

Extrakorporeální rázová vlna v léčbě vulvodynie. Studie proveditelnosti.

Karel Hurt¹, Olga Švestková^{2†}, Michael Halaška¹, Daniel Driák¹, Ivana Rakovičová³, Martin Musálek⁴, Aneta Krajcová⁵

¹Gynekologicko-porodnická klinika 1. LF UK a NNB, Praha

²Klinika rehabilitačního lékařství 1. LF UK a VFN, Praha

³Gynekologicko-porodnická ordinace, Amedeana, s. r. o., Praha

⁴Katedra základů kinantropologie a humanitních věd FTVS UK, Praha

⁵Klinika plastické chirurgie 1. LF UK a NNB, Praha

Korespondenční adresa: MUDr. Karel Hurt, DrSc., Gynekologicko-porodnická klinika 1. LF UK a Nemocnice Na Bulovce, Budínova 67/2, 180 81 Praha 8, tel.: +420 775 123 789, e-mail: hurt@infoprague.com

Publikováno: 19. 3. 2019 Přijato: 17. 1. 2019 Akceptováno: 4. 3. 2019
Actual Gyn 2019, 11, 18-22 ISSN 1803-9588 © 2019, Aprofema s.r.o.
Článek lze stáhnout z www.actualgyn.com



Citujte tento článek jako: Hurt K, Švestková O, Halaška M, Driák D, Rakovičová I, Musálek M, Krajcová A. Extrakorporeální rázová vlna v léčbě vulvodynie. Studie proveditelnosti. Actual Gyn. 2019;11:18-22

EXTRACORPOREAL SHOCK WAVE THERAPY FOR THE TREATMENT OF VULVODYNIA. FEASIBILITY STUDY.

Original article

Abstract

Introduction: There are no sufficient therapy strategies for vulvodynia in women. Extracorporeal shock wave therapy (ESWT) is widely used for the treatment of musculoskeletal diseases, muscle spasticity, hypertonus, renal and biliary calculi, urological and recently andrological disorders. We examined the effect of ESWT on vulvodynia in women.

Methods: A prospective study was conducted between 2015 and 2018 years. The feasibility study involved thirty women with vulvodynia for at least 3 months. The patients received perineally applied ESWT treatment weekly (3 000 pulses each for 4 consecutive weeks). The device used was a standard electromagnetic shock wave unit with a focused shock wave handpiece. The access area was changed after every 500 pulses. Six areas covered the whole vulva and perineum. The grade of pain was evaluated with the visual analogue scale of 11 degrees (VAS, 0-10) before and after the treatment and Cotton Swab test (CST, Goetsch scale 0-4) at the same terms. Follow-ups were done after 1, 4, and 12 weeks having finished the last ESWT. Ethical committee agreement and written consents were provided.

Results: 29 women completed the study. In VAS and CST testing we proved significant differences between before and all the follow-ups ($P < 0.001$; $P < 0.05$) respectively. The reduction of pain in VAS was 53 %; CST 47 % in the last testing.

Conclusions: ESWT seems to reduce significantly the pain perception in our group of treated patients. We are encouraged to explore this technique further. The method is easily repeatable, inexpensive, and free of any side effects.

Key words: vulvodynia, chronic pelvic pain syndrome – CPPS, extracorporeal shock wave therapy - ESWT

Původní práce

Abstrakt

Úvod: V současnosti není k dispozici vhodná strategie k léčbě vulvodynie u žen. Extrakorporeální rázová vlna (Extracorporeal shock wave therapy – ESWT) je rozšířena pro léčbu muskuloskeletárních poruch, svalové spasticity, hypertonu, renální a biliární lithiázy, urologických a v poslední době i andrologických onemocnění. Rozhodli jsme se vyšetřit užití ESWT u vulvodynie u žen.

Metody: Prospektivní studie byla prováděna v letech 2015 – 2018. Studie proveditelnosti zahrnovala 30 žen s vulvodynií nejméně 3 měsíce. Pacientky byly léčeny perineálně aplikovanou ESWT 1x týdně (3 000 pulzů vždy po 4 následující týdny). Použité zařízení bylo standardní elektromagnetický unit s fokusovanou rázovou hlavici. Ošetřovaná oblast byla měněna vždy po 500 pulzech. Šesti okrsky byla ošetřena celá vulva a perineum. Stupeň bolesti byl hodnocen pomocí vizuální analogové škály o 11 stupních (VAS, 0 – 10) před a po léčbě. Cotton Swab test (CST, Goetsch škála 0 – 4) ve stejných termínech. Follow-up byla provedena po 1, 4 a 12 týdnech po ukončení poslední aplikace ESWT. Souhlas Etické komise a písemně informované souhlasy pacientek byly zajištěny.

Výsledky: 29 žen dokončilo studii. Ve VAS a CST testování jsme prokázali signifikantní rozdíly mezi výsledky před aplikací a všemi výsledky follow-up ($P < 0,001$; $P < 0,05$) v tomto pořadí. Redukce bolesti ve VAS byla 53 % a CST 47 % při posledním testování

Závěry: ESWT se zdá významně redukovat vnímání bolesti v naší skupině léčených žen. Výsledky nás povzbuzují k dalšímu zkoumání této moderní techniky. Tato metoda je jednoduše opakovatelná, levná a bez prokazatelných vedlejších účinků.

Klíčová slova: vulvodynie, chronická pánevní bolest – CPPS, terapie extrakorporeální rázovou vlnou - ESWT

Úvod

Chronická pánevní bolest (Chronic pelvic pain syndrome in women - CPPS) je v současnosti hodnocena jako poměrně frekventní syndrom (1–6). Rozeznáváme několik podskupin CPPS mezi nimiž je vulvodynie nejfrekventnější (7,8). Studie National Institutes of Health (NIH) udává, že 15,7 % žen referuje bolesti dolního genitálního traktu přetrvávající 3 měsíce a déle. Jiné udávají prevalenci 9 – 12 % (4,9–12). Vulvodynie je charakterizována jako chronické vulvární pálení, bodání či bolest s absencí objektivních klinických či laboratorních nálezů, které by tento symptom vysvětlovaly (2,7,13). Standardní terapie je léčba neuropatické bolesti (14,15). Přídavné terapie jsou pánevní rehabilitace, povrchová elektromyografie, interferon alfa, estrogenové krémy, botulinum toxin A, a/nebo chirurgický zásah většinou založený na denervaci vulvy (11,16-20). Myofasciální bolest a pánevní hypertonus jsou též diskutovány jako možné faktory stejně jako spouštěcí body (trigger points) a jejich možná blokáda (2). Současná léčba se jeví jako nedostatečná. Většina autorů popisuje pouze léčbu vlastní bolesti. Majorita pacientek je rutinně léčena jako kdyby měly infekci, i když infekce nebyla prokázána (21–23). Chtěli jsme najít jednoduchou, bezpečnou, moderní metodu, která by tento problém vyřešila. Extrakorporeální rázová vlna - ESWT (Extracorporeal shock wave therapy) se zdá být jednou z možností této terapie. Užití ESWT vytvářené elektromagneticky, elektrohydraulicky či piezoelektricky hodně změnilo léčebné možnosti v různých oborech medicíny. Léčba urinárních, biliárních kamenů je frekventní (24). Použití slabších energií je rozsáhlé v ortopedii při léčbě degenerativních onemocnění, kloubních afekcí či plantární fasciitis (25-27). Též nacházíme užití při hojení fraktur a špatně se hojících poranění (28-30). Léčba svalové spasticity a hypertonu je užívána též (31-33). Léčba Peyronyho choroby a erektilní dysfunkce je též frekventní. V poslední době se začala užívat ESWT pro léčbu CPPS u mužů (34-36). Cílem naší studie proveditelnosti/feasibility study je možnost využití této techniky v léčbě vulvodynie. Alespoň vý-

znamné klinické snížení bolestivosti by bylo slibné pro další použití v praxi.

Materiál a metody

Design studie

Tato studie je součástí prospektivní kontrolované studie prováděné v průběhu let 2015 – 2018 (od plánování po vlastní provedení). Protokol studie byl schválen etickou komisí Nemocnice Na Bulovce. Všechny pacientky podepsaly informovaný souhlas a souhlas s participací ve studii. Pacientky byly kolektovány pro studii z center 1 a 3 v seznamu autorů. Principy léčby, aplikace a evaluace byly schváleny osobami uvedenými v seznamu autorů. V tomto sdělení referujeme studii proveditelnosti, která nastavuje základní kritéria této metody.

Účastníci studie

Tricet žen ve stáří 27 – 52 let s objektivní vulvodynií a alespoň 3měsíční anamnézou tohoto chronického onemocnění se zúčastnilo této studie.

Vstupní kritéria

Byla vázána na splnění kritérií vulvodynie (přetrvávající alespoň 3 měsíce, každodenní bolest) a následujících požadavků:

- vulvární vestibulitis syndrom (na vulvu vázané pálení/bolesti vyvolané dotykem) nebo
- dysestetická vulvodynie (pálení/bolest v širším rozsahu nejen v oblasti vulvy),
- pozitivní Cotton Swab test.

Vylučující kritéria

- akutní zánětlivá pánevní inflamace během posledních 6 měsíců,
- endometrióza,
- onkologické onemocnění v průběhu posledních 5 let,
- klinicky manifestní hematologické onemocnění,
- infarkt myokardu, kardiální arytmie v posledních 6 měsících,

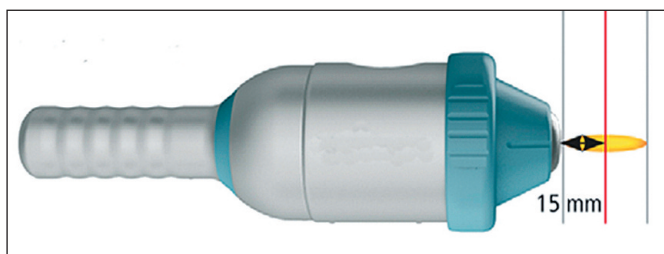
- závažné kožní onemocnění v oblasti aplikace,
- závažné metabolické onemocnění.

Hodnocení stupně bolesti při vstupu do studie a v jejím průběhu

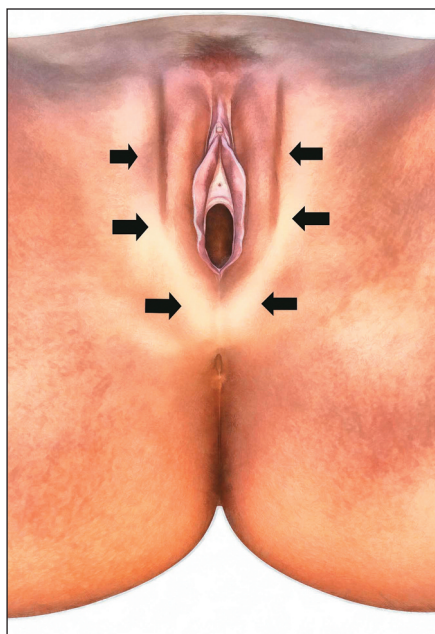
Stupeň bolestivosti byl kvantifikován pomocí 10centimetrové vizuální analogové škály - VAS (0 = žádná bolest, 10 = maximální bolest) a Cotton Swab testu (Goetsch škála, 0 = žádná bolest, 4 = maximální bolest).

Metoda

Pacientkám byla aplikována ESWT týdně (3 000 pulzů po čtyři následující týdny). Energetická denzita byla 0,25 mJ/mm², frekvence 4 Hz, fokusace 0 – 30 mm, terapeutická účinnost 0 – 90 mm, stand-off číslo II (**Obr. 1**). Pacientky byly léčeny v supinační poloze. Poloha sondy byla měněna vždy po 500 pulzech. Šest oblastí pokrylo dostatečně celou vulvu a perineum (**Obr. 2**). Použito bylo zařízení unit DUOLITH® SD1 (STORZ MEDICAL).



Obr. 1 ESWT sonda



Obr. 2 Aplikační oblasti na vulvě

Hodnocení léčby

Zeslabení/odstranění bolesti bylo založeno na rozdílech mezi hodnotami VAS a CST před a po léčbě. Follow-up (FU) byly prováděny po 1, 4 a 12 týdnech po ukončení poslední ESWT. Byla prováděna některá další vyšetření jako Dopplerometrická hodnocení, oxymetrie, nejsou však rozebrána v tomto sdělení. Dle klinické praxe jsou předpokládány jako významné změny větší než 30 %.

Tab. 1 Výsledky hodnot před a po léčbě

Parametr	Rozsah	Medián	Signifikantní změny po versus před léčbou
VAS_before	5_8	6,20	
VAS_1wk	1_4	2,91	P < 0,001
VAS_4wk	1_5	2,76	P < 0,001
VAS_12wk	1_4	2,67	P < 0,001
CST_before	3_4	3,3	
CST_1wk	0_1	0,7	P < 0,05
CST_4wk	0_1	0,8	P < 0,05
CST_12wk	0_1	0,7	P < 0,05

VAS = visual analog scale (0 - 10);

CST = Cotton Swab test (0 - 4) scale,

before = před; wk = týden

Statistická analýza

Data byla testována na normalitu pomocí skewness, curtosis, Shapiro-Wilk a Kolmogorov-Smirnova testu. Při normálním rozložení plánované užití ANOVA, při nesplnění normality neparametrický Wilcoxonův znaménkový test pro párové soubory. Hodnocení vždy mezi hodnotou při vstupu do studie a v tom kterém sledování FU. Pro analýzu byla stanovena hladina významnosti - alfa error 5 % (oboustranná) adjustovaná dle Bonferroniho. Adjustované P = 0,017.

Výsledky

Soubor pacientek ukončil studii v počtu 29. Jedna pacientka nedokončila FU, byla proto vyřazena. Nebyly splněny podmínky pro normální distribuci, protože byl pro hodnocení použit neparametrický Wilcoxonův znaménkový test pro párové soubory vždy mezi hodnotou před a v tom kterém sledování FU. Vzhledem k neparametrickému rozložení byly jako hlavní referenční parametry použity mediány. Medián VAS před léčbou byl 6,2, medián CST 3,3. Po ukončení léčby byl medián VAS 2,67, medián CST 0,7. Průběžné hodnoty jsou uvedeny v **Tab. 1**. Nalezli jsme významné statistické rozdíly mezi reportovanou bolestí před a po léčbě ve všech sledovaných FU šetřeních - signifikance byla u VAS P < 0,001, u CST P < 0,05. Redukce bolesti u VAS v posledním šetření byla 53 %, u CST 47 %.

Diskuze

Dle dostupných databází se jedná o první studii užití ESWT pro léčbu vulvodynie u žen. ESWT indukuje hyperstimulaci nociceptorů a změna CNS vzorců může hrát významnou úlohu v léčbě CPPS všeobecně a vulvodynie zvláště (36). Studie diskutují možné přerušení nervových pulzů prostřednictvím ESWT (32). Autonomní systém a koordinace mezi hladkou a příčně pruhovanou svalovinou mohou hrát významnou roli ve změnách struktur léčených rázovou vlnou (37,38). Klinické studie reportují stimulaci růstových faktorů, propagaci a formaci nových cév (angiogenezi) (29). ESWT je navíc používána bez známých vedlejších efektů. Tyto momenty jsou zmiňovány v četných ortopedických a konečně i urologických studiích (35). Nemáme tím ovšem na mysli užití ESWT pro lithotrypsi, ale užití nižších terapeutických úrovní. Velká tolerabilita vůči ESWT umožňuje její užití bez anestézie (34,35). Limitaci užití vidíme u onemocnění zmíněných ve vylučovacích kritériích. Přestože je známo, že účinek

ESWT je závislý na intenzitě, nepřekračovali jsme hodnotu 0,25 mJ/mm² z důvodu možné intolerance bolesti.

Závěr

Extrakorporeální terapie rázovou vlnou se zdá být efektivní pro léčbu vulvodynie u žen. Naše studie proveditelnosti prokázala statisticky významnou redukci bolesti u skupiny pacientek před léčbou a po léčbě. Podobně jako u některých studií CPPS u mužů, tato technika nabízí moderní fyzikální metodu, která může snížit či dokonce vyloučit užívání analgetik a podpůrné terapie. ESWT je jednoduše opakovatelná a finančně efektivní (pokud nebereme v úvahu náklady na vlastní nabytí kvalitního přístroje). Předpokládáme možné diskuze týkající se některých konkrétních specifit užití a následnou randomizovanou dvojitou slepou studii.

Literatura

- Hoffman D. Understanding Multisymptom Presentations in Chronic Pelvic Pain: The Inter-relationships Between the Viscera and Myofascial Pelvic Floor Dysfunction. *Current Pain and Headache Reports*. 2011;15(5):343-6
- Bhide AA, Puccini F, Bray R, Khullar V, Digesu GA. The pelvic floor muscle hyperalgesia (PFMH) scoring system: a new classification tool to assess women with chronic pelvic pain: multicentre pilot study of validity and reliability. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2015;193:111-3
- Thibault-Gagnon S, McLean L, Goldfinger C, Pukall C, Chamberlain S. Differences in the Biometry of the Levator Hiatus at Rest, During Contraction, and During Valsalva Maneuver Between Women With and Without Provoked Vestibulodynia Assessed by Transperineal Ultrasound Imaging. *Journal of Sexual Medicine*. 2016;13(2):243-52
- Fenton BW. Limbic associated pelvic pain: A hypothesis to explain the diagnostic relationships and features of patients with chronic pelvic pain. *Medical Hypotheses*. 2007;69(2):282-6
- Fenton BW, Brobeck L, Witten E, Von Gruenigen V. Chronic Pelvic Pain Syndrome-Related Diagnoses in an Outpatient Office Setting. *Gynecologic and Obstetric Investigation*. 2012;74(1):64-7
- Carvalho J, Vieira AL, Nobre P. Latent Structures of Female Sexual Functioning. *Archives of Sexual Behavior*. 2012;41(4):907-17
- Binik YM. The DSM Diagnostic Criteria for Vaginismus. *Archives of Sexual Behavior*. 2010;39(2):278-91
- Desrochers G, Bergeron S, Khalife S, Dupuis MJ, Jodoin M. Fear Avoidance and Self-efficacy in Relation to Pain and Sexual Impairment in Women With Provoked Vestibulodynia. *Clinical Journal of Pain*. 2009;25(6):520-7
- Farrar JT, Young JP, LaMoreaux L, Werth JL, Poole RM. Clinical importance of changes in chronic pain intensity measured on an 11-point numerical pain rating scale. *Pain*. 2001;94(2):149-58
- Kuo TLC, Ng LG, Chapple CR. Pelvic floor spasm as a cause of voiding dysfunction. *Current Opinion in Urology*. 2015;25(4):311-6
- Luginbuehl H, Baeyens JP, Taeymans J, Maeder IM, Kuhn A, Radlinger L. Pelvic floor muscle activation and strength components influencing female urinary continence and stress incontinence: A systematic review. *Neurourology and Urodynamics*. 2015;34(6):498-506
- Moller L, Josefsson A, Bladh M, Lilliecreutz C, Sydsjo G. Reproduction and mode of delivery in women with vaginismus or localised provoked vestibulodynia: a Swedish register-based study. *Bjog-an International Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2015;122(3):329-34
- Reissing ED, Binik YM, Khalife S, Cohen D, Amsel R. Vaginal spasm, pain, and behavior: An empirical investigation of the diagnosis of vaginismus. *Archives of Sexual Behavior*. 2004;33(1):5-17
- Bourcier AP. Physical therapy for female pelvic floor disorders. [Editorial]. *Current Opinion in Obstetrics & Gynecology*. 1994;6(4):331-335
- Gentilcore-Saulnier E, McLean L, Goldfinger C, Pukall CF, Chamberlain S. Pelvic Floor Muscle Assessment Outcomes in Women With and Without Provoked Vestibulodynia and the Impact of a Physical Therapy Program. *Journal of Sexual Medicine*. 2010;7(2):1003-22
- Hurt K, Halaska M, Driak D, Sottner O. Vulvodinia evaluation by oximetry. *International Urogynecology Journal*. 2008;19:S143
- Hurt K, Halaska M, Sottner O, Krcmar M, Krajcova A. Vulvodinia and oximetry. *International Urogynecology Journal*. 2007;18:S143
- Bergeron S, Binik YM, Khalife S, Pagidas K, Glazer HI, Meana M, et al. A randomized comparison of group cognitive-behavioral therapy, surface electromyographic biofeedback, and vestibulectomy in the treatment of dyspareunia resulting from vulvar vestibulitis. *Pain*. 2001;91(3):297-306
- Bornstein J, Abramovici H. Combination of subtotal perineoplasty and interferon for the treatment of vulvar vestibulitis. *Gynecologic and Obstetric Investigation*. 1997;44(1):53-6
- Morin M, and Bergeron S. Pelvic floor rehabilitation in the treatment of dyspareunia in women. *Sexologies*. 2009;18(2):91-4
- Bonham A. Vulvar Vestibulodynia: Strategies to Meet the Challenge. *Obstetrical & Gynecological Survey*. 2015;70(4):274-83
- Dargie E, Holden RR, Pukall CF. The Vulvar Pain Assessment Questionnaire inventory. *Pain*. 2016;157(12):2672-86
- Dewitte M, Borg C, Lowenstein L. A psychosocial approach to female genital pain. *Nature Reviews Urology*. 2018;15(1):25-41
- Perez C, Chen H, Matula TJ, Karzova M, Khokhlova VA. Acoustic field characterization of the Duolith: Measurements and modeling of a clinical shock wave therapy device. *Journal of the Acoustical Society of America*. 2013;134(2):1663-74
- Cayton T, Harwood AE, Smith GE, Totty JP, Carradice D, Chetter IC. Extracorporeal shockwave therapy for the treatment of lower limb intermittent claudication: Study protocol for a randomised controlled trial (the SHOCKWAVE 1 trial). *Trials*. 2017;18:104
- D'Agostin MC, Frairia R, Romeo P, Amelio E, Berta L, Bosco V, et al. EXTRACORPOREAL SHOCKWAVES AS REGENERATIVE THERAPY IN ORTHOPEDIC TRAUMATOLOGY: A NARRATIVE REVIEW FROM

- BASIC RESEARCH TO CLINICAL PRACTICE. *Journal of Biological Regulators and Homeostatic Agents*. 2016;30(2):323-32
27. Pavone V, Cannavo L, Di Stefano A, Testa G, Costarella L, Sessa G. Low-Energy Extracorporeal Shock-Wave Therapy in the Treatment of Chronic Insertional Achilles Tendinopathy: A Case Series. *Biomed Research International*. 2016:7123769
 28. Daliri SS, Forogh B, Razavi SZE, Ahadi T, Madjlesi F, Ansari NN. A single blind, clinical trial to investigate the effects of a single session extracorporeal shock wave therapy on wrist flexor spasticity after stroke. *Neurorehabilitation*. 2015;36(1):67-72
 29. Kisch T, Wuerfel W, Forstmeier V, Liadaki E, Stang FH, Knobloch K, et al. Repetitive shock wave therapy improves muscular microcirculation. *Journal of Surgical Research*. 2016;201(2):440-5
 30. Qureshi AA, Ross KM, Ogawa R, Orgill DP. Shock Wave Therapy in Wound Healing. *Plastic and Reconstructive Surgery*. 2011;128(6):721e-7e
 31. Marinelli L, Mori L, Solaro C, Uccelli A, Pelosin E, Curra A, et al. Effect of radial shock wave therapy on pain and muscle hypertonia: a double-blind study in patients with multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal*. 2015;21(5):721e-7e
 32. Smania N, Picelli A, Munari D, Geroin C, Ianes P, Waldner A, et al. Rehabilitation procedures in the management of spasticity. *European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine*. 2010;46(3):423-38
 33. Vidal X, Morral A, Costa L, Tur M. Radial extracorporeal shock wave therapy (rESWT) in the treatment of spasticity in cerebral palsy: A randomized, placebo-controlled clinical trial. *Neurorehabilitation*. 2011;29(4):413-9
 34. Zimmermann R, Cumpanas A, Miclea F, Janetschek G. Extracorporeal Shock Wave Therapy for the Treatment of Chronic Pelvic Pain Syndrome in Males: A Randomised, Double-Blind, Placebo-Controlled Study. *European Urology*. 2009;56(3):418-24
 35. Palmieri A, Imbimbo C, Longo N, Fusco F, Verze P, Mangiapia F, et al. A First Prospective, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trial Evaluating Extracorporeal Shock Wave Therapy for the Treatment of Peyronie's Disease *European Urology*. 2009;56(5):e43-4
 36. Wess OJ. A neural model for chronic pain and pain relief by extracorporeal shock wave treatment. *Urological Research*. 2008;36(6):327-34
 37. Tepeköylü C, Primessnig U, Pölzl L, Graber M, Lobenwein D, Nägele F, et al. Shockwaves prevent from heart failure after acute myocardial ischaemia via RNA/protein complexes. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*. 2017;21(4):791-801
 38. Holfeld J, Tepekoylu C, Reissig C, Lobenwein D, Scheller B, Kirchmair E, et al. Toll-like receptor 3 signalling mediates angiogenic response upon shock wave treatment of ischaemic muscle. *Cardiovascular Research*. 2016;109(2):331-43