktur bei Vulvodynie ist bisher vielversprechend, jedoch noch gering. Bis dato gibt es nur eine randomisierte Studie[1] und 3 unkontrollierte Beobachtungsstudien[2-4]. Schlaeger et al schlossen 36 premenopausale Frauen mit Vulvodynie (alle Formen) in ihre randomisierte Pilotstudie ein[1]. Ausschlusskriterien waren u.a. andere chronische Schmerzsyndrome und eine laufende Komplementärtherapie. Die Ein- und Ausschlusskriterien wurden nur anhand der Anamnese geprüft- es erfolgte keine klinische Untersuchung. Die Hälfte der Frauen erhielt 5 Wochen lang 2 mal pro Woche eine 30 minütige Akupunkturbehandlungen nach einem einheitlichen standardisiertem Protokoll (beidseits Di 4, Ni 11, Ma 30, Mi 6, GV 20, CV2 und CV4). Die Warteliste –Kontrollgruppe erhielt während der 5 wöchigen Studienperiode keine neue Therapie, und wurde erst anschließend mit Akupunktur behandelt. Von allen Patientinnen wurde zu Beginn und am Ende der Studie validierte Fragebögen, der Female Sexual Function Index (FSFI) und der Short Form- Mc Gill Pain Questionnaire, ausgefüllt. In beiden Gruppen zeigte sich eine Verbesserung des Vulvaschmerzes und der Dyspareunie, jedoch mit signifikant größeren Unterschieden in der Akupunkturgruppe. Die Studienautoren planen die positiven Ergebnisse in einer größeren doppelblinden randomisierten Studie zu bestätigen. In den 3 prospektiven Beobachtungsstudien wurden insgesamt 33 Frauen mit Vulvodynie mit Akupunktur behandelt. Die Auswahl der Punkte erfolgte entweder individuell nach TCM Diagnose [3], oder nach einem standardisiertem Schema[2,4]. Nach 5 bis 10 Behandlungen kam es bei der Mehrzahl der Frauen zu einer Verbesserung der Lebensqualität, Sexualität und Schmerz.

Weitere Studien sind derzeit im Gange, und werden demnächst mehr Information über die Bedeutung der Akupunktur in der Behandlung der Vulvodynie geben. Auf clinicaltrials ist derzeit folgende Studie registriert „Provoked, Localized Vulvodynia Treatment With Acupuncture and Lidocaine Pilot Study“ .

Level of evidence: 1b, grade of recommendation: A

Botulinumtoxin

Botulinumtoxin (Botox®) ist ein hochpotentes Neurotoxin das u.a. bei der Behandlung von Migräne, Torticollis, Blepharospasmus und overactive bladder erfolgreich eingesetzt wird. Es hemmt die präsynaptische Freisetzung von Acetylcholin und führt somit zu einer temporären Muskellähmung. Eine zusätzliche anti-nozizeptive Wirkung dürfte auf der Freisetzung von Neurotransmittern, wie z.B Substanz P und Glutamat beruhen. Es wird vermutet, dass durch die Blockade der Nozizeptoren die periphere und zentrale Sensibilisierung reduziert wird [5].

Die Injektion von Botulinumtoxin in die Beckenbodenmuskulatur wurde primär bei Frauen mit chronischen Unterbauchschmerzen untersucht und positive Auswirkungen auf

Dyspareunie und Muskeltonus wurden berichtet [6]. In Fallberichten und kleinen Pilotstudien von Frauen mit Vestibulodynie zeigten Injektion von 20 bis 50 IE Botulinumtoxin an schmerzhaften Stellen des Vestibulums, des Perineums und/oder des Levator ani ebenfalls positive Ergebnisse mit teils deutlicher Schmerzreduktion sowie Besserung der Sexualität und Lebensqualität[7-10]. Teilweise wurden die Injektionen wiederholt – eine Wirkdauer von 3 bis 24 Monaten wurde berichtet

Kein Vorteil gegenüber Placeboinjektionen zeigte sich jedoch in einer doppelblinden randomisierten Studie. Petersen et al inkludierten 64 Frauen mit provozierte Vulvodynie- 32 Frauen erhielten eine Injektion mit Botox, 32 Frauen eine Placeboinjektion. Nach Applikation eines Lokalanästhetikum wurden unter EMG Monitoring je 0.5 ml Kochsalz mit oder ohne 20 IE Botulinumtoxin beidseits in den Musculus bulbospongiosus injiziert. Nach 6 Monaten kam es in beide Gruppen zu einer deutliche Reduktion des Schmerzes (VAS), sowie zu einer Verbesserung der Sexualität und Lebensqualität, jedoch ohne Unterschied zwischen den beiden Therapiegruppen[11]. Eine höhere Dosis wurde anschließend in einer offenen prospektiven Beobachtungsstudie angewendet. Pelletier et al injizierten unter EMG Monitoring und Verwendung von Lachgas je 50 IE Botulinumtoxin in den Musculus bulbospongiosus beidseits[12]. Bei 80% der Vulvodyniepatientinnen kam es zu einer deutlichen Verbesserung der Schmerzen, sowie zu einer Verbesserung der Lebensqualität und Sexualität. Die positive Wirkung war auch bei einem Follow-up nach 2 Jahren vorhanden[13]. In keiner der vorliegenden Studien kam es zum Auftreten von schwereren unerwünschten Nebenwirkungen.

Level of evidence: 3, grade of recommendation: C

Interferon

Interferon wirkt als Mastzellstabilisator und downreguliert die Expression von proinflammatorischen Zytokinen [14]. In den vorliegenden Studien wurde Interferon vorallem bei HPV assoziierter Vestibulitis, und teils in Kombination mit chirurgischen Verfahren verwendet. In 3 Fallberichten von insgesamt 16 Frauen [15-17] wurde Interferon teils wiederholt lokal intraläsional, teils i.m. mit moderatem bis gutem Erfolg injiziert. In einem RCT mit 19 Frauen[18] und einer prospektiven Beobachtungsstudie von 55 Frauen wurden intraläsionale Interferoninjektion mit chirurgischen Therapien (u.a. subtotale Perineoplastik) mit gutem Erfolg kombiniert.

Autor

Prof. Dr. Gerda Trutnovsky,
Universitätsfrauenklinik,
Auenbruggerplatz 14,
Medizinische Universität Graz ,
8036 Graz

Levels of Evidence:

- IA Evidence from meta-analysis of randomized controlled trials
- IB Evidence from at least one randomized controlled trial
- IIA Evidence from at least one controlled study without randomization
- IIB Evidence from at least one other type of quasi-experimental study
- III Evidence from non-experimental descriptive studies, such as comparative studies, correlation studies, and case-control studies
- IV Evidence from expert committee reports or opinions or clinical experience of respected authorities, or both

Grades of Recommendations:

- A Directly based on Level I evidence
- B Directly based on Level II evidence or extrapolated recommendations from Level I evidence
- C Directly based on Level III evidence or extrapolated recommendations from Level I or II evidence
- D Directly based on Level IV evidence or extrapolated recommendations from Level I, II, or III evidence

Literatur

1. Schlaeger JM, Xu N, Mejta CL, Park CG, Wilkie DJ (2015) Acupuncture for the treatment of vulvodynia: a randomized wait-list controlled pilot study. *J Sex Med* 12: 1019-1027.
2. Danielsson I, Sjoberg I, Ostman C (2001) Acupuncture for the treatment of vulvar vestibulitis: a pilot study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 80: 437-441.
3. Curran S, Brotto LA, Fisher H, Knudson G, Cohen T (2010) The ACTIV study: acupuncture treatment in provoked vestibulodynia. *J Sex Med* 7: 981-995.
4. Powell J, Wojnarowska F (1999) Acupuncture for vulvodynia. *J R Soc Med* 92: 579-581.
5. Arezzo JC (2002) Possible mechanisms for the effects of botulinum toxin on pain. *Clin J Pain* 18: S125-132.
6. Abbott JA, Jarvis SK, Lyons SD, Thomson A, Vancaille TG (2006) Botulinum toxin type A for chronic pain and pelvic floor spasm in women: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 108: 915-923.
7. Brown CS, Glazer HI, Vogt V, Menkes D, Bachmann G (2006) Subjective and objective outcomes of botulinum toxin type A treatment in vestibulodynia: pilot data. *J Reprod Med* 51: 635-641.
8. Gunter J, Brewer A, Tawfik O (2004) Botulinum toxin a for vulvodynia: a case report. *J Pain* 5: 238-240.
9. Yoon H, Chung WS, Shim BS (2007) Botulinum toxin A for the management of vulvodynia. *Int J Impot Res* 19: 84-87.
10. Dykstra DD, Presthus J (2006) Botulinum toxin type A for the treatment of provoked vestibulodynia: an open-label, pilot study. *J Reprod Med* 51: 467-470.
11. Petersen CD, Giraldi A, Lundvall L, Kristensen E (2009) Botulinum toxin type A-a novel treatment for provoked vestibulodynia? Results from a randomized, placebo controlled, double blinded study. *J Sex Med* 6: 2523-2537.
12. Pelletier F, Parratte B, Penz S, Moreno JP, Aubin F, et al. (2011) Efficacy of high doses of botulinum toxin A for treating provoked vestibulodynia. *Br J Dermatol* 164: 617-622.
13. Pelletier F, Girardin M, Humbert P, Puyraveau M, Aubin F, et al. (2016) Long-term assessment of effectiveness and quality of life of OnabotulinumtoxinA injections in provoked vestibulodynia. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 30: 106-111.
14. Goldstein AT, Pukall CF, Brown C, Bergeron S, Stein A, et al. (2016) Vulvodynia: Assessment and Treatment. *J Sex Med* 13: 572-590.

15. Bornstein J, Pascal B, Abramovici H (1993) Intramuscular beta-interferon treatment for severe vulvar vestibulitis. *J Reprod Med* 38: 117-120.
16. Bornstein J, Pascal B, Abramovici H (1991) Treatment of a patient with vulvar vestibulitis by intramuscular interferon beta; a case report. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 42: 237-239.
17. Kent HL, Wisniewski PM (1990) Interferon for vulvar vestibulitis. *J Reprod Med* 35: 1138-1140.
18. Bornstein J, Abramovici H (1997) Combination of subtotal perineoplasty and interferon for the treatment of vulvar vestibulitis. *Gynecol Obstet Invest* 44: 53-56.