



**Karolinska
Institutet**

KAROLINSKA INSTITUTET

Institutionen för kvinnor och barns hälsa

Enheten för reproduktiv hälsa

Kurs: HK 14

Vilka metoder finns för att behandla vestibulit? En litteraturstudie

Which methods exist for the treatment of vulvar vestibulitis? A literature study

Examensarbete i sexuell, reproduktiv och perinatal hälsa, 15 hp
(Avancerad nivå), 2015

Författare:

Ingrid Lundgren

Leg. Sjuksköterska

Barnmorskestudent

Marilla Öhman

Leg. Sjuksköterska

Barnmorskestudent

Handledare:

Docent Cecilia Ekéus

Leg. Barnmorska

MPH Med Dr

Examinator:

Docent Anna Hjelmstedt

Leg. Barnmorska

Sammanfattning

Bakgrund: Vestibulit är ett smärttillstånd i vestibulum med oklar etiologi. Vestibulit verkar drabba allt fler kvinnor och kan ha psykologiska och sexuella konsekvenser. Kirurgisk metod som behandling av vestibulit anses vara ett sista alternativ när all annan behandling varit verkningslös.

Syfte: Syfte med föreliggande uppsats är att studera vilka icke kirurgiska metoder som finns för att behandla vestibulit samt evidensen för dessa metoder.

Metod: Uppsatsen är en litteraturstudie, där fem databaser har genomförts. Totalt inkluderades 12 artiklar som har granskats och kvalitetsvärderats.

Resultat: Artiklarna fokuserade på både icke farmakologiska och farmakologiska behandlingsmetoder. De icke farmakologiska behandlingsmetoderna inkluderar fysioterapi, kognitiv beteendeterapi (KBT), mindfulness, transkutan elektrostimulering (TENS) och informationsseminarier. De farmakologiska behandlingsmetoderna inkluderar tricykliskt antidepressivum, lokalbedövande kräm, nifedipinekräm, fibroblastkräm, capsaicinkräm, enoxaparininjektion och botoxinjektion. Studierna är svåra att jämföra med varandra på grund av olika studiedesign och att behandlingsmetoderna skiljer sig åt.

Slutsats: Det finns inte någon tydlig evidens för att en viss behandling av LPV är verksam. Det finns inte heller tillräckligt med forskning som kan säga att en behandling är att föredra framför en annan. Denna information anser vi vara viktigt att diskutera med barnmorskeprofessionen och andra som arbetar med kvinnors hälsa.

Nyckelord: Vestibulit, lokaliserad provocerad vestibulodyni, behandling

Abstract

Background: Vulvar vestibulitis (VV) is a pain symptom in the vestibule of unclear etiology. VV seems to affect more and more women and can have psychological and sexual consequences. Surgical method for the treatment of VV is considered as a last option when all other treatments have been ineffective.

Objective: The purpose of this essay is to study the non-surgical methods available to treat VV and the evidence for these approaches.

Method: The essay is a review, where five databases have been searched. In total 12 articles were included that have been reviewed and quality assessed.

Results: The articles focused on both non-pharmacological and pharmacological treatments. The non-pharmacological treatment methods include physical therapy, cognitive behavioral therapy (CBT), mindfulness, transcutaneous electrical stimulation (TENS) and information seminars. The pharmacological treatment methods that tested both oral medications include tricyclic antidepressant, local anesthetic cream, nifedipine cream, fibroblast cream, capsaicin cream, enoxaparin injections and botox injections. These studies are difficult to compare with each other because of their different study designs and treatment methods.

Conclusion: There is no clear evidence for the effect of a specific treatment of VV. There is not enough research to say that one treatment should be preferred over another. This information we believe to be important to discuss with the midwifery profession and others who is involved with women's health.

Keywords: Vulvar vestibulitis, localized provoked vestibulodynia, treatment

Innehållsförteckning

Bakgrund	1
Definition.....	1
Symtom.....	1
Diagnos	2
Prevalens och incidens.....	2
Etiologi	3
Konsekvenser.....	4
Kirurgisk behandling	4
Barnmorskans roll.....	5
Problemformulering	5
Syfte	6
Metod	6
Etiska överväganden	7
Resultat.....	7
Icke farmakologiska behandlingsmetoder	8
Fysioterapi.....	8
TENS.....	9
Mindfulness.....	10
Utbildning	10
KBT.....	11
Farmakologiska behandlingsmetoder	12
Tablett Desipramin och Lidokainkräm	12
Nifedipinekräm	13
Fibroblastkräm	14
Capsaicinkräm.....	15
Enoxaparininjektion	16
Injektion Botulinum toxin typ A.....	17
Icke farmakologisk och farmakologisk behandlingsmetod	17
EMG biofeedback och lidokain	17
Diskussion	18
Metoddiskussion.....	18

Resultatdiskussion	19
Placebo och naturligt förlopp	20
Icke farmakologiska behandlingar	21
Farmakologiska behandlingar	24
Barnmorskans roll och förebyggande arbete	25
Vidare forskning	26
Slutsats	27
Referenser.....	28
Bilaga 1. Checklista för kvantitativa artiklar kvasi-experimentella studier	32
Bilaga 2. Checklista för kvantitativa artiklar – RCT (randomiserade kontrollerade studier) ..	34
Bilaga 3	36
Bilaga 4.	39

Bakgrund

Definition

Lokaliserad provocerad vestibulodyni (LPV) är ett komplext smärttillstånd i vestibulum, där smärtan uppstår vid beröring. LPV är synonymt med vestibulit och vulvavestibulit. I dagligt tal benämns LPV som vestibulit vilket är missvisande eftersom smärttillståndet sannolikt inte är betingat av någon inflammatorisk process (Helström, 2010). Eftersom LPV inte är en lika etablerad benämning, används istället vestibulit i uppsatsens titel och sammanfattning, däremot kommer tillståndet benämnas som LPV i uppsatsen.

Symtom

Smärtan uppstår i slidförgården, vestibulum. Vestibulum innefattar slemhinneytan som sträcker sig från Harts linje och inåt till mödomskransen. Harts linje går mellan insidan och utsidan av de inre blygdläpparna (se bild 1). Smärtans karaktär kan vara brinnande, huggande och svidande och framkallas från slemhinnans yta. Smärtan utlöses av beröring eller penetrationsförsök men ibland även av tätt sittande kläder, ridning eller cykling. Kvinnan är oftast smärtfri i andra situationer. Oftast är det från bakre delen av slidmyrningen och vid körtelmyrningarna smärtan uppkommer, men smärta runt urinrörsmynningen kan också förekomma (Helström, 2010). LPV kan delas upp i primär och sekundär typ. Primär LPV innebär smärta från första tamponganvändningen eller samlaget. Vid sekundär LPV kommer smärtan först efter en tid med smärtfri penetration, detta är den vanligaste typen av tillståndet (Bohm Starke & Rylander, 2000).

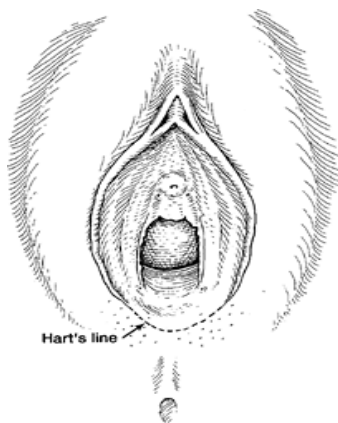


Bild 1. Harts linje.

Diagnos

Diagnosen baseras på anamnes och kliniska fynd och ställs enligt Friedrich's tre kriterier (Friedrich, 1987):

1. Svår smärta vid beröring i vestibulum eller när något förs in i slidan.
2. Ömhet vid tryck i vestibulum.
3. Rodnad av olika grad i vestibulum.

Besvären ska även ha pågått i minst sex månader. Anamnesen bör inkludera smärtsymtomen, sexualvanor, hygien och eventuella infektioner samt behandling av dessa. Vid undersökning sker en inspektion av vulva och tester bör tas för att utesluta infektion eller candida (Bohm Starke & Rylander, 2000).

Prevalens och incidens

Tillståndet är vanligast förekommande hos unga kvinnor i början av sin sexuellt aktiva period (Helström, 2010). En svensk studie där 3017 kvinnor vid cellprovtagning svarade på en enkät, visar att 13 % av kvinnor i åldern 20-29 år någon gång har upplevt svår och långvarig samlagssmärta. Bland kvinnorna i åldern 50-60 år var prevalensen 6.5% (Danielsson, Sjöberg, Stenlund, & Wikman, 2003). I en amerikansk studie skickades enkäter om samlagssmärta ut till kvinnor i åldern 18-64 i fem områden runt Boston. Av de 4915 kvinnorna som svarade på enkäten angav 16 % att de någon gång upplevt brännande eller huggande smärta eller smärta vid beröring under tre månader eller mer. Dessutom var kvinnorna som svarade på enkäten äldre än kvinnorna som inte svarade, vilket innebär att prevalensen kan ha underskattats något (Harlow & Stewart, 2003).

Bohm Starke och Rylander (2000) beskriver hur antalet kvinnor som söker hjälp på grund av samlagssmärta har ökat. Kvinnor med diagnosen LPV utgjorde 27 % av alla kvinnor som remitterades till två vulvamottagningar i Sverige under 1993-1998. Medelåldern för dessa kvinnor var 25 år och de flesta var nullipara. Danielsson et al. (2003) menar också att incidensen av samlagssmärta bland kvinnor ökar, då skillnaden i prevalens mellan kvinnor i åldern 20-29 år och kvinnor i åldern 50-60 år kan tolkas som det.

Etiologi

Etiologin är fortfarande till stora delar oklar. Det är troligen flera samverkande faktorer som har betydelse för uppkomsten av vestibulit. I vissa fall har tillståndet uppkommit efter upprepade antibiotikakurer och/eller antimykotiska lokalbehandlingsmedel (Bohm Starke & Rylander, 2000). Vävnadsskada efter behandling av kondylom skulle kunna vara en utlösande orsak, likaså obalans efter användning av hygienprodukter samt penetrerande samlag trots brist på svullnad och lubrikation (Rylander, 2010). I en studie (Danielsson, Sjöberg & Wikman, 2000) kunde man se att fler kvinnor med LPV i högre utsträckning haft upprepade svampinfektioner jämfört med den friska kontrollgruppen. Samma kvinnor hade oftare också dysmenorré eller andra gynekologiska besvär.

För många kvinnor har tillståndet debuterat vid intag av p-piller. Flytningen som karakteriserar bakteriell vaginos skulle kunna irritera vestibulum. Det har visat sig att kvinnor med LPV oftare har bakteriell vaginos än de kvinnor som inte har LPV. Kvinnor med LPV är i fertil ålder och har därmed ingen östrogenbrist (Bohm Starke & Rylander, 2000).

En svensk studie (Ehrstrom, Kornfeld, Rylander, & Bohm-Starke, 2009) visade att kvinnor med LPV oftare led av kronisk stress än kvinnor utan LPV. Man har dock inte kunnat utröna om det är smärttillståndet som genererar stress eller om stressen har lett till LPV.

Psykologiska faktorer lär vara av betydelse för uppkomst och vidmakthållande av smärtsymtomen (Helström, 2010). Danielsson et al. (2000) visade dock att ingen ökad prevalens av depression kunde ses hos gruppen med LPV. Studien kunde inte heller visa på att kvinnor med LPV varit sexuellt utnyttjade i större utsträckning än kontrollgruppen. Inget pekade heller på att kvinnor med LPV hade traumatiska erfarenheter av första gynekologundersökningen.

Smärtan kan också vara neurogent utlöst och bäckenets muskulatur har ofta en förhöjd tonus vid LPV (Helström, 2010). En kanadensisk studie (Reissing, Brown, Lord, Binik, & Khalife, 2005) jämförde bäckbottenmuskulaturen hos kvinnor med LPV och kvinnor utan LPV. Resultatet visade att 90 % av kvinnorna med LPV var behäftade med en patologisk tonus i bäckenbotten. Särskilt uppvisades hypertonicitet och nedsatt styrka i bäckenbottenmuskulaturen. Man kunde inte se en generellt ökad spänning i hela bäckenbottenmuskulaturen utan spänningen var signifikant ökad i vissa delar och vissa muskellager. Författarna till den studien menar att detta pekar på att LPV leder till ökad

muskeltonus istället för att den förhöjda tonusen skulle leda till LPV. Vidare visade också studien att kvinnorna med LPV hade svårare att slappna av i bäckenmuskulaturen. Kvinnor med LPV har även en ökad nervförsörjning i slemhinnan i vestibulum (Borgfeldt, Åberg, Anderberg, & Andersson, 2010).

Konsekvenser

LPV kan ha stora konsekvenser för sexlivet. Enligt en kanadensisk studie (Smith, Pukall, & Chamberlain, 2013), där 17 kvinnor med LPV intervjuades och 17 kvinnor utan LPV användes som kontrollgrupp, har kvinnor med LPV sämre sexuell funktion. Kvinnorna med LPV hade signifikant sämre förmåga till upphetsning, lubrikation och orgasm, jämfört med kvinnorna utan LPV. Helström (2010) skriver att i det ögonblick smärtan i vestibulum uppstår är risken stor att den sexuella tändningen släcks. Bara blotta tanken på penetrerande sex kan göra att den sexuella förmågan försvinner. Kvinnorna i studien (Smith, et al., 2013) upplevde även sämre tillfredsställelse och mer smärta, däremot fanns ingen skillnad i lust mellan grupperna. Rylander (2010) beskriver däremot att när besvären pågått en tid kan en ond cirkel uppstå, där smärta leder till rädsla för smärta, som i sin tur kan leda till minskad lust. I värsta fall kan det sexuella samlivet upphöra helt.

En kvalitativ studie (Ayling & Ussher, 2008) där sju kvinnor med samlagssmärta intervjuades, fann att kvinnor med samlagssmärta kan känna sig otillräckliga som sexualpartners. Att inte kunna uppfylla partners behov av penetrerande sex fick kvinnorna att känna skuld och känna sig misslyckade. Det fanns en föreställning om att avsaknad av penetrerande sex i en heterosexuell relation skulle vara onormalt. Detta kunde i sin tur leda till att de inte såg sig själva som riktiga kvinnor. Författarna till studien uppfattade att kvinnorna prioriterade partners behov av penetrerande samlag högre än eget behov av smärtfritt sex.

Kirurgisk behandling

Kirurgiskt ingrepp, vestibulektomi, som behandling av LPV anses vara ett sista alternativ (Rylander, 2010). Kvinnor med sekundär LPV som har haft symtom i flera år och som inte har förbättrats av någon annan behandling kan vara lämpliga för operation (Bohm Starke & Rylander, 2000). En finsk översiktsstudie (Tommola, Unkila-Kallio, & Paavonen, 2010) beskriver kirurgiska ingrepp för behandling av LPV och resultaten av behandlingarna.

Principen för behandlingen är att den smärtsamma delen av slemhinnan i vestibulum skärs bort. Slemhinnan längre in i slidan är tjockare och inte lika smärtekänslig. Denna lösgörs, dras fram och sutureras så att området täcks. Ingreppet kan också göras genom laserbehandling, men det är sällsynt och ger inte lika bra resultat som vid operation. Risken för komplikationer direkt efter operationen är låg (1-16,6 %) och författarna anser att operation som behandlingsmetod är säker. Däremot är inte komplikationerna rapporterade.

Komplikationer kan vara blödning, infektionsrisk och sårruptur. Långtidskomplikationer har rapporterats i olika utsträckning (1-37 %) och kan exempelvis bestå av försämrad lubrikation, känslig ärrvävnad, missnöje med områdets förändrade utseende och bartolinit. Resultaten av kirurgisk behandling rapporteras vara goda, smärttillståndet förbättras för de flesta kvinnor. Mer än 80 % av kvinnorna upplevde att smärtan upphörde fullständigt eller att den blivit signifikant förbättrad. Mellan 0 – 16 % rapporterade försämring eller ingen förbättring. De studier som mätte den sexuella funktionen och ömheten i vestibulum visar att också dessa variabler förbättras för de flesta kvinnor.

Barnmorskans roll

Barnmorskan bör informera om både positiva och negativa aspekter av sexualitet. På ungdomsmottagning och vid hälsokontroller kan frågor om lust, olust och sexualitet lyftas (Sundström, 2009). I kompetensbeskrivningen för barnmorskor står att barnmorskan ska ha förmågan att kunna vårda patienter med gynekologiska sjukdomstillstånd och även att identifiera individer med särskilda behov av vård. Barnmorskan ska också kunna ge information och undervisa om sexualitet och samlevnad (Socialstyrelsen, 2006).

Problemformulering

Vestibulit är ett komplext smärttillstånd som kan leda till psykologiska och sexuella svårigheter för kvinnor. Som blivande barnmorskor kommer vi att ha patienter med vestibulit. Eftersom operation vid LPV anses vara en sista utväg är det av stor betydelse för vår profession att ha kunskap om olika metoder och evidensen för dessa.

Syfte

Syftet med föreliggande uppsats är att studera vilka icke kirurgiska metoder som finns beskrivna i litteraturen för att behandla vestibulit samt evidensen för dessa metoder.

Metod

Vi valde att göra en litteraturstudie. Sökningen av artiklar utfördes under augusti och september 2015 i databaserna PubMed, Web of Science, CINAHL, SveMed+ och Cochrane Library. Sökord, begränsningar och träffar i de olika databaserna redovisas i tabell nr 1. Inklusionskriterier var att artiklarna skulle vetenskapliga, kvantitativa originalstudier, etiskt godkända och besvara studiens syfte. Exklusionskriterier var multidisciplinära behandlingsprogram och studiepopulation bestående av kvinnor med andra typer av samlagssmärtor än LPV.

Tabell 1. Sökord

Databaser	Sökord	Begränsningar	Träffar
PubMed	(vulvar vestibulitis OR provoked vestibulodynia) AND (treat* OR management OR intervention OR therapy OR assessment)	Abstract/Title, senaste 10 åren, engelska	91
Web of Science	(vulvar vestibulitis OR provoked vestibulodynia) AND (treat* OR management OR intervention OR therapy OR assessment)	Senaste 10 åren, engelska, article	233
CINAHL	(vulvar vestibulitis OR provoked vestibulodynia) AND (treatment OR management OR nursing management OR intervention OR therapy OR assessment)	Senaste 10 åren, engelska	15
SveMed+	(vulvar vestibulitis OR provoked vestibulodynia) AND (treat* OR management OR intervention OR therapy OR assessment)	Senaste 10 åren, engelska	0
Cochrane library	(Vulvar vestibulitis OR provoked vestibulodynia) AND (treat* OR management OR intervention OR therapy OR assessment)	Senaste 10 åren,	16 trials 0 reviews

Urvalsprocessen har utförts enligt Forsberg och Wengströms (2013) urvalsprocess för systematiska litteraturstudier. Det första urvalet utfördes genom att läsa artiklarnas rubriker och abstracts. Detta resulterade i 18 artiklar. Referenslistorna i dessa artiklar studerades för att finna andra relevanta studier. Denna sökning resulterade i en artikel. Det andra urvalet gjordes genom att läsa och granska artiklarna. Efter andra urvalet exkluderades sju artiklar. Tre artiklar exkluderades eftersom de var pilotstudier. Tre artiklar exkluderades på grund av att de inte svarade på uppsatsens syfte. En studie exkluderades för att metodbeskrivningen var bristfällig. Artiklarna granskades och kvalitetsvärderades enligt Forsberg och Wengströms (2013) checklistor, se bilaga 1 och 2. Kvaliteten bedömdes utefter design, studiepopulation, metodbeskrivning, mätinstrument och bortfall. Studierna diskuterades och graderades till låg, måttlig eller hög kvalitet. De tolv artiklarna som ingår i resultatet presenteras i en matris där titel, författare, land, år, tidskrift, syfte, design och kvalitet ingår, se bilaga nr 3. Artiklarnas urval, intervention, datainsamlingsmetod, dataanalys och resultat presenteras i bilaga nr 4. Artiklarna presenteras även i löpande text i uppsatsens resultat.

Etiska överväganden

Endast studier med etiskt tillstånd har inkluderats i studien. Alla artiklar som inkluderats i litteraturstudien har redovisats oavsett vad resultatet har visat (Forsberg & Wengström, 2013). Översättningen av studierna från engelska till svenska har gjorts med stor noggrannhet för att undvika felaktiga tolkningar.

Resultat

De 12 inkluderade studierna fokuserar på disparata behandlingsmetoder och kommer därför att presenteras var för sig. Fem av studierna handlar om effekten av icke farmakologiska behandlingsmetoder på vestibulit. Sex av studierna fokuserar på farmakologiska behandlingsmetoder. En av studierna undersöker både en icke farmakologisk och en farmakologisk behandling, och jämför dessa.

Icke farmakologiska behandlingsmetoder

De icke farmakologiska behandlingsmetoder som studeras inkluderar fysioterapi, kognitiv beteendeterapi (KBT), mindfulness, transkutan elektrostimulering (TENS) och informationsseminarier.

Fysioterapi

En kanadensisk studie (Goldfinger, Pukall, Gentilcore-Saulnier, McLean, & Chamberlain, 2009) syftade att undersöka effektiviteten av fysioterapi som behandling av LPV. Tretton kvinnor deltog i åtta individuella behandlingssessioner med en fysioterapeut. Forskarnas ambition var att ge behandling en gång per vecka men på grund av svårigheter att matcha studiedeltagarna och fysioterapeutens schema skedde behandlingen under tio till nitton veckor. Fysioterapeuten instruerade träning av bäckenbottenmuskulaturen och kvinnorna fick möjlighet att se sin muskelaktivitet på en dataskärm. Efter träningen erhöll de elektrisk stimulering och fysioterapeuten provade ut dilatorer i lämplig storlek. Dilatorerna användes i hemmet som redskap för att träna avslappning och spänning i vagina. Övningarna med dilatorerna följdes upp vid sessionerna och kvinnorna hade även möjlighet att samtala om hur smärtan upplevts sedan senaste träffen.

Behandlingen visades ge en signifikant minskad smärta vid bomullspinnetestet samt en minskad smärtintensitet och obehagskänsla vid samlag. Katastroftankar förknippade med smärta och smärtrelaterad ångest var signifikant minskade efter behandlingen. Komponenter som ingår i begreppet sexuell funktion var orgasm, lust, upphetsning och lubrikation samt sexuell tillfredsställelse och samlagssmärta. Endast de två sistnämnda var signifikant förbättrade efter behandlingen. Deltagarna var samstämmigt nöjda med behandlingen och upplevde att de fick bättre kunskap om smärtan och bättre självförtroende i sexuella sammanhang.

Det låga antalet studiedeltagare och avsaknad av kontrollgrupp är en brist i denna studie. I behandlingen används en och samma fysioterapeut vilken kan ha haft betydelse för resultatet. Studiedeltagarna kan ha blivit påverkade av att de upplevt hur fysioterapeuten bekräftat kvinnorna genom att lyssna och ge empatisk respons. I interventionen ingick mätning av

muskelaktiviteten på dataskärm, dilatorer och samtal om smärta varför det är svårt att avgöra vilken komponent som var mest fördelaktig. Standardiserade samtal och rekommendationer om smärta utgick från standardiserade ämnen men vissa deltagare ställde frågor utöver ämnena. Detta ledde till att vissa deltagare fick annan information eller råd som de andra deltagarna inte fick vilket troligen har påverkat resultatet. Standardiserade datainsamlingsmetoder användes, förutom bomullspinnetestet. Enligt Pukall, Binik och Khalifé (2004) är inte bomullspinnetest ett standardiserat mätinstrument. Utförande av testet kan skilja sig vad gäller torr eller fuktad bomullspinne, lokalisation i vestibulum och med vilken kraft bomullspinnen appliceras samt vilken ordning punkterna i vestibulum berörs eller om man berör en punkt flera gånger. I studier som använt bomullspinnetestet finns risken att undersökaren trycker olika hårt innan och efter behandlingen, vilket då skulle påverka resultatet. En styrka med studien är dess avsaknad av bortfall.

TENS

I en italiensk studie (Murina et al., 2008) var syftet att utreda effektiviteten av TENS som behandling av LPV. I studien deltog 40 kvinnor som randomiserades och erhöll antingen aktiv eller överksam TENS via en vaginalsond. Behandlingarna gavs två tillfällen per vecka i 20 veckor på en klinik.

Kvinnorna som erhöll aktiv TENS upplevde signifikant mindre smärta i vestibulum. Den sexuella funktionen och uppfattningen om sexuellt välbefinnande var också förbättrade efter den aktiva behandlingen. Det fanns inga signifikanta skillnader efter behandlingen, jämfört med innan, hos gruppen som erhöll överksam TENS.

Studien var randomiserad placebo kontrollerad studie och hade inget bortfall vilket är en styrka. En ytterligare styrka är att författarna endast använt sig av standardiserade mätinstrument. Studien saknar en uppföljning efter lång tid vilket är en svaghet. Författarna beskriver att behandlingen gavs på klinik men det är inte beskrivet vem som gav behandlingen vilket skulle kunna ha betydelse för resultatet.

Mindfulness

En kanadensisk studie (Brotto, Basson, Smith, Driscoll, & Sadownik, 2015) undersökte effekten av mindfulness som behandling av LPV. I studien deltog 97 kvinnor som delades in i två grupper. Ena gruppen fick genast påbörja behandling medan den andra gruppen fick vänta tre månader på behandling. Behandlingen bestod av fyra gruppträffar med mindfulnesspraktik samt information om kronisk smärta och sexuell funktion. Deltagarna fick också göra mindfulnessbaserade hemuppgifter. Behandlingen syftade till att kvinnorna skulle få verktyg för att ta kontroll över sina tankar.

Behandling ledde inte till signifikant förbättring av samlagssmärta däremot var smärta vid bomullspinnetestet signifikant minskad efter behandlingen. Upplevda katastrofkänslor vid smärta var signifikant förbättrade efter behandlingen. Behandlingen visade sig också vara gynnsam för vigilans av smärta, hjälplöshet vid smärta samt allodynia som alla var signifikant förbättrade. Sexuellt relaterad stress och kvinnornas egen förmåga vid smärta var signifikant förbättrade efter behandlingen men det var även förbättrat för kvinnorna som inväntade behandling.

Standardiserade mätinstrument, förutom bomullspinnetestet användes. En begränsning med studien är att bortfallsanalys saknas trots måttligt bortfall. En ytterligare begränsning är att det inte framgick ifall indelningen i de två grupperna skedde randomiserat eller på annat sätt. Den huvudsakliga behandlingen i studien är mindfulness men det finns en risk att resultatet påverkats av att kvinnorna även erhållit information om kronisk smärta och sexuell funktion.

Utbildning

En annan kanadensisk studie (Brotto, Sadownik, & Thomson, 2010) undersökte om kunskap om LPV kunde påverka psykologiska symtom och sexuell hälsa hos kvinnor med diagnosen. Sammantaget deltog 150 kvinnor i utbildningen. Forskarna valde ut en subgrupp om 29 kvinnor som deltog i studien. Seminarierna hölls av två gynekologer i en timme varannan vecka under sex veckor. Gynekologerna informerade om diagnos, behandling och symtomlindring av LPV. Även information om mekanismerna bakom neuropatisk smärta och hur psykologiska tillstånd eller beteende kan ge ökad respons på smärta inkluderades i seminarierna. Deltagarna fick också möjlighet att ställa frågor till gynekologerna.

Efter behandling sågs signifikanta förbättringar av psykologiska tillstånd, så som depression och ångest, dels strax efter seminarierna men också sex månader efter seminarierna.

Behandlingen hade även signifikant god effekt på sexuell upphetsning, orgasm, generell sexuell funktion och sexuellt relaterad stress strax efter seminarierna. Generell sexuell funktion och sexuellt relaterad stress var fortsatt förbättrad sex månader efter avslutade sessioner.

Under perioden som utbildningen pågick hade kvinnorna möjlighet att samtidigt söka och få annan behandling. Om deltagarna fick annan behandling hade författarna inte någon kännedom om. Om några kvinnor samtidigt fick behandling på annat håll, kan detta ha påverkat resultatet. Studien saknade kontrollgrupp vilket är en svaghet. Kvinnorna sökte sig själva till informationsseminarierna vilket gör att de var motiverade till behandlingen och att det kan ha haft betydelse för utfallet. Alla kvinnor som deltog var diagnostiserade med LPV i övrigt angavs varken inklusionskriterier eller exklusionskriterier vilket skiljer sig från övriga studier.

KBT

I en holländsk studie (ter Kuile & Weijenborg, 2006) undersökte forskarna KBT som behandling av LPV. De ville också undersöka om samlagssmärta är relaterat till vestibulär smärta, vaginala muskelspänningar, sexuell tillfredsställelse och upplevd smärtkontroll. Studien inkluderade 76 kvinnor och alla erhöll tolv gruppssessioner som baserades på KBT under ett halvår. Sessionerna leddes av en psykolog och en gynekolog. Träffarna inkluderade information om smärta, ångest och sexualundervisning. Deltagarna fick också göra avslappningsövningar och träna beröring och vaginal uttänjning självständigt i hemmet. Efter tre månader av terapi involverades partnern och paret fick tillsammans göra kommunikationsövningar.

Resultatet visade en signifikant minskning av samlagssmärta hos kvinnorna efter behandlingen. Sexuell tillfredsställelse, vestibulär smärta och vaginal muskeltension var också signifikant förbättrade efter behandlingen. Resultatet visade också en signifikant förbättring av kvinnornas upplevda kontroll av smärta efter behandlingen. Efter behandling syntes färre rodnade områden i vetibulum och reducerad muskeltension hos kvinnorna. Studien visade

också att förändringar av vestibulär smärta, missnöje med sexuell tillfredsställelse och vaginaltension var betydande faktorer för reducerad samlagssmärta.

Det är svårt att avgöra om förändringarna efter behandlingen berodde på behandlingen eller om det fanns andra bidragande faktorer eftersom studien saknade kontrollgrupp. En svaghet är att bomullspinnetestet, som inte är ett standardiserat mätinstrument, användes för att mäta smärta. Muskeltensionen mättes av en läkare genom att placera en fingertopp i introitus och gradera muskeltensionen på en skala från 1-5. Reliabiliteten för testet är ej undersökt vilket är ytterligare en svaghet för studien. En annan begränsning av studien var det stora bortfallet. En bortfallsanalys visade att kvinnorna som hoppade av studien upplevde mindre samlagssmärta och var mer sexuellt tillfredsställd än de kvinnor som fullföljde behandlingen. En styrka med studien är att deltagarantalet var relativt stort jämfört med de andra inkluderade studierna.

Farmakologiska behandlingsmetoder

De farmakologiska behandlingsmetoderna inkluderar tricykliskt antidepressivum, lokalbedövande kräm, nifedipinekräm, fibroblastkräm, capsaicinkräm, enoxaparininjektion och botoxinjektion.

Tablett Desipramin och Lidokainkräm

I en amerikansk studie (Foster et al., 2010) med syfte att utvärdera olika behandlingsalternativ för LPV randomiserades 133 kvinnor till ett av fyra behandlingsalternativ. Dessa bestod av (i) desipramintablett + placebokräm, (ii) lidokainkräm + placebotablett, (iii) desipramintablett + lidokainkräm eller (iv) placebotablett + placebokräm. Desipramin (25 mg / tablett), ett tricykliskt antidepressivum, trappades upp under sex veckor till en måldos på sex tabletter per dag. Lidokain, ett lokalbedövningsmedel, blandades i hudkräm till en koncentration av 5 %. Krämen applicerades av deltagarna fyra gånger per dag på det smärtande området. Placebotabletten bestod av 25 mg laktos och placebokrämen var hudkräm. Behandlingen pågick under tolv veckor.

I alla fyra behandlingsgrupperna sågs en minskning av smärta i vestibulum mätt med tampongtestet efter behandling jämfört med före. Inget av de farmakologiska behandlingsalternativen minskade smärtan signifikant mer jämfört med placebo. Alla fyra

behandlingsalternativen gav även en minskning av samlagssmärta och smärta vid beröring med bomullspinne, och det fanns inga signifikanta skillnader mellan grupperna. Behandling med enbart lidokainkräm 5 % tenderade att ge sämst smärtlindring, till och med sämre än placebo. En signifikant förbättring av sexuell tillfredsställelse kunde ses vid jämförelse av Desipramin och placebo. Det fanns inget samband mellan koncentration av Desipramin eller Lidokain i blodet och respons på behandlingen. Biverkningar i form av muntorrhet, värmevallningar och yrsel rapporterades signifikant oftare av kvinnor som använde Desipramin jämfört med placebo. Bortfallet var även högst i denna grupp.

En av styrkorna i studien är att den är dubbelblind, randomiserad och placebokontrollerad. Studiepopulationen är relativt stor jämfört med de andra inkluderade studierna. En annan styrka är att tampongtestet, som var den huvudsakliga mätmetoden för att mäta smärta i vestibulum, har visats i en annan studie (Foster et al., 2009) ha god reliabilitet och validitet. Att de har använt samma kliniker för alla undersökningar genom hela studien bidrar också till att undersökningarna är gjorda på samma sätt. Bortfallet var måttligt och bortfallsanalysen visade inga signifikanta skillnader mellan deltagarna och de som fallit bort, vilket ses som en styrka. En svaghet i studien är att en av enkäterna som användes, Index of Sexual Satisfaction, inriktar sig mer på relationen än samlagssmärtan, vilket kan göra den mindre lämplig.

Nifedipinekräm

I en israelisk studie (Bornstein, Tuma, Farajun, Azran, & Zarfati, 2010) med syfte att studera effektiviteten av två olika koncentrationer av Nifedipinekräm, som behandling av LPV, ingick 30 kvinnor. Kvinnor rekryterades och delades upp i tre grupper så att varje grupp inkluderade tio kvinnor. Varje grupp tilldelades ett av tre behandlingsalternativ. Den aktiva behandlingen bestod av Nifedipinekräm 0,2 % eller Nifedipinekräm 0,4 % och placebobehandlingen bestod av hudkräm. Nifedipine är en kalciumantagonist som ska bidra till minskad muskeltension och även verka antiinflammatoriskt. Krämen applicerades fyra gånger per dag under sex veckors tid, utom vid menstruation.

Efter behandlingen sågs en minskning av både samlagssmärta, smärta i vestibulum vid beröring med bomullspinne och smärta vid applicering av ett litet spekulum hos alla tre grupper. Förbättringen höll även i sig vid uppföljningen tre månader efter behandlingsstart. Däremot var minskningen av smärta inte signifikant för alla grupper, vid alla mättillfällen och

mätt med de olika mätinstrumenten. Nifedipinekrämerna gav inte bättre effekt än placebo, oavsett koncentration på 0,2 % eller 0,4 %. Övergående biverkningar, som mild irritation, upplevdes av deltagare som använde den aktiva behandlingen. Inga biverkningar rapporterades från placebogrupperna.

Styrkan i denna studie är att den var dubbelblind och placebokontrollerad. Däremot har deltagarna inte randomiserats till typ av behandling, utan indelningen har gjorts ”växelsvis” med mål att få lika många deltagare i varje grupp, vilket kan ses som en svaghet. Antalet deltagare är också lågt i jämförelse med de andra inkluderade studierna. Dessutom finns ett mycket stort bortfall och bortfallsanalys saknas. En annan svaghet är att en av metoderna för att mäta smärta i vestibulum var bomullspinnetestet, vilket kan vara användarberoende.

Fibroblastkräm

I en belgisk korsstudie (Donders & Bellen, 2012) var syftet att undersöka effekten av hudkräm med tillsats av fibroblaster som behandling av LPV. Krämen innehöll även antiinflammatoriska cytokiner och tillväxtfaktorer, vilka har rapporterats vara gynnsamma vid sårsläkning. Trettio kvinnor blev randomiserade till tolv veckors behandling med antingen den aktiva krämen eller placebo, hudkräm, i studiens första fas. I den andra fasen, efter en behandlingsfri vecka för att effekten av föregående kräm skulle upphöra, blev kvinnorna tilldelade den andra krämen för behandling i ytterligare tolv veckor. Deltagarna instruerades att applicera en ärtstor mängd av krämen i nedre delen av vestibulum morgon och kväll.

En signifikant reduktion av samlagssmärta sågs efter fyra och även tolv veckors behandling med fibroblastkrämen i studiens första fas. Smärtan reducerades med 20-30 %. Det fanns även en smärtreduktion av placebokrämen, men den var inte signifikant. Skillnaden i smärtreduktion mellan behandlingsgrupperna var nära signifikans. Smärta vid beröring med bomullspinne minskade signifikant i båda grupperna medan rodnad i vestibulum minskade signifikant enbart i experimentgruppen. Skillnaderna mellan grupperna var inte signifikanta varken efter studiens första fas eller efter den andra fasen. Kvinnor med sekundär LPV svarade bättre på behandlingen än kvinnor med primär LPV. Hos kvinnorna med sekundär LPV minskade samlagssmärtan med 30-50 %.

Det finns både styrkor och svagheter med studiens design. Styrkorna är att den är dubbelblind och placebokontrollerad. Korsdesignen har som fördel att varje deltagare har fungerat som sin egen kontrollperson, däremot finns risk att effekt från föregående behandling dröjer kvar. En annan styrka i studien är att alla gynekologiska undersökningar har utförts av samma person. Metoden är också väl beskriven och bortfallet är måttligt. En svaghet med studien är att bedömning av rodnad i vestibulum som mått på graden av vulvasmärta, inte anses ha god reliabilitet och validitet (Haefner, 2007). Studiepopulationen är liten i förhållande till de andra inkluderade studierna. En svaghet är också att bomullspinnetestet använts.

Capsaicinkräm

I en amerikansk retrospektiv registerstudie (Steinberg, Oyama, Rejba, Kellogg-Spadt, & Whitmore, 2005) med syfte att undersöka effekten av capsaicinkräm 0,025 % som behandling av LPV ingick 47 patienter. Alla patienter hade behandlats med capsaicinkräm de senaste tre åren. Innan de påbörjade behandlingen med Capsaicin hade de först provat en av tre andra behandlingar mot LPV enligt riktlinjerna på klinikerna. Capsaicin är ett kemiskt ämne som ger en akut reaktion i området där det appliceras, vilket leder till en desensibilisering av vävnaden. Patienterna instruerades att i hemmet applicera krämen en gång dagligen och låta den verka i 20 minuter under 12 veckors tid.

Efter behandlingen sågs en signifikant minskning av obehagskänsla i vestibulum jämfört med innan mätt med Kauffman-testet. Behandlingen resulterade även i en signifikant minskning av samlagssmärta och ökad frekvens av vaginala samlag. Efter behandling hade 95 % av patienterna vaginalt samlag, jämfört med 62 % före behandling.

Den största svagheten i studien är den retrospektiva designen och avsaknaden av kontrollgrupp. En annan svaghet är att Kauffman-testet inte är ett validerat mätinstrument enligt forskarna. Inget standardiserat frågeformulär användes heller. I studien saknas beskrivning av hur lång tid som har gått från det att patienten har testat de första typerna av behandling till det att patienten började med krämen, något som skulle kunna tänkas påverka resultatet. Styrkor i studien är att studiepopulationen är medelstor jämfört med de andra inkluderade studierna och att Marinoff Dyspareunia Scale användes som mätinstrument.

Enoxaparininjektion

I en israelisk studie (Farajun, Zarfati, Abramov, Livoff, & Bornstein, 2012) undersöktes effekten av Enoxaparininjektioner som behandling av LPV. Fyrtio kvinnor med svår samlagssmärta randomiserades till antingen aktiv behandling eller placebo. Den aktiva behandlingen bestod av 40 mg Enoxaparin och placebo bestod av motsvarande mängd koksaltlösning. Injektionerna administrerades av deltagarna subkutant i buken en gång per dag i 90 dagar. Författarnas hypotes var att Enoxaparin, som är ett antitrombosmedel, skulle minska hypersensitivisering och förhindra proliferation av nervfibrer. Alla deltagare instruerades att äta en oxalat-reducerad kost samt kalciumtillskott under tiden för studien, detta för att ge alla deltagare liknande nutrition samt för att kosten tidigare har ansetts som en behandling av LPV. En biopsi togs från det mest smärtsamma området i vestibulum, före och efter behandlingen, för att undersöka celler och nervfibrer.

Efter behandlingen visade experimentgruppen en signifikant större reduktion av smärta vid beröring med bomullspinne jämfört med placebogruppen, och även vid uppföljningen tre månader senare. Vid uppföljningen visade 75 % av kvinnorna i experimentgruppen jämfört med 27,8 % av kvinnorna i placebogruppen, en minskning av smärta vid beröring på mer än 20 %, vilket utgjorde en signifikant skillnad. Kvinnorna i experimentgruppen uppgav en större reduktion av samlagssmärta samt smärta vid insättning av tampong än kontrollgruppen, skillnaden var dock inte signifikant. Nästan hälften av alla kvinnor i experimentgruppen angav en minskning av samlagssmärta efter behandlingen, jämfört med var fjärde i placebogruppen. Vid analys av biopsier från deltagarna i experimentgruppen kunde ett samband ses mellan ”förbättrad” sensitivitet och reduktion av intraepitila nervfibrer. Detta samband fanns inte i placebogruppen.

Styrkor med studien är att den är dubbelblind, randomiserad och placebokontrollerad. Studiepopulationen var medelstor jämfört med de andra inkluderade studierna och bortfallet var litet. Användning av tampongtestet och validitetstestade enkäter som mätinstrument är också en styrka. Att alla deltagare instruerades att äta en speciell kost, kan ses som en svaghet, eftersom det skulle kunna ses som att deltagarna då fått två typer av behandling samtidigt. Följsamheten till den nya kosten är inte heller beskriven. Att bomullspinnetest användes som primär mätmetod kan ses som en svaghet.

Injektion Botulinum toxin typ A

I en dansk studie (Petersen, Giraldi, Lundvall, & Kristensen, 2009) var syftet att utvärdera effekten av Botulinumtoxin typ A (botox) som behandling av LPV. Botulinumtoxin typ A är ett neurotoxin vars effekt ger en tillfällig muskelförlamning. Sextiofem kvinnor randomiserades till antingen aktiv behandling eller placebo. Aktiv behandling bestod av 20 enheter Botulinumtoxin typ A och placebo bestod av motsvarande mängd koksaltlösning. Injektionen delades upp i två och administrerades i bulbospongiosusmuskeln lateralt om utförsgången från Bartholins körtlar, på var sida om slidöppningen. Injektionen gavs under ledning av elektromyografi.

Sex månader efter behandlingen sågs en signifikant minskning av samlagssmärta mätt med VAS, signifikant förbättring av sexuell funktion och signifikant minskning av antalet kvinnor som led av sexuellt relaterad stress i båda grupperna. Det fanns ingen signifikant skillnad mellan botox-gruppen och placebo-gruppen. Tre och sex månader efter behandlingen var signifikant fler i placebo-gruppen sexuellt aktiva och färre led av sexuellt relaterad stress än i botox-gruppen. Inga andra signifikanta skillnader kunde ses mellan grupperna och mättillfällena.

Styrkan i studien är dess design och relativt stora studiepopulation i förhållande till de andra inkluderade studierna. Bortfallet var litet och bortfallsanalysen visade inga skillnader mellan inkluderade och exkluderade deltagare. Användning av standardiserade enkäter som mätinstrument utgör också en styrka.

Icke farmakologisk och farmakologisk behandlingsmetod

EMG biofeedback och lidokain

En svensk studie (Danielsson, Torstensson, Brodda-Jansen, & Bohm-Starke, 2006) fokuserade på att undersöka effekten av EMG biofeedback och lidokaingel som behandling av LPV. I studien randomiserades 46 kvinnor till respektive behandling. EMG är en benämning på en teknik som mäter musklernas respons på stimulering från nervsystemet. Biofeedback handlar om att medvetandegöra kroppsfunktioner och därmed lära sig styra dem. Tanken med EMG biofeedback var att återställa den överaktiva bäckenbottenmuskelaturen. Kvinnorna fick göra knip- och avslappningsövningar dagligen med en intravaginal sond som mätte

musklernas aktivitet. Sonden var kopplad till en dosa där kvinnorna kunde avläsa muskelaktiviteten. Den andra behandlingsgruppen skulle applicera lidokaingel på vestibulum fem till sju gånger per dag i två månader, därefter skulle kvinnorna applicera lidokainsalva på samma sätt som gelen i två månader. Om salvan inte var tillfredsställande skulle kvinnorna återgå till att applicera gelen. Lidokainbehandlingen syftade till att ge en långsiktig sensitivitetsreducering. Behandlingarna pågick under fyra månader. Grupperna följdes upp strax efter avslutad behandling samt sex och tolv månader efter avslutad behandling.

Ingen av kvinnorna utförde bäckenbottenövningarna tre gånger per dag som instruerat, istället utfördes övningarna en eller två gånger per dag. Nittiofem procent av kvinnorna i andra gruppen applicerade lidokain minst fem gånger per dag, precis som angivet. Båda behandlingarna gav förhöjd smärtröskel, förbättrad sexuell funktion och förbättrad livskvalitet tolv månader efter avslutad behandling. Trycksmärtan i främre vestibulum var oförändrad i båda grupperna, däremot sågs en signifikant minskning av smärta i bakre vestibulum hos de kvinnor som erhållit lidokainbehandling.

Studien saknade kontrollgrupp vilket var en svaghet. Enligt forskarnas egen utsago vore en studie med placebobehandling svår att genomföra. De menade också att placebobehandling inte heller kunde ersättas av en standardbehandling då det inte finns en uppenbar förstahandsalternativ. Studien hade ett stort bortfall men en bortfallsanalys vilket stärker studiens kvalitet. En styrka var att studiedeltagarna tillfrågades på två olika kliniker i Sverige. En annan styrka var att endast standardiserade datainsamlingsmetoder användes.

Diskussion

Metoddiskussion

Eftersom uppsatsens syfte var att studera metoder som finns för behandling av LPV samt evidensen för dessa metoder var en litteraturöversikt med kvantitativ ansats en lämplig metod.

En av svagheterna med uppsatsen är att studier som är upp till tio år gamla har inkluderats. Enligt Forsberg och Wengström (2013) bör artiklarna i en litteraturöversikt inte vara mer än fem år gamla med tanke på att forskning ständigt uppdateras. Då det inte fanns tillräckligt

många nygjorda studier som svarade på uppsatsens syfte, valde vi att sätta begränsningen av publikationsår till de senaste tio åren. En annan svaghet är att studier med lågt bevisvärde har inkluderats. Detta har gjorts i brist på studier med högt bevisvärde. Vidare menar Forsberg och Wengström (2013) att endast studier med lågt bortfall bör inkluderas i litteraturstudier. Vi har däremot inkluderat en studie (Danielsson, et al., 2006) med stort bortfall och en studie (Bornstein, et al., 2010) med mycket stort bortfall, vilket kan ses som en svaghet. Resten av de inkluderade studierna hade inget upp till måttligt bortfall. Deltagarna i studierna är både kvinnor som har fött barn och inte fött barn, vilket kan ses som en svaghet i uppsatsen eftersom samlagssmärter efter förlossning kan ha andra orsaker. Detta har dock inte redovisats i alla studier.

En styrka med studien är sökningen av artiklar har varit omfattande. Databaserna som har använts täcker både medicin och omvårdnad. För att sökningarna skulle bli så heltäckande som möjligt har flera synonymer använts och sökorden har kombinerats med AND och OR. Två olika termer för LPV användes. ”Vulvar vestibulitis” är den äldre benämningen av tillståndet och en MeSH-term/CINAHL Heading, medan ”provoked vestibulodynia” är den moderna termen. Sökningen i resultatartiklarnas referenslistor minskar risken ytterligare för att relevanta studier ska ha missats. En sökning i Statens beredning för medicinsk och social utredning har även utförts, men utan att vi fann några studier som svarade på uppsatsens syfte. En annan styrka med uppsatsen är att checklistor (se bilaga nr 1 och 2) har använts för att kvalitetsbedöma artiklarna, vilket gör granskningen systematisk.

Att studier som prövar multidisciplinära behandlingsalternativ har exkluderats kan ses som en styrka i och med att det inte går att säga vilka delar av behandlingen som har bidragit till resultatet, och att det därmed blir svårt att jämföra med andra studiers resultat. Det skulle också kunna ses som en svaghet eftersom det kan innebära att uppsatsen resultat blivit tunnare.

Resultatdiskussion

Resultatet av litteraturstudien visar metoder för behandling av LPV, både icke farmakologiska och farmakologiska. De icke farmakologiska behandlingsmetoder som undersökts inkluderar fysioterapi, KBT, mindfulness, TENS, informationsseminarier och EMG biofeedback. De farmakologiska behandlingsmetoderna som undersökts inkluderar tricykliskt antidepressivum,

lokalbedövande kräm, nifedipinekräm, fibroblastkräm, capsaicinkräm, enoxaparininjektion och botoxininjektion. Sju av studierna använder sig av placebobehandling och tre av dessa visade att den aktiva behandlingen inte gav bättre resultat än placebo. TENS, fibroblastkräm, mindfulness och enoxaparininjektion tenderade däremot att ge bättre behandlingsresultat än placebo. De fem resterande studierna som saknade kontrollgrupp visade alla någon typ av förbättring. På grund av att alla behandlingsmetoder var disparata och att designen på studierna skiljer sig försvåras möjligheten att jämföra dem mot varandra.

I arbetet av denna litteraturstudie förvånades vi av de fåtaliga och – bristfälliga studier som fanns gjorda på behandling vid LPV. Det är inte bara behandlingen av LPV som är sparsamt efterforskad, diagnosen i sig är uppenbarligen inte heller av intresse för världens forskare. Vid en sökning på 'vulvar vestibulitis' OR 'provoked vestibulodynia' på PubMed erhålls 203 titlar på studier som publicerats de tio senaste åren. Sökningen uppvisade endast 424 titlar på studier som publicerats, någonsin. Det är ett skrämt sökresultat på en diagnos som funnits sedan början av 1980-talet. Vi anser att det låga antalet artiklar om LPV kan vara ett uttryck för eftersatt forskning generellt om kvinnors hälsa. Läkare och forskare Kerstin Uvnäs Moberg's uttrycker i en intervju i Svenska Dagbladet (af Sandeberg, 2014) att forskning kring kvinnors fysiologi är eftersatt och har en låg status. När diagnosen berör unga kvinnors sexualitet kan tänkas statusen och intresset är än lägre.

Då forskningen är eftersatt finns risk att vårdgivare inte har möjlighet att bedriva en evidensbaserad vård. Vi anser att det är oetisk att barnmorskor och annan vårdpersonal ger råd och information som inte är evidensbaserat till kvinnor med LPV. Om barnmorskor ger olika rekommendationer skulle detta kunna påverka professionens tillförlitlighet.

Placebo och naturligt förlopp

Placeboeffekt skapas till stor del av patientens förväntan på att behandlingen ska ge goda resultat, men även av samspelet med vårdgivare och patient (Nilsson, 2011). Eftersom aktiv behandling i flera fall inte har gett bättre resultat än placebo, är det svårt att tolka resultatet från de studier som inte har haft någon kontrollgrupp alls. Det stöd och den uppmärksamhet deltagarna fick av sin eventuella partner och av forskningsteamet kan ha bidragit till den smärtlindrande effekten. Det blir svårt att avgöra om det verkligen var behandlingen och inte andra faktorer eller en placeboeffekt som gav smärtlindringen. En annan faktor som också

försvårar utvärdering av behandlingar är att LPV är ett tillstånd som baseras till största del på subjektiva symtom.

En kanadensisk studie (Davis, Bergeron, Binik, & Lambert, 2013) visade att kvinnor med LPV förbättras signifikant över en två-års period oavsett vilken behandling de fått.

Tvåhundra-trettio kvinnor som behandlats för LPV med fysisk terapi, sexterapi/psykoterapi, farmakologisk behandling, kirurgisk behandling, akupunktur, kombinerad behandling eller övrig behandling kontaktades två år efter avslutad behandling för utvärdering. Alla behandlingsalternativ förutom akupunktur visade en signifikant förbättring av smärta. Sexuell funktion, sexuell tillfredsställelse och depressiva symtom tenderade att förbättras. Även de kvinnor som inte hade fått någon behandling överhuvudtaget förbättrades signifikant. Även i studien av Danielsson et al (2003) hade 31 % av kvinnorna med svår och långvarig samlagssmärta förbättrats spontant. Utifrån detta kan tänkas att när behandling testas, ska denna bidra till förbättringar utöver vad som anses vara det naturliga förloppet av LPV.

Icke farmakologiska behandlingar

I bakgrunden beskrivs att kvinnor med LPV kan ha en förstärkt tonus i vissa delar av bäckenbotten. De har också svårare att slappna av samt en generellt svagare muskulatur i bäckenbotten (Reissing et al., 2005). Ett faktum som motiverar behandling med fysioterapi. I studien av Goldfinger (2009) gavs fysioterapi och kvinnorna upplevde reducerad smärta och obehag vid samlag. Dessvärre fanns ingen kontrollgrupp och studiedeltagarna var få. Danielsson et al. (2003) använde också en form av fysioterapi som behandling vilket resulterade i förbättring av livskvalitet och sexuell funktion. I samma studie erhöll hälften av kvinnorna lidokainbehandling vilket också ledde till förbättrad sexuell funktion och livskvalitet. I en retrospektiv studie (Bergeron et al., 2002) erhöll 35 kvinnor sju sessioner fysioterapi tillsammans med en fysioterapeut. Nära hälften av kvinnorna upplevde klar förbättring eller helt botade från samlagssmärtan. Majoriteten av kvinnorna i studien kunde tänka sig att genomgå behandlingen igen. Smärta vid samlag och vid gynekologisk undersökning var signifikant reducerat. Dock har studien en retrospektiv design och ett lågt deltagarantal. En brasiliansk studie (Martinez, Ferreira, Castro, & Gomide, 2014) jämförde friska kvinnors bäckenbottenmuskulatur och dess sexuella funktion. Resultatet tydde på att kvinnor med stark bäckenbotten hade bättre generell sexuell funktion. Kvinnorna visades

särskilt ha förbättrad förmåga till orgasm, lust och upphetsning. Även om fysioterapi inte botar LPV kan det alltså ha betydelse för den sexuella funktionen.

Vid behandling med fysioterapi bör följsamheten tas i beaktning. I studien av Danielsson et al. (2006) framkom att följsamheten för EMG biofeedback var svag. Gelen eller krämen applicerades däremot enligt instruktion. Man kan tänka sig att följsamheten för fysioterapi och övrig behandling som kräver ett stort eget ansvar löper stor risk att inte efterföljas. En dansk retrospektiv studie har undersökt om kvinnor med olika former av bäckenbottendysfunktion fullföljer sina bäckenbottenträningsprogram. Resultatet visade att mindre än hälften av kvinnorna fullföljde sitt angivna träningsprogram (Tibaek & Dehlendorff, 2013). I studien av Goldfinger et al. (2009) utför kvinnorna bäckenbottenträning som instrueras av en närvarande fysioterapeut och alla kvinnorna i studien var mycket nöjda med behandlingen. Vi tolkar det som att följsamheter förbättras vid träning tillsammans med instruktör jämfört med individuell träning hemma. Chansen är större att träningen verkligen utförs om det finns angiven tid och sällskapet skulle motivera kvinnan ytterligare. Träningen skulle kunna ske enskilt tillsammans med barnmorska eller fysioterapeut men också i grupp med andra kvinnor i samma situation.

Mindfulness används för behandling av smärttillstånd men inga tidigare studier har undersökt effekten av mindfulness som behandling av LPV. Resultatet antydde viss effekt av behandlingen. Det är dock svårt att urskilja vad i behandlingen som hade effekt eftersom forskarna involverade KBT samt information om sexuell funktion och kronisk smärta. De kvinnor som inväntade behandling uppvisade, precis som kvinnorna som erhöll behandling genast, förbättring av både sexuellt relaterad stress och egen förmåga vid smärta. Detta kan tyda på en placeboeffekt, det vill säga att kvinnorna hade höga förväntningar på och tilltro till kommande behandling. Det finns dock en möjlighet att kvinnorna upplevde förbättring efter den information de fick om LPV under väntetiden. Därför kan väntetiden ifrågasättas som likvärdig placebobehandling. Mindfulness syftar till att vårdtagaren skall ta kontroll över sina tankar och fokusera på nutiden. Utifrån Basson's responscykel (Basson, 2015) lär mindfulness vara lämplig metod då kvinnan inte låter sig distraheras av tankar och rädsla för smärta och därmed riskerar att avbryta den sexuella upphetsningen. Det vore av stort intresse att vidare undersöka mindfulness som behandling vid LPV och kanske även mindfulness i kombination med annan metod.

Ingen tidigare studie har undersökt TENS som behandling vid LPV, studien av Murina et al. (2008) är den första i sitt slag. Resultatet var intressant då det visade på skillnader mellan

aktiv och överksam TENS. I barnmorskeutbildningen ingår undervisning om TENS och dess verkningsmekanism. Metoden används redan vid flera av barnmorskans användningsområden, bland annat vid förlossning, under graviditeten och vid mensvärk. Vi anser att ytterligare studier borde göras med större studiepopulation. Man bör också undersöka förändringar längre tid efter avslutad behandling. Kvinnorna erhöll behandlingen på klinik men TENS lär kunna manövreras självständigt i hemmet varför kommande forskning med fördel borde fokusera på det. Vid behandling i hemmet föreligger dock risk för dålig följsamhet varför också den bör undersökas. I studien av Murina et al. (2008) fanns inget angivet bortfall vilket tyder på att kvinnorna accepterade behandlingen väl.

Vi är övertygade om att många unga personer söker hjälp och information på internet. Det finns då en risk att kvinnor läser information som varken granskats eller är evidensbaserad. För att ge kvinnor information och upplysning är informationsseminarier ypperliga tillfällen. I studien av Brotto et al. (2010) håller gynekologer i seminarier men vi vill hävda att barnmorskor kan ge samma information. Kvinnorna får också tid och möjlighet att ställa frågor. Seminarierna kan nog dock inte betraktas som behandling i syfte att bota utan snarare ett led i behandlingen. När de erhållit goda kunskaper har de möjlighet att göra ett informerat val av behandling. De har då möjlighet att välja den behandlingen de har bäst tilltro och motivation till. De studier som presenterats i vår uppsats visar på att de flesta behandlingar har någon form av positiv utgång.

Studier på KBT har tidigare visat sig ha effekt på LPV. Även Kuile's et al. (2006) resultat var positivt så till vida att kvinnorna uppvisade bra behandlingsresultat. Studien hade dock ett stort bortfall och det finns risk att kvinnorna inte är tillräckligt motiverade till samtalsterapi eller att de slutade för att behandlingen inte fungerade. Något som kan vara spunnet ur det rådande samhällsklimatet då quick fix är idealt. Man är van vid konkreta lösningar som snabbt ger resultat. Det finns risk att den moderna kvinnan inte har tålamod och tid att gå i terapi. Samma princip kan gälla för mindfulness som behandling av LPV. KBT och mindfulness kan ges via nätet varför det vore av intresse att studera den typen av behandling vid LPV. Tekniken skulle vara resurssparande och skulle även ge en möjlighet att nå kvinnor på landsbygden som annars kanske inte har möjlighet att erhålla den typen av behandling.

Farmakologiska behandlingar

Resultatet visar att flera av de farmakologiska behandlingarna inte gav bättre smärtlindrande effekt än placebo och visar därmed på betydelsen av att ha en kontrollgrupp för att kunna avgöra den verkliga effekten av aktiva behandlingar.

I två av studierna (Bornstein, et al., 2010; Foster, et al., 2010) där aktiv kräm och placebokräm har använts, har den aktiva krämen inte gett en bättre smärtlindrande effekt än placebokrämen. Behandling med Nifedipinekräm, Lidokainkräm och placebokrämen har alla resulterat i en signifikant minskning av smärta vid beröring med bomullspinne. Att placebokrämen ger en smärtlindrande effekt kan vara en ren placeboeffekt, men skulle också kunna innebära att massage med hudkräm på det smärtande området är smärtlindrande. Både själva massagen och även hudkrämen skulle kunna ha en positiv inverkan på smärttillståndet. Att den smärtstillande effekten av placebokrämen i studien (Bornstein, et al., 2010) där Nifedipine testas, även sågs vid uppföljningen tre månader efter behandlingsstart, menar författarna kan förklaras av att den upplevda förbättringen kan ha resulterat i en muskelavslappning, vilken i sin tur kan ha bidragit till att bibehålla den smärtstillande effekten under längre tid.

Tricykliskt antidepressivum i tablettform Desipramin gav inte heller en bättre effekt än placebo bortsett från en signifikant förbättring av sexuell tillfredsställelse. Behandlingen med Desipramin gav också signifikant fler kvinnor biverkningar jämfört med placebo och fler i denna grupp hoppade av studien (Foster, et al., 2010). Detta gör det svårt att rekommendera tricykliskt antidepressivum som behandlingsmetod.

I den danska studien (Petersen, et al., 2009) gav, i likhet med studierna ovan inte heller behandlingen som bestod av 20 enheter Botulinumtoxin typ A, bättre smärtstillande effekt än placebo. På grund av detta rekommenderar inte författarna denna metod för behandling av LPV. Däremot har olika doser av botox testats i olika studier. I en brittisk pilotstudie (Pelletier et al., 2011) användes höga doser av Botulinumtoxin, 100 enheter, på 20 kvinnor med LPV. I båda studierna administrerades injektionen bilateralt i bulbocavernosusmuskeln under ledning av EMG. I den brittiska studien sågs en signifikant minskning av samlagssmärta mätt med VAS sex månader efter behandlingen precis som i den danska studien. Men eftersom det inte finns någon kontrollgrupp i den brittiska studien är det svårt att jämföra resultaten och att utvärdera dosen av botox.

Eftersom botox ger en tillfällig förlamning i muskeln, undrar vi om det skulle kunna påverka förmågan att uppnå orgasm eller minska intensiteten i orgasmen. I den danska studien har Female Sexual Function Index (FSFI) använts som ett av mätinstrumenten men endast den totala poängen har redovisats, inte de olika delarna som till exempel orgasmförmågan. Den totala poängen av FSFI hade dock förbättrats i båda grupperna sex månader efter behandlingen. Däremot hade sexuellt relaterad stress förbättrats signifikant i placebogruppen jämfört med botoxgruppen. Även antalet deltagare som var sexuellt aktiva var också signifikant fler i placebogruppen. Detta är anmärkningsvärt och vi undrar om det kan bero på att bäckenbottens muskelstyrka möjligen blivit nedsatt.

Enoxaparininjektionen tenderade att ge bättre resultat än placebo (Farajun, et al., 2012). Forskarna menar att detta innebär att behandlingen skulle kunna vara till hjälp för kvinnor i tidiga stadier av LPV. Behandlingen kan då hindra proliferationen av nerver och därigenom hindra att symtomen utvecklas till ett kroniskt smärttillstånd. Vi tänker att med en behandling som kräver att kvinnan ger sig själv en subkutan injektion varje dag, finns en risk att majoriteten av kvinnorna inte känner sig motiverade att pröva. Dessutom kan behandlingen ge en ökad risk för blåmärken och blödning.

Även fibroblastkrämen tenderade att vara mer effektiv än placebo (Donders & Bellen, 2012). Fibroblastkrämen gav en signifikant minskning av samlagssmärta och skillnaden jämfört med placebo var nära signifikans i studiens första fas. Att kvinnorna med sekundär LPV svarade bättre på behandlingen än kvinnor med primär LPV skulle kunna innebära att etiologin för de två tillstånden skiljer sig från varandra och de bör behandlas på olika sätt.

Studien (Steinberg, et al., 2005) där Capsaicinkräm testades var den enda av de farmakologiska studierna som inte hade en kontrollgrupp. Resultatet av studien visade en signifikant minskning av smärta, men är som sagt svårt att jämföra med de andra studierna där farmakologiska behandlingsalternativ har testats.

Barnmorskans roll och förebyggande arbete

Vi upplever att den svenska vården präglas av nedskärningar vilket genererar korta och ofta stressade möten inom öppenvården. Patienten får sällan tid och utrymme att tala om sina symtom. Den svenska studien av Danielsson et al. (2003) visade att endast 28 % av kvinnor som hade pågående eller tidigare haft besvärliga samlagssmärter sökte vård för symtomen.

Siffrorna tyder på att det finns en stor grupp kvinnor som inte söker hjälp. Vi vidhåller att det är barnmorskans ansvar att lyfta dessa ämnen för att kvinnor ska känns sig inbjudna att våga prata om sina problem. Vilket också stärks av att i studien av Danielsson et al. (2003) rådgjorde unga kvinnor oftare med en barnmorska istället för en läkare.

Barnmorskor kan eventuellt fånga upp unga tjejer och kvinnor med samlagssmärter innan det utvecklas till ett kroniskt smärttillstånd. Information och undervisning bör ges av barnmorska vid hälsokontroller och preventivrådgivning vid samtal om sexualitet. Vi tror att det finns en rådande föreställning om att sex alltid består av penetrerande samlag. Porr och massmedias fokus på penetrerande samlag och avancerade samlagsställningar kan ge orealistiska prestationskrav och förväntningar hos både kvinnor och män. Det kan vara svårt att sätta gränser för både kvinnor och män. Tesen bekräftas av den tidigare nämnda studien (Ayling & Ussher, 2008) där kvinnor beskrivs ha en föreställning om att avsaknad av penetrerande samlag i en heterosexuell relation skulle vara onormalt. Kvinnorna prioriterade partnerns behov av penetrerande samlag framför det egna behovet av smärtfritt sex. Detta är en föreställning som barnmorskor kan påverka genom att samtala om annan typ av sex men också samlagsteknik.

Vidare nämns hur också överdriven intimitvätt kan vara en utlösande faktor till tillståndet. Man har också sett samband mellan LPV och bakteriell vaginos liksom LPV och p-piller (Bohm Starke & Rylander, 2000). Det är ämnen som barnmorskor bör lyfta. På så vis kan riskfaktorer identifieras och eventuellt elimineras. Det har dock inte funnits några studier de senaste tio åren som har undersökt eliminering av riskfaktorer som behandling, varför det är av stor vikt att poängtera att det inte finns någon evidens för det.

Vidare forskning

Forskning på behandling av LPV är ett kraftigt eftersatt område och möjligheter till vidare forskning är stora. Författare till majoriteten av studier vi granskat utlyser ett behov av randomiserade kontrollerade studier med större studiepopulationer på behandling av LPV. Ett behov som vi kan verifiera efter att ha finkammat de tio senaste årens forskningsalster. Genom att både ha en placebogrupp och en grupp som inte får någon behandling alls, kan förbättring som beror på det naturliga förloppet uteslutas. Däremot är vi medvetna om svårigheten att ha placebobehandling vid vissa behandlingsmetoder, exempelvis

informationsseminarier och bäckenbottenträning. Väntelista, som i studien av Brotto et al. (2015), är ett alternativ däremot kan man ifrågasätta de etiska aspekterna att medvetet utsätta kvinnor för längre väntetider och därmed ett förlängt lidande. Vi anser att tampongtestet är lämpligt som mätmetod av smärta i vestibulum eftersom det bedömts ha hög validitet och reliabilitet (Foster, et al., 2009). Spekuluminsättning som mätmetod anser vi oetisk med tanke på att Bohm-Starke och Rylander (2000) menar att insättning av spekulum ofta är omöjligt på grund av smärtan.

Ur barnmorskans perspektiv vore det intressant att titta mer på behandlingsmetoder som barnmorskan kan använda sig av, exempelvis TENS, information och bäckenbottenträning. Det är då av stor vikt att barnmorskor själva forskar på området för att stärka sin status och framhäva sin kompetens.

Slutsats

Efter genomförd litteraturgranskning är vår slutsats att det inte finns någon tydlig evidens för en viss behandling av LPV. Det finns inte heller tillräckligt med forskning som kan säga att en behandling är att föredra framför en annan. Denna information anser vi vara viktigt att diskutera med barnmorskeprofessionen och andra som arbetar med kvinnors hälsa.

Referenser

- af Sandeberg, J. (2014). Läkemedelsmarknaden för kvinnor är eftersatt. *Svenska Dagbladet*.
- Ayling, K., & Ussher, J. M. (2008). "If sex hurts, am I still a woman?" the subjective experience of vulvodynia in hetero-sexual women. *Archives of sexual behavior*, 37(2), 294-304.
- Basson, R. (2015). Human sexual response. *Handbook of clinical neurology*, 130, 11-18.
- Bergeron, S., Brown, C., Lord, M. J., Oala, M., Binik, Y. M., & Khalife, S. (2002). Physical therapy for vulvar vestibulitis syndrome: a retrospective study. *Journal of sex & marital therapy*, 28(3), 183-192.
- Bohm Starke, N., & Rylander, E. (2000). Vulvavestibulit svårbehandlat tillstånd med oklar etiologi. *Läkartidningen*, 97(43), 4832-4836.
- Borgfeldt, C., Åberg, A., Anderberg, E., & Andersson, U.-B. (2010). *Obstetrik och gynekologi*. Lund: Studentlitteratur AB.
- Bornstein, J., Tuma, R., Farajun, Y., Azran, A., & Zarfati, D. (2010). Topical nifedipine for the treatment of localized provoked vulvodynia: a placebo-controlled study. *The journal of pain : official journal of the American Pain Society*, 11(12), 1403-1409.
- Brotto, L. A., Basson, R., Smith, K. B., Driscoll, M., & Sadownik, L. (2015). Mindfulness-based Group Therapy for Women with Provoked Vestibulodynia. *Mindfulness*, 6(3), 417-432.
- Brotto, L. A., Sadownik, L., & Thomson, S. (2010). Impact of educational seminars on women with provoked vestibulodynia. *Journal of obstetrics and gynaecology Canada : JOGC*, 32(2), 132-138.
- Danielsson, I., Sjöberg, I., Stenlund, H., & Wikman, M. (2003). Prevalence and incidence of prolonged and severe dyspareunia in women: results from a population study. *Scandinavian journal of public health*, 31(2), 113-118.
- Danielsson, I., Sjöberg, I., & Wikman, M. (2000a). Vulvar vestibulitis: medical, psychosexual and psychosocial aspects, a case-control study. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 79(10), 872-878.
- Danielsson, I., Sjöberg, I., & Wikman, M. (2000b). Vulvar vestibulitis: medical, psychosexual and psychosocial aspects, a case-control study. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica*, 79(10), 872-878.
- Danielsson, I., Torstensson, T., Brodda-Jansen, G., & Bohm-Starke, N. (2006). EMG biofeedback versus topical lidocaine gel: a randomized study for the treatment of

- women with vulvar vestibulitis. *Acta obstetricia et gynecologica Scandinavica*, 85(11), 1360-1367.
- Davis, S. N., Bergeron, S., Binik, Y. M., & Lambert, B. (2013). Women with provoked vestibulodynia experience clinically significant reductions in pain regardless of treatment: results from a 2-year follow-up study. *The journal of sexual medicine*, 10(12), 3080-3087.
- Donders, G. G., & Bellen, G. (2012). Cream with cutaneous fibroblast lysate for the treatment of provoked vestibulodynia: a double-blind randomized placebo-controlled crossover study. *Journal of lower genital tract disease*, 16(4), 427-436.
- Ehrstrom, S., Kornfeld, D., Rylander, E., & Bohm-Starke, N. (2009). Chronic stress in women with localised provoked vulvodynia. *Journal of psychosomatic obstetrics and gynaecology*, 30(1), 73-79.
- Farajun, Y., Zarfati, D., Abramov, L., Livoff, A., & Bornstein, J. (2012). Enoxaparin treatment for vulvodynia: a randomized controlled trial. *Obstetrics and gynecology*, 120(3), 565-572.
- Forsberg, C., & Wengström, Y. (2013). *Att göra systematiska litteraturstudier : värdering, analys och presentation av omvårdnadsforskning*. Stockholm: Natur & Kultur.
- Foster, D. C., Kotok, M. B., Huang, L. S., Watts, A., Oakes, D., Howard, F. M., et al. (2010). Oral desipramine and topical lidocaine for vulvodynia: a randomized controlled trial. *Obstetrics and gynecology*, 116(3), 583-593.
- Foster, D. C., Kotok, M. B., Huang, L. S., Watts, A., Oakes, D., Howard, F. M., et al. (2009). The tampon test for vulvodynia treatment outcomes research: reliability, construct validity, and responsiveness. *Obstetrics and gynecology*, 113(4), 825-832.
- Friedrich, E. G., Jr. (1987). Vulvar vestibulitis syndrome. *The Journal of reproductive medicine*, 32(2), 110-114.
- Goldfinger, C., Pukall, C. F., Gentilcore-Saulnier, E., McLean, L., & Chamberlain, S. (2009). A prospective study of pelvic floor physical therapy: pain and psychosexual outcomes in provoked vestibulodynia. *The journal of sexual medicine*, 6(7), 1955-1968.
- Haefner, H. K. (2007). Report of the International Society for the Study of Vulvovaginal Disease terminology and classification of vulvodynia. *Journal of lower genital tract disease*, 11(1), 48-49.
- Harlow, B. L., & Stewart, E. G. (2003). A population-based assessment of chronic unexplained vulvar pain: have we underestimated the prevalence of vulvodynia? *Journal of the American Medical Women's Association*, 58(2), 82-88.

- Helström, L. (2010). Gynekologiska tillstånd och sexuell funktion. In P. O. Lundberg & L. Löfgren-Mårtenson (Eds.), *Sexologi* (3 ed., pp. 328-343). Stockholm: Liber AB.
- Martinez, C. S., Ferreira, F. V., Castro, A. A., & Gomide, L. B. (2014). Women with greater pelvic floor muscle strength have better sexual function. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica*, 93(5), 497-502.
- Murina, F., Bianco, V., Radici, G., Felice, R., Di Martino, M., & Nicolini, U. (2008). Transcutaneous electrical nerve stimulation to treat vestibulodynia: a randomised controlled trial. *BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology*, 115(9), 1165-1170.
- Nilsson, G. (2011). Placeboeffekten är värdefull. *Läkartidningen*, 108, 2209-2210.
- Pelletier, F., Parratte, B., Penz, S., Moreno, J. P., Aubin, F., & Humbert, P. (2011). Efficacy of high doses of botulinum toxin A for treating provoked vestibulodynia. *The British journal of dermatology*, 164(3), 617-622.
- Petersen, C. D., 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. *The journal of sexual medicine*, 6(9), 2523-2537.
- Rylander, E. (2010). Vulvasjukdomar. In P. O. Janson & B. M. Landgren (Eds.), *Gynekologi* (1 ed., pp. 193-206). Lund: Studentlitteratur.
- Smith, K. B., Pukall, C. F., & Chamberlain, S. M. (2013). Sexual and relationship satisfaction and vestibular pain sensitivity among women with provoked vestibulodynia. *The journal of sexual medicine*, 10(8), 2009-2023.
- Socialstyrelsen. (2006). *Kompetensbeskrivning för legitimerad barnmorska*.
- Steinberg, A. C., Oyama, I. A., Rejba, A. E., Kellogg-Spadt, S., & Whitmore, K. E. (2005). Capsaicin for the treatment of vulvar vestibulitis. *American journal of obstetrics and gynecology*, 192(5), 1549-1553.
- Sundström, K. (2009). Kvinnors reproduktiva hälsa. In A. Kaplan, B. Hogg, I. Hildingsson & I. Lundgren (Eds.), *Lärobok för barnmorskor* (3 ed., pp. 27-38). Lund: Studentlitteratur.
- ter Kuile, M. M., & Weijenborg, P. T. (2006). A cognitive-behavioral group program for women with vulvar vestibulitis syndrome (VVS): factors associated with treatment success. *Journal of sex & marital therapy*, 32(3), 199-213.
- Tibaek, S., & Dehlendorff, C. (2013). Do women with pelvic floor dysfunction referred by gynaecologists and urologists at hospitals complete a pelvic floor muscle training

programme? A retrospective study, 1992-2008. *International urogynecology journal*, 24(8), 1361-1369.

Tommola, P., Unkila-Kallio, L., & Paavonen, J. (2010). Surgical treatment of vulvar vestibulitis: a review. *Acta obstetricia et gynecologica Scandinavica*, 89(11), 1385-1395.

Bilaga 1. Checklista för kvantitativa artiklar kvasi-experimentella studier

A. Syftet med studien?

Är frågeställningarna tydligt beskrivna? Ja/Nej

Är design lämplig utifrån syftet? Ja/Nej

A. Undersökningsgruppen

Vilka är inklusionskriterierna?

Vilka är exklusionskriterierna?

Vilken urvalsmetod användes?

Randomiserat urval?

Obundet slumpmässigt urval?

Kvoturval?

Klusterurval?

Konsekutivt urval?

Urvalet ej beskrivet?

Är undersökningsgruppen representativ? Ja/Nej

Var genomfördes undersökningen?

Vilket antal deltagare inkluderades i undersökningen?

B. Mätmetoder

Vilka mätmetoder användes?

Var reabiliteten beräknad? Ja/Nej

Var validiteten diskuterad? Ja/ Nej

C. Analys

Var demografiska data liknande i jämförelsegrupperna? Ja/Nej

Om nej, vilka skillnader fanns?

Hur stort var bortfallet?

Fanns en bortfallsanalys? Ja/Nej

Var den statistiska analysen lämplig? Ja/Nej

Om nej, varför inte?

Vilka var huvudresultaten?

Erhölls signifikanta skillnader? Ja/Nej

Om ja, vilka variabler?

Vilka slutsatser drar författaren?

Instämmer du? Ja/Nej

D. Värdering

Kan resultaten generaliseras till annan population? Ja/Nej

Kan resultaten ha klinisk betydelse? Ja/Nej

Ska denna artikel inkluderas i litteratusstudien? Ja/Nej

Motivera varför eller varför inte!

Bilaga 2. Checklista för kvantitativa artiklar – RCT (randomiserade kontrollerade studier)

A. Syftet med studien

Är frågeställningarna tydligt beskrivna? Ja/Nej

Är designen lämplig utifrån syftet? Ja/Nej

B. Undersökningsgruppen

Vilka är inklusionskriterierna?

Vilka är exklusionskriterierna?

Är undersökningsgruppen representativ? Ja/Nej

Var genomfördes undersökningen?

När genomfördes undersökningen?

Är powerberäkning gjord? Ja/Nej

Vilket antal krävdes i varje grupp?

Vilket antal inkluderades i experimentgrupp (EG) respektive kontrollgrupp (KG)?

Var gruppstorleken adekvat? Ja/Nej

C. Interventionen

Mål med interventionen?

Vad innehöll interventionen?

Vem genomförde interventionen?

Hur ofta gavs interventionen?

Hur behandlades kontrollgruppen?

D. Mätmetoder

Vilka mätmetoder användes?

Var reliabiliteten beräknad? Ja/Nej

Var validiteten diskuterad? Ja/Nej

E. Analys

Var demografiska data liknande i EG och KG? Ja/Nej

Om nej, vilka skillnader fanns?

Hur stort var bortfallet?

Kan bortfallet accepteras?

Var den statistiska analysen lämplig? Ja/Nej

Om nej, varför inte?

Vilka var huvudresultaten?

Erhölls signifikanta skillnader mellan EG och KG? Ja/Nej

Om ja, vilka variabler?

Vilka slutsatser drar författaren?

Instämmer du? Ja/Nej

F. Värdering

Kan resultaten generaliseras till annan population? Ja/Nej

Kan resultaten ha klinisk betydelse? Ja/Nej

Överväger nyttan av interventionen ev. risker? Ja/Nej

Ska denna artikel inkluderas i litteraturstudien? Ja/Nej

Motivera varför eller varför inte!

Bilaga 3.

Titel	Författare År Land	Tidskrift	Syfte	Design	Kvalitet
Topical nifedipine for the treatment of localized provoked vulvodynia: A placebo-controlled study. (1)	Bornstein, J., Tuma, R., Farajun, Y., Azran, A. & Zarfati, D. 2010, Israel	The Journal of Pain	Att utvärdera effekten av två olika koncentrationer av Nifedipinekräm jämfört med placebo för behandling av LPV.	Placebokontrollerad dubbelblind studie	Låg
Mindfulness-based Group Therapy for Women with Provoked Vestibulodynia. (2)	Brotto, L. A., Basson, R., Smith, K. B., Driscoll M. & Sadownik, L. 2015, Kanada	Mindfulness	Utvärdera effekten av Mindfulness som behandling av LPV.	Explorativ	Måttlig
Impact of Educational Seminars on Women With Provoked Vestibulodynia. (3)	Brotto, L. A., Sadownik, L. & Thomson, S. 2010, Kanada	Womens Health	Syftet var att undersöka effektiviteten av hur utbildningsseminarium om LPV påverkar psykologiska symtom och sexuell hälsa.	Prospektiv	Låg
EMG biofeedback versus topical lidocaine gel: a randomized study for the treatment of women with vulvar vestibulitis. (4)	Danielsson, I., Torstensson, T., Brodda-Jansen, G. & Bohm-Starke, N. 2006, Sverige	Acta Obstetrica et Gynecologica	Utvärdera effekten av EMG biofeedback och lidokain gel som behandling av LPV.	Prospektiv randomiserad studie	Låg
Cream with cutaneous fibroblast lysate for the treatment of provoked vestibulodynia: A double-blind randomized placebo-controlled crossover study. (5)	Donders, G.G & Bellen, G. 2012, Belgien	Journal of Lower Genital Tract Disease	Att utvärdera effekten av kräm innehållande fibroblaster som behandling av LPV.	Randomiserad dubbelblind placebokontrollerad korsstudie	Måttlig

Enoxaparin treatment for vulvodynia: a randomized controlled trial. (6)	Farajun, Y., Zarfati, D., Abramov, L., Livoff, A. & Bornstein, J. 2012, Israel	Obstetrics & Gynecology	Att utvärdera effekten av Enoxaparininjektion för behandling av LPV.	Randomiserad dubbelblind placebokontrollerad studie	Måttlig
Oral desipramine and topical lidocaine for vulvodynia: a randomized controlled trial. (7)	Foster, D.C., Kotok, M.B., Huang, L.S., Watts, A., Oakes, D., Howard, F.M., Poleshuck, E.L., Stodgell, C.J. & Dworkin, R.H. 2010, USA	Obstetrics & Gynecology	Att utvärdera effekten av fyra behandlingsalternativ för LPV: (i) lidokainkräm (ii) tablett Desipramin (iii) lidokainkräm + tablett Desipramin (iv) placebo.	Randomiserad dubbelblind placebokontrollerad studie	Hög
A Prospective Study of Pelvic Floor Physical Therapy: Pain and Psychosexual Outcomes in Provoked Vestibulodynia. (8)	Goldfinger, C., Pukall, C. F., Gentilcore-Saulnier, E., McLean, L & Chamberlein, S. 2009, Kanada	International Society for Sexual Medicine	Att göra en prospektiv undersökning av effektiviteten av PFPT (pelvic floor physical therapy) som behandling av smärta, sexualitet och psykologisk inverkan vid LPV samt bestämma prediktorer för bättre behandling.	Prospektiv studie	Låg
A Cognitive-Behavioral Group Program for Women with Vestibulitis Syndrome (VVS): Factors Associated with Treatment Success. (9)	Kuile, M. M. & Weijenborg, P. 2006, Nederländerna	Journal of Sex & Marital Therapy	Undersöka betydelsen av KBT som behandling av LPV och dess konsekvenser. Samt undersöka om samlagssmärta är relaterat till förändringar av vestibulär smärta, vaginala muskelspänningar, sexuell tillfredsställelse och upplevd smärta kontroll. Syftet var också att identifiera vilka egenskaper som förespråkar goda resultat av behandling.	Prospektiv	Måttlig

Transcutaneous electrical nerve stimulation to treat vestibulodynia: a randomised controlled trial. (10)	Murina, F., Bianco, V., Radici, G., Felice, R., Di Martino, M. & Nicolino, U. 2008, Italien	BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology	Att utreda effektiviteten av TENS som behandling av LPV.	Randomiserad placebokontrollerad studie	Måttlig
Botulinum toxin type A- A novel treatment for provoked vestibulodynia? Results from a randomized, placebo controlled, double blinded study. (11)	Petersen, C.D., Giraldi, A., Lundvall, L. & Kristensen, E. 2009, Danmark	The Journal of Sexual Medicine	Primärt syfte var att utvärdera effekten av botoxinjektion som behandling av LPV. Sekundärt syfte var att undersöka om botoxinjektion kan lindra samlagssmärta, förbättra sexuell funktion och öka livskvalitet.	Randomiserad dubbelblind placebokontrollerad studie	Hög
Capsaicin for the treatment of vulvar vestibulitis. (12)	Steinberg, A.C., Oyama, I.A., Rejba, A.E., Kellogg-Spadt, S. & Withmore, K.E. 2005, USA	American Journal of Obstetrics and Gynecology	Utvärdera effekten av en kräm innehållande Capsaicin som behandling av LPV.	Retrospektiv registerstudie	Låg

Bilaga 4.

Författare	Urvalskriterier	Intervention	Datainsamlingsmetod	Dataanalysmetod	Resultat
Årtal	Studiepopulation				
Bornstein et al. 2010	Kvinnor rekryterades från vulvakliniken på Western Galilee Hospital, Nihariya. Inklusionskriterier: Kvinnor 18-45 år som upplevt >6 mån av LPV enligt Friedrichs två första kriterier, icke gravida, ingen önskan att bli gravid under studien, användning av effektivt preventivmedel, allvarlig grad av vulvasmärta enligt Marinoff Dyspareunia Scale. Exklusionskriterier: känd allergi mot nifedipin, vestibulektomi, infektion i vagina, inflammation i bäckenet, diabetes mellitus och immunosuppression. Ingen annan behandling av LPV fick användas under det att studien pågick till och med uppföljningsbesöket. Studiepopulation: 50 kvinnor inkluderades, 30 kvinnor fullföljde studien. Bortfallet var 20 kvinnor.	Sex veckor av behandling med antingen (i) placebo-kräm (ii) nifedipine 0,2 % eller (iii) nifedipine 0,4 %. Nifedipine är en kalciumantagonist som ska bidra till minskad tension i musklerna och även verka antiinflammatoriskt. Applicering 4 ggr/dag i vestibulum alla dagar förutom vid menstruation.	Demografiska data insamlades genom frågeformulär samt kompletterande frågor angående vulvasmärta, sexliv och partnerrelation. Smärta mättes vid gynekologisk undersökning genom bomullspinnetest och smärtskattning vid applicering av litet spekulum. Samlagssmärta uppgavs av deltagaren på en 100-gradig smärtskala. Uppföljning efter behandlingen samt 3 månader efter behandlingsstart.	Kruskall-Wallis test, Fischer exact test, χ^2 test och Wilcoxon signed ranked test användes för jämförelse mellan grupperna och måttillfällena.	Ingen av de aktiva behandlingarna visade sig ha bättre smärtlindrande effekt än placebo. Smärtnivån före behandlingen jämfört med efter, mätt med bomullspinne-test, applicering av litet spekulum och uppskattad samlagssmärta, var lägre i alla grupper. Minskningen var dock inte signifikant för alla tre grupper, vid alla måttillfällen och mätt med de olika mätinstrumenten. Mätt med bomullspinnetest var minskningen av smärta signifikant i placebogrupperna direkt efter behandlingen. Vid uppföljningen var smärtnedskningen signifikant i både placebogrupperna och grupp 2. Vid insättning av ett litet spekulum var minskningen av smärta signifikant för grupp 2 direkt efter behandlingen. Vid uppföljningen var minskningen signifikant för både grupp 2 och grupp 2. Minskningen av samlagssmärta efter behandlingen var signifikant i placebogrupperna och grupp 2. Vid

					uppföljningen var minskningen signifikant i alla grupper. Några deltagare i grupp 2 och 3 upplevde biverkan i form av mild irritation. Ingen i placebogruppen upplevde några biverkningar. För kvinnor som upplevde smärta vid miktion var smärtreduktionen större jämfört med de andra kvinnorna.
Brotto et al 2015	Kvinnor som sökte behandling för LPV vid ett, av forskarna särskilt utvalt, center eller sjukhus. Inklusionskriterier: diagnos med LPV, tala/förstå engelska och villiga att komma på fyra behandlingsträffar. Exklusionskriterier: andra sjukdomstillstånd som ger upphov till vulvasmärta. Studiepopulation: 97 kvinnor tackade ja till att delta, bortfall 12 kvinnor, 85 kvinnor fullföljde studien.	Deltagarna indelades i två grupper, ena gruppen fick genast interventionsbehandling den andra gruppen fick vänta tre månader på behandling. Interventionen inkluderade fyra gruppträffar med mindfulnesspraktik, diskussion och introduktion av KBT samt information om kronisk smärta och sexuell funktion. Deltagarna erhöll också olika mindfulnessbaserade hemuppgifter. Den väntande gruppen fick information om LPV samt kommande behandling. Väntgruppen fyllde i	Bomullspinnetest på vestibulum utfördes före och efter behandling. Ett frågeformulär, Painful Intercourse Self-Efficacy Scale (PISES), användes för att mäta patientens upplevda egen förmåga vid samlagassmärter. Pain Catastrophizing Scale (PCS) är ett formulär för att mäta katastroftankar vid smärta. För att mäta hypervigilans av smärta användes Pain Vigilance and Awareness Questionnaire (PVAQ). Sexrelaterad stress mättes genom Female Sexual Distress Scale (FSDS), medan Female Sexual Function Index (FSFI) är ett	Effekterna av att invänta behandling var analyserat med t-test. Upprepade mätningar, före och strax efter behandling samt sex månader efter behandling, mätte variationer, ANOVA. Bonferroni användes till multipla jämförelser.	Ingen signifikant förbättring av samlagssmärta kunde utläsas efter behandlingen. Det var en signifikant förbättring av egen förmåga vid smärta och katastrofkänsla vid smärta efter behandling. Vigilans av smärta, hjälplöshet och sexuellt relaterad stress samt allodynia var också förbättrad efter behandling. Smärta vid bomullspinnetest var förbättrad efter behandling jämfört innan behandling. Gruppen som inväntade behandling uppvisade signifikant förbättring av egen förmåga vid smärta och förbättring av sexuellt relaterad stress. Förbättring, dock ingen signifikant förbättring, av dyspareuni, katastrofkänsla vid smärta, hjälplöshet eller vigilans av

		datainsamlingsformulär under tiden de väntade på behandling vilket forskarna betraktade som en slags placebobehandling, då de visste att de skulle få behandling.	frågeformulär som mäter samlagssmärter. The Beck and Beamesderfer (BDI) är ett frågeformulär som mätte behandlingens inverkan på sinnesstämningen. The State-Trait Anxiety Inventory (STAI) användes för att mäta behandlingens effekt på ångest. För att utvärdera effekten av mindfulness användes The Five Factor Mindfulness Questionnaire (FFMQ). Demografisk data inklusive smärtanamnes och relationserfarenheter samt andra smärttillstånd så som fibromyalgi och migrän insamlades. Mättillfällena var fyra till sex veckor och sex månader efter avslutad behandling. Väntgruppen mättes även innan behandling.		smärta i gruppen som väntade behandling.
Brotto et al. 2010	Alla kvinnor med diagnostiserad LPV bjöds in att delta i utbildningsseminarier. Studiepopulation: 150 kvinnor deltog i utbildningsseminarierna, en subgrupp om 29 kvinnor valdes för att inkluderas i studien, 0	Tre entimars seminarium varannan vecka hölls av två gynekologer. Seminarierna innehöll information om diagnos, behandling och symtomlindring av LPV samt sexuell respons och lust. Mekanismerna bakom	Medicinsk anamnes, demografiska data och gynekologisk undersökning genomfördes före seminarierna. Vid alla tre seminarieträffar mättes sexuell respons, sexuellt relaterad stress och	Data analyserades genom SPSS version 16.0. T-test användes för att jämföra data som var insamlat före och efter seminarierna. Genom ANOVA jämfördes data som var insamlat alla tre	En signifikant förbättring av psykologiska tillstånd som depression, ångest och somatisering uppvisades både strax efter seminarierna och sex månader efter. Sexuell upphetsning, orgasm, generell sexuell funktion och sexrelaterad stress var också

	bortfall.	neuropatisk smärta och hur psykologiska tillstånd eller beteende kan ge ökad respons på smärta var också ämnen som diskuterades, liksom sexuell hälsa och relationer. Seminarierna innehöll också olika fallbeskrivningar. Deltagarna fick möjlighet att ställa frågor till gynekologerna och andra deltagare.	psykologiska funktioner strax före och efter seminarieträffarna. Sexuell respons mättes med frågeformulär, Female Sexual Function Index (FSFI). Sexrelaterad stress mättes med Female Sexual Distress Scale (FSDS). Becks Depression Inventory (BDI), Becks Anxiety Index (BAI) och Brief Symptom Inventory (BSI) är mätinstrument som mätte psykologiska symtom. Vid uppföljning sex månader efter seminarierna fyllde deltagarna åter i frågeformulären.	tillfällen.	signifikant förbättrade efter seminarierna. Generell sexuell funktion och sexuellt relaterad stress fortsatte vara förbättrat vid uppföljningen sex månader efter behandling, vilket däremot inte orgasmfunktionen var.
Danielsson et al. 2006	Inklusionskriterier: kvinnor diagnostiserade med LPV, smärta i introitus, vestibulär smärta vid tryck med bomullspinne och vid samlag, symtom >6 månader. Exklusionskriterier: medicinska, psykiska eller psykologiska sjukdomstillstånd samt graviditet. Tidigare behandling med KBT eller vestibulektomi uteslöts också. Studiepopulation: 46 deltagare, 12 bortfall och 34 kvinnor fullföljde studien.	Deltagarna randomiserades till en av interventionsgrupperna. Ena gruppen erhöll lidokain gel 2 % och lidokain salva 5 %. Lidokain används lokalt för omedelbar bedövning, i studien ville man istället uppnå en långsiktig sensitivitesnedsättning. Gelen skulle strykas på vestibulum 5-7 gånger per dag i två månader. Två månader därefter skulle salvan appliceras på samma	Frågeformulär om demografiska data, reproduktion-och medicinanamnes ifylldes av alla deltagare. Trycksmärtan i vestibulum mättes med vulvagestiometer. Smärtan mättes i främre och bakre vestibulum och angavs i VAS-skala från 0-100. Frågeformulär Short form 36 (SF 36) användes för mätning av funktionsnedsättning och välbefinnande. Delar av Primary Care Evaluation of	För statistisk analys användes SPSS program 12.1. Genom Wilcoxon Signed Ranks test analyserades skillnader i VAS och smärtupplevelsen. Mann-Whitney-test jämförde skillnader mellan behandlingarna före interventionen och vid uppföljningen 12 månader efter interventionen. Chi-två-test kategoriserade data	Ingen av kvinnorna utförde bäckenbottenövningarna tre gånger per dag, istället gjorde de 1-2 gånger/dag. I gruppen som använde lidokain följde 95 % av kvinnorna rekommendationen och applicerade fem eller fler gånger per dag. Smärtröskeln hos deltagarna höjdes signifikant i båda grupperna, från undersökningen före behandlingen jämfört med uppföljningen tolv månader efter behandlingen. Smärtintensiteten i främre vestibulum var oförändrad hos båda grupperna vid uppföljningen tolv

		sätt som gelen, om salvan inte var tillfredsställande kunde deltagarna fortsätta med gelen på samma sätt som tidigare. Den andra gruppen skulle göra bäckenbottenträning i hemmet samt kontrollera muskelaktiviteten genom ektromyografi (EMG) biofeedback en gång i månaden. De använde en sond som var kopplad till en dosa för att mäta och visa muskelaktiviteten. Syftet med EMG biofeedback är att återställa överaktiviteten i bäckenbottenmuskulaturen. Tre sessioner om tio minuter skulle göras dagligen. Grupperna erhöll tre uppföljningsträffar. Båda grupperna skulle skriva dagbok om antal övningar eller antal applikationer med lidokain, även eventuella bieffekter skulle noteras.	Mental Disorders (PRIME MD) och ett mätintyg för quality-of-life (QOL) användes för att undersöka psykosociala faktorer, depressiva symtom och sexuell funktion. En VAS-skala från 0-100 användes också för att skatta samlagssmärta och sexuell funktion. Mättillfällena var strax efter avslutad behandling samt sex och tolv månader efter behandling.	för att jämföra skillnader.	månader efter behandlingen jämfört med innan behandlingen. En signifikant minskning av smärtintensiteten i bakre vestibulum kunde dock konstateras i gruppen som använde lidokain. Livskvalitet och sexuell funktion var förbättrade i båda grupperna tolv månader efter avslutad behandling. Samlagssmärta, oförmåga till samlag, brist på lust, ångest och skam var faktorer som hade negativ inverkan på livskvaliteten. Av kvinnorna i EMG biofeedback-gruppen upplevde 12 av 18 kvinnor att de var förbättrade. Av de som erhöll lidoakinbehandling upplevde 10 av 19 kvinnor att de var förbättrade.
Donders & Bellen	Inklusionskriterier: vita kvinnor med generellt god hälsa, 18-55 år och minst 6 månader av LPV efter diagnos enligt Friedrichs tre	Aktiv behandling var hudkräm med tillsats av fibroblaster, flera olika antiinflammatoriska	För insamling av demografiska data användes enkät och medicinsk anamnestogs. Gynekologisk	SAS-mjukvara användes för alla analyser. Wilcoxon signed rank test och Mann-Whitney	I studiens första fas sågs en signifikant reduktion av samlagssmärta med 20-30 % i experimentgruppen både efter fyra

2012	kriterier. Rodnaden skulle vara synlig med fick inte vara lokaliserad till klockan 6 i vestibulum på grund av att detta skulle kunna tyda på ett annat smärttillstånd. Exklusionskriterier: vestibulektomi, andra kroniska sjukdomar, användning av vissa lokala eller perorala läkemedel, spermiedödande medel, graviditet eller amning, infektioner i vagina eller vulva, andra pågående behandlingar för LPV och smärta i vestibulum av andra orsaker. Studiepopulation: 30 kvinnor inkluderades, 26 kvinnor fullföljde studien. Bortfallet var fyra kvinnor.	cytokiner samt tillväxtfaktorer, vilka har rapporterats vara gynnsamma vid sårsläkning, koncentration 0,05 %. Placebo var hudkräm. En ärtstor mängd av krämen applicerades med pekfingret morgon och kväll i nedre delen av vestibulum som en u-rörelse. Krämen applicerades endast externt och inte inne i vagina. Deltagarna randomiserades till behandling i 12 veckor med antingen aktiv kräm eller placebokräm i studiens första fas. I den andra fasen, efter en behandlingsfri vecka för att effekten av föregående kräm skulle upphöra, blev deltagarna tilldelade den andra krämen för behandling i ytterligare 12 veckor.	undersökning med bomullspinne-test och Semmes Weinstein Von Freys anesthesiometer filaments användes för mätning av smärta i vestibulum. Rodnad bedömdes på en 4-gradig skala. VAS användes för att mäta samlagssmärta. Tolerans av krämerna mättes genom frågor till deltagarna. Alla gynekologiska undersökningar utfördes av samma person genom hela studien. Test av vaginalflora togs även. Måttillfällen var vid studiens start samt vid vecka 4, 12, 17 och 25.	U test användes för att jämföra skillnaderna inom och mellan grupperna.	och 12 veckor. I placebogruppen fanns en smärtreduktion men den var inte signifikant. Skillnaden mellan grupperna var nära signifikans. Smärtan mätt med bomullspinne-test minskade signifikant i båda grupperna medan rodnad i vestibulum minskade signifikant enbart i experimentgruppen. Skillnaderna mellan grupperna var inte signifikanta varken efter studiens första fas eller efter den andra. Kvinnor med sekundär LPV svarade bättre på behandlingen jämfört med kvinnor med primär LPV. Hos kvinnorna med sekundär LPV minskade samlagssmärta med 30-50 %. Toleransen av den aktiva krämen var bra och det fanns ingen skillnad jämfört med placebo. Vaginalflora ändrades inte hos någon av deltagarna under hela studien. Resultatet av mätningar med Semmes Weinstein Von Freys anesthesiometer filaments är redovisade separat från studien på grund av låg korrelation med graden av symtom.
Farajun et al	Kvinnor rekryterades från två vulvakliniker i Tel Aviv mellan	Aktiv behandling var 40 mg Enoxaparin, tänkt att minska hypersensitivisering	För insamling av demografiska data användes frågeformulär, gynekologisk	Biopsin undersöktes av en senior patolog, blind för typ av behandling.	Experimentgruppen visade en signifikant större reduktion av smärta i bomullspinne-test jämfört

2012	1/7 2009 till 30/10 2010. Inklusionskriterier: kvinnor 18-50 år, samlagsönskan, befintlig sexualpartner, uppfylla Friedrichs två första kriterier för LPV, samlagssmärta nivå II eller III enligt Marinoff, effektivt preventivmedel, postmenopausal eller kirurgiskt steriliserade. Exklusionskriterier: generaliserad vulvodynia, känd överkänslighet mot heparin eller enoxaparin, positivt graviditetstest, pågående graviditet, amning, planerad graviditet inom studietiden, långvarig användning av narkotikapreparat, leversjukdom, otillgänglighet eller planerade kirurgiska ingrepp under tiden för studien, andra medicinska tillstånd som riskerade att påverka studieprocedurens förfarande, tidigare gastrointestinal eller annan blödning, onormala koagulationstester eller blodtryck >180 mmHg eller <90 mmHg. Studiepopulation: 40 kvinnor inkluderades, 37 kvinnor fullföljde studien. Bortfallet var tre kvinnor.	och förhindra proliferation av nervfibrer. Placebo var samma volym av koksalt. Läkemedlet eller placebo administrerades en gång dagligen som subkutan injektion i buken i 90 dagar. Alla deltagare instruerades att äta en oxalat-reducerad kost samt kalciumtillskott under tiden för studien, detta för att ge alla deltagare liknande nutrition och för att kosten tidigare har ansetts som en behandling av LPV.	undersökning inklusive kolposkop, blodprover, urinprov, graviditetstest och blodtrycksmätning. För smärt- och sensitivitetmätning användes bomullspinnetest. Enkäter som användes var en modifierad Brief Pain Inventory, kort version av McGill Pain Questionnaire och International Society for the Study of Vulvovaginal Disease vulvodynia questionnaire. En biopsi togs från det mest smärtsamma området i vestibulum, före och efter behandlingen, för att undersöka celler och nervfibrer. Alla deltagare fyllde i en loggbok för biverkningar. Blodprover togs efter en vecka och efter sex veckor för att kontrollera koagulationsfaktorer och blodvärde. Uppföljning skedde direkt efter avslutad behandling och 3 månader senare.	Skillnaderna mellan biopsierna analyserades med Spearman's correlation coefficient test. För jämförelse mellan grupperna användes Independent samples t-test, Wilcoxon rank-sum test, χ^2-test eller Fischers exact test beroende på typ av variabel. Samband analyserades genom Spearman's correlation coefficient test. Förändring över tid analyserades med t-test och Wilcoxon signed rank test.	med placebogruppen direkt efter avslutad behandling och även tre månader senare. Tre månader efter avslutad behandling hade 75 % av kvinnorna i experimentgruppen jämfört med 27,8 % av kvinnorna i placebogruppen, en minskning av smärta på mer än 20 % i bomullspinne-testet, vilket är en signifikant skillnad. Kvinnor i experimentgruppen uppgav en större reduktion av samlagssmärta samt smärta vid tampongingsättning än kontrollgruppen, skillnaden var dock inte signifikant. I experimentgruppen angav 47,4 % en minskning av samlagssmärta jämfört med 25 % i placebogruppen. Vad gäller resultat av biopsianalysen fanns ett samband mellan minskad hypersensitivitet och reduktion av intraepitila nervfibrer i experimentgruppen. Något sådant samband fanns inte i placebogruppen.
------	--	---	--	---	---

Foster et al. 2010	Kvinnor rekryterades från Strong Memorial Hospital Universitetssjukhus i Rochester från augusti 2002 till juli 2007. Inklusionskriterier: Kvinnor 18-50 år, upplevd samlagssmärta och/eller smärta vid insättande av tampong >3 mån. Uppfylla Friedrich's kriterier för LPV, avgränsat smärtande område och att kvinnan vid bomullspinne-test ska ange minst 4 på en 10-gradig smärtskala. Exklusionskriterier: neuropatologi, atrofi i vaginalslemhinnan, andra hudåkommor, svampinfektion och herpes simplex. Ingen annan smärtlindrande behandling fick användas då studien pågick. Studiepopulation: 133 kvinnor inkluderades, 112 kvinnor fullföljde studien. Bortfallet var 21 kvinnor.	Aktiv behandling var Lidokain 5 %, lokalbedövning, blandat i fuktgivande kräm och tablett Desipramin 25 mg, tricykliskt antidepressivum. Placebo var fuktgivande kräm samt tablett innehållande 25 mg laktos. Krämen applicerades av deltagaren fyra gånger per dag på det smärtande området i 12 veckor. Intaget av tabletterna trappades först upp från en till sex tabletter per dag under sex veckors tid, för att sedan intas sex tabletter en gång per dag i ytterligare sex veckor. Kvinnorna randomiserades till en av fyra behandlingsgrupper: 1. Placebokräm + Placebotablett 2. Lidokain + Placebotablett 3. Desipramin + Placebokräm 4. Desipramin + Lidokain. Efter avslutad intervention fick deltagarna välja om de ville fortsätta med samma behandling eller byta till ett annat behandlingsalternativ.	För demografiska data användes frågeformulär, gynekologisk undersökning inklusive bomullspinnetest, palpation av bäckenbottenmusklerna samt labbtaster, graviditetstest, EKG och kolorimetri, mätning av färgkoncentration i huden. Samma kliniker användes för undersökningarna genom hela studien. Tampongtestet var den primära mätmetoden för att mäta smärta i vestibulum. De tolv sekundära mätmetoderna bestod av (i) bomullspinnetest och (ii) Vulvar Algesiometer för att mäta smärta i vestibulum, (iii) palpation av bäckenbottenmusklerna för att mäta muskelsmärta, (iv) deltagarnas egna observationer av daglig variation i smärtintensitet, (v) samlagssmärta och (vi) samlagsfrekvens som registrerades loggbok, enkäterna (vii) Brief Pain Inventory, (viii) Short Form McGill Pain Questionnaire och (ix) Neuropathic Pain Scale för att mäta smärta och	SAS Proc GLM användes för analysen. ANCOVA användes för att mäta skillnaden i smärta innan och efter behandlingen. Om signifikans mellan behandlingsmetoderna fanns användes en hierarkisk teststrategi och även t-test i ANCOVA-modellen.	Efter behandling jämfört med innan, sågs en minskning av smärta i vestibulum mätt med tampong-testet, i alla fyra grupper. I grupp 1 fanns en minskning på 33 %, grupp 2 en minskning på 20 %, grupp 3 en minskning på 24 % och grupp 4 en minskning på 36 %. Minskningen av smärta i grupp 4 var signifikant. Inget av de farmakologiska behandlingsalternativen minskade smärtan signifikant mer jämfört med placebo. Uppskattad samlagssmärta och smärta vid bomullspinnetest visade förbättringar efter alla olika behandlingsalternativ inklusive placebo efter behandlingen, ingen signifikant skillnad fanns mellan dem. En signifikant förbättring i sexuell tillfredsställelse kunde ses vid jämförelse av Desipramin och placebo. Av alla andra sekundära resultat fanns inga signifikanta skillnader mellan aktiv behandling och placebo. Lidokainkräm tenderade att vara minst smärtlindrande, till och med mindre smärtlindrande än placebo. Det fanns inget samband mellan läkemedelskoncentration i blodet och respons på behandling. Signifikant fler kvinnor som behandlats med Desipramin
---------------------------	--	---	--	---	--

			enkät (x) Profile of Mood States, (xi) Beck Depression Inventory och (xii) Index of Sexual Satisfaction för att mäta livskvalitet. Serumnivåer av Desipramin och Lidokain mättes genom blodprover. Tester för pH i vagina och utstryk av flytning togs. Uppföljande besök 16, 26 och 52 veckor efter det att interventionen startades.		rapporterade biverkningar, bland annat muntorrhet, värmevallningar och yrsel, jämfört med placebo. Av de behandlingar som deltagarna valde efter vecka 12, var kirurgisk behandling mest smärtlindrande.
Goldfinger et al. 2009	Inklusionskriterier: tala och förstå engelska, >18 år, vulvasmärta >6 månader, uppfylla diagnoskriterierna för PVD vid en gynekologisk undersökning. Exklusionskriterier: pågående medicinskt och/eller psykiatriskt smärttillstånd, medicinsk behandling med inverkan på smärttillståndet, amning, <6 månader postpartum, tidigare vestibulektomi eller postmenopausalt status. Deltagare som ej ville avstå annan behandling för LPV under pågående studie och kvinnor som ej kunde genomgå gynekologisk undersökning exkluderades.	Åtta individuella, behandlingssessioner som omfattades av information om bäckenbottenövningar, samtal om upplevd smärta samt uppföljning av övningar tillsammans med en fysioterapeut. Sessionerna planerades ske en gång i veckan men på grund av schemasvårigheter skedde sessionerna under tio till nitton veckor. Deltagarna gjorde också bäckenbottenträning på träffarna. Genom en intravaginal sond som var uppkopplad till ett elektromyografiskt system	Gynekologisk undersökning med bomullspinnetest före behandling. Intervju som omfattade sexualanamnes, aktuella relationer, erfarenheter av vulvasmärta, eventuell medicinsk eller psykiatrisk sjukdomshistoria samt behandlingsmål och förväntningar. Ett frågeformulär avslutade intervjun. Bäckenbottenmuskulaturens styrka, spänning, avslappningsförmåga samt grad av vaginas öppningsmöjlighet utvärderades genom en och samma fysioterapeut före	T-test användes för att utröna skillnad före och efter behandling. Jämförelser beräknades genom Wilcoxon signed-rank test. Cohen's d, effektstorleken beräknades. Upprepade mätningar med ANOVAS användes för att mäta skillnader mellan tre olika tillfällen. En hierarkisk regressionsanalys användes för att utläsa korrelationen av förändringar under tid och grad av vulvasmärta.	Vestibulär smärta var signifikant lägre vid bomullspinnetestet efter behandlingen jämfört med innan behandlingen. En signifikant minskning av smärtintensiteten och obehagskänsla vid samlag efter behandlingen jämfört med innan behandling. Alla deltagare var nöjda med behandlingen och ansåg att behandlingen hade fördelar utöver smärtreduktion, till exempel bättre kunskap om smärtan och bättre sexuellt självförtroende. Ingen avsevärd förbättring av mental hälsa sågs men katastroftankar och smärtrelaterad ångest hade minskat signifikant. Efter behandling var det endast smärta och sexuell tillfredsställelse

	Ett konsekutivt urval gjordes, slutligen deltog 13 kvinnor, inget bortfall.	och en dataskärm kunde kvinnorna se sin muskelaktivitet vid övningarna. Efter övningarna kopplades sonden om och gav istället elektrisk stimulering till bäckenbottenmuskulaturen i 5-12 minuter. Därefter undersökte fysioterapeuten om kvinnorna eventuellt kunde byta storlekt på dilatorn. Dilatorerna användes för att träna avslappning och spänning, två gånger per dag i två minuter i hemmet. Deltagarna avråddes från samlag under pågående behandling, vid eventuellt samlag skulle deltagarna avbryta om smärtan överskred 4 på en skala från 1-10.	interventionen. Vulvagesiometer är ett mätverktyg för att undersöka smärta och tryck i vetibulum. Quantitative Sensory Testing (QST) användes för att mäta sensitivitet och smärta. Deltagarna angav smärta på en tiogradig skala. Female Sexual Function Index mätte sexuell funktion. Känslor kring sex mättes genom en subskala, Sexual Esteem, av Sexuality Scale (SS-SE). Psykologiska utfall mättes med Pain Catastrophizing Scale och ångest och beteende mättes med The Pain Anxiety Symtoms Scale-20. Center for Epidemiological Studies Depression Scale är ett mätverktyg som används för att mäta depressiva symtom vilket även The State-Trait Anxiety Inventory Trait Version gör. En månad efter slutförd PFPT gjordes gynekologisk undersökning, intervju, frågeformulär och återigen bedömdes smärta genom QST. Tre till fyra månader		som var signifikant förbättrade i den sexuella funktionen. Lust, upphetsning, lubrikation och orgasm var ej signifikant förbättrade efter behandlingen.
--	--	--	--	--	--

			efter sista PFPT följdes deltagarna upp med 30 minuter telefonintervju.		
Kuile & Weijenborg 2006	Deltagare rekryterades från en sexologisk öppenvårdsavdelning på ett universitetssjukhus i Nederländerna. Inklusionskriterier: ålder 18-45 år, heterosexuell relation >3 månader, samlagssmärta, diagnostiserad LPV och vilja att genomgå KBT-behandling. Exklusionskriterier: vaginism, graviditet, affektivt och/eller psykotiskt tillstånd, missbruk och posttraumatiskt stressyndrom relaterat till genitalt trauma. Kvinnor som fick annan behandling mot samlagssmärta eller sexual psykologiska tillstånd exkluderades också. Studiepopulation: 76 kvinnor inkluderades, 9 bortfall och 67 kvinnor fullföljde studien.	Sammanlagt 12 gruppssessioner om två timmar, varannan vecka under sex månader. Sessionerna leddes av en psykolog och en gynekolog och baserades på KBT. sessionerna innehöll också utbildning om smärta i relation till ångest, information om muskelkontraktioner som en konsekvens av smärta och rädsla för smärta. Sexualundervisning inkluderades också i träffarna. Delatagarna fick göra progressiva och suggestiva muskelavslappningsövningar. Träna bukandning och avslappning i syfte att smärtlindra. Kvinnorna fick också träna på vaginal beröring och utvidgning med egna fingrar. Under behandlingens första tre månader skulle kvinnorna utföra övningarna självständigt, de resterande	Samlagssmärta mättes på en skala från 0-10. Symtom Checklist-90 (SCL-90) användes för att mäta psykologisk stress. Äktenskapligt missnöje mättes med Maudsley Marital Questionnaire (MMQ), ett frågeformulär. Sexuellt missnöje mättes med Golombok Rust Inventory of Sexual Satisfaction (GRISS) och Coping Strategy Questionnaire (CSQ) är ett frågeformulär som mätte den upplevda förmågan att hantera smärta. Smärta och rodnad mättes genom en gynekologisk undersökning och med bomullpinnetest. Muskeltension undersöktes med hjälp av undersökarens finger som bedömde tensionen på en skala från 1-5. Demografiska data och medicinsk status inhämtades.	Data analyserades i fyra steg. Ett t-test användes för att bedöma effekten av behandling på effektmått och processåtgärder. Sambandet mellan förbättring, smärta vid samlag, och förändringar i processvariabler (vestibulär smärta, vaginala muskelspänningar, sexuell tillfredsställelse och kontroll av upplevd smärta) mättes genom att kalkylera residualized gain scores. För att utröna relationen mellan förbättring och processvariabler användes Pearson product-moment. En beräkning gjordes för att se om processvariablarna var oberoende. Genom Bonferroni gjordes multipla jämförelser. T-test jämförde skillnader	Kvinnor upplevde signifikant mindre smärta vid samlag efter behandling jämfört med innan behandling. Vidare upplevde de även signifikant mindre missnöje med sexuell tillfredsställelse, vestibulär smärta och vaginal muskeltension efter behandling jämfört med innan. Upplevd kontroll av smärta var ökad efter behandling. Vid gynekologisk undersökning uppvisades färre rodnade områden i vestibulum och mindre vaginal muskeltension. Förändringar av vestibulär smärta, missnöje med sexuell tillfredsställelse och vaginal muskeltension under behandlingen visade sig vara betydande faktorer för reducerad samlagssmärta. Reducerad smärta vid samlag visade sig vara relaterat förbättring av sexuell funktion.

		tre månaderna involverades partnern i övningarna. Paret skulle också träna generella kommunikationsövningar vilket senare skulle specificeras till kommunikationsövningar rörande sexualitet. Alla övningar syftade till att reducera rädsla vid samlag.		mellan data.	
Murina et al. 2008	Inklusionskriterier: diagnos med LPV, >6 månader smärtanamnes vid tamponginsättning och/eller vid samlag samt positivt bomullspinnetest. Exklusionskriterier: graviditet, pacemaker, vaginala infektioner, neurologisk eller neuromuskulär sjukdom samt diabetes. Studiepopulation: 40 kvinnor, inget bortfall.	Experimentgruppen erhöll TENS via en vaginalsond i plast. Behandlingen gavs under 15 minuter med frekvens på 10 Hz och puls duration på 50 mikrosekunder därefter ytterligare 15 minuter med 50 Hz i frekvens och pulsduration på 100 mikrosekunder. Kontrollgruppen erhöll TENS i två set om tre sekunder med frekvens 2 Hz och pulsduration 2 mikrosekunder följt av 15 minuter paus. Kontrollgruppens behandling var verkningslös. Behandlingssessionerna gavs två gånger per vecka,	Female Sexual Function Index (FSFI) mätte sexuell funktion. Smärtsymtom angavs i VAS-skala 1-10 (10 värsta tänkbara smärtan). McGill-Melzack Pain Questionnaire (SF-MPQ) är ett frågeformulär som handlar om sensoriska upplevelser och känslor vid smärta. Marinoff Dyspareunia Scale, skalan graderar samlagssmärtan från 1-3. Måttillfällena var strax efter avslutad behandling samt tre månader efter avslutad behandling.	EPI-INFO version 6.0 användes för statistisk analys. Deskriptiv analys var beräknat för alla variabler. Student's <i>t</i> test användes för att analysera skillnader mellan olika data.	Deltagarna som fick aktiv TENS upplevde en signifikant förbättring av smärtan efter behandlingen. Uppfattningen om det sexuella välbefinnandet var också klart förbättrat för experimentgruppen. En signifikant förbättring av den sexuella funktionen efter behandling jämfört med innan behandling för gruppen som erhöll aktiv TENS.

		sammanlagt 20 sessioner.			
Petersen et al. 2009	Kvinnor rekryterades till studien på öppenvårdsmottagningen på gynekologiavdelningen på Rigshospitalets Universitetssjukhus i Köpenhamn under april 2005 till september 2007. Inklusionskriterier: symtom av LPV i >6 månader, diagnos LPV enligt Friedrichs kriterier, läsa och förstå danska, ålder minst 18 år samt användning av säkert preventivmedel. Exklusionskriterier: tidigare behandling med botox i genitalia, pågående infektion i vulva eller bäcken, hudsjukdom i vulva, graviditet, allvarlig medicinsk eller psykiatrisk sjukdom, neuromuskulär sjukdom, diabetes, användning av vissa läkemedel och annan pågående fysisk, medicinsk, psykologisk eller sexuell behandling. Studiepopulation: 65 kvinnor inkluderades, 60 kvinnor fullföljde studien. Bortfallet var fem kvinnor.	Aktiv behandling var Botulinumtoxin typ A 20 enheter, volym 0,5 ml. Botox är ett neurotoxin vars effekt ger en tillfällig muskelförlamning. Placebo var 0,5 ml koksaltlösning. Injektionsvätskan delades i två och injicerades symmetriskt i bulbospongiosus-muskeln lateralt om utförsången från Bartholins körtlar, på var sida om slidöppningen. Lokal bedövning i form av EMLA-kräm användes och injektionen gavs under ledning av elektromyografi.	Inför inkludering togs medicinsk anamnes och gynekologisk undersökning utfördes inklusive bomullspinne-test, provtagning för vaginala infektioner och virus samt palpation av bäckenmusklerna. Enkät användes för insamling av demografiska data. En biopsi togs på de kvinnor där det fanns misstänkte om LPV, för att utvärdera proliferation av nerver. För att samla in data om samlagssmärta och biverkningar, hölls telefonintervju en gång per månad. Inför varje uppföljningsbesök fyllde deltagarna i en enkät som utvecklades för denna studie. För att mäta samlagssmärta användes VAS. Short Form-36 användes för att mäta livskvalitet. För att mäta sexuell funktion användes Female Sexual Function	För dataanalysen användes SPSS 15.0 och SAS. Analys av data utfördes genom student's t-test, Mann-Whitney test och Kolmogorov-Smirnov test. Skillnader i SF-36 analyserades med ANOVA och Tukey test.	Hos båda grupperna sågs en signifikant minskning av samlagssmärta mätt med VAS och signifikant förbättring av sexuell funktion sex månader efter behandlingen, men skillnaderna mellan grupperna var inte signifikant. Lika många i botox-gruppen som i placebo-gruppen förbättrades två enheter på VAS-skalan i samlagssmärta, vilket representerar en klinisk förbättring. Tre månader och sex månader efter behandlingen var signifikant fler i placebo-gruppen sexuellt aktiva och minskningen av sexuellt relaterad stress var också signifikant större jämfört med botox-gruppen. De flesta deltagares livskvalitet låg under medelvärdet av friska danska kvinnor i samma ålder. Totala antalet deltagare som bedömdes ha en manifest sexuell dysfunktion minskade signifikant efter behandlingen. Båda grupperna rapporterade få biverkningar. I Botox-gruppen skattade även kvinnorna sin mentala hälsa signifikant högre än i placebo-

			Index och för sexuell relaterad stress användes The Female Sexual Distress Scale. Påtaglig sexuell dysfunktion (Manifest Female Sexual Dysfunction) definierades av författarna som <26,55 poäng på FSFI och <15 poäng på FSDS. Uppföljningsbesök med gynekologisk undersökning inklusive bomullspinnetest vid 3,6,9 och 12 månader efter behandlingen.		gruppen innan behandlingen.
Steinberg et al. 2005	Inklusionskriterier: diagnostiserad med LPV och behandlad med capsaicin de senaste tre åren, primär eller sekundär LPV samt att uppföljning skulle ha skett minst sex veckor efter avslutad behandling. Exklusionskriterier: andra orsaker till samlagssmärta vilket uteslöts genom kolposkopi och test för vaginala infektioner. Alla patienten som fått capsaicin-behandling har enligt riktlinjer först prövat någon av tre andra behandlingar innan, östrogenkräm, östrogen-lidokain-aloekräm eller	Första applikationen av krämen innehållande 0,025 % Capsaicin skedde på den klinik som erbjöd behandlingen. Capsaicin är ett kemiskt ämne som ger upphov till en akut reaktion där det appliceras, vilket leder till en desensibilisering i vävnaden. Eftersom reaktionen ger upphov till en brännande känsla användes Lidokaingel innan appliceringen som lokalbedövning. Capsaicin-krämen applicerades i vestibulum för att verka i	Obehagskänsla och smärta mättes med Kaufman touch test, en typ av bomullspinnetest. Samlagssmärta och förekomst av vaginalt samlag mättes med Marinoff dyspareunia scale.	För jämförelse mellan före och efter behandlingen användes Student t-test. Fem patienter exkluderades från analysen av Marinoff dyspareunia scale eftersom de inte hade något sexuellt umgänge varken före eller efter behandlingen av andra skäl än smärta.	Patienterna hade signifikant mindre obehagskänsla och smärta i vestibulum efter behandlingen jämfört med före. Även samlagssmärta minskade signifikant och andelen patienter som hade vaginalt samlag ökade signifikant efter behandlingen. Innan behandlingen hade 62 % av patienterna vaginalt samlag och efter behandlingen hade 95 % vaginalt samlag. Av alla patienter hade 71 % diagnostiserats med spänningstillstånd i bäckenbottenmuskulaturen.

	antidepressiv medicin. Studiepopulation: 52 patienter inkluderades, 47 patienter ingick i analysen. Fem patienter exkluderades.	20 minuter. Kylförband kunde användas vid behov. Patienterna instruerades sedan att i hemmet applicera krämen en gång dagligen och låta verka i 20 minuter under 12 veckors tid. Lidokaingel kunde användas enbart de första två veckorna efter behov innan applicering, kylförband kunde användas under hela behandlingsperioden.			
--	---	---	--	--	--