

PERSISTENT GENITAL AROUSAL DISORDER BIJ VROUWEN

Een systematische literatuurstudie

Promotor: prof. dr. Ludwig Missiaen
Faculteit Geneeskunde
Departement Cellulaire en Moleculaire
Geneeskunde
Laboratorium voor Cellulaire en Moleculaire
Signaaltransmissie

Ina Van Ransbeeck

Masterproef aangeboden tot het behalen van de
graad van Master in de Seksuologie

PERSISTENT GENITAL AROUSAL DISORDER BIJ VROUWEN

Een systematische literatuurstudie

Promotor: prof. dr. Ludwig Missiaen
Faculteit Geneeskunde
Departement Cellulaire en Moleculaire
Geneeskunde
Laboratorium voor Moleculaire en Cellulaire
Signaaltransmissie

Ina Van Ransbeeck

Masterproef aangeboden tot het behalen van de
graad van Master in de Seksuologie

© Copyright by KU Leuven

Zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van zowel de promotor(en) als de auteur(s) is overnemen, kopiëren, gebruiken of realiseren van deze uitgave of gedeelten ervan verboden. Voor aanvragen tot of informatie i.v.m. het overnemen en/of gebruik en/of realisatie van gedeelten uit deze publicatie, wend u tot de KU Leuven, Faculteit Geneeskunde Campus gasthuisberg ON2, Herestraat 49 - bus 400, 3000 Leuven. Telefoon +32 (0)16 37 76 68.

Voorafgaande schriftelijke toestemming van de promotor(en) is eveneens vereist voor het aanwenden van de in dit afstudeerwerk beschreven (originele) methoden, producten, schakelingen en programma's voor industrieel of commercieel nut en voor de inzending van deze publicatie ter deelname aan wetenschappelijke prijzen of wedstrijden.

Ina Van Ransbeeck, Persistent genital arousal disorder bij vrouwen: een systematische literatuurstudie

Masterproef tot het behalen van de graad van Master in de Seksuologie, mei 2019

Promotor: prof. dr. Ludwig Missiaen

In deze masterproef wordt het voorkomen van 'persistent genital arousal disorder' (PGAD) bij vrouwen belicht. PGAD is een voorbeeld waarbij er een dissociatie bestaat tussen de genitale en psychologische seksuele respons. De vrouw ondervindt aanhoudende gevoelens van vaginale congestie en andere fysieke tekenen van seksuele opwinding in de afwezigheid van een seksueel verlangen of begeerte die deze opwinding teweegbrengt of begeleidt. De opwinding wordt als ongewenst en onprettig ervaren. De symptomen verdwijnen niet geheel vanzelf, ook niet met het krijgen van een orgasme. De aanhoudende genitale opwinding kan niet alleen door een seksuele activiteit worden veroorzaakt, maar ook door niet-seksuele stimuli of zelfs in de afwezigheid van enige stimulus. Aan de hand van een systematische literatuurstudie worden de prevalentie, symptomen, etiologie, pathofysiologie, diagnose, differentiële diagnose en behandeling van PGAD uitvoerig besproken. Daarnaast heeft deze masterproef voornamelijk als doel een schematische weergave te bieden van die oorzaken waarover consensus bestaat, daar er vaak oorzaken naar voor worden geschoven die slechts bij 1 casus voorkomen. De belangrijkste resultaten worden samengevat in een model. Bij PGAD wordt de hypothalamus te sterk gestimuleerd, met een teveel aan dopaminerge activiteit, en dit kan verschillende oorzaken hebben: (1) centrale aansturing (door een neurologische of psychiatrische stoornis, het innemen van antidepressiva of cognitieve en emotionele determinanten), (2) de nervus pudendus die verkeerde signalen uitstuurt naar de hypothalamus (door een Tarlov cyste, cauda equina syndroom of een neuropathie van de nervus pudendus door bekkenvarices) of (3) genitale vasocongestie (door middel van een arterioveneuze misvorming, remslaap, het chronisch vermoeidheidssyndroom of atriaal natriuretisch peptide door de stopzetting van antidepressiva). Ten slotte worden aanbevelingen voor artsen en seksuologen mee opgenomen binnen deze masterproef. Op deze manier zullen de onduidelijkheden en tegenstrijdigheden die er momenteel bestaan omtrent PGAD hopelijk worden opgehelderd.

Ina Van Ransbeeck, Persistent genital arousal disorder in women: a systematic review.

Master thesis presented to obtain the degree of Master in de Seksuologie, May 2019

Promotor: prof. dr. Ludwig Missiaen

In this thesis, the occurrence of persistent genital arousal disorder (PGAD) in women is examined. PGAD is an example of a dissociation between the genital and psychological sexual response. The woman experiences persistent feelings of vaginal congestion and other physical signs of sexual arousal in the absence of subjective sexual arousal or desire that triggers or accompanies these feelings. The arousal is experienced as undesirable and unpleasant. The symptoms do not disappear completely on their own, or by getting an orgasmic experience. The persistent genital arousal can be caused not only by sexual activity, but also by non-sexual stimuli or even in the absence of any stimulus. Based on a systematic review, the prevalence, symptoms, etiology, pathophysiology, diagnosis, differential diagnosis and treatment of PGAD are discussed extensively. The main purpose of this thesis is to provide a schematic representation of the causes on which there is consensus, as causes are often put forward that only occur in one case. The main results are summarized in a model. In women with PGAD, the hypothalamus is overstimulated, with an excess of dopaminergic activity, and this can have various causes: (1) central control (because of a neurological or psychiatric disorder, antidepressants or cognitive and emotional determinants), (2) the pudendal nerve sending wrong signals to the hypothalamus (because of a Tarlov cyst, cauda equina syndrome or neuropathy of the pudendal nerve by pelvic varices) or (3) genital vasocongestion (because of an arteriovenous malformation, REM sleep, chronic fatigue syndrome or atrial natriuretic peptide by discontinuation of antidepressants). Finally, recommendations for medical doctors and sexologists are included in this thesis. In this way, the ambiguities and contradictions that currently exist with regard to PGAD will hopefully be clarified.

Woord vooraf

Deze masterproef is het resultaat van een twee jaar durend onderzoeks- en denkproces dat niet mogelijk was geweest zonder de steun van een aantal mensen die ik graag wil bedanken. Allereerst richt ik mij tot mijn promotor prof. dr. Ludwig Missiaen. Hij gaf mij de kans om rond dit onderzoeksonderwerp te werken gedurende de twee masterjaren. Ook heeft hij mij gedurende deze periode enorm bijgestaan met verhelderende ideeën en feedback. Zonder zijn hulp was het niet mogelijk geweest bepaalde inzichten omtrent dit onderwerp te verwerven. Ten slotte wil ik graag mijn ouders bedanken voor hun onvoorwaardelijke steun doorheen mijn opleiding. Bedankt voor alle kansen die jullie mij geven waardoor ik al mijn dromen kan nastreven.

Inhoudsopgave

Woord vooraf.....	i
Lijst van tabellen.....	i
Lijst van figuren	ii
Lijst van afkortingen.....	iii
1. Inleiding.....	1
1.1. <i>Situering onderwerp</i>	1
1.2. <i>Onderzoeksvraag</i>	2
2. Methodologie	3
3. Resultaten	5
3.1. <i>Normale seksuele respons</i>	5
3.1.1. Anatomie	5
3.1.2. Fysiologie	10
3.2. <i>Seksuele disfuncties</i>	12
3.3. <i>Persistent genital arousal disorder</i>	15
3.3.1. Terminologie	15
3.3.2. Prevalentie	17
3.3.3. Symptomen	18
3.3.4. Etiologie en pathofysiologie	20
3.3.5. Diagnose	32
3.3.6. Differentiële diagnose	33
3.3.7. Behandeling	37
3.4. <i>Aanbevelingen voor artsen en seksuologen</i>	40
4. Besluit	43
Referenties	45

Lijst van tabellen

- Tabel 1:** Mannelijke casussen van PGAD.
- Tabel 2:** Gerapporteerde casussen van PGAD bij vrouwen door antidepressiva.
- Tabel 3:** Sporadisch vermelde oorzaken van PGAD.
- Tabel 4:** Diagnostische criteria van PGAD bij vrouwen.

Lijst van figuren

- Figuur 1:** Anatomie van de clitoris.
- Figuur 2:** De nervus pudendus.
- Figuur 3:** Bevloeiing van de bekkenbodem.
- Figuur 4:** De seksuele responscyclus.
- Figuur 5:** Comorbiditeit tussen de verschillende seksuele stoornissen.
- Figuur 6:** Concluderend model voor de oorzaken van PGAD.
- Figuur 7:** Behandeling van PGAD door inwerking op de dopaminerge neurotransmissie.

Lijst van afkortingen

PGAD	Persistent genital arousal disorder
PSAS	Persistent sexual arousal syndrome
RGS	Restless genital syndrome

1. Inleiding

1.1. Situering onderwerp

Vroeger was het niet ongebruikelijk dat vrouwen als aseksueel werden beschouwd. Men beschouwde de vrouw als een wezen zonder seksueel verlangen, en als niet in staat om te reageren op seksuele toenadering of stimulatie door een mannelijke partner (Brady, 1966). Person (2003) stelt dat van vrouwen gedurende een lange tijd werd verwacht om seksuele opwinding en orgasmes te vermijden. Samen met het geloof dat vrouwen een robuuste en intrinsieke seksuele drang missen, bestond het geloof dat vrouwen, in vergelijking met mannen, een lange tijd nodig hebben om genitaal seksueel opgewonden en "klaar" te worden voor seks (Leiblum & Chivers, 2007). Wetenschappelijk onderzoek naar seksuele disfuncties bij vrouwen was lange tijd zeldzaam, hoewel seksuele problemen bij vrouwen veel voorkomen en een seksuele disfunctie vaker voorkomt bij vrouwen dan bij mannen (Laumann, Paik, & Rosen, 1999).

Bovendien is ons begrip van de vrouwelijke seksualiteit gebaseerd op modellen van disfunctie, in plaats van functie, en was het tot zeer recent een model van disfunctioneren geëxtrapoleerd uit wat we weten over seksuele disfunctie bij mannen (Chivers, 2005). De afgelopen jaren is de belangstelling voor het seksuele functioneren van vrouwen wel toegenomen, hoewel de nadruk in de eerste plaats ligt op tekorten in zowel de genitale als subjectieve seksuele respons. Sinds kort gaat meer aandacht naar het begrijpen van de fysiologische mechanismen die verantwoordelijk zijn voor het seksuele functioneren bij vrouwen. Evaluatie van de vrouwelijke seksuele respons is echter technisch uitdagend en mist gestandaardiseerde technieken. Nauwkeurige diagnostische hulpmiddelen en gedefinieerde uitkomstmaten zijn dan ook essentieel om een onderscheid te kunnen maken tussen een normale en abnormale seksuele functie bij vrouwen (Connell et al., 2005). Vrouwelijk seksueel psychofysiologisch onderzoek suggereert dat vrouwen in staat zijn tot een grotere seksuele respons dan eerder werd gedacht. Daarnaast kunnen sommige vrouwen een genitale respons ervaren zonder seksuele opwinding (Laan & Everaerd, 2012).

De 'persistent genital arousal disorder' (PGAD) is een voorbeeld waarbij er een dissociatie bestaat tussen de genitale en psychologische seksuele respons (Leiblum & Chivers, 2007). De vrouw ondervindt aanhoudende gevoelens van vaginale congestie en andere fysieke tekenen van seksuele opwinding in de afwezigheid van een seksueel verlangen of begeerte die deze opwinding teweegbrengt of begeleidt. De opwinding wordt als ongewenst en onprettig ervaren. De vrouwen variëren in leeftijd, relatie- en menopauzale status, en de

aandoening kan weken, maanden of jaren aanhouden. Terwijl de gevoelens van opwinding kunnen leiden tot een behoefte om te masturberen of seks te hebben om het gevoel van vaginale congestie te verminderen, wordt de opwinding slechts tijdelijk onderdrukt door een orgasme (Leiblum & Nathan, 2002). PGAD kan leiden tot aanzienlijke fysieke en psychische problemen. De prevalentie en oorzaak van de aandoening zijn momenteel onbekend, en verschillende psychologische en medische behandelingen werden reeds voorgesteld om deze aandoening (met wisselend succes) te behandelen (Leiblum & Nathan, 2002).

1.2. Onderzoeksvraag

Binnen deze systematische literatuurstudie worden de prevalentie, symptomen, etiologie, pathofysiologie, diagnose, differentiële diagnose en behandeling van PGAD uitvoerig besproken. Daarnaast zullen ook aanbevelingen voor artsen en seksuologen mee worden opgenomen binnen deze masterproef. Omdat er nog heel wat onduidelijkheden bestaan omtrent de precieze etiologie en pathofysiologie van PGAD ligt de focus binnen deze literatuurstudie vooral op het bundelen van die oorzaken waarover consensus bestaat binnen de literatuur. De belangrijkste onderzoeksvraag luidt dan ook:

- 'Wat zijn de belangrijkste oorzaken van PGAD en waarover bestaat consensus?'

Daarnaast wordt echter ook aandacht besteed aan andere (algemenere) onderzoeksvragen omtrent PGAD:

- 'Wat is PGAD?'
- 'Hoe vaak komt PGAD voor?'
- 'Wat zijn de belangrijkste symptomen van PGAD?'
- 'Wat is de diagnose, en wat zijn differentiële diagnoses van PGAD?'
- 'Welke behandelingen zijn het meest effectief?'
- 'Hoe kunnen artsen en seksuologen best omgaan met personen die lijden aan PGAD?'

2. Methodologie

Binnen deze masterproef wordt gebruik gemaakt van een systematische literatuurstudie. Systematisch literatuuronderzoek vormt als het ware een sjabloon voor het synthetiseren van bewijzen in bestaand onderzoek (Denyer & Tranfield, 2006). Systematisch literatuuronderzoek vindt haar oorsprong in de medische wetenschappen en is ontstaan vanuit de behoefte om objectieve, generaliseerbare en betrouwbare kennis te genereren (Tranfield, Denyer, & Smart, 2003). Een systematische literatuurstudie heeft dus als doel om onderzoeksresultaten (verkregen *via* wetenschappelijk onderzoek) te synthetiseren om op die manier een betrouwbare analyse en overzicht te verkrijgen (Glasziou, Irwig, Bain, & Colditz, 2001).

Aan de hand van deze werkwijze werd alle relevante literatuur omtrent PGAD verzameld en verwerkt en dit gebeurde in verschillende fasen. De eerste fase bestond uit het voorbereidende werk. Binnen deze fase diende ik me voornamelijk af te vragen welke richting ik precies uit wilde met deze masterproef. Ik dacht na over hoe ik mijn masterproef inhoudelijk invulling zou geven en welke essentiële onderdelen zeker niet mochten ontbreken. Tijdens deze fase startte ik ook meteen met een eerste verkenning van de literatuur. Voor het verzamelen van informatie omtrent PGAD werd gebruik gemaakt van verschillende databanken. Zowel *via* PubMed, Limo als Web of Science werd op een systematische wijze naar relevante artikelen gezocht met betrekking tot PGAD. Hierbij was het belangrijk dat de juiste sleutelwoorden werden gebruikt. Tijdens de voorbereidende fase werden voornamelijk de volgende zoektermen gebruikt voor het vinden van de literatuur: 'persistent genital arousal disorder', 'persistent genital arousal syndrome', 'persistent genital arousal' en 'restless genital syndrome'. In een verdere fase van dit onderzoek werden de zoektermen concreter naargelang de specifieke informatie die nodig was omtrent bepaalde onderdelen. Enkele voorbeelden van dergelijke zoektermen zijn: 'priapism', 'clitoral priapism', 'vulvodynia', 'Tarlov cyst', 'spontaneous orgasms' en 'hypersexuality'.

Er werd telkens rekening gehouden met de datum van publicatie, maar deze werd niet beschouwd als een factor om bepaalde artikels te schrappen of links te laten liggen. Wel bleef het doorheen dit hele proces belangrijk om regelmatig na te gaan of er recent nog nieuwe artikels waren verschenen omtrent dit onderwerp. Dit kon op zeer eenvoudige wijze door limieten toe te voegen zodat het aantal artikels gereduceerd werd en vervolgens enkel die artikels te selecteren die in het jaar 2018 of 2019 waren verschenen. Verder werden ook interessante artikels gevonden *via* gerelateerde artikels gelinkt aan de gevonden artikels. Op deze manier werd snel een breed gamma aan bruikbare artikels uitgebouwd.

Alle artikels die worden gebruikt binnen deze literatuurstudie zijn voorzien van een correcte referentie, net zoals de gebruikte figuren en tabellen.

3. Resultaten

3.1. Normale seksuele respons

3.1.1. Anatomie

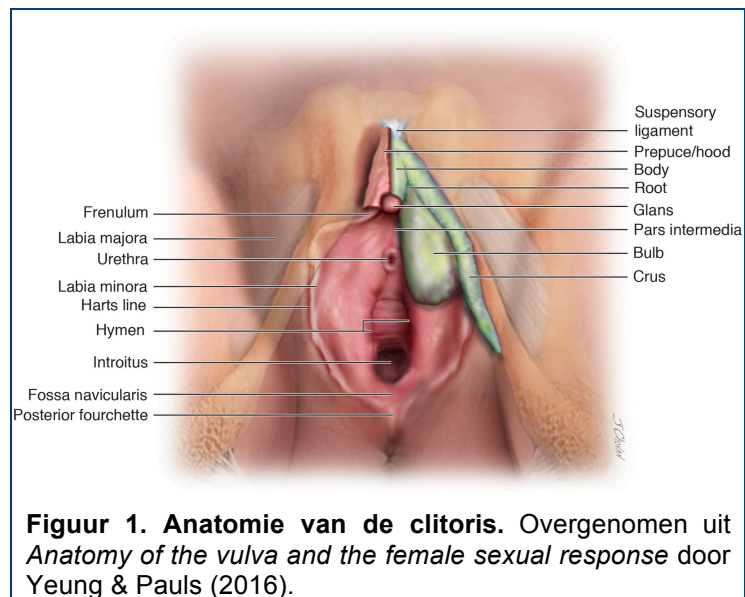
3.1.1.1 Vulva

De term vulva wordt gebruikt voor het geheel van de mons pubis (venusheuvel, het subcutane vet boven het schaambeentje), de labia pudendi (schaamlippen), de clitoris (kittelaar), het vestibulum vaginae (voorhof van de schede), de bulbi vestibuli en de glandulae vestibulares (Stoekart, Swaab, Gijs, de Ronde, & Slob, 2009). Deze structuren kunnen nogmaals worden ingedeeld in niet-erectiele en erectiele delen. De niet-erectiele delen omvatten de mons pubis, de labia majora (grote schaamlippen) en het vestibulum vaginae. De erectiele delen omvatten de labia minora (kleine schaamlippen), de clitoris en de bulbi vestibuli (grote zwellichamen van de clitoris) (Yeung & Pauls, 2016). We beperken ons binnen deze masterproef over PGAD tot het bespreken van de erectiele delen.

3.1.1.1.1 Labia minora

De labia minora zijn gepigmenteerde, haarloze vouwen van de huid zonder subcutaan vetweefsel, maar met veel zenuwuiteinden en sensorische receptoren. Ze bevinden zich mediaal van de labia majora, naast het vestibulum vaginae (Robboy, Ross, Prat, Keh, & Welch, 1978). De dermis (lederhuid) van de labia minora bestaat uit bindweefsel met elastische vezels en kleine bloedvaten. De labia minora zijn over hun gehele rand sterk geïnnerveerd, waardoor prikkels op een zeer fijne schaal kunnen worden gedetecteerd. Ze bevatten vrije zenuwuiteinden, lichaampjes van Meissner en lichaampjes van Pacini. Vanwege hun innervatiepatroon kunnen ze een rol spelen bij seksuele sensatie en opwinding (Schober, Aardsma, Mayoglou, Pfaff, & Martin-Alguacil, 2015; Schober, Cooney, Pfaff, Mayoglou, & Martin-Alguacil, 2010). De bloedvaten in de labia minora zijn zo georganiseerd dat ze een sponsachtig zwelweefsel vormen (Stoekart et al., 2009) vergelijkbaar met het corpus spongiosum van de penis (Williams et al., 1995). Dit zwellichaam vult zich bij seksuele opwinding met bloed. Hierdoor zwellen de labia op, worden voller en vormen als het ware een beschermend stootkussentje. Ze veranderen tijdens seksuele opwinding van kleur, wijken wat uiteen, en trekken de vaginaopening een beetje open (Stoekart et al., 2009). De labia minora zijn verbonden met het uitwendige deel

van de clitoris, waardoor bij stimulatie van de labia ook de clitoris geprikkeld wordt. De bulbi vestibuli lopen door tot in de basis van de labia minora. De labia minora hebben dus een duidelijke seksuele functie (van Lunsen & Laan, 2017).



Figuur 1. Anatomie van de clitoris. Overgenomen uit *Anatomy of the vulva and the female sexual response* door Yeung & Pauls (2016).

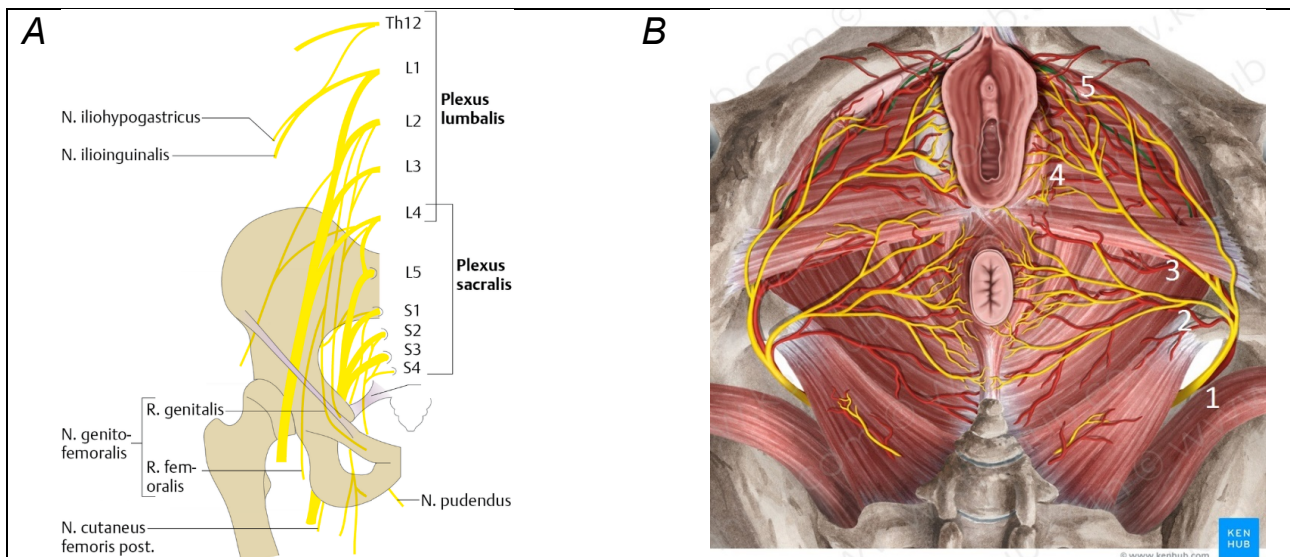
3.1.1.1.2 Clitoris

De clitoris bestaat uit zwelweefsel omgeven door een stevige laag

bindweefsel. Men onderscheidt een glans (eikel) met een preputium (voorhuid), een corpus en twee crura (Figuur 1). Vanwege hun onderhuidse ligging is van het corpus clitoridis weinig en van de crura clitoridis niets zichtbaar. Het corpus clitoridis vormt de 1 tot 2 centimeter brede en 2 tot 4 centimeter lange basis van de glans clitoridis. Het bestaat uit twee incompleet gescheiden corpora cavernosa, elk een voortzetting van de ongeveer 7 centimeter lange crus clitoridis. De crura clitoridis zijn aangehecht op het benige bekken en worden omgeven door de muscoli ischiocavernosi. Het corpus clitoridis is *via* het ligamentum suspensorium clitoridis verbonden met de symphysis pubis (O'Connell, Sanjeevan, & Hutson, 2005; Stoeckart et al., 2009; Yeung & Pauls, 2016). De glans clitoridis is rijk voorzien van zenuwuiteinden, passend bij de opvallend dikke nervus dorsalis clitoridis. De glans clitoridis, of een bepaald deel daarvan, is bij nagenoeg alle vrouwen erotisch uiterst gevoelig, maar te directe aanraking kan als pijnlijk ervaren worden. De grootte van de glans clitoridis is zeer variabel. Het preputium clitoridis is de bedekkende huid en wordt gevormd door de labia minora. Tijdens de opwindingsfase vindt vasocongestie plaats in de gehele clitoris, waarbij de diameter van het corpus clitoridis toeneemt (Stoeckart et al., 2009; Yeung & Pauls, 2016).

3.1.1.1.3 Bulbi vestibuli

De glans clitoridis is niet alleen het einde van het corpus clitoridis, maar ook van de twee structuren die hoefijzervormig het onderste deel van de urethra en vagina omhullen. Deze twee structuren heten de bulbi vestibuli (van Lunsen & Laan, 2017). Deze 3 tot 7 centimeter lange zwellichamen maken deel uit van de clitoris (Stoeckart et al., 2009). Het zijn aaneengesloten structuren met de glans en het corpus clitoridis. Het zijn erectiele organen die zich in het voorste deel van het perineum bevinden. Deze structuren vullen de opening



Figuur 2. De nervus pudendus. *A*, Verloop binnen het bekken. *B*, Verloop ter hoogte van het perineum. De cijfers in panel *B* verwijzen naar de nervus pudendus (1), de nervus rectalis inferior (2), de nervus perinealis (3), de nervi labiales posteriores (4), en de nervus dorsalis clitoridis (5, groen). Panel *A* werd gedownload van www.pinterest.com en de irrelevante labels gewist. Panel *B* werd gedownload van www.kenhub.com.

tussen de crura clitoridis, het corpus clitoridis en de urethra. De bulbi vestibuli liggen onder de labia majora en tegen de distale wand van de vagina. In rust zijn ze flinterdun, maar bij seksuele opwinding vullen ze zich met bloed en beschermen de urethra en de vagina tegen beschadiging bij penetratie. Ze brengen mogelijk het clitorisweefsel dicht bij het vaginale lumen tijdens de opwinding, wat kan helpen bij de stimulatie en de sensaties kan verhogen. Ze kunnen enige lubricerende functie uitoefenen (Jannini, Buisson, & Rubio-Casillas, 2014; O'Connell, Hutson, Anderson, & Plenter, 1998).

De bulbi vestibuli lopen door tot in de basis van de labia minora en samen met de vele bloedvaten in die labia minora zorgen ze ervoor dat bij seksuele opwinding ook de labia minora zich vullen met bloed (van Lunsen & Laan, 2017).

3.1.1.2 Bezuwing

3.1.1.2.1 Somatische zenuwen

De bekkenbodem wordt bezenuwd door de nervus pudendus, de nervus cutaneus femoris posterior, de nervus iliohypogastricus, de nervus ilioinguinalis en de nervus genitofemoralis (Shafik, el-Sherif, Youssef, & Olfat, 1995; Baskin et al., 1999; Rees, O'Connell, Plenter, & Hutson, 2000; Mahakkanukrauh, Surin, & Vaidhayakarn, 2005; O'Connell, Eizenberg, Rahman, & Cleeve, 2008; Yeung & Pauls, 2016). De nervus pudendus is verantwoordelijk voor seksueel genot en seksuele pijn (Graziottin & Gambini, 2015) en kan PGAD veroorzaken (Waldinger, Venema, van Gils, Dave, & Schweitzer, 2009a). We beschrijven

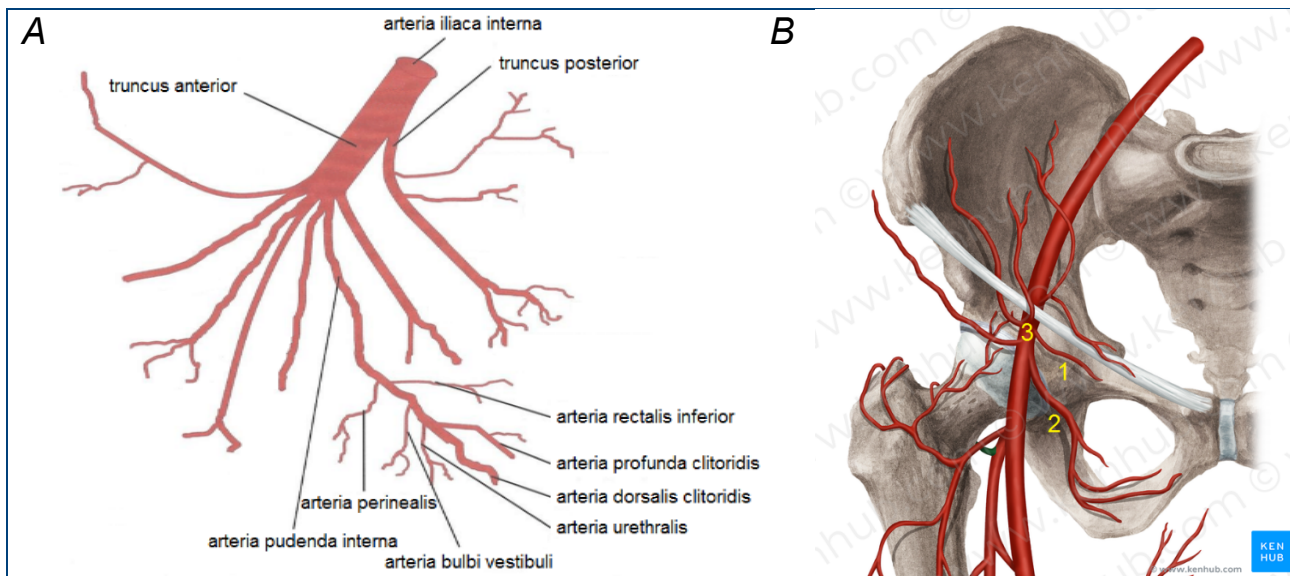
daarom deze zenuw meer in detail dan de andere zenuwen (Figuur 2).

De nervi spinales van lumbaal 4 tot en met sacraal 4 vormen de plexus sacralis (Figuur 2A). Uit dit netwerk vertrekken 2 zenuwen naar de bekkenbodem: de nervus pudendus en de nervus cutaneus femoris posterior. De nervus pudendus loopt tussen de musculus piriformis en de musculus coccygeus, verlaat het bekken *via* het foramen ischiadicum majus, loopt achter de spina ischiaca, en komt terug in het bekken door het foramen ischiadicum minus om verder te lopen in het kanaal van Alcock, een ontdubbeling van de fascia obturatoria aan de mediale zijde van de musculus obturatorius internus. Ter hoogte van het perineum eindigt hij in 3 terminale takken: de nervus rectalis inferior, de nervus perinealis en de nervus dorsalis clitoridis (Figuur 2B). De nervus rectalis inferior bezenuwt de huid rond de anus en de externe anale sfincter. De nervus perinealis splitst in een oppervlakkige tak die *via* de nervi labiales posteriores (Figuur 2B) het mediale achterste deel van de labia majora, de labia minora en het vestibulum bezenuwt, en een nervus perinealis profundus die de musculi transversi perinei superficialis en profundus, de musculus bulbospongiosus, de musculus ischiocavernosus en de externe blaassfincter bezenuwt. De nervus dorsalis clitoridis loopt naar de clitoris. De clitoris, en vooral de glans clitoridis, bevat zeer veel naakte zenuwuiteinden en gespecialiseerde sensorische structuren, en is daarom zeer gevoelig voor aanraking, druk, vibratie en temperatuur. De nervus cutaneus femoris posterior is de tweede zenuw van de plexus sacralis die naar de bekkenbodem loopt (Figuur 2A). De rami perineales van deze zenuw bezenuwen de huid van de laterale bekkenbodem (Shafik et al., 1995; Baskin et al., 1999; Rees et al., 2000; Mahakkanukrauh et al., 2005; O'Connell et al., 2008; Yeung & Pauls, 2016).

De nervi spinales van thoracaal 12 tot en met lumbaal 4 vormen de plexus lumbalis (Figuur 2A). Uit dit netwerk vertrekken de nervus iliohypogastricus, de nervus ilioinguinalis en de nervus genitofemoralis, waarvan de ramus genitalis naar de genitaliën loopt. Deze 3 zenuwen bezenuwen de mons pubis en *via* de nervi labiales anteriores het voorste deel van de labia majora (Shafik et al., 1995; Baskin et al., 1999; Rees et al., 2000; Mahakkanukrauh et al., 2005; O'Connell et al., 2008; Yeung & Pauls, 2016).

3.3.1.2.2 Autonome zenuwen

De parasympathicus zorgt voor vasocongestie bij seksuele prikkeling. De nervi spinales van sacraal 2 tot en met sacraal 4 sturen nervi splanchnici pelvici naar de plexus hypogastricus inferior. Een van zijn uitlopers, de plexus uterovaginalis, stuurt zenuwen naar de bovenste vier vijfden van de vagina en stuurt nervi cavernosi clitoridis naar de clitoris (met inbegrip van de bulbus vestibuli) (Van Rompuy, 2018).



Figuur 3. Bevloeiing van de bekkenbodem. A, Arteria pudenda interna en zijn zijtakken. B, Arteria pudenda externa superficialis (1) en arteria pudenda externa profunda (2) als zijtakken van de arteria femoralis (3). Panel A werd gedownload van <http://madeinkibera.com/a.-iliaca-interna> en de irrelevante labels gewist. Panel B werd gedownload van www.kenhub.com.

De orthosympathicus inhibeert de vasocongestie. De nervi spinales van vooral thoracaal 12 en lumbaal 1 lopen *via* de nervi hypogastrici en de plexus hypogastricus inferior naar de plexus uterovaginalis, van waar orthosympatische vezels naar de geslachtsorganen lopen (O'Connell et al., 2008).

3.1.1.3 Bevloeiing

De bekkenbodem wordt bevoeid door de arteria pudenda interna en de arteria pudenda externa (Graziottin & Gambini, 2015; Yeung & Pauls, 2016). De arteria pudenda interna levert het bloed voor de vasocongestie bij seksuele prikkeling (Graziottin & Gambini, 2015).

De arteria pudenda interna splitst af van de voorste tak van de arteria iliaca interna en geeft de volgende takken af: de arteria rectalis inferior, de arteria perinealis, de arteria bulbi vestibuli, de arteria urethralis, de arteria profunda clitoridis en de arteria dorsalis clitoridis (Figuur 3A) (Graziottin & Gambini, 2015). Het verloop van deze bloedvaten volgt het verloop van de nervus pudendus en zijn zijtakken.

De arteria pudenda externa superficialis en de arteria pudenda externa profunda zijn zijtakken van de arteria femoralis (Figuur 3B) en bevoeien het preputium clitoridis en de labia majora, en anastomosereren met zijtakken van de arteria pudenda interna (Graziottin & Gambini, 2015).

3.1.2. Fysiologie

De fysiologie omvat alle functies en veranderingen van de systemen die essentieel zijn om tot een volledige seksuele respons te leiden (Graziottin & Giraldi, 2006). De seksuele functie omvat het verlangen of interesse, de centrale en perifere opwinding met genitale congestie en vaginale lubricatie, het orgasme, de resolutie en de tevredenheid (Greenberg & Jerrold, 2010).

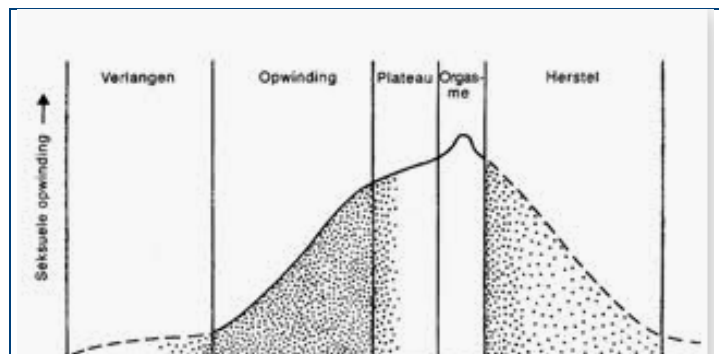
Seksueel verlangen/interesse en centrale opwinding kunnen worden geactiveerd door zowel interne als externe stimuli. Interne stimuli zijn erotische en niet-erotische dromen, fantasieën, herinneringen, liefde, gehechtheid/intimiteit en fysieke 'drive'. Externe stimuli omvatten alle sensorische signalen: olfactorische, tactiele, auditieve en visuele signalen, en ook smaak. Wat de stimulus ook is, zodra deze als "seksueel" wordt waargenomen/geïnterpreteerd, zal deze een complexe neuronale functionele respons in veel verschillende hersengebieden activeren (Graziottin & Gambini, 2015). Hierbij worden vier belangrijke hersenstelsels geactiveerd: het autonome systeem (dat de neurovasculaire, cardiovasculaire, respiratoire, mucocutane, olfactorische, speeksel- en genitale respons veroorzaakt en het lichaam voorbereidt op geslachtsgemeenschap), het limbische systeem (dat de emotionele kleur/atmosfeer van dit specifieke gevoel van verlangen en opwinding bepaalt, wat kan verbeteren wanneer een positieve, wederzijdse reactie wordt waargenomen in de gewenste partner, of kan geremd worden wanneer een negatief antwoord wordt verwacht/waargenomen en/of wanneer ongewenste genitale pijn wordt waargenomen/geactiveerd door opwinding en/of door de geslachtsgemeenschap), het cognitieve systeem (dat de wens en de risico's van seksueel gedrag evalueert) en het motorische systeem. Het laatstgenoemde systeem is een absoluut essentieel onderdeel van het seksuele gedrag in beide geslachten. Het is betrokken bij twee hoofdgebieden: (a) motorisch gedrag is een vitaal onderdeel van hofmakerij, voorspel, knuffelen, zoenen en strelen, en (b) het is ook een kritisch onderdeel van het orgasme (Stoléru, Fonteille, Cornélis, Joyal, & Moulrier, 2012).

Het orgasme bij de vrouw is een variabele, voorbijgaande piek van een gevoel van intens genot, waardoor een veranderde bewustzijnsstaat ontstaat, meestal vergezeld van onwillekeurige, reflexmatige ritmische samentrekkingen van de bekkenbodemp en de spieren rond de vagina, vaak met bijkomende uterus- en anale samentrekkingen en myotonie, meestal gepaard gaand met een gevoel van welbevinden en tevredenheid (Meston, Hull, Levin, & Sipski, 2004). Het kan worden veroorzaakt door verschillende fysieke 'triggers': genitale (clitorale, peri-urethrale, vaginale, anale), niet aan de geslachtsorganen gebonden (zoals borst, tepel, huid) en mentale stimulatie (erotische dromen, fantasieën, seksuele

dagdromen) (Levin, 2001). Het orgasme is geassocieerd met de vrijzetting van oxytocine dat de volgende veranderingen induceert (Graziottin & Gambini, 2015):

- (1) Somatische veranderingen: de vrijzetting van oxytocine draagt na het orgasme bij tot het ontspannen van de spieren, het verlagen van de bloeddruk en de hartslag, het verminderen van de ademhalingsfrequentie, en leidt tot een algemeen gevoel van lichamelijke ontspanning.
- (2) Emotioneel affectieve veranderingen: oxytocine medieert ook een gevoel van tevredenheid, verder geaccentueerd door emotionele gevoelens als de ervaring gewaardeerd wordt als zeer lonend.
- (3) Endocriene veranderingen: het oxytocine dat vrijkomt bij een orgasme stimuleert de oestrogeen- en androgeenreceptoren in de geslachtsorganen en de bekkenbodem, waardoor de endocriene basis wordt gecreëerd voor verdere verbetering van de fysieke respons.
- (4) Oxytocine versterkt de hechting van het paar door het krachtige beloningssysteem dat specifiek geactiveerd wordt door geslachtsgemeenschap met een of meer plezierige orgasmes.

Door de jaren heen werden verschillende modellen naar voor geschoven die het seksuele functioneren en het orgasme van de vrouw in kaart hebben gebracht. Masters en Johnson (1965) waren de eersten die hebben vastgesteld wat er met het lichaam gebeurt tijdens en na seksuele opwinding en het krijgen van een orgasme (Masters &



Figuur 4. De seksuele responscyclus. Overgenomen uit *Cognitiefgedragstherapeutische benaderingen van seksuele problemen en stoornissen: een historische en conceptuele situering* door van Lankveld & Gijs (2012).

Johnson, 1965; van Lunsen & Laan, 2017). Het begrip 'seksuele responscyclus' verwijst in fysiologische zin naar alle lichamelijke en gevoelsmatige veranderingen die als gevolg van seksuele stimulatie in het lichaam optreden (Masters & Johnson, 1965). De vier fasen die Masters en Johnson binnen hun seksuele responscyclus onderscheidde waren de opwindingsfase, de plateaufase, het orgasme en de herstelfase (van Lunsen & Laan, 2017). De kritiek hierop was echter dat zij de responscyclus vanuit een te eenzijdig lichamelijke en te mechanische hoek beschouwden.

Later werd deze responscyclus door allerlei andere auteurs (waaronder Kaplan, Basson en Graziottin) nog verder uitgebreid en aangepast (Basson, Berman, & Burnett, 2000;

Graziottin, 2000; Kaplan, 1977). De belangrijkste verandering is die van een lineaire lezing van de seksuele respons zonder begeerte/verlangen als een belangrijk uitgangspunt (Masters & Johnson, 1965) naar het opnemen van verlangen (Kaplan & Horwith, 1983) in een meer verfijnd model (Basson et al., 2000) dat meer gericht is op het emotionele en affectieve en het waarderen van de rol van intimiteitsbehoeften bij vrouwen (Figuur 4). In plaats van de focus te leggen op intrinsiek verlangen of genitale opwinding als het initiëren van de seksuele responscyclus bij vrouwen, hebben Basson et al. het belang benadrukt van beide als essentiële ingrediënten bij het stimuleren of ontvankelijk zijn voor seksuele activiteit (Basson et al., 2000).

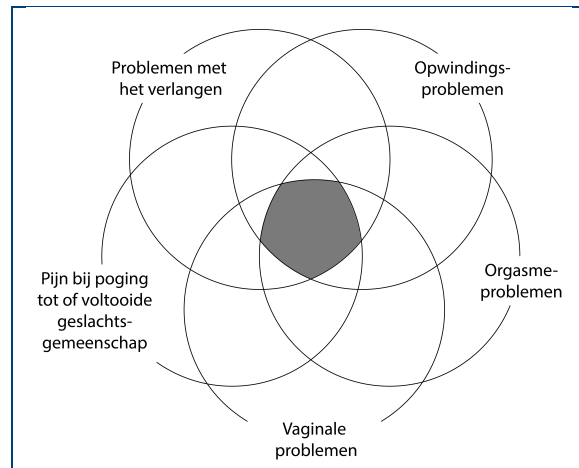
Het circulaire model van Graziottin richt zich op de biologische component van de seksuele respons van vrouwen om artsen te helpen bij het lezen van essentiële functionele en disfunctionele biologische bijdragers (Graziottin, 2000). Het moet worden beschouwd als een gedetailleerde lezing van de biologische bijdragers in Basson's geïntegreerde biopsychosociale model. Hier ligt de nadruk op de genitale fysiologie die bijdraagt aan de genitale seksuele respons bij vrouwen (Graziottin & Gambini, 2015).

3.2. Seksuele disfuncties

Seksualiteit vormt een integraal onderdeel van het welzijn van een vrouw. Een seksuele disfunctie is een stoornis die het vermogen om seksueel actief te zijn of seksueel plezier te ervaren belemmert en die niet alleen bijdraagt tot persoonlijke en interpersoonlijke stress, maar ook kan leiden tot medische of psychosociale problemen, die een aanzienlijke invloed hebben op de gezondheid van een vrouw (Vermillion & Holmes, 1997). Een seksuele disfunctie is dan ook een multifactoriële aandoening met anatomische, fysiologische, medische, psychologische en sociale componenten. Het is een complex neurovasculair fenomeen dat onder psychologische en hormonale controle staat (Salonia et al., 2004).

In het *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition-text revision* classificatiesysteem worden er vijf seksuele disfuncties bij vrouwen beschreven. Ze omvatten, maar zijn niet beperkt tot, (1) problemen met het seksuele verlangen, (2) problemen met seksuele opwinding, (3) problemen met het orgasme, (4) verschillende soorten seksuele pijnstoornissen, waaronder dyspareunie en vaginisme, en (5) een seksuele disfunctie door een algemene medische conditie (American Psychiatric Association, 2000). Deze categorieën zijn afgeleid van de fasen van de seksuele responscyclus, gebaseerd op het werk van Masters en Johnson (1965) en van Kaplan (1977). Een vrouwelijke seksuele disfunctie wordt hierbij gedefinieerd als een verstoring in een of meerdere processen die

kenmerkend zijn voor de seksuele responscyclus, of door pijn geassocieerd met geslachtsgemeenschap. De seksuele pijnstoornissen, die los staan van de seksuele responscyclus, hebben hierop een invloed, waarbij de pijn niet enkel de opwindingsfase verstoort (American Psychiatric Association, 2000; Derogatis & Concklin-Powers, 1998; Laan, 2003), maar ook inwerkt op elke fase van het model (Landry, Bergeron, Dupuis, & Desrochers, 2008; Meana & Binik, 1994).



Figuur 5. Comorbiditeit tussen de verschillende seksuele stoornissen. Overgenomen uit *Definitions of women's sexual dysfunction reconsidered: Advocating expansion and revision* door Basson et al. (2003).

In de *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition* werden

verlangensstoornissen en opwindingsstoornissen gecombineerd in één stoornis, de 'seksuele interesse/opwindingsstoornis'. De 'genitopelviene pijn/penetratiestoornis' werd ook toegevoegd en heeft betrekking op het moeilijk te differentiëren vaginisme en dyspareunie. Daarnaast spreekt men ook nog van de orgasmestoornis en een seksuele disfunctie door het gebruik van een middel of medicatie. De seksuele disfunctiestoornissen vereisen een minimale duur van ongeveer zes maanden (Goethals & Cosyns, 2014).

Om te worden erkend als disfunctioneel, moet de storing voor de patiënt een aanzienlijk leed of interpersoonlijke problemen veroorzaken (American Psychiatric Association, 2000). De disfunctie kan altijd (levenslang) bestaan hebben of de stoornis kan verworven zijn na een periode van ongestoord functioneren. Verder kan de disfunctie zich beperken tot een specifieke situatie (situationeel) of zich voordoen in alle mogelijke seksuele situaties (gegeneraliseerd), en organisch *versus* psychogeen *versus* gemengd *versus* onbekend zijn (Basson et al., 2000; Laan, 2003).

Een seksuele disfunctie omvat dus een verstoring van de seksuele begeerte, de opwinding of het orgasme, en/of seksuele pijn, die resulteert in aanzienlijk persoonlijk leed en de gezondheid van de vrouw kan schaden en haar levenskwaliteit kan beïnvloeden. Hoewel elke specifieke aandoening afzonderlijk in medische termen kan worden gedefinieerd, is er sprake van een significante klinische overlap bij patiënten met een seksuele stoornis (Salonia et al., 2004). Aangezien de verschillende fases van de seksuele responscyclus niet onafhankelijk zijn van elkaar, is er vaak een comorbiditeit tussen de verschillende seksuele stoornissen (Basson et al., 2003). Figuur 5 geeft de complexiteit van een seksuele disfunctie bij vrouwen weer. De verschillende onderdelen van seksualiteit bij de vrouw overlappen

elkaar aanzienlijk. Het donkergrijze gebied in het midden van de figuur vertegenwoordigt het samen voorkomen van alle soorten disfuncties en is niet ongebruikelijk in de klinische praktijk (Basson et al., 2003).

Seksuele opwinding bestaat uit biologische wortels, die deels gebaseerd zijn op hormonen (zoals androgenen en oestrogenen), en uit motivationele wortels, gebaseerd op intimiteit, plezier en zowel relationele als cognitieve aspecten. Seksuele opwinding gaat gepaard met specifieke gevoelens en fysiologische veranderingen die gewoonlijk worden geassocieerd met seksuele activiteit waarbij de geslachtsorganen betrokken zijn (Salonia et al., 2004). De seksuele opwinding van vrouwen is de finale uiting van een complex proces met seksuele stimulatie, stijgende/dalende gestage controle door het centrale zenuwstelsel (zowel supraspinaal als spinaal), een perifere neurale component en een belangrijke hormonale component. Seksuele opwinding is een hemodynamisch proces, met verhoogde arteriële instroom, gecoördineerd door de relaxatie van arteries en zwellichamen. In het geval van een disfunctie in de seksuele opwinding moet men dus rekening houden met de mogelijke afwezigheid van een afstemming tussen een objectieve genitale activering (waaronder vasocongestie en verhoogde lubricatie) en/of extragenitale activering (waaronder huidgevoeligheid, sensaties in de borsten en verhoogde perceptie ten aanzien van feromonen), en de subjectieve perceptie van de vrouw van de opwinding zelf (Basson, 2002; Meston & Gorzalka, 1996; Rosen et al., 2000).

Laumann et al. (1999) stelden vast dat een seksuele disfunctie vaker voorkomt bij vrouwen (43%) dan bij mannen (31%), en geassocieerd is met verschillende psychodemografische kenmerken zoals leeftijd, opleiding en een slechte fysieke en mentale gezondheid. Een seksuele disfunctie bij vrouwen wordt mogelijk ook geassocieerd met negatieve ervaringen binnen hun seksuele relaties. Inmiddels zijn de meeste therapeuten en artsen bekend met deze hoge prevalentie van vrouwelijke seksuele klachten (Laumann et al., 1999).

De kritische en objectieve analyse van de seksuele reacties van vrouwen onderstreept de noodzaak om een onderscheid te maken tussen de volgende seksuele opwindingsstoornissen: (a) een gegeneraliseerde groep, waar sprake is van een volledig gebrek aan mentale opwinding en van genitale congestie, (b) gemiste opwinding, typisch voor die vrouwen die weinig aandacht besteden aan een normale lichamelijke opwinding, en (c) een onplezierige genitale stuwning, gedefinieerd als een dysfore opwinding (Basson, 2001).

In de afgelopen jaren is het steeds duidelijker geworden dat de diagnostische en statistische handleiding van de American Psychiatric Association (*Diagnostic and Statistical Manual of*

Mental Disorders, Fourth Edition-text revision) onbevredigend is, deels vanwege de problematische conceptualisering van de seksuele responscyclus van vrouwen die aan deze definities ten grondslag ligt (American Psychiatric Association, 2000). Er waren kritieken op de heteronormativiteit die in de definities duidelijk was en op de voortdurende misplaatste poging om een parallellisme te creëren tussen de seksuele responscyclus van mannen en vrouwen en de daaruit voortvloeiende definities van disfunctie (Bancroft, 2001; Leiblum, 2001). Het wordt namelijk steeds duidelijker dat de seksuele respons van vrouwen discontinu verloopt doorheen de reproductieve en seksuele levenscyclus. Deze wordt sterk beïnvloed door de context van elke daadwerkelijke of potentiële seksuele interactie. De seksualiteit kan worden beïnvloed door normale voortplantingsgebeurtenissen (waaronder de menstruatiecyclus, een zwangerschap, het postpartum en de menopauze), maar ook door medische aandoeningen. Verder is de seksualiteit ook afhankelijk van heel wat psychologische factoren, waaronder interpersoonlijke relaties (Basson et al., 2003).

Aangezien de seksualiteit van vrouwen contextueel is, dienen we voorzichtig te zijn om bij een vrouw de diagnose te stellen van een seksuele disfunctie wanneer het primaire probleem de seksuele context blijkt te zijn waarin de seksuele activiteit plaatsvindt. We beseffen dat we diagnoses en mogelijke etiologische factoren combineren, maar door dat te doen, wordt de focus verplaatst van de vrouw naar haar relatie en omgeving. Ze meldt dat er een stoornis aanwezig is, maar andere factoren dan de eigen seksualiteit van de vrouw moeten worden benadrukt.

Een seksueel probleem is ook niet altijd daadwerkelijk een seksuele disfunctie. Bancroft, Loftus en Long (2003) voerden een onderzoek naar de mate waarin seksuele problemen samenhangen met de persoonlijk ervaren hinder en kwamen tot de conclusie dat hoe meer emotionele en relationele problemen een vrouw rapporteerde, hoe meer persoonlijke hinder zij ervoer. Deze hinder hing niet samen met de fysieke aspecten van de seksuele respons, zoals lubricatie en orgasme (Bancroft, Loftus, & Long, 2003).

3.3. Persistent genital arousal disorder

3.3.1. Terminologie

Deze aandoening werd voor het eerst beschreven in de wetenschappelijke literatuur door Leiblum en Nathan (2001). In 2001 rapporteerden zij dat vijf vrouwen langdurig genitaal opgewonden waren zonder bewuste gevoelens van seksueel verlangen. Zij hadden geen

neurologische, endocrinologische of psychologische aandoening die hun symptomen kon verklaren. Leiblum en Nathan noemden deze aandoening in 2001 'persistent sexual arousal syndrome' (PSAS) vanwege zijn belangrijkste kenmerk: een continue seksuele opwinding die uren, dagen of weken aanhoudt.

Hoewel Leiblum en Nathan dus worden beschouwd als de eersten die deze aandoening en de kenmerken ervan in 2001 als zodanig beschreven waren er al vóór 2001 meldingen van dit ziektebeeld. Riley beschreef in 1994 een soortgelijke casus onder de term 'premenstruele hyperseksualiteit'. Het ging om een 22-jarige alleenstaande vrouw die haar baan was verloren als gevolg van een intense behoefte om te masturberen gedurende de drie tot vier dagen voorafgaand aan haar menstruatie. Ze voelde de behoefte om tot 12 keer per dag te masturberen in het toilet op het werk. Tijdens deze premenstruele dagen meldde ze een voortdurende staat van seksuele opwinding, met een intens tintelend gevoel in haar clitoris, een gevoel van warmte in haar vagina en een sterk toegenomen genitale lubricatie. De genitale gevoelens namen zo snel toe in intensiteit dat ze niets anders kon dan door te masturberen tot een orgasme te komen. Ze zei dat als ze geen orgasme kreeg, de gewaarwordingen ondraaglijk werden. Deze gewaarwordingen gingen niet gepaard met seksuele fantasieën (Riley, 1994). Facelle, Sadeghi-Nejad en Goldmeier (2013) beschreven een half dozijn historische gevallen, variërende van 200 na Chr. tot 1994 (Facelle, Sadeghi-Nejad, & Goldmeier, 2013). Het gebrek aan onderzoek vóór 2001 zou erop kunnen wijzen dat een nieuwe uitlokkende factor een rol speelt in de etiologie, of dat vrouwen voordien terughoudender waren om hun probleem te bespreken uit angst voor stigmatisering, of dat het geheel van symptomen nog niet herkend werd. Deze vragen blijven onbeantwoord omdat er momenteel nog geen consensus bestaat over de etiologie van deze aandoening (Jackowich, Leah Pink, Gordon, & Pukall, 2016).

PSAS werd in 2006 hernoemd tot 'persistent genital arousal disorder' (PGAD), omdat het belangrijkste kenmerk ervan gerelateerd is aan de geslachtsdelen (aanhoudende fysiologische opwinding) in plaats van aan de subjectieve gevoelens van seksuele opwinding of de bewuste perceptie van verlangen (Leiblum, 2006). Oorspronkelijk werden vijf criteria vooropgesteld voor PGAD (Leiblum & Nathan, 2001):

- (1) Symptomen van fysiologische seksuele opwinding gedurende uren of dagen en die niet geheel vanzelf verdwijnen.
- (2) Deze symptomen verdwijnen niet met het krijgen van een orgasme en vereisen mogelijk meerdere orgasmes gedurende uren of dagen (bij sommige vrouwen gaat het om spontane en intense orgasmes in plaats van geïnduceerde orgasmes als gevolg van seksuele opwinding en activiteit).

Leeftijd	Symptomen	Auteurs
54 jaar	Constante genitale gevoelens van opwinding (alsof hij op het punt stond te ejaculeren). Genitale opwinding werd geassocieerd met pijn, die tijdelijk verdween bij ejaculatie. De symptomen duurden twee jaar.	Kamatchi & Ashley-Smith (2013)
74 en 38 jaar	Toegenomen, zeer onaangename seksuele drang in de genitaliën, maar zonder seksuele gedachten/fantasieën. Rusteloosheid in het genitale gebied. Vreemde gewaarwordingen, beschreven als tintelingen boven het schaambeen en langs de penis of testes.	Waldinger et al. (2011)
38 jaar	Aanhoudende ongewenste genitale opwinding. De symptomen werden erger bij het zitten en werden verzacht door staan en lopen. Gevoelens van dreigende ejaculatie. De symptomen verergerden door masturbatie.	Serefoglu (2016)
45 jaar	Dagelijkse klachten van opwinding in het genitale gebied die 's nachts verergerden. Symptomen die geen verband hielden met seksueel verlangen en niet werden veroorzaakt door seksuele of niet-seksuele prikkels.	Dikici, Gunal, Arslan, & Kayikci (2015)
21 jaar	In eerste instantie pijnlijke nachtelijke erecties. Ernstige pijn in de penis, zo hevig dat het een orgasme verhinderde.	Goldstein et al. (2017a)

Tabel 1. Mannelijke casussen van PGAD. Overgenomen uit *Genital sensations in persistent genital arousal disorder: a case for an overarching nosology of genitopelvic dysesthesias?* door Pukall et al. (2019).

- (3) De symptomen van opwinding zijn niet gerelateerd aan een subjectief gevoel van seksuele opwinding of verlangen.
- (4) De aanhoudende genitale opwinding kan niet alleen door een seksuele activiteit worden veroorzaakt, maar ook door niet-seksuele stimuli of zelfs in de afwezigheid van enige stimulus.
- (5) De opwindingsverschijnselen voelen aan als opdringerig, ongevraagd en ongewenst, en de symptomen veroorzaken op zijn minst een matig gevoel van angst.

De diagnose van PGAD wordt gesteld op basis van de aanwezigheid van alle vijf de eerder genoemde kenmerken (Komisaruk & Lee, 2012). Als zesde criterium wordt soms ook nog 'distress' toegevoegd: 'distress' is belangrijk bij de diagnose van PGAD, want er zijn vrouwen die sensaties van genitale opwinding ervaren, maar deze neutraal of zelfs aangenaam vinden (Leiblum, Seehuus, & Brown, 2007a).

PGAD treft in de eerste plaats vrouwen, hoewel er ook bij mannen casusrapporten gepubliceerd zijn (Jackowich et al., 2016; Waldinger, Venema, van Gils, de Lint, & Schweitzer, 2011; Maurice-Williams & March, 1985; Pukall, Jackowich, Mooney, & Chamberlain, 2019; Healy, Le Noury, & Mangin, 2018). Pukall et al. (2019) geven een overzicht van casussen bij mannen die lijden aan PGAD (Tabel 1). Deze masterproef beperkt zich echter tot de vrouw.

3.3.2. Prevalentie

De prevalentie van PGAD is niet bekend, hoewel PGAD waarschijnlijk vaker voorkomt dan we denken. Garvey, West, Latch, Leiblum en Goldmeier (2009) stellen dat PGAD ongeveer

1% van de vrouwen treft. In een seksuele gezondheidskliniek in het Verenigd Koninkrijk bleek dat 1% van 96 vrouwen die instemden met deelname aan een korte vragenlijst voldeed aan alle vijf de criteria van Leiblum en Nathan (2001) voor PGAD, en 33% onderschreef minstens één criterium (Garvey, West, Latch, Leiblum, & Goldmeier, 2009). Uit een onderzoek bij hulpverleners die zich richten op seksuele gezondheidsproblemen bleek dat 20% tot 25% van de patiënten met symptomen ten minste gedeeltelijk in overeenstemming waren met de criteria van PGAD (Goldstein, 2013). Carvalho, Verissimo en Nobre (2013) schatten de prevalentie van PGAD op 28% van de vrouwen met chronische bekkenpijn (Carvalho, Verissimo, & Nobre, 2013). Omdat chronische bekkenpijn 2% tot 24% van alle vrouwen in de reproductieve leeftijd treft (Latthe, Latthe, Say, Gülmezoglu, & Khan, 2006), zou de prevalentie van PGAD variëren van ongeveer 0,5% tot 6,7%.

Vrouwen die PGAD ervaren zouden zich kunnen schamen om hulp in te roepen of hebben schrik dat ze mogelijk verkeerd begrepen worden (en dat zij bijvoorbeeld ten onrechte gediagnosticeerd worden met hyperseksualiteit) (Yildirim, Hacıoglu, Essizoglu, & Kucukparlak, 2013). Sommige vrouwen ervaren de gevoelens van 'persistent genital arousal' als plezierig of mysterieus. In deze gevallen wil de vrouw misschien geen behandeling. Ze beschouwt zichzelf dan vaak als ongewoon, maar wel gelukkig. Dergelijke vrouwen hebben vaak veel seksuele partners of zijn seksueel zeer actief. Ze initiëren vaak seksuele toenaderingen telkens wanneer ze een aanhoudend genitaal bonzen voelen. Deze vrouwen raadplegen meestal nooit een arts (Leiblum & Nathan, 2002). Het is om deze redenen dat PGAD mogelijk te weinig wordt gerapporteerd, waardoor geen exacte prevalentiecijfers bestaan (Leiblum & Nathan, 2002). Het onvoldoende vertrouwd zijn van de hulpverleners met PGAD kan ook leiden tot het niet stellen van de correcte diagnose en tot de onderkenning van PGAD. Yildirim et al. (2013) gaven in een reeks van drie casestudies een voorbeeld van een verkeerde diagnose van PGAD als obsessieve dwangmatige stoornis in de context van islamitische religieuze badrituelen (Yildirim et al., 2013).

Het aantal vrouwen dat hulpverleners raadpleegt voor PGAD lijkt echter geleidelijk aan toe te nemen, wellicht als gevolg van een grotere publieke en medische erkenning van de aandoening (Leiblum, 2006; Basson et al., 2003). Met meer erkenning door het publiek, het onderzoeksveld en de klinische wereld wordt meer aandacht besteed aan mogelijke conceptualisaties van de stoornis (Jackowich et al., 2016).

3.3.3. Symptomen

PGAD wordt gekenmerkt door symptomen van fysieke seksuele opwindning (genitale

vasocongestie, verhoogde gevoeligheid van de geslachtsorganen en tepels, ...) in de afwezigheid van subjectieve seksuele opwinding. De fysiologische opwinding kan uren of dagen aanhouden en verdwijnt meestal niet na (een) orgasme(s). De symptomen worden beschreven als schrijnend, opdringerig en ongewenst (Jackowich et al., 2016). Vrouwen met PGAD kunnen ernstig overstuurd zijn, vooral wanneer de symptomen lang aanhouden zonder enige verlichting. PGAD kan leiden tot depressieve of suïcidale gedachten. Vrouwen met PGAD zijn vaak geïsoleerd, gefrustreerd, beschaamd, en voelen zich vernederd (Korda, Pfaus, Kellner, & Goldstein, 2009b). Sommige vrouwen plegen zelfmoord (Goldstein, 2013).

PGAD-patiënten ondervinden clitorale tintelingen, irritatie, vaginale congestie, vaginale samentrekkingen, kloppende pijn, druk, en soms spontane orgasmes (Leiblum & Seehuus, 2009). De meest voorkomende symptomen van PGAD hebben volgens Facelle et al. (2013) betrekking op: een verhoogde weefseldoorbloeding met congestie (74,8%), tintelingen (78,6%), nattigheid (75,7%), een kloppend/bonzend gevoel (72,2%), genitale contracties (70,9%) en pijn (35%). De meest voorkomende locaties van de symptomen zijn de clitoris (78%), de vagina (55%), de schaamlippen (28%), of een combinatie van de drie (44%). De symptomen treden continu op bij 8,1%, regelmatig bij 29,7%, af en toe bij 52,7% en heel sporadisch bij 9,5% van de patiënten. Vaak voorkomende triggers zijn fysieke stimulatie door geslachtsgemeenschap (50%) of masturbatie (35%), en psychologische stress of angst (30-45%) (Facelle et al., 2013).

Uit een online onderzoek bij vrouwen met PGAD bleek dat 35% hun symptomen als pijnlijk beschreef. Van deze groep meldde 46% alleen pijn bij vaginale penetratie, 29% pijn zonder penetratie en 26% pijn met en zonder penetratie (Leiblum, Brown, Wan, & Rawlinson, 2005). In een vervolgonderzoek vonden Leiblum et al. (2007a) dat vrouwen die alle vijf de criteria van PGAD onderschreven, significant meer clitorale (20,4%) en vaginale pijn (17,5%) rapporteerden dan vrouwen die slechts enkele PGAD-criteria rapporteerden. Vrouwen die aan alle vijf de criteria voldeden, rapporteerden ook significant meer pijn bij penetratie op de Female Sexual Function Index (Rosen et al., 2000) dan vrouwen die slechts enkele van de criteria rapporteerden. Een ander onderzoek toonde aan dat 83% van de vrouwen de symptomen van PGAD beschreven met woorden die typisch gebruikt worden om pijnlijke aandoeningen te beschrijven, zoals dysesthesie (abnormale sensaties, bijvoorbeeld moeilijk te beschrijven irritaties of sensaties van een dreigend orgasme) en/of allodynie (pijnlijke sensaties als reactie op een niet-pijnlijke stimulus, uitgedrukt als een onvermogen om strakke kleding te dragen) (Waldinger & Schweitzer, 2009). Een aantal vrouwen dat op raadpleging kwam in een chronische pijnkliniek voor bekkenpijn, dysurie, blaaspijn, interstitiële cystitis-achtige symptomen, 'restless leg syndrome', of nervus pudendus

neuralgie ervoeren ook PGAD-symptomen (Pink, Rancourt, & Gordon, 2014). Het is in ieder geval duidelijk dat opwindingssymptomen bij vrouwen met PGAD zowel op zichzelf als in combinatie met pijnklachten kunnen bestaan. De exacte aard van de relatie tussen opwinding en pijn bij vrouwen met PGAD vereist echter verder onderzoek (Pukall et al., 2019).

In een online onderzoek bij 103 vrouwen met PGAD, uitgevoerd door Leiblum et al. (2005), gaven de deelnemers aan dat seksuele stimulatie (49,5%), masturbatie (37,9%), stress (34,0%) en angst (29,1%) de meest voorkomende activiteiten waren die geassocieerd werden met het ontstaan van de eerste symptomen (Leiblum et al., 2005). Hoewel sommige vrouwen dus een betrouwbare trigger kunnen vinden, kunnen andere vrouwen geen oorzaak vinden voor de niet aflatende gevoelens van vaginale vasocongestie en gevoeligheid. Ze maken zich zorgen dat er misschien een pathologisch proces gaande is in hun lichaam dat medisch geëvalueerd moet worden. Het is om deze reden, in plaats van voor de subjectieve nood die ze kunnen ervaren, dat ze op raadpleging komen (Leiblum & Nathan, 2002).

Jackowich, Pink, Gordon, Poirier en Pukall (2018a) hebben zich niet enkel toegespitst op de symptomen van PGAD maar ook op de reacties op deze symptomen, de aanwezigheid van medische aandoeningen, en activiteiten die de symptomen veroorzaken of verlichten. De symptoompresentatie van de vrouwen met PGAD was divers. Bijna de helft (47,8%) van de vrouwen onderschreef het ervaren van alle vijf de PGAD-criteria (Leiblum & Nathan, 2001; Leiblum & Nathan, 2002). In de meerderheid van de steekproef (90,4%) werd 'distress' in verband met de symptomen als matig of hoog gerapporteerd. Vrouwen met PGAD-symptomen hadden vaak andere aandoeningen (van het bekken of urogenitaal). De grote mate van diversiteit in de beschrijvingen en fysieke symptomen van PGAD contrasteert met eerder onderzoek van Leiblum et al. (2005) dat veel meer overeenstemming in symptoompresentatie vond, met gevoelens van genitale vasocongestie, tintelingen, nattigheid en een kloppend gevoel bij meer dan 70% van de steekproef. De diversiteit van de symptomen binnen het onderzoek van Jackowich et al. (2018a) suggereert dat PGAD het best zou kunnen worden geconceptualiseerd als een aandoening met meerdere subtypes. De symptomen van PGAD zouden dus baat kunnen hebben bij een classificatiesysteem gebaseerd op fenotypes, omdat verschillende presentaties (bijvoorbeeld pijnlijke symptomen, opwindingssymptomen en dysesthesieën vergelijkbaar met het 'restless leg syndrome') mogelijk een verschillende behandeling nodig hebben (Jackowich et al., 2018a).

3.3.4. Etiologie en pathofysiologie

Tot op heden is er weinig met zekerheid geweten over de etiologie van PGAD (Leiblum,

Seehuus, Goldmeier, & Brown, 2007b; Jackowich et al., 2016). Een reden hiervoor is dat er weinig bekend is over de frequentie en validiteit van elke voorgestelde etiologie omdat het grootste deel van dit werk in de vorm van individuele casestudies werd gerapporteerd (Jackowich et al., 2016). Verder zijn de meeste aannames gebaseerd op anekdotisch bewijs. Tenslotte bestaan er nog geen diermodellen voor PGAD (Korda, Pfaus, & Goldstein, 2009a; Goldstein, 2013). Om deze redenen moeten de bestaande bevindingen als preliminair worden beschouwd (Kingsberg et al., 2017).

PGAD is waarschijnlijk in de meeste gevallen niet toe te schrijven aan een enkele oorzaak, maar wel aan een combinatie van biopsychosociale factoren die bijdragen tot het ontstaan van deze aandoening (Jackowich et al., 2016; Jackowich et al., 2018a). Het is met andere woorden zeer onduidelijk over welke van deze oorzaken consensus bestaat. Eerst wordt binnen deze masterproef specifiek ingegaan op die oorzaken die meerdere malen (binnen verschillende casussen) naar voor komen en waarover dus een zekere consensus bestaat. Nadien wordt een overzicht gegeven van alle andere mogelijke oorzaken die in de literatuur gerapporteerd werden. Tenslotte wordt op basis van deze literatuurgegevens een model voor de fysiopathologie voorgesteld.

3.3.4.1 Waarover bestaat consensus?

PGAD is een symptoom-gebaseerde aandoening waarbij meerdere pathofysiologieën kunnen resulteren in de symptomen die kenmerkend zijn voor de stoornis. PGAD kan verband houden met de aanwezigheid van Tarlov cysten, het cauda equina syndroom, een neuropathie van de nervus pudendus, vaatafwijkingen in het bekken, neurologische stoornissen, het innemen van antidepressiva, psychiatrische stoornissen, en cognitieve en emotionele determinanten.

3.3.4.1.1 Tarlov cysten

Tarlov cysten gevuld met cerebrospinaal vocht bevinden zich meestal in het spinale kanaal in de sacraal 1 - sacraal 5 regio van het ruggenmerg en veroorzaken genitale dysesthesieën of paresthesieën. Komisaruk en Lee (2012) vroegen aan vrouwen van een online steungroep voor PGAD om hun MRI-scans te bezorgen om de aanwezigheid van Tarlov cysten te bepalen. Van de 18 vrouwen die hun scans indienden, waren er bij 67% cysten aanwezig, en bij sommigen zelfs meerdere cysten. Bij andere aandoeningen (bijvoorbeeld lumbale pijn) komen Tarlov cysten maar voor bij 1% tot 9% van de patiënten (Komisaruk & Lee, 2012). In een andere studie (Feigenbaum & Boone, 2015) werden 11 vrouwen met PGAD-symptomen geïdentificeerd in een cohort van 1.045 patiënten met spinale meningeale cysten. Tarlov

cysten waren de meest voorkomende meningeale cysten in de PGAD-groep (73%). Deze onderzoekers concludeerden dat PGAD een voorheen ongekend symptoom zou kunnen zijn van een compressie van een sacrale zenuw en merkten op dat deze cysten vaak voorkomen bij andere sacrale radiculopathiesymptomen zoals dyspareunie, sacrale, perineale en bilpijn, en blaas-, darm- en seksuele disfuncties (Feigenbaum & Boone, 2015). Een casusrapport van Ebiye en Jensen (2014) beschreef een 30-jarige vrouw die PGAD ervoer na het stoppen van paroxetine en die een 1 centimeter grote Tarlov cyste ter hoogte van sacraal 2 - sacraal 3 bleek te hebben (Ebiye & Jensen, 2014).

Door de compressie van de sacrale zenuwen wordt er te veel sensorische informatie naar kritische kernen in de hypothalamus gestuurd. Deze kernen misinterpreteren deze neurologische stimulatie als persisterende genitale opwinding/orgasme (Rubin, Winter, Minton, Gagno, & Goldstein, 2017).

In de studie van Feigenbaum en Boone (2015) resulteerde chirurgische behandeling van deze 11 vrouwen in een volledige en blijvende verdwijning van de symptomen bij 7 patiënten (64%) en een significante verbetering van de symptomen bij 3 patiënten (27%). Slechts één patiënte (9%) meldde geen verandering in de symptomen (Feigenbaum & Boone, 2015).

3.3.4.1.2 Cauda equina syndroom

De cauda equina bestaat uit de onderste lumbale en sacrale zenuwen die vanuit hun respectievelijke uitrede uit de wervelkolom bijna verticaal opklimmen naar de conus medullaris van het ruggenmerg. Deze zenuwen bezenuwen de bekkenorganen, de anale en blaassfincter, de onderste ledematen en het zadelgebied met inbegrip van het perineum, de clitoris en de vagina. Bij het cauda equina syndroom worden deze zenuwen geïrriteerd of beschadigd (McNamee, Flynn, O'Leary, Love, & Kelly, 2013; Petrasic, Chhabra, & Scott, 2017).

Verschillende auteurs hebben vastgesteld dat een seksuele disfunctie en gewijzigde sensaties van de geslachtsorganen belangrijke kenmerken zijn van het cauda equina syndroom (Korse, Pijpers, van Zwet, Elzevier, & Vleggeert-Lankamp, 2017; Ahad, Elsayed, & Tohid, 2015; Orlin & Klevmark, 2008). Als gevolg van het hoger beschreven patroon van innervatie kunnen irritatie of schade aan de cauda equina door een verplaatste tussenwervelschijf (meestal op het niveau van lumbaal 4 - lumbaal 5, of lumbaal 5 - sacraal 1) of andere pathologieën zoals een ontsteking of oedeem PGAD uitlokken, naast een of meer van de volgende symptomen: veranderde genitale sensaties, dyspareunie, verminderde genitale opwinding, enzovoort (McNamee et al., 2013; Petrasic et al., 2017).

Door het irriteren of beschadigen van de sacrale zenuwen wordt er te veel sensorische informatie naar kritische kernen in de hypothalamus gestuurd. Deze kernen misinterpreteren deze neurologische stimulatie als persisterende genitale opwinding/orgasme (Rubin et al., 2017).

3.3.4.1.3 Neuropathie van de nervus pudendus

Waldinger et al. (2009a) en Aquino, Mestre en Lang (2014) schrijven PGAD toe aan een neuropathie van de kleine zenuwvezels van de nervus pudendus of zijn eindtak, de nervus dorsalis clitoridis. Waldinger, Venema, van Gils, Schutter en Schweitzer (2010b) publiceerden casestudies die hun conceptualisatie van PGAD ondersteunen, waaronder een geval van een vrouw wiens symptomen niet verdwenen na een clitoridectomie. De symptomen bleken te wijten te zijn aan een neuropathie van de nervus pudendus (Waldinger, Venema, van Gils, Schutter, & Schweitzer, 2010b). Ook Pink et al. (2014) beschreven twee vrouwen die PGAD-symptomen ontwikkelden na beschadiging van de nervus pudendus. In een casestudie van twee mannen die symptomen van het 'restless genital syndrome' (RGS) ervoeren, werden ook bewijzen voor een sensorische neuropathie van de kleine zenuwen gepresenteerd (Waldinger et al., 2011). Deze gegevens werden later bevestigd met elektrofysiologische metingen (Villot et al., 2016). 60,8% (n = 23) van de PGAD-patiënten had een abnormale perineale elektromyografie. Waldinger et al. (2009a) suggereren dat de neuropathie veroorzaakt wordt door varices in het bekken. Deze conceptualisatie van PGAD als een neuropathie legt minder de nadruk op het seksuele gedrag, gezien het feit dat genitale manipulatie en orgasmes bij de meeste vrouwen de symptomen van PGAD niet deden verdwijnen (Waldinger & Schweitzer, 2009; Waldinger et al., 2009a).

Waldinger et al. (2009a) introduceerden een diagnostische tool voor deze neuropathie, namelijk de 'genital tactile mapping test'. Het aanraken van het dermatoom van de nervus pudendus met een wattenstaafje toonde mechanische hyperesthesie en leidde soms tot een orgasme (Waldinger et al., 2009a). Door de neuropathie wordt er te veel sensorische informatie naar kritische kernen in de hypothalamus gestuurd. Zij misinterpreteren deze neurologische stimulatie als persisterende genitale opwinding/orgasme (Rubin et al., 2017).

Waldinger en Schweitzer (2009) suggereerden dat PGAD in een cluster van stoornissen past, dat zij benoemden als 'restless genital syndrome' (RGS). Het RGS is een zeldzaam fenomeen dat wordt gekenmerkt door excessieve en aanhoudende genitale en clitorale gevoelens van opwinding met 'restless legs' en/of klachten van een overactieve blaas, maar zonder seksueel verlangen (Spoelstra, Waldinger, Nijhuis, & Weijmar Schultz, 2013). Een

meer geschikte neurologische term voor het ongemakkelijke, opdringerige en ongewenste gevoel van RGS is 'dysesthesie' (Waldinger & Schweitzer, 2009). De genitale dysesthesieën kunnen leiden tot een sterke drang om deze te verminderen door masturbatie en/of geslachtsgemeenschap, maar dit blijkt niet alleen ineffectief, het verergert bovendien ook de intensiteit en frequentie van het optreden van deze genitale sensaties. Het beschouwen van PGAD als RGS vestigt de aandacht op de zintuiglijke kenmerken van PGAD (vergelijkbaar met dysesthesieën en/of paresthesieën), net als de huidige conceptualisatie van vulvodynie, waarbij de nadruk ligt op de pijnkenmerken (Binik, 2005; Pukall & Cahill, 2014).

Volgens mij moet er een duidelijk onderscheid gemaakt worden tussen de symptomen van PGAD en die van RGS. Waldinger en Schweitzer definieerden RGS aan de hand van vijf diagnostische criteria: (1) een toestand van ongewenste rusteloze genitale sensaties die geassocieerd worden met (2) en/of rusteloze benen, (3) en/of klachten van een overactieve blaas, (4) en/of urethrale overgevoeligheid, (5) en die niet verdwijnen door seksuele activiteit (Waldinger & Schweitzer, 2009). Enkel het eerste criterium is identiek aan één van de vijf criteria van PGAD. De overige vier criteria van RGS behoren niet tot de criteria van PGAD. De criteria van RGS zijn met andere woorden niet identiek aan de criteria van PGAD. Ook triggeren of verergeren masturbatie en seksuele activiteit RGS, terwijl door Leiblum et al. (2005) en Jackowich et al. (2018b) werd aangetoond dat masturbatie en seksuele activiteit de symptomen van PGAD bij 51% en 38% van de gevallen verlichtten (Leiblum et al., 2005; Jackowich et al., 2018b). Bovendien is er geen wetenschappelijk bewijs dat seksueel of huiselijk geweld in het verleden in verband werd gebracht met RGS, terwijl er wel een associatie van PGAD met psychologische oorzaken wordt gesuggereerd (Leiblum et al., 2007b). Tenslotte vonden Laan en van Lunsen (2009) dat slechts een minderheid van de patiënten met PGAD 'restless legs' hadden en vonden Villot et al. (2016) geen hogere prevalentie van 'restless legs' of overactieve blaas bij patiënten met PGAD.

3.3.4.1.4 Vaatafwijkingen in het bekken

We maken een onderscheid tussen anatomische afwijkingen (varices en arterioveneuze misvormingen) en functionele afwijkingen (abnormale vasodilatatie).

Sommige vrouwen met PGAD hebben bekkenvarices. Thorne en Stuckey (2008) rapporteerden een casus van PGAD bij een vrouw met bekkenvarices en een daarmee geassocieerd bekkencongestiesyndroom (bekkenpijn door veneuze insufficiëntie). Embolisatie van de gedilateerde linker vena ovarica leidde tot een duidelijke verbetering van de klachten. In een studie van Waldinger, van Gils, Ottervanger, Vandenbroucke en Tavy (2009b) bij 18 vrouwen met PGAD ondervond de meerderheid van de vrouwen PGAD-

symptomen tijdens de vroege menopauze. MRI-scans van het bekken toonden bij 55% van de vrouwen bekkenvarices. Een transvaginale echografie bevestigde het bestaan van bekkenvarices bij negen vrouwen. Deze hadden een milde, matige en ernstige omvang bij twee, drie en vier vrouwen. Bij drie van de laatste vier patiënten werd bij een extra MRI met gadoliniumcontrast een lichte tot matige dilatatie van de venae ovaricae waargenomen. 39% van de vrouwen had varices in één of beide benen (Waldinger, van Gils, Ottervanger, Vandenbroucke, & Tavy, 2009b). Gezien bekkenvarices vaak voorkomen bij volwassen vrouwen, laten de huidige bevindingen niet toe om te concluderen dat PGAD causaal gerelateerd is aan bekkenvarices. De hoge prevalentie van varices in het bekken en de benen in de onderzochte groep van vrouwen met PGAD rechtvaardigt echter verder onderzoek naar hun rol in het ontstaan van PGAD (Waldinger et al., 2009b). Volgens Waldinger et al. (2009b) leiden deze varices tot een neuropathie van de nervus pudendus of zijn eindtak, de nervus dorsalis clitoridis, en zo tot PGAD (Waldinger et al., 2009b). Ook arterioveneuze misvormingen die een onophoudelijke arteriële instroom naar de genitalia veroorzaken kunnen PGAD verklaren (Goldstein, De, & Johnson, 2006).

Daarnaast kunnen ook een aantal fysiologische factoren leiden tot meer bloedstroom naar de geslachtsorganen. Wylie, Levin, Hallam-Jones en Goddard (2006) rapporteerden dat de symptomen bij een postmenopauzale vrouw met PGAD erger werden tijdens het slapengaan. Zij speculeerden dat de genitale opwinding veroorzaakt werd door een dilatatie van de bloedvaten naar de geslachtsorganen bij het begin van de remslaap. 10,5% (n = 76) van de vrouwen met PGAD klaagden over chronische vermoeidheid (Wylie, Levin, Hallam-Jones, & Goddard, 2006). Sommige patiënten met het chronisch vermoeidheidssyndroom vertonen een verlengde acetylcholine-geïnduceerde perifere vasodilatatie, wat de ongewone vasculaire symptomen (zoals hypotensie en orthostatische intolerantie) verklaart. Het is mogelijk dat genitale vasodilatatie ook een specifiek kenmerk van het chronisch vermoeidheidssyndroom kan zijn en daarom de kans op PGAD kan verhogen (Leiblum et al., 2007b). Bell et al. (2007) beschreven een vrouw met een atriumseptumdefect en hypotensie die PGAD ontwikkelde enkele jaren na het starten van fludrocortison. De concentratie van het atriaal natriuretisch peptide was sterk verhoogd, en was dus de waarschijnlijke verklaring voor de vasodilatatie en de gezwollen labia, vulva en clitoris (Bell et al., 2007).

3.3.4.1.5 Neurologische stoornissen

Bij sommige pathologieën van het centrale zenuwstelsel wordt de hypothalamus ongewild gestimuleerd. De hypothalamus interpreteert deze stimulatie verkeerdelijk als persisterende genitale opwinding/orgasme (Goldstein, Cataldo, Komisaruk, Winter, & Pfaus, 2017b).

Afwijkingen van de hersenbloedvaten kunnen PGAD veroorzaken. Reading en Will (1997) publiceerden een casusrapport van een vrouw met spontane orgasmes door een arterioveneuze misvorming aan het distale uiteinde van de rechter arteria cerebri media in de Sylvain-spleet grenzend aan het operculum (Reading & Will, 1997). Goldstein et al. (2006) beschreven twee vrouwen met PGAD door een cerebrovasculaire aandoening.

Ook hersenoperaties kunnen PGAD veroorzaken. Yero, McKinney, Petrides, Goldstein en Kellner (2006) beschreven een patiënte die PGAD ontwikkelde na een neurochirurgische ingreep voor ernstige nekpijn, en speculeerden dat dergelijke ingrepen verantwoordelijk kunnen zijn voor sommige gevallen van PGAD (Yero, McKinney, Petrides, Goldstein, & Kellner, 2006). Ozlem Dede et al. (2018) beschreven een patiënte die PGAD ontwikkelde zeven jaar na een rechter hippocampectomie voor temporale kwab epilepsie.

Aquino et al. (2014) beschreven een casus van een 65-jarige vrouw met de ziekte van Parkinson (Aquino et al., 2014). Genitale symptomen komen zelden voor bij de ziekte van Parkinson, maar wanneer ze aanwezig zijn, zijn ze vaak ernstig en een belangrijke bron van invaliditeit (Aquino et al., 2014; Ford, Louis, Greene, & Fahn, 1996). In de meeste gevallen worden de genitale symptomen subjectief beschreven als ongemak, pijn, gevoelloosheid, trillingen, rusteloosheid of een branderig gevoel in de vagina, het perineum, het bekken en het proximale deel van de onderste ledematen (Facelle et al., 2013).

PGAD kan ook voorkomen bij epilepsiepatiënten (Goldstein et al., 2006). Anzellotti et al. (2010) beschreven een vrouw met typische PGAD-symptomen met vaginale congestie, overgevoeligheid en tintelingen, die ze als opdringerig en onaangenaam ervoer. Zelden overdag en bijna elke nacht ervoer ze plotselinge toenames van vaginale sensaties met pulserende spasmen die als ictale orgasmes (orgasmes optredend tijdens een epileptische aanval) werden geïnterpreteerd. Met een dynamisch elektro-encefalogram werd een bilaterale fronto-centro-temporele epileptische activiteit gevonden geassocieerd met de symptomen. fMRI-gegevens toonden aan dat de PGAD-symptomen gecorreleerd waren met een verhoogde functionele connectiviteit tussen verschillende hersengebieden. Een anti-epileptische behandeling deed de PGAD-symptomen en de functionele hyperconnectiviteit volledig verdwijnen (Anzellotti et al., 2010).

3.3.4.1.6 Antidepressiva

Verschillende auteurs hebben een verband aangetoond tussen PGAD-symptomen en het innemen van selectieve serotonineheropnameremmers zoals paroxetine, sertraline, venlafaxine of fluoxetine (Mahoney & Zarate, 2007; Freed, 2005), of het plots stoppen van

Veronderstelde oorzaak	Symptomen	Aantal gerapporteerde casussen (+ referenties)
Stopzetting van antidepressiva		
SSRI's: sertraline, paroxetine, citalopram	Potentiële verergering van de symptomen na beëindiging van SSRI.	14 (Leiblum & Goldmeier, 2008; Korda et al., 2009b; Freed, 2005; Yero et al., 2006; de Magalhaes & Kumar, 2015)
SNRI's: venlafaxine	Oorspronkelijk waren de symptomen continu, maar na verloop van tijd werden ze intermitterend. De symptomen duurden 3 tot 4 weken na de stopzetting van SNRI.	3 (Mahoney & Zarate, 2007)
Start van antidepressiva		
SSRI's: fluoxetine	Geen specifieke symptomen aanwezig, vastgesteld bij 60-jarige vrouw.	1 (Leiblum & Goldmeier, 2008)
SNRI's: venlafaxine, milnacipran	32-jarige bipolaire vrouw (venlafaxine); vrouw waarbij symptomen voor het eerst werden ervaren nadat de dosis milnacipran was verhoogd.	2 (Leiblum & Goldmeier, 2008; Miyake et al., 2018)
TCA's: amitriptyline	41-jarige vrouw, symptomen bleven aanhouden nadat de behandeling met amitriptyline was gestopt.	1 (Philippsohn & Kruger, 2012)
Andere: trazodon	29-jarige vrouw.	2 (Battaglia & Venturoli, 2009; Medina, 2002)
Inname van lamotrigine	52- en 58-jarige vrouwen die behandeld werden met lamotrigine voor een bipolaire stoornis.	2 (Yero et al., 2006)

Tabel 2. Gerapporteerde casussen van PGAD bij vrouwen door antidepressiva. SSRI, selectieve serotonineheropnameremmer; SNRI, serotonine-en-noradrenalineheropnameremmer; TCA, tricyclisch antidepressivum.

dergelijke medicatie (Philippsohn & Kruger, 2012; Battaglia & Venturoli, 2009; Leiblum & Goldmeier, 2008; de Magalhaes & Kumar, 2015). Daarnaast hebben Battaglia en Venturoli (2009) aangetoond dat ook het gebruik van trazodon, een antagonist ter hoogte van de serotoninereceptoren die ook de heropname van serotonine remt, in zeldzame gevallen tot PGAD kan leiden (BCFI, z.d.). Tabel 2 geeft een samenvattende weergave van gerapporteerde casussen van PGAD bij vrouwen veroorzaakt door (de stopzetting van) de inname van antidepressiva.

Er bestaan individuele casestudies waarbij de symptomen geassocieerd leken te zijn met de start van de inname van een antidepressivum en waarbij het staken van de medicatie de aandoening leek te verlichten. Hoewel de meeste studies over de associatie tussen antidepressivumgebruik en seksualiteit een onderdrukking van de opwinding en het bereiken van een orgasme aantonen, zijn er in de literatuur enkele gevallen van door medicatie geïnduceerde hyperseksualiteit. Ellmore en Quattlebaum (1997) beschreven bijvoorbeeld drie depressieve vrouwen die een verhoogd seksueel verlangen, seksuele opwinding of seksuele activiteit meldden na de inname van fluoxetine, paroxetine en methylfenidaat. Ook van andere medicijnen (zoals stemmingsstabilisatoren) wordt gesuggereerd dat zij mogelijke

triggers kunnen zijn voor de aandoening. In geen van deze gevallen werden echter de specifieke symptomen van PGAD besproken (Ellmore & Quattlebaum, 1997). Leiblum et al. (2007b) namen deze symptomen in hun onderzoek wel mee in rekening. In hun studie gaf 78% van de vrouwen met PGAD aan ooit tricyclische antidepressiva, selectieve serotonineheropnameremmers of nieuwe atypische antidepressiva te hebben gebruikt (Leiblum et al., 2007b).

Het stopzetten van die medicatie verbetert niet altijd de symptomen of de frequentie van ongewenste orgasmes (Ebiye & Jensen, 2014; Battaglia & Venturoli, 2009). Bij sommige patiënten kunnen de symptomen door het stopzetten van de medicatie zelfs verergeren of tot PGAD leiden. Facelle et al. (2013) gaven twee mogelijke verklaringen voor hoe het stopzetten van de medicatie PGAD kan uitlokken. De concentratie van het atriaal natriuretisch peptide stijgt, wat tot vasodilatatie leidt met een verhoogde bevoeiing van de genitalia. Het is ook mogelijk dat het terugkeren van het baseline libido de gevoeligheid voor genitale sensaties verhoogt (Facelle et al., 2013).

3.3.4.1.7 Psychiatrische stoornissen

Met betrekking tot psychogene oorzaken hebben onderzoeken aangetoond dat sommige psychologische factoren mogelijk betrokken zijn bij de etiologie of het onderhoud van PGAD. Sommige vrouwen met PGAD hebben psychiatrische problemen zoals angststoornissen, paniekstoornissen of depressies (Elkins, Ramsey, & Yu, 2014; McMullen & Agarwal, 2016; Ebiye & Jensen, 2014), of psychosociale problemen die leiden tot stress, zorgen, angst en/of paniek (Carvalho et al., 2013; Leiblum et al., 2005). Een persoonlijk verlies, onopgeloste huwelijksproblemen, traumatische ervaringen met relaties, stemmingsstoornissen, vermoeidheid, emotionele problemen, onverwerkte trauma's, misbruik in het verleden, seksueel geweld en culturele en religieuze uitsluitingen zijn voorbeelden van psychosociale problemen die kunnen leiden tot PGAD (Komisaruk & Goldstein, 2018; Leiblum et al., 2007b).

In een onderzoek van Leiblum et al. (2007a) rapporteerden vrouwen die alle kenmerken van PGAD vertoonden aanzienlijk meer ongemak en meer negatieve gevoelens ten aanzien van genitale sensaties dan vrouwen die maar enkele kenmerken vertoonden (Leiblum et al., 2007a). De negatieve beoordeling van deze genitale gevoelens kan te maken hebben met de morele normen van deze vrouwen of een voorgeschiedenis van seksueel geweld (Leiblum & Chivers, 2007).

Daarnaast toont de conceptualisering van PGAD een gelijkenis met een obsessief-

compulsieve stoornis, waarbij iemand last heeft van steeds terugkerende dwanggedachten en/of dwanghandelingen. Het gaat hierbij om handelingen of compulsies die men niet wenst te hebben, maar waarbij men toch steeds de neiging voelt deze te herhalen (Salkovskis, 1985). In het geval van PGAD kunnen gedachten over ongewenste genitale responsen of de aanhoudende aandacht voor genitale sensaties en de angst geassocieerd met deze gedachten, de ongewenste genitale opwinding doen toenemen. Vrouwen met PGAD zijn hoogstwaarschijnlijk waakzamer in het bewaken van kleine veranderingen in hun fysieke welzijn. Deze focus op lichamelijke gewaarwordingen kan het bewustzijn en de bestendiging van opwinding versterken, hetzij vanwege bekkenspanning of omdat het monitoren van een fysieke toestand deze vaak verergert of onderhoudt (Leiblum et al., 2007b).

3.3.4.1.8 Cognitieve en emotionele determinanten

Cognitieve factoren (seksuele overtuigingen en negatieve seksuele gedachten) en emotionele factoren (affectieve toestanden gerelateerd aan seksualiteit) hebben een invloed op het seksuele functioneren en kunnen bijdragen tot het ontstaan van PGAD (Carvalho et al., 2013).

Vrouwen met PGAD vertoonden significant meer disfunctionele seksuele overtuigingen in vergelijking met een controlegroep. Ze rapporteerden meer seksueel conservatisme (gekenmerkt door het idee dat de coïtus het centrale aspect van seksualiteit is, en dat masturbatie of orale seks onaanvaardbaar zijn) en waren vaak overtuigd dat seksueel verlangen en plezier een zonde zijn (gekenmerkt door het idee dat seks een mannelijke activiteit is, en dat vrouwen hun seksuele verlangens en behoeften moeten beheersen omdat dit immorele ervaringen zijn) (Carvalho et al., 2013). Dit alles zou een invloed kunnen hebben op hoe normale genitale sensaties worden geïnterpreteerd.

Met betrekking tot gedachten tijdens de seks hadden vrouwen met PGAD meer gedachten over seksueel misbruik (gedachten over mishandeling, minachting of verwonding door de seksuele partner), en meer gedachten die te maken hebben met het gebrek aan affectie van de partner (gedachten over niet met respect behandeld te worden tijdens de seks) (Carvalho et al., 2013).

Wat betreft het effect van emoties op de seksuele respons van vrouwen, waren verdriet, schuld, woede en gebrek aan plezier significant gerelateerd aan een verminderd seksueel verlangen, en waren verdriet en gebrek aan plezier gerelateerd aan een verlaagde subjectieve seksuele opwinding (Nobre & Pinto-Gouveia, 2003). Dergelijke bevindingen suggereren dat cognitieve en emotionele factoren ook een invloed kunnen hebben op de

Veronderstelde oorzaak	Beschrijving	Aantal gerapporteerde casussen (+ referenties)
Verhoogde soja inname	44-jarige vrouw.	1 (Amsterdam, Abu-Rustum, Carter, & Krychman, 2005)
Te veel dopaminesecretie	49-jarige vrouw met primaire levenslange symptomen.	1 (Korda et al., 2009b)
Syndroom van Ehlers-Danlos	25-jarige vrouw, gedurende 18 maanden gezwollen schaamlippen. PGAD-symptomen (kloppingen en pulsaties) zelfs wanneer oedeem/zwelling niet aanwezig was.	1 (Krapf & Goldstein, 2013)
Vergroeiingen rond de clitoris met clitorodynie	20-jarige vrouw.	1 (Aerts, 2016)
Peri-clitorale massa met compressie van de nervus dorsalis clitoridis	51-jarige vrouw, postmenopauzaal, tijdelijke verlichting door orgasme.	1 (Bedell, Goldstein, & Burrows, 2013)
Blokkade van ganglion stellatum door levobupivacaïne voor dystrofie van de pols	61-jarige vrouw, postmenopauzaal, genitale sensaties van opkomend orgasme geassocieerd met stuwings van clitoris en schaamlippen en verhoogde vaginale lubricatie.	1 (Waldinger, de Lint, Venema, van Gils, & Schweitzer, 2010a)
Vierde zwangerschap met mogelijke compressie van de nervus pudendus	27-jarige vrouw, 27 weken zwanger van vierde kind, symptomen begonnen rond 18 weken zwangerschap. Oedeem van vulva en varices langs het linker buitenste labium. Bekkenbodemonderzoek wees op meerdere plaatsen van spierhypertonie in de omgeving van de nervus pudendus.	1 (Rosenbaum, 2010)
Verhoogde seksuele opwindingsprocessen in het centrale zenuwstelsel	Waarbij dopamine, oxytocine, melancortine en noradrenaline betrokken zijn, evenals verminderde seksueel remmende processen door opiaten, endocannabinoïden en serotonine.	# (Maurice-Williams & March, 1985)
Etonogestrel implantaat	Een 16-jarig meisje ontwikkelde rond de tijd van het inbrengen van het implantaat episodes van frequente, ongewenste genitale opwinding en orgasmes die haar sociale functioneren bemoeilijkten. De opwinding was tintelend en eindigde vaak in een spontaan orgasme. De patiënte vermeed masturbatie omdat ze geloofde dat het haar symptomen zou verergeren. De episodes kwamen nog vaker voor na het verwijderen van het implantaat (meerdere keren per dag en soms uren durend). Deze episodes kwamen vaak spontaan, maar konden ook worden veroorzaakt door beweging of vibratie. De patiënte ervoer deze symptomen in de afwezigheid van verlangen/opwinding of seksuele activiteit. Let wel: overgewicht, geschiedenis van seksueel misbruik en dysmenorroe.	1 (Curran, 2019)
Fludrocortison	Hierbij gaat het om een vrouw met een atriumseptumdefect en hypotensie die PGAD ontwikkelde enkele jaren na het starten van fludrocortison. De concentratie van het atriaal natriuretisch pepti-	1 (Bell et al., 2007)

	de was sterk verhoogd, en was dus de waarschijnlijke verklaring voor de vasodilatatie en de gezwollen labia, vulva en clitoris.	
Ongekend	In vele casestudies is de oorzaak ongekend.	8 (Hiller & Hekster, 2007; McMullen & Agarwal, 2016; Nazik, Api, Aytan, & Narin, 2014; Ramic, 2013; Philippsohn & Kruger, 2012; Waldinger et al., 2010a; Waldinger et al., 2010b)
Tabel 3. Sporadisch vermelde oorzaken van PGAD. # Binnen dit artikel werd het aantal casussen niet vermeld.		

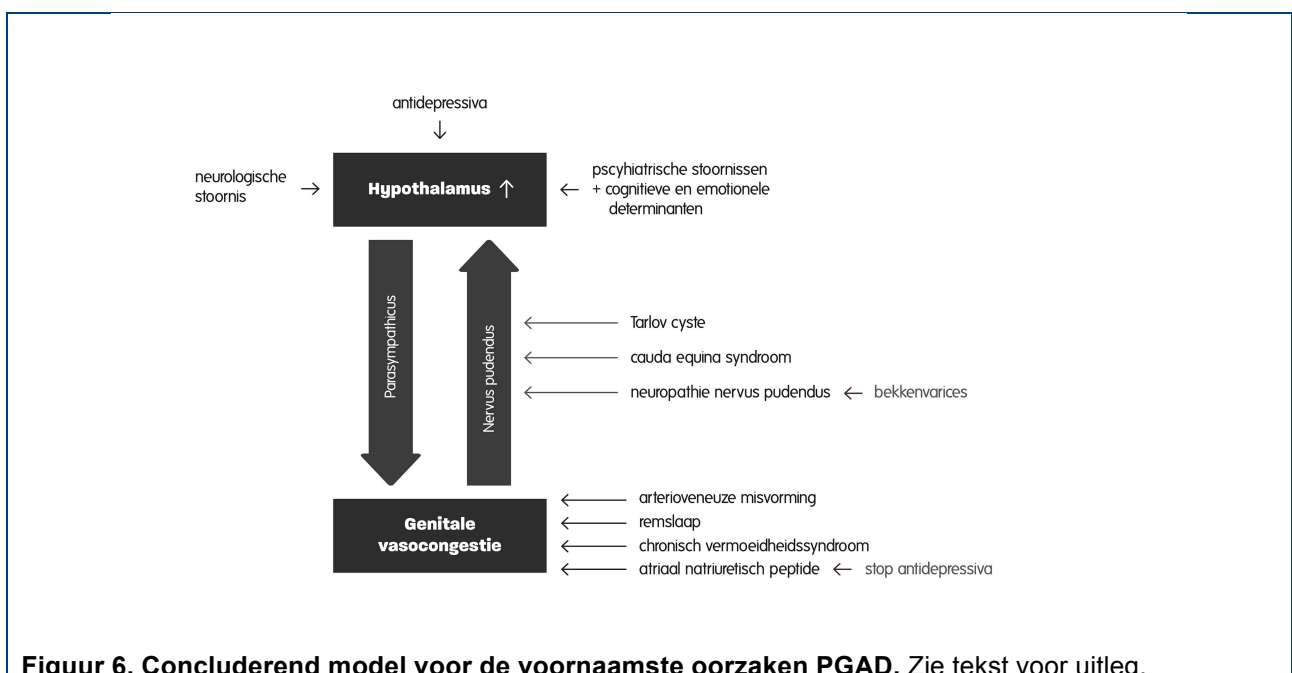
PGAD-symptomatologie. Aangezien de genitale opwinding bij PGAD niet gepaard gaat met een waargenomen verlangen of subjectieve seksuele opwinding, kan men verwachten dat sommige van deze cognitieve en emotionele factoren de interpretatie van de genitale sensaties of, op zijn minst, hun morele oordeel over seksualiteit kunnen beïnvloeden.

3.3.4.2 Andere gerapporteerde oorzaken

Tabel 3 vat alle andere oorzaken van PGAD, die aan bod komen in de literatuur, samen. Ze worden apart vermeld omdat het telkens slechts ging over 1 casus.

3.3.4.3 Concluderend model

Mijn model in Figuur 6 biedt een schematische weergave van de voornaamste oorzaken van PGAD waarover binnen de literatuur consensus bestaat. Bij PGAD wordt er te veel sensorische informatie naar kritische kernen in de hypothalamus gestuurd. Deze kernen misinterpreteren deze neurologische stimulatie als persisterende genitale



Figuur 6. Concluderend model voor de voornaamste oorzaken PGAD. Zie tekst voor uitleg.

opwinding/orgasme.

Deze overstimulering van de hypothalamus kan verschillende oorzaken hebben:

- 1) Centrale aansturing van de hypothalamus door een neurologische of psychiatrische stoornis, het innemen van antidepressiva of cognitieve en emotionele determinanten.
- 2) De nervus pudendus die verkeerde signalen uitstuurt naar de hypothalamus door een Tarlov cyste, cauda equina syndroom of een neuropathie van de nervus pudendus door bekkenvarices.
- 3) Genitale vasocongestie door een arterioveneuze misvorming, de remslaap, het chronisch vermoeidheidssyndroom of atriaal natriuretisch peptide door de stopzetting van antidepressiva.

3.3.5. Diagnose

Net zoals bij elke seksuele disfunctie is het ook bij PGAD niet eenvoudig om een diagnose te stellen. Zoals reeds eerder werd beschreven maakt men in de *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition* een onderscheid tussen een seksuele interesse/opwindingsstoornis, een vrouwelijke orgasmestoornis en een genitopelviene pijn/penetratiestoornis. Wanneer de seksuele stoornis volledig wordt veroorzaakt door ziekte of door medicatie, drugs of andere (toxische) stoffen, mogen de hierboven genoemde seksuele disfunctiecategorieën niet worden gebruikt. Dan is er sprake van respectievelijk een seksuele disfunctie vanwege een medische aandoening of een middel ('substance')-geïnduceerde seksuele disfunctie. Tenslotte zijn er ook nog de categorieën 'andere gespecificeerde seksuele disfunctie' en 'ongespecificeerde seksuele disfunctie'. Deze categorieën zijn gereserveerd voor seksuele disfuncties die niet aan de criteria van de andere seksuele disfuncties voldoen of waarvan de etiologie niet met enige zekerheid kan worden vastgesteld (American Psychiatric Association, 2013; Laan, 2003). Binnen de *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition* wordt echter geen vermelding gemaakt van PGAD. Ook binnen de *International Classification of Diseases ICD-10* wordt PGAD niet opgenomen.

Zoals eerder vermeld moet aan enkele criteria voldaan zijn om de diagnose van PGAD te kunnen stellen. De meest gebruikte criteria zijn deze van Leiblum en Nathan (2001), maar ook andere auteurs, waaronder Basson et al. (2004), Parish et al. (2016) en Waldinger en Schweitzer (2018) hebben enkele diagnostische criteria voor PGAD naar voor geschoven. Tabel 4 geeft een overzicht van de criteria die door de verschillende auteurs worden gehanteerd. Om tot een diagnose te komen hangt het er dus van af welke definitie wordt ge-

PGAD/PSAS/RGS criteria	Leiblum & Nathan (2001)	Basson et al. (2004)	Parish et al. (2016)	Waldinger & Schweitzer (2018)
Aanhoudende fysiologische genitale symptomen van opwinding (genitale en/of borstvaso-congestie en/of gevoeligheid) en/of gewaar-wordingen (tintelingen, spasmen)	√	√	√	√
De symptomen verdwijnen niet na een orgasme	√	√	√	√
Sensaties alsof men op het punt staat een orgasme te krijgen			√	√
De symptomen treden op zonder subjectieve seksuele opwinding of verlangen	√	√	√	√
Onduidelijke triggers voor de symptomen	√			
Geen aanwijsbare oorzaak voor de symptomen		√		
Bepaalde situaties verergeren de symptomen			√	
De symptomen zijn ongewenst, opdringerig en verontrustend	√	√	√	
De symptomen zijn gedurende minstens 6 maanden aanwezig			√	
Moelijkheden in verband met psychosociaal welzijn			√	
Inconsistent bewijs van genitale opwinding bij ervaren symptomen			√	
Comorbide aandoeningen van 'restless legs', overactief blaassyndroom en/of urethrale overgevoeligheid				√

Tabel 4. Diagnostische criteria van PGAD bij vrouwen. Overgenomen uit *Genital sensations in persistent genital arousal disorder: a case for an overarching nosology of genitopelvic dysesthesias?* door Pukall et al. (2019).

hanteerd. Zo stellen Parish et al. (2016) dat de symptomen gedurende minstens zes - maanden aanwezig dienen te zijn vooraleer we kunnen spreken over PGAD. Bij de andere auteurs is dit niet het geval. Bij Waldinger en Schweitzer (2018) moet het om een comorbide aandoening gaan. PGAD dient hier samen voor te komen met 'restless legs', een overactieve blaas en/of urethrale overgevoeligheid (Waldinger & Schweitzer, 2018). Het is hierbij ook belangrijk om op te merken dat, hoewel 'distress' binnen de meeste definities een noodzakelijk criterium is om een diagnose van PGAD te kunnen stellen (Leiblum, 2006), de ervaring van 'distress' erg variabel is: er zijn individuen met spontane en aanhoudende genitale opwinding die geen geassocieerde 'distress' rapporteren, maar in plaats daarvan neutrale of positieve emotionele reacties ervaren (Leiblum & Chivers, 2007).

3.3.6. Differentiële diagnose

3.3.6.1 Hyperseksualiteit

Vrouwen met PGAD en hyperseksualiteit hebben een frequente en opdringerige behoefte aan solitaire of partner-georiënteerde seksuele activiteit (Kafka, 2010). Vrouwen met

hyperseksualiteit verliezen hun controle over hun seksuele fantasieën, impulsen of gedragingen, met aanzienlijke interpersoonlijke problemen en beperkingen tot gevolg (Samenow, 2011). Hoewel het niet vaak voorkomt bij vrouwen, manifesteert hyperseksualiteit zich als zeer frequent masturberen, indringende en opdringerige seksuele fantasieën of gedachten, of frequente coïtus (Carnes, 1983). Men ziet het soms als een occasioneel symptoom geassocieerd met verschillende psychiatrische of neurologische aandoeningen of als een nevenwerking van de geneesmiddelen die worden gebruikt om ze te behandelen (bijvoorbeeld levodopa) (Elmore & Quattlebaum, 1997; Riley, 1994).

PGAD verschilt van hyperseksualiteit doordat bij hyperseksualiteit het hyperseksuele gedrag gepaard gaat met subjectieve gevoelens van overmatig verlangen (met of zonder genitale opwinding), terwijl dat bij PGAD niet het geval is (Leiblum & Nathan, 2001). Bij PGAD is er fysiologische opwinding zonder een bewust verlangen.

3.3.6.2 Vulvodynie

Vulvodynie is een medisch onverklaarde chronische pijn ter hoogte van de vulva. PGAD verschilt van vulvodynie omdat de symptomen van PGAD niet noodzakelijk pijnlijk zijn, zoals bediscussieerd in **deel 3.3.3**.

Gezien echter heel wat vrouwen PGAD wel als pijnlijk ervaren, stelden Markos en Dinsmore (2013) een mogelijke overlap voor tussen PGAD en vulvodynie, en probeerden de klinische kenmerken van deze twee aandoeningen te vergelijken. Ze concludeerden dat de twee condities vergelijkbaar waren in hun onbekende etiologiën, hun gebrek aan waarneembare biologische afwijkingen, hun psychologische en medische comorbiditeiten, de verergering van de symptomen tijdens de slaap, en de individuele reacties op de symptomen (bijvoorbeeld meer angst, hypervigilantie en catastrofale gevolgen). Zij stelden dat het conceptualiseren van PGAD als een subtype van vulvodynie de communicatie tussen klinici kan bevorderen, dat de behandeling van vulvodynie ook kan toegepast worden bij PGAD, en dat het kan leiden tot meer 'evidence-based' onderzoeksinspanningen, die momenteel ontbreken voor PGAD. Het beschouwen van PGAD als een pijnstoornis in plaats van een seksuele stoornis zou ook voor de patiënt waarschijnlijk meer acceptabel zijn (Markos & Dinsmore, 2013).

3.3.6.3 Spontane orgasmes

Sommige vrouwen hebben spontane orgasmes, gedefinieerd als orgasmes die optreden zonder seksuele activiteit of contact. Waldinger en Schweitzer (2018) beschreven een casus

van een 40-jarige vrouw werkzaam in de seksindustrie die aanhoudende spontane orgasmes ervoer door het gebruik van cannabis. Ze meldde geen klachten van een overactieve blaas, noch het optreden van 'restless legs'. Belangrijk is dat de orgasmesensaties niet werden veroorzaakt door het zitten, maar juist door het liggen. Ze had spontane orgasmes tijdens de nacht, zonder enige voorafgaande seksuele opwinding of stimulerende activiteit. De orgasmes duurden een paar uur en gingen gepaard met een verminderd bewustzijn en een lichte retrograde amnesie. De auteurs veronderstelden dat de spontane orgasmes direct na het roken van cannabis werden veroorzaakt door een combinatie van het gebruik van cannabis en voorafgaande intense seksuele activiteit die vele uren duurde (Waldinger & Schweitzer, 2018).

Ook een aantal geneesmiddelen kunnen spontane orgasmes induceren. Zo stelden McLean, Forsythe en Kaplin (1983) vast dat een patiënte orgasmes kon opwekken door te geeuwen sinds zij een behandeling met het antidepressivum clomipramine was gestart. Als reactie op dit rapport schoven Harrison, Stewart, McGrath en Quitkin (1984) naar voor dat de toename van serotonine in de hersenen als gevolg van de inhibitie van de serotonine-opname door clomipramine de afgifte van het corticotropine-releasing hormoon in de hypothalamus kon stimuleren (Harrison, Stewart, McGrath, & Quitkin, 1984). Het is bekend dat dit hormoon het potentieel heeft om neurale circuits te activeren die verantwoordelijk zijn voor geeuwen en spontane seksuele reacties. Andere geneesmiddelen en stoffen die een orgasme kunnen veroorzaken zijn onder andere oxytocine (Anderson-Hunt & Dennerstein, 1994), venlafaxine (Yanik, 2004), trazodon, (Purcell & Ghurye, 1995), paroxetine (Pae et al., 2005), mirtazapine (Shalev, Ben-Zion, & Shiber, 2009) en ziprasidon (Boora, Chiappone, Dubovsky, & Xu, 2010). Ook de dopamine-agonisten pramipexol en ropinirol, die voorgeschreven worden bij de ziekte van Parkinson, kunnen spontane orgasmes veroorzaken (Kaut, Asmus, & Paus, 2012).

Ook sommige vrouwen met PGAD hebben spontane orgasmes. Dit symptoom werd voor het eerst beschreven door Leiblum (2006), die deze orgasmes beschreef als oncomfortabel en storend (Leiblum, 2006). In een online steekproef van vrouwen met PGAD rapporteerden 36,5% (n = 42) dat ze deze spontane orgasmes ervoeren (Jackowich et al., 2018a). De orgasmes konden uitgelokt worden door het aanraken van de overgevoelige huid in het dermatoom van de nervus pudendus. Een lichte aanraking (bijvoorbeeld door het dragen van strak ondergoed) kon een orgasme veroorzaken (Waldinger et al., 2009a).

Bij spontane orgasmes dient men na te gaan of aan de vijf diagnostische criteria van PGAD is voldaan. In de casus van Waldinger en Schweitzer (2018) waren de karakteristieke kenmerken van PGAD niet aanwezig, en waren de orgasmes niet duidelijk te lokaliseren

want de vrouw voelde ze over haar gehele lichaam. Bij PGAD bevinden de orgasmesensaties zich echter altijd bij de genitaliën, met name de clitoris, vagina en schaamlippen.

3.3.6.4 Priapisme

Priapisme van de penis is een aanhoudende erectie die ontstaat door een disfunctie van de normale regulatiemechanismen van tumescentie, rigiditeit en slapheid. Het wordt gedefinieerd als een erectie die langer dan zes uur duurt en niet gerelateerd is aan seksuele stimulatie (Yafi, April, Powers, Sangkum, & Hellstrom, 2015). PGAD-achtige symptomen bij mannen verschillen van priapisme in die zin dat deze worden gekenmerkt door sensaties van opwinding en een dreigende ejaculatie en/of orgasme bij de afwezigheid van een erectie (Pukall et al., 2019).

Ook bij vrouwen kan priapisme van de clitoris zeldzaam optreden. Bloedopstapeling, pijn en zwelling van de clitoris en het omliggende weefsel zijn de typisch presenterende symptomen. Vergelijkbaar met ischemisch priapisme bij mannen (de meest frequente vorm van priapisme), wordt de sekwestratie van het bloed in de corpora cavernosa veroorzaakt door een belemmerde veneuze afvloeï of door het ontspannen van de corpora cavernosa door verminderde alfa-adrenerge stimulatie door de orthosympathicus. De exacte oorzaak van clitoraal priapisme is niet volledig duidelijk. De vaakst gemelde gevallen lijken door geneesmiddelen veroorzaakt te zijn (Pescatori, Engelman, Davis, & Goldstein, 1993; Medina, 2002; Yafi et al., 2015). Het meest geciteerde geneesmiddel is trazodon, waarbij ook fluoxetine, citalopram, bupropion en bromocriptine worden gemeld. Trazodon, een antagonist ter hoogte van de serotoninerceptoren die ook de heropname van serotonine remt (BCFI, z.d.), blokkeert ook alfa-adrenerge receptoren (Abber, Lue, Luo, Juenemann, & Tanagho, 1987). Fluoxetine en citalopram zijn serotonineheropnameremmers die ook de alfa-adrenerge receptoren blokkeren. Bupropion inhibeert de heropname van de catecholamines noradrenaline en dopamine. Bromocriptine stimuleert de afgifte van oxytocine en beïnvloedt dopaminerge receptoren (BCFI, z.d.).

‘Stuttering’ clitoraal priapisme is het recurrent optreden van episodes van ischemisch priapisme die vanzelf ophouden. Het is mogelijk dat sommige gevallen van ‘stuttering’ clitoraal priapisme zich voordoen als PGAD. Deze aandoening is zeldzaam en wordt vermoedelijk veroorzaakt door een verhoogde intracaverneuze druk of vasculaire uitstroomproblemen (Medina, 2002; DiGiorgi, Schnatz, Mandavilli, Greene, & Curry, 2004). Toch is het van belang op het onderscheid tussen PGAD en priapisme te wijzen. Priapisme

bepert zich namelijk tot de clitoris, maar bij PGAD is dit niet (noodzakelijk) zo.

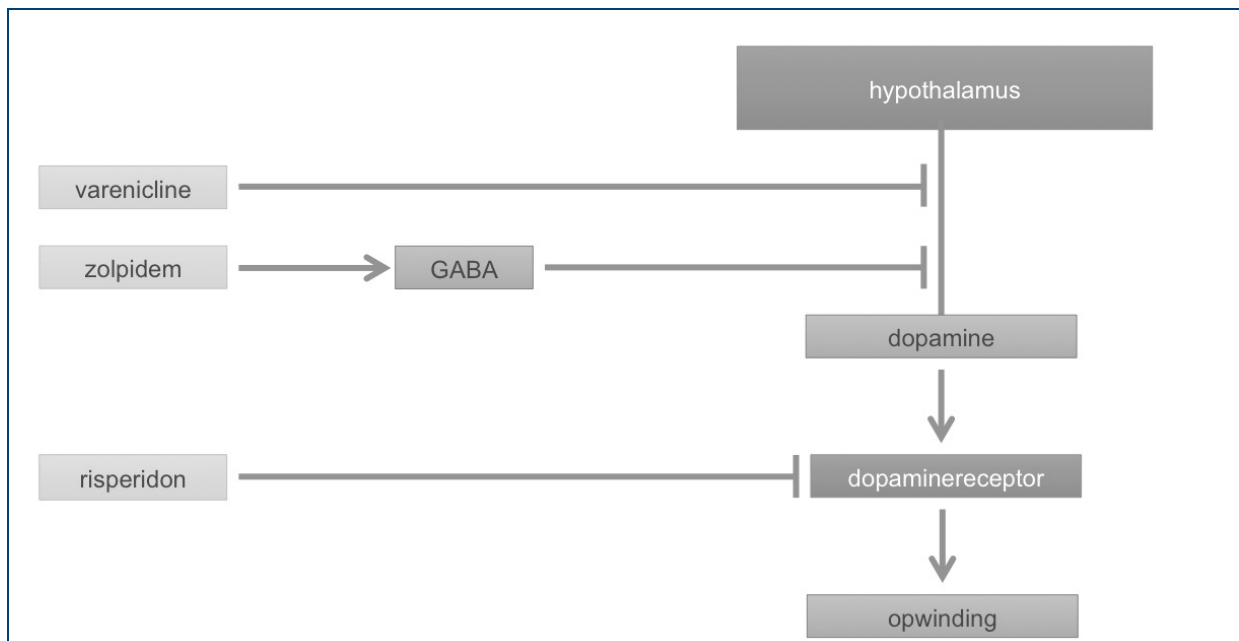
3.3.7. Behandeling

Ondanks de 'distress' die de symptomen van PGAD met zich meebrengen, stellen vrouwen het zoeken naar medische hulp vaak uit. In een studie van Jackowich, Pink, Gordon en Pukall (2017) heeft ongeveer 12% van de vrouwen met PGAD meer dan 10 jaar gewacht vooraleer zij op zoek gingen naar een behandeling, en een deel hiervan heeft zelfs nooit hulp gezocht (Jackowich, Pink, Gordon, & Pukall, 2017). In een ander onderzoek bij vrouwen met PGAD wachtte bijna de helft meer dan 6 maanden om een hulpverlener op te zoeken en bijna een kwart had helemaal geen hulpverlener gezien (Jackowich et al., 2018b).

Voor sommige van de gekende oorzaken is een causale behandeling mogelijk. Zo is een chirurgische behandeling bij Tarlov cysten effectief om de symptomen van PGAD te verlichten (Feigenbaum & Boone, 2015), en is een anti-epileptische behandeling effectief om de PGAD-symptomen en functionele hyperconnectiviteit volledig te laten verdwijnen (Anzellotti et al., 2010). Wat antidepressiva betreft kunnen de symptomen verlicht worden of zelfs helemaal verdwijnen door het stopzetten van de medicatie, maar de kans bestaat ook dat de symptomen verergeren na stopzetting (Facelle et al., 2013).

Dopamine in de hypothalamus, en meer bepaald in de mediale preoptische zone, is een belangrijke neurotransmitter die zorgt voor de integratie van seksuele opwinding en verlangen, en voor het stimuleren van de parasymphatische zenuwen naar de geslachtsorganen (Goldstein et al., 2017b). Zoals eerder vermeld wordt de hypothalamus bij PGAD te sterk gestimuleerd, en is er te veel dopaminesecretie in de hypothalamus (Korda et al., 2009a). De gamma-aminoboterzuur-agonist zolpidem inhibeert de dopaminesecretie en zou dus een nieuwe behandeling kunnen zijn voor PGAD (Pfaus, 2017). Een recent verschenen abstract meldt inderdaad dat 18 PGAD-patiënten succesvol zijn behandeld met een lage dosis zolpidem (Goldstein et al., 2017b). Deze bevindingen zijn in overeenstemming met case reports die wijzen op een verbeteren van de symptomen van PGAD door varenicline, een nicotine cholinerge agonist die de hypersecretie van dopamine tegengaat (Korda et al., 2009a), en door de dopaminereceptor-antagonist risperidon (Wylie et al., 2006). Figuur 7 biedt een schematische weergave.

In de meeste gevallen is de etiologie van PGAD echter onduidelijk, en zijn de behandelingsdoelen moeilijk te definiëren. Er bestaat dan ook nog geen gestandaardiseerd medisch behandelingsalgoritme voor PGAD. Sommige casestudies meldden succesvolle



Figuur 7. Behandeling van PGAD door inwerking op de dopaminerge neurotransmissie. Zie tekst voor uitleg. GABA, gamma-aminoboterzuur.

behandelingen zoals elektroconvulsietherapie (Kingsberg et al., 2017; Korda et al., 2009b; Yero et al., 2006), chronische neuromodulatie van de nervus pudendus (Gaines, Odom, Killinger, & Peters, 2018), bekkenbodempfysotherapie (Rosenbaum, 2010), hypnotherapie (Elkins et al., 2014), injecties van botulinetoxine (Nazik et al., 2014), transcutane elektrische zenuwstimulatie (Waldinger et al., 2010a) en diverse geneesmiddelen (Anzellotti et al., 2010; Philippsohn & Kruger, 2012; Waldinger et al., 2009b; Kingsberg et al., 2017).

Psychotherapie (waaronder cognitieve gedragstherapie en mindfulness gebaseerde therapieën) wordt aanbevolen om de impact van PGAD op het psychologische en seksuele welzijn te behandelen (Facelle et al., 2013; Goldmeier, Sadeghi-Nejad, & Facelle, 2014). Vrouwen met PGAD ondervinden namelijk aanzienlijke moeilijkheden met hun geestelijke gezondheid, met hun dagelijkse activiteiten en met hun seksuele functioneren. PGAD wordt geassocieerd met hoge percentages van negatieve emoties, waaronder zorgen, stress en depressie (Jackowich et al., 2018a; Leiblum et al., 2005; Leiblum et al., 2007b). Vanwege het gebrek aan algemeen aanvaarde behandelingen richten de meeste interventies zich op het controleren van de 'distress' veroorzaakt door de symptomatologie (Brotto, Bitzer, Laan, Leiblum, & Luria, 2010). Omdat angst, depressie of een voorgeschiedenis van seksueel geweld kunnen tussenkomen in de perceptie en de interpretatie van de symptomen, kan het aanpakken van deze problemen vrouwen ertoe brengen om hiermee beter om te gaan (Goldmeier, Mears, Hiller, & Crowley, 2009). Omdat negatieve cognities met betrekking tot seksuele opwinding de ernst van de symptomen kunnen beïnvloeden, kan cognitieve gedragstherapie gericht op verkeerde overtuigingen en disfunctionele cognities die verband

houden met genitale sensaties nuttig zijn (Leiblum & Goldmeier, 2008). Door het herstructureren van de overtuigingen kan de verergering van de symptomen worden voorkomen (Goldmeier et al., 2009). Een klinische casus die de toepassing van een cognitief-gedragsmatige benadering van koppeltherapie beschrijft, suggereerde dat cognitieve gedragstherapie een valabele behandelingsoptie kan zijn voor PGAD (Hiller & Hekster, 2007). Cognitieve gedragstherapie gericht op angstmanagement, responspreventie en dyadische problemen blijkt de seksuele en emotionele symptomen te verbeteren.

PGAD is dus een ernstige aandoening die het emotionele welzijn van vrouwen aantast. Er werden tot op vandaag nog geen 'randomized controlled trials' uitgevoerd naar mogelijke behandelingen. Er is enkel anekdotisch bewijs dat een reeks biologische, farmacologische en psychosociale oorzaken PGAD zouden kunnen uitlokken. Uiteindelijk zouden al die factoren moeten geïntegreerd worden in een uitgebreid behandelingsontwerp. Het zou ook wenselijk zijn om educatieve en informatieve activiteiten te implementeren om vrouwen te begeleiden in hun zoektocht naar klinische hulp (Kingsberg et al., 2017). In een studie van Jackowich et al. (2018a) meldden vrouwen in het algemeen dat veel activiteiten hun symptomen triggeren, maar dat er weinig activiteiten zijn die deze verlichten. Er was overeenstemming tussen 50% of meer van de vrouwen over zeven (van de 20) activiteiten die hun symptomen veroorzaakten, terwijl slechts één activiteit (van de 14) werd gerapporteerd die de symptomen bij 50% of meer van de vrouwen verminderde, namelijk 'iets doen dat mijn gedachten afleidt van de symptomen' (Jackowich et al., 2018a).

Een voorbeeld van een geïntegreerde benadering van een PGAD-patiënte werd beschreven door Curran (2019). Hij beschreef een 16-jarig obees meisje met een geschiedenis van seksueel misbruik waarbij de symptomen van PGAD startten na het plaatsen van een hormoonstaafje (etonogestrel). Na het verwijderen van het implantaat bleken de symptomen echter enkel te verergeren. Voor deze patiënte bleek een geïntegreerde benadering van het omgaan met de symptomen (inclusief gebruik van selectieve serotonineheropnameremmers, traumagerichte therapie en herinitialisatie van hormonale anticonceptie) effectief te zijn om de seksuele opwinding en orgasmes opnieuw te normaliseren (Curran, 2019). Traumagerichte therapie kan bij velen een belangrijke aanbeveling zijn omdat tot 52,6% van de patiënten met PGAD een voorgeschiedenis van seksueel misbruik tijdens de kindertijd kent alsook hogere percentages van depressies, angst en paniekaanvallen (Leiblum et al., 2007b).

3.4. Aanbevelingen voor artsen en seksuologen

Vrouwen met PGAD ervaren allerlei barrières om hulp te zoeken bij een arts en/of seksuoloog. Deze barrières bestaan onder andere uit hulpverleners die geen kennis hebben over of begrip tonen voor PGAD, of hulpverleners die ongewenste grappen maken of symptomen verkeerd diagnosticeren. Bovendien meldt de meerderheid van de vrouwen die wel medische hulp zoekt dat ze zich ongemakkelijk voelen bij het bespreken van hun symptomen met hun hulpverlener (Aswath, Pandit, Kashyap, & Ramnath, 2016; Jackowich et al., 2017; Jackowich et al., 2018b).

In het algemeen voelen veel artsen zich ongemakkelijk of onvoldoende geschoold om seksualiteitskwesies met hun patiënten te bespreken. De overgrote meerderheid van de patiënten is echter van mening dat artsen ook het seksuele functioneren moeten ter sprake brengen bij routinematige gezondheidsevaluaties. Hoewel heel wat vrouwen een seksuele disfunctie ervaren, voelen ze zich ongemakkelijk om hierover te praten. Het is van cruciaal belang dat hulpverleners geen aannames doen over het seksuele gedrag of voorkeuren van een patiënt en dat zij rechtstreeks vragen stellen over hun seksuele functioneren en hun bekommernissen hieromtrent. De arts kan zich meer comfortabel voelen bij het bespreken van seksuele problemen met patiënten indien hij inzicht heeft in de normale seksuele respons en een aanpak ontwikkelt voor de evaluatie en behandeling van vaak voorkomende seksuele disfuncties. Vragen naar seksualiteit zal de arts de mogelijkheid bieden om patiënten voor te lichten en seksuele misvattingen te ontcrachten. Bovendien laat het de patiënten toe om hun seksuele problemen aan te pakken in een professionele, vertrouwelijke en niet-veroordelende setting (Aswath et al., 2016; Vermillion & Holmes, 1997).

Wanneer we ons specifiek toespitsen op PGAD stellen we vast dat, hoewel de prevalentie waarschijnlijk laag is, het probleem toch ondergediagnosticeerd en onderkend wordt. Artsen in de eerstelijnszorg, verloskundigen, gynaecologen, urogynaecologen en artsen gespecialiseerd in chronische pijn moeten vragen naar de aanwezigheid van aanhoudende opwindingssymptomen als onderdeel van een uitgebreide seksuele en reproductieve anamnese, zelfs bij 16-jarigen (Curran, 2019). Vragen over aanhoudende opwindingssymptomen zouden nog relevanter zijn in de context van een patiënt die zich presenteert met enkele van de aandoeningen of symptomen die betrokken zijn bij de etiologie van PGAD, zoals genito-bekkenpijn, blaassymptomen, Tarlov cysten, bekkencongestie, neuralgie van de nervus pudendus, en 'restless legs' (Pink et al., 2014). Als de patiënte voldoet aan de criteria voor PGAD, moet men in de anamnese verder polsen naar een voorgeschiedenis van seksueel misbruik, dieetfactoren (verhoogde soja-inname),

de start of stopzetting van medicijnen die samenvielen met de eerste symptomen (antidepressiva of dopaminerge medicijnen), en comorbide aandoeningen zoals de ziekte van Parkinson, het syndroom van Ehlers-Danlos, kleine vezel neuropathie, en een letsel of knelling van de nervus pudendus. Als PGAD wordt overwogen, dan is het belangrijk om priapisme en andere differentiële diagnoses uit te sluiten (Pink et al., 2014).

Het klinisch onderzoek van patiënten met een vermoeden van PGAD moet zich toespitsen op een gynaecologisch onderzoek met bijzondere aandacht voor hyperesthesie, zwelling of varices van de externe genitaliën, de tonus van de bekkenbodemp of de aanwezigheid van een abnormale massa in het bekken (Facelle et al., 2013; Pink et al., 2014). Men moet een bloedanalyse doen met inbegrip van een hormonenbilan, en een echografie van het bekken om abnormaliteiten uit te sluiten. De te overwegen radiologische onderzoeken zouden moeten bestaan uit een MRI om Tarlov cysten, pudendus neuropathie of varices te identificeren (Pink et al., 2014). Een elektro-encefalogram is aangewezen bij vrouwen met epilepsie of wanneer geen duidelijke organische oorzaak gevonden wordt (Facelle et al., 2013).

De patiënte wordt best doorverwezen naar een specialist met ervaring in PGAD. Hoewel er geen standaardbenadering bestaat voor de behandeling van PGAD, zouden mogelijke behandelingen gericht kunnen zijn op het omkeren van elke identificeerbare oorzaak, wat het belang van een grondige anamnese, klinisch onderzoek en verder technisch onderzoek verder benadrukt. Een belangrijke klinische implicatie om in gedachten te houden is dat PGAD-patiënten in het verleden wellicht zonder succes geprobeerd hebben om hun hardnekkige genitale verschijnselen te bespreken met hulpverleners. Het ter sprake brengen van hun probleem is een gelegenheid om de voor hen verontrustende en vaak invaliderende symptomen te erkennen en te valideren (Jackowich et al., 2016).

Voor seksuologen zal vooral het psychotherapeutische gedeelte een belangrijk luik van de behandeling zijn om het psychische welzijn van de cliënt te bevorderen. Vrouwen met PGAD ondervinden vaak problemen met hun psychische gezondheid (Jackowich et al., 2018a; Leiblum et al., 2005; Leiblum et al., 2007b) en therapie kan hen helpen hun welzijn te bevorderen (door het reduceren van angstsymptomen en andere psychologische gevolgen) waardoor mogelijk ook de symptomen van PGAD verminderen of zelfs verdwijnen. Psychotherapie wordt met andere woorden aanbevolen om de impact van PGAD op het psychologische en seksuele welzijn te behandelen. Vrouwen met PGAD ondervinden namelijk aanzienlijke moeilijkheden met hun geestelijke gezondheid, met hun dagelijkse activiteiten en met hun seksuele functioneren. Vaak ervaren zij ook negatieve emoties, waaronder zorgen, stress en depressie. Het aanpakken van deze problemen kan vrouwen

helpen om beter met deze negatieve gevoelens om te gaan. Omdat negatieve cognities met betrekking tot seksuele opwinding de ernst van de symptomen kunnen beïnvloeden, kan cognitieve gedragstherapie gericht op verkeerde overtuigingen en disfunctionele cognities die verband houden met genitale sensaties nuttig zijn (Leiblum & Goldmeier, 2008). Door het herstructureren van de overtuigingen kan de verergering van de symptomen worden voorkomen (Goldmeier et al., 2009). Bovendien kan therapie op zichzelf de patiënte al helpen, omdat ze zich gehoord en begrepen voelt door het probleem met iemand te kunnen bespreken. Om de klachten van de cliënt voldoende te begrijpen is voldoende kennis over PGAD echter wel vereist. Deze masterproef kan dan ook een goede houvast bieden aan artsen en seksuologen om meer inzicht te krijgen in de problematiek en zijn belangrijkste symptomen en oorzaken.

4. Besluit

PGAD is een complexe pathologie met meerdere etiologiën en met variabel effectieve therapieën. Het gaat om een voor de patiënt verwarrende toestand van uitgesproken genitale opwinding in de afwezigheid van een subjectieve interesse of verlangen. Patiënten met PGAD ondervinden een continue, opdringerige, ongevraagde en schijnbaar spontane genitale opwinding. Deze opwinding kan uren, dagen of zelfs langer aanhouden, ondanks pogingen om deze te verlichten met seksuele activiteit of orgasmes, wat op zijn best slechts tot een kortdurende verlichting van de symptomen leidt (Komisaruk & Lee, 2012).

Het onderzoek naar PGAD staat nog in zijn kinderschoenen en wordt vooral gekenmerkt door een groot aantal casestudies, ondanks 18 jaar onderzoek sinds de oorspronkelijke bevindingen van Leiblum en Nathan (2001). Hoewel er grote vooruitgang is geboekt in het identificeren van organische oorzaken die verantwoordelijk zijn voor sommige gevallen van PGAD, lijken veel gevallen geen identificeerbare organische oorzaak te hebben. Veel vragen over de etiologie, de behandeling en de impact van PGAD blijven onbeantwoord. Deze masterproef kan echter een mooie aanzet zijn om onduidelijkheden en onbeantwoorde vragen de wereld uit te helpen. In mijn concluderend model (Figuur 6) worden op een schematische wijze alle oorzaken weergegeven waarover consensus bestaat. Bij PGAD wordt de hypothalamus namelijk te sterk gestimuleerd, met een stijging van de dopaminerge tonus, en dit kan verschillende oorzaken hebben: (1) centrale aansturing (door een neurologische of psychiatrische stoornis, het innemen van antidepressiva of cognitieve en emotionele determinanten), (2) de nervus pudendus die verkeerde signalen uitstuurt naar de hypothalamus (door een Tarlov cyste, cauda equina syndroom of een neuropathie van de nervus pudendus door bekkenvarices) of (3) genitale vasocongestie (door middel van een arterioveneuze misvorming, remslaap, het chronisch vermoeidheidssyndroom of atriaal natriuretisch peptide door de stopzetting van antidepressiva).

Verdere pogingen om PGAD te conceptualiseren en de complexe symptoompresentatie te bevestigen zijn echter noodzakelijk en toekomstig onderzoek kan leiden tot nieuwe inzichten en behandelingen. Want hoewel bepaalde personen met PGAD succesvol kunnen behandeld worden (zoals gepresenteerd in verschillende casestudies) is er een nood aan grootschalige behandelingsevaluaties. Vanwege de zeldzaamheid van PGAD kan dit grootschalige klinische studies vereisen, waarbij (inter)nationale samenwerking nodig zal zijn. Ook de psychologisch gebaseerde behandelingen die specifiek gericht zijn op de psychosociale, seksuele en relatieproblemen die vrouwen met PGAD ervaren, zijn hierbij zeer belangrijk. Met het groeiende publieke en medische bewustzijn geven meer patiënten toe dat ze lijden aan PGAD, maar velen zijn waarschijnlijk nog te verlegen om hun

symptomen te uiten omwille van angst of om verkeerd begrepen te worden. Het beter begrijpen van de problemen die vrouwen met PGAD ervaren is noodzakelijk om aan hen een adequate zorg te kunnen bieden (Jackowich et al., 2016).

Ten slotte zou er een consensus moeten ontstaan rond de diagnostische criteria. Dit proces zou kunnen beginnen met een grondige klinische beoordeling die als basis kan dienen voor verder wetenschappelijk onderzoek (bijvoorbeeld om gemeenschappelijke symptoomkenmerken en mogelijke PGAD-subgroepen te bevestigen, en om de relatie tussen PGAD en andere fenomenen te onderzoeken). Laat het duidelijk zijn dat we onze kennis over psychologische, seksuele en sociale correlaties van PGAD moeten blijven uitbreiden.

Referenties

- Abber, J. C., Lue, T. F., Luo, J. A., Juenemann, K. P., & Tanagho, E. A. (1987). Priapism induced by chlorpromazine and trazodone: mechanism of action. *Journal of Urology*, 137(5), 1039-1042. doi: 10.1016/S0022-5347(17)44355-2
- Aerts, L. (2016). Successful management of PGAD and clitorodysnia caused by a closed compartment syndrome. *Journal of Sexual Medicine*, 13(5), S205-S206. doi: 10.1016/j.jsxm.2016.03.284
- Ahad, A., Elsayed, M., & Tohid, H. (2015). The accuracy of clinical symptoms in detecting cauda equina syndrome in patients undergoing acute MRI of the spine. *Neuroradiology Journal*, 28(4), 438-442. doi: 10.1177/1971400915598074
- American Psychiatric Association (2000). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (4th ed., text revision)*. Washington, DC: Author.
- American Psychiatric Association (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (5th ed.)*. Washington, DC: Author.
- Amsterdam, A., Abu-Rustum, N., Carter, J., & Krychman, M. (2005). Persistent sexual arousal syndrome associated with increased soy intake. *Journal of Sexual Medicine*, 2(3), 338-340. doi: 10.1111/j.1743-6109.2005.20358.x
- Anderson-Hunt, M. & Dennerstein, L. (1994). Increased female sexual response after oxytocin. *British Medical Journal*, 309(6959), 929.
- Anzellotti, F., Franciotti, R., Bonanni, L., Tamburro, G., Perrucci, M. G., Thomas, A., et al. (2010). Persistent genital arousal disorder associated with functional hyperconnectivity of an epileptic focus. *Neuroscience*, 167(1), 88-96. doi: 10.1016/j.neuroscience.2010.01.050
- Aquino, C. C., Mestre, T., & Lang, A. E. (2014). Restless genital syndrome in Parkinson disease. *JAMA Neurology*, 17(12), 1559-1561. doi: 10.1001/jamaneurol.2014.1326
- Aswath, M., Pandit, L. V., Kashyap, K., & Ramnath, R. (2016). Persistent genital arousal disorder. *Indian Journal of Psychological Medicine*, 38(4), 341-343. doi: 10.4103/0253-7176.185942
- Bancroft, J. (2001). Commentary: Conceptualizing women's sexual problems. *Journal of Sex & Marital Therapy*, 27(2), 95-103. doi: 10.1080/00926230152051716
- Bancroft, J., Loftus, J., & Long, J. S. (2003). Distress about sex: a national survey of women in heterosexual relationships. *Archives of Sexual Behavior*, 32(3), 193-208. doi: 10.1023/A:1023420431760
- Baskin, L. S., Erol, A., Li, Y. W., Liu, W. H., Kurzrock, E., & Cunha, G. R. (1999). Anatomical studies of the human clitoris. *Journal of Urology*, 162(3), 1015-1020. doi: 10.1016/S0022-5347(01)68052-2
- Basson, R. (2001). Female sexual response. The role of drugs in the management of sexual

dysfunction. *Obstetrics & Gynecology*, 98(2), 350-353. doi: 10.1016/S0029-7844(01)01452-1

Basson, R. (2002). Are our definitions of women's desire, arousal and sexual pain disorders too broad and our definition of orgasmic disorder too narrow? *Journal of Sex & Marital Therapy*, 28(4), 289-300. doi: 10.1080/00926230290001411

Basson, R., Berman, J., & Burnett, A. (2000). Report of the international consensus development conference on female sexual dysfunction: definitions and classifications. *Journal of Urology*, 163(3), 888-893. doi: 10.1016/S0022-5347(05)67828-7

Basson, R., Leiblum, S., Brotto, L., Derogatis, L., Fourcroy, J., Fugl-Meyer, K., et al. (2003). Definitions of women's sexual dysfunction reconsidered: Advocating expansion and revision. *Journal of Psychosomatic Obstetrics & Gynaecology*, 24(4), 221-229. doi: 10.3109/01674820309074686

Basson, R., Leiblum, S., Brotto, L., Derogatis, L., Fourcroy, J., Fugl-Meyer, K., et al. (2004). Revised definitions of women's sexual dysfunction. *Journal of Sexual Medicine*, 1(1), 40-48. doi: 10.1111/j.1743-6109.2004.10107.x

Battaglia, C. & Venturoli, S. (2009). Persistent genital arousal disorder and trazodone. Morphometric and vascular modifications of the clitoris. A case report. *Journal of Sexual Medicine*, 6(10), 2896-2900. doi: 10.1111/j.1743-6109.2009.01418.x

BCFI (z.d.). Geraadpleegd van <https://www.bcfi.be/nl/start> op 18 oktober 2018.

Bedell, S., Goldstein, A. T., & Burrows, L. (2013). A periclitoral mass as a cause of persistent genital arousal disorder. *Journal of Sexual Medicine*, 11(1), 136-139. doi: 10.1111/j.jsm.12165

Bell, C., Richardson, D., Goldmeier, D., Crowley, T., Kocsis, A., & Hill, S. (2007). Persistent sexual arousal in a woman with associated cardiac defects and raised atrial natriuretic peptide. *International Journal of STD & AIDS*, 8(2), 130-131. doi: 10.1258/095646207779949592

Binik, Y. M. (2005). Should dyspareunia be retained as a sexual dysfunction in DSM-V? A painful classification decision. *Archives of Sexual Behavior*, 34(1), 11-21. doi: 10.1007/s10508-005-0998-4

Boora, K, Chiappone, K, Dubovsky, S., & Xu, J. (2010). Ziprasidone-induced spontaneous orgasm. *Journal of Psychopharmacology*, 24(6), 947-948. doi: 10.1177/0269881108100321

Brady, J. P. (1966). Brevital-relaxation treatment of frigidity. *Behaviour Research and Therapy*, 4(1-2), 71-77. doi: 10.1016/0005-7967(66)90045-3

Brotto, L. A., Bitzer, J., Laan, L., Leiblum, S. R., & Luria, M. (2010). Women's sexual desire and arousal disorders. *Journal of Sexual Medicine*, 7(1), 586-614. doi: 10.1111/j.1743-6109.2009.01630.x

Carnes, P. (1983). *Out of the shadows: understanding sexual addiction*. Minneapolis: CompCare Publications.

- Carvalho, J., Verissimo, A., & Nobre, P. J. (2013). Cognitive and emotional determinants characterizing women with persistent genital arousal disorder. *Journal of Sexual Medicine*, 10(6), 1549-1558. doi: 10.1111/jsm.12122
- Chivers, M. L. (2005). A brief review and discussion of sex differences in the specificity of sexual arousal. *Sexual and Relationship Therapy*, 20(4), 377-390. doi: 10.1080/14681990500238802
- Connell, K., Guess, M. K., La Combe, J., Wang, A., Powers, K., Lazarou, G., et al. (2005). Evaluation of the role of pudendal nerve integrity in female sexual function using noninvasive techniques. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 192(5), 1712-1717. doi: 10.1016/j.ajog.2004.12.040
- Curran, K. A. (2019). Case report: persistent genital arousal disorder in an adolescent woman. *Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology*, 32(2), 186-188. doi: 10.1016/j.jpog.2018.11.009
- de Magalhaes, F. & Kumar, M. T. (2015). Persistent genital arousal disorder following selective serotonin reuptake inhibitor cessation. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 35(3), 352-354. doi: 10.1097/JCP.0000000000000318
- Denyer, D. & Tranfield, D. (2006). Using qualitative research synthesis to build an actionable knowledge base. *Management Decision*, 44(2), 213-227. doi: 10.1108/00251740610650201
- Derogatis, L. R. & Conklin-Powers, B. (1998). Psychological assessment measures of female sexual functioning in clinical trials. *International Journal of Impotence Research*, 10(2), S111- S116.
- DiGiorgi, S., Schnatz, P. F., Mandavilli, S., Greene, J. F., & Curry, S. L. (2004). Transitional cell carcinoma presenting as clitoral priapism. *Gynecologic Oncology*, 93(2), 540-542. doi: 10.1016/j.ygyno.2004.01.046
- Dikici, S., Gunal, D. I., Arslan, G., & Kayikci, M. A. (2015). Restless genital syndrome in a male patient relieved by pramipaxol and gabapentin. *Neurology Asia*, 20(4), 405-406.
- Eibye, S. & Jensen, H. M. (2014). Persistent genital arousal disorder: confluent patient history of agitated depression, paroxetine cessation, and a Tarlov cyst. *Case Reports in Psychiatry*, 2014(529052). doi: 10.1155/2014/529052
- Elkins, G., Ramsey, D., & Yu, Y. (2014). Hypnotherapy for persistent genital arousal disorder: a case study. *International Journal of Clinical and Experimental Hypnosis*, 62(2), 215-223. doi: 10.1080/00207144.2014.869136
- Ellmore, J. & Quattlebaum, J. (1997). Female sexual stimulation during antidepressant treatment. *Pharmacotherapy*, 17(3), 612-616. doi: 10.1002/j.1875-9114.1997.tb03073.x
- Facelle, T. M., Sadeghi-Nejad, H., & Goldmeier, D. (2013). Persistent genital arousal disorder: characterization, etiology and management. *Journal of Sexual Medicine*, 10(2), 439-450. doi: 10.1111/j.1743-6109.2012.02990.x

- Feigenbaum, F. & Boone, K. (2015). Persistent genital arousal disorder caused by spinal meningeal cysts in the sacrum: successful neurosurgical treatment. *Obstetrics & Gynecology*, 126(4), 839-843. doi: 10.1097/AOG.0000000000001060
- Ford, B., Louis, E. D., Greene, P., & Fahn, S. (1996). Oral and genital pain syndromes in Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 11(4), 421-426. doi: 10.1002/mds.870110411
- Freed, L. (2005). Persistent sexual arousal syndrome. *Journal of Sexual Medicine*, 2(5), 743. doi: 10.1111/j.1743-6109.2005.00122.x
- Gaines, N., Odom, B. D., Killinger, K. A., & Peters, K. M. (2018). Pudendal neuromodulation as a treatment for persistent genital arousal disorder – a case series. *Female Pelvic Medicine & Reconstructive Surgery*, 24(4), e1-e5. doi: 10.1097/SPV.0000000000000435
- Garvey, L. J., West, C., Latch, N., Leiblum, S. R., & Goldmeier, D. (2009). Report of spontaneous and persistent genital arousal in women attending a sexual health clinic. *International Journal of STD & AIDS*, 20(8), 519-521. doi: 10.1258/ijrsa.2008.008492
- Glasziou, P. P., Irwig, L., Bain, C., & Colditz, G. (2001). *Systematic reviews in health care: a practical guide*. Cambridge: Cambridge University Press.
- Goethals, K. & Cosyns, P. (2014). Seksuele stoornissen in de DSM-V. *Tijdschrift voor Psychiatrie*, 56(3), 196-200.
- Goldmeier, D., Sadeghi-Nejad, H., & Facelle, T. M. (2014). Persistent genital arousal disorder. In: Binik, Y. M. & Hall, K. S. K. (Eds.). *Principles and practice of sex therapy*. New York: Guilford Press, pp. 263-279.
- Goldmeier, D., Mears, A., Hiller, J., & Crowley, T. (2009). Persistent genital arousal disorder: a review of the literature and recommendations for management. *International Journal of STD & AIDS*, 20(6), 373-377. doi: 10.1258/ijrsa.2009.009087
- Goldstein, I. (2013). Persistent sexual arousal disorder - Update on the monster sexual dysfunction. *Journal of Sexual Medicine*, 10(10), 2357-2358. doi: 10.1111/jsm.12314
- Goldstein, I., De, E. J. B., & Johnson, J. (2006). Persistent sexual arousal syndrome and clitoral priapism. In: Goldstein, I., Meston, C., Davis, S., & Traish, A. (Eds.). *Women's sexual function and dysfunction: study, diagnosis and treatment*. London: Taylor and Francis, pp. 674-685.
- Goldstein, I., Komisaruk, B. R., Rubin, R. S., Goldstein, S. W., Elliott, S., Kissee, J., et al. (2017a). A novel collaborative protocol for successful management of penile pain mediated by radiculitis of sacral spinal nerve roots from Tarlov cysts. *Journal of Sexual Medicine*, 5(3), E203-E211. doi: 10.1016/j.esxm.2017.04.001
- Goldstein, I., Cataldo, L., Komisaruk, B. R., Winter, A. G., & Pfaus, J. (2017b). Use of zolpidem, a non-benzodiazepine indirect GABA A receptor agonist, for treatment of persistent genital arousal disorder (PGAD): Mechanism of action and preliminary clinical experience. *Journal of Sexual Medicine*, 14(2) Suppl S, E39-E39. doi: 10.1016/j.jsxm.2016.12.093

- Graziottin, A. (2000). Libido: the biologic scenario. *Maturitas*, 34(1), S9-S16.
- Graziottin, A. & Giraldi, A. (2006). Anatomy and physiology of women's sexual function. In: Porst, H. & Buvat, J. (Eds.). *Standard practice in sexual medicine*. Oxford: Blackwell Publishing, pp. 289-304.
- Graziottin, A. & Gambini, D. (2015). Chapter 4: Anatomy and physiology of genital organs – women. In: Vodusek, D. B. & Boller, F. (Eds.). *Handbook of Clinical Neurology, Vol. 130*. New York: Elsevier, pp. 39-60.
- Greenberg, F. & Jerrold, S. (2010). *Exploring the dimension of human sexuality*. Sudbury, MA: Jones and Bartlett.
- Harrison, W., Stewart, J., McGrath, P. J., & Quitkin, F. (1984). Unusual side effects of clomipramine associated with yawning. *Canadian Journal of Psychiatry*, 29(6), 546. doi: 10.1177/070674378302800713
- Healy, D., Le Noury, J., & Mangin, D. (2018). Enduring sexual dysfunction after treatment with antidepressants, 5 α -reductase inhibitors and isotretinoin: 300 cases. *International Journal of Risk & Safety in Medicine*, 29(3-4), 125-134. doi:10.3233/JRS- 180744
- Hiller, J. & Hekster, B. (2007). Couple therapy with cognitive behavioural techniques for persistent sexual arousal syndrome. *Sexual and Relationship Therapy*, 22(1), 91-96. doi: 10.1080/14681990600815285
- Jackowich, R. A., Leah Pink, M. N., Gordon, A., & Pukall, C. F. (2016). Persistent genital arousal disorder: a review of its conceptualizations, potential origins, impact, and treatment. *Sexual Medicine Reviews*, 4(4), 329-342. doi: 10.1016/j.sxmr.2016.06.003
- Jackowich, R. A., Pink, L., Gordon, A., & Pukall, C. F. (2017). Health care experiences of women with symptoms of persistent genital arousal disorder. *Journal of Sexual Medicine*, 14(6), e369. doi: 10.1016/j.jsxm.2017.04.057
- Jackowich, R. A., Pink, L., Gordon, A., Poirier, E., & Pukall, C. F. (2018a). Symptom characteristics and medical history of an online sample of women who experience symptoms of persistent genital arousal. *Journal of Sex & Marital Therapy*, 44(2), 111–126. doi: 10.1080/0092623X.2017.1321598
- Jackowich, R. A., Bienias, S., Chamberlain, S., et al. (2018b). Healthcare experiences of individuals with persistent genital arousal disorder. *Manuscript in preparation*.
- Jannini, E. A., Buisson, O., & Rubio-Casillas, A. (2014). Beyond the G-spot: clitourethrovaginal complex anatomy in female orgasm. *Nature Reviews Urology*, 11(9), 531-538.
- Kafka, M. (2010). Hypersexual disorder: a proposed diagnosis for DSM-V. *Archives of Sexual Behavior*, 39(2), 377-400. doi: 10.1007/s10508-009-9574-7
- Kamatchi, R. & Ashely-Smith, A. (2013). Persistent genital arousal disorder in a male: a case report and analysis of the cause. *British Journal of Medical Practitioners*, 6(1), 30-32.

Kaplan, H. S. (1977). Hypoactive sexual desire. *Journal of Sex & Marital Therapy*, 3(1), 3-9. doi: 10.1080/00926237708405343

Kaplan, H. S. & Horwith, M. (1983). *The evaluation of sexual disorders: psychological and medical aspects*. New York: Brunner/Mazel.

Kaut, O., Asmus, F., & Paus, S. (2012). Spontaneous unwelcome orgasms due to pramipexole and ropinirole. *Movement Disorders*, 27(10), 1327-1328. doi: 10.1002/mds.25134

Kingsberg, S. A., Althof, S., Simon, J. A., Bradford, A., Bitzer, J., & Carvalho, J. (2017). Female sexual dysfunction: medical and psychological treatments, committee 14. *Journal of Sexual Medicine*, 14(12), 1463-1491. doi: 10.1016/j.jsxm.2017.05.018

Komisaruk, B. R. & Lee, H. J. (2012). Prevalence of sacral spinal (Tarlov) cysts in persistent genital arousal disorder. *Journal of Sexual Medicine*, 9(8), 2047-2056. doi: 10.1111/j.1743-6109.2012.02765.x

Komisaruk, B. R. & Goldstein, I. (2018). Pathophysiology and medical management of persistent genital arousal disorder. In: Goldstein, I., Clayton, A. H., Goldstein, A. T., Kim, N. N., & Kingsberg, S. A. (Eds.). *Textbook of female sexual function and dysfunction: diagnosis and treatment*. New Jersey: John Wiley & Sons, pp. 161-171.

Korda, J. B., Pfaus, J. G., & Goldstein, I. (2009a). Persistent genital arousal disorder: a case report in a woman with lifelong PGAD where serendipitous administration of varenicline tartrate resulted in symptomatic improvement. *Journal of Sexual Medicine*, 6(5), 1479-1486. doi: 10.1111/j.1743-6109.2008.01210.x

Korda, J. B., Pfaus, J. G., Kellner, C. H., & Goldstein, I. (2009b). Persistent genital arousal disorder (PGAD): case report of long-term symptomatic management with electroconvulsive therapy. *Journal of Sexual Medicine*, 6(10), 2901-2909. doi: 10.1111/j.1743-6109.2009.01421.x

Korse, N. S., Pijpers, J. A., van Zwet, E., Elzevier, H. W., & Vleggeert-Lankamp, C. L. A. (2017). Cauda equina syndrome: presentation, outcome, and predictors with focus on micturition, defecation, and sexual dysfunction. *European Spine Journal*, 26(3), 894-904. doi: 10.1007/s00586-017-4943-8

Krapf, J. M. & Goldstein, A. T. (2013). Two case presentations of profound labial edema as a presenting symptom of hypermobility-type Ehlers-Danlos syndrome. *Journal of Sexual Medicine*, 10(9), 2347-2350. doi: 10.1111/jsm.12229

Laan, E. (2003). Wanneer is een seksueel probleem een seksuele disfunctie? Problemen bij de classificatie van seksuele stoornissen van vrouwen. *Tijdschrift voor Seksuologie*, 27(2), 62-69.

Laan, E. & Everaerd, W. (2012). Determinants of female sexual arousal: psychophysiological theory and data. *Annual Review of Sex Research*, 6(1), 32-76. doi: 10.1080/10532528.1995.10559901

Laan, E. & van Lunsen, R. H. W. (2009). Overactive pelvic floor: Female sexual functioning. In: Padoa, A. & Rosenbaum T. Y. (Eds.). *The overactive pelvic floor*. Switzerland: Springer, pp. 17-30.

Landry, T., Bergeron, S., Dupuis, M., & Desrochers, G. (2008). The treatment of provoked vestibulodynia: A critical review. *The Clinical Journal of Pain*, 24(2), 155-171. doi: 10.1097/AJP.0b013e31815aac4d

Latthe, P., Latthe, M., Say, L., Gülmezoglu, M., & Khan, K. S. (2006). WHO systematic review of prevalence of chronic pelvic pain: a neglected reproductive health morbidity. *BMC Public Health*, 6, 177. doi: 10.1186/1471-2458-6-177

Laumann, E. O., Paik, A., & Rosen, R. C. (1999). Sexual dysfunction in the United States: prevalence and predictors. *Journal of the American Medical Association*, 281(6), 537-544. doi: 10.1001/jama.281.6.537

Leiblum, S. R. (2001). Commentary: Critical overview of the new consensus-based definitions and classification of female sexual dysfunction. *Journal of Sex & Marital Therapy*, 27(2), 159-166. doi: 10.1080/00926230152051879

Leiblum, S. R. (2006). Persistent genital arousal disorder: what it is and what it isn't. *Contemporary Sexuality*, 8-13.

Leiblum, S. R. (2009). Persistent genital arousal disorder: an update of theory and practice. *Female Patient*, 34, 19-20.

Leiblum, S. R. & Nathan, S. G. (2001). Persistent sexual arousal syndrome: a newly discovered pattern of female sexuality. *Journal of Sex & Marital Therapy*, 27(4), 365-380. doi: 10.1080/009262301317081115

Leiblum, S. R. & Nathan, S. (2002). Persistent sexual arousal syndrome in women: A not uncommon but little recognized complaint. *Sexual and Relationship Therapy*, 17(2), 191-198. doi: 10.1080/14681990220121301.

Leiblum, S. R. & Chivers, M. L. (2007). Normal and persistent genital arousal in women: new perspectives. *Journal of Sex & Marital Therapy*, 33(4), 357-373. doi: 10.1080/00926230701385605

Leiblum, S. R. & Goldmeier, D. (2008). Persistent genital arousal disorder in women: case reports of association with anti-depressant usage and withdrawal. *Journal of Sex & Marital Therapy*, 34(2), 150-159. doi: 10.1080/00926230701636205

Leiblum, S. R. & Seehuus, M. (2009). FSFI scores of women with persistent genital arousal disorder compared with published scores of women with female sexual arousal disorder and healthy controls. *Journal of Sexual Medicine*, 6(2), 469-473. doi: 10.1111/j.1743-6109.2008.01077.x

Leiblum, S. R., Brown, C., Wan, J., & Rawlinson, L. (2005). Persistent sexual arousal syndrome: a descriptive study. *Journal of Sexual Medicine*, 2(3), 331-337. doi:

10.1111/j.1743-6109.2005.20357.x

Leiblum, S. R., Seehuus, M., & Brown, C. (2007a). Persistent genital arousal: disordered or normative aspect of female sexual response? *Journal of Sexual Medicine*, 4(3), 680-689. doi: 10.1111/j.1743-6109.2007.00495.x

Leiblum, S. R., Seehuus, M., Goldmeier, D., & Brown, C. (2007b). Psychological, medical and pharmacological correlates of persistent genital arousal disorder. *Journal of Sexual Medicine*, 4(5), 1358-1366. doi: 10.1111/j.1743-6109.2007.00575.x

Levin, R. J. (2001). Sexual desire and the deconstruction and reconstruction of the human female sexual response model of Masters & Johnson. In: Everaerd, W., Laan, E., & Both, S. (Eds.). *Sexual appetite, desire and motivation: energetics of the sexual system*. Amsterdam: Royal Netherlands Academy of Arts & Sciences, pp. 63-93.

Mahakkanukrauh, P., Surin, P., & Vaidhayakarn, P. (2005). Anatomical study of the pudendal nerve adjacent to the sacrospinous ligament. *Clinical Anatomy*, 18(3), 200-205. doi: 10.1002/ca.20084

Mahoney, S. & Zarate, C. (2007). Persistent sexual arousal syndrome: A case report and review of the literature. *Journal of Sex & Marital Therapy*, 33(1), 65-71. doi: 10.1080/00926230600998532

Markos, A. R. & Dinsmore, W. (2013). Persistent genital arousal and restless genitalia: sexual dysfunction or subtype of vulvodynia? *International Journal of STD & AIDS*, 24(11), 852-858. doi: 10.1177/0956462413489276

Masters, W. H. & Johnson, V. E. (1965). *Human sexual response*. Boston: Little Brown.

Maurice-Williams, R. & March, H. T. (1985). Priapism as a feature of claudication of the cauda equina. *Surgical Neurology*, 23(6), 626-628. doi: 10.1016/0090-3019(85)90016-3

McLean, D., Forsythe, R. G., & Kaplin, J. A. (1983). Unusual side effects of clomipramine associated with yawning. *Canadian Journal of Psychiatry*, 28(7), 569-570. doi: 10.1177/070674378302800713

McMullen, R. & Agarwal, S. (2016). Persistent genital arousal disorder - Case report of symptomatic relief of symptoms with transcranial magnetic stimulation. *Journal of ECT*, 32(3), e9-e10. doi: 10.1097/YCT.0000000000000299

McNamee, J., Flynn, P., O'Leary, S., Love, M., & Kelly, B. (2013). Imaging in cauda equina syndrome – a pictorial review. *Ulster Medical Journal*, 82(2), 100-108.

Meana, M. & Binik, Y. M. (1994). Painful coitus: A review of female dyspareunia. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 182(5), 264-272. doi: 10.1097/00005053-199405000-00003

Medina, C. (2002). Clitoral priapism: a rare condition presenting as a cause of vulvar pain. *Obstetrics & Gynecology*, 100(5), 1089-1091. doi: 0.1016/S0029-7844(02)02084-7

Meston, C. M. & Gorzalka, B. B. (1995). The effects of sympathetic activation following acute

exercise on physiological and subjective sexual arousal in women. *Behaviour Research and Therapy*, 33(6), 651-664. doi: 10.14288/1.0086861

Meston, C. M., Hull, E., Levin, R. J., & Sipski, M. (2004). Disorders of orgasm in women. *Journal of Sexual Medicine*, 1(1), 66-68. doi: 10.1111/j.1743-6109.2004.10110.x

Miyake, K., Manabu, T., Shinji, S., Kiyohiro, K., Shinichiro, I., & Norihito, Y. (2018). Restless genital syndrome induced by milnacipran. *Clinical Neuropharmacology*, 41(3), 109-110. doi: 10.1097/WNF.0000000000000279

Nazik, H., Api, M., Aytan, H., & Narin, R. (2014). A new medical treatment with botulinum toxin in persistent genital arousal disorder: successful treatment of two cases. *Journal of Sex & Marital Therapy*, 40(3), 170-174. doi: 10.1080/0092623X.2013.788109

Nobre, P. J. & Pinto-Gouveia, J. (2008). Differences in automatic thoughts presented during sexual activity between sexually functional and dysfunctional men and women. *Cognitive Therapy and Research*, 32(1), 37-49. doi: 10.1007/s10608-007-9165-7

O'Connell, H. E., Hutson, J. M., Anderson, C. R., & Plenter, R. J. (1998). Anatomical relationship between urethra and clitoris. *Journal of Urology*, 159(6), 1892-1897. Doi: 10.1016/S0022-5347(01)63188-4

O'Connell, H. E., Sanjeevan, K. V., & Hutson, J. (2005). Anatomy of the clitoris. *Journal of Urology*, 174(4), 1189-1195. Doi: 10.1097/01.ju.0000173639.38898.cd

O'Connell, H. E., Eizenberg, N., Rahman, M., & Cleeve, J. (2008). The anatomy of the distal vagina: towards unity. *Journal of Sexual Medicine*, 5(8), 1883-1891. Doi: 10.1111/j.1743-6109.2008.00875.x

Orlin, J. & Klevmark, B. (2008). Successful disc surgery after 17 years of erectile dysfunction caused by a "silent" disc protrusion. *Scandinavian Journal of Urology and Nephrology*, 42(1), 91-93. Doi: 10.1080/00365590701428467

Ozlem Dede, H., Gurses, C., Ertekin, E., Bebek, N., Baykan, B., & Gokyigit, A. (2018). Persistent genital arousal disorder following right selective hippocampectomy. *EPILEPSI*, 24(1), 33-36.

Pae, C. U., Kim, T. S., Lee, K. U., Kim, J. J., Lee, C. U, Lee, S. J., et al. (2005). Paroxetine-associated spontaneous sexual stimulation. *International Clinical Psychopharmacology*, 20(6), 339-341.

Parish, S. J., Goldstein, A. T., Goldstein, S. W., Goldstein, I., Pfaus, J., Clayton, A. H., et al. (2016). Toward a more evidence-based nosology and nomenclature for female sexual dysfunctions – part II. *Journal of Sexual Medicine*, 13(12), 1888-1906. Doi: 10.1016/j.jsxm.2016.09.020

Person, E. (2003). *Feeling strong: How power issues affect our ability to direct our own lives*. New York: Harper Paperbacks.

Pescatori, E. S., Engelman, J. C., Davis, G., & Goldstein, I. (1993). Priapism of the clitoris: a

case report following trazodone use. *Journal of Urology*, 149(6), 1557-1559. Doi: 10.1016/S0022-5347(17)36450-9

Petrasic, J., Chhabra, A., & Scott, K. M. (2017). Impact of MR neurography in patients with chronic cauda equina syndrome presenting as chronic pelvic pain and dysfunction. *American Journal of Neuroradiology*, 38(2), 418-422. Doi: 10.3174/ajnr.A4994

Pfaus, J. G. (2017). Persistent genital arousal disorder - Fact or fiction? *Journal of Sexual Medicine*, 14(3), 318-319. doi: 10.1016/j.jsxm.2017.01.001

Philippsohn, S. & Kruger, T. H. (2012). Persistent genital arousal disorder: successful treatment with duloxetine and pregabalin in two cases. *Journal of Sexual Medicine*, 9(1), 213-217. doi: 10.1111/j.1743-6109.2011.02518.x

Pink, L., Rancourt, V., & Gordon, A. (2014). Persistent genital arousal in women with pelvic and genital pain. *Journal of Obstetrics & Gynaecology Canada*, 36(4), 324-330. doi: 10.1016/S1701-2163(15)30608-3

Pukall, C. F. & Cahill, C. M. (2014). New developments in the pathophysiology of genital pain: role of central sensitization. *Current Sexual Health Reports*, 6(1), 11-19. doi: 10.1007/s11930-013-0007-1

Pukall, C. F., Jackowich, R., Mooney, K., & Chamberlain, S. M. (2019). Genital sensations in persistent genital arousal disorder: a case for an overarching nosology of genitopelvic dysesthesias? *Sexual Medicine Reviews*, 7(1), 2-12. doi: 10.1016/j.sxmr.2018.08.001

Purcell, P. & Ghurye, R. (1995). Trazedone and spontaneous orgasms in an elderly postmenopausal woman: a case report. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 15(4), 293-295.

Ramic, M. (2013). A case of persistent genital arousal disorder successfully treated with topiramate in a physically healthy individual. *Journal of Clinical Psychiatry*, 74(7), 193. doi: 10.4088/JCP.12cr08280

Reading, P. J. & Will, R. G. (1997). Unwelcome orgasms. *Lancet*, 350(9093), 1746. doi: 10.1016/S0140-6736(97)08456-0

Rees, M. A., O'Connell, H. E., Plenter, R. J., & Hutson, J. M. (2000). The suspensory ligament of the clitoris: connective tissue supports of the erectile tissues of the female urogenital region. *Clinical Anatomy*, 13(6), 397-403. doi: 10.1002/1098-2353(2000)13:6<397::AID-CA1>3.0.CO;2-2

Riley, A. (1994). Premenstrual hypersexuality. *Journal of Sex & Marital Therapy*, 9(1), 87-93. doi: 10.1080/02674659408409569

Robboy, S. J., Ross, J. S., Prat, J., Keh, P. C., & Welch, W. R. (1978). Urogenital sinus origin of mucinous and ciliated cysts of the vulva. *Obstetrics & Gynecology*, 51(3), 347-351.

Rosen, R. C., Brown, C., Heiman, J., Leiblum, S., Meston, C., Shabsigh, R., et al. (2000). The Female Sexual Function Index (FSFI): a multidimensional self report instrument for the

assessment of female sexual function. *Journal of Sex & Marital Therapy*, 26(2), 191-208. doi: 10.1080/009262300278597

Rosenbaum, T. (2010). Physical therapy treatment of persistent genital arousal disorder during pregnancy: a case report. *Journal of Sexual Medicine*, 7(3), 1306-1310. doi: 10.1111/j.1743-6109.2009.01654.x

Rubin, R. S., Winter, A. G., Minton, J. N., Gagno, C., & Goldstein, I. (2017). Peri-clitoral botulinum toxin as a treatment for persistent genital arousal disorder (PGAD). *Journal of Sexual Medicine*, 14(6), Suppl. 5, E364. doi: 10.1016/j.jsxm.2017.04.042

Salkovskis, P. M. (1985). Obsessional-compulsive problems; a cognitive behavioral analysis. *Behaviour Research and Therapy*, 23(5), 571-583. doi: 10.1016/0005-7967(85)90105-6

Salonia, A., Munarriz, R. M., Naspro, R., Nappi, R. E., Briganti, A., Chionna, R., et al. (2004). Women's sexual dysfunction: a pathophysiological review. *BJU International*, 93(8), 1156-1164. doi: 10.1111/j.1464-410X.2004.04796.x

Samenow, C. P. (2011). What you should know about hypersexual disorder. *Sexual Addiction & Compulsivity*, 18, 107-113. doi: 10.1080/10720162.2011.596267

Schober, J., Cooney, T., Pfaff, D., Mayoglou, L., & Martin-Alguacil, N. (2010). Innervation of the labia minora of prepubertal girls. *Journal of Pediatric & Adolescent Gynecology*, 23(6), 352-357. doi: 10.1016/j.jpag.2010.03.009

Schober, J., Aardsma, N., Mayoglou, L., Pfaff, D., & Martin-Alguacil, N. (2015). Terminal innervation of female genitalia, cutaneous sensory receptors of the epithelium of the labia minora. *Clinical Anatomy*, 28(3), 392-398. doi: 10.1002/ca.22502

Serefoglu, E. C. (2016). Restless genital syndrome in a 38-year-old man: a case report. *Journal of Sexual Medicine*, 13, S210.

Shafik, A., el-Sherif, M., Youssef, A., & Olfat, E. (1995). Surgical anatomy of the pudendal nerve and its clinical implications. *Clinical Anatomy*, 8(2), 110-115. doi: 10.1002/ca.980080205

Shalev, H., Ben-Zion, I., & Shiber, A. A. (2009). Case of mirtazapine-induced spontaneous orgasms in a female patient. *Journal of Psychopharmacology*, 23(1), 109-110. doi: 10.1177/0269881107083847

Spoelstra, S. K., Waldinger, M. D., Nijhuis, E. R., & Weijmar Schultz, W. C. M. (2013). Een vrouw met het 'restless genital'-syndroom: een moeilijk behandelbaar probleem. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde*, 157, A508.

Stoekart, R., Swaab, D., Gijs, L., de Ronde, P., & Slob, K. (2009). Biologie van de seksualiteit: endocrinologische, anatomische en fysiologische aspecten. In: Gijs, L., Gianotten, W., Vanwesenbeeck, I., & Weijnenborg, P. (Eds.). *Seksuologie*. Houten: Bohn Stafleu van Loghum, pp. 73-126.

Stoléru, S., Fonteille, V., Cornélis, C., Joyal, C., & Moulrier, V. (2012). Functional

neuroimaging studies of sexual arousal and orgasm in healthy men and women: a review and meta-analysis. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 36(6), 1481-1509. doi: 10.1016/j.neubiorev.2012.03.006

Thorne, C. & Stuckey, B. (2008). Pelvic congestion syndrome presenting as persistent genital arousal: a case report. *Journal of Sexual Medicine*, 5(2), 504-508. doi: 10.1111/j.1743-6109.2007.00666.x

Tranfield, D., Denyer, D., & Smart, P. (2003). Towards a methodology for developing evidence-informed management knowledge by means of systematic review. *British Journal of Management*, 14(3), 207-222. doi: 10.1111/1467-8551.00375

van Lankveld, J. & Gijs, L. (2012). Cognitiefgedragstherapeutische benaderingen van seksuele problemen en stoornissen: een historische en conceptuele situering. *Online tijdschrift uitgeverij Boom*, 45, 129-154.

van Lunsen, R. & Laan, E. (2017). *Seks!* Amsterdam: Prometheus.

Van Rompuy, A. S. (2018). Anatomie en histologie van de reproductieve organen. Cursustekst 2de bachelor geneeskunde KU Leuven.

Vermillion, S. T. & Holmes, M. M. (1997). Sexual dysfunction in women. *Primary Care Update for Obstetrics and Gynecology*, 4(6), 234-240. doi: 10.1016/S1068-607X(97)00104-2

Villot, A., Thubert, T., Deffieux, X., Jousse, M., Le Breton, F., Lacroix, P., et al. (2016). Perineal neurophysiological assessment in 23 patients suffering from persistent genital arousal disorders: Evidence of pudendal neuropathy? *International Journal of Sexual Health*, 28(1), 50-54. doi: 10.1080/19317611.2015.1080778

Waldinger, M. D. & Schweitzer, D. H. (2009). Persistent genital arousal disorder in 18 Dutch women: Part II. A syndrome clustered with restless legs and overactive bladder. *Journal of Sexual Medicine*, 6(2), 482-497. doi: 10.1111/j.1743-6109.2008.01114.x

Waldinger, M. D. & Schweitzer, D. H. (2018). Restless genital syndrome (ReGS) should be distinguished from spontaneous orgasms: a case report of cannabis-induced spontaneous orgasm. *Journal of Sex & Marital Therapy*, 44(3), 231-235. doi: 10.1080/0092623X.2017.1377130

Waldinger, M. D., Venema, P. L., van Gils, Dave H., & Schweitzer, D. H. (2009a). New insights into restless genital syndrome: static mechanical hyperesthesia and neuropathy of the nervus dorsalis clitoridis. *Journal of Sexual Medicine*, 6(10), 2778-2787. doi: 10.1111/j.1743-6109.2009.01435.x

Waldinger, M. D., van Gils, A. P., Ottervanger, H. P., Vandenbroucke, W. V. A., & Tavy, D. L. J. (2009b). Persistent genital arousal disorder in 18 Dutch women: Part I. MRI, EEG, and transvaginal ultrasonography investigations. *Journal of Sexual Medicine*, 6(2), 474-481. doi: 10.1111/j.1743-6109.2008.01113.x

Waldinger, M. D., De Lint, G. J., Venema, P. L., van Gils, P. G., & Schweitzer, D. H. (2010a). Successful transcutaneous electrical nerve stimulation in two women with restless genital

syndrome: the role of A δ - and C-nerve fibers. *Journal of Sexual Medicine*, 7(3), 1190-1199. doi: 10.1111/j.1743-6109.2009.01578.x

Waldinger, M. D., Venema, P. L., van Gils, P. G., Schutter, M. J., & Schweitzer, D. H. (2010b). Restless genital syndrome before and after clitoridectomy for spontaneous orgasms: a case report. *Journal of Sexual Medicine*, 7(2), 1029-1034. doi: 10.1111/j.1743-6109.2009.01571.x

Waldinger, M. D., Venema, P. L., van Gils, A. P., de Lint, G. J., & Schweitzer, D. H. (2011). Stronger evidence for small fiber sensory neuropathy in restless genital syndrome: two case reports in males. *Journal of Sexual Medicine*, 8(1), 325-330. doi: 10.1111/j.1743-6109.2010.02079.x

Williams, P. L., Bannister, L. H., Berry, M. M., Collins, P., Dyson, M., Dussek, J., et al. (1995). *Gray's anatomy*. New York: Churchill Livingstone.

Wylie, K., Levin, R., Hallam-Jones, R., & Goddard, A. (2006). Sleep exacerbation of persistent sexual arousal syndrome in a postmenopausal woman. *Journal of Sexual Medicine*, 3(2), 296-302. doi: 10.1111/j.1743-6109.2005.00167.x

Yafi, F. A., April, D., Powers, M. K., Sangkum, P., & Hellstrom, W. J. G. (2015). Penile priapism, clitoral priapism, and persistent genital arousal disorder: a contemporary review. *Sexual Medicine Reviews*, 3(3), 145-159. doi: 10.1002/smrj.51

Yanik, M. (2004). Spontaneous orgasm started with venlafaxine and continued with citalopram. *Canadian Journal of Psychiatry*, 49(11), 786.

Yero, S. A., McKinney, T., Petrides, G., Goldstein, I., & Kellner, C. H. (2006). Successful use of electroconvulsive therapy in 2 cases of persistent sexual arousal syndrome and bipolar disorder. *Journal of ECT*, 22(4), 274-275. doi: 10.1097/01.yct.0000244247.33038.26

Yeung, J. & Pauls, R. N. (2016). Anatomy of the vulva and the female sexual response. *Obstetrics & Gynecology Clinics of North America*, 43(1), 27-44. doi: 10.1016/j.ogc.2015.10.011

Yildirim, E. A., Hacioglu, M., Essizoglu, A., & Kucukparlak, I. (2013). Persistent genital arousal disorder misdiagnosed because of Islamic religious bathing rituals: a report of three cases. *Journal of Sex & Marital Therapy*, 38(5), 436-444. doi: 10.1080/0092623X.2011.606888

Persistent genital arousal disorder bij vrouwen: een systematische literatuurstudie

Communicatie geschiedenis

De verstrekte informatie toont aan dat het onderzoek in het kader van de masterproef een zuivere literatuurstudie betreft en dat er op geen enkele wijze gebruik wordt gemaakt van proefdieren, proefpersonen of menselijk lichaamsmateriaal.

Dit type onderzoek vereist geen goedkeuring van een gemachtigde commissie voor medische ethiek.

Onder voorbehoud van de volledigheid en correctheid van de door u verstrekte gegevens, krijgt u hierbij het akkoord om het onderzoek in het kader van de masterproef te starten. Deze mail dient als bewijs van goedkeuring mocht u uw onderzoek wensen te publiceren.

Wij willen u erop attent maken dat u zelf verantwoordelijk blijft voor uw onderzoek. Bovendien doet elke wijziging aan de door u verstrekte gegevens omtrent de onderzoeksopzet deze goedkeuring vervallen. U dient in dat geval een amendement te maken aan uw huidig dossier.

Details met de antwoorden van de vragenlijst zijn [hier](#)

[raaopieegbaar](#).

[Bekijk extra info](#)

Dossiernr. MP010999

Stage Masterproef Seksuologie
Faculteit/opleiding Faculteit Geneeskunde - Master in de seksuologie

Studiefase tweede fase
Academiejaar 2017-2018

Korte omschrijving / abstract

In deze masterproef wordt het voorkomen van 'persistent genital arousal disorder' (PGAD) bij vrouwen belicht. PGAD is een voorbeeld waarbij er een dissociatie bestaat tussen de genitale en psychologische seksuele respons. De vrouw ondervindt aanhoudende gevoelens van vaginale congestie en andere fysieke tekenen van seksuele opwinding in de afwezigheid van een seksueel verlangen of begeerte die deze opwinding teweegbrengt of begeleidt. De opwinding wordt als ongewenst en onprettig ervaren. De symptomen verdwijnen niet geheel vanzelf, ook niet met het krijgen van een orgasme. De aanhoudende genitale opwinding kan niet alleen door een seksuele activiteit worden veroorzaakt, maar ook door niet-seksuele stimuli of zelfs in de afwezigheid van enige stimulus. Aan de hand van een systematische literatuurstudie worden de prevalentie, symptomen, etiologie, pathofysiologie, diagnose, differentiële diagnose en behandeling van PGAD uitvoerig besproken. Daarnaast heeft deze masterproef voornamelijk als doel een schematische weergave te bieden van die oorzaken waarover consensus bestaat, daar er vaak oorzaken naar voor worden geschoven die slechts bij 1 casus voorkomen. De belangrijkste resultaten worden samengevat in een model. Bij PGAD wordt de hypothalamus te sterk gestimuleerd, met een teveel aan

dopaminerge activiteit, en dit kan verschillende oorzaken hebben: (1) centrale aansturing (door een neurologische of psychiatrische stoornis, het innemen van antidepressiva of cognitieve en emotionele determinanten), (2) de nervus pudendus die verkeerde signalen uitstuurt naar de hypothalamus (door een Tarlov cyste, cauda equina syndroom of een neuropathie van de nervus pudendus door bekkenvarices) of (3) genitale vasocongestie (door middel van een arterioveneuze misvorming, remslaap, het chronisch vermoeidheidssyndroom of atriaal natriuretisch peptide door de stopzetting van antidepressiva). Ten slotte worden aanbevelingen voor artsen en seksuologen mee opgenomen binnen deze masterproef. Op deze manier zullen de onduidelijkheden en tegenstrijdigheden die er momenteel bestaan omtrent PGAD hopelijk worden opgehelderd.

Trefwoorden

persistent arousal disorder
genital

**Gewenste taal van
communicatie** nl

Promotor Prof. Ludwig Missiaen (u0011888)

Extra groepsleden



Ina Van Ransbeeck
ina.vanransbeeck@student.kuleuven.be
r0722762
