

# המינוח החדש שבהסכמה כללית של כאב בפות (Vulvar pain) ושל כאב מתמיד וכרוני בפות (Vulvodynia)

תקציר:

הסקירה מתארת את הרקע והליך התקנת המינוח החדש לכאב מתמיד (כרוני, מתמשך) בפות – וולוודיניה. מינוח זה הותקן בהסכמה כללית בין שלוש חברות מדעיות בינלאומיות: החברה הבינלאומית לחקר מחלות הפות והלדן (International Society for the Study of Vulvovaginal Disease – ISSVD), החברה הבינלאומית למחקר הבריאות המינית של האישה (the International – ISSWSH – Society for The Study of Women’s Sexual Health) והחברה הבינלאומית לכאב באגן (IPPS – the International Pelvic Pain Society). מינוח זה כולל הגדרה, אפיון ההסתמנות הקלינית והסיבות האפשריות לכאב מתמשך בפות, על סמך נתונים מבוססי ראיות. מוצג הדיון שנערך לקראת הכללת הסיבות אפשריות לוולוודיניה, שנחשבה עד לאחריה מחלה אידיופטית. הצגת רשימת הסיבות לכאב בפות שינתה את הפרדיגמה ומאפשרת טיפול מתאים.

סנדי בורנשטיין<sup>1</sup>  
יעקב בורנשטיין<sup>2</sup>

<sup>1</sup>הפקולטה לרפואה סאקלר, אוניברסיטת תל אביב, תל אביב  
<sup>2</sup>מחלקת נשים ויולדות, המרכז הרפואי לגליל והפקולטה לרפואה ע"ש עזריאלי של אוניברסיטת בר-אילן בגליל, נהרייה

כאב בפות - vulvar pain  
כאב מתמיד (כרוני/מתמשך) בפות - vulvodynia

מילות מפתח: וולוודיניה; כאב מתמיד בפות; וסטיבולודיניה; וסטיבוליטיס; דיספראוניה  
:KEY WORDS: Vulvodynia; vulvar pain; Vestibulodynia; Vestibulitis; Dyspareunia

החברה הבינלאומית למחקר בריאות מיניות האישה (ISSVD the International Society for The Study of Women’s – ISSWSH Sexual Health) והחברה הבינלאומית לכאב באגן (IPPS – the International Pelvic Pain Society).

המינוח החדש הושג בארבעה שלבים. בשלב ראשון, התכנסו מומחים לכאב מתמיד בפות (וולוודיניה) משלוש החברות, בהנהגת אחד ממחברי הסקירה הנוכחית, כדי לדון במבנה ובעקרונות המינוח. בשלב שני, בדקו המומחים את המחקרים שפורסמו והעריכו את מיומנותם וקבעו את רמת הודאות (level of evidence). בשלב שלישי, המינוח המוצע נחשף לכל חברי החברות המדעיות והתקבלו הערות בדואר אלקטרוני ובדיונים בעת כנסים. בשלב האחרון, ועדת המינוח והוועד המנהל של כל חברה מדעית אישר את המינוח החדש. המינוח פורסם בזמנית על ידי שלושת הארגונים [4] והוא מפורט להלן. הגדרות המאפיינים של כאב מתמיד בפות – וולוודיניה – נקבעו לאחר מכן בהליך דומה [6].

## סוגים מרכזיים של כאב מתמיד בפות

המינוח שבהסכמה כללית מסווג את הכאב בפות לשני סוגים מרכזיים: כאב בפות (vulvar pain) שהסיבה שלו ידועה (לדוגמה דלקת, שאת, חבלה, זיהום, פגיעה עצבית, פגיעה יאטרוגנית וחסר הורמונאלי) וסוג מרכזי שני שהוא וולוודיניה, או כאב מתמיד בפות, שהגדרתה היא: "כאב בפות שנמשך לפחות שלושה חודשים, ללא סיבה ברורה ברת זיהוי, שיכולים להיות לה גורמים קשורים". הכוונה במונח "גורמים קשורים" היא לגורמים שנמצא במחקרים כי הם אלה העשויים לגרום לכאב מתמיד בפות.

## הקדמה

שיעור של כ-8% מהנשים סובלות מכאב כרוני ומתמשך בפות (וולוודיניה) בעיקר בעת קיום מגע מיני [1]. לפני שנים הסתבר שהכאב מקורו פעמים רבות ברגישות במבוא הפות ואין ליחס אותו רק ל"ווגיניסמוס" – תופעת כיווץ שרירי פתח הלדן כמו בעבר [2]. הגורם להתפתחות כאב בפות עדיין לוט בערפל ועדיין מחפשים את הטיפול המתאים. עם זאת, במשך השנים פורסמו מחקרים רבים, חלקם על ידי חוקרים ישראלים, שהצליחו להצביע על גורמים אפשריים [3]. בשנת 2015, שלוש חברות מדעיות בינלאומיות הצליחו להגיע להסכמה ביניהן, והכינו בהסתמך על מחקרים אלו, מינוח מוסכם ומבוסס ראיות [4], שחשיבותו היא מעבר למינוח בלבד, שכן הוא משנה את התפיסה שלכאב בפות אין סיבה, לכך שקיימים למחלה גורמים ולכן על הטיפול להתבסס על הגורמים האפשריים למחלה [5].

מטרת סקירה זו היא להציג את המינוח החדש שבהסכמה כללית של כאב מתמיד בפות, ואת ההשלכות שלו על המחקר והטיפול במצבים אלו.

## הכנת המינוח שבהסכמה כללית

המינוח שבהסכמה כללית של "כאב בפות (vulvar pain) ושל כאב מתמיד ומתמשך בפות (vulvodynia) (טבלה 1) נוצר בהליך רב שלבים ובשיתוף פעולה בין שלוש חברות מדעיות בינלאומיות: החברה הבינלאומית לחקר מחלות הפות והלדן (International Society for the Study of Vulvovaginal Disease – )

**סבלה 1:**

מינוח בהסכמה כללית של כאב מתמשך בפות

**1. כאב בפות שנגרם מתהליך ייחודי\***

- זיהומי (לדוגמה, פטרת חוזרת הנגרמת על ידי קנדידה, שלבקת) דלקתי (לדוגמה, ליכן סקלרוזיס, ליכן פלנוס, הפרעות אימונו-שלפוחיות)
- שאתי (tumor) (לדוגמה, מחלת פאג'ט, סרטן מתאי קשקש)
- נירולוגי (לדוגמה, כאב עצבי בתר-שלבקתי, לחץ עצבי או פציעה, נירומה)
- חבלה (לדוגמה חתך באברי המין הנשיים, מיילדותי)
- יאטרופי (לדוגמה אחרי ניתוח, כימותרפיה, קרינה)
- חסרים הורמונאליים (לדוגמה, תסמונת גניטורארינרית של גיל חדילת אורח (menopause) - בעבר נקראה ניוון פות-לדן, אל וסת אחרי לידה)

**2. כאב מתמיד (כרוני, מתמשך) בפות וולוודיניה -**

כאב בפות שנמשך לפחות שלושה חודשים, ללא סיבה מזוהה ברורה, שיכולים להיות לו גורמים אפשריים

**מאפייני כאב מתמיד בפות:**

- מוקדי (לדוגמה, וסטיבולודיניה, קליטורדיניה) או מפושט או מעורב (מוקדי וגם מפושט).
- קיים גורם מעורר (פרובוקציה) (לדוגמה עקב חדירה או מגע) או ספונטני או משולב
- אופי תחילת התופעה (ראשונית או שניונית)
- תבנית זמן (לסירוגין, מתמשך, קבוע, מיידי, מאוחר).

\*יתכן גם הפרעה מתהליך ייחודי (לדוגמה ליכן סקלרוזיס) וגם כאב מתמיד בפות.

מגע או חדירה ללדן מוגדר כראשוני, בעוד שאם כאב מתמיד בפות החל לאחר תקופה של יחסי מין או מגע ללא כאב, הוא מכונה כאב מתמיד בפות שניוני, או וולוודיניה שניונית [8]. מספר חוקרים סבורים, כי כאב מתמיד ראשוני בפות עמיד יותר לטיפול מכאב מתמיד שניוני [9]. החומרה של וולוודיניה נקבעת על פי רמת הכאב של המטופל בזמן יחסי מין לדניים. כאב בקיום יחסים מכונה 'ביאה מכאיבה (דיספראוניה)'. כאשר הכאב מופיע בתחילת החדירה ללדן (נרתיק) הוא מכונה - 'ביאה מכאיבה בחדירה שטחית'. מקובל להשתמש במדדי מרינוף [10]: רמה 1 - ביאה מכאיבה הגורמת אי נוחות אך אינה מונעת קיום יחסי מין; רמה 2 - ביאה מכאיבה שלפעמים מונעת קיום יחסי מין; רמה 3 - ביאה מכאיבה שמונעת קיום יחסי מין לחלוטין. במקרים שהאישה אינה מקיימת יחסים, נעזרים בתבחין הטמפון, שבו קובעים את מידת הכאב שגורמת החדרת טמפון בגודל "סטנדרט" עם מוליך קרטון ללדן [11]. חומרת הכאב המתמיד בפות קובעת את הגישה לטיפול. בנשים ברמה 1, הטיפול אמור להיות שמרני ולא לכלול ניתוח. בנשים רבות מתרחשת החמרה בכאב מתמיד בפות בחלוף הזמן, כלומר, כאב מתמיד בפות שהיה ברמה 1 הופך לרמה 2 או 3. פחות שכיח שכאב

**■ וולוודיניה היא סוג של כאב בפות שעד כה נחשב אידיופטי. שלוש חברות מדעיות בינלאומיות הגיעו להסכמה על מינוח חדש ומקיף, הכולל הגדרה ומאפיינים לוולוודיניה - כאב מתמיד בפות.**

**■ במסגרת המינוח החדש הותקנה רשימת סיבות אפשריות, מבוססת הוכחות, וההתייחסות לכאב בפות כעת אינה כאל כאב אידיופטי.**

**■ המינוח החדש שינה את תבנית הטיפול, וכעת יש להתאים אותו לסיבה האפשרית לכאב בפות.**

מתמיד בפות ברמה 3 יחלים באופן עצמוני או שיהפך לרמה 1 בדרגת החומרה. בנשים אחרות, הטיפול מפחית את רמת הרגישות, ולא יביא לפתרון מוחלט לכאב.

**גורמים נלווים לכאב מתמיד בפות (וולוודיניה)**

כאמור, החידוש העיקרי במינוח שבהסכמה כללית הוא ההכרה בקיום סיבות אפשריות לכאב מתמיד בפות והצגת הפירוט של הסיבות שהוכחו במחקרים (טבלה 2). כפי שיוסבר בהמשך, סיבות אלו מכונות "גורמים נלווים" ובהן - חוסר תפקוד ראוי של שרירי ועצמות האגן, (גורמי שריר-שלד), שגשוג של עצבים היקפיים (ניורופרוליפרציה), מחלות נוספות (ק-מורבידיות), פקטורים פסיכולוגיים וכדומה. נראה שלכאב מתמיד בפות אין גורם יחיד, אלא מספר גורמים.

**דיון**

הכללת הסיבות האפשריות לכאב מתמיד בפות היא בבחינת מהפך בגישה לבעיה רפואית זו. מהלך זה לווה בחילוקי דעות תוך קביעת המינוח החדש; עד כה, לא נמצאה אטיולוגיה לכאב מתמיד בפות, וההתייחסות לבעיה זו הייתה כאל כאב אידיופטי, כלומר שאין לכאב גורם ידוע. ואכן, במינוח הקודם משנת 2003, כללה ההגדרה של כאב מתמיד בפות את המשפט: "...ללא גורמים נראים לעין...". עלתה גם הטענה שאין מקום במסגרת מינוח, להציג סיבות למחלה. אלא שהמומחים שעסקו

לשם השוואה, ההגדרה הקודמת של "וולוודיניה" משנת 2003 [7] הייתה: "אי נוחות בפות, המאופיינת בכאב שורף, ללא ממצאים רלוונטיים או הפרעה נירולוגית". מה השתנה בהגדרה החדשה? כעת מוגדר משך הזמן הנדרש לשם קביעת האבחנה - שלושה חדשים לפחות, והתווספה התפיסה של "גורמים קשורים". כאמור התוספת מייצגת את השינוי בתפיסה, שבניגוד לעבר, כעת מוכנה לקבל שקיימים גורמים לכאב מתמיד בפות (וולוודיניה).

**מאפיינים של כאב מתמיד בפות**

המינוח שבהסכמה כללית כולל גם סיכום של מאפייני כאב מתמיד בפות, כדי שהתיאור שלה יהיה זהה בין מטפלים וחוקרים שונים. מאפיינים אלו כוללים את המיקום של הרגישות ברקמה ממוקמת, לדוגמה, במבוא הפות (וסטיבולודיניה), בדגדגן (קליטרודיניה); וכן מפושט או מעורבת; האם יש גורם שמעורר את הכאב (בעת מגע או ספונטני), תבנית הכאב (התקפי או מתמשך).

מהמאפיינים השונים שנכללים במינוח שבהסכמה כללית, החשוב ביותר הוא מיקום האזור הרגיש (ממוקם בחלק מהפות או מפושט בכל הפות) והאם הוא קשור לגורם שמעורר את הכאב (פרובוקציה). כאב מתמיד ומפושט בפות (שבעבר נקרא דיס-אסתטי או ראשוני) כולל את כל הפות. בנוסף, מועד ההופעה של כאב מתמיד בפות חשוב לתוצאת הטיפול. כאב מתמיד בפות שהיה נוכח מאז הניסיון הראשון של

לנוכחות סיבי עצב. עם זאת, קביעת האבחנה של כאב מתמיד בפות היא קלינית ובדיקת ביופסיה אינה נדרשת לצורך אבחון בעיה רפואית זו.

### מעורבות מערכת העצבים המרכזית בהתפתחות כאב מתמיד בפות

בנשים עם כאב מתמיד בפות, מתקיים עיבוד שונה של אותות מה פות במערכת העצבים המרכזית [17]. כמו כן, מתפתח שיפעול של הציר ההיפותרמי-בלוטות ההיפופיזה-אדרנל עקב עקה נפשית מתמשכת, וקיים ריגוש כללי של העברת האות דרך סיבי העצב. קביעת סיבה זו נעשתה במחקרים באמצעות בדיקת fMRI.

### סיבות גנטיות להתפתחות כאב מתמיד בפות

שינויים גנטיים עלולים לגרום לפגם במנגנון הדלקת, כך שתגובה דלקתית ברקמה אינה מסתיימת כהלכה ומותירה תהליך דלקתי כרוני, המביא לרגישות יתר [20,18]. בנוסף, בנשים עם כאב מתמיד בפות נמצא הפולימורפיזם הפחות יעיל של החלבון Mannose-binding lectin (MBL). MBL הוא מרכיב מרכזי של מערכת החיסון המולדת הנוגדת-חיידיקים, ופגם בו עלול להוביל לשיעור גבוה יותר של זיהומים, ואולי כך להתפתחות רגישות במבוא הפות [21].

### גורמים שריריים-גרמיים

התכווצות מוגברת של שרירי רצפת האגן יכולה לגרום לכאב של וולודיניה [22]. ניתן לאתר נוכחות גורמים שריריים-גרמיים באמצעות בדיקה לדנית ידנית של שרירי רצפת האגן ומציאת רגישות או מתח שרירי. דיספראוניה גורמת לעיתים קרובות להתכווצויות רפלקסיביות של שרירי האגן וכתוצאה מכך הגברה של המתח השרירי. בהמשך, מתח שרירי מוגבר יכול לחוץ על סיבים של עצב הערווה, ולגרום נזק עצבי ורגישות יתר. ייתכן גם שהכווץ הממושך של השריר גורם לגירוי סיבי העצב העוברים דרכו וכך לתחושת כאב.

### גורמים הורמונאליים

בחלק מהמחקרים נמצא, כי גלולות למניעת היריון קשורות להתפתחות כאב מתמיד בפות. הסיבה לכך היא כנראה שינוי גנטי - פולימורפיזם - בקולטן לאנדרוגן [23]. בנוסף, שימוש ממושך בגלולות, מביא לירידה בלחות ובאלסטיות של הלדן, וכך לרגישות מוגברת וכאב במגע.

### גורמים מולדים / אמבריונים

מבוא הפות מתפתח ממקור הסינוס האורו-גנטי הקשור לאלנטואיס, שאחר כך מתמייין לשביל השתן והטבור. ייתכן שזו הסיבה שכאב מתמיד בפות מתפתח במקביל לתסמונת הכאב בשלפוחית השתן (ציסטיטיס אינטרסטיציאלית) ולרגישות יתר סביב הטבור.

### טבלה 2:

גורמים נלווים לכאב מתמיד בפות (וולודיניה)

- מחלות נוספות ותסמונות כאב אחרות (לדוגמה, תסמונת שלפוחית השתן הכואבת, פיברומיאלגיה, תסמונת המעי הרגיש, הפרעות תפקודיות במערכת העיטה) (רמת הוכחה 2)
- גורמים גנטיים (רמת הוכחה 2)
- גורמים הורמונאליים (רמת הוכחה 2).
- דלקת (רמת הוכחה 2).
- הפרעות שריר-שלד (ולדוגמה, יתר פעילות של רצפת האגן) (רמת הוכחה 2).
- מנגנונים נירולוגיים:
  - ♦ מרכזי (עמוד שדרה, מוח) (רמת הוכחה 2).
  - ♦ היקפי - התרבות עצבוב (רמת הוכחה 1).
- פקטורים פסיכוסוציאליים (ולדוגמה, הפרעות במצב רוח, הפרעות אישיות, הפרעות בהתמודדות) (רמת הוכחה 2).
- פגמים מבניים (ולדוגמה רצפת אגן) (רמת הוכחה 3).

בקביעת המינוח התרשמו, כי המחקרים שנבדקו בהם הגורמים האפשריים לכאב מתמיד בפות הם בעלי משקל רב, וכי הצגת הסיבות תאפשר דיוק באבחון, מחקר ובחירת טיפול לסובלות מכאב מתמיד בפות. על כן, הוחלט לכלול את רשימת הסיבות במינוח, אך לכנות סיבות אלו "גורמים נלווים" – associated factors ולהציג אותם כנספח למינוח. כינוי הסיבות כ"גורמים נלווים" מדגיש בנוסף, כי עדיין לא הוכח מעבר לכל ספק, כי גורמים אלו – כולם או חלקם – הם האטיולוגיה הברורה לכאב מתמיד בפות, אף על פי שהמצאים במחקרים הם כבדי משקל. ואמנם, המינוח החדש כולל סיבות אפשריות לכאב מתמיד בפות, וכך מביא לצורך לקבוע טיפול לפי הסיבה האפשרית.

להלן אנו מפרטים את הגורמים שנחקרו ועל מה מסתמכת הקביעה שהם עשויים לגרום לכאב מתמיד בפות (וולודיניה):

### שגשוג עצבוב היקפי - נירובכרוליכרציה או היפראינרציה

במספר מחקרים, כולל מקבוצת המחקר שלנו [12-15], תועד שגשוג של סיבי עצב ברירית מבוא הפות של נשים עם כאב מתמיד בפות בהשוואה לנשים ללא בעיה רפואית זו. קצוות עצבים אלו הם למעשה חיישני עצב (nociceptors) ומכילים את הקולטן לכאב -  $\text{vanilloid}^1 - \text{VR1}$ . מספר סיבי העצב בנשים הסובלו מכאב מתמיד בפות נמצא בצפיפות פי 10 יותר מאשר בנשים בריאות, וכן קיימת עלייה במספר תאי הפיטום, ביחוד תאי פיטום שעברו התפרקות הגרגור בתוך הרירית של מבוא הפות, ושחררו אנזימים שונים המביאים לשגשוג סיבי עצב. מצאנו בנוסף, בדומה לחוקרים אחרים, עלייה בפעילות של אנזים ההפרנאזה ברירית מבוא הפות [16]. אנזים זה, שמקורו בתאי פיטום, עלול לגרום לפרור המשתית של מבוא הפות כך שתתאפשר חדירה של סיבי העצב דרך שכבת הבסיס של האפיתל שעברה פרוק, לתוך אפיתל רירית מבוא הפות, וכך להביא לרגישות יתר של הרקמה. האבחון של שגשוג עצבי נערך במחקרים באמצעות צביעה של ביופסיה ב-PGP 9.5

## גורמים דלקתיים

לנשים הסובלות מכאב מתמיד בפות יש יותר תפרחות אלרגיות מנשים אחרות. פולימורפיזמים גנטיים מסוימים קשורים, בנשים עם כאב מתמיד בפות ליצירת תגובה דלקתית מוגזמת או דלקת כרונית, ובעקבותיה שפעול של תאי פיטום ושגשוג סיבי עצב. תאי פיטום מייצרים Nerve Growth Factors (NGF) והוא כנראה גורם להתרבות תאי העצב [24]. דלקת מקומית ונוכחות תאי פיטום נקבעו במחקרים באמצעות צביעות מיוחדות. לאחרונה נמצא שבנשים עם כאב מתמיד בפות יש רמה מוגברת בדם של הגורם מעודד עצבוב (nerve growth factor) [25].

## גורמים פסיכולוגיים

אומנם הפרעה פסיכולוגית כבר אינה מקובלת כגורם היחיד של כאבים בקיום יחסים, וכיום כאב מתמיד בפות נחשב להפרעה אורגנית, אך נמצאו הפרעות פסיכולוגיות שונות בנשים עם כאב מתמיד בפות. קיימות שתי תיאוריות לגבי הקשר בין כאב מתמיד בפות לבין הפרעות פסיכולוגיות: אחת ששינויים במצבי הרוח נגרמים על ידי הסבל הקשור בכאב מתמיד בפות, והשנייה שהפרעות פסיכולוגיות או התעללות מינית בגיל הילדות, מביאות לרגישות יתר ובהמשך לכאב מתמיד בפות [26–28].

בנוסף, נשים הסובלות מכאב מתמיד בפות מדווחות על דחף מיני מופחת, ירידה בעוררות והנאה, קושי בהגעה לאורגזמה, תדירות מופחתת של יחסי מין וגישה שלילית יותר כלפי קיום יחסי מין בהשוואה לנשים בריאות ללא כאב. גם כאן, למרות שהפגיעה במיניות עלולה הייתה להיגרם עקב כאב מתמיד בפות, יש חוקרים הטוענים שהיא גם יכולה להיות הגורם לה.

## גורמים מבניים

צניחת רצפת האגן עלולה להביא לכאב מתמיד בפות [29], ייתכן שעקב לחץ על העצבוב למבוא הפות. הרדמה מקומית של מקלעות העצב הנמצאות מאחורי הרחם, ברצועות האוטרורסקרליות, מפחיתה ואף מעלימה את הכאב במבוא הפות, בנשים הסובלות מכאב מתמיד בפות [30].

## ההשלכות של התקנת המינוח החדש על הגישה לטיפול

בעבר, הטיפול בכאב מתמיד בפות היה נקבע על ידי הרופא או המטפל, על פי ניסיונו. ייתכן שזו הסיבה, שההצלחה בטיפולים השונים לא הייתה גבוהה, והחוקרים ממשיכים לחפש טיפול יעיל. כעת, עם פרסום המינוח שבהסכמה רחבה, השתנתה הפרדיגמה [5] והמטפלים יוכלו להתאים את הטיפול לסיבה האפשרית לכאב מתמיד בפות. לדוגמה, כשמאתרים הפרעה במערכת שריר-שלד, יש צורך לטפל בפיזיותרפיה לשיקום רצפת האגן, וכאשר מדובר בשגשוג עצבי, ניתן לבחור טיפול בתרופות נירופתיות או ניתוח לסילוק הרקמה הרגישה. אנו מצפים שהמינוח החדש שבהסכמה רחבה, יביא בעקבותיו לגישה שתשפר את ההצלחה בטיפול בכאב מתמיד בפות.

## לסיכום

המינוח החדש של כאב בפות (vulvar pain) ושל כאב מתמיד (כרוני או מתמשך) בפות (vulvodynia) הוכן בהסכמה של שלושה ארגונים מדעיים בינלאומיים: ISSWSH, ISSVD ו-IPPS. המינוח מגדיר "וולודיניה" כ"כאב בפות שנמשך לפחות שלושה חודשים, ללא סיבה ברורה הניתנת לזיהוי, שיכולים להיות לה גורמים קשורים". הוא מאפיין את ההסתמנויות הקליניות של כאב בפות ושל כאב מתמיד בפות (כרוני/מתמשך), ומשלב מידע מבוסס ראיות של הסיבות להתפתחות כאב מתמיד בפות. הצגנו את הדילמה מאחורי הכנסת רשימת הסיבות האפשריות לוולודיניה למינוח. רשימה זו מהווה שינוי משמעותי בגישה למחלה שעד כה נחשבה אידיופטית. הרשימה מופיעה כנספח בשם: גורמים ניליים לוולודיניה", כדי להדגיש שעדיין לא נקבע סופית קשר ישיר בין אחד או יותר מגורמים אלו להתפתחות כאב מתמיד בפות, אף על פי שהמחקרים המצביעים על כך הם בעלי משקל. הכללת רשימת הגורמים הנלווים מלווה בשינוי הפרדיגמה ומאפשרת דיוק בבחירת טיפול מתאים.

מחברת מכותבת: סנדי בורנשטיין

פקס: 04-9001890

דוא"ל: sandyb@mail.tau.ac.il

## ביבליוגרפיה

1. Reed BD, Harlow SD, Sen A & al, Prevalence and demographic characteristics of vulvodynia in a population-based sample. *Am J Obstet Gynecol* 2012; 206:170.e1-9.
2. Friedrich EG, Vulvar vestibulitis syndrome. *J Reprod Med* 1987;32:110-4.
3. Bornstein J, Zarfati D, Cohen C & al, Vestibulodynia--the Israeli experience. *Harefuah*. 2009;148:465-70, 474, 473.
4. Bornstein J, Goldstein AT, Stockdale CK & al, 2015 ISSVD, ISSWSH, and IPPS Consensus Terminology and Classification of Persistent Vulvar Pain and Vulvodynia. Consensus vulvar pain terminology committee of the International Society for the Study of Vulvovaginal Disease (ISSVD), the International Society for the Study of Women's Sexual Health (ISSWSH), and the International Pelvic Pain Society (IPPS). *J Low Genit Tract Dis*. 2016 Apr;20(2):126-30.
5. Bogliatto F & Miletta M, Vulvodynia: When a Paradigm Challenges the Management. *J Low Genit Tract Dis*. 2017;21:85-86.
6. Bornstein J, Preti M, Simon JA & al, Descriptors of Vulvodynia: A multi-societal definition consensus (ISSVD, ISSWSH, IPPS). *J Low Genit Tract Dis*. 2019 (in press).
7. Moyal-Barracco M & Lynch P, 2003 ISSVD terminology and

- classification vulvodynia - A historical perspective. *J Reprod Med* 2004; 49:772-777.
8. Bornstein J, Maman M & Abramovici H, Primary versus secondary vestibulitis - one disease, two variants. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 184:28-31.
  9. Leclair CM, Goetsch MF, Korcheva VB & al, Differences in primary compared with secondary vestibulodynia in immunohistochemistry. *Obstet Gynecol* 117:1307-13.
  10. Marinoff SC & Turner ML, Vulvar vestibulitis syndrome: an overview. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 165:1228-33.
  11. Foster DC, Kotok MB, Huang LS & al, The tampon test for vulvodynia treatment outcomes research: reliability, construct validity, and responsiveness. *Obstet Gynecol*. 2009 Apr;113(4):825-32.
  12. Bornstein J, Goldshmid N & Sabo E, Hyperinnervation and mast cell activation may be used as histopathologic diagnostic criteria for vulvar vestibulitis. *Obstet Gynecol Invest* 2004; 58:171-178.
  13. Westrom LV & Willen R, Vestibular nerve fiber proliferation in vulvar vestibulitis syndrome. *Obstet Gynecol* 1998;91:572-76.
  14. Bohm-Starke N, Hilliges M, Falconer C & Rylander E, Neurochemical characterization of the vestibular nerves in women with vulvar vestibulitis syndrome. *Gynecol Obstet Invest* 1999;48:270-75.
  15. Bohm-Starke N, Hilliges M, Brodda-Jansen G & al, Psychophysical evidence of nociceptor sensitization in vulvar vestibulitis syndrome. *Pain* 2001;94:177-83.
  16. Bornstein J, Zarfati D, Sela S & al, Involvement of heparanase in the pathogenesis of localized vulvodynia. *Int J Gynecol Pathol*. 2008;27(1):136-41.
  17. Pukall CF & Cahill CM, New developments in the pathophysiology of genital pain: the role of central sensitization. *Curr Sex Health Rep* 2014; 6:11.
  18. Gerber S, Bongiovanni AM, Ledger WJ & al, Interleukin-1b gene polymorphism in women with vulvar vestibulitis syndrome. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2003; 107:74-7.
  19. Gerber S, Bongiovanni AM, Ledger WJ & al, Defective regulation of the proinflammatory immune response in women with vulvar vestibulitis syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 186:696-700.
  20. Foster DC, Sazenski TM & Stodgell CJ, Impact of genetic variation in interleukin-1 receptor antagonist and melanocortin-1 receptor genes on vulvar vestibulitis syndrome. *J Reprod Med* 2004; 49:503-509.
  21. Babula O, Linhares IM, Bongiovanni AM & al, Association between primary vulvar vestibulitis syndrome, defective induction of tumor necrosis factor-alpha, and carriage of the mannose-binding lectin codon 54 gene polymorphism. *Am J Obstet Gynecol*. 2008 Jan;198(1):101.e1-4.
  22. Morin M, Bergeron S, Khalifé S & al, Morphometry of the pelvic floor muscles in women with and without provoked vestibulodynia using 4D ultrasound. *J Sex Med* 2014;11:776-785.
  23. Goldstein AT, Belkin ZR, Krapf JM & al, Polymorphisms of the androgen receptor gene and hormonal contraceptive induced provoked vestibulodynia. *J Sex Med* 2014; 11:2764-2771.
  24. Foster DC & Hasday JD, Elevated tissue levels of interleukin-1b and tumor necrosis factor-a in vulvar vestibulitis. *Obstet Gynecol* 1997;89:291-296.
  25. Reed BD, Plegue MA, Sen A & al, Nerve growth factor and selected cytokines in women with and without vulvodynia. *J Low Genit Tract Dis* 2018;22:139-46.
  26. Harlow B & Stewart E, Adult-onset vulvodynia in relation to childhood violence victimization. *Am J Epidemiol* 2005;161:871-80.
  27. Khandker M, Brady SS, Stewart EG & al, Is chronic stress during childhood associated with adult-onset vulvodynia? *J Womens Health* 2014; 23:649-56.
  28. Leclerc B, Bergeron S, Binik YM & al, History of sexual and physical abuse in women with dyspareunia: association with pain, psychosocial adjustment, and sexual functioning. *J Sex Med* 2010; 7:971-80.
  29. Petros P & Bornstein J, Re: vulvar vestibulitis may be a referred pain arising from laxity in the uterosacral ligaments: a hypothesis based on three prospective case reports. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2004, 44, 484-85.28.
  30. Zarfati Z & Petros PPE, The Bornstein's test - a local anesthetic technique for testing uterosacral nerve plexus origins for chronic pelvic pain. *pelviperineology*, 2017, 36, 89-91.