

University of Groningen

## The Genito-Pelvic Pain/Penetration Disorder Paradigm and Beyond

Spoelstra, Symen Kornelis

**IMPORTANT NOTE: You are advised to consult the publisher's version (publisher's PDF) if you wish to cite from it. Please check the document version below.**

*Document Version*

Publisher's PDF, also known as Version of record

*Publication date:*

2017

[Link to publication in University of Groningen/UMCG research database](#)

*Citation for published version (APA):*

Spoelstra, S. K. (2017). *The Genito-Pelvic Pain/Penetration Disorder Paradigm and Beyond: Theoretical and empirical perspectives*. [Thesis fully internal (DIV), University of Groningen]. Rijksuniversiteit Groningen.

### Copyright

Other than for strictly personal use, it is not permitted to download or to forward/distribute the text or part of it without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

The publication may also be distributed here under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license. More information can be found on the University of Groningen website: <https://www.rug.nl/library/open-access/self-archiving-pure/taverne-amendment>.

### Take-down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

Downloaded from the University of Groningen/UMCG research database (Pure): <http://www.rug.nl/research/portal>. For technical reasons the number of authors shown on this cover page is limited to 10 maximum.

# CHAPTER

Nederlandse samenvatting

10



In de vijfde editie van de *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (DSM-5) zijn de seksuele pijnstoornissen vaginisme en dyspareunie bij elkaar gevoegd onder de noemer genito-pelvienepijn/penetratiestoornis (GPPPS).(1) De reden voor deze samenvoeging is dat in de klinische praktijk vaginisme en dyspareunie als ziektecategorieën moeilijk te onderscheiden zijn. De algemene overtuiging is dat deze seksuele pijnstoornissen op een fenotypisch continuüm liggen. Er komen de laatste jaren echter steeds meer aanwijzingen die erop duiden dat primair vaginisme en dyspareunie toch twee verschillende entiteiten zijn.(2-3) In dit proefschrift benaderen we deze vermeende tegenstrijdigheid vanuit verschillende perspectieven.

De meest voorkomende oorzaak van chronische oppervlakkige dyspareunie bij premenopauzale vrouwen is provoked vestibulodynia (PVD).(4) Tot op heden bestaat er geen goede Nederlandse vertaling voor deze aandoening. Het is kenmerkend voor PVD dat vulvaire pijn wordt uitgelokt door aanraking, druk en vaginale penetratie.(5) De etiologie van deze aandoening is multifactorieel en de pathofysiologie is vooralsnog onbekend. PVD leidt niet zelden tot seksuele, psychische en relatieproblemen.(6-7)

De onderwerpen van dit proefschrift zijn de pathofysiologie en de behandeling van PVD. Deze onderwerpen worden onderzocht in de traditie van de Psychosomatische Obstetrie en Gynaecologie. In de psychiatrische en psychotherapeutische literatuur wordt deze benadering omschreven als het '*scientist practitioner model*'. Daar waar wetenschappers refereren naar het proces van fundamentele reflectie door het verrichten van onderzoek, verwijst de term practitioner naar '*on the job experience*'. Eén van de hoofdeigenschappen van deze traditie is '*building the bridge from two sides*', om op deze wijze theorie met klinische praktijk te verbinden. Het hoofddoel van het gebruik van een dergelijke benadering in dit proefschrift is tweeledig: 1) evalueren van de behandeling van PVD, en 2) meer inzicht verkrijgen in de pathofysiologie van vaginisme en dyspareunie.

Hoewel geformuleerd als twee aparte doelstellingen, zijn zij nauw verweven met het proces van klinisch redeneren in de vorm van de trias: etiologie-diagnose-behandeling. De rationale voor dit gehele onderzoeksproject, de '*raison d'être*', ligt verscholen in het feit dat bij PVD het verklaringsmodel waarop diagnostiek en behandeling zijn gestoeld niet compleet is. Er is bij PVD immers geen duidelijke (lineaire causale) relatie tussen de pathologie en de klachten. Om de onderliggende mechanismen te begrijpen moet een clinicus varen op een zorgvuldige en gedetailleerde chronologische anamnese. Het wordt dan vaak duidelijk dat PVD symptomen zich in de beginfase als normale psychofysiologische beschermende functies presenteren. Echter, na verloop van tijd transformeren deze functies naar 'ongepaste' symptomen, in casu: klachten. De

beschermde functie wordt hiermee de klacht. Dit betekent dat, in tegenstelling tot bij 'normale' pathologie (sic), de primaire 'oorzaak' van PVD symptomen waarschijnlijk niet in het fenomeen zelf is gelegen, maar in haar contextuele (on)gepastheid, d.w.z. de (mis) match tussen actie en reactie.

De centrale vraag is waarom normale adaptatie met betrekking tot perceptie en/of (seksueel) gedrag niet plaatsvindt onder ogenschijnlijk normale omstandigheden. Om te begrijpen waarom en hoe normale psychofysiologische reacties te extreem, te lang en/of te intens zijn, moeten PVD symptomen altijd in een biopsychosociaal perspectief worden geplaatst. Vanuit dit perspectief kunnen verschillende behandelingen worden geïnitieerd en spreken we over een multidimensionale benadering. Dit proefschrift begint in **hoofdstuk 1** met de ziektegeschiedenis van een jonge vrouw aan de hand waarvan de epidemiologie, symptomatologie, etiologie en pathogenese, differentiaal diagnose en de behandeling van PVD wordt beschreven. Er worden argumenten aangevoerd waarom bij PVD een biopsychosociale benadering is vereist. PVD wordt namelijk in belangrijke mate gekleurd door pijn en de angst daarvoor. Zowel pijn als angst vormen bij reële bedreiging of gevaar gezonde reacties op een ongezonde situatie. In het geval van PVD lijken deze reacties hun doel voorbij te schieten door te extreem, te lang en/of te intens aanwezig te zijn. Niet zelden is er ook sprake van een klacht achter de klacht. In dat geval spreekt men van functionele klachten en schiet het biomedisch verklaringsmodel tekort. Het belangrijkste element van de behandeling is om de dan eenmaal ontstane vicieuze cirkel van angst en pijn te doorbreken. Maar zelfs na een succesvolle behandeling zal – zo toont dit proefschrift aan – bij hervatting van geslachtsgemeenschap tijdens de coïtus voorzichtigheid geboden blijven.

Om inzicht te geven in de behandeling van PVD worden eerst de resultaten van onze behandelstudies besproken.

## DEEL 1: BEHANDELING

Farmacologische behandeling van PVD bestaat vooral uit lokale toediening van anestheserende- of vette zalven. Soms worden antidepressiva<sup>(8)</sup> of anticonvulsiva voorgeschreven (gabapentine, lamotrigine and carbamazepine). Van anticonvulsiva is bekend dat zij ook werkzaam zijn bij neuropatische pijn.<sup>(9)</sup> Gebaseerd op de aanname dat de pijn bij PVD een neuropathisch karakter heeft, wordt in **hoofdstuk 2** de effectiviteit van het gebruik van anticonvulsiva bij vulvodynie onderzocht.

Er werden acht relevante studies over gabapentine en lamotrigine bij vulvodynie gevonden: twee case reports, drie retropectieve studies, twee non-randomized studies en een open label pilot studie. Zeven van de acht studies gaan over de effectiviteit van gabapentine, terwijl één studie gaat over de effectiviteit van lamotrigine. Het is opvallend dat er geen studies naar de effectiviteit van carbamazepine werden gevonden.

De succespercentages van gabapentine om de vulvaire pijn te reduceren variëren van 50-82%. In de lamotrigine studie wordt substantiële vermindering van pijn beschreven en is de tevredenheid over symptoomverlichting 82%. Deze resultaten lijken veelbelovend, maar zonder uitzondering zijn al deze studies methodologisch zwak. Wanneer we de resultaten leggen langs de meetlat van de Oxford Centre for Evidence-Based Medicine – levels of evidence dan is er onvoldoende overtuigend bewijs om anticonvulsiva aan te bevelen voor de behandeling van vulvodynie.

Dat betekent echter niet dat in de klinische praktijk in het geheel van het gebruik van deze middelen moet worden afgezien. De resultaten van studies suggereren immers dat het voorschrijven van anticonvulsiva bij enkele vrouwen met vulvodynie wel degelijk tot symptoomverlichting leidt. Natuurlijk moet ons streven zijn om zo evidence-based mogelijk te werken. Echter, zolang daarover nog geen uitsluitsel bestaat zal klinische expertise moeten worden gecombineerd met de behoeften van elke afzonderlijke patiënt, zeker in het geval van therapieresistente aandoeningen zoals PVD. Tegelijkertijd moeten prospectief gecontroleerde studies worden opgezet om meer helderheid te verkrijgen over de effectiviteit van deze middelen.

Hoewel een uni-dimensionale benadering, zoals anticonvulsiva farmacotherapie, de voorkeur geniet bij het vaststellen van de uitkomst van een specifieke interventie, is deze wijze van benadering tegelijkertijd ook beperkt in zijn scope en impact. Dit is met name het geval bij PVD omdat de hierbij optredende klachten veel verder gaat dan alleen het ervaren van pijn tijdens de geslachtsgemeenschap. In de meeste studies naar de effectiviteit van de behandeling van PVD is de benadering unidimensionaal, d.w.z. gericht op één interventie, en meet men het succes van de behandeling vaak uitsluitend af aan de mate van pijnreductie ten tijde van de coïtus. Dit is een heel beperkte benadering. Wie echter kiest voor het betrekken van andere criteria in de evaluatie, zoals seksueel functioneren en seksueel gerelateerde psychische klachten, vergroot daarmee ook vrijwel altijd het aantal behandeldoelen en ook het behandelrepertoire. Omdat PVD bij uitstek een heterogene, multisystemische en multifactoriële aandoening is dient deze stoornis ook multidimensionaal behandeld te worden.

In **hoofdstuk 3** wordt verslag gedaan van een onderzoek naar de effectiviteit van de multidimensionale behandeling van PVD. Het onderzoek is in opzet retrospectief en betreft 64 in het Universitair Medisch Centrum in Groningen behandelde vrouwen. 81% van deze vrouwen rapporteert bij een gemiddelde follow-up van 5 jaar een aanzienlijke reductie van de vulvaire pijn en tachtig procent heeft weer geslachtsgemeenschap. Vier op de vijf vrouwen geeft desgevraagd aan een dergelijke behandeling ook aan andere vrouwen te adviseren. Hoewel er bij 81% van de vrouwen sprake was van pijnvermindering, was geslachtsgemeenschap slechts voor 8% geheel pijnloos. De onderzochte groep behandelde vrouwen scoorde, in vergelijking met de op leeftijd gematchte Nederlandse normpopulatie, lager op de kwaliteit van hun seksuele functioneren, terwijl de scores voor seksueel gerelateerde persoonlijke stress significant hoger waren. Opvallend is dat er desondanks geen significant verschil in relationele seksuele tevredenheid is. Deze vrouwen en hun partners zijn kennelijk in staat om zich, ondanks de nog aanwezige vestibulaire pijn, aan te passen, tenminste in termen van relationele seksuele tevredenheid. Daarnaast beoordelen ze de behandeling als de moeite waard, gezien hun positieve advies aan lotgenoten om ook een dergelijke multidimensionale behandeling te ondergaan. Uit de literatuur blijkt dat PVD niet noodzakelijkerwijs geassocieerd is met algemene relationele ontregeling tussen vrouw en partner.<sup>(10)</sup> Er wordt ook gesuggereerd dat een faciliterende mannelijke partner reactie het seksuele functioneren ten goede komt terwijl onverschillige of negatieve partner reacties dit functioneren negatief kunnen beïnvloeden. Psychologische interventies gericht op de partnerrelatie, ter bevordering van de seksuele rehabilitatie, zijn daarom zinvol.<sup>(11-12)</sup>

De retrospectief verkregen resultaten ondersteunen de hypothese dat de multidimensionale en multidisciplinaire behandeling van PVD weliswaar tot vermindering van vulvaire pijn en tot hervatting van de geslachtsgemeenschap kan leiden, maar ook dat na behandeling voorzichtigheid geboden blijft. Geslachtsgemeenschap blijft voor de meerderheid van deze vrouwen een gevoelige aangelegenheid en het is daarom essentieel om dit voor de behandeling, bij voorkeur samen met de partner, te bespreken. Niet alleen de klachten, maar ook de behandeldoelen en -resultaten dienen te worden gezien in de context van de algemene onderlinge interactie en in de vrij-situatie in het bijzonder. Tijdens het intake gesprek en voor aanvang van de behandeling is het van belang realistische informatie over de behandeluitkomsten te geven. Tijdens de behandeling zal aandacht moeten worden besteed aan de seksuele interactie tussen patiënte en haar partner.

Vanwege het retrospectieve design, het gebrek aan metingen vooraf en de afwezigheid van een controle groep, moeten de studieresultaten als preliminair worden beschouwd.

Voor 2009 was vestibulectomie in het Universitair Medisch Centrum Groningen de 'end-of-the-line' behandeling bij therapieresistente vrouwen met PVD. De succespercentages van vestibulectomie op de korte termijn variëren in de literatuur van 61-94%, terwijl 9% van de vrouwen op langere termijn een toename van de pijn ondervindt.<sup>(13)</sup> Vanuit medische perspectief is een operatieve interventie een ultimatum refugium vanwege het invasieve karakter en de irreversibele gevolgen. We zochten daarom naar een minder ingrijpend alternatief. Daarbij gingen onze gedachten uit naar Transcutane Elektrische Neuro Stimulatie (TENS). Het is bewezen dat TENS positieve effecten op chronische pijncondities heeft. Daarnaast is de methode non-invasief. Als we er vanuit gaan dat PVD een chronische pijnstoornis is zou TENS bij therapieresistente PVD, in vergelijking met een vestibulectomie, wellicht een minder radicale behandeloptie zijn. Het therapeutische effect van TENS komt waarschijnlijk tot stand door remming van pijnsignalen door de stimulatie van niet-nociceptieve afferente neuronen <sup>(14)</sup> en door supraspinale inhibitie.<sup>(15-17)</sup> We kozen ervoor om TENS na uitgebreide instructie toe te passen in de thuissituatie. De vrouwen zijn naar verwachting in deze setting meer ontspannen dan in de kliniek en daarnaast is de behandeling in deze setting waarschijnlijk ook kosteneffectiever. Nadeel van de thuissituatie is dat de therapietrouw niet kan worden gecontroleerd.

In **hoofdstuk 4** worden de resultaten van een longitudinale prospectieve follow-up studie beschreven naar de effectiviteit van TENS in de thuissituatie bij vrouwen met therapieresistente PVD. Resultaten van de studie laten zien dat TENS in de thuissituatie toegevoegde waarde heeft voor de multidimensionale behandeling van vulvaire pijn: de pijn neemt aanzienlijk af en daarmee ook de noodzaak tot vestibulectomie. Het gunstige effect op vulvaire pijn bleef op langere termijn gehandhaafd (gemiddelde follow-up 10.1 maanden). Terwijl voorheen 23% van onze patiëntenpopulatie uiteindelijk een vestibulectomie onderging<sup>(18)</sup>, was dit na introductie van TENS nog slechts bij 4% het geval. Het betreft hier een populatie uit een 3e lijns centrum waardoor er sprake is van een zeer therapieresistente selectie van patiënten. Het seksuele functioneren en de seksueel gerelateerde persoonlijk stress verbeteren na TENS significant. Deze resultaten ondersteunen niet alleen onze hypothese dat TENS in de thuissituatie een effectieve bijdrage levert aan de multidimensionale behandeling van therapieresistente PVD, maar ook dat PVD kan worden beschouwd als een chronisch pijnsyndroom. Door zelf de elektroden aan te brengen in de vulvaire regio worden vrouwen meer vertrouwd met hun genitale gebied. Je zou kunnen spreken van een soort niet-intentionele vorm van desensitisatie, wat op zich al therapeutische kan werken. In dit onderzoek is geen gebruik gemaakt van een controle groep. Daarvoor zou in toekomstige studies de



zogenaamde Sham TENS gebruikt kunnen worden.(19)

## DEEL 2: PATHOFYSIOLOGIE

Het tweede deel van dit proefschrift gaat over de pathofysiologie van PVD. Zoals beschreven in de inleiding is het belangrijk om te realiseren dat normale psychofysiologische beschermende functies na verloop van tijd 'ongepaste' symptomen kunnen worden. Het is interessant om te onderzoeken welke fysiologische fenomenen daar mogelijk bij betrokken zijn. We denken dan vooral aan fenomenen die als 'onvrijwillig' kunnen worden beschouwd. Het vrouwelijke reproductieve systeem is immers een actief en responsief genitaal kanaal waarin onvrijwillige activiteit kan worden uitgelokt door seksuele opwinding, genitale stimulatie en/of orgasme.(20-21) In het tweede deel van dit proefschrift onderzoeken we de rol die genito-pelviene reflexen spelen bij de (dys)functionele vrouwelijke seksuele respons.

**In Hoofdstuk 5** wordt een overzicht gegeven van de in de literatuur beschreven vrouwelijke genito-pelviene reflexen en hun vermeende seksuele implicaties zoals zwelling van de clitoris, de voortstuwing van sperma uit de mannelijke urethra tijdens geslachtsgemeenschap, het 'tenting-effect', en het sperma-eicel transport. In verscheidene van de in totaal 15 gevonden studies wordt verder gesuggereerd dat vrouwelijke genito-pelviene reflexen tevens een rol zouden spelen bij het verhinderen van defecatie-, flatus- en urine-incontinentie tijdens de geslachtsgemeenschap.

De meerderheid van de studies heeft vele methodologische beperkingen. Het valt op dat de meeste van de studies door dezelfde onderzoeksgroep zijn verricht en niet door andere onderzoeksgroepen zijn gerepliceerd. Substantieel bewijs voor een causaal verband tussen de genito-pelviene reflexen en de genoemde seksuele implicaties ontbreekt. Alle beschikbare studies dienen te worden gerepliceerd volgens de moderne neurofysiologische standaard. Meer informatie is nodig over de reflex boog, d.w.z. de betrokken receptoren, de afferente en efferente reflexbogen, het schakelcentrum en de effector(en). Ook is het de moeite waard om te onderzoeken welke hersengebieden betrokken zijn bij de diverse reflexen en om histologisch onderzoek te doen naar intravaginale- en vulvaire receptoren en hun exacte locaties.

Tot op heden wordt de vagina vooral gezien als een kanaal voor passieve passage van penis, foetus, sperma en menses. Maar in toenemende mate rijst het inzicht dat er eerder sprake is van een actief responsief kanaal met drukgradiënten.(20-22) Omdat het anale, urethrale en vaginale kanaal een gemeenschappelijke embryologische origine hebben, rijst in het verlengde hiervan de vraag of het vaginale kanaal, analoog aan het

anale- en urethrale kanaal, ook een sfincter mechanisme heeft.

Om meer inzicht te krijgen in pelviene- en perineale bekkenbodemspiercontracties, werden bij 16 asymptomatische nullipara-vrouwen intravaginale drukmetingen verricht m.b.v. manometrische katheters. Deze geavanceerde katheters kenmerken zich doordat zij per gemeten locatie en rondom de absolute gemiddelde intravaginale druk registreren. De resultaten hiervan staan in **hoofdstuk 6** beschreven. Bij vijftien van de zestien vrouwen blijken er diep en oppervlakkig twee duidelijk van elkaar te onderscheiden gebieden te zijn waar de druk verhoogd is op het moment van vrijwillige contracties en nog in veel hogere mate op het moment van reflectoire contracties. De basale en maximale intravaginale drukken en de duur van de reflectoire contracties overschreden in hoge mate de druk en duur van de vrijwillige contracties. Er waren geen verschillen tussen de waargenomen reflexieve contracties in linker zijligging en in zittende houding. De twee waargenomen gebieden met verhoogde druk onderschrijven de hypothese dat het vaginale kanaal een sfinctermechanisme heeft. Deze preliminaire data moet in toekomstige studies worden gevalideerd.

Gebaseerd op de uitkomsten van de voorgaande studie en bevindingen uit andere studies (23-24), wordt in **hoofdstuk 7** de *genito-pelviene reflex hypothese* gepostuleerd. Tot op heden is de rol van genitopelviene reflexen bij seksuele pijnstoornissen vrijwel genegeerd. Onze hypothese is dat vaginale contracties een belangrijke rol spelen in de pathofysiologie van de GPPPS. Volgens deze hypothese treden bij acute dyspareunie aanvankelijk vrijwillige bekkenbodemspiercontracties op of is er onvoldoende relaxatie als reactie op de pijn ten gevolge van vaginale trauma/infectie en/of stress/angst. Naarmate de dyspareunie langer bestaat (chronische dyspareunie) induceren deze bekkenbodemspiercontracties in toenemende mate (sub)mucosale schade: de gevoeligheid van de vulvaire contact- en pijnreceptoren neemt toe. De toegenomen sensitiviteit van de contactreceptoren induceert krachtige autonome reflectoire contracties. Deze autonome reflectoire contracties triggeren op hun beurt weer vulvaire pijn, wat weer tot overactieve bekkenbodemspieren leidt. In tegenstelling tot het vrijwillige systeem, wordt het autonome systeem niet door pijn getriggerd en zijn diens contracties veel krachtiger dan de vrijwillige contracties. Vulvaire (submucosale) schade activeert zowel het vrijwillige als het autonome systeem tegelijkertijd, wat suggereert dat deze systemen verbonden zijn. Echter, in essentie zijn deze systemen niet gekoppeld. Willekeurige aansturing van het autonome systeem is niet mogelijk. In tegenstelling tot de situatie bij vrouwen met chronische dyspareunie/PVD, domineren de krachtige autonome

reflectoire contracties bij vrouwen met primair vaginisme het gehele ziekteproces. Meer onderzoek is nodig om deze hypothese te toetsen. Een eerste stap zou (intra) vaginale reflectoire metingen bij seksueel asymptomatische vrouwen onder verschillende condities kunnen zijn: neutraal, in reactie op negatieve emoties (bijv. walging en bedreiging) en meest belangrijk, tijdens blootstelling aan aandoeningspecifieke erotische stimuli (peniele vaginale penetratie). Neurofysiologische technieken zijn nodig om de verschillende componenten van de reflex boog te beschrijven. Verder is histologisch onderzoek nodig om de exacte anatomische locaties van de vaginale receptoren te bepalen. Om het autonome karakter van de reflexen te bevestigen, moeten de testen in verschillende studies onder verschillende omstandigheden worden uitgevoerd: bijv. bij asymptomatische vrouwen, 1) onder oppervlakkige anesthesie en 2) onder spinale anesthesie en 3) bij vrouwen met ruggenmerg laesies. In toekomstig onderzoek zouden vaginale reflectoire contractie testen ook kunnen worden toegepast bij vrouwen met primair vaginisme en chronische dyspareunie/PVD. Verder is het van wezenlijk belang om de rol van verschillende emotionele stimuli op bekkenbodempcontracties in asymptomatische vrouwen en vrouwen met vaginisme en dyspareunie te onderzoeken, om de hypothese een link met het limbische systeem te geven.

### DEEL 3: REFLECTION

In **hoofdstuk 8** plaatsen we een aantal kritische opmerkingen bij het samenvoegen van vaginisme en dyspareunie onder de noemer genito-pelvienepijn/penetratiestoornis (GPPPS). Door het GPPPS-paradigma kan de diagnose primair vaginisme niet meer worden gesteld. Dit compliceert het onderzoek naar de verschillen tussen primair vaginisme en dyspareunie/PVD. Om primair vaginisme toch een plaats binnen de GPPPS classificatie te geven is ons voorstel om een ad hoc-specificatie toe te voegen die aangeeft dat vaginale geslachtsgemeenschap nog nooit mogelijk is geweest.

Er zijn studies die laten zien dat vrouwen met vaginisme zich voor wat betreft angst niveau en vermijdingsgedrag onderscheiden van vrouwen met dyspareunie.<sup>(25)</sup> Angst voor pijn kan tot vermijdingsgedrag leiden. Angst hoeft echter niet direct een resultaat van pijn te zijn maar angst kan ook fobisch van aard zijn.

Ondanks dat vrouwen met vaginisme zich in vermijdingsgedrag onderscheiden van vrouwen met dyspareunie, is vermijdingsgedrag niet een separaat criterium voor de diagnose GPPPS. Goede behandeluitkomsten bij primair vaginisme zijn geassocieerd met een vermindering van pijn en vermijding.<sup>(26)</sup> Met de komst van de GPPPS is en blijft het derhalve onduidelijk of er sprake is van vermijdingsgedrag in het kader van een

vaginaal pijnprobleem of in het kader van een penetratiefobie. Ons tweede voorstel is dan ook om bij het stellen van de diagnose en/of het opstellen van inclusie criteria ten behoeve van wetenschappelijk onderzoek dit gegeven expliciet te vermelden.

## REFERENTIES

1. American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (5th ed.)*. Arlington, VA: Author
2. Cherner RA, Reissing ED. A comparative study of sexual function, behavior, and cognitions of women with lifelong vaginismus. *Arch Sex Behav* 2013;42:1605-1614.
3. Borg C, de Jong PJ, Weijmar Schultz WCM. Vaginismus and dyspareunia: automatic vs. deliberate disgust responsivity. *J Sex Med* 2010;7:2149-2157.
4. Meana M, Binik YM, Khalife S, Cohen D. Dyspareunia: Sexual dysfunction or pain syndrome? *J Nerv Ment Dis* 1997;185:561-9
5. Friedrich J. Vulvar vestibulitis syndrome. *J Reprod Med* 1987;32:110-4.
6. Ponte M, Klemperer E, Sahay A, Chren MM. Effects of vulvodynia on quality of life. *J Am Acad Dermatol* 2009;60:70-6.
7. Arnold LD, Bachmann GA, Rosen R, Kelly S, Rhoads GG. Vulvodynia: Characteristics and associations with comorbidities and quality of life. *Obstet Gynecol* 2006;107: 617-24.
8. Leo RJ, Dewani S. A systematic review of the utility of antidepressant pharmacotherapy in the treatment of vulvodynia pain. *J Sex Med* 2013;10:2498-2505.
9. Ben-David B, Friedman M. Gabapentin therapy for vulvodynia. *Anesth Analg* 1999;89:1459-60
10. Smith KB, Pukall CF. A systematic review of relationship adjustment and sexual satisfaction among women with provoked vestibulodynia. *J Sex Res* 2011;48:166-91.
11. Rosen NO, Bergeron S, Sadikaj G, Glowacka M, Delisle I, Baxter ML. Impact of male partner responses on sexual function in women with vulvodynia and their partners: a dyadic daily experience study. *Health Psychol* 2014;33:823-31.
12. Rosen NO, Bergeron S, Sadikaj G, Glowacka M, Baxter ML, Delisle I. Relationship satisfaction moderates the associations between male partner responses and depression in women with vulvodynia: a dyadic daily experience study. *Pain* 2014;155:1374-83.
13. Bergeron S, Binik YM, Khalife S, Pagidas K, Glazer HI, Meana M, Amsel RA. A randomized comparison of group cognitive behavioral therapy, surface electromyographic biofeedback, and vestibulectomy in the treatment of dyspareunia resulting from vulvar vestibulitis. *Pain* 2001;91:297-306.
14. Melzack R, Wall PD. Pain mechanisms: A new theory. *Science* 1965;150:971-9.
15. Sluka KA, Walsh D. Transcutaneous electrical nerve stimulation: Basic science mechanisms and clinical effectiveness. *J Pain* 2003;4:109-21.
16. Liebano RE, Rakef B, Vance CG, Walsh DM, Sluka KA. An investigation of the development of analgesic tolerance to TENS in humans. *Pain* 2011;152:335-42.
17. Melzack R, Wall P. Transcutaneous electrical nerve stimulation. In: Houston MJ, ed. *Handbook of pain management*. 1st edition. London: Elsevier limited; 2003:464-70.
18. Spoelstra, SK, Dijkstra, JR, van Driel, MF, & Weijmar Schultz, WCM. Long-term results of an individualized, multifaceted, and multidisciplinary therapeutic approach to provoked vestibulodynia. *J Sex Med* 2011;8:489-496.
19. Rakef B, et al. A new transient sham device allows for investigator blinding while delivering a true placebo treatment. *J Pain* 2010;11:230-238.
20. Levin RJ. Do women gain anything from coitus apart from pregnancy? Changes in the human female genital tract activated by coitus. *J Sex Marit Ther* 2003;29:59-69.
21. Ringrose CA. Pelvic reflex phenomena-incidence and significance. *J Reprod Fertil* 1966;12:161-165.
22. Broens PMA, Spoelstra SK, Weijmar Schultz WCM. Dynamic clinical measurements of voluntary vaginal contractions and autonomic vaginal reflexes. *J Sex Med* 2014;11:2966-2975.
23. Shafik A, El-Sibai O. Study of the pelvic floor muscles in vaginismus: a concept of pathogenesis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2002;105:67-70.

24. Lahaie MA, Amsel R, Khalifé S, Boyer S, Faaborg-Andersen M, Binik YM. Can fear, pain, and muscle tension discriminate vaginismus from dyspareunia/Provoked vestibulodynia? Implications for the new DSM-5 diagnosis of genito-pelvic pain/penetration disorder. *Arch Sex Behav*. 2015;6-1547-1550.
25. Reissing ED, Binik YM, Khalife S, Cohen D, Amsel R. Vaginal spasm, pain, and behavior: an empirical investigation of the diagnosis of vaginismus. *Arch Sex Behav* 2004;33:5-17.
26. Ter Kuile MM, Melles R, de Groot HE, Tuijnman-Raasveld CC, van Lankveld JJ. Therapist-aided exposure for women with lifelong vaginismus: a randomized waiting-list control trial of efficacy. *J Consult Clin Psychol*. 2013;81:1127-1136.

