

$\sim$ 1		<b>T</b> T			•		
( 'hrat	1166HAI	· I Ini	terhand	hec	hmorz	dor	Hron

## Leitlinie der Entwicklungsstufe 2k, publiziert bei AWMF online

## Datum:

Version 5.0 November 2022

## vorgelegt durch die:

Deutsche Gesellschaft für Psychosomatische Frauenheilkunde und Geburtshilfe

## unter Federführung von:

PD Dr. med. Friederike Siedentopf Prof. Dr. med. Kerstin Weidner Dr. Petra Klose

## unter Mitarbeit von:

Prof. Dr. med. Daniel C. Baumgart

Prof. Dr. med. Winfried Häuser

Ulla Henscher

Prof. Dr. med. Maritta Kühnert

Prof. Dr. med. Jost Langhorst

Prof. Dr. med. Barbara Maier

Prof. Dr. med. Werner Mendling

Dr. med. Rüdiger Müller

Prof. Dr. med. Gerda Trutnovsky

Prof. Dr. med. Uwe Andreas Ulrich

Prof. Dr. med. Nasreddin Abolmaali

Prof. Dr. med. Heribert Kentenich

Dr. med. Elke Heßdörfer

PD Dr. med. Julia Schellong

Prof. Dr. med. Thomas Frieling

Prof. Dr. med. Ludwig Kiesel

Prof. Dr. med. Sylvia Mechnser

Prof. Dr. med. Michael Golatta

Prof. Dr. med. Fabian Riedel

Cornelia Schumacher

Barbara Lampe

Dr. med. Volker Heinecke

Dr. med. Frank Ruhland

# **Kontaktadresse:**

PD Dr. med. Friederike Siedentopf Praxisanschrift: Platanenallee 39 14050 Berlin friederike.siedentopf@gmx.de

# Inhalt

1.	Beteiligte Fachgesellschaften und Neuerungen	6
1.1	Beteiligte Fachgesellschaften	6
1.2	Neuerungen	7
2.	Definition	
2.1.	Vorbemerkung	
	Definition	
3.	Klassifikation und Kodierung	
<b>4.</b>	Epidemiologie	
5.	Pathophysiologie	
5.1	Historische Entwicklung	16
5.2	Pathophysiologie des chronischen Unterbauchschmerzes	
	2.1 Die Bedeutung von Zytokinen	
	2.2 Die Bedeutung von Prostaglandinen und Mastzell-Aktivität	
	2.3 Die Bedeutung des Neurokins Substanz P und CGPR	
	<ul><li>2.4 Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrindenachse</li><li>2.5 Die Bedeutung geschlechtsspezifischer Unterschiede</li></ul>	25 22
	<ul><li>2.5 Die Bedeutung geschlechtsspezifischer Unterschiede</li><li>2.6 Die Bedeutung von neuronalen Faktoren</li></ul>	
	2.7 Beckenboden/myofasziale Schmerzen	
6.	Somatische und psychosoziale Krankheitsfaktoren	
6.1	Vorbemerkung	
6.2	Risikofaktoren	27
0.2		
6.3	Übersicht relevanter Befunde	
		28
<b>6.3 6.4</b> 6.4	Übersicht relevanter Befunde	<b>28</b> 31
6.3 6.4 6.6	Übersicht relevanter Befunde	<b>28</b> 31 34
6.3 6.4 6.6 6.6	Übersicht relevanter Befunde	31 31 34 35
6.3 6.4 6.6 6.6	Übersicht relevanter Befunde	28 31 34 35
6.3 6.4 6.6 6.6 6.6	Übersicht relevanter Befunde	28 31 34 35 36
6.3 6.4 6.6 6.6 6.6	Übersicht relevanter Befunde  Gynäkologische Ursachen und Befunde  4.1 Endometriose  4.2 Adhäsionen/Pelvic Inflammatory Disease (PID)  4.3 Pelvine Varikosis  4.4 Ovarian Retention Syndrome/Ovarian Remnant Syndrome  4.5 Myome  4.6 Vulvodynie und Vestibulodynie	28 31 34 35 36 36
6.3 6.4 6.6 6.6 6.6	Übersicht relevanter Befunde	31 34 35 36 36 36
6.3 6.4 6.6 6.6 6.6 6.5 Erk	Übersicht relevanter Befunde  Gynäkologische Ursachen und Befunde  4.1 Endometriose  4.2 Adhäsionen/Pelvic Inflammatory Disease (PID)  4.3 Pelvine Varikosis  4.4 Ovarian Retention Syndrome/Ovarian Remnant Syndrome  4.5 Myome  4.6 Vulvodynie und Vestibulodynie  Andere häufig mit chronischem Unterbauchschmerz assoziierte (funktiogrankungen	28 31 35 36 36 nelle)
6.3 6.4 6.6 6.6 6.6 6.5 Erk	Übersicht relevanter Befunde	28 31 34 36 36 nelle) 38
6.3 6.4 6.6 6.6 6.5 Erk	Übersicht relevanter Befunde	28 31 34 36 36 36 nelle) 38 38
6.3 6.4 6.6 6.6 6.6 6.5 Erk 6.6	Übersicht relevanter Befunde	28313436363636363634
6.3 6.4 6.6 6.6 6.5 Erk 6.6	Übersicht relevanter Befunde	283134363636384041
6.3 6.4 6.6 6.6 6.5 Erk 6.6 6.6	Übersicht relevanter Befunde	28313436363638404143
6.3 6.4 6.6 6.6 6.5 Erk 6.6 6.6	Übersicht relevanter Befunde	283134363636363434343434
6.3 6.4 6.6 6.6 6.6 6.6 6.6 6.6 6.6 6.6	Übersicht relevanter Befunde	283134363636363440414343

7.1 V	orbemerkung	52
7.1.1	Arzt/Ärztin-Patientin-Beziehung	52
7.2 G	ynäkologische Basisdiagnostik	54
7.2.1	Anamnese	
7.2.2	Gynäkologische Untersuchung	55
7.2.3	Laborchemische Untersuchung	56
7.3 Bi	ldgebende Diagnostik	
7.3.1	Vaginale Sonographie	
7.3.2	Weiterführende bildgebende Diagnostik	
7.3.3	Abdominale und pelvine Sonographie (US)	
7.3.4 7.3.5	Weiterführende Schnittbilddiagnostik	
	2	
	vasive Diagnostik	
7.4.1 7.4.2	Diagnostische LaparoskopieZusätzliche operative Diagnostik	
7.5 S <sub>I</sub>	oezielle Diagnoseinstrumente	68
7.6 D	iagnostik bei Adoleszentinnen	68
8. The	rapie	72
8.1 Ps	sychosomatische Grundversorgung	79
	sychotherapeutische Ansätze	
	edikamentöse Therapie	
8.3.1 8.3.2	Analgetika Chronischer Unterbauchschmerz ohne relevante somatische	84
0.0.2	heitsfaktoren	84
8.3.3	Chronischer Unterbauchschmerz mit relevanten somatischen	
Krank	heitsfaktoren	86
8.4 O	perative Therapie	87
8.4.1	-	
Unterl	pauchschmerz	88
8.4.2	Operative Eingriffe zur Beeinflussung der Schmerzübertragung	93
8.5 T	nerapie spezieller Krankheitsbilder	95
8.5.1	Endometriose	
8.5.2	Therapie der pelvinen Varikosis	97
8.5.3	Vulvodynie	99
8.6 W	eitere Therapieansätze	100
8.6.1	Physikalische Medizin/Physiotherapie	
8.6.2	Behandlung von Triggerpunkten	
8.6.3	Akupunktur	
8.6.4	Mind-Body- Therapien	
8.6.5 8.6.6	Phytotherapeutika	
8.6.7	Homöopathie	
	-	
	ultimodales Behandlungskonzept	
9. Prä	ventionsansätze	107

10.	Literaturverzeichnis	109
11.	Anhang Schmerzanamnese	133
1.	Beteiligte Fachgesellschaften und Neuerungen	

## 1.1 Beteiligte Fachgesellschaften

Folgende Fachgesellschaften und Organisationen wurden durch die DGPFG unter Koordination von Frau PD Dr. med. Siedentopf zur Konsensuskonferenz eingeladen:

- DGGG Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe
- AGEM Arbeitsgemeinschaft Endometriose der DGGG
- AGE Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Endoskopie e. V. der DGGG
- AGII Arbeitsgemeinschaft für Infektionen und Infektionsimmunologie in der Gynäkologie und Geburtshilfe der DGGG
- AGR Arbeitsgemeinschaft für gynäkologische Radiologie der DGGG
- BVF Berufsverband der Frauenärzte e.V.
- DGGEF Deutsche Gesellschaft für Gynäkologische Endokrinologie und Fortpflanzungsmedizin
- DGPFG Deutsche Gesellschaft für Psychosomatische Frauenheilkunde und Geburtshilfe e.V.
- DKPM Deutsches Kollegium für Psychosomatische Medizin
- DGPM Deutsche Gesellschaft für Psychosomatische Medizin
- Deutsche Schmerzgesellschaft
- DGU Deutsche Gesellschaft für Urologie
- OEGGG Österreichische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe
- OEGPGG Österreichische Gesellschaft für Psychosomatik in Gynäkologie und Geburtshilfe
- DGPPN Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie,
   Psychosomatik und Nervenheilkunde
- AGG- Arbeitsgemeinschaft für Geburtshilfe und Pränatalmedizin der DGG
- GPT Gesellschaft für Phytotherapie
- DGNHK Deutsche Gesellschaft für Naturheilkunde
- DGIM Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin

- DGVS Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten
- Deutscher Verband für Physiotherapie (ZVK) e.V.
- DRG Deutsche Röntgengesellschaft
- DGAV Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie
- BAG KT Bundesarbeitsgemeinschaft Künstlerische Therapien e.V.
- Vereinigung der Hebammenlehrer e. V.

Als Vertreterin der Patient\*innenverbände: Endometriose-Vereinigung Deutschland e.V.

#### 1.2 Neuerungen

Für die Erstellung der neuen Version wurden alle Fragestellungen der alten Version geprüft und in einem ersten Konsensusverfahren abgestimmt. Teilweise wurden neue Empfehlungen formuliert und abgestimmt. Dies ist jeweils an entsprechender Stelle mit dem Zusatz geprüft, modifiziert, neu gekennzeichnet. Ausführlich überarbeitet und erweitert wurden die Kapitel 6.4.3 (Pelvine Varikosis), 6.6 (Psychosoziale Ursachen), 7.3. (Bildgebende Diagnostik), 8 (Therapie).

### 2. Definition

#### 2.1.Vorbemerkung

Im klinischen Alltag mit Patientinnen mit chronischem Unterbauchschmerz ergibt sich die grundsätzliche Schwierigkeit, dem Symptom anhaltender Schmerzen im Unterbauch eine eindeutige Diagnose zuzuordnen. Körperliche und psychosoziale Faktoren sind von Anfang an in der Diagnostik und Therapie relevant. Die Leitlinie richtet sich sowohl an Ärzt\*innen und weiteres psychologisches / psychotherapeutisches Fachpersonal, die an der Versorgung von Patientinnen mit chronischem Unterbauchschmerz beteiligt sind, als auch betroffene Patientinnen.

#### 2.2 Definition

Eine einheitliche internationale Definition zum chronischen Unterbauchschmerz (chronic pelvic pain = CPP) liegt derzeit nicht vor (*Chronic Pelvic Pain*, 2006; "Chronic Pelvic

Pain: ACOG Practice Bulletin, Number 218," 2020). Dies ist auf die Komplexität dieses Krankheitsbildes mit variierender Symptomatik und Verursachung zurückzuführen. Viele Studien orientieren sich bei der Auswahl ihrer Patientinnen an der Dauer des Schmerzes und definieren den chronischen Unterbauchschmerz als über mehr als sechs Monate anhaltende Schmerzen. Neben der Persistenz der Beschwerden berücksichtigen viele Studien die Erscheinungsform des Schmerzes und unterteilen in menstruationsabhängige (zyklische), situative und nicht-zyklische Beschwerden. Welche der drei Schmerzformen in die Definition des chronischen Unterbauchschmerzes mit aufgenommen wurde, oblag der Entscheidung der jeweiligen Autoren. In einigen Publikationen findet die Lokalisation des Schmerzes Eingang in die jeweilige Definition des chronischen Unterbauchschmerzes. Einige Studien beziehen sich dabei allgemein auf Schmerzen im Unterbauch unterhalb des Nabels, andere unterscheiden gynäkologische, gastrointestinale, urologische, neuromuskuläre oder andere pelvine Schmerzen und beziehen nur den jeweils betrachteten Symptomenkomplex in ihre Definition zum chronischen Unterbauchschmerz mit ein. Des Weiteren definieren einige Autoren als chronischen Unterbauchschmerz nur den, bei dem keine organischen Pathologien bei den betroffenen Patientinnen gefunden wurden. Andere Studien schließen dagegen Patientinnen mit Organpathologien nicht aus. In der Berücksichtigung von Studien muss die durch die Autoren jeweils zugrunde gelegte Definition berücksichtigt werden ("ACOG Practice Bulletin No. 51. Chronic pelvic pain," 2004). Die Definition der International Association for the Study of Pain (IASP) (www.iasp-pain.org/PublicationsNews/Content.aspx?ItemNumber=1673) unterscheidet chronischen Unterbauchschmerz mit "well-defined classical pathology" (such as infection or cancer) (="specific disease-associated pelvic pain") und "without obvious pathology" (chronic pelvic pain syndrome, CPPS). Es wurde ein Standard in der Terminologie des chronischen Unterbauchschmerzes von einer internationalen Arbeitsgruppe publiziert (Doggweiler et al., 2017).

Die vorliegende Leitlinie fokussiert auf den chronischen Unterbauchschmerz der Frau aus gynäkologischer Perspektive. Aus Sicht der Leitliniengruppe ist diese dichotome Sichtweise (mit und ohne Pathologie) auf den chronischen Unterbauchschmerz aus gynäkologischer Sicht unangemessen. Im ICD 11 wird es aus diesem Grund auch nur noch den Begriff der somatischen Belastungsstörung geben. Neben einem chronischen Unterbauchschmerz mit "well-defined classical pathology" (z. B. Krebserkrankungen, infiltrative aber auch nicht infiltrativ wachsende Endometriose, sowie Adenomyose) und einem CPPS ohne strukturelle Pathologie, jedoch eindeutigen zu Grunde liegenden

emotionalen Konflikten (= somatoforme Schmerzstörung) gibt es eine große Gruppe von chronischen Unterbauchschmerzen, bei denen sowohl somatische als auch psychische Krankheitsfaktoren (z. B. nicht-infiltrative Endometriose (mit und ohne Depression); chronische Schmerzstörung mit somatischen und psychischen Faktoren bzw. Endometriose mit/ohne psychischen Verhaltenseinflüssen) eine Rolle spielen. Dazu wird in der Leitlinie der übergeordnete Begriff des Chronischen Unterbauchschmerzes verwendet und aus didaktischen Gründen folgende Untergruppen mit Überlappungen unterschieden:

- -Chronischer Unterbauchschmerz bei somatischen Krankheitsfaktoren
- -Chronischer Unterbauchschmerz bei somatischen und psychischen Krankheitsfaktoren
- -Chronischer Unterbauchschmerz bei psychischen Krankheitsfaktoren

Die dieser Leitlinie und dem Quellentext zugrunde gelegte Definition wird im Folgenden dargestellt:

#### Definition:

Der chronische Unterbauchschmerz der Frau ist charakterisiert durch eine Dauer von mindestens 6 Monaten. Er kann zyklisch, intermittierend-situativ und/ oder nicht zyklisch auftreten. Die Lebensqualität kann beeinträchtigt sein. Biologische und psychosoziale Faktoren spielen in Prädisposition, Auslösung und Chronifizierung eine Rolle. Die Gewichtung der einzelnen Faktoren ist individuell vorzunehmen.

Anmerkung: Nach der International Association for the Study of Pain (IASP) (www.iasp-pain.org) ist die gewählte Zeitdauer von 6 Monaten willkürlich. Sie wurde gewählt, da 3 Monate bei zyklischen Schmerzen als nicht lange genug eingeschätzt wurden. Werden Zeichen des nicht-akuten Verlaufs und zentrale Sensibilisierungsmechanismen beobachtet werden, spricht man von chronischem Schmerz, unabhängig von der Zeitdauer.

## 3. Klassifikation und Kodierung

Der chronische Unterbauchschmerz kann in Abhängigkeit von den zugrundeliegenden somatischen und psychosozialen Ursachen gemäß der ICD-10-Klassifikation kodiert werden (Tabellen 1a - c). Mögliche psychische Faktoren und Einflussfaktoren auf das Verhalten (Tabelle 1c; F 54.-) bzw. psychische Komorbiditäten (Tabelle 1a) sind bei

chronischen Unterbauchschmerzen in Verbindung mit medizinischen Krankheitsfaktoren (Tabelle 1b - c) zusätzlich zu kodieren.

Die nachfolgende Reihenfolge gibt keine Häufigkeitsverteilung wieder.

Tabelle 1a: Psychische Störungen ggf. assoziiert mit chronischem Unterbauchschmerz

Diagnose	ICD 10
Anhaltende Schmerzstörung	F 45.4
Anhaltende somatoforme Schmerzstörung	F 45.40
Chronische Schmerzstörung mit somatischen und psychischen Faktoren	F 45.41
Somatisierungsstörung	F 45.0
Undifferenzierte Somatisierungsstörung	F 45.1
Somatoforme autonome Funktionsstörung des unteren	F 45.32 und
Gastrointestinaltraktes bzw. des urogenitalen Systems	F 45.34
Psychische Faktoren und Verhaltensfaktoren bei andernorts klassifizierten	F 54
Krankheiten	
Affektive Störungen	F 31-F34
Schmerzen im Rahmen von dissoziativen Sensibilitäts- und	F 44.6
Empfindungsstörungen	
Anpassungsstörungen	F 43.2
Posttraumatische Belastungsstörung	F 43.1
Schizophrenie, schizotype und wahnhafte Störungen	F 20 – F29
Andauernde Persönlichkeitsänderung bei chronischem Schmerzsyndrom	F 62.80

Tabelle 1b: Diagnosen aus der Frauenheilkunde mit Leitsymptom chronischer Unterbauchschmerz

Diagnose	ICD 10
Endometriose	N 80
Pelvic inflammatory disease	N 73.9
Adhäsionen	N 73.6
Beckenvarizen	I86.2

Tabelle 1c: Weitere Diagnosegruppen mit Leitsymptom chronischer Unterbauchschmerz

Diagnose	ICD 10
Crohn-Krankheit (Enteritis regionalis, Morbus Crohn)	K 50
Colitis ulcerosa	K 51
Divertikulose des Darmes	K 57
Sonstige nichtinfektiöse Gastroenteritis und Kolitis	K 51
Chronische Gefäßkrankheiten des Darmes	K 55.1
Paralytischer Ileus und intestinale Obstruktion ohne Hernie	K 56
Intestinale Malabsorption	K 90
Reizdarmsyndrom (RDS; Irritable Bowel Syndrome/IBS)	K 58
Sonstige funktionelle Darmstörungen	K 59
Fissur und Fistel in der Anal- und Rektalregion	K 60
Sonstige Krankheiten des Anus und des Rektums	K 62
Interstitielle Zystitis	N 30.1
Fibromyalgiesyndrom	M 79.7
Myofasziales Schmerzsyndrom	M 79.1
Vulvodynie	N 94.81

Mit diesen diagnostischen Klassifikationen ist es nunmehr möglich, die zuvor weitgehend übliche Praxis der Dichotomisierung in Unterbauchschmerzen mit und ohne Organpathologie zu verlassen und die Gewichtung von psychosozialen und medizinischen Einflussfaktoren zu berücksichtigen.

Man geht davon aus, dass auf 60 bis 80 % der Patientinnen mit chronischen Unterbauchschmerzen die Diagnosekriterien der somatoformen Schmerzstörung (F 45.40, F 45.41) zutreffen (Ehlert et al., 1999; Greimel, 1999). Die Definition der anhaltenden somatoformen Schmerzstörung nach ICD 10 lautet wie folgt: "Die vorherrschende Beschwerde ist ein andauernder, schwerer und quälender Schmerz, der durch einen physiologischen Prozess oder eine körperliche Störung nicht vollständig erklärt werden kann. Er tritt in Verbindung mit emotionalen Konflikten oder psychosozialen Belastungen auf, die schwerwiegend genug sein sollten, um als entscheidende ursächliche Faktoren gelten zu können. In der Folge werden meist persönliche oder medizinische Hilfe und Unterstützung zur Verfügung gestellt. Schmerzzustände mit vermutlich psychogenem

Ursprung, die im Verlauf depressiver Störungen oder einer Schizophrenie auftreten, werden hier nicht aufgeführt (ICD 10 2005).

Im ICD 11 wird sich die Nomenklatur grundlegend ändern (Somatische Belastungsstörung). Zur Zeit der Überarbeitung dieser Leitlinie ist die neue Klassifikation aber noch nicht in Gebrauch und kann deshalb hier auch nicht berücksichtigt werden.

Diese Definition trifft keine Aussage über die Dauer der Symptomatik, die gegeben sein muss, um die Diagnose chronischer Unterbauchschmerz zu stellen. In der internationalen und vor allem angloamerikanischen Literatur wird meistens eine Schmerzdauer von 6 Monaten als Voraussetzung dafür genommen, einer Patientin diese Diagnose zuzuordnen. Neuere neurophysiologische Untersuchungen im Rahmen der Pathophysiologie der Chronifizierung von Schmerzen unterstützen die Annahme, dass eine Dauer von 6 Monaten als sinnvolles Diagnosekriterium angesehen werden kann, da nach dieser Zeit auch biochemische Veränderungen auf Rezeptorebene nachweisbar sind (Amanzio & Benedetti, 1999; Castro et al., 2001; Kállai et al., 2004; Macdonald & Leary, 2005); Häuser et al. 2020).

## 4. Epidemiologie

Eine große Problematik bei der Erhebung epidemiologischer Daten im Hinblick auf das Auftreten chronischer Unterbauchschmerzen ergibt sich aus der Tatsache, dass derzeit keine internationale allgemeingültige Definition für dieses Krankheitsbild vorliegt (siehe Kapitel 2). So ist es aufgrund der derzeitig vorliegenden Datenlage nicht möglich, die Prävalenz des chronischen Unterbauchschmerzes in der Gesamtbevölkerung abzuschätzen, da sich die meisten Studien auf einzelne Symptomkomplexe und spezifische Krankheitsursachen beziehen. Insgesamt wird davon ausgegangen, dass die Prävalenz des chronischen Unterbauchschmerzes weit höher liegt, als bisherige Studien ermitteln konnten.

In einer 2006 veröffentlichten epidemiologischen Studie der WHO wurden mittels international umfangreicher Literaturrecherche erstmals die Daten zur derzeit vorliegenden weltweiten Prävalenz des chronischen Unterbauchschmerzes zusammengefasst (Latthe, Latthe, et al., 2006). Allerdings wurden auch hier die relevanten 178 Publikationen mit einer betrachteten Patientinnenzahl von über 450.000 drei unterschiedlichen Symptomenkomplexen des chronischen Unterbauchschmerzes zugeordnet: zyklischen

Beschwerden im Rahmen einer Dysmenorrhoe, chronischen Dyspareunien und nicht zyklischen Schmerzen im Unterbauch. Die Publikationen zum chronischen Unterbauchschmerz wurden diesen drei Gruppen zugeordnet und die Daten in den einzelnen Gruppen getrennt analysiert. Die Prävalenzdaten zeigten in den einzelnen Veröffentlichungen eine breite Varianz, was vor allem auf sehr starke Qualitätsunterschiede der Studien zurückzuführen ist. Studien mit einem hohen qualitativen Level (23 % aller Studien) ermittelten für dysmenorrhoeische Beschwerden eine Prävalenz von 17 bis 81 %, für Patientinnen mit Dyspareunie von 8 bis 22 % und für Patientinnen mit nicht zyklischem chronischem Unterbauchschmerz von 2 bis 24 %. Insgesamt liegen die meisten Daten zur Prävalenz des chronischen Unterbauchschmerzes in nach WHO-Kriterien hoch entwickelten Ländern vor, wohingegen in Entwicklungsländern bisher kaum Daten zur Prävalenz des chronischen Unterbauchs erhalten wurden.

In der US-amerikanischen Literatur wird davon ausgegangen, dass 15 % aller Frauen vom

chronischen Unterbauchschmerz betroffen sind und dass circa 10 % aller gynäkologischen Konsultationen aufgrund solcher Beschwerden erfolgen (Elliot, 1996; Reisner, 1997; Scialli, 1999). In einer britischen Querschnittstudie bei 5300 Frauen fand sich eine Prävalenz von 14,8% sowie Hinweise auf erhöhte Prävalenz in reproduktionsfähigem Alter und bei psychosozialen Belastungsfaktoren (Ayorinde et al., 2017). Auch für Europa und Deutschland liegen wenige Daten zur Prävalenz des chronischen Unterbauchschmerzes vor. Zondervan et al. zeigten in verschiedenen Publikationen, dass sich die Mehrheit aller Studien lediglich mit Prävalenzen einzelner Symptomenkomplexe wie Dysmenorrhoe, Dyspareunie, gastrointestinaler Beschwerden oder urogenitaler Beschwerden beschäftigten. Eine Abschätzung der Gesamtprävalenz des Krankheitsbildes des chronischen Unterbauchschmerzes kann anhand der bisher vorliegenden Daten nicht getroffen werden kann (Zondervan et al., 1998, 1999b; Zondervan et al., 2001). Die Autoren fanden nur eine britische Studie, die bis dato die Prävalenz des chronischen Unterbauchschmerzes in Großbritannien abschätzte. Mahmood et al. konnten an 559 Frauen, die sich einer Laparoskopie unterzogen und keine pathologischen Organveränderungen aufwiesen für den chronischen Unterbauchschmerz ohne menstruelle oder coitale Assoziation eine Prävalenz von 39 % ermitteln (Mahmood et al., 1991). Eine daraufhin durchgeführte Analyse, die über 250.000 Frauen im Alter von 18 bis 50 Jahren umfasste, ergab eine jährliche Prävalenz von 37/1000 Frauen, wobei ein deutlicher Anstieg

mit zunehmendem Alter zu verzeichnen war. Der Studie lagen nur die Arztbesuche wegen chronischer Unterbauchschmerzen zugrunde, die im Rahmen der britischen Erhebungen zur medizinischen Grundversorgung angegeben wurden (Zondervan et al., 1999b).

Verbindliche epidemiologische Daten für Deutschland liegen derzeit nicht vor. Die einzige bisher in Deutschland durchgeführte Prävalenzstudie zum chronischen Unterbauchschmerz ermittelte eine altersassoziierte Häufigkeit von 12 % mit häufigerem Auftreten bei jüngeren Patientinnen (Beutel et al., 2004). Dabei wurde bei Frauen unter 40 Jahren eine Häufigkeit von 15 % für das Auftreten chronischer Unterbauchschmerzen ermittelt, bei Frauen über 60 Jahren dagegen von nur 8 %. Diese Umfrage war im Rahmen einer Repräsentativerhebung unter 1146 Frauen im Alter zwischen 14 und 92 Jahren durchgeführt worden.

Aktuelle Daten aus Deutschland, die mittels einer standardisierten schriftlichen Online-Befragung (Tschacher et al., 2022) durchgeführt wurde bei der 1.000 Frauen sowie 1.000 Männer zu verschiedenen Themen rund um die Menstruation befragt wurden: Wissensstand, Erleben, Einschränkungen, Reaktionen des Umfeldes und Wünsche an die Gesellschaft wurden erfragt. Die Stichproben waren bevölkerungsrepräsentativ nach Altersgruppen aufgeteilt (16-24 Jahre, 25-34 Jahre und 35-45 Jahre), um differenzierte Aussagen treffen zu können, und die Aussagen wurden mit dem Bildungsgrad korreliert. Die Umfrage ergab: 72 Prozent aller Befragten haben während der Periode Unterleibsschmerzen und Krämpfe. Hinzu kommen Begleiterscheinungen wie Rückenschmerzen, Stimmungsschwankungen und Müdigkeit. Mehr als jede Dritte nimmt wegen ihrer Begleiterscheinungen Schmerzmittel. Die medizinische Unterstützung hierbei empfinden zugleich viele als unzureichend. Von denjenigen, die wegen ihrer Beschwerden eine:n Ärzt:in aufsuchten, war nur die Hälfte mit der dort erhaltenen Unterstützung zufrieden. Jede Dritte gab an, mit einem Schmerzmittel "weggeschickt" worden zu sein. Knapp jede Fünfte fühlte sich mit ihren Beschwerden von der Ärzt:in nicht ernst genommen.

Diese Angaben passen zu einer aktuelle australische Umfrage aus dem Jahr 2020 die sich an junge Frauen gerichtet hatte, die sogar in über 90% moderate

Menstruationsbeschwerden (Medianer VAS 6) angaben, 55% hatten mindestens 1/Monat azyklische Unterbauchschmerzen und Fehlzeiten bzw, reduzierte Leistungsfähigkeit waren nicht selten (Armour et al., 2021). Dies ist insofern besonders wichtig, als dass mittlerweile diverse Arbeiten zeigen konnte, dass eine primäre Dysmenorrhoe in der Adoleszenz als

Risikofaktor für ein späteres CPPS gesehen werden kann/muss (Li et al., 2020). Dies scheint ein wesentlicher Trigger auch für eine zentrale Sensitivierung und damit für die Entwicklung von chronischen Unterbauchschmerzen und auch einer Beckenbodendysfunktion zu sein (Seidman et al., 2020). Somit muss festgehalten werden, dass Menstruationsbeschwerden doch weitaus häufiger sind als angenommen. In eine repräsentativen Querschnittsstudie aus Deutschland aus dem Jahr 2014 äußerten nur ca. 4% der befragten Frauen stark beeinträchtigende Menstruationsbeschwerden, bei 20% waren die Beschwerden gering ausgeprägt (Häuser et al., 2014).

Insgesamt ist sich die Mehrheit der Autoren darin einig, dass die Daten zu Prävalenz und Inzidenz des Auftretens chronischer Unterbauchschmerzen unzureichend und weitere gezielte prospektive epidemiologische Studien erforderlich sind, um dieses komplexe und ätiologisch vielschichtige Krankheitsbild in seiner tatsächlichen Verbreitung und Bedeutung für die medizinische Versorgung zu verstehen.

Auch eine neuere Publikation von Ahangari (2014) bestätigt den Mangel an belastbaren Daten zur Prävalenz.

Blair et al. 2015 untersuchten Schmerzen im Genitalbereich im Hinblick auf die sexuelle Identität. Es wurden schwache Assoziationen gefunden: bisexuelle Frauen berichteten am häufigsten über genitale Schmerzen (38.5%), gefolgt von heterosexuellen Frauen (28.2%) and lesbischen Frauen (23.3%). Insgesamt klagten von den 839 Frauen, 260 (31%) wiederholte Episoden von genitalen Schmerzen.

## Auswirkung auf die Lebensqualität

Da es viele Einflussfaktoren auf die Lebensqualität bei chronischem Unterbauchschmerz gibt, sind eindeutige Aussagen zu Einschränkungen der Lebensqualität nicht möglich. Es gibt aber mehr und mehr Untersuchungen, die einen klaren Zusammenhang belegen: Bei chronischen Unterbauchschmerz-Patientinnen mit und ohne Endometriose wurde im SF-36 eine reduzierte Lebensqualität gefunden, wobei die Patientinnen mit Endometriose insgesamt stärker betroffen waren (Centini et al., 2013).

Bei einer postalischen Befragung fanden Grace & Zondervan (2006) ebenfalls eine reduzierte Lebensqualität. Bei zyklusunabhängigem Schmerz ist die Lebensqualität stärker eingeschränkt als bei zyklusabhängigen Schmerzen (Grandi et al., 2013). Eine aktuelle Analyse strukturierter Interviews von Endometriosepatientinnen mit und ohne chronischem Unterbauchschmerz zeigte eindeutig ein signifikant erhöhtes Risiko für das Vorliegen von

psychischen und psychiatrischen Komorbiditäten und sexueller Dysfunktionsstörungen im Zusammenhang mit der chronischen Schmerzsituation (Netzl et al., 2022). In der Literatur finden sich Hinweise auf eine Reduktion der Lebensqualität wie der sexuellen Zufriedenheit im Vergleich zu gesunden Kontrollen (Tripoli et al., 2011; Zhang et al., 2004).

Nicht nur psychische Symptome, sondern auch psychosomatische und psychiatrische Diagnosen treten mit einer signifikanten Häufung in Koinzidenz bei Patientinnen mit Endometriose auf, vor allem wenn diese von chronischen Unterbauchschmerzen betroffen sind. Dies hat erhebliche Auswirkung auf die Lebensqualität.

## 5. Pathophysiologie

## 5.1 Historische Entwicklung

Die heterogenen Definitionen des chronischen Unterbauchschmerzes (siehe Kapitel 2) spiegeln letztendlich den Umstand wider, dass dieses Krankheitsbild in der Vergangenheit unterschiedlich beschrieben und beurteilt wurde. Artner dokumentierte Anfang der 1980er Jahre über 150 Synonyme für den chronischen Unterbauchschmerz (Richter, 1999). Die Häufigkeit des Auftretens der entsprechenden Symptomatik in der weiblichen Bevölkerung macht verständlich, dass sich Wissenschaftler in aller Welt frühzeitig mit der Ursachenforschung beschäftigten.

Einen Überblick über die historische Entwicklung des Krankheitsbildes gab Prill in seinem 1964 veröffentlichten Beitrag. Danach leitete Morgagni 1761 die Unterbauchschmerzen vom vermeintlichen Sitz der "Hysterie" in der Gebärmutter ab. In der ab 1855 aufkommenden Ära der Virchow'schen Zellularpathologie favorisierte man die lokale entzündliche Genese, obwohl der Nachweis verursachender Entzündungsherde nicht erbracht werden konnte. In dieser Zeit beginnen die Mediziner, zwischen Patientinnen mit und ohne Organpathologie zu unterscheiden (Garrigues, 1894; Grace, 2000; Herman, 1898; Robert, 1851). Dichotomisierung setzt sich besonders bei ätiologisch unklaren Krankheitsbildern wie dem chronischen Unterbauchschmerz teilweise bis in die heutige Forschung fort. Mit den nun vorliegenden modernen Kenntnissen der Pathophysiologie der Schmerzentstehung, vor allem des Wissens um nozizeptiven, aber auch noziplastischen Schmerz, ist dies aber gründlich zu überdenken und entsprechend anzupassen.

Freud beschrieb 1903 eine "Parametritis posterior chronica" in Verbindung mit einer Dysmenorrhoe. Nach 1920 wurden hormonelle Zusammenhänge mit einer Osteomalazie diskutiert. Die damals schon häufig beobachtete Begleitsymptomatik von Sexual-, Verdauungs- und Kreislaufstörungen sowie Kopfschmerzen und Dysmenorrhoe deutete auf eine allgemeine Funktionsstörung, die "Spasmophilia genitalis", hin. In den 1940er Jahren postulierte Taylor ein Congestion-Fibrosis-Syndrom mit nachfolgenden organischen Veränderungen (Taylor, 1949a, 1949c). Er vermutete eine Störung des autonomen Nervensystems, die durch psychische Faktoren beeinflusst wird. Seine biographischen Untersuchungen lieferten Hinweise auf eine Reifungsstörung bei kindlicher Deprivation, die zu einer neurotischen Fehlhaltung und Symptombildung, insbesondere bei einer so genannten "stressfull-life-situation", führen kann. 1951 kam man auf dem Bad Pyrmonter Gynäkologenkongress zu der Übereinkunft, dass ursächlich psychogene und soziale Faktoren bei der Ausbildung dieses allgemein vegetativen Syndroms in Betracht kommen (Prill, 1964).

Die Untersuchung psychosozialer Komponenten gewann in den nächsten Jahrzehnten zunehmend an Bedeutung. In den 1980er Jahren vermutete Molinski als Ursache der Beschwerden eine larvierte Depression (1982). Er bezog sich in seinen Ausführungen allerdings nur auf Schmerzpatientinnen, bei denen kein organisch-pathologischer Befund erhoben werden konnte. Zu diesem Schluss kamen auch Magni et al. (1986; 1984). Die Autoren untersuchten Patientinnen mit und ohne organische Schmerzursachen (wobei hier kritisch festgehalten werden muss, dass aufgrund der fehlenden Kenntnisse damals sicherlich sehr viele Endometriosepatientinnen dabei waren, die in die Gruppe der nichtorganisch bedingten Schmerzursache eingeteilt wurden, weil damals die Diagnostik unzureichend war) und verglichen sie mit einer asymptomatischen Kontrollgruppe. In jedem Arm der Studie befanden sich 30 Patientinnen. Für die Patientinnen ohne organische Ursache fanden sich in der Zung Self-Rating Depression Scale (SDS) höhere Werte. Im Vergleich zur Kontrollgruppe erreichten beide Gruppen von symptomatischen Patientinnen höhere Werte für eine Somatisierung. In Deutschland wurden von Richter, Molinski, Nijs und Dmoch in den 1980er Jahren therapeutische Konzepte entwickelt, die sich die psychosomatischen Erkenntnisse zunutze machten (Richter & Sauber, 1990). Es wurde mit regelmäßigen Gesprächen gearbeitet, die bei der somatisierenden Patientin eine "psychosomatische Umschaltung" anstrebten. Es fehlten jedoch kontrollierte Studien, die

die Wirksamkeit des Vorgehens belegten. Frühe, weitgehend deskriptive Studien basierten auf dem klassischen psychoanalytischen Ansatz, nachdem die Schmerzsymptomatik Ausdruck unbewusster Konflikte sei.

Ein weiteres Modell zum chronischen Unterbauchschmerz stellt die somatoforme Schmerzstörung dar, deren theoretische Grundlage u. a. die Bindungstheorie ist. Die Bindungstheorie wurde von J. Bowlby begründet und in den letzten 25 Jahren weiterentwickelt sowie intensiv beforscht. Von der Bindungsforschung gehen wichtige Impulse zum Verständnis von chronischen Schmerzen aus.

Die bisherige wissenschaftliche sowie klinische Herangehensweise wird von vielen Autoren kritisiert. McGowan et al. (1999) interviewten telefonisch 75 Hausärzte in Großbritannien, um etwas über angewandte Diagnostik und Behandlungsstrategien beim chronischen Unterbauchschmerz zu erfahren. Es stellte sich heraus, dass die Herangehensweise, die bei organischer Basis der Beschwerden eher einheitlich war, bei Patientinnen, deren Schmerzursache nicht organisch war, sehr variabel wurde. Daher wird zunehmend eine multimodale Betrachtungsweise unter Einbeziehung verschiedener Faktoren favorisiert (siehe Kapitel 7.8 und Kapitel 8.6). Beispielsweise fordern Savidge und Slade (1997) in einem Review ein integratives bio-psychosoziales Modell, welches auch Erkenntnisse anderer, insbesondere psychologisch-psychiatrischer Fachgebiete, berücksichtigt. Auch Grace fordert in ihren Veröffentlichungen (1998, 2000, 2001), die sich vor allem auf sozialwissenschaftliche Hintergründe des chronischen Unterbauchschmerzes beziehen, die Dichotomisierung des Krankheitsbildes zu verlassen und ein integratives Modell zu erarbeiten.

## 5.2 Pathophysiologie des chronischen Unterbauchschmerzes

Die Grundsätze der chronischen Schmerzentstehung, egal ob es sich nun um chronische Rückenschmerzen oder Beckenschmerzen handelt, sind vermutlich vergleichbar:

#### Grundsätze der Schmerzentstehung

Für die Schmerzwahrnehmung müssen gewisse Bedingungen erfüllt sein: Es muss ein biochemisches Signal geben (1), welches in ein neuronales Signal umgesetzt wird (2) (Sensitivierung von Schmerznervenfasern über Aktivierung der Nozizeptoren). Auf

spinaler Ebene erfolgt eine Modulation dieses Signals (3), dieses wird bearbeitet (abgeschwächt/verstärkt) an das Gehirn weitergeleitet, wo dann die Schmerzwahrnehmung abgebildet wird (4). Die Schritte 1/2 werden auch als periphere Sensitivierung und 3/4 als zentrale Sensitivierung unterschieden; Störungen der Schmerzwahrnehmung kann es auf allen Ebenen geben.

Im Rahmen von vor allem organisch bedingten chronischen Schmerzsyndromen steht meist am Anfang der nozizeptive Schmerz also die Freisetzung von Schmerzbotenstoffen (Prostaglandine, Interleukine, Histamine...) im Vordergrund. Phase des physiologischen Schmerzes. Sowohl bei der Endometriose also auch bei aszendierenden Genitalinfektionen. Die Aktivierung von Nozizeptoren stimuliert dann ruhende Schmerzfasern und leiten das Signal weiter (periphere Sensitivierung). Verschiedene Faktoren, vor allem aber auch rezeptiver Schmerz modifiziert dann mit der Zeit die Modulation der eingehenden Signale auch auf spinaler Ebene (zentrale Sensitivierung). Veränderte Neurotransmitterfreisetzung reduziert die inhibitorische Modulation, es kommt zu einem cross over und Erweiterung des nozizeptiven Feldes, letztlich kommt es sogar zu morphologischen Veränderungen in Schmerzgekoppelten Hirnarealen und Herabsetzung der Schmerzschwelle, also zur zunehmenden noziplastischen Veränderungen und Chronifizierung der zentralen Sensitivierung. Dies wird auch mit dem Begriff Neuroplastizität beschrieben (Kuner, 2010).

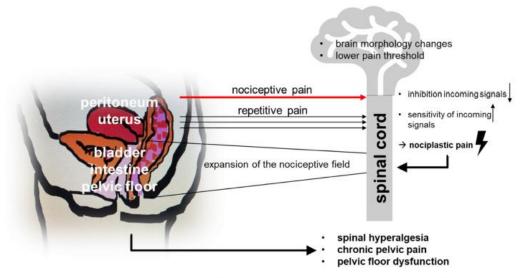


Figure 1. Pathophysiology of chronic pain disorders in women with endometriosis.

Dies ist dann vermutlich bei allen chronischen Schmerzsyndromen vergleichbar und unabhängig von den ursprünglichen Auslösern. Dies führt aber sehr oft zu überlappenden Schmerzsyndromen, was für die Entstehung chronischer Unterbauchschmerzen mittlerweile auch gut untersucht ist. Man geht heute davon aus, dass im Rahmen der Entstehung chronischer Schmerzen das Nervensystem mit seinen Rezeptoren unter anderen durch chemische und entzündliche Mediatoren sowie Hormone beeinflusst wird (Kuner, 2010). Die Zahl der Studien zu diesem Thema ist, was den chronischen Unterbauchschmerz betrifft, überschaubar. Im Folgenden werden einige Studien zu entsprechenden Mediatoren erörtert.

Zudem werden chronischer Schmerz und sein Empfinden vom limbischen System, Emotionen und negativen Affekten beeinflusst und umgekehrt und unterliegen bereits Einflüssen aus der Kindheit sowie epigenetischen Faktoren (Vachon-Presseau et al., 2016).

## 5.2.1 Die Bedeutung von Zytokinen

Rapkin et al. (2000) unternahmen den Versuch zu verstehen, ob Zytokine an der Schmerzentstehung bei Patientinnen mit chronischen Unterbauchschmerzen beteiligt sind. Dazu wurde Peritonealflüssigkeit während einer Laparoskopie entnommen und Interleukin-6 bestimmt. Es ließ sich kein Zusammenhang zwischen dem Interleukin-6-Level und der Ausprägung von chronischen Unterbauchschmerzen eruieren. Buyalos et al. (1992) hingegen fanden eine stark erhöhte IL-6-Konzentration bei Patientinnen mit pelvinen Adhäsionen im Vergleich zur Kontrollgruppe von Frauen mit Sterilisationswunsch. Interleukin-6 war bei Patientinnen mit Endometriose hingegen nicht erhöht.

Adamyan et al. (2020) fanden bei Endometriosepatientinnen mit chronischen Unterbauchschmerzen erhöhte CA125-Werte, erhöhte Werte von proinflammatorischen Zytokinen sowie von Neuroangiogenetischen Faktoren (BDNF, NGF, VEGF) im Serum und in der Peritonealflüssigkeit (260 Patientinnen).

Bei vielen Frauen mit Vulvodynie bestehen Genpolymorphismen, die Zytokine, den Interleukin-1-Rezeptorantagonist und Interleukin-1 beta sowie das Mannose-bindende Lektin (MBL) kodieren. Das führt zu vermehrten inflammatorischen Reaktionen (Gerber et al., 2008; Lev-Sagie & Witkin, 2016).

## 5.2.2 <u>Die Bedeutung von Prostaglandinen und Mastzell-Aktivität</u>

Rapkin et al. (1989) untersuchten in früheren Studien ebenfalls, ob bei Patientinnen mit chronischen Unterbauchschmerzen Abbauprodukte der Cyclooxygenase und Lipoxygenase in der Peritonealflüssigkeit erhöht sind. Es fand sich keine Korrelation. In einer noch früheren Untersuchung wurde die Peritonealflüssigkeit auf Prostaglandin E2, Prostaglandin F2-alpha, 6-keto-Prostaglandin F1-alpha und Thromboxan B2 untersucht (Dawood et al., 1984). Von 49 Frauen konnte Flüssigkeit gewonnen werden. Nur bei an Endometriose erkrankten Frauen war die Konzentration von 6-keto-Prostaglandin F1-alpha im Vergleich zu asymptomatischen Patientinnen statistisch signifikant erhöht. Die Konzentration bei Patientinnen mit chronischem Unterbauchschmerz unterschied sich nicht. Problematisch sind bei dieser Untersuchung die kleinen Gruppengrößen (asymptomatische Frauen: n=10; Endometriose-Patientinnen: n=16; Frauen mit PID (Pelvic inflammatory disease) oder Tubenverschluss: n=19; Unterbauchschmerz-Patientinnen ohne sichtbare Pathologie: n=4).

Es wurde bei lokalisierter Vulvodynie eine gegenüber gesunden Frauen signifikant vermehrte vulväre Innervation im Oberflächenepithel (Tommola et al., 2016) und eine vermehrte Zahl von Mastzellen mit vermehrter Degranulation und stark vermehrter Heparanase-Aktivität im Introitusgewebe gefunden. Heparanase wird von Mastzellen gebildet und greift das vestibuläre Gewebe und seine Basalmembran an, so dass u. a. vermehrt Nerven einsprossen, die für erhöhte Schmerzempfindlichkeit verantwortlich sind (Bornstein et al., 2008). Mastzellen können bei Vestibulodynie in erhöhten Konzentrationen von > 40 Mastzellen pro mm Gewebe vorkommen und einen Hinweis auf ein aktiviertes Immunsystem geben (Regauer et al., 2015). Verbindungen zur häufig diagnostizierten Histaminintoleranz, auch zu Autoimmunerkrankungen, Atopien und Allergien sind nicht bewiesen.

Eine Veränderung des vaginalen bzw. vestibulären Mikrobioms liegt nach bisherigen Erkenntnissen nicht vor (Bedford et al., 2020).

#### 5.2.3 Die Bedeutung des Neurokins Substanz P und CGPR

Eine bedeutende Rolle als Entzündungsmediatoren, die auf neuronaler Ebene freigesetzt werden, wird für Substanz P und für CGRP (calcitonin-gene-related peptide) vermutet (Wesselmann, 2001). In Frage kommt auch eine besondere Weise der Verarbeitung

sensibler Afferenzen auf Rückenmarksebene sowie im Kortex von betroffenen Frauen (Pezzone et al., 2005; Stones & Mountfield, 2000).

#### Bedeutung der neurogenen Inflammation:

Sowohl in Endometrioseläsionen als auch im Bereich der Vulvodynie spielt das Phänomen der Neurogenese (Einwachsen von neuen Nervenfasern in das entzündete Gebiet hinein) und die durch Freisetzung der proinflammatorischen Neurotransmitter Substanz P und CGRP mit nachfolgender Interaktion von Immunzellen (neurogene Inflammation) eine große Rolle, vor allem der Shift von zuvor eher zyklischen in azyklische Unterbauchschmerzen bei Endometriose wird so erklärt (Velho et al., 2021).

#### Vulvodynie

Auch bei der Vulvodynie scheint neurogene Inflammation ein elementares pathophysiologisches Phänomen zu sein. Hier kommt es infolge der von Mastzellen freigesetzte Heparanase zu einer Aufweichung des Bindegewebes der Basalmembran und ermöglicht das Eindringen von proliferierenden Nervenfasern in das Epithel (Bornstein et al., 2008). Diese intraepitheliale Hyperinnervation und die lokale neuro-inflammatorische Antwort (Chiu et al., 2012) bedingt die lokale Hyperalgesie und Allodynie.

Pathophysiologie/Hintergründe

Der endodermale Ursprung von Vestibulum und Blase erklärt den Zusammenhang zwischen Interstitieller Zystitis/Bladder Pain Syndrome und Vestibulodynie, wo in der Embryonalzeit bereits Einflüsse auf spätere Nozirezeptoren und Neuroproliferation vermutet werden (Lev-Sagie & Witkin, 2016).

Erstmals wurde der Zusammenhang zwischen chronischem Stress in der Kindheit und Beginn einer Vulvodynie im Erwachsenenalter anhand einer qualifizierten Befragung von über 12.000 Frauen in der Gegend von Boston 2014 nachgewiesen (Khandker et al., 2014). Die oben erwähnte neurobiologische Sicht unterstützt diese Zusammenhänge (Torres-Cueco & Nohales-Alfonso, 2021). In einem im Jahr 2021 erstmals durchgeführten systematischen Review (21 Studien mit 1.592 Frauen, 1.114 Partnern und 71 Kontrollen) waren verschiedene allgemeine und schmerzbezogene Stress- und Vermeidungsprozesse, Vermeidung von Intimität/Sex signifikant mit Schmerz, sexuellem Funktionieren und sexueller Befriedigung verbunden. Depression, Angststörung, Katastrophisieren, Angst vor Schmerz, Annehmen von Schmerz, Angst, den Körper zu zeigen, Aufmerksamkeit auf sexuelle Stichworte, Feindseligkeit oder Besorgtheit des Partners, Erfolgserfahrungen und

Erfahrungen der Penetration wurden dabei als mögliche wichtige psychotherapeutische Inhalte hervorgehoben (Chisari et al., 2021).

Candida (C.) albicans kann ein wichtiger Triggerfaktor von Vestibulodynie sein (Bedford et al., 2020; Falsetta et al., 2015). Dectin-1, ein Oberflächenrezeptor von vulvären Epithelzellen, der C. albicans Zellwand-Glukan bindet, ist bei Vestibulodynie-Patientinnen stark erhöht vorhanden. Zusätzlich produzieren Vestibularzellen von Frauen mit Vestibulodynie bei Anwesenheit auch weniger Zellen von C. albicans proinflammatorische Fibroblasten-Mediatoren, besonders Interleukin-6, die zum Schmerz beitragen (Falsetta et al., 2015; Foster et al., 2015). Aber auch B-Zellen und reife IgA – Plasmazellen als Ausdruck einer lymphatischen Vestibulum-assoziierten Reaktion wie sonst bei Mukosa-assoziierten Geweben werden bei Vestibulodynie vermehrt gefunden (Tommola et al., 2015).

Immunhistochemische Untersuchungen ergaben eine signifikante vermehrte neuronale Hypertrophie und Hyperplasie sowie erhöhte Progesteronrezeptor-Nachweise bei Frauen mit primärer Vestibulodynie, so dass die Autoren hier andere histopathologische Wege als bei sekundärer Vestibulodynie annehmen (Leclair et al., 2011).

## 5.2.4 Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrindenachse

Die Aktivierung der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrindenachse hat eine wesentliche Bedeutung bei Stressantworten. Geht man von der Voraussetzung aus, dass chronische Schmerzen ein wiederholter Stressor sind (physiologisch und psychisch), dann hat die Hypophysen-Nebennierenrinde-Achse hierbei eine Steuerungsfunktion. Cortisol ist ein wesentlicher Bestandteil dieser Achse. Abnormal niedrige Cortisolspiegel wurden bei Frauen mit Endometriose und chronischem Unterbauchschmerz gemessen, aber auch bei Patientinnen mit Dysmenorrhoe und Vulvodynie. Man kann annehmen, dass die Suppression der Hypothalamus/ Hypophysen-Nebenrinde-Achse die Konsequenz und nicht die Ursache des Symptoms ist (Brawn et al., 2014; Ehrström et al., 2009; Fries et al., 2005; Friggi Sebe Petrelluzzi et al., 2008; Frodl & O'Keane, 2013; Vincent et al., 2011).

#### 5.2.5 <u>Die Bedeutung geschlechtsspezifischer Unterschiede</u>

Es stellt sich die Frage, ob es geschlechtsspezifische Unterschiede in der Schmerzrezeption, funktionell oder strukturell unterschiedliche Verläufe der Afferenzen oder auch Alterationen durch hormonelle Einflüsse im weiblichen Organismus geben

könnte. Dieses Phänomen konnte mittels Positronenemissionstomographie bei Patientinnen mit RDS nachgewiesen werden (Berman et al., 2000).

## 5.2.6 <u>Die Bedeutung von neuronalen Faktoren</u>

Weltweit gibt es nur geringe Forschungstätigkeit zu den neuronalen Mechanismen viszeraler Schmerzen.

Das Empfinden viszeraler Schmerzen ist der kortikale Ausdruck sensorischer, zentralnervöser Prozesse der entsprechenden Organe. Normalerweise erfolgt die Regulation viszeraler Organe unbewusst. Bei Verletzungen, Fehlregulationen oder auch ohne Sensibilisierung von viszeralen Afferenzen kann Unwohlsein oder Schmerz ausgelöst werden.

Viszerale Schmerzen haben bestimmte Charakteristika:

- -sie sind diffus lokalisiert
- -sie sind oft nicht eindeutig mit entsprechenden Traumata (z.B. Entzündungen) korreliert
- -sie können nicht von allen viszeralen Organen ausgelöst werden
- -sie sind mit starken negativen Affekten assoziiert
- -sie können von vegetativen und somatischen Reflexen und neurovegetativen Reaktionen begleitet sein
- -sie können in die Haut, in tiefe somatische Strukturen wie Muskeln oder Gelenke oder andere viszerale Organe übertragen werden (sog. übertragene Schmerzen)

Die Beckenorgane sind von sakralen wie auch von thorakolumbalen afferenten Neuronen innerviert, nicht von vagalen Afferenzen. Diese afferenten Neurone enthalten zumeist unmyelisierte oder dünne myelinisierte Axone. Die spinalen Afferenzen projizieren zu den jeweiligen Segmenten des Rückenmarks über verschiedene Nervi splanchnici und weiße Rami. Generell ist ihre Innervationsdichte verglichen mit der Haut oder den tiefen somatischen Geweben nicht besonders hoch. Spinale viszerale afferente Neurone haben auch efferente Funktionen. Sie sind dann peptierg und enthalten calcitonin-gene-related peptides (CGRP) und/oder Substanz P. Ihre Erregung kann dann u.a. zu Schmerz führen. Je nachdem, wo im Organ diese Neuronen lokalisiert sind, werden sie von entsprechenden Reizen erregt (Bsp. Auf der Schleimhautoberfläche angeordnete Neurone werden durch chemische Reize erregt). Es gibt extrem mechanoinsensible, hochschwellige viszerale Afferenzen, die jedoch durch chemische und entzündliche Reize aktiviert werden können. Dies wird als eine Komponente für Sensibilisierung angesehen.

Es ist denkbar, dass die Unterteilung in nozizeptive und nicht-nozizeptive Afferenzen, die für die Haut und mit Einschränkung für tiefe somatische Afferenzen gilt, auf den Viszeralbereich so nicht übertragbar ist.

Auf der nächsten Stufe der Verarbeitung werden die Afferenzen auf somatoviszerale Konvergenzneurone verschaltet, die auch durch afferente Neurone von Dermatomen der Haut und/oder der tiefen somatischen Gewebe erregt werden können.

#### Zentrale Sensibilisierung

Die zentrale Sensibilisierung als Verstärkung der physiologischen Impulsübertragung ist wahrscheinlich für viszerale Hyperalgesie, viszerale Spontanschmerzen sowie die übertragenen Schmerzen verantwortlich. Sie wird durch Veränderungen der primär afferenten Neuronen wie Anstieg von Aktivität, Ausschüttung von neurotrophen Faktoren, Prostaglandinen oder immunologischen Signalmolekülen verursacht und ist wahrscheinlich auch reversibel.

Schmerzereignisse sind im Großhirn multipel repräsentiert, verschiedene Dimensionen des Schmerzes werden aber in unterschiedlichen Großhirnarealen weiterverarbeitet. Wichtige Areale sind die Insel, der Gyrus cinguli und im weiteren Verlauf subkortikale Strukturen wie Amygdala, Hypothalamus sowie Mesencephalon. Eine enge Vernetzung besteht zum präfrontalen Cortex. Hirnstamm und Hypothalamus regulieren die Schmerzimpulsübertragung.

Die zentralen Veränderungen beim chronischen Unterbauchschmerz der Frau sind genauso wie bei anderen chronischen Schmerzerkrankungen zu beobachten. Es ist allerdings weiterhin unklar, ob diese kortikalen Veränderungen Ursache oder/und Wirkung der Schmerzen sind. Die Mechanismen könnten aber erklären, warum Frauen mit chronischen Schmerzen auch häufiger andere chronische Schmerzen berichten, die über dieselben Muster entstehen (Brawn et al., 2014).

Die Übertragungsareale in die Haut, in die tiefen somatischen Gewebe und in die viszeralen Organe sind bekannt. Die Beckenorgane haben 2 Übertragungszonen (thorakal und lumbal). Eine chronische Erregung dieser Zonen kann neben Hyperalgesie und Spontanschmerzen dort auch zu Veränderungen wie z.B. Schwitzen, Ödembildung oder Anstieg des Muskeltonus führen. Die Schmerzphysiologie vermutet, dass der chronische Unterbauchschmerz (sowie andere Schmerzsyndrome) entweder durch zentralnervöse Fehlregulationen des nozizeptiven Systems oder durch chronische Sensibilisierung spinaler viszeraler afferenter Neurone verursacht sein könnte. Abschließend beantwortet kann diese

Frage nicht werden, evtl. könnten auch subklinische Entzündungsprozesse hier eine Rolle spielen (Jänig, 2014).

## 5.2.7 <u>Beckenboden/myofasziale Schmerzen</u>

Im Rahmen der chronischen Schmerzen kommt es zu einer spinalen Hyperalgesie mit heruntergesetzter Schmerzschwelle und Wahrnehmung von Schmerzen schon bei geringen Reizen wie bei Berührung (zentrale Sensitivierung). Durch zunehmende Schmerzen werden Patientinnen geängstigt, die Schmerzverarbeitung wird dadurch erschwert. Starke Krämpfe mit Schmerzen, auch von vegetativer Reaktion begleitet, führen zudem zum Einnehmen einer Schonhaltung, wodurch eine Schmerzlinderung gesucht wird. Reaktiv kommt es im Zuge dessen zu einer reflektorischen Kontraktion der Beckenbodenmuskulatur und damit zu einer Beckenbodendysfunktion, die die Schmerzen verstärkt und zu einer Dyspareunie führen kann (Aredo et al., 2017). Halten diese Verspannungen an, entwickelt und verstärkt sich die Dyspareunie. Angst vor Schmerzen beim Verkehr kann die Fähigkeit zur Entspannung stark beeinflussen und es manifestiert sich eine Störung, die immer größere Ausmaße annimmt und nicht mehr nur zyklisch Problem macht, sondern sich zunehmend auch dauerhaft manifestiert. Das Phänomen erklärt die oft starken Schmerzzustände, die die Patientinnen begleiten, auch ohne, dass pathologische Befunde vorliegen.

### 6. Somatische und psychosoziale Krankheitsfaktoren

### 6.1 Vorbemerkung

Bevor im folgenden Kapitel auf die möglichen Ursachen für das Symptom chronischer Unterbauchschmerz eingegangen wird, sei hier noch einmal darauf hingewiesen, dass stets eine kritische Abwägung zwischen gesammelten Befunden mit der daraus abgeleiteten Diagnose sowie der Bedeutung dieser Diagnose für die tatsächliche Schmerzgenese zu treffen ist.

#### 6.2 Risikofaktoren

Im Rahmen der WHO-Erhebung zur Prävalenz des chronischen Unterbauchschmerzes (Latthe, Latthe, et al., 2006) führten die Autoren eine Meta-Analyse aller Studien durch, die Risikofaktoren für das Auftreten chronischer Unterbauchschmerzen untersucht haben (Latthe, Mignini, et al., 2006). Dabei wurden 40 Studien mit einer Patientinnenzahl von insgesamt über 12.000 gefunden, in denen 48 Faktoren hinsichtlich ihres Risikoprofils zum Auftreten zyklusunabhängiger Schmerzen im Unterbauch über einen Zeitraum von mehr als sechs Monaten evaluiert worden sind (Studien zu Patientinnen mit Dysmenorrhoe und Dyspareunie wurden getrennt davon analysiert).

Die Meta-Analyse ergab ein erhöhtes Risiko für das Auftreten nicht-zyklischer chronischer Unterbauchschmerzen, wenn folgende Faktoren vorlagen: lange Blutungsdauer, gesicherte Endometriose, pelvic inflammatory disease, Adhäsionen, Z. n. Sectio caesarea, Z. n. Abort, körperlicher und sexueller Gewalt in der Kindheit, sexuelle Gewalt im Erwachsenenalter, Alkohol- und Drogenabusus, Angst, Depression und Somatisierungsstörungen.

Keine Assoziation fand sich dagegen zu folgenden Faktoren: Ausbildungsstand, Erwerbstätigkeit, Familienstand, Parität, Zyklusdauer, Z. n. Abruptio, Z. n. Sterilisation, Infertilität, pelvine Varikosis und verschiedene psychologische Symptomen und psychische Erkrankungen. Die dargestellte Reihenfolge stellt keine Gewichtung der einzelnen Faktoren dar. Für die pelvine Varikosis wurde vermutlich deshalb keine Assoziation gefunden, weil zu dieser Erkrankung noch keine klare Definition existiert. Die Autoren haben in der Diskussion ausdrücklich daraufhin hingewiesen, dass sich bei der Erhebung von Risikofaktoren ähnliche Probleme wie bei der Erhebung

epidemiologischer Daten ergeben. So limitieren auch hier die Definitionsschwierigkeiten der Erkrankung in den einzelnen Studien die Validität der Ergebnisse. Viele Studien bestätigen, ergänzen oder widerlegen im Einzelnen die oben wiedergegebenen Ergebnisse der WHO-Meta-Analyse bestätigen, ergänzen oder widerlegen (Gath et al., 1987; Gürel & Gürel, 1997; Latthe, Latthe, et al., 2006; Latthe, Mignini, et al., 2006; Reiter & Gambone, 1990).

Bodden-Heidrich et al. (1999) fanden als prädiktive Faktoren bei Opfern von sexueller Gewalt Somatisierung, Depressivität sowie als somatischen Faktor muskuloskeletale Erkrankungen.

Bei Frauen mit chronischem Unterbauchschmerz scheint die Rate an vorzeitiger Wehentätigkeit während der Schwangerschaft erhöht zu sein (Bayram et al., 2013). Eine Assoziation des chronischen Unterbauchschmerzes mit dem Chronic fatigue-Syndrom wird beobachtet (Boneva et al., 2011).

#### 6.3 Übersicht relevanter Befunde

Unterbauchschmerzen können von einer Vielzahl von Strukturen ausgehen. Zu psychosozialen Faktoren kommen viszerale, vaskuläre, neuronale, myofasziale und muskulo-skeletale Ursachen. Sinnvoll erscheint zudem eine Unterscheidung in gynäkologische, urologische, gastrointestinale und psychische Erkrankungen sowie Erkrankungen des Muskel-/Skelettsystems und des Bindegewebes. Tabelle 2 gibt einen Überblick über mögliche Ursachen und Befunde des chronischen Unterbauchschmerzes (modifiziert nach (ACOG Practice Bulletin No. 51 2004).

Der Anteil an Frauen, bei denen eine überwiegend somatische Ursache für die Beschwerden gefunden wird, ist derzeit unklar und variiert innerhalb der aktuellen Literatur beträchtlich. Zondervan et al. fanden in ihren epidemiologischen Untersuchungen einen höheren Anteil an gastrointestinalen (38 %) und urologischen Diagnosen (31 %) als an gynäkologischen Ursachen (20 %) (Zondervan et al., 1999a, 1999b). Viele Studien konnten zeigen, dass häufig nicht nur eine mögliche Ursache für Unterbauchschmerzen gefunden wird. Zudem finden sich neben dem Unterbauchschmerz meist noch weitere Symptome, die für die Diagnosestellung hilfreich sein können. Dies ist insbesondere bei gastrointestinalen und urologischen Erkrankungen der Fall, die nach epidemiologischen

Untersuchungen in Großbritannien bei circa der Hälfte der Frauen mit zusätzlichen Symptomen einhergehen ("ACOG Practice Bulletin No. 51. Chronic pelvic pain," 2004; Jensen et al., 1989; Moore & Kennedy, 2000; van Os-Bossagh et al., 2003; Zondervan et al., 1999a, 1999b; Zondervan et al., 2001). Bei 1.183 Frauen mit Vulvodynie in 21 italienischen Zentren wurden (u. a.) Harnwegsinfekte in 37,4%, Reizdarmsyndrom in 28%, Obstipation in 23,5%, Kopfschmerzen in 25,7%, Migräne in 18%, Angststörung in 15% und Depression in 7,6% der Fälle angegeben (Graziottin et al., 2020).

Die häufigsten Befunde beim Auftreten von Schmerzen im Unterbauch waren Krankheitsbilder wie Endometriose, Adhäsionen, RDS und interstitielle Zystitis ("ACOG Practice Bulletin No. 51. Chronic pelvic pain," 2004; Cheong & William Stones, 2006; Fayez & Clark, 1994; Jensen et al., 1989; Kontoravdis et al., 1996; Malik et al., 2000; Moore & Kennedy, 2000; Ng & Trew, 2006; Prior et al., 1989; Stanford et al., 2007; van Os-Bossagh et al., 2003; Williams et al., 2005). Wesselmann et al. (2002) betonen, dass sich in vielen Fällen die ärztlichen Bemühungen auf die Identifikation eines pathologischen Befundes konzentrierten, der in irgendeiner Weise den Schmerz erklären könnte. Der Komplexität des Beschwerdebildes wird diese Herangehensweise oftmals nicht gerecht.

Tabelle 2: Mögliche Befunde des chronischen Unterbauchschmerzes

	Befunde
Gynäkologisch	<ul> <li>Endometriose/Adenomyosis (Leitsymptom Dysmenorrhoe</li> <li>Vulvo-/ Vestibulodynie</li> <li>Adhäsionen</li> <li>Pelvic inflammatory disease und deren Folgen (PID)</li> <li>Maligne gynäkologische Erkrankungen</li> <li>Leiomyome</li> <li>Ovarian retention syndrome/Ovarian remnant syndrome (residual ovary syndrome)</li> <li>Fehlbildungen (z. B. akzessorische Ovarien, Uterus duplex (Fliegner, 1986), Müllergang-Malformationen, gyn. Atresien) (bei Adoleszentinnen)</li> <li>Venöse Stauung im kleinen Becken (pelvine Varikosis)</li> <li>Aktinomykose (Chelli et al., 2008)</li> </ul>
Urologisch	<ul> <li>Blasenfunktionsstörungen</li> <li>Chemozystitis</li> <li>Chronische Harnwegsentzündungen</li> <li>Interstitielle Cystitis (IC/BPS)</li> <li>Maligne urologische Erkrankungen</li> <li>Radiozystitis</li> <li>Urethralsyndrom</li> <li>Urolithiasis</li> </ul>
Gastrointestinal und proktologisch	<ul> <li>Chronisch entzündliche Darmerkrankungen</li> <li>Divertikulose oder chronische Divertikulitis des Darmes</li> <li>Sonstige nichtinfektiöse Gastroenteritis und Kolitis (z.B. allergisch, alimentär, mikroskopisch (Yen &amp; Pardi, 2011) (kollagen oder lymphozytär; toxisch oder aktinisch)</li> <li>Chronische Gefäßkrankheiten des Darmes (Brandt et al., 2015) Reizdarmsyndrom (D. Drossman &amp; W. Hasler, 2016; Layer et al., 2021)</li> <li>Benigne und maligne Obstruktionen und Stenosen Sonstige funktionelle Darmstörungen (Chey et al., 2015; D. Drossman &amp; W. Hasler, 2016), Chronische Rektum- und Analerkrankungen, Fistelbildungen (Wald et al., 2014)</li> </ul>
Muskel/Skelettsystem und des Bindegewebes	• Fibromyalgiesyndrom (Yunus et al., 1989)

	chronische Rückenschmerzen
	<ul> <li>Neuralgien/Neuropathisches Schmerzsyndrom (Perry, 2003)</li> </ul>
	Beckenbodendysfunktion
	Narbenschmerzen
	<ul> <li>Maligne Erkrankungen des Muskel/Skelettsystems und des Bindegewebes</li> </ul>
	<ul> <li>Nervenkompressionssyndrome</li> </ul>
	<ul> <li>Hernien (Miklos et al., 1998)</li> </ul>
Psychisch	• Essstörungen (Yager & Andersen, 2005)
	Somatoforme Schmerzstörung
	<ul> <li>Anhaltende somatoforme Schmerzstörung</li> </ul>
	<ul> <li>Chronische Schmerzstörung mit somatischen und psychischen Faktoren</li> </ul>
	<ul> <li>Somatisierungsstörung</li> </ul>
	Undifferenzierte Somatisierungsstörung
	Somatoforme autonome Funktionsstörung des unteren Gastrointestinaltraktes bzw. des urogenitalen Systems
	<ul> <li>Schmerzen im Rahmen von dissoziativen Sensibilitäts- und Empfindungsstörungen</li> </ul>
	Posttraumatische Belastungsstörung
	<ul> <li>Andauernde Persönlichkeitsänderung bei chronischem Schmerzsyndrom</li> </ul>
	<ul> <li>Psychische Faktoren und Verhaltensfaktoren bei andernorts klassifizierten Krankheiten</li> </ul>
	Chronische Schmerzstörung
	<ul> <li>Anpassungsstörungen</li> </ul>
	Affektive Störungen
	<ul> <li>Schizophrene, schizotype und wahnhafte Störungen</li> </ul>

Im Folgenden werden die häufigsten Ursachen für chronische Unterbauchschmerzen genauer erläutert.

Als Handlungsanweisung zum Umgang mit Patientinnen mit nicht-spezifischen, funktionellen und somatoformen Körperbeschwerden wird ebenfalls auf die aktuelle Leitlinie verwiesen (<a href="https://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/051-001.html">www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/051-001.html</a>).

## 6.4 Gynäkologische Ursachen und Befunde

## 6.4.1 Endometriose

Die Endometriose ist eine klinisch relevante Ursache für chronischen Unterbauchschmerz. Als Endometriose wird das Auftreten von endometriumartigen Zellverbänden außerhalb des Cavum uteri bezeichnet (Ulrich et al., 2013). Sie ist eine der häufigsten gynäkologischen Erkrankungen, wobei verlässliche Angaben zur Inzidenz und Prävalenz in der Literatur fehlen. In Deutschland wird von etwa 40.000 Neuerkrankungen pro Jahr ausgegangen (Schweppe, 2005). Ca. 20.000 Frauen werden hier wegen Endometriose zur Krankenhausbehandlung eingewiesen (Haas et al., 2012). In einer größeren Übersichtsarbeit wurden bei Frauen, die wegen chronischer Unterbauchbeschwerden laparoskopiert wurden, in 33 % Endometrioseherde gefunden, und manche Autoren schätzen die Prävalenz noch höher ein (Gambone et al., 2002; Guo & Wang, 2006; Howard et al., 2000; Ng & Trew, 2006; Ozawa et al., 2006), da die Diagnose einer Endometriose oft nicht einfach und abhängig von der Erfahrung des Operateurs ist.

Die Endometriose kann sich topographisch in verschiedenen Formen als peritoneale, ovarielle und tief infiltrierende Endometriose sowie als Adenomyosis uteri präsentieren, wobei diese Formen oft kombiniert auftreten (Burghaus et al., 2021).

Frauen mit Endometriose berichten häufiger über chronische Unterbauchschmerzen als Frauen ohne die entsprechende Diagnose (Cheong & William Stones, 2006; Stout et al., 1991). Hurd et al. (1998) postulierten drei Kriterien, nach denen angenommen werden kann, dass ein chronischer pelviner Schmerz durch Endometriose verursacht, wird: (I) der Schmerz tritt zyklisch auf, (II) eine operative Bestätigung ist erfolgt und (III) durch eine medikamentöse und/oder chirurgische Therapie wird eine anhaltende Besserung erzielt. Fast jede Frau mit symptomatischer Endometriose leidet unter mehr oder weniger schwerer Dysmenorrhoe. Wenn dieses Kardinalsymptom fehlt, sind andere Differentialdiagnosen des Unterbauchschmerzes zu bedenken (Sillem & Teichmann, 2003). Ein klinisches Merkmal der Endometriose ist die häufig zu beobachtende Chronifizierung des Schmerzes (Ng & Trew, 2006).

Ein Teil der Frauen mit gesicherter Endometriose weist keine Symptome auf. Dabei korreliert das Ausmaß der Erkrankung nicht mit dem Grad der Beschwerden (Roman et al., 2012), obwohl hierzu widersprüchliche Einzelbefunde in der Literatur vorliegen (Fauconnier et al., 2002; Fedele et al., 1992; Milingos et al., 2006; Stovall et al., 1997; Vercellini et al., 1996). Zu bedenken ist in diesem Zusammenhang aber auch, dass

jahrzehntelang weltweit die rASRM- Klassifikation genutzt wurde, die nur intrapelvin gelegene Läsionen berücksichtigt und keine tief infiltrierenden Herde oder gar Adenomyose.

Im Einzelfall ist es schwierig, einen eindeutigen, d. h. kausalen Zusammenhang zwischen Endometriosebefall und bestimmten Symptomen herzustellen. Aber das ist auch in Anbetracht der multiplen Verteilungsmuster und der unterschiedlichen Art der Läsionen sowie unterschiedlichen Schmerzformen mit entsprechender peripherer und zentraler Sensitivierung auch sehr komplex. Die Diagnose einer Endometriose ist im Einzelfall eine unzureichende Erklärung für die konkreten Schmerzen einer Patientin. Hsu et al. (2011) fanden eine konkrete Zuordnung der Schmerzen (in dem Fall Dysurie und Schmerzen in der vorderen Mittellinie des Abdomens) nur bei oberflächlichen Läsionen an der Blase. Dazu kommt, dass die Pathogenese des Schmerzes bei Endometriose noch nicht hinreichend erforscht ist. Eine mögliche Pathogenese zeigt eine australische Arbeit, in der Nervenfasern in peritonealen Endometrioseherden morphologisch beschrieben werden ("Neurotropie der Endometriose") (Tokushige et al., 2006).

Bei Diagnose einer Endometriose ist deshalb die Schmerzverursachung nicht monokausal zu interpretieren, sondern frühzeitig weitere Faktoren, die jene verursachen, aufrechterhalten bzw. verstärken können, sind zu berücksichtigen.

Bei der Interpretation von älteren Studien zur Endometriose ist zu berücksichtigen, dass häufig ohne histologischen Nachweis ein buntes Spektrum von meist peritonealen Befunden als "Endometriose" bezeichnet und mit bestimmten klinischen Bildern in Zusammenhang gebracht wurde (Cheong & William Stones, 2006). Mehrere Autoren haben auf die oft nur mäßige Korrespondenz zwischen dem inspektorisch-visuellen Befund und dem histologischen Ergebnis hingewiesen (Stratton et al., 2002). Insofern ist die histologische Abklärung zur Differentialdiagnose bei Endometrioseverdacht grundsätzlich zu empfehlen (Burghaus et al., 2021; Cheong & William Stones, 2006; Howard et al., 2000; Stratton et al., 2002; Ulrich et al., 2013; Walter et al., 2001).

Eine gewisse Sonderstellung nimmt die Adenomyosis uteri ein. Der Begriff beschreibt das pathologische Vorkommen endometriumartiger Zellverbände im Myometrium. Die Adenomyosis uteri äußert sich klinisch ebenfalls durch Dysmenorrhoe, starke und azyklische Blutungen sowie Sterilität (Ulrich et al., 2013).

#### **STATEMENT**

Die Endometriose ist eine mögliche Ursache für chronische Unterbauchschmerzen und ein Krankheitsbild, für das ein Zusammenhang zwischen pathologischem Befund und Schmerzsymptomatik belegt werden kann. (17/17) (modifiziert 2022)

## 6.4.2 Adhäsionen/Pelvic Inflammatory Disease (PID)

Circa 18 bis 35 % aller Frauen nach akuter PID entwickeln chronische Unterbauchschmerzen ("ACOG Practice Bulletin No. 51. Chronic pelvic pain," 2004; Cheong & Li, 2006; Mendling, 2006; Weström & Mardh, 1990). Eine Meta-Analyse von mehr als 3.000 Patientinnen mit chronischen Unterbauchschmerzen und über 2.000 Kontrollpatientinnen ergab Adhäsionen bei 36 % der Patientinnen mit chronischen Unterbauchschmerzen und bei 15 % der Frauen in der Kontrollgruppe (H. G. Saravelos et al., 1995). Rapkin et al. (1986) fanden bei nur 26 von 100 Unterbauchschmerz-Patientinnen in der Laparoskopie Adhäsionen. Diese unterschieden sich nicht in Ausprägung oder Lokalisation von denen der asymptomatischen Kontrollgruppe. Auch Ehlert et al. (1999) fanden keine Korrelation zwischen der Ausprägung der Adhäsionen und der Stärke der empfundenen Schmerzen. Trotz dieser Erkenntnisse ist nicht von der Hand zu weisen, dass zahlreiche retrospektive und prospektive Studien eine Verbesserung oder ein Verschwinden der Symptomatik zeigten, wenn die Verwachsungen vollständig gelöst werden konnten (Chan & Wood, 1985; Daniell & Pittaway, 1983; Fayez & Clark, 1994; Goldstein et al., 1980; Kleinhaus, 1984; Mecke et al., 1988; Mueller et al., 1995; Nezhat et al., 2000; Peters et al., 1991; H. G. Saravelos et al., 1995; Schietroma et al., 2001; Steege & Stout, 1991; Sutton & MacDonald, 1990; Swank et al., 2003). Ein Cochrane-Review zur Therapie des chronischen Unterbauchschmerzes hat den Nutzen einer Adhäsiolyse nicht bestätigt (Hammoud et al., 2004; Leonardi et al., 2021; Stones et al., 2007) eine Besserung ist oft nur von kurzer Dauer (van den Beukel et al., 2017). Somit ist die Bedeutung von Adhäsionen in der Schmerzentstehung weitgehend unklar und wird in der Literatur kontrovers diskutiert (Cheong & William Stones, 2006; Duffy & diZerega, 1996). Auch hier wird die Physiologie der Schmerzentstehung durch die derzeitigen Modelle nicht hinreichend erklärt. Am Tiermodell konnte nachgewiesen werden, dass Nerven in Adhäsionsgewebe einsprossen. Diese Fasern sind Synaptophysin-, Calcitonin gene-related Peptid- und Substanz P-immunoreaktiv, was eine sensorische Afferenz und damit Weiterleitung von Schmerz denkbar macht (Sulaiman et al., 2000). Auch im menschlichen Adhäsionsgewebe konnten Nervenfasern gefunden werden (Kligman et al., 1993). Es ist vorstellbar, dass eine entzündliche Affektion der pelvinen

Nerven zur Schmerzentstehung führt (Moore & Kennedy, 2000). Auch die mit Adhäsionen verbundenen Traktionen und Tensionen am Peritoneum werden durch Aktivierung von viszeralen Schmerzrezeptoren als mögliche Ursache in Betracht gezogen.

#### **STATEMENT**

Es zeigt sich kein evidenzbasierter Zusammenhang zwischen Adhäsionen und der Entstehung chronischer Unterbauchschmerzen. (17/17) (modifiziert 2022)

## 6.4.3 Pelvine Varikosis

Mit der Erkrankung der pelvinen Varikosis beschäftigen sich derzeit nur Arbeitsgruppen aus dem angloamerikanischen Raum. In Deutschland spielt das pathophysiologische Konzept für dieses Krankheitsbild eine untergeordnete Rolle.

Pelvine Varikosis wurde erstmals 1949 von Taylor als mögliche Schmerzursache beschrieben (Taylor, 1949a, 1949b, 1949c). Bei Patientinnen mit pelviner Varikosis konnte eine veränderte vaskuläre Reaktion beobachtet werden, welche als Ursache chronischer Unterbauchschmerzen vermutet wurde (Emmanuel et al., 2000; Foong et al., 2000; Reginald & Mukherjee, 2006; Soysal et al., 2001). Pathophysiologisch konnte bisher keine wissenschaftlich fundierte Erklärung für die Korrelation zwischen Varikosis und Schmerzgenese gefunden werden, aber es existieren schlüssige Hinweise zur Schmerzentstehung aus anderen Gefäßterritorien (Yetkin et al., 2020). Nach Scultetus et al. (2001) ist als Ursache von pelviner Varikosis auch das sogenannte ,nutcracker Syndrom' in Erwägung zu ziehen (Kuligowska et al., 2005). Hierbei handelt es sich um eine Kompression der linken Vena renalis, was in einer Symptomen-Trias von pelviner Varikosis, Mikrohämaturie und linksseitigem Flankenschmerz resultiert. Ebenso kann eine pelvine Varikose auf dem Boden eines May-Thurner Syndroms entstehen, bei dem der venöse Blutabfluss aus dem Becken durch eine Stenose der Vena iliaca sinistra behindert wird. Die häufigste Ursache der pelvinen Varikosis stellt aber die primäre pelvine Varikosis dar. Insbesondere bei Multiparae kommt es – vermutlich durch die Wirkung von Progesteron – zu einem Versagen der Klappenfunktion der Vena ovarica, meist linksseitig. Der resultierende Rückstrom von Blut aus der linken Nierenvene ins Becken führt, z.B. nach längerem Stehen, zu Stauungssymptomen und kann chronische Beckenschmerzen verursachen (Mahmoud et al., 2016; R. Topolanski-Sierra, 1958).

#### **STATEMENT**

Die pelvine Varikose kann eine mögliche Ursache für chronische Unterbauchschmerzen sein. (12/14) (modifiziert 2022)

## 6.4.4 Ovarian Retention Syndrome/Ovarian Remnant Syndrome

Unter diesen Begriffen wird das Auftreten von chronischen Unterbauchschmerzen nach Hysterektomie unter Zurücklassen der Ovarien (ovarian retention syndrome oder auch residual ovary syndrome) bzw. nach bilateraler Salpingo-Ophorektomie mit oder ohne Hysterektomie mit Belassung von ovariellem Restgewebe (ovarian remnant syndrome) (Magtibay & Magrina, 2006) verstanden. Das Zurücklassen von Ovarialgewebe, obwohl eine komplette Entfernung beabsichtigt war, ist besonders ein Problem der Endometriosechirurgie wegen des dabei häufig unübersichtlichen Situs' (Kho & Abrao, 2012). Das Syndrom wurde erstmals 1970 durch Shemwell und Weed beschrieben. Die Entstehung des Schmerzsyndroms ist ungeklärt (Magtibay & Magrina, 2006). Magtibay et al. (2005) geben die Häufigkeit für das Auftreten chronischer Unterbauchschmerzen bei ovariellen Residuen mit 84 % an. Ähnliche Zahlen wurden bereits früher in retrospektiven Studien ermittelt (Christ & Lotze, 1975). Die komplette Entfernung des ovariellen Gewebes gilt als die anzustrebende Therapie (Kho & Abrao, 2012; Magtibay & Magrina, 2006).

#### **STATEMENT**

Die ursächliche Bedeutung des Ovarian Retention Syndrome/Ovarian Remnant Syndrome für die Entstehung chronischer Unterbauchschmerzen ist unklar. (14/14) (modifiziert 2022)

#### 6.4.5 <u>Myome</u>

In einer internationalen Online-Befragung von 21479 Frauen zu chronischen Unterbauchschmerzen wurden Myome in Assoziation mit chronischen Unterbauchschmerzen von 14,5% der betroffenen Frauen genannt (versus 2,9 % bei Frauen ohne Myome) (Zimmermann et al., 2012).

### 6.4.6 Vulvodynie und Vestibulodynie

#### Definition

Der Begriff Vulvodynie bezeichnet Schmerzen im Bereich der Vulva, die seit mindestens 3 Monaten bestehen und bei denen sich keine offensichtlichen klinischen Auffälligkeiten bzw. infektiösen, entzündlichen, neoplastischen, oder neurologischen Ursachen erkennen lassen. Spezifische Ursachen, z. B. ein Lichen sclerosus, können gleichzeitig neben Vulvodynie vorkommen (Bornstein et al., 2008).

Es wird zwischen generalisierter (an der gesamten Vulva und Perinalregion) oder lokalisierter Form (z. B. Klitoridynie, Vestibulodynie) und zwischen provozierter (nur nach einer Berührung) bzw. spontaner Vulvodynie unterschieden. Demnach handelt es sich um eine somatoforme Schmerzstörung als Folge eines komplexen Zusammenspiels von peripheren und zentralen Schmerz-Mechanismen mit erhöhter Muskelspannung im Beckenbereich (auch in der gesamten Muskulatur) sowie affektiven und interpersonellen Faktoren (Bergeron et al., 2020). Die Prävalenz von Vulvodynie wird in der Literatur zwischen 8 und 28% angegeben (Bergeron et al., 2020; Harlow et al., 2014; Pukall et al., 2016).

# Symptome

Betroffene Frauen klagen über schleichend oder plötzlich auftretendes Brennen, Stechen, Trockenheits- oder Wundgefühl, Schmerzen, gelegentlich auch starkes Jucken an den großen Labien, im Sulcus interlabialis oder perianal, spontan oder bei Berührung bzw. Penetration. Penetrierender Geschlechtsverkehr ist oft unmöglich.

Bei Vestibulodynie bzw lokalisierter provozierter Vulvodynie, ist die Berührung der Uförmigen Zone um den Hymenalsaum herum schmerzhaft.

### Vulvodynie und Partnerschaft

Frauen mit provozierter Vestibulodynie berichten in Fragebögen über eine signifikant verminderte Sexualfunktion und sexuelle Befriedigung sowie über eine erhöhte Schmerzsensibilität (Rodriguez-Cerdeira et al., 2008).

# Diagnostik

Die Diagnose der Vulvodynie bzw. Vestibulodynie erfolgt klinisch. Es werden zuvor gynäkologische Infektionen ausgeschlossen und ggf. vor weiterer Diagnostik (möglichst nicht lokal) behandelt.

# 6.5 Andere häufig mit chronischem Unterbauchschmerz assoziierte (funktionelle) Erkrankungen

### Vorbemerkung:

Bei Frauen mit chronischen Unterbauchschmerzen zeigen sich häufig noch weitere Schmerzsyndrome, deren Symptome sich häufig überlappen. Folgende Diagnosen werden häufig gestellt: interstitielle Cystitis (IC/BPS), Vulvodynie, funktionelle gastroentestinale Erkrankungen einschließlich Reizdarmsyndrom, Fibromyalgie (Cheong & William Stones, 2006; D. A. Drossman & W. L. Hasler, 2016; Fenton et al., 2008; Layer et al., 2021; van Lankveld et al., 2010; van Os-Bossagh et al., 2003; Wald, 2001).

# 6.5.1 Gastroenterologische und proktologische Differentialdiagnosen

Eine Vielzahl gastroenterologisch-proktologischer Krankheitsbilder können auch zu chronischen Unterbauchschmerzen der Frau führen (Tabelle 1c und Tabelle 2). Mögliche Leitsymptome oder typische klinische Befunde sind bei der Anamnese und der ausführlichen körperlichen Untersuchung (auch des Anorektalbereiches) zu erfassen. Eine weitere fachärztliche Abklärung ist insbesondere geboten, wenn folgende Symptome oder Befunde vorliegen: Stuhlunregelmäßigkeiten oder Konsistenzveränderungen, Gewichtsveränderungen, klinische oder laborchemische Zeichen einer Malabsorption, chronische Anämie (die nicht durch Menstruation allein erklärt werden kann), Mikronährstoffmangel Mangel (z.B. Eisen, Kalzium, Vitamin D, Folsäure, Vitamin B12), erhöhte Entzündungsparameter oder –zeichen (z.B. Fieber), auffällige morphologische Befunde in der körperlichen Untersuchung oder bildgebenden Diagnostik.

Ein RDS liegt vor, wenn die folgenden 3 Punkte erfüllt sind (Layer et al., 2021):

- 1. Es bestehen chronische, d.h. länger als 3 Monate anhaltende Beschwerden (z.B. Bauchschmerzen, Blähungen), die von Patientinnen und Behandelnden auf den Darm bezogen werden und in der Regel mit Stuhlgangsveränderungen einhergehen.
- 2. Die Beschwerden sollen begründen, dass der Patient deswegen Hilfe sucht und/oder sich sorgt und so stark sein, dass die Lebensqualität hierdurch relevant beeinträchtigt wird.
- 3. Voraussetzung ist, dass keine für andere Krankheitsbilder charakteristischen Veränderungen vorliegen, welche wahrscheinlich für diese Symptome verantwortlich sind (Keller et al., 2011). Eine chronische Obstipation liegt vor, wenn unbefriedigende

Stuhlentleerungen berichtet werden, die seit mindestens 3 Monaten bestehen und mindestens 2 der folgenden Leitsymptome aufweisen: starkes Pressen, klumpiger oder harter Stuhl, subjektiv unvollständige Entleerung, subjektive Obstruktion oder manuelle Manöver zur Erleichterung der Defäkation, jeweils bei ≥ 25 % der Stuhlentleerungen, oder <3 Stühle pro Woche (Andresen & Layer, 2013).

Die Definition ist unspezifisch und überlappt sehr stark mit der aktuellen Rom IV Definition und der deutschen Definition des Reizdarmsyndroms.

Definition Reizdarmsyndrom nach Rom IV (D. Drossman & W. Hasler, 2016) Wiederkehrende Bauchschmerzen an mindestens einem Tag pro Woche in den letzten 3 Monaten, mindestens 6 Monate vor Diagnosestellung, Diagnosekriterien > 3 Monate assoziiert mit mindestens zwei der folgenden Kriterien: Stuhlentleerung, Änderung der Stuhlfrequenz, Änderung der Stuhlkonsistenz.

Definition des Reizdarmsyndroms nach der Deutschen Leitlinie (Layer et al., 2021) Folgende drei Kriterien müssen erfüllt sein: Chronische (> 3 Monate) Darm-Symptome, einzeln oder kombiniert, Relevante Einschränkung der Lebensqualität, Keine andere Ursache/Erkrankung für die Beschwerden.

Morbus Crohn und Colitis ulcerosa, bei denen es sich um chronisch-entzündliche Darmerkrankungen handelt, können initial mit unspezifischen Unterbauchschmerzen einhergehen (Baumgart, 2017). Die Diagnose eines Morbus Crohn (Baumgart & Sandborn, 2012) und einer Colitis ulcerosa (Ordás et al., 2012) wird durch das klinische Erscheinungsbild, den Verlauf sowie eine Kombination aus endoskopischen, histologischen, radiologischen und laborchemischen Methoden gestellt (Sturm et al., 2022; van Leeuwen et al., 2020).

Die Zöliakie umfasst potenzielle, subklinische, symptomatische, klassische und refraktäre Formen. Die meisten Betroffenen mit symptomatischer Zöliakie leiden unter abdominellen Beschwerden wie Dyspepsie, Flatulenz oder Wechsel der Stuhlgewohnheiten. Auch Schlaflosigkeit, Müdigkeit, Depressionen oder Obstipation können Symptome sein (Felber et al., 2022).

Divertikel sind erworbene Ausstülpungen der Mukosa und Submukosa durch muskelschwache Lücken der Darmwand. Pathologisch ist die Divertikulitis durch einen Entzündungsprozess gekennzeichnet, der von Divertikeln (Peridivertikulitis) ausgeht, auf die Darmwand übergreifen und schwere Komplikationen (Abszess- und/oder Fistelbildung, gedeckte Perforation, offene Perforation mit Peritonitis, Stenosierung, divertikulitischer Tumor, Blutungen) zur Folge haben kann (Leifeld et al., 2022).

Differentialdiagnostisch kommt im Wesentlichen die Untergruppe "Symptomatische unkomplizierte Divertikelkrankheit" (SUDD, Typ 3a) der Divertikeleinteilung in Betracht. Hier wird bei fehlenden makroskopischen Zeichen einer Entzündung eine Symptomatik durch u. a. mikroskopische Entzündungen, ähnlich wie beim Reizdarmsyndrom vermutet. Diese Gruppe ist klinisch schwierig von Reizdarmpatient:innen mit Divertikulose zu differenzieren.

Intestinale Motilitätsstörungen beruhen auf einer neuromuskulären Dysfunktion von Dünnund/oder Dickdarm einschließlich Rektum. Sie können primär, das heißt ohne verursachende Erkrankung oder sekundär infolge einer anderen Erkrankung/Störung auftreten (Keller et al., 2022).

#### **EMPFEHLUNG**

Im Zuge der Diagnostik sollen auch gastroenterologische und proktologische Erkrankungen differentialdiagnostisch berücksichtigt werden. (15/15) (modifiziert 2022)

### 6.5.2 <u>Interstitielle Cystitis (IC/BPS)</u>

Chronischer Unterbauchschmerz ist auch eines der Symptome bei der Interstitiellen Cystitis (IC), die in der Literatur oft auch als Blasenschmerzsyndrom, Bladder Pain Syndrome (BPS) oder Painful Bladder Syndrome (PBS) bezeichnet wird. Die deutsche S2k-Leitlinie hat sich 2018 für den Begriff Interstitielle Cystitis (IC/BPS) entschieden, denn die alleinigen Bezeichnungen BPS oder PBS schränken, laut Leitlinie, das Krankheitsbild IC/BPS zu stark ein, da ausschließlich der Schmerz im Vordergrund steht. BPS ist genaugenommen ein Symptomkomplex, bei dem in Abwesenheit einer Infektion oder einer anderen Grunderkrankung chronische Unterbauchschmerzen, Druck oder Unwohlsein, die mit der Harnblase in Verbindung gebracht werden, und mindestens ein weiteres spezifisches Blasensymptom wie z. B. häufiger oder anhaltender Harndrang auftreten. Bei der IC liegen neben dem Symptomenkomplex der BPS auch zystoskopische Veränderungen vor: finden sich ulzeröse Läsionen der Blasenschleimhaut spricht man von einer IC vom Hunner-Typ, die allerdings sehr selten ist. Die größte Gruppe der Betroffenen hat keinen pathologischen Zystoskopiebefund und wird als Nicht-Hunner-IC oder BPS bezeichnet. Zu der Nicht-Hunner-IC zählen allerdings auch im Rahmen einer Zystoskopie gefundene Glomerulationen, Rhagaden oder wasserfallartige Blutungen. Die Diagnose der IC/BPS ist nicht an ein bestimmtes Blasenvolumen oder dauerhafte

Schmerzen gebunden. Die IC/BPS ist eine Erkrankung, die in allen Altersklassen auftritt. Die höchste Prävalenz ist bei Personen mittleren Alters vorzufinden. Frauen sind 9x häufiger betroffen als Männer. Die Prävalenz für weibliche Patienten liegt bei 52-500/100.000 (Bschleipfer et al., 2019; Homma et al., 2019). Die European Urological Association (EAU) Guideline hat ihre Chronic Pelvic Pain-Leitlinie nach Schmerzen in den einzelnen Organen eingeteilt (Engeler et al., 2022). Unabhängig von der Nomenklatur der Blasenschmerzen ist eine Assoziation mit Nicht-Blasen-Syndromen wie Fibromyalgie, chronischem Erschöpfungssyndrom, Reizdarmsyndrom, Vulvodynie, Depression, Panikattacken, Migräne, Sicca-Syndrom, Temporomandibulärer Dysfunktion, Allergien, Asthma und Lupus erythematodes zu beobachten (Bschleipfer et al., 2019). In den USA gibt es seit 2014 ein vom National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases (NIDDK) und den National Institutes of Health (NIH) gegründetes Multidisciplinary Approach to the Study of Chronic Pelvic Pain (MAPP) Research Network mit 1039 Teilnehmern beiderlei Geschlechts. Dieses Urological Chronic Pelvic Pain Syndrome (UCPP) umfasst dabei sowohl IC/BPS als auch die Chronische Prostatitis/Chronische Beckenbodenschmerzen (CP/CPPS). Ziel des MAPP-Netzwerkes ist es mehr Erkenntnisse zu Phänotypisierung, Biomarkern, Neuroimaging, Mikrobiom, Schmerz und psychosomatischen Aspekten zu gewinnen (Landis et al., 2014). Eine Somatisierungsstörung scheint anhand von Fragebogenauswertungen des Patient Health Questionnaire-15 Somatic Symptom Severity Scale PHQ-15 nur in 16% bzw. des PolySymptomatic PolySyndromic Questionnaire PSPS-Q in 27% bei UCPP vorzuliegen (North et al., 2019).

#### **EMPFEHLUNG**

Bei chronischem Unterbauchschmerz der Frau in Verbindung mit einem weiteren spezifischen Blasensymptom wie z.B. häufigem oder anhaltendem Harndrang sollte an IC/BPS gedacht werden und eine Zystoskopie erfolgen. (16/16) (modifiziert 2022)

# 6.5.3 Erkrankungen des Muskel- und Skelettsystems und des Bindegewebes

# Fibromyalgiesyndrom, myofasziale und neuropathische Schmerzen

Chronische Unterbauchschmerzen haben häufig eine multifaktorielle Ätiologie. Auch muskuläre, neurale und skelettale Ursachen sind in Betracht zu ziehen (Montenegro et al., 2009; Prendergast & Weiss, 2003; Tu et al., 2005a, 2005b). Reiter et al. untersuchten 183

Frauen im Hinblick auf weitere somatische Beschwerden und fanden, dass dies bei 47 % der Patientinnen der Fall war (Reiter & Gambone, 1991). Die häufigste weitere Diagnose waren myofasziale Schmerzen. Bestand bei diesen Patientinnen gleichzeitig eine Psychopathologie, dann war die Langzeitprognose schlechter, als wenn dies nicht der Fall war. In einer norwegischen Untersuchung fand sich eine hohe Komorbidität muskuloskelettaler Erkrankungen mit gynäkologischen Erkrankungen, u. a. auch mit chronischem Unterbauchschmerz (Ostensen & Schei, 1997). Für Weichteilerkrankungen wie der Fibromyalgie wurde ebenfalls eine Komorbidität mit RDS, primärer Dysmenorrhoe und chronischem funktionellen Kopfschmerz ermittelt. Es fand sich im Vergleich zu den Kontrollgruppen eine deutlich höhere Wahrscheinlichkeit, gleichzeitig an einer der drei funktionellen Erkrankungen zu leiden (Yunus et al., 1989). Zur Differentialdiagnose einer Fibromyalgie wird auf die aktuell gültige S3-Leitlinie "Definition, Pathophysiologie, Diagnostik und Therapie des Fibromyalgiesyndroms" hingewiesen (Settan et al., 2012).

# Triggerpunkte

Unklar ist die Pathophysiologie bei einem Triggerpunkt. Man versteht darunter einen hyperreagiblen Focus in der Muskulatur oder der Muskelfaszie (Slocumb, 1984). Dieser findet sich bei Patientinnen mit chronischen Unterbauchschmerzen meist im Bereich der Muskulatur der vorderen Bauchwand oder in der Muskulatur des Beckenbodens. Häufig entsteht ein Triggerpunkt nach Gewebeverletzung, so beispielsweise nach einem Pfannenstielquerschnitt oder nach einer Episiotomie (Cheong & William Stones, 2006). Es besteht ein Druckschmerz, der durch die Applikation von Lokalanästhetika ggf. zu eliminieren ist (Alvarez & Rockwell, 2002; Ling & Slocumb, 1993).

#### Hernien

Auch Hernien müssen als Ursachen für chronische Unterbauchschmerzen in Betracht gezogen werden. Die häufigsten Hernien sind Inguinal- und Femoralhernien. Die Ischiashernie als Folge einer Atrophie des M. piriformis wurde ebenfalls als mögliche Ursache eines chronischen Unterbauchschmerzes beschrieben (Miklos et al., 1998). Die Autoren beschreiben das laparoskopische Management bei 20 Patientinnen. Sie fanden eine Ischiashernie in 2 % der Fälle. Hohl (1999) stellt in einer kasuistischen Darstellung das laparoskopische Vorgehen bei drei Patientinnen dar, bei denen als Schmerzursache das Prolabieren von Tube und/oder Ovar in die Hernie zuzutreffen schien.

#### **EMPFEHLUNG**

Im Zuge der Diagnostik sollen auch Erkrankungen des Muskel- und Skelettsystems und des Bindegewebes differentialdiagnostisch berücksichtigt werden. (16/16) (neu 2022)

### 6.5.4 Seltene somatische Ursachen

Mit der Verbesserung der Diagnostik und Therapie von chronischen Unterbauchschmerzen gewinnen seltenere somatische Ursachen zunehmende Bedeutung. Insbesondere existieren für manche dieser Differentialdiagnosen sensitive Testmethoden und auch hoch spezifische Therapieformen, die zu einer Heilung der Erkrankung führen können.

Bei der gynäkologischen Erstvorstellung sind diese Differentialdiagnosen mit hoher Sensitivität zu berücksichtigen. In solchen Fällen ist nach diagnostischer Sicherung mit der adäquaten Therapie eine Chronifizierung der Schmerzen ggf. zu vermeiden. Hier ist insbesondere die ambulante Gynäkologie in hohem Maße gefordert durch Kenntnis auch der seltenen Differentialdiagnosen frühzeitig den adäquaten diagnostischen Prozess einzuleiten. Das frühzeitige, interdisziplinär abgestimmte Vorgehen muss im Vordergrund stehen, um rechtzeitig nach Diagnosesicherung die passende Therapie einzuleiten.

#### **EMPFEHLUNG**

Um die Chronifizierung des Schmerzes zu vermeiden, soll frühzeitig das interdisziplinäre Vorgehen abgestimmt werden. (15/15) (neu 2022)

### 6.6 Psychosoziale Ursachen

# 6.6.1 Psychische Faktoren

Komorbidität – Ursachen - Aufrechterhaltung

Viele Studien berichten von psychopathologischen Befunden bei Patientinnen mit chronischen Unterbauchschmerzen (Brünahl et al., 2017), auch wenn diese meist über Selbstauskunftsinstrumente erhoben werden und nur in Ausnahmefällen eine objektive Diagnostik, z.B. durch ein strukturiertes Interview stattfindet. Siqueira-Campos et al. fanden in einer aktuellen Querschnittsuntersuchung bei jeweils 100 Patientinnen mit chronischem Unterbauchschmerz und gesunden Kontrollprobandinnen, dass 66 % der Patientinnen mit chronischem Unterbauchschmerz Symptome von Ängstlichkeit aufwiesen und 62 % Symptome von Depressivität. Ängstlichkeit wiederum war mit körperlichem und

sexuellem Missbrauch assoziiert. Insbesondere bei jüngeren Frauen bis 24 Jahre zeigten sich sehr hohe Angstwerte (Siqueira-Campos et al., 2019). Andere Studien zeigten weniger stark ausgeprägte Prävalenzzahlen für Ängstlichkeit (38,6 %) und Depressivität (25,7 %) (Miller-Matero et al., 2016), aber auch diese liegen deutlich über den Werten gesunder Vergleichsgruppen. Die Prävalenz für Angst beträgt in der gesunden Vergleichsgruppe nur 4,6 % und 5,1 % für Depression (WHO, 2017). Bei einer Stichprobe von 2.088 Frauen (≥ 25 Jahre) berichteten knapp 15 % chronischen Unterbauchschmerz, dieser war signifikant assoziiert mit reproduktivem Alter (OR 2,43), multiplen Schmerzen anderer Lokalität (OR 3,58), Fatigue (OR 1,82) und Depression (OR 1,61) (Ayorinde, 2016). Bereits in früheren Studien zeigte sich in einem systematischen Review eine signifikante Assoziation des chronischen Unterbauchschmerzes mit Ängstlichkeit (OR 2.28) und Depressivität (OR 2.69) (Latthe, Latthe, et al., 2006).

De Carvalho et al. (2015) stellen in ihrem Review sieben Studien dar, in denen depressive Symptome bei Patientinnen mit chronischen Unterbauchschmerzen signifikant häufiger vorkommen. In einer Metaanalyse zu depressiven Symptomen bei Frauen mit Endometriose zeigte sich, dass diese Patientinnen signifikant häufiger depressive Symptome berichteten. Dieser Zusammenhang scheint über Schmerz vermittelt zu sein. Bezüglich der depressiven Symptomatik unterschieden sich gesunde Frauen nicht von Frauen mit schmerzfreier Endometriose und Frauen mit nicht Endometriose bedingten Unterleibsschmerzen wiederum nicht von Frauen mit schmerzhafter Endometriose (Gambadauro et al., 2019). Dies bestätigen auch strukturierte Interviews, die ein signifikant höheres Vorkommen von psychischen Komorbidiäten bei Endometriosepatientinnen mit chronischen Schmerzen belegen im Vergleich zu solchen mit wenig bis zu keinen Schmerzen (Netzl et al., 2022). Auch Warzecha et al. (2020) fand einen signifikanten Einfluss von chronischen Unterbauchschmerzen und schmerzhafter Defäkation, nicht jedoch Dyspareunie oder Dysmenorrhoe, auf depressive Symptome bei Patientinnen mit Endometriose. Patientinnen mit chronischen Unterbauchschmerzen erfüllen außerdem häufig die diagnostischen Kriterien von Diagnosen aus dem somatoformen Formenkreis (Badura et al., 1997; Bodden-Heidrich, 2004; Bodden-Heidrich, Hilberink, et al., 1999; Ehlert et al., 1999; Greimel, 1999; Greimel & Thiel, 1999; Latthe, Mignini, et al., 2006; Walker et al., 1988; Walker et al., 1995).-In der oben erwähnten Studie von Brünahl et. al (2017) hatten 96% der Patientinnen mit chronischem Unterbauchschmerz eine Störung aus dem somatoformen Störungskreis (70,3% Schmerzstörung).

Patientinnen mit Vulvodynie zeigen in verschiedenen Analysen ein anderes Schmerzmuster und psychisches Profil als alle anderen Patientinnengruppen mit Unterbauchschmerzen. Die Autoren folgern daraus, dass Vulvodynie als gesonderte Schmerzentität zu betrachten sei (Bodden-Heidrich, Hilberink, et al., 1999; Haefner et al., 2005). Eine vertiefte Darstellung der therapeutischen Besonderheiten des Störungsbildes Volvodynie findet sich im Kapitel 8.5.3.

Die ursächlichen Mechanismen sind heterogen und können oft nicht eindeutig zugeordnet werden. Aufgrund des Querschnittsdesigns der Studien können keine Aussagen zur Kausalität, sondern nur zur Korrelation psychischer Faktoren und chronischer Unterbauchschmerzen getroffen werden. Es ist denkbar, dass chronische Schmerzen einerseits die Ausbildung psychopathologischer Auffälligkeiten bahnen und andererseits eine vorhandene Psychopathologie die Schmerzwahrnehmung und deren Chronifizierung beeinflussen und damit das Beschwerdebild des chronischen Schmerzerlebens begünstigt. Emotionale sowie kognitive Faktoren wie z. B. frühe Schmerzerfahrungen oder Lernerfahrungen (Modelllernen) spielen eine ätiologisch bedeutsame Rolle bei der Schmerzinterpretation und – chronifizierung unabhängig des chronischen Unterbauchschmerzes (Traue & Nilges, 2019). Weiterhin sind Zusammenhänge mit hormonellen Dysfunktionen einschließlich der Stresshormone (z. B. fehlende Schutzfunktion von Cortisol in Stressreaktionen) oder mit Entzündungen über Schmerzund Entzündungsmediatoren möglich (Ortiz et al., 2020; Till et al., 2019; Vrekoussis et al., 2020). Frühe Schmerz- und Stresserfahrungen - beispielsweise im Rahmen von medizinisch notwendigen Interventionen aber auch im Rahmen frühkindlichen Gewalterlebens - können über die Ausprägung eines Schmerzgedächtnisses die Vulnerabilität deutlich erhöhen und eine somatoforme Schmerzverarbeitung fördern (Marin et al., 2021).

Für die Aufrechterhaltung und Funktionalisierung mit Folge der Chronifizierung des Schmerzes sind emotionale sowie kognitive Faktoren verantwortlich. Angst, Depression, Hilflosigkeit sowie das Gefühl des Kontrollverlustes stehen proaktiven Schmerzbewältigungsstrategien im Wege und fördern die Aufmerksamkeitslenkung zum Schmerz. Auch ein sekundärer Krankheitsgewinn mit z. B. intensiverer Zuwendung wichtiger Bezugspersonen oder Rechtfertigung eines maladaptiven Schonverhaltens verhindert eine adaptive Schmerzbewältigung. Ängstlich-hypochondrische

Symptominterpretation sowie Neigung zum Katastrophisieren finden sich häufiger bei chronischen Schmerzpatientinnen und können auf der Verhaltensebene zur Vermeidung von schmerzhaften Bewegungen mit der Folge muskulärer Dysbalance (Schonverhalten) und reduzierter körperlicher Fitness führen, was wiederum sozialen Rückzug, verminderte Aktivität und vermehrte Arzt-Inanspruchnahme bedingt (Bean et al., 2014; Latthe, Latthe, et al., 2006; Weijenborg et al., 2009). Als aufrechterhaltende Faktoren sind deshalb besonders die katastrophisierenden Kognitionen und das Fear-Avoidance Model (FAM) of Pain (Alappattu & Bishop, 2011) bei gut gesicherter Datenlage zu berücksichtigen. Katastrophisierung im Kontext Schmerz bedeutet die Tendenz, negative kognitive und emotionale Schmerzprozesse zu verstärken und beschreibt Hilflosigkeit, Grübeln und Übertreibung. Eine experimentelle Untersuchung ergab eine signifikant höhere Schmerzkatastrophisierung sowohl für Grübeln, Hilflosigkeit und Übertreibung, aber auch höhere Werte für Ängstlichkeit und Depressivität bei Frauen mit chronischem Unterbauchschmerz im Vergleich zu schmerzfreien Frauen. 55 gesunden und schmerzfreien Frauen sowie 37 Frauen mit chronischem Unterbauchschmerz nach einer diagnostischen Laparoskopie bei Endometrioseverdacht wurden Schmerzreize (Druck, Kälte, Hitze) gesetzt und psychologische Fragebögen, u. a. zum Katastrophisierungsverhalten vorgelegt (Grundström et al., 2020). Die ausgeprägter bei Frauen mit chronischem Unterbauchschmerz sind und eine multimodale Behandlung unter Berücksichtigung dieser psychischen Aspekte notwendig ist. Der subjektive Leidensdruck und die funktionelle Beeinträchtigung sind größer bei Patientinnen, die ausgeprägte Befürchtungen, Ängste und Missattributionen hinsichtlich ihrer Schmerzgenese haben (Roth et al., 2011).

Des Weiteren zeigt sich ein negativer Zusammenhang zwischen Schmerzkatastrophisierung und der Symptomausprägung im Verlauf bei chronischen urologischen Unterbauchbeschwerden über ein Jahr (Naliboff et al., 2017). So fördert das Ausmaß der katastrophisierenden Kognitionen anhaltende Schmerzen bei Patientinnen mit Endometriose (Martin et al., 2011). Eine Reduktion der katastrophisierenden Kognitionen führte dem entsprechend zu einer Linderung der Symptomatik (Weijenborg et al., 2009). Aktuell erscheinen erste neurophysiologische Studien zur kognitiven Verarbeitung bei chronischen Unterbauchschmerzen (Steiner et al., 2020; Sutton et al., 2015). Darin finden sich unter anderem Hinweise auf eine beeinträchtigte kognitive Kontrolle bei Patientinnen mit Endometriose (Steiner et al., 2020).

Auch sexuelle Funktionsstörungen sind bei Patientinnen mit chronischem Unterbauchschmerz häufiger zu beobachten (Verit et al., 2006) und werden immer häufiger zum Betrachtungsgegenstand von Studien. Bei einer Befragung von 83 Frauen mit Endometriose und 40 gesunden Kontrollprobandinnen gaben 53% der Patientinnen mit Endometriose Schmerzen beim Geschlechtsverkehr an, während nur 15 % der gesunden Frauen davon berichteten. Das sexuelle Funktionsniveau, gemessen mit dem "Female Sexual Function Index (FSFI)", war bei den von Endometriose Betroffenen signifikant geringer. Depressive Symptome und Dyspareunie konnten als negative Prädiktoren identifiziert werden (De Graaff et al., 2016). Einen Unterschied im Gesamtmittelwert des FSFI konnten Pérez-López et al. (2020) in ihrer Metaanalyse nicht nachweisen, jedoch waren die Werte aller Subskalen signifikant geringer für Frauen mit Endometriose. Eine mit 434 Patientinnen mit Endometriose und 434 gesunden Kontrollprobandinnen durchgeführte Studie ergab ebenfalls ein gehäuftes Auftreten von Dyspareunie im Zusammenhang mit Endometriose (Hämmerli et al., 2020). Darüber hinaus scheint die sexuelle Zufriedenheit bei Patientinnen mit Endometriose beeinträchtigt zu sein (Giuliani et al., 2016; Hämmerli et al., 2020; Pluchino et al., 2016).

Insgesamt lässt sich sagen, dass die Forschung zur psychischen Morbidität in den letzten Jahren nicht nur in der Anzahl, sondern auch in der Qualität zugenommen hat.

#### **STATEMENT**

Eine Komorbidität mit psychischen Erkrankungen aus dem somatoformen Formenkreis, Angststörungen, Substanzabhängigkeit oder depressiven Störungen liegt häufig vor. Katastrophisierende Kognitionen mit ausgeprägtem Schonverhalten und sekundärer muskulärer Dysbalance und das Fear-Avoidance Model (FAM) können zur Aufrechterhaltung der chronischen Unterbauchschmerzen beitragen. Sexuelle Funktionsstörungen sind häufig im Vergleich zu Frauen ohne chronischen Unterbauchschmerz. (14/14) (modifiziert 2022)

### 6.6.2 <u>Soziale Faktoren</u>

Die Bedeutung sozialer einschließlich sozioökonomischer Faktoren bei der Entstehung chronischer Unterbauchschmerzen wurde im Rahmen einiger epidemiologischer Studien untersucht ("ACOG Practice Bulletin No. 51. Chronic pelvic pain," 2004). Gemäss demographischer Studien scheint kein Zusammenhang zwischen Alter, Rasse oder ethnischer Zugehörigkeit, Familienstand und Erwerbstätigkeit zu bestehen (Latthe, Mignini, et al., 2006; Roth et al., 2001; Zondervan et al., 2001), abgesehen davon, dass Frauen im reproduktiven Alter häufiger betroffen zu sein scheinen (Ayorinde et al., 2017).

Hinsichtlich des Bildungsstands untersuchten Roth et al. in einer Querschnittsstudie die Beziehung zwischen Bildungsgrad und Schmerz, affektiver Störung sowie subjektiv erlebter Beeinträchtigung bei 187 Patientinnen mit chronischen Unterbauchschmerzen (Roth et al., 2001). Sie fanden eine Korrelation zwischen niedrigerer Bildung und stärkeren Schmerzen, Besorgtheit, emotionalem Leid und funktioneller Eingeschränktheit. Keine Unterschiede ergaben sich bezüglich Schmerzdauer und depressiver Symptome. Beard et al. (1988) beobachteten bei Patientinnen mit Unterbauchschmerz eine größere Anzahl von Krankheiten und Todesfällen in der Familie. Sie entwickelten die Hypothese, dass die somatischen Veränderungen durch Stressreaktionen im täglichen Leben hervorgerufen sein könnten. Die WHO-Meta-Analyse ergab keine Assoziation zu sozialen Faktoren (Latthe, Latthe, et al., 2006).

#### **STATEMENT**

Mit Ausnahme der Häufung in der reproduktiven Lebensphase ist eine eindeutige Zuordnung sozialer Faktoren zu chronischen Unterbauchschmerzen nicht nachgewiesen. (14/15) (modifiziert 2022)

# 6.6.3 Körperliche und sexuelle Gewalt

Die Befunde zu ätiologisch bedeutsamen biografischen Gewalterfahrungen sind mittlerweile differenzierter. Eine aktuelle Untersuchung zeigt, dass Frauen mit chronischem Unterbauchschmerz im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe signifikant höhere Kindheitsbelastungen angeben und doppelt so häufig über körperlichen und/oder sexuellen Missbrauch in der Kindheit berichten. 421 Frauen mit chronischem Unterbauchschmerz und 414 gesunde Kontrollpatientinnen wurden hinsichtlich somatischer, psychischer und biografischer Faktoren untersucht. Frauen mit chronischen Unterbauchschmerzen berichten im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe zusätzlich signifikant häufiger über Depressivität, Ängstlichkeit, Katastrophisieren, erlebten Stress, Erschöpfung und Schlafstörungen (Schrepf et al., 2018). Auch in der oben zitierten Studie von Siqueira-Campos et al. fand sich ein höherer Anteil von Frauen mit körperlichen und sexuellen Missbrauchserfahrungen in der Gruppe der Frauen mit chronischem Unterbauchschmerz, insbesondere bei den Frauen mit Ängsten (Siqueira-Campos et al., 2019). So könnte der Missbrauch Symptome des chronischen Unterbauchschmerzes über psychologische Phänomene wie Angst mediieren.

Biografisch erlebte emotionale Vernachlässigung und körperliche einschließlich sexueller Gewalt können zu Deprivation und einer gestörten Schmerzverarbeitung führen. Henningsen beschreibt in diesem Zusammenhang als zentralen Aspekt die Entwicklung des Körperselbst und des emotionalen Körperverständnisses in Abhängigkeit früher Beziehungserfahrungen: das Kind lernt nicht, sich durch frühe Beelterung zu beruhigen und erfährt durch emotionale Deprivation eine frühe, strukturelle Störung, die auch über epigenetische Mechanismen eine Vulnerabilität im biologischen Stressregulationssystem hinterlässt. Dies führt ggf. dazu, dass körperliche und emotionale Abläufe in der Wahrnehmung nicht darauf differenziert werden können, was primär körperliche Missempfindung oder primär affektiver Spannungszustand ist. Dies führt zu einer somatoformen Schmerzverarbeitung in dem Sinne, dass Patientinnen mit somatoformen Beschwerden später emotionale Belastungen als körperliche Störung erleben. Dauerstress beim Kind ist auch mit sympathikotoner Daueraktivierung mit somatischen Folgen verbunden. Spätere Belastungen treffen auf ein vulnerables Stresssystem mit wiederum somatischen Folgen (somatoforme autonome Funktionsstörungen). Zusätzlich prägen sich unsichere/desorganisierte Bindungsmuster mit entsprechendem Risikoverhalten (z. B. häufig wechselnde Beziehungen und Sexualpartner mit höherer Wahrscheinlichkeit der traumatischen Erfahrung), aber auch eine höhere Schmerzsensibilität und Rückversicherungstendenz mit höherer Arztinanspruchnahme aus (Henningsen, 2003). Auch frühe Schmerzerfahrungen durch körperliche Erkrankungen oder/und invasive medizinische Maßnahmen können die Entwicklung des emotionalen und körperlichen Selbst stören (Schmerzgedächtnis, kortikale Plastizität); die körperliche Vorschädigung ist dann das "Einfallstor" für Fehlattributionen.

Es existieren Studien, in denen einzelne spezifische Befunde bei chronischem Unterbauchschmerzes hinsichtlich eines Zusammenhangs mit früheren Gewalterfahrungen untersucht wurden. Bei Patientinnen mit Endometriose zeigen sich teilweise ähnliche Befunde. In einer prospektiven Studie mit einer Stichprobe von 60595 prämenopausalen Frauen konnten sexuelle und körperliche Missbrauchserfahrungen in der Kindheit und Jugend als Risikofaktoren für das Auftreten von Endometriose identifiziert werden. Die Erfahrung von schwerem chronischem Missbrauch in multiplen Ausprägungen ging mit einem um 79% erhöhten Risiko für Endometriose einher (Harris et al., 2018). In einer anderen Studie von Liebermann et. al (2018) konnte ein Zusammenhang zwischen körperlichen Misshandlungserfahrungen und Endometriose jedoch nicht bestätigt werden.

Die Analyse von 421 gematchten Paaren aus Patientinnen mit Endometriose und gesunden Kontrollprobandinnen hinsichtlich aversiver Erfahrungen in der Kindheit zeigte nur bei emotionalem Missbrauch erhöhte Schweregrade in der Endometriosegruppe. Als Risikofaktoren für Endometriose wurden das Vorliegen von emotionalem Missbrauch, emotionaler Vernachlässigung und die Kombination aus emotionalem und sexuellem Missbrauch und emotionaler Vernachlässigung und emotionalem Missbrauch identifiziert. Zudem war die Anzahl von Missbrauchs- bzw. Vernachlässigungserfahrungen, die individuell berichtet wurden, höher in der Endometriosegruppe. Bei allen genannten prospektiven Studien muss in der Bewertung der Ergebnisse berücksichtigt werden, dass die Unterbrechung des Missbrauchs und therapeutische Interventionen einen Bias darstellen.

Bei Patientinnen mit chronischen Unterbauchschmerzen konnten in einer Studie mit 50 Schmerzpatientinnen und 50 gesunden Kontrollprobandinnen keine Zusammenhänge zwischen dem Auftreten von chronischen Unterbauchschmerzen und frühen traumatischen Erfahrungen gefunden werden. Die Erfassung der Traumata erfolgte über eine dichotome Selbstauskunft (Early Trauma Inventory) bezüglich verschiedener traumatischer Ereignisse, welche dann zu einem Score addiert wurden, der die Anzahl erlebter Traumata repräsentierte (Osório et al., 2016). Auch Siqueira-Campos et al. (2019) konnten keine Unterschiede zwischen Frauen mit und ohne chronischen Unterbauchschmerz finden bezüglich körperlichem und sexuellem Missbrauch in der Vergangenheit. Die Abfrage erfolgte in dieser Erhebung allerdings nur mit zwei ja/nein Fragen. Im Gegensatz dazu wurden in einer weiteren Studie mit jeweils 60 gesunden bzw. an chronischen Unterbauchschmerzen leidenden Frauen durchaus Unterschiede bezüglich aversiver Kindheitserfahrungen gefunden. Die Anzahl und Art der Erfahrungen waren dabei von besonderer Bedeutung. In der Gruppe von Frauen mit chronischen Unterbauchschmerzen traten häufiger physische, emotionale und sexuelle aversive Kindheitserfahrungen auf. Es zeigten sich keine Gruppenunterschiede bei 1 bis 3 aversiven Kindheitserfahrungen. Vier oder mehr aversive Kindheitserfahrungen erlebten jedoch 53% der Schmerzpatientinnen und nur 27% in der Kontrollgruppe (Krantz et al., 2019). Hinsichtlich Gewalterfahrungen im Erwachsenenalter führten Coker et al. (2000) eine epidemiologische Studie zur Morbidität von Frauen durch, die unter häuslicher Gewalt litten. 1152 Frauen, die den Hausarzt aufsuchten, wurden in dieser Querschnittsstudie mittels Interviews zu physischer und psychischer Gewalt befragt. Bestand eine gewalttätige Partnerbeziehung, so stieg das

relative Risiko, chronische Unterbauchschmerzen zu entwickeln, gemäß diesen Erhebungen um den Faktor 1,62. Eine Untersuchung von Frauen, die sexuellen Missbrauch, Mobbing, oder beides erlebten im Vergleich zu Frauen ohne diese Erfahrungen zeigte ebenfalls Unterschiede in physischen Symptomen zwischen den Gruppen. Frauen, die sowohl Mobbing als auch sexuellen Missbrauch erlebt hatten, litten am häufigsten unter Dyspareunie und waren am stärksten von Blasen-, Becken- und Vulvaschmerzen betroffen (Nault et al., 2016).

Auch die oben erwähnte WHO-Meta-Analyse zum Einfluss von Risikofaktoren auf die Entstehung chronischer Unterbauchschmerzen zeigte einen statistisch signifikanten Zusammenhang sowohl mit sexueller als auch physischer Gewalterfahrung in der Kindheit (Latthe, Mignini, et al., 2006). Hinsichtlich der sexuellen Gewalt in der Kindheit analysierten die Autoren zehn Publikationen mit 592 Patientinnen mit chronischem Unterbauchschmerz und 1472 Kontrollpersonen. Über körperliche Gewalt lagen den Autoren fünf Studien mit 309 Patientinnen und 960 Kontrollpersonen vor. Ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen Gewalterfahrungen im Erwachsenenalter und der Entwicklung chronischer Unterbauchschmerzen konnte dagegen nur für sexuelle Gewalt (elf Studien mit 664 chronischem Unterbauchschmerz-Patientinnen und 966 Frauen ohne Symptomatik), nicht aber für physische Gewalt eruiert werden. Insgesamt muss aber erwähnt werden, dass im Rahmen einer multivariaten Analyse innerhalb dieser Untersuchung kein statistisch signifikanter Zusammenhang zu verzeichnen war.

#### **EMPFEHLUNG**

Frauen mit chronischem Unterbauchschmerz haben in ihrer Kindheit im Vergleich zu Frauen ohne chronischen Unterbauchschmerz häufiger körperliche und/oder sexuelle Gewalt erlebt. Der Zusammenhang zwischen körperlicher und sexueller Gewalt und chronischem Unterbauchschmerz soll differenziert betrachtet werden, aber nicht als vorschnelles allgemeingültiges Erklärungsmodell dienen. Multiple traumatische Erfahrungen und sexueller Missbrauch sollen jedoch als mögliche Risikofaktoren angesehen werden.

(11/11) (modifiziert 2022)

# 7. <u>Diagnostik</u>

## 7.1 Vorbemerkung

Beim chronischen Unterbauchschmerz der Frau sollen bereits von Anfang an körperliche und psychosoziale Aspekte gleichzeitig und gleichermaßen in Diagnostik und Therapie eine Rolle spielen. Die Anamneseerhebung stellt eine wesentliche Brücke zwischen Diagnostik und Therapie dar. Sie dient dazu, psychosomatische Zusammenhänge im Sinne der Gesprächsführung gemäß Psychosomatischer Grundversorgung (siehe Kapitel 8.1) der Patientin zu verdeutlichen.

# 7.1.1 <u>Arzt/Ärztin-Patientin-Beziehung</u>

Zentral in der Behandlung von Patientinnen mit chronischem Unterbauchschmerz ist die Arzt/Ärztin-Patientin-Beziehung (Vercellini et al., 2009). Die Arzt/Ärztin-Patientin-Beziehung wird oft von beiden Seiten als schwierig erlebt.

Savidge & Slade (1997) schildern den klassischen Verlauf bei Patientinnen mit chronischen Unterbauchschmerzen: Das erstmalige Auftreten von Unterbauchschmerzen führt die Patientinnen zunächst zum Hausarzt. Im Rahmen der Standarddiagnostik (Anamnese, physische Untersuchung, Labordiagnostik) ist keine Ursache für die Schmerzen festzustellen. Da die Schmerzen weiter persistieren, suchen die Patientinnen wiederholte Male ihren Hausarzt auf. Es erfolgt die Vorstellung beim Spezialisten, z. B. beim Internisten, Chirurgen oder Gynäkologen. Hier werden weitere diagnostische Maßnahmen ergriffen (Sonographie, MRT, CT, Laparoskopie), trotzdem wird keine Ursache für die Beschwerden gefunden. Die Patientinnen sind verunsichert. Sie wissen, dass sie sich die Schmerzen nicht einbilden. Die Schmerzen beginnen zu chronifizieren. Die Patientinnen entwickeln im Zuge ihrer Schmerzen und ihrer Verunsicherung häufig depressive Symptome, eine Verschlechterung der Lebensqualität durch verminderte soziale und freizeitliche Aktivitäten sowie Schwierigkeiten in der Partnerschaft und im Berufsleben. Es kommt zu Frustrationen, zu Hilflosigkeit und zur Isolation. Die Patientinnen sind von der Schwere und organischen Ursache ihrer Erkrankung überzeugt und suchen weitere Ärzte auf, um andere Meinungen einzuholen. Eine psychische Beteiligung an den Schmerzen wird von vielen Patientinnen negiert und von vielen Ärzten

nur unzureichend in Betracht gezogen bzw. aufgrund eingeschränkter oder mangelnder Erfahrungen auf diesem Gebiet nicht an die Patientinnen herangetragen. Ein anfänglich empathisches Engagement auf Seiten des Arztes resultiert in Frustration und Hilflosigkeit. Eine Beendigung der Arzt/Ärztin-Patientin-Beziehung ist nicht untypisch (Sauer & Eich, 2007).

In themenzentrierten Gruppen mit Patientinnen mit Unterbauchschmerzen arbeitete Grace Aspekte heraus, mit denen sich diese Frauen in der Begegnung mit dem Gesundheitssystem konfrontiert sehen (Grace, 1995a, 1995b). Schwerpunkte waren: (I) Ärzt:innen negieren die subjektive Schmerzerfahrung der Frauen, was erschwert, Verantwortung für die Situation zu übernehmen, (II) eine medizinisch-technische Herangehensweise behindert die Interpretationsmöglichkeiten der Patientinnen und (III) das Konzept von chronischem Unterbauchschmerz ohne Organbefund lässt ein Vakuum entstehen, das häufig mit psychischen Problemen gefüllt wird. In dieser Sichtweise liegt die Gefahr, aus einer psychosomatischen Diagnostik eine Ausschlussdiagnostik zu machen, was zum einen nicht lege artis ist und zum anderen unweigerlich zu Stigmatisierung auf beiden Seiten führt.

In einer Studie durch Price et al. (2006) wurde die Erwartungshaltung der Patientinnen mit chronischen Unterbauchschmerzen an ihren behandelnden Arzt untersucht. Im Vordergrund standen dabei vier Themenkomplexe: (I) persönliche Zuwendung, die die Patientinnen oft nicht erfuhren, (II) Verständnis und das Gefühl, ernst genommen zu werden, was die Patientinnen häufig vermissten, (III) Erklärungen, die die Patientinnen meist nicht erhielten und (IV) Beruhigung hinsichtlich ihrer Beschwerden, was meist nicht erreicht wurde. Die Autoren schlossen daraus, dass eine Verbesserung in der ambulanten Behandlung von Patientinnen mit chronischen Unterbauchschmerzen erfolgen muss.

#### **STATEMENT**

Zentral in der Behandlung von Patientinnen mit chronischem Unterbauchschmerz ist die tragfähige Arzt/Ärztin-Patientin-Beziehung als Grundlage für die Berücksichtigung der Komplexität des Krankheitsbildes. (18/18) (modifiziert 2022)

# 7.2 Gynäkologische Basisdiagnostik

### 7.2.1 Anamnese

Hinsichtlich des Schmerzerlebens umfasst die Anamnese unter anderem folgende Punkte ("ACOG Practice Bulletin No. 51. Chronic pelvic pain," 2004; Ng & Trew, 2006):

- ⇒ Schmerzlokalisationen (Verwendung der Schmerzskizze nach DGSS)
- ⇒ Schmerzintensität (Visuelle Analogskala, VAS)
- ⇒ Endometriose-spezifische Schmerzanamnese (Verwendung Schmerzfragebogen AGEM)
- ⇒ Schmerzdauer
- ⇒ Schmerzqualität
- ⇒ Zeitpunkt des Auftretens (zirkadiane Rhythmik, Bezug zur Menstruation?)
- ⇒ Wann hat die Symptomatik begonnen?
- ⇒ Beginn der Symptomatik (auslösende Situation eruierbar?)
- ⇒ Lebenszeitkurve des Schmerzes (wann in der Biographie war der Schmerz besser, wann schlimmer?)
- ⇒ Beeinflussung der Beschwerden (verbessernde, verschlimmernde Aktivitäten)
- ⇒ Beeinflussung der Lebensqualität (Partnerschaft, Sexualität, Arbeit, Freizeit)
- ⇒ Subjektive Krankheitstheorie

Eine ausführliche Schmerzanamnese, die zeitlich abgestuft und im Verlauf ergänzend durchgeführt werden kann, findet sich im Anhang (Weidner et al., 2015).

Die Verwendung einer Schmerzskizze bzw. gezielte Fragen nach weiteren Schmerzsyndromen (z. B. Kopf- und Rückenschmerzen) sind sinnvoll, um den fachspezifischen Blick auf das mögliche Vorliegen einer somatoformen Störung zu erweitern. Das zeitlich begrenzte Führen eines Schmerzkalenders hilft bei der Diagnosestellung (Hausteiner-Wiehle et al., 2013). Wichtig hierbei ist jedoch das lückenlose Ausfüllen mit Dokumentation auch der schmerzfreien oder –armen Phasen.

Neben dem Schmerz an sich muss die Anamneseerhebung auch sämtliche sonst üblichen Fragen beinhalten, beispielsweise nach Vorerkrankungen und Voroperationen, Allgemeinerkrankungen, Erkrankungen in der Familie und Fragen nach dem sozialen Umfeld der Patientinnen. Spezielle Risikofaktoren für das Auftreten chronischer Unterbauchschmerzen sind zu erfragen. Im Rahmen einer schmerztherapeutischen Diagnostik stehen standardisierte Erhebungsinstrumente wie der Deutsche Schmerzfragebogen (DSF) (Nagel et al., 2002), die deutsche Version des Kurzschmerzfragebogens Brief Pain Inventory BPI (Radbruch et al., 1999) und der Gesundheitsfragebogen für Angst und Depression PHQ 4 (Löwe et al., 2010) zur Verfügung.

Ein besonderes Augenmerk in der Vorgeschichte der Patientinnen ist auf Gewalterfahrungen, Substanzabusus und Zeichen einer depressiven Erkrankung zu legen (Reisner, 1997; Weidner et al., 2015). Hinweisend auf eine Somatisierungsstörung ist das Beklagen von weiteren chronischen Beschwerden wie Kopfschmerzen, Schlafstörungen, Schwindel, Rückenschmerzen und anderen (Egle, 1993). Eine generelle Empfehlung zur Anwendung spezieller Persönlichkeits- und anderer psychologischer Testinstrumente wird derzeit aber nicht gegeben. Ein validiertes Screeninginstrument zur Diagnostik des chronischen Unterbauchschmerzes liegt nicht vor. Bei entsprechendem Verdacht ist frühzeitig eine psychosomatische, psychologische bzw. psychiatrische Intervention in Betracht zu ziehen (Greimel, 1999; Greimel & Thiel, 1999).

# **EMPFEHLUNG**

Eine ausführliche Anamneseerhebung ist unerlässlich. Nach weiteren somatischen und psychischen Symptomen und Beeinträchtigungen soll aktiv gefragt werden. Die Diagnostik erfolgt dabei im Rahmen der Gesprächsführung gemäß der Psychosomatischen Grundversorgung. (17/17) (modifiziert 2022)

# 7.2.2 Gynäkologische Untersuchung

Trotz zahlreicher technischer Möglichkeiten im Rahmen der Diagnostik kommt der pelvinen, gynäkologischen Untersuchung neben der Anamneseerhebung eine große Bedeutung zu. Sie stellt die Basis dar, um in Frage kommende Differentialdiagnosen zu erkennen ("ACOG Practice Bulletin No. 51. Chronic pelvic pain," 2004; Carter, 1999; Ng

& Trew, 2006). Eine umfangreiche abdominale und pelvine Examination ist durchzuführen, insbesondere kann eine tief infiltrierende Endometriose in aller Regel bereits rein klinisch diagnostiziert werden (Burghaus et al., 2021). Aus dem Zusammenspiel von Informationen aus der Anamneseerhebung, der Inspektion und der klinischen Untersuchung können erste Verdachtsdiagnosen gestellt werden, verschiedene Differentialdiagnosen sicher ausgeschlossen und gezielte weitere diagnostische Schritte eingeleitet werden. Eine Schmerzhaftigkeit des Beckenbodens bei der gynäkologischen Untersuchung ist bei Frauen mit chronischen Unterbauchschmerzen häufiger und eine standardisierte Untersuchungstechnik könnte evtl. helfen, Subguppen zu identifizieren (FitzGerald et al., 2009).

Tabelle 3: Zusätzliche klinische Untersuchungen

Untersuchung	Aussage
Sensibilitätstestung	Überprüfung der lokalen
"cotton swab test"	Sensibilität/Schmerzhaftigkeit im Bereich des
	äußeren Genitals mit einem Wattestäbchen. Bei
	der provozierten Vulvodynie zeigt sich eine
	deutlich erhöhte Schmerzhaftigkeit bei Berührung
	im Vestibulum vaginae (Haefner et al., 2005)
Palpation Beckenbodenmuskulatur	Bestimmung des allgemeinen Muskeltonus und
	Identifikation von umschriebenen Schmerzpunkten
	(Triggerpunkten) im Bereich des M. levator ani
	(Tu et al., 2008)

#### **EMPFEHLUNG**

Die gynäkologische Untersuchung soll Bestandteil der Diagnostik sein. (18/18) (geprüft 2022)

# 7.2.3 <u>Laborchemische Untersuchung</u>

Laborchemische Untersuchungen dienen im Wesentlichen dem Ausschluss entzündlicher Prozesse. Bei Frauen mit entsprechendem Verdachtsmoment ist ein Urintest durchzuführen. Spezielle Laboruntersuchungen bleiben spezifischen Fragestellungen und Verdachtsmomenten vorbehalten.

#### **EMPFEHLUNG**

Laborchemische Untersuchungen sollen zum Ausschluss entzündlicher Prozesse durchgeführt werden. (16/16) (modifiziert 2022)

# 7.3 Bildgebende Diagnostik

# 7.3.1 <u>Vaginale Sonographie</u>

An bildgebender Diagnostik findet vor allem die vaginale Sonographie Verwendung. Im Zuge immer häufiger werdender Laparoskopien führten Okaro et al. (2006) eine Studie an 120 Patientinnen mit chronischen Unterbauchschmerzen zur Aussagekraft der sonographischen Untersuchung durch. Sie unterteilten bei der sonographischen Befundung in "hard marker" (strukturelle Veränderungen, z. B. Endometriom, Hydrosalpinx) und "soft marker" (Schmerz mit spezifischer Lokalisation, eingeschränkte ovarielle Mobilität oder freie Flüssigkeit) sowie einen normalen Ultraschallbefund. Im Anschluss wurde bei allen 120 Patientinnen eine Laparoskopie durchgeführt. Lagen sonographische "hard marker" vor, so wurden in 100 % der Fälle auch organische Veränderungen gefunden. Waren "soft marker" vorhanden, lag die Wahrscheinlichkeit für Pathologien bei 73 %. Ein unauffälliger sonographischer Befund ging in nur 20 % der Fälle mit einem somatischen Befund in der Laparoskopie einher. Insgesamt lag der Anteil an laparoskopisch ermittelten Organpathologien bei allen 120 Patientinnen mit chronischen Unterbauchschmerzen bei 58 %. Bei dieser Untersuchung muss kritisch bemerkt werden, dass in die Gruppe der "hard marker" Diagnosen wie Hydrosalpingen aufgenommen wurden, für die bisher keine ausreichenden Hinweise existieren, dass sie eine mögliche Ursache für chronische Unterbauchschmerzen darstellen.

In einer früheren Studie durch Harris et al. (2000) waren 86 Patientinnen mit Unterbauchschmerzen und normalen Ultraschallbefunden hinsichtlich ihres Krankheitsverlaufs über 6 bis 21 Monate beobachtet worden. Bei diesen Patientinnen konnte im Rahmen der weiteren Diagnostik nur in seltenen Fällen eine Ursache für die Beschwerden gefunden werden. Nur eine von 13 radiologischen Untersuchungen und vier von 19 operativen Interventionen eruierten eine organische Diagnose. Insgesamt kam es im Verlauf in 77 % der Fälle zu einer Verbesserung der Symptomatik, allerdings lag dieser Anteil bei Patientinnen mit chronischen Unterbauchschmerzen nur bei 50 %. Auch diese

Studie zeigte, dass ein normaler Ultraschallbefund selten mit einer organischen Diagnose einhergeht (wichtige Ausnahme: peritoneale Endometriose). Weiterführend zeigte eine kleine Studie an 50 Frauen, dass ein unauffälliger Befund in der körperlichen Untersuchung auch meist mit einem unauffälligen sonographischen Befund einhergeht. Lediglich 8 % der untersuchten Patientinnen mit chronischen Unterbauchschmerzen zeigten in dieser Studie einen auffälligen Sonographiebefund, wenn zuvor keine Pathologie in der körperlichen Untersuchung festgestellt worden war (Stovall, 2000).

# Transperinealer Ultraschall (TPU):

Eine Verifizierung von möglichen Dysfunktionen der Beckenbodenmuskulatur ist mittels eines transperinealen Ultraschalls (TPU) möglich (Raimondo et al., 2022). Raimondo et al. untersuchten mittels TPU in Ruhe und beim Pressen den Levator-Hiatus-Abstand, den antero-posterioren Durchmesser sowie die M- levator ani Koaktivität. Der TPU zeigte Zeichen der Beckenbodenmuskelhypertonie vor allem bei Patientinnen mit Endometriose und Schmerzen. Eine ganze Reihe solcher Studien belegt die gute Messbarkeit von Beckenbodenhypertonie bei chronischen Schmerzen (Bardin et al., 2020).

# **EMPFEHLUNG**

Eine vaginale Sonographie soll im Rahmen der gynäkologischen Untersuchung durchgeführt werden. Transperinealer Ultraschall kann Hinweise auf Beckenbodendysfunktion liefern. Erhobene Befunde sollen hinsichtlich ihrer Bedeutung für die Schmerzgenese kritisch hinterfragt werden. (17/17) (modifiziert 2022)

### 7.3.2 Weiterführende bildgebende Diagnostik

Die bildgebende Diagnostik gewinnt in der Abklärung des chronischen Beckenschmerzes zunehmende Bedeutung (Dydyk & Gupta, 2022), Jarell et al., 2018). Weitere seltene Differentialdiagosen sollen durch möglichst einfache diagnostische Maßnahmen erkannt oder zumindest eingegrenzt werden. Dabei ergänzt die abdominale und pelvine Sonographie die vaginale Sonographie durch die Erweiterung des beurteilbaren Bereichs und die Bestätigung nicht eindeutiger Befunde.

# 7.3.3 Abdominale und pelvine Sonographie (US)

Für die Erkennung vieler Ursachen von Beckenschmerzen ist die abdominale und pelvine Sonographie (US) nach der vaginalen Sonographie eine einfache und effiziente diagnostische Maßnahme. Sie bestätigt und ergänzt Befunde der vaginalen Sonographie

(Engeler et al., 2022) trotz niedrigerer räumlicher Auflösung vor allem durch das größere Untersuchungsfeld.

Darüber hinaus sind bestimmte Differentialdiagnosen, die Beckenschmerzen verursachen können und deren Ursprung außerhalb des Bereichs der Gynäkologie liegen, mit hoher Aussagekraft mit der abdominalen und pelvinen Sonographie abzuklären (Shaaban et al., 2017).

Die Divertikulitis insbesondere in ihrer chronischen Form ist eine wichtige Differentialdiagnose in der Abklärung des chronischen Beckenschmerzes und auch für die akute Versorgung relevant. Divertikulose und Divertikulitis sind die häufigsten nichtmalignen Erkrankungen des Colons und ein Hauptsymptom ist die Obstipation, die auch bei chronischen Unterbauchschmerzen ein wichtiges Symptom ist.

Auch für die differentialdiagnostische Abklärung von Pathologien des unteren Gastrointestinaltraktes (Jejunum bis Anus) hat sich in der elektiven Primärdiagnostik die Sonographie durchgesetzt. Die Darstellung intestinaler Wandverdickungen mittels Sonographie ist wegweisend in der Differentialdiagnostik: so lässt sich die inflammatorische Aktivität bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen mit hoher Sensitivität und Spezifität mittels intestinaler Sonographie nachweisen (Kucharzik et al., 2017).

Unterschiedliche benigne und maligne Erkrankungen, die sich mit Beckenbodenschmerzen bemerkbar machen können, gehen mit einer Harnstauung einher. Deshalb ist es wichtig, auch dieses klinische Zeichen sicher zu detektieren. Die abdominale und pelvine Sonographie ist dafür ein einfaches und kostengünstiges Verfahren mit hoher Nachweisgenauigkeit.

Pathologien der Harnblase sind der pelvinen Sonographie gut zugänglich und sind dementsprechend einfach zu detektieren. Entzündliche Veränderungen der Harnblase können Tumore vortäuschen und sind mit der abdominellen und pelvinen Sonographie gut zu detektieren (Schmitz-Dräger et al., 2021), so dass anschließend der weitere diagnostische Prozess eingeleitet werden kann.

Mesenteriale und peritoneale Pathologien sind mit der abdominalen und pelvinen Sonographie besser zu detektieren als mit der vaginalen Sonographie (Deshmukh et al., 2021; Lorenzon et al., 2015).

Elastographie des Beckenbodens

Inzwischen wurden Verfahren entwickelt, wie z.B. die Elastographie des Beckenbodens, die Hinweise auf eine signifikante Tonuserhöhung der Beckenbodenmuskulatur geben können, die mit einer chronischen Schmerzsymptomatik in Zusammenhang stehen kann (Abe-Takahashi et al., 2022).

#### **EMPFEHLUNG**

Wenn die Befunde der vaginalen Sonographie nicht eindeutig zugeordnet werden können, sollte eine abdominale Sonographie die vaginale Sonographie ergänzen. (11/14) (neu 2022)

### 7.3.4 Weiterführende Schnittbilddiagnostik

Wenn Anamneseerhebung, die klinisch-gynäkologische Untersuchung, einfache Labortests und die vaginale, abdominale und pelvine Sonographie keine eindeutige Zuordnung des chronischen Beckenschmerzes erlauben, sind weitere bildgebende Maßnahmen erforderlich. Dabei verzichten die aktuell bestehenden Leitlinien zu diesem Thema auf die konkrete Zuordnung von Symptomen zu bestimmten bildgebenden Verfahren, sondern beschränken sich auf die Empfehlung zur Durchführung weiterer Ausschlussdiagnostik (Engeler et al., 2022). Explizit wird für den gesamten diagnostischen Prozess bei chronischen Unterbauchschmerzen gefordert, dass behandelbare Ursachen auszuschließen sind. Im Einzelnen sind Pathologien der Harnblase und des Kolorektums genannt. Für den Ausschluss nervaler Pathologien des Plexus sacralis wird detailliert der Ausschluss von neoplastischen Erkrankungen, von Infektionen, von Zuständen nach Trauma und spinaler Pathologien erforderlich.

# 7.3.4.1 Computertomographie (CT)

Die diagnostischen Referenzwerte für die CT des Abdomens und Beckens zeigen mit einem Dosislängenprodukt von 700 mGy · cm, dass die Indikation speziell für diese Untersuchungstechnik streng zu stellen ist (*Bekanntmachung der diagnostischen Referenzwerte*, 2016). Allerdings ist der Schaden einer übersehenen Diagnose für Patientinnen evtl. höher als der potenzielle Schaden durch die Strahlenexposition. Die CT ist ein flächendeckend kurzfristig verfügbares Verfahren, das für viele Erkrankungen den diagnostischen Prozess möglicherweise stark abkürzt und dann indiziert ist, wenn die diagnostische Aufarbeitung inkonklusiv ist. Für die Abklärung folgender

Fragestellungen im Rahmen des chronischen Beckenschmerzes ist die CT – nach der Durchführung der Sonographie – das zu bevorzugende Verfahren:

- 1. Divertikulitis,
- 2. Urolithiasis,
- 3. Unklare benigne und maligne Raumforderungen und entzündliche Prozesse im Abdomen und Becken.

Für die Diagnostik der Divertikulitis existieren aktuelle Leitlinien (Qaseem et al., 2022), die die Durchführung einer Computertomographie empfehlen, wenn diagnostische Unklarheiten bestehen. Da sich die Symptome des chronischen Unterbauchschmerzes und der Divertikulitis ähneln können, ist in solchen Fällen die Durchführung einer CT zu erwägen.

Die native Niedrigdosis-Computertomographie von Abdomen und Becken ist das Standardverfahren in der Abklärung der Urolithiasis (Skolarikos et al., 2022). Für die Abklärung unklarer Raumforderungen und entzündlicher Veränderungen des Abdomens und Beckens ist die kontrastmittelverstärkte Computertomographie inzwischen zum Standardverfahren geworden (Liu et al., 2022; Minordi et al., 2022).

### 7.3.4.2 Magnetresonanztomographie (MRT)

Die Magnetresonanztomographie ist ein weitgehend flächendeckend verfügbares Bildgebungsverfahren ohne Strahlenexposition, das für die Abklärung spezifischer Fragestellungen die letzte nicht-invasive Bildgebungsmodalität darstellt. Die Durchführung ist aufwändiger als bei anderen Verfahren und die Indikation ist streng zu stellen, jedoch ist die MRT vor jeder invasiven diagnostischen Maßnahme zu erwägen. Die MRT ist zu erwägen, wenn die diagnostische Aufarbeitung spezieller Fragestellungen mit anderen Verfahren und nach der Durchführung der Sonographie inkonklusiv war. Wesentliche Differentialdiagnosen von Ursachen für chronische Beckenschmerzen, für die die MRT regelmäßig relevante Zusatzinformationen liefert, sind:

- 1. Endometriose und Adenomyosis uteri
- 2. Nervale Erkrankungen
- 3. Beckenbodenschwäche, evtl. mit Zysto- oder Rektozele
- 4. Uterusmyome
- 5. Die chronisch pelvine venösen Erkrankung Beckenvenensyndrom (Kapitel 7.3.5)
- 6. Benigne und maligne Raumforderungen im Abdomen und Becken.

Nachdem lange Jahre die MRT des Abdomens und vor allem des Beckens zur Abklärung einer Endometriose vor Laparoskopie diskutiert wurde, zeigte eine Review der Cochrane Library die hohe Wertigkeit der vaginalen Sonographie und der MRT für diese Indikation (Nisenblat et al., 2016). Dabei zeigten die beiden Verfahren deutlich unterschiedliche Vorteile: die vaginale Sonographie allein war für ovarielle Endometrioseherde ausreichend genau, um die chirurgische Versorgung zu indizieren; die MRT zeigte eine hohe Genauigkeit Endometrioseherde zu detektieren. Inzwischen wurde die MRT in die ESUR-Guidelines zur Endometriose aufgenommen (Bazot et al., 2017). Die ESUR unterscheidet nicht zwischen vaginaler und abdominaler Sonographie und empfiehlt zur Diagnostik der Endometriose:

- Die MRT soll als Zweitlinienuntersuchung nach der Sonographie zur Diagnostik der Endometriose erwogen werden.
- Die MRT wird für ein optimales präoperatives Staging vor Laparoskopie empfohlen.
- 3. Die korrekte Durchführung der MRT ist Voraussetzung für optimale Ergebnisse.

In den folgenden Jahren erschienen eine Reihe von Studien zur MRT (Bruyere et al., 2021; Thomassin-Naggara et al., 2017), die unter anderem dazu führten, dass auch die AWMF-Leitlinie zur Endometriose (Burghaus et al., 2021) die MRT als Zweitlinienverfahren nach der vaginaler Sonographie und vor der Laparoskopie bei der Adenomyose des Uterus empfiehlt.

Betrifft die Endometriose die sakralen und präsakralen Nerven, liefert die Diffusions-Tensor-Bildgebung und die Traktographie mittels MRT weitere Informationen zu chronischen Unterbauchschmerzen (Manganaro et al., 2014).

Zur weiteren Abklärung werden Schnittbildverfahren erforderlich; hier können die kontrastmittelverstärkte Computertomographie oder die MRT bei unterschiedlichen Fragestellungen angewendet werden (Alshammari et al., 2021; Liu et al., 2022; Minordi et al., 2022).

# 7.3.4.3 Positronenemissionstomographie (PET/CT)

Die PET/CT ist abhängig vom eingesetzten Tracer der Abklärung spezifischer Tumorerkrankungen oder entzündlicher Pathologien vorbehalten, sie spielt in der Diagnostik des chronischen Beckenschmerzes derzeit keine Rolle.

### **EMPFEHLUNG**

Wenn die klinische und gynäkologische Basisdiagnostik und abdominale Sonographie nicht zu eindeutigen Ergebnissen führen, soll symptomspezifisch und abhängig von der auszuschließenden Erkrankung die weiterführende Schnittbilddiagnostik erfolgen. (12/12) (neu 2022)

# 7.3.5 Bildgebende Diagnostik bei pelviner Varikosis

Bildgebende Diagnostik der chronisch pelvinen venösen Erkrankungen -Beckenvenensyndrom

Eine morphologisch fassbare Ursache für chronische Unterbauchschmerzen bei der Frau ist die "chronische pelvine venöse Erkrankung". Wesentliches Kriterium zur Diagnosestellung ist die Erweiterung der Venen im kleinen Becken, insbesondere der parametralen Venen und der (meist linken) Vena ovarica. Die Nomenklatur dieser Erkrankung ist nicht einheitlich, die Begriffe "weibliche Varicocele", "Beckenvenensyndrom", "pelvine venöse Stauung", "pelvines Stauungssyndrom" und "pelvine venöse Insuffizienz" bzw. deren englische Übersetzungen werden parallel und nicht fest definiert genutzt. Im Weiteren wird zur Vereinfachung der Lesbarkeit der Begriff "pelvic congestion syndrome" (PCS) verwendet. Die "typische" Patientin ist 20 bis 50 Jahre alt und Multipara (Beard et al., 1988; Mahmoud et al., 2016; Osman et al., 2021; Phillips et al., 2014):Bei 13% der Frauen mit chronischen Unterbauchschmerzen wurde laparoskopisch eine pelvine Varikosis gesichert (Kang et al., 2007). Leider fehlen zum PCS eine einheitliche Nomenklatur und diagnostische Standards. Das PCS ist eine Ausschlussdiagnose, d.h. diese Diagnose wird nur gestellt, wenn sowohl die klinischen Kriterien als auch die Kriterien der Bildgebung zur Diagnosestellung erfüllt sind UND andere Ursachen des chronischen Unterbauchschmerzen (z.B. Endometriose, Zystitis) ausgeschlossen sind(Radiology).

In einer Metaanalyse wurde der Zusammenhang zwischen PCS und chronischen Unterbauchschmerzen bei Frauen untersucht (Champaneria et al., 2016). Dabei wurde festgestellt, dass Nomenklatur und diagnostische Kriterien nicht standardisiert sind.

Bildgebung

In der medizinischen Literatur tauchen Begriffe, die Erkrankungen dieser Gruppe beschreiben, zuerst in einer Publikation von Thomas Dwight Ende des 19. Jahrhunderts auf (Dwight, 1877). Die Ruptur von Varizen und Varikcozelen wurde als mögliche Todesursache in einer Systematik der American Public Health Association 1916 gelistet (Emerson et al., 1916). Die Assoziation zwischen chronischen Unterbauchschmerzen und einer Varikosis der Ovarialvenen wurde von Topolanski-Sierra 1958 beschrieben (Ricardo Topolanski-Sierra, 1958).

In der Literatur werden auf der Grundlage der Ursachen für das PCS insuffiziente Venenklappen als primäres PCS bezeichnet, andere Ursachen für erweiterte Beckenvenen werden als sekundäres PCS bezeichnet. Der Anteil der Frauen, die erweiterte Beckenvenen haben und asymptomatisch sind, ist sehr groß.

Der Ultraschall ist als Screening-Methode zur ersten Ursachensuche aller Veränderungen des venösen Systems im Abdomen und Becken geeignet (Brahmbhatt et al., 2021). Katheterbasierte invasive Phlebographien sind der Referenzstandard für die Diagnostik venöser Gefäßveränderungen des Retroperitoneums und Beckens. Aufgrund der Invasivität wird dieses bildgebende Verfahren nur vor einer im gleichen Eingriff geplanten Therapie durchgeführt. Während bei den sekundären Formen des PCS die Ursache für die Erweiterung der Beckenvenen behandelt wird (Stentimplantation bei Stauungssyndromen durch Venenverengungen oder Verschluss von arteriovenösen Malformationen), werden beim primären PCS die erkrankten Venen selbst behandelt, d.h. verschlossen. Werden hier erweiterte Beckenvenen diagnostiziert und sind mit Anamnese sowie klinischer und paraklinischer Diagnostik andere Ursachen ausgeschlossen, sind medikamentöse und andere konservative Therapieversuche indiziert. Sind über einen Zeitraum von sechs Monaten keine relevanten Erfolge zu verzeichnen, ist eine KM-verstärkte MRT mit MRA der Bauch- und Beckengefäße zu erwägen. So sind primäre und sekundäre Ursachen für ein "pelvic congestion syndrome" auszuschließen bzw. nachzuweisen.

(Osman et al., 2021). Primäre und sekundäre venöse Stauungssyndrome sind so sicher und nicht invasiv zu diagnostizieren

Die Anwendung szintigraphischer Techniken bleibt anekdotisch (Gasparini et al., 1998), eine Positronenemissionstomographie (PET/CT) ist nicht indiziert.

# **EMPFEHLUNG**

Werden sonographisch erweiterte Beckenvenen diagnostiziert und führen andere nichtbildgebende Verfahren und Therapieversuche nicht zu einer nachhaltigen Besserung kann-eine kontrastmittelverstärkte MRT-Angiographie der abdominalen und pelvinen

Arterien und Venen durchgeführt werden. So lassen sich seltene venöse Kompressionssyndrome und häufigere venöse Bluttransportstörungen diagnostizieren. (13/13) (neu 2022)

# 7.4 Invasive Diagnostik

# 7.4.1 Diagnostische Laparoskopie

Diagnostische Laparoskopien werden in bis zu 40 % unter der Indikation "chronischer Unterbauchschmerz" bzw. "unklare abdominale Beschwerden" durchgeführt (Howard et al., 2000; Lamvu et al., 2021). Nach Angaben in der Literatur werden in 8 bis 90 % der Laparoskopien wegen chronischer abdominaler Beschwerden pathologische Befunde gefunden ("ACOG Practice Bulletin No. 51. Chronic pelvic pain," 2004), bei Adoleszentinnen mit Dysmenorrhoe in bis zu 70 % und bei therapierefraktärem chronischen Unterbauchschmerz in bis zu 75 % (Janssen et al., 2013). Dabei werden Adhäsionen und Endometriose am häufigsten genannt (Arnaoutoglou et al., 2021; Conroy et al., 2021; Leonardi et al., 2021; Leonardi et al., 2020; Tirlapur et al., 2015). Dagegen fanden einige Autoren bei den meisten wegen chronischer abdominaler Beschwerden laparoskopierten Patientinnen keine Pathologie (Togni et al., 2016).

In einer umfangreichen retrospektiven Studie wurden über 3.000 Patientinnen im Alter zwischen 15 und 66 Jahren mit chronischen abdominalen Beschwerden laparoskopiert: Dabei zeigten 21 % der untersuchten Patientinnen einen normalen pelvinen Befund, 60 % boten eine Endometriose, 13 % eine pelvine Varikosis, 6 % eine Hydrosalpinx und 2 % Adhäsionen. (In dieser Untersuchung waren 96 % der Patientinnen nicht voroperiert, wodurch sich vermutlich der eher geringe Anteil an Adhäsionen im Gesamtkollektiv erklärt.) Insgesamt kam es bei 3 % der durchgeführten Laparoskopien zu Komplikationen, schwere Komplikationen traten bei 3 Patientinnen auf. Bei 42 % der Patientinnen führte das Ergebnis der Laparoskopie zu einer Veränderung der Therapiestrategie im Vergleich mit der ursprünglichen Verdachtsdiagnose (Kang et al., 2007).

Bei der Endometriose z. B. kann die Diagnose heute bereits durch die klinischvaginalsonographische Abklärung mit hoher Sicherheit gestellt werden (Montanari et al., 2022). Die gute Vorhersagbarkeit des Endometriosebefundes nach vaginalsonografischer

Untersuchung hat die ESHRE veranlasst, die laparoskopische Abklärung bei dringendem Verdacht auf Endometriose nicht mehr generell zu fordern (Becker et al., 2022; Montanari et al., 2022); die Autoren der Endometriose-Leitlinie der deutschsprachigen Länder halten dagegen noch am Goldstandard Laparoskopie bei Endometrioseverdacht fest (Burghaus et al., 2021).

Im Einzelfall ist die Einschätzung schwierig, ob ein intraoperativ erhobener pathologischer Befund auch tatsächlich als kausale Erklärung für ein entsprechendes Symptom geeignet ist, da eine direkte Korrelation zwischen intraoperativem Befund und Schmerzstärke bei vielen Krankheitsbildern nicht nachgewiesen ist (siehe Kapitel 6). Howard betont, dass die Laparoskopie im Wesentlichen dazu dient, Adhäsionen oder eine Endometriose zu diagnostizieren bzw. auszuschließen, da dies die häufigsten laparoskopisch feststellbaren Veränderungen bei chronischen Unterbauchschmerzen sind (Howard et al., 2000; Leonardi et al., 2020). Es ist naturgemäß schwierig, den "richtigen" Zeitpunkt in der diagnostischen Abfolge anzugeben, zu dem bei einer Patientin mit chronischem Unterbauchschmerz die diagnostische Laparoskopie durchzuführen ist.

Insgesamt stellt die diagnostische Laparoskopie eine wertvolle Maßnahme bei der Abklärung des chronischen Unterbauchschmerzes dar (Jarrell et al., 2018). Sie erscheint vor allem dann angemessen, wenn bereits klinisch von einer relevanten intraabdominalen Pathologie auszugehen ist, wie z. B. bei Verdacht auf Endometriose (nach Versagen einer medikamentösen Therapie) oder Raumforderung (Burghaus et al., 2021). Ein Vorteil ist die Möglichkeit, bei Vorliegen einer morphologisch fassbaren Störung in derselben Sitzung auch die operative Therapie durchzuführen – falls dies sinnvoll und die Patientin entsprechend vorbereitet ist (z.B. bei Endometriose; (Burghaus et al., 2021).

Bei Verdacht auf eine retroperitoneale Pathologie (s. u.) oder bei tief infiltrierender Endometriose (z. B. im Septum rectovaginale, tiefe Rektumvorderwandinfiltration) stößt die als rein diagnostische Maßnahme beabsichtigte Laparoskopie an ihre Grenzen. Nur eine entsprechende Dissektion führte zur exakten Diagnose, und damit würde der Bereich einer diagnostischen Intervention verlassen werden. Eine retroperitoneale Dissektion (z. B. Neurolyse im Bereich des Plexus sacralis, Dissektion des Paraproktiums u.a.) kann daher im Regelfall nicht Bestandteil des als diagnostische Laparoskopie geplanten Eingriffes sein. Bei entsprechendem klinischem Verdacht auf eine derartige Pathologie ist die

Patientin gründlich auf eine solche Intervention vorzubereiten oder – falls nicht erwünscht – der Eingriff zu limitieren und gegebenenfalls nach postoperativer Beratung mit der Patientin unter Berücksichtigung von Für und Wider vielleicht als zweizeitiges Vorgehen zu planen (siehe Kapitel 8).

#### **STATEMENT**

Die diagnostische/operative Laparoskopie stellt eine weiterführende Maßnahme zur Abklärung und ggf. Therapie pathologischer Organbefunde bei therapieresistenten chronischen Unterbauchschmerzen dar. Sie ermöglicht eine intraperitoneale Beurteilung des Beckens und des übrigen Cavum abdominale. Eine retroperitoneale Pathologie wird nicht gleichermaßen erfasst und erfordert im Einzelfall eine entsprechende Dissektion. (16/16) (modifiziert 2022)

# 7.4.2 Zusätzliche operative Diagnostik

Spezielle operativ-diagnostische Maßnahmen bleiben bestimmten Fragestellungen vorbehalten.

Die Durchführung einer Zytoskopie in Kombination mit der Laparoskopie wird kontrovers diskutiert, da ohne entsprechende Symptomatik häufig weitgehend unauffällige Verhältnisse bei der Zystoskopie gefunden werden (Gowri & Krolikowski, 2001).

Unterschiedliche Aussagen bestehen auch zur zusätzlichen Durchführung einer Hysteroskopie. Einige Autoren sind der Meinung, dass hierdurch wichtige Zusatzinformationen über die mögliche Schmerzursache eruiert werden könnten. In einer Studie fanden Nezhat et al. (1995) in ihrem Patientinnenkollektiv je nach laparoskopischer Diagnose zusätzlich zwischen 27 und 40 % intrauterine Auffälligkeiten. Die Zuordnung solcher Befunde zu chronischem Unterbauchschmerz ist allerdings nicht unproblematisch. Gelegentlich wird eine Adenomyosis uteri hysteroskopisch diagnostiziert und ist bei fokaler Präsentation im Einzelfall bei Kinderwunsch-Patientinnen sogar transzervikal zu resezieren (Keckstein & Ulrich, 2004).

# **EMPFEHLUNG**

Spezielle operativ-diagnostische Maßnahmen bleiben bestimmten Fragestellungen vorbehalten, sollen aber in der Routinediagnostik keine Rolle spielen. (14/14) (geprüft 2022)

# 7.5 Spezielle Diagnoseinstrumente

Ein spezifischer Verdacht hinsichtlich einer Ursache der chronischen Unterbauchschmerzen erfordert die Anwendung spezieller Diagnoseinstrumenten. Hierzu gehören zum Beispiel, Stuhldiagnostik bei entsprechenden Auffälligkeiten mit Diarrhoe oder Hormondiagnostik beim ovarian remnant syndrome (Ng & Trew, 2006). In der allgemeinen Routinediagnostik sind solche Diagnoseinstrumente verzichtbar. Wesentlich größere Bedeutung kommt der Anwendung von speziellen Symptomfragebögen zu (van Os-Bossagh et al., 2002). Als Beispiel seien hier die Rom-Kriterien zur Diagnostik des chronischen Reizdarmsyndroms genannt (Thompson et al., 1999).

#### **EMPFEHLUNG**

Spezielle Diagnoseinstrumente bleiben bestimmten Fragestellungen vorbehalten, sollen aber in der Routinediagnostik keine Rolle spielen. (14/14) (geprüft 2022)

# 7.6 Diagnostik bei Adoleszentinnen

Man geht davon aus, dass circa 3 bis 5 % aller ambulanten Arztbesuche durch Patientinnen in der Adoleszenz (11 bis 21 Jahre) aufgrund von Unterbauchschmerzen erfolgen (Smith et al., 1989; Song & Advincula, 2005); die Dysmenorrhoe ist das häufigste gynäkologische Symptom in der Adoleszenz (Frumkin et al., 2020). Die Phase der Adoleszenz ist durch die Veränderungen im Rahmen der Pubertät mit körperlichen und psychosozialen Veränderungen und der Loslösung vom Elternhaus geprägt. Da sehr junge Patientinnen oft mit ihren Eltern beim Arzt erscheinen, stellt die Erhebung der Anamnese den Untersucher häufig vor Probleme. Es ist daher empfehlenswert, die Patientin hinsichtlich bestimmter Fragestellungen allein zu befragen. Hierzu gehören vor allem sexuelle Aktivität, Substanzabusus sowie körperliche und sexuelle Gewalterfahrungen. Dem Arzt kommt hier als Vertrauensperson eine besondere Aufgabe zu.

Laut Stones et al. verteilen sich die laparoskopischen Befunde bei Patientinnen mit chronischen Unterbauchschmerzen in der Adoleszenz wie folgt (Song & Advincula, 2005; Stone, 1992; Vercellini et al., 1989): 25 bis 40 % normale Anatomie, 38 bis 45 % Endometriose, 5 bis 15 % Pelvic Inflammatory Disease, 4 bis 13 % postoperative

Adhäsionen, 5 bis 8 % uterine Malformationen, 2 bis 5 % Ovarialzysten, 2 % andere Ursachen. In aktuellen Arbeiten wird bei Dysmenorrhoe und chronischen Unterbauchbeschwerden in der Adoleszenz anlässlich einer diagnostischen Laparoskopie in 60-70% eine Endometriose gefunden (Frumkin et al., 2020; Hirsch et al., 2020; Janssen et al., 2013). Die Durchführung einer diagnostischen Laparoskopie in der Adoleszenz bei chronischen Unterbauchschmerzen wird kontrovers diskutiert (Goldstein et al., 1979; Solnik, 2006; Stavroulis et al., 2006). Sie bringt den behandelnden Arzt oft in ein Dilemma: Zwar bietet die Laparoskopie insbesondere bei der Endometriose die Möglichkeit der simultanen therapeutischen Intervention gleich bei der Diagnosestellung. Solche Eingriffe bergen gleichwohl immer auch die Gefahr von Folgezuständen (z. B. Bildung von Adhäsionen) aber auch der Chronifizierung und Iatrogenisierung, da es ohnehin selten bei nur einem Eingriff im Verlauf der Endometriose bleibt. Hierbei ist leicht der frühe Beginn einer regelrechten "Endometriosekarriere" möglich. Insofern wird bei sehr jungen Mädchen zunächst der Versuch mit einer geeigneten endokrinen Therapie angezeigt sein (Burghaus et al., 2021; Frumkin et al., 2020).

Auf der anderen Seite ist eine frühzeitige gezielte Diagnostik und therapeutische Intervention insbesondere in der Adoleszenz insofern von Bedeutung, da so die Morbidität der Patientinnen im weiteren Leben möglicherweise zu reduzieren ist (bei Endometriose nicht bewiesen). Die junge Patientin wird auf Grund der durch die Laparoskopie erhaltenen Information ggf. ihre Lebensplanung (Zeitpunkt der ersten Schwangerschaft) überdenken. Bei Verdacht auf Endometriose nach Versagen der genannten Behandlungsansätze sollte den jungen Patientinnen die diagnostische und ggf. operative Laparoskopie im geeigneten Umfeld (zertifiziertes Endometriosezentrum) insofern nicht vorenthalten werden (Burghaus et al., 2021). Eine Querschnittsstudie an 1425 Mädchen zeigte ein 4-fach erhöhtes Dyspareunierisiko im weiteren Verlauf, wenn diese schon Schmerzen bei der ersten Verwendung von Tampons erfahren hatten (Landry & Bergeron, 2009). Auch bei Adoleszentinnen mit chronischen azyklischen Unterbauchschmerzen kommt eine Endometriose als Ursache für die Beschwerden in Frage. Ihre Häufigkeit wurde bei chronischen Unterbauchschmerzen in Studien zwischen 25-70% angegeben bei Dysmenorrhoe in fast allen aktuellen Arbeiten mit etwa 60-70%, wie eben erwähnt (Übersicht bei (Burkhardt & Kühn, 2014; Frumkin et al., 2020; Hirsch et al., 2020; Janssen et al., 2013). Für das Vorgehen bei von Endometriose betroffenen Adoleszentinnen gelten prinzipiell die gleichen Grundsätze wie bei erwachsenen Frauen (Burghaus et al., 2021;

Frumkin et al., 2020). Gleichwohl muss das Vorgehen das jugendliche Alter der Betroffenen berücksichtigen (*Expertenmeinung*, 2015).

Bei der Betreuung der Adoleszentinnen ist, wie überhaupt in der Kinder- und Jugendgynäkologie, auf der einen Seite eine Bezugsperson – in der Regel die Eltern – einzubeziehen, auf der anderen Seite wird die körperliche Untersuchung oder die Entscheidung für eine laparoskopische Abklärung die Einsichtsfähigkeit und die Vorstellungen der jungen Patientin zu berücksichtigen haben (Burkhardt & Kühn, 2014).

Unklarheit besteht über den Beginn der Endometriose. 2015 wurde erstmals eine fetale Endometriose (in der 35. SSW) mitgeteilt (Schuster & Mackeen, 2015). Pathophysiologisch ist eine neonatale retrograde Blutung dafür verantwortlich gemacht worden (Brosens et al., 2013). Auch vor der Menarche ist eine Endometriose möglich (Diagnose bei einem 9-jährigen Mädchen, (Ebert et al., 2009).

Bei Jugendlichen ist die Endometriose gelegentlich auch mit Gynatresien u.a. Müllerschen Anomalien vergesellschaftet, insofern ist dies bei der diagnostischen Abklärung besonders zu berücksichtigen ("ACOG Committee Opinion No. 760: Dysmenorrhea and Endometriosis in the Adolescent," 2018; Özyer et al., 2013; Stuparich et al., 2017). Schwere ovarielle Manifestationen sind relativ häufig, auch eine Adenomyose, eine tief infiltrierende Endometriose dagegen seltener (Exacoustos et al., 2022; Hanssens et al., 2015; Janssen et al., 2013; Lee et al., 2013; Martire et al., 2020; Özyer et al., 2013; Smorgick et al., 2014). Bei etwa zwei Drittel (69,6%) der Adoleszentinnen mit chronischen Unterbauchschmerzen, die nicht auf eine medikamentöse Therapie ansprechen, wird anlässlich der laparoskopischen Abklärung eine Endometriose gefunden (Laufer et al., 1997). Die Rezidivrate scheint bei jungen Frauen mit Endometriose (<21 J.) höher zu sein als bei älteren (Tandoi et al., 2011).

Auch bei Adoleszentinnen gibt es inzwischen gute Erfahrungen mit der kompletten Resektion der Implantate ("ACOG Committee Opinion No. 760: Dysmenorrhea and Endometriosis in the Adolescent," 2018; Burghaus et al., 2021; Yeung et al., 2011). Dennoch gilt es bei den jungen Patientinnen in besonderem Maße eine unnötige Iatrogenisierung und nicht indizierte Operationen zu vermeiden; das innere Genitale muss in seiner anatomischen und funktionellen Integrität erhalten werden!

Praktisches Vorgehen: Je kürzer das Intervall zur Menarche ist, umso mehr wird man – auch ohne laparoskopische Diagnose – bei entsprechendem klinischem Verdacht auf Endometriose mit einer Therapie mit nichtsteroidalen Analgetika und/oder einem geeigneten monophasischen Kombinationspräparat (oft ohne Pause) zur hormonellen Antikonzeption beginnen. Eine Gestagenmonotherapie ist zu vermeiden, ein Levonorgestrel-Releasing intrauterine Device (LNG-IUP) ist dagegen auch bei der jungen Patientin durchaus geeignet; Gonadotropin-Releasing Hormone Analoga (GnRHa) sind Einzelfällen vorbehalten. Tritt nach 3 bis 6 Monaten keine Besserung ein, ist eine diagnostische und ggf. operative Laparoskopie zu erwägen (Burghaus et al., 2021; Frumkin et al., 2020; Schwartz et al., 2021; Stuparich et al., 2017).

#### **EMPFEHLUNG**

Chronische Unterbauchschmerzen bei Adoleszentinnen sollten zunächst nicht invasiv (d.h. laparoskopisch) abgeklärt werden, um einer weiteren Chronifizierung und Fixierung auf die Beschwerden vorzubeugen. Sie sollten dann invasiv abgeklärt werden, wenn ein V.a. eine Müller'sche Malformation besteht, die geeignet ist, entsprechende Beschwerden hervorzurufen, oder bei V. a. Endometriose eine analgetische und endokrine Therapie nicht erfolgreich ist. (16/16) (modifiziert 2022)

# 8. Therapie

In Anbetracht der zahlreichen Befunde und Diagnosen, die mit chronischen Unterbauchschmerzen einhergehen, erklärt sich zum einen die Vielfältigkeit der zur Verfügung stehenden therapeutischen Interventionsmöglichkeiten, zum anderen das uneinheitliche Therapiemanagement dieser Patientinnen (Duffy, 2001). Viele Therapieansätze liefern eher unbefriedigende Ergebnisse, insbesondere hinsichtlich langfristiger Behandlungserfolge. Die Suche nach neuen Therapieansätzen gestaltet sich oftmals schwierig, was u. a. darauf zurückzuführen ist, dass die Pathogenese des chronischen Unterbauchschmerzes noch wenig verstanden ist (Prentice, 2000). Die Therapie ist zudem durch das häufige Vorhandensein multipler Einflussfaktoren erschwert (Ghaly & Chien, 2000). Price und Blake betonen in einem Editorial, wie wichtig es sei, die traditionelle Trennung von Anamneseerhebung, Untersuchung und Therapie aufzuheben (Price & Blake, 1999). Sie postulieren, dass schon das sogenannte "Assessment" therapeutische Effekte habe. Eine zentrale Rolle messen die Autoren hierbei der subjektiven Krankheitstheorie der Patientinnen zu. Gefordert wird von den Autoren u. a. eine Förderung der kommunikativen Fähigkeiten der Behandelnden durch Aus- und Fortbildung. Nach derzeitiger Datenlage bietet keine der untersuchten Therapieformen eine allgemein empfehlenswerte Intervention im Sinne eines "Goldstandards".

Trotz der enormen Kosten, mit denen Diagnostik und Therapie des chronischen Unterbauchschmerzes aufgrund der relativ hohen Prävalenz verbunden sind, fehlen noch immer Ergebnisse effektiver randomisierter kontrollierter Studien, um den Patientinnen eine optimale Therapie zukommen zu lassen. Einen Überblick über Studiendesign und Ergebnisse dieser Studien gibt Tabelle 4. Auch Studien zur pelvinen Varikosis werden in dieser Tabelle erwähnt.

In einer prospektiven Studie zur Effektivität unterschiedlicher Therapieansätze wurden 370 Patientinnen mit unterschiedlichen Therapieformen über ein Jahr beobachtet (Lamvu et al., 2006). 181 Patientinnen hatten hierbei eine nichtoperative Therapie (Pharmakotherapie, physikalische Therapie, Psychotherapie) erhalten, 189 Patientinnen waren chirurgisch behandelt worden (Laparoskopie, Oophorektomie, Hysterektomie, u. a.). Insgesamt berichteten 46 % der Patientinnen von einer Verbesserung des Schmerzes, bei 32 % der Patientinnen wurde eine Verbesserung einer depressiven Symptomatik erzielt. Es konnte

kein Unterschied hinsichtlich des Ansprechens auf die Therapie zwischen den Patientinnen mit medikamentöser und chirurgischer Intervention festgestellt werden.

Fazit: Medikamentöse, operative und psychotherapeutisch-psychosomatische Therapieansätze können angewendet werden. Die aktuelle Evidenz ist gering, da derzeit nur vereinzelte kontrollierte Studien vorliegen. Gleichwohl haben sich verschiedene therapeutische Interventionen als sinnvoll und hinsichtlich ihrer therapeutischen Wirksamkeit hilfreich erwiesen.

Tabelle 4: Kontrollierte randomisierte Studien zur Therapie des chronischen Unterbauchschmerzes der Frau mit dem primären Therapieziel einer Schmerzreduktion

Medikamentöse Therapieansätze			
Studie	N=	Therapie	Ergebnis
Engel et al., 1998	25	<ul> <li>Sertraline 2 x 50 mg täglich oral über 6 Wochen</li> <li>Kontrollgruppe mit Placebo</li> </ul>	Keine statistisch signifikante Schmerzreduktion durch Antidepressiva
Sator- Katzenschlage r et al., 2005	56	<ul> <li>3 Studienarme:</li> <li>Gabapentin aufdosiert bis 3600 mg täglich oral</li> <li>Amitriptylin aufdosiert bis 150 mg täglich oral</li> <li>Kombination aus Gabapentin und Amitriptylin</li> </ul>	<ul> <li>Schmerzreduktion in allen drei Therapiearmen mit statistisch signifikant besserer Schmerzreduktion und weniger Nebenwirkungen bei Verabreichung von Gabapentin</li> <li>Gute Langzeitwirkung</li> </ul>
Farquhar et al., 1989	84	<ul> <li>Medroxyprogesteronacetat         50 mg täglich oral über 4         Monate mit/ohne         Psychotherapie</li> <li>Kontrollgruppe mit Placebo         mit/ohne Psychotherapie</li> </ul>	<ul> <li>Statistisch signifikante Schmerzreduktion durch Medroxyprogesteronacetat</li> <li>Ohne Langzeitwirkung</li> </ul>
Walton & Batra, 1992	165	<ul> <li>Medroxyprogesteronacetat</li> <li>50 mg täglich oral über 4</li> <li>Monate</li> <li>Kontrollgruppe mit Placebo</li> </ul>	<ul> <li>Keine statistisch signifikante</li> <li>Schmerzreduktion durch Medroxyprogesteronacetat</li> </ul>
Soysal et al., 2001	47	<ul> <li>2 Studienarme:</li> <li>Goserelin 3,6 mg monatlich subkutan über 6 Monate</li> <li>Medroxyprogesteronacetat 30 mg täglich oral über 6 Monate</li> </ul>	<ul> <li>Statistisch signifikante bessere Schmerzreduktion durch Goserelin</li> <li>Statistisch signifikant bessere Langzeitwirkung für Goserelin</li> </ul>
Stones et al., 2001	39	<ul> <li>Lofexidinhydrochlorid 2 x 200 mg täglich oral aufdosiert auf 2 x 600 mg täglich oral über 8 Wochen</li> <li>Kontrollgruppe mit Placebo</li> </ul>	Keine statistisch signifikante Schmerzreduktion durch Lofexidinhydrochlorid
Horne et al. 2020	306	<ul> <li>Gabapentin bis max. 2700mg täglich über 16 Wochen</li> <li>multizentrische, randomisierte, doppelblinde, placebo-kontrollierte Studie</li> </ul>	<ul> <li>Keine statistisch signifikante</li> <li>Schmerzreduktion durch Gabapentin</li> <li>Mehr Nebenwirkungen</li> </ul>
Operative Therapieansätze			
Studie	N=	Therapie	Ergebnis

Johnson et al., 2004  Peters et al., 1992	56 48	<ul> <li>Laparoskopische uterine Nervenablation</li> <li>Kontrollgruppe mit rein diagnostischer Laparoskopie</li> <li>Adhäsiolyse per Laparotomie</li> <li>Kontrollgruppe ohne Operation</li> </ul>	<ul> <li>Keine statistisch signifikante Schmerzreduktion durch uterine Nervenablation</li> <li>Keine statistisch signifikante Schmerzreduktion durch Adhäsiolyse</li> </ul>
Swank et al., 2003	100	<ul> <li>Adhäsiolyse per Laparoskopie</li> <li>Kontrollgruppe mit rein diagnostischer Laparoskopie</li> </ul>	Keine statistisch signifikante Schmerzreduktion durch Adhäsiolyse
Keltz et al., 1995	<ul> <li>Rechtsseitige parakolische Adhäsiolyse</li> <li>Kontrollgruppe mit rein diagnostischer Laparoskopie</li> </ul>		<ul> <li>Statistisch signifikante Schmerzreduktion durch Adhäsiolyse</li> <li>Keine Langzeitergebnisse</li> </ul>
Psychosomatise Studie		ratende Therapieansätze	Enchais
Peters et al., 1991	N= 106	<ul> <li>Multidisziplinäre Therapie unter Einbeziehung somatischer, psychologischer, Diät- und Umweltfaktoren</li> <li>Kontrollgruppe mit Laparoskopie und Psychotherapie</li> </ul>	<ul> <li>Statistisch signifikante         Schmerzreduktion bei         multidisziplinärem         Behandlungskonzept</li> <li>Gute Langzeitwirkung</li> </ul>
Farquhar et al., 1989	84	<ul> <li>Medroxyprogesteronacetat 50 mg täglich oral über 4 Monate mit/ohne Psychotherapie</li> <li>Kontrollgruppe mit Placebo mit/ohne Psychotherapie</li> </ul>	<ul> <li>Statistisch signifikante         Schmerzreduktion durch         Medroxyprogesteronacet         at, Psychotherapie und         MPA in Kombination mit         Psychotherapie</li> <li>Beste Schmerzreduktion         durch Kombination von         MPA mit Psychotherapie</li> <li>Ohne Langzeitwirkung</li> </ul>
Norman et al., 2004	48	<ul> <li>2 Studienarme:</li> <li>Niederschreiben negativer Erfahrungen mit dem Schmerz</li> <li>Niederschreiben positiver Erfahrungen mit dem Schmerz</li> </ul>	<ul> <li>Kein statistisch signifikanter Unterschied in den Gruppen</li> <li>Frauen mit hoher emotionaler Ambivalenz zeigen Tendenz zum therapeutischen Effekt beim Niederschreiben</li> </ul>

	ı		T
			negativer Stresserfahrungen
Onwude et al., 2004	233	<ul> <li>Laparoskopie mit Beratung anhand von Fotographien</li> <li>Laparoskopie mit Beratung ohne Fotografien</li> </ul>	Keine statistisch signifikante     Schmerzreduktion durch     Beratung mittels     Fotografien
Ghaly 1994	<ul> <li>Ultraschall und Beratung über 4 bis 9 Monate</li> <li>Kontrollgruppe ohne Intervention</li> </ul>		<ul> <li>Statistisch signifikante Schmerzreduktion bei intensiver Beratung unter regelmäßiger Ultraschallkontrolle</li> <li>Keine Langzeitergebnisse</li> </ul>
<b>Andere Therap</b>	oieansä	tze	
Studie	N=	Therapie	Ergebnis
Haugstad et al., 2006 u. 2008	40	<ul> <li>Somatokognitive Therapie nach Mensendieck über 3 Monate zusätzlich zur gynäkologischen Therapie</li> <li>Kontrollgruppe mit rein gynäkologischer Standardtherapie</li> </ul>	Statistisch signifikante     Schmerzreduktion und     Verbesserung der     motorischen Funktion     durch somatokognitive     Therapie     Follow-up nach 1 Jahr zeigt     stabile Ergebnisse
Brown et al., 2002	32	<ul> <li>Statische Magnetfelder über 2- 4 Wochen auf abdominelle Triggerpunkte</li> <li>Kontrollgruppe ohne Therapie</li> </ul>	<ul> <li>Statistisch signifikante         Schmerzreduktion durch         Magnetapplikation nach         4 Wochen, aber nicht         nach 2 Wochen</li> <li>Keine         Langzeitergebnisse</li> </ul>
Psychosomatis	che/nsv	chotherapeutische/beratende The	ranieansätze
Studie	N=	Therapie	Ergebnis
Onwude et al., 2004	233	<ul> <li>Laparoskopie mit Beratung anhand von Fotographien</li> <li>Laparoskopie mit Beratung ohne Fotografien</li> </ul>	Keine statistisch     signifikante     Schmerzreduktion durch     Beratung mittels     Fotografien
Haugstad et al., 2006 u. 2008	40	<ul> <li>Somatokognitive Therapie nach Mensendieck über 3 Monate zusätzlich zur gynäkologischen Therapie</li> <li>Kontrollgruppe mit rein gynäkologischer Standardtherapie</li> </ul>	<ul> <li>Statistisch signifikante         Schmerzreduktion und         Verbesserung der         motorischen Funktion         durch somatokognitive         Therapie</li> <li>Follow-up nach 1 Jahr         zeigt stabile Ergebnisse</li> </ul>

Haugstadt et al., 2019  Carty et al., 2019	62	<ul> <li>Somatokognitive Therapie nach Mensendieck über 6 Wochen</li> <li>Keine Kontrollgruppe</li> <li>Einmaliges Interview zu Stressverarbeitung und Emotionsausdruck zusätzlich zu multidisziplinärer Behandlung</li> <li>Kontrollgruppe multidisziplinäre Behandlung ohne Interview</li> </ul>	<ul> <li>Statistisch signifikante Reduktion von Schmerzen und psychischem Distress</li> <li>Weitere Verbesserung nach 6 Monaten</li> <li>Leichte Verbesserung der urogenitalen Schmerzsymptome durch Intervention, aber keine Auswirkungen auf psychische Symptome (6 Wochen Follow-up)</li> <li>Keine</li> </ul>
Edwards et al., 2020	281	• Kombination aus Schmerzmanagement und Sexualtherapie (Psychoedukation, kognitiv- behaviorale und achtsamkeitsbasierte Techniken)	<ul> <li>Langzeitergebnisse</li> <li>Reduktion von Angst und Vermeidung bezüglich sexueller Aktivitäten</li> <li>Effekt setzt sich fort bei 9-12 Monate später durchgeführten Follow- up Messungen</li> </ul>
Poleshuck et al., 2014	62	<ul> <li>Interpersonale Psychotherapie (IPT)</li> <li>Kontrollgruppe Beratung und Unterstützung bei der Aufnahme alternativer psychotherapeutischer Behandlung (große Heterogenität)</li> </ul>	<ul> <li>IPT Gruppe signifikant mehr Verbesserung der depressiven Symptome und der sozialen Interaktion</li> <li>Keine Effekte bei Intentto-treat Analyse</li> <li>Keine Effekte auf physische Symptomatik</li> </ul>
Multidiszipl	inäre T	herapieansätze	
Peters et al., 1991	106	<ul> <li>Multidisziplinäre Therapie unter Einbeziehung somatischer, psychologischer, Diät- und Umweltfaktoren</li> <li>Kontrollgruppe mit Laparoskopie und Psychotherapie</li> </ul>	<ul> <li>Statistisch signifikante Schmerzreduktion bei multidisziplinärem Behandlungskonzept</li> <li>Gute Langzeitwirkung</li> </ul>
Aboussouan et al., 2021	116	<ul> <li>3-4 Wochen interdisziplinäres Rehabilitationsprogramm für chronische Schmerzen</li> <li>Kontrollgruppe Frauen mit andersartigen chronischen Schmerzen</li> </ul>	In beiden Gruppen signifikante Verbesserung depressiver Symptome, Alexithymie, Schmerzintensität und sexuelles Funktionsniveau

Meissner et al., 2016  Andere Therap	60 Dieansä	Kombination aus psychologischen Techniken (Achtsamkeit, Hypnose, Problemlösung, kognitive Verhaltenstherapie) und traditioneller chinesischer Medizin (somatosensorische Stimulation)     Kontrollgruppe - Warteliste	<ul> <li>Keine         Langzeitergebnisse     </li> <li>Intervention führt zu         reduzierter         Schmerzintensität, Angst             und Depression,             außerdem zu verbesserter             Lebensqualität und mehr             Wohlbefinden     </li> <li>Effekte über 6 und 24             Monate stabil</li> </ul>
Studie Studie	N=	Therapie	Ergebnis
Norman et al., 2004	48	<ul> <li>2 Studienarme:</li> <li>Niederschreiben negativer Erfahrungen mit dem Schmerz</li> <li>Niederschreiben positiver Erfahrungen mit dem Schmerz</li> </ul>	<ul> <li>Kein statistisch signifikanter Unterschied in den Gruppen</li> <li>Frauen mit hoher emotionaler Ambivalenz zeigen Tendenz zum therapeutischen Effekt beim Niederschreiben negativer Stresserfahrungen</li> </ul>
Samy et al., 2019	98	<ul> <li>Zumba für Frauen mit chronischen Schmerzen im unteren Rücken (8 Wochen)</li> <li>Kontrollgruppe keine Intervention</li> </ul>	<ul> <li>Reduktion von         Schmerzintensität und         Schmerzdauer in der         Interventionsgruppe</li> <li>Keine         Langzeitergebnisse</li> </ul>

# 8.1 Psychosomatische Grundversorgung

Durch das Zustandekommen einer therapeutischen Beziehung ergibt sich die Chance für eine adäquate Begleitung der Frau sowohl in Diagnostik, insbesondere aber in der Therapie. Grundlage der therapeutischen Maßnahmen ist das ärztliche Gespräch unter Einbeziehung bio-psycho-sozialer Gesichtspunkte. Eine bio-psycho-soziale Schmerzanamnese ist Voraussetzung für die differenzierte Diagnostik des chronischen Unterbauchschmerzes (Weidner et al., 2015).

Im Rahmen der Psychosomatischen Grundversorgung wird ein komplexes Krankheitsgeschehen in Richtung einer "Gesamtdiagnose" geklärt, in dem ätiologische Verknüpfungen psychischer und somatischer Krankheitsfaktoren zu erkennen und in ihrer pathogenen Bedeutung zu gewichten sind. Die differentialdiagnostische Klärung (somatisch, psychisch) werden die Behandelnden selbst ggf. unter Hinzuziehung anderer fachspezifischer Expertisen bzw. psychologischer Psychotherapeutinnen und Psychotherapeuten vornehmen.

Die Krankenbehandlung erfolgt in der Psychosomatischen Grundversorgung mit begrenzter Zielsetzung. Mit der verbalen Intervention wird eine außerordentlich wichtige Aufgabe übernommen, die im Hinblick auf Indikationsstellung und Motivation der Patientin und ihres Umfeldes durch keine andere Instanz zu ersetzen ist. Die Psychosomatische Grundversorgung orientiert sich grundsätzlich an der aktuellen Krankheitssituation. Sie kann eine akute seelische Krise, aber auch chronische Krankheiten und Behinderungen zur Grundlage haben. Konkrete Hinweise zur Gesprächsführung finden sich in der S3-Leitlinie funktionellen Körperbeschwerden (AWMF, 2018). Wichtiger Bestandteil der Psychosomatischen Grundversorgung ist die Klärung mit der Patientin, welche Bedeutungen sie den körperlichen oder/und psychosozialen Aspekten beimisst und wie sie diese gewichtet. Dementsprechend passiert die Weichenstellung für die entsprechenden Therapieformen innerhalb der therapeutischen Beziehung. Im Falle einer operativen oder weiterführenden medikamentösen Therapie, wird die Frauenärztin oder der Frauenarzt, der sie durchführt, in engem Austausch mit den allgemeinmedizinischen oder hausärztlichen Behandelnden stehen. Chronifizierte Krankheiten wie der chronische Unterbauchschmerz der Frau bedürfen einer langfristigen Begleitung, da nur in seltenen Fällen durch eine einzige gezielte Intervention eine deutliche therapeutische Besserung oder gar Heilung zu erreichen ist.

Als Praxiswerkzeug bietet sich die Patienteninfomation 'Schmerz und Psyche' 'der Deutschen Schmerzgesellschaft an

(www.dgss.org/patienteninformationen/herausforderung-schmerz/schmerz-und-psyche/).

Bei Patientinnen mit chronischen Unterbauchschmerzen kommt es häufig zu einer gestörten bis hin zu einer instabilen Arzt-Patientinnen-Beziehung. Der ausbleibende Erfolg der ärztlichen Intervention ist in der Arzt-Patientinnen-Beziehung möglicherweise auch auf Seiten des oder der Behandelnden Anlass zu Unzufriedenheit, Ärger oder Ungeduld. Dieses emotionale Erleben hat möglicherweise schwerwiegende Auswirkungen auf die Arzt-Patientinnen-Beziehung und übereilte invasive Diagnostik und Therapie zur Folge haben.

#### **EMPFEHLUNG**

Die Psychosomatische Grundversorgung soll von Beginn an in das Behandlungskonzept integriert werden. Dies bedeutet Berücksichtigung von somatischen, psychischen und sozialen Aspekten bei der Entstehung, Aufrechterhaltung und Auswirkung des Schmerzes und ggf. die Einleitung einer psychosomatischen und/oder psychotherapeutischen Mitbehandlung. (18/18) (geprüft 2022)

# 8.2 Psychotherapeutische Ansätze

Dass psychosomatische Faktoren bei der Ausprägung des Krankheitsbildes Chronischer Unterbauchschmerz eine Rolle spielen, konnten viele Studien belegen. Schwierigkeiten ergeben sich häufig, wenn die allgemeinmedizinisch oder gynäkologisch Behandelnden nicht oder nur ungenügend über psychosomatische Kenntnisse verfügen und somit einen psychosomatischen Therapieansatz außer Acht lassen. Wird nur die Schmerzintensität mithilfe von Fragebögen und visueller Analogskala erhoben, ist kein durchgehend positiver Effekt psychologischer Interventionen nachweisbar (4 Studien wurden in einem Review evaluiert) (Champaneria et al., 2012). Wie weiter oben bereits beschrieben, ist eine psychosomatische Diagnostik und ggf. Therapie frühzeitig in das Behandlungskonzept zu integrieren, um einer weiteren Chronifizierung der Erkrankung vorzubeugen. Insbesondere komorbide Störungen wie Angst- und Traumafolgestörungen, Depressionen und somatoforme Störungen werden in der Psychotherapie fokussiert, weniger der chronische Unterbauchschmerz an sich. Die Durchführung einer Psychotherapie ist diesbezüglich in der Psychotherapie-Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses (2009) geregelt.

Letztendlich zeigt die derzeitige Datenlage nur wenige randomisierte kontrollierte Studien und lediglich modellhafte Versorgungskonzepte mit Integration der spezifischen psychosomatischen Aspekte in ein multimodales Behandlungskonzept. Langzeitbeobachtungen fehlen. Peters et al. integrierten die psychosomatische Behandlung in ein umfassendes multidisziplinäres Therapiekonzept und verglichen die so behandelten Patientinnen mit einer Patientinnengruppe, die eine gynäkologische Standardtherapie erhalten hatte (Peters et al., 1991). Dieser Therapieansatz unter Einbeziehung psychosomatischer Faktoren zeigte dabei einen statistisch signifikant besseren Therapieeffekt. Eine von Meissner et al. (2016) durchgeführte Studie beschreibt die Anwendung einer Kombination aus psychologischen Techniken (Achtsamkeit, Hypnose, Problemlösung, kognitive Verhaltenstherapie) und traditioneller chinesischer Medizin (somatosensorische Stimulation) über drei Monate. Die Intervention führte zu reduzierter Schmerzintensität, Angst und Depression, außerdem zu verbesserter Lebensqualität und mehr Wohlbefinden. Die Effekte erwiesen sich als stabil über 6 und 24 Monate. Dass eine psychosomatisch orientierte Gruppentherapie den Patientinnen zu helfen scheint, zeigte eine Kohortenstudie von Albert (1999). Die angewendeten Interventionen erzielten eine Abnahme der Schmerzen, eine Reduktion der Analgetikaeinnahme und der Arztbesuche sowie eine Zunahme der Arbeitstätigkeit von betroffenen Frauen. Einschlusskriterium war, dass alle gynäkologischen Behandlungen abgeschlossen waren. Von initial 64 Patientinnen führten 53 Frauen die Behandlung zu Ende, beim 1-Jahres-Follow-up waren 39 % schmerzfrei. Das Therapiekonzept bestand aus Gruppentherapie über 10 Wochen, basierend auf psychosomatischer und physiotherapeutischer Grundlage, kombiniert mit kognitiver Verhaltenstherapie in der Gruppe. Die sexuelle Funktion konnte über Verhaltenstherapie im Rahmen eines interdisziplinären Rehabilitationsprogramms signifikant verbessert werden (Breton et al., 2008). Eine Intervention zur Verbesserung der sexuellen Beziehungen beruhend auf Psychoedukation, kognitiv-behavioralen und achtsamkeitsbasierten Techniken konnte ebenfalls eine Reduktion der Ängstlichkeit und Vermeidung in Bezug auf sexuelle Aktivität erwirken (Edwards et al., 2020). Schlüssel zu einer erfolgreichen Therapie bei Patientinnen mit chronischen Unterbauchschmerzen ist die Schaffung einer vertrauensvollen, gesunden therapeutischen Beziehung, die eine gute Kommunikation zwischen beiden Parteien ermöglicht. In dieser Beziehung ist der Patientin zu vermitteln, dass die Betrachtung psychischer Faktoren bei der Ursachenforschung für dieses Krankheitsbild unerlässlich ist und man ihr so in einer

Version 07.04.2023 81

entsprechenden psychosozialen Belastungssituation beistehen kann (Berterö et al., 2019;

Ehlert, 1994; Selfe, Matthews, et al., 1998; Selfe, Van Vugt, et al., 1998; Toye et al., 2014).

Haugstad et al. (2006) zeigten in einer Studie zum allgemeinen Körperbewusstsein der Patientinnen, dass Frauen mit chronischen Unterbauchschmerzen Veränderungen in ihrem Körperbild zeigten: eine schlechtere Körperhaltung und veränderte Bewegungs- und Atmungsmuster im Vergleich zu Frauen ohne diese Symptomatik. Die Arbeitsgruppe führte unter Rekrutierung von 40 Patientinnen mit chronischen Unterbauchschmerzen daraufhin eine kontrollierte randomisierte Studie zur Anwendung der somatokognitiven Therapie nach Mensendieck durch und konnte zeigen, dass diese Form der Therapie zusätzlich zu gynäkologischen Therapieinterventionen eine Verbesserung der motorischen Funktion und eine statistisch signifikante Verminderung der Schmerzscores zur Folge hatte (Haugstad, Haugstad, Kirste, Leganger, Klemmetsen, et al., 2006). Nach einjährigem Follow-up hielt der Effekt weiterhin an, nach weiteren neun Monaten kam es zu einer erneuten Verbesserung (Haugstad et al., 2008). In einer Pilotstudie mit von vulvärer Vestibulitis betroffenen Patientinnen konnte durch eine sechswöchige somatokognitive Therapie nach Mensendieck ebenfalls eine Reduktion der physischen Schmerzen und des psychischen Distress bei verbesserter motorischer Funktion beobachtet werden. Nach 6monatigem Follow-up konnte eine weitere Verbesserung festgestellt werden (Haugstad et al., 2019). Es existiert außerdem eine Studie zur Anwendung der interpersonellen Psychotherapie (IPT) bei Frauen mit chronischen Unterbauchschmerzen und Depressionen. Im Vergleich zu einer anderweitig psychologisch betreuten Kontrollgruppe zeigten sich in der Interventionsgruppe signifikant geringere Depressionswerte und weniger interpersonelle Probleme nach acht IPT-Sitzungen die individuell innerhalb von maximal 36 Wochen besucht wurden. Es zeigte sich jedoch kein Effekt in Bezug auf die physischen Symptome (Poleshuck et al., 2014). Weitere Studien zu speziellen psychotherapeutischen Verfahren fehlen, womit die berichteten Ergebnisse als eingeschränkt generalisierbar zu betrachten sind. Psychotherapie auf Basis verhaltenstherapeutischer Techniken im gruppentherapeutischen Setting erwies sich bei 128 Frauen mit Endometriose als effizient hinsichtlich Schmerzreduktion und Verminderung der Depression und ist in die Behandlung zu integrieren (Lorençatto et al., 2007). Für alternative Therapiemethoden mit, unter anderem, kreativen und bewegungsbasierten Elementen finden sich vereinzelt positive Trends in der Literatur. Sie sind jedoch als Ergänzung zu etablierten

Therapiemethoden zu betrachten (Castrillon et al., 2017; Evans & Glover, 2012; Mira et al., 2015; Samy et al., 2019).

# **EMPFEHLUNG**

Entsprechende Indikation vorausgesetzt kann eine Psychotherapie das Befinden von Frauen mit chronischem Unterbauchschmerz verbessern. (18/18) (geprüft 2022)

# 8.3 Medikamentöse Therapie

## 8.3.1 Analgetika

Es liegen keine kontrollierten Studien zur Therapie des chronischen Unterbauchschmerzes mit COX2-Hemmern oder nichtsteroidalen Antirheumatika (NSAR) vor. Eine Wirksamkeit im Vergleich zu Placebo ist nicht nachgewiesen. Eine Behandlung mit COX2-Hemmern und NSAR ist deshalb nicht indiziert. Zu Paracetamol und Metamizol liegen ebenfalls keine kontrollierten Studien zur Wirksamkeit vor. Es liegen keine kontrollierten Studien zur Therapie des chronischen Unterbauchschmerzes mit Opiaten vor. Eine Wirksamkeit im Vergleich zu Placebo ist nicht nachgewiesen. Eine Behandlung mit Opiaten ist deshalb nicht indiziert. Erfolgt eine zeitlich begrenzte medikamentöse Schmerztherapie ist eine regelmäßige Evaluation der Wirksamkeit und Verträglichkeit erforderlich.

#### **EMPFEHLUNG**

Analgetika sollten beim chronischen Unterbauchschmerz nicht dauerhaft eingesetzt werden. Bei Schmerzexazerbation kann eine zeitlich befristete (1-8 Tage) symptomatische Therapie mit Metamizol, Paracetamol, NSAR und Coxiben empfohlen werden.

Eine Langzeittherapie mit klassischen Analgetika (Metamizol, Paracetamol, NSAR und Coxiben (und Opioiden) wird nicht empfohlen – in Einzelfällen nur bei regelmäßiger Evaluation der Wirksamkeit und Verträglichkeit. (15/17)(geprüft 2022)

## 8.3.2 Chronischer Unterbauchschmerz ohne relevante somatische Krankheitsfaktoren

#### Antikonvulsiva

Es liegen drei RCTs mit divergierenden Resultaten vor. Alle Studien schlossen Frauen mit einer relevanten Organpathologie (laparaskopische Untersuchung) aus. Die größte und methodisch hochwertigste britische RCT mit 306 Frauen fand nach 16 Wochen keine signifikanten Unterschiede zwischen Gabapentin (bis 2700 mg/d) und Placebo in der Schmerzreduktion. Schwere Nebenwirkungen waren in der Gabapentin Gruppe häufiger (Horne et al., 2020). In einer Pilotstudie hatten die Autoren bei 47 Frauen nach 6 Monaten eine Überlegenheit von Gabapentin (300-2700 mg/d) gegenüber Placebo eine Reduktion von Schmerz und Depressivität gefunden. Es fanden sich keine Unterscheide in der Rate der Nebenwirkungen (Lewis et al., 2016). In einer ägyptischen Studie über 24 Wochen war

Gabapentin (900-2700 mg/d) nach 24 Wochen Placebo in der Zahl der Patientinnen mit einer mindestens 30% Schmerzreduktion überlegen. In der Gabapentingruppe war Benommenheit als Nebenwirkung häufiger als in der Placebogruppe (AbdelHafeez et al., 2019). Gabapentin ist in Deutschland nicht zur Behandlung von chronischen Unterbauchschmerzen zugelassen.

#### **EMPFEHLUNG**

Eine zeitlich befristete Therapie mit Gabapentin kann erwogen werden. (14/17) (neu 2022)

## Antidepressiva

Bei der Literatursuche wurden keine neuen RCT gefunden. Die Empfehlung zum Einsatz von niedrigdosierten trizyklischen Antidepressiva (tz. B. Amitriptylin 10-25 mg) bzw. Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmern (z. B. Duloxetin 30-60 mg/d) gründet sich auf der klinischen Erfahrung einiger Teilnehmer:innen der Leitliniengruppe als auch der Wirksamkeit dieser Substanzklassen bei anderen funktionellen Schmerzsyndromen (z. B. Spannungskopfschmerz, Fibromyalgiesyndrom, Reizdarmsyndrom).

## **EMPFEHLUNG**

Ein individueller Therapieversuch kann mit trizyklischen Antidepressiva oder Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmern erwogen werden. (15/17) (modifiziert 2022)

# Opioide

Die negative Empfehlung gründet auf der klinischen Erfahrung einiger Teilnehmer:innen der Leitliniengruppe als auch der zahlreichen Nebenwirkungen von Opioiden.

#### **EMPFEHLUNG**

Opioide sollen nicht eingesetzt werden. (18/18) (geprüft 2022)

#### Weitere Medikamente

In einer RCT mit crossover Design wurde intranasales Oxytocin mit intransalem Placebo bei 21 Frauen über jeweils 2 Wochen getestet. Die Daten von 12 Frauen wurden ausgewertet. Intranasales Oxytocin war dem Placebo in der Reduktion von Schmerzen, aber nicht in der Reduktion von schmerzbedingten Beeinträchtigungen überlegen. Oxytocin ist in Deutschland nicht zur Therapie von Unterbauchschmerzen zugelassen. Die Studie hat erhebliche methodische Mängel.

## 8.3.3 Chronischer Unterbauchschmerz mit relevanten somatischen Krankheitsfaktoren

## *Opioide*

Die Empfehlung gründet auf der klinischen Erfahrung einiger Teilnehmer:innen der Leitliniengruppe als auch der gleichlautenden Empfehlung der S3 Leitlinie zur Langzeitanwendung von Opioiden bei chronischen nicht-tumorbedingten Schmerzen (LONTS) (Häuser et al., 2020).

#### **EMPFEHLUNG**

Ein individueller Therapieversuch mit Opioiden kann erwogen werden. (14/17 (neu 2022)

#### Cannabisbasierte Arzneimittel

Die Empfehlung gründet auf der klinischen Erfahrung einiger Teilnehmer:innen der Leitliniengruppe als auch der gleichlautenden Empfehlung der S2 Leitlinie zur Endometriose (Horn et al., 2022).

## **EMPFEHLUNG**

Ein individueller Therapieversuch mit cannabisbasierten Arzneimitteln kann erwogen werden. (15/18) (neu 2022)

#### Botulinumtoxin

Botulinumtoxin ist ein hochpotentes Neurotoxin, das vom Bakterium Clostridium botulinum gebildet wird und vielseitig in der Medizin zur Anwendung kommt. Die Wirkung des Proteins beruht auf der Hemmung der präsynaptischen Freisetzung von Acetylcholin aus der präsynaptischen motorischen Endplatte. Die Nervenfaser kann die entsprechende Muskelfaser nicht mehr innervieren, und es kommt zu einer temporären Muskellähmung. Neben der motorischen Wirkung dürfte Botulinumtoxin auch eine antinozizeptive Wirkung besitzen. Durch die Freisetzung von Neurotransmittern, wie z.B. Substanz P und Glutamat kommt es vermutlich zu einer Blockade der Nozizeptoren und dadurch reduzierten peripheren und zentralen Sensibilisierung.

In einem aktuellen systematischen Review (Luo et al., 2020) wurden 17 Studien zur Verwendung von Botulinumtoxin Injektionen bei chronischem Unterbauchschmerz (5 RCTs und 12 Beobachtungsstudien) analysiert. Aufgrund der Heterogenität der

Studiendesigns und der Outcome Parameter war keine Metaanalyse möglich. Die Therapien erfolgten für myofasziale, hypertone Schmerzsyndrome und Vulvodynie, es wurden 80 bis 400 Units Botulinumtoxin 1 bis 8x an verschiedenen Stellen der Beckenbodenmuskulatur oder submukös am Scheideneingang, in Lokalanästhesie oder allgemeiner Sedierung, injiziert. Alle Beobachtungsstudien berichteten eine gute Wirkung der Botulinumtoxininjektion mit Verbesserung von Schmerzscores bis zu 24 Monaten nach Behandlung. Im Gegensatz dazu zeigte sich nur bei einer randomisierten Studie ein Vorteil von Botulinumtoxin in Bezug auf Lebensqualität und Sexualität (Abbott et al., 2006). Die anderen RCTs zeigten ähnliche, oder teils bessere Wirkungen in den Kontrollgruppen mit Placebonadelungen oder Physiotherapie. In keiner Studie wurden schwere Nebenwirkungen berichtet.

#### **EMPFEHLUNG**

Ein individueller Therapieversuch mit intramuskulären oder submukösen Injektionen von Botulinumtoxin bei hypertonem Beckenboden und/oder Vulvodynie kann erwogen werden. (14/16) (modifiziert 2022)

# 8.4 Operative Therapie

Vorbemerkung: Es können zwei Gründe für chirurgische Eingriffe bei chronischen Unterbauchschmerzen angeführt werden: Zum einen ist eine operative Maßnahme angezeigt – und dann auch häufig erfolgreich – wenn ein relevanter pathologischer Befund als potentielle Ursache für die Beschwerden in Frage kommt. Das gilt z. B. insbesondere für die Endometriose und pelvine Raumforderungen. Zum anderen werden bei chronischen Unterbauchschmerzen Eingriffe durchgeführt, deren rein symptomatischer Effekt auf der Unterbrechung oder Modulation der afferenten nervalen Schmerzübertragung aus dem Becken beruht.

Vor chirurgischer Intervention ist zu prüfen, ob medikamentöse Therapieansätze eine Alternative sein könnten, zumal Chaichian et al. (2017) in einer Metaanalyse keinen signifikanten Unterschied zwischen konservativen und operativen Therapien hinsichtlich Schmerzverhalten und Lebensqualität bei chronischem Unterbauchschmerz feststellten. Weitere Untersuchungen unterstützten diese Angaben (Lagana et al., 2013). Diese Überlegung mag gelten, wenn eine morphologisch fassbare Ursache für die Beschwerden

nicht angenommen wird. Zudem muss über eine potenzielle postoperative Persistenz der Beschwerden, vor allem bei wiederholten Operationen bei Endometriose, aufgeklärt werden. Die non responder Rate ist mit 25% relativ hoch (Ghai et al., 2020).

# 8.4.1 <u>Operative Therapie bei klinischem Korrelat für den chronischen</u> Unterbauchschmerz

Entsprechend dem Einsatz der Laparoskopie in der modernen operativen Medizin, darf im Folgenden davon ausgegangen werden, dass im Rahmen der meisten zitierten Studien laparoskopische Interventionen durchgeführt wurden. Es sei an dieser Stelle aber ausdrücklich angemerkt, dass die Laparoskopie ein möglicher operativer Zugang und keine chirurgische Behandlung per se ist, das offen-chirurgische Vorgehen zum identischen intraabdominalen Resultat führt und im Einzelfall – je nach klinischer Situation sowie Schule und Präferenz des Operateurs – der Weg der Wahl sein kann. Zu beachten ist aber das deutlich höhere Bauchtrauma des offenen Zugangsweges und die höhere Rate an postoperativen Adhäsionen, die postoperativ ihrerseits Beschwerden induzieren könnten.

Die meisten operativen Interventionen bei Patientinnen mit chronischem Unterbauchschmerz erfolgen wegen Endometriose und/oder Adhäsionen. Zwar ist bei beiden Situationen – wie oben ausführlich dargestellt – in der Mehrzahl der Fälle ein Zusammenhang zwischen Organpathologie und Schmerz beschrieben worden, dieser Zusammenhang stellt aber kein generell gültiges Prinzip dar, denn die zentrale Sensitivierung hat einen erheblichen Anteil an der Schmerzwahrnehmung (siehe Abschnitt Pathophysiologie). Dementsprechend variieren auch die auf den Schmerz bezogenen Ergebnisse, die sich aus einer operativen Behandlung dieser Krankheitsbilder ergeben (Carter, 1995; Cox et al., 2007; Duleba et al., 1998; Elcombe et al., 1997). Auf die chirurgische Therapie der Endometriose wird in Kapitel 8.5.1 noch näher eingegangen (Burghaus et al., 2021).

# Adhäsiolyse

Es existieren zahlreiche Studien zur Effizienz einer laparoskopischen Adhäsiolyse bei Patientinnen mit chronischen Unterbauchschmerzen (Chan & Wood, 1985; Lamvu et al.,

2004). Die Wirksamkeit einer kompletten oder teilweisen Adhäsiolyse wird in der Literatur gleichwohl kontrovers bewertet.

Fayez und Clark führten bei 156 Patientinnen eine laparoskopische Adhäsiolyse mit Laser durch. Sie berichten von postoperativer Schmerzfreiheit bei immerhin 88 % der Patientinnen. Eine Schmerzreduktion konnte bei weiteren 9 % erreicht werden (Fayez & Clark, 1994). In einer retrospektiven Analyse mit einer Nachbeobachtungszeit von 6 bis 18 Monaten fanden Malik et al. ebenfalls eine deutliche Besserung der Schmerzsymptomatik nach laparoskopischer Adhäsiolyse (Malik et al., 2000). Es profitierten auch jene Patientinnen, bei denen keine komplette Adhäsiolyse gelang. Die Autoren fanden, dass die Stärke des Schmerzes, gemessen mit visueller Analogskala, nicht mit der Ausprägung der Adhäsionen korrelierte. Kolmorgen et al. (1991) führten bei 153 Frauen, wovon 57,5 % unter chronischem Unterbauchschmerz litten, eine laparoskopische Adhäsiolyse durch. Bei 86,9 % der Patientinnen war bei der Laparoskopie eine komplette Adhäsiolyse möglich. Diese Frauen wurden mittels Fragebogen nach ein bis acht Jahren kontaktiert. 38 % berichteten, keine Schmerzen mehr zu haben, 45,7 % berichteten über eine deutliche Besserung oder darüber, zeitweise schmerzfrei zu sein, während 16,2 % unveränderte Schmerzen angaben. Eine von Swank et al. (2003) durchgeführte randomisierte Studie zu diesem Thema zeigte keinen statistisch signifikanten Unterschied bei 100 operierten Patientinnen hinsichtlich der Schmerzreduktion bei einer laparoskopischen Adhäsiolyse im Vergleich zu einer rein diagnostischen Laparoskopie. Interessanterweise zeigten aber beide Gruppen eine signifikante Verbesserung der Lebensqualität. Andere Untersuchungen zeigten, dass allein die Durchführung einer diagnostischen Laparoskopie ohne intraabdominale, therapeutische Intervention ggf. zu einer Schmerzreduktion führt (Baker & Symonds, 1992).

Die Prognose der Patientinnen schien nach Steege u. Stout (1991) von der Zuordnung zu einer definierten Gruppe bestimmt zu sein: Bei der Nachbeobachtung nach laparoskopischer Adhäsiolyse waren die Beschwerden in der Gruppe mit einem chronischen Schmerzsyndrom nicht in dem Maße gebessert wie in der Gruppe mit Patientinnen mit ausschließlichen Unterbauchschmerzen. Das Ergebnis war unabhängig von der Ausprägung der Adhäsionen. Das könnte bedeuten, dass Patientinnen bei Vorliegen einer ausgeprägten zentralen Sensitivierung und/oder psychosozialer Faktoren in der Schmerzgenese oder -wahrnehmung von operativen Interventionen deutlich weniger

profitieren und unbedingt einer multimodalen Therapie zugeführt werden sollen. Diese Ergebnisse werden auch von Untersuchungen zum Zusammenhang zwischen psychosozialem Status und chirurgischem Eingriff untermauert (Jarrell et al., 2018). Letztlich ist der Effekt der Adhäsiolyse oft nur von kurzer Dauer (Leonardi et al., 2021; van den Beukel et al., 2017).

Besonders ausgeprägte Adhäsionen scheinen nach Adhäsiolyse eine Tendenz zur Neubildung zu haben (Parker et al., 2005). Erfolgt die Adhäsiolyse per laparotomiam, ist der Effekt bei dieser Indikation möglicherweise geringer (Peters et al., 1992), allerdings fehlen hier gute Langzeitdaten vergleichender Studien. Die Technik (scharfe vs. Laser-Dissektion) hat wahrscheinlich keinen entscheidenden Einfluss auf die Ergebnisse (Mecke, 1992).

Die Verwendung adhäsionshemmender Agentien (in der Literatur "adhesion barriers") zur Vermeidung neuer Adhäsionen war ebenfalls Gegenstand vieler Untersuchungen. So konnten Hindocha et al. (2015) und Ahamd et al. (2020) in Metaanalysen keine signifikanten Unterschiede in Bezug auf Schmerzreduktion, Adhäsionsvermeidung und Fertilitätsverbesserung feststellen. In einzelnen Studien, welche teilweise auch mit second look - Laparoskopien durchgeführt wurden, zeigte sich zwar eine geringere Ausprägung von de novo-Adhäsionen, aber ein Effekt auf die Schmerzverminderung oder Verbesserung der Fertilität ergab sich deshalb nicht.

Vor jeder geplanten chirurgischen Intervention bei Adhäsionen sind die potentiellen Komplikationen (z.B. Darmläsionen) gegen den erwarteten und erhofften Effekt abzuwägen.

# **EMPFEHLUNG**

Die Laparoskopie soll als therapeutisches Instrument der Wahl zur operativen Behandlung des chronischen Unterbauchschmerzes der Frau bei erwarteten und potenziell richtungsweisenden organpathologischen Befunden eingesetzt werden. Es soll gleichwohl zum kritischen Umgang mit wiederholten laparoskopischen Eingriffen bei Patientinnen mit chronischem Unterbauchschmerz aufgerufen werden. (16/17) (modifiziert 2022)

## Hysterektomie

Die Hysterektomie ist bei Patientinnen mit chronischem Unterbauchschmerz eine invasive therapeutische Option. Sie ist nur zu erwägen, wenn deutliche Veränderungen dieses

Organs (z. B. Uterus myomatosus, Adenomyosis uteri) vorhanden sind (onkologische Indikationen bleiben hier unberücksichtigt). Bei Patientinnen im reproduktiven Alter muss die Indikation besonders streng gesehen werden, da Fragen des Schmerzes mit Fragen der Reproduktion verknüpft sind.

Immer ist zu berücksichtigen, dass die Gebärmutter ein Organ ist, über den sich die überwiegende Zahl der Frauen geschlechtsspezifisch und bzgl. ihrer Reproduktion identifiziert. Da bei einem quälenden chronischen Unterbauchschmerz Patientinnen oft eine endgültige, definitive Lösung einfordern, von der sie Heilung erwarten, muss die Entscheidungsfindung für die Hysterektomie implizieren, dass alle biologischen, psychischen und sozialen Faktoren berücksichtigt werden und die Patientin in besonderem Maße selbst miteinbezogen wird.

Die Literatur zur Hysterektomie im Zusammenhang mit chronischem Unterbauchschmerz ist begrenzt: Man geht davon aus, dass circa 10 % der Hysterektomien aufgrund der Diagnose "Chronischer Unterbauchschmerz" durchgeführt werden (Lee et al., 1984). Insgesamt scheint eine Hysterektomie wegen chronischer Unterbauchschmerzen in 75 % der Fälle mit einer dauerhaften Schmerzreduktion einherzugehen, auch wenn es sich hierbei nicht um Ergebnisse kontrollierter-randomisierter Studien handelt ("ACOG Practice Bulletin No. 51. Chronic pelvic pain," 2004; As-Sanie et al., 2021; Cockrum & Tu, 2022).

Carlson et al. (1994) untersuchten den Krankheitsverlauf in Abhängigkeit von einem medikamentösen oder chirurgischen Behandlungskonzept im Rahmen einer prospektiven Kohortenstudie. Sie fanden, dass zwar ein Teil der Patientinnen bei medikamentösem Vorgehen eine anhaltende Besserung erlebte, jedoch ein beträchtlicher Teil sich im weiteren Verlauf zu einer Hysterektomie entschloss. Verfolgten die Patientinnen weiter den nicht-chirurgischen Ansatz, berichteten sie nach einem Jahr noch über beträchtliche Beschwerden. Erfolgte dagegen die Hysterektomie, war die Korrelation mit einem positiven Ergebnis hoch. Das galt insbesondere für diejenigen Patientinnen, die einen klaren pathologischen Befund boten wie symptomatischer Uterus myomatosus und Endometriose – vor allem bei Vorliegen einer Adenomyosis uteri. Zwar gibt es für den hierbei wünschenswerten präoperativen histologischen Nachweis einer Adenomyosis uteri bisher kein geeignetes Routineverfahren, jedoch ist die Verdachtsdiagnose inzwischen mit

hoher Sicherheit durch vaginale Sonografie und im Einzelfall durch MRT zu stellen (Cunningham et al., 2018). Insgesamt gilt die Hysterektomie bei Adenomyosis uteri – und abgeschlossener Familienplanung – als Therapie der Wahl (Burghaus et al., 2021). Brandsborg et al. (2018; 2008) untersuchten chronischen Schmerz nach Hysterektomie unter Einschluss von 11 Studien (bei fehlender Angabe von Auswahlkriterien). Zu dieser Frage-stellung wurden nur Beobachtungsstudien (prospektiv und retrospektiv) identifiziert. Sie ergaben, dass die Indikation zur Hysterektomie in 60-100% (auch) aufgrund von Schmerzen gesehen wird, in 3 Studien waren diese die Hauptindikation. Die postoperative Prävalenz von Schmerzen nach 1-3 Jahren variierte in den Studien zwischen ca. 5% und 50% und war mit präexistenten psychosozialen Problemen assoziiert (Depressionen, Angst).

Neu aufgetretener Schmerz fand sich in 3 Studien mit einer Prävalenz zwischen 1 und 14%. Postoperativ betrugen die Raten an verstärkten Schmerzen (Angaben aus 2 Studien) 2,9-5%. Nur eine Studie enthielt Angaben zur Auswirkung der Schmerzen auf den Alltag. 5,6% der Patientinnen gaben eine deutliche bis starke Beeinträchtigung an und etwa 6% nahmen Opioid-haltige Analgetika ein.

Die Schmerzhäufigkeit korrelierte nicht mit einer spezifischen Operationstechnik, lediglich in einer Studie war sie positiv mit einer zusätzlichen Oophorektomie korreliert. Weitere Studien geben eine Schmerzreduktion nach Hysterektomie zwischen 70 und 90 % an (Hillis et al., 1995; Kjerulff et al., 2000; Stovall et al., 1990).

In einer aktuellen Beobachtungsstudie von As-Sanie et al., wird dies nochmal bestätigt (As-Sanie et al., 2021). In der Studie gaben 11.9% der Frauen postoperative persistierende Schmerzen an, wobei bei diesen Frauen die Ausprägung der präoperativ bestehenden zentralen Sensitivierung als wichtigster Prognosefaktor herausgearbeitet werden konnte. Auch Benlolo et al. (2021) befassten sich mit dem Thema und führten eine prospektive Kohortenstudie durch. Ihre Analysen ergaben als Risikofaktoren für persistierende Schmerzen vor allem auch das präoperative Schmerzniveau, Depression, Schmerzkatastrophisierung, Größe des Uterus, offene Chirurgie, akute postoperative Schmerzen. Anamnese für chronische Schmerzen und Indikation der Hysterektomie wegen Schmerzen. In der Multivarianzanalyse zeigten sich Depression, Schmerzkatastrophisierung, offene Chirurgie und akute postoperative Schmerzen innerhalb von 60 min nach OP als unabhängige Prädiktoren. Die großzügige Durchführung der Hysterektomie bei chronischem Unterbauchschmerz wird nicht empfohlen.

#### **EMPFEHLUNG**

Die Hysterektomie zur Behandlung chronischer Unterbauchschmerzen sollte nur erwogen werden, wenn ein deutlicher organpathologischer Befund vorhanden ist. Hierbei sind insbesondere das Alter der Patientin und die Familienplanung bei der Entscheidung zu berücksichtigen. (17/17) (geprüft 2022)

# 8.4.2 Operative Eingriffe zur Beeinflussung der Schmerzübertragung

# Präsakrale Neurektomie und uterosakrale Nervenablation (LUNA)

Die Blockade des Plexus hypogastricus superior (präsakrale Neurektomie) wird als palliative Schmerztherapie vor allem bei Malignomen angewendet, konnte seine Wirksamkeit jedoch auch bei mit Schmerzen einhergehenden benignen Erkrankungen (z. B. Endometriose) zeigen (Waldman et al., 1991). Die Effizienz der präsakralen Neurektomie mit oder ohne Durchtrennung der Sacrouterinbänder (LUNA = laparoscopic uterosacral resp. uterine nerve ablation) ist bei chronischem Unterbauchschmerz allerdings nicht bewiesen (Perry, 2003; Vercellini et al., 1991). Chen & Soong et al. (1997) untersuchten 655 Patientinnen nach präsakraler Neurektomie. Die Indikationen für den Eingriff umfassten Dysmenorrhoe mit und ohne Endometriose bzw. Adenomyose sowie chronische Unterbauchschmerzen mit und ohne organischen Befund. Je nach Indikationsstellung fand sich eine signifikante Schmerzlinderung bei 52 bis 77 % der Patientinnen. Bei Frauen mit chronischen Unterbauchschmerzen lag die Erfolgsrate bei 62 %. Die Komplikationsrate betrug 0,6 %. Lee et al. (1986) führten den Eingriff bei 50 Patientinnen mit einer Erfolgsrate zwischen 63 und 77 % durch, die Komplikationsrate betrug 4 %. In einer weiteren Arbeit wurde eine postoperative Schmerzreduktion bei 91 % der Frauen beschrieben (Perry & Perez, 1993).

Insgesamt liegen zur präsakralen Neurektomie nur veraltete empirische Daten sowie Beobachtungsstudien vor (Candiani et al., 1992; Chen & Soong, 1997; Gillespie et al., 1991; Gorecki et al., 1992; Kim et al., 2007; Lee et al., 1986; Perry & Perez, 1993; Tjaden et al., 1990), die eine eindeutige Bewertung der Methode hinsichtlich ihrer Effektivität beim chronischen Unterbauchschmerz bisher nicht erlauben.

Auch in einer Metaanalyse durch Miller et al. (2020) kommen die Autoren zu dem Schluss, dass die positiven Ergebnisse nur aus alten und weniger guten Studien resultieren und die Komplikationen hinsichtlich Harn- und Stuhlentleerungsstörungen zu beachten sind. Die präsakrale Neurektomie hat sich deshalb in Deutschland nicht durchgesetzt und muss bei dieser Indikation als experimentelle Methode eingeschätzt werden.

In einer randomisierten kontrollierten Studie zur LUNA konnten die Autoren eine Schmerzreduktion für Patientinnen mit Dysmenorrhoe, nicht aber für Patientinnen mit nicht-zyklischen chronischen Unterbauchschmerzen zeigen (Johnson et al., 2004). Bei Schmerzpatientinnen mit minimaler bis moderater peritonealer Endometriose führte eine LUNA zusätzlich zur laparoskopischen Beseitigung der Implantate nicht zu verbesserten Ergebnissen (Kim et al., 2007; Vercellini et al., 2003). Darüber hinaus kann eine zu weit lateral erfolgte Durchtrennung beider Ligg. sacrouterina eine irreversible Blasenatonie zur Folge haben (Possover, 2014).

#### **EMPFEHLUNG**

Zur Behandlung des chronischen Unterbauchschmerzes sollen die sakrouterine Nervenablation und die präsakrale Neurektomie nicht durchgeführt werden. (17/17) (geprüft 2022)

#### Neuromodulation und Neurolyse

Eine mögliche Methode zur Bekämpfung chronischer Schmerzen ist die Neuromodulation. Dabei handelt es sich um eine reversible Beeinflussung der neuronalen Transmission. Durch die elektrische Reizung GABAerger Interneurone kommt es zu einer überdimensionalen Steigerung der sensorischen Information mit konsekutiver Modulation im zentralen Nervensystem, so dass Hoffnungen bestanden, dass sich die Stimulation peripherer Nerven (PNS) möglicherweise für die Behandlung des Unterbauchschmerzes eignet (Stojanovic, 2001). Im Vergleich zu Placebo zeigten die intravaginale Elektrostimulation (de Bernardes et al., 2010) sowie die transkutane Stimulation des N. tibialis (Gokyildiz et al., 2012) eine Verbesserung der Schmerzsymptomatik, die bei der transkutanen Stimulation auch nach 6 Monaten im Follow-up weiter nachweisbar war (Istek et al., 2014). Van Balken et al. (2006) beobachteten nach Neuromodulation eine Verbesserung der sexuellen Funktion. Diese Studien hatten insgesamt nur kleine Fallzahlen.

Aboseif et al. (2002) beobachteten durch sakrale Neuromodulation eine Reduktion bei pelvinen Schmerzen, jedoch ohne statistische Signifikanz zu erreichen. Ein paraspinaler Lidocainblock zeigte in einer von da Rosa et al. (2015) durchgeführten randomisierten Studie in einer sehr kleinen Stichprobe keinen anhaltenden Effekt.

Bei retroperitonealer Endometriose mit Infiltration im Bereich des Plexus sacralis respektive N. ischiadicus ist möglicherweise in Einzelfällen eine Besserung bei bisher gegen jede Therapie refraktären, unerträglichen pelvinen Schmerzen durch eine laparoskopische Neurolyse zu erreichen (Possover, 2021; Possover, Baekelandt, & Chiantera, 2007). Hierbei wird als aktuelle Entwicklung die laparoskopische Neuronavigation eingesetzt (LANN). Dabei werden im pelvinen Retroperitoneum somatische und autonome Nerven exponiert (oft sehr aufwendig aus endometriotischen bzw. fibrotischen Ummauerungen befreit) und elektrostimuliert, um über den erreichten und sichtbaren motorischen Effekt die entsprechenden Nerven zu identifizieren (Possover et al., 2004). Damit soll eine funktionelle Kartographie des pelvinen autonomen Nervensystems erreicht werden. Neben der Neurolyse ist die laparoskopische Implantation von sog. Neuroprothesen zur Neuromodulation (LION) möglich (Possover, Baekelandt, Flaskamp, et al., 2007). Diese Techniken der sog. Neuropelveologie sind noch als experimentell zu betrachten und werden in wenigen spezialisierten Zentren evaluiert.

#### **STATEMENT**

Für die Behandlung beim chronischen Unterbauchschmerz sind Neuromodulation und Neurolyse als experimentelle Verfahren zu bezeichnen. Die Anwendung wird außerhalb von Studien nicht empfohlen. (16/16) (geprüft 2022)

# 8.5 Therapie spezieller Krankheitsbilder

# 8.5.1 Endometriose

Hinsichtlich Diagnostik und Therapie der Endometriose wird auf die aktuelle interdisziplinäre S2k-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe verwiesen (Burghaus et al., 2021). Da die Ätiologie und Pathogenese dieser Erkrankung noch nicht entschlüsselt sind, gibt es bisher keine kausale Therapie. Die

Laparoskopie mit Gewinnung einer Gewebeprobe zur histologischen Verifizierung ist der Goldstandard bei der Diagnostik (zur Diskussion hierzu s. Kapitel 7.4.1).

## Operative Therapie der Endometriose

Die komplette chirurgische Entfernung der Implantate gilt nach derzeitigem Wissenstand als Therapie der Wahl bei symptomatischer Endometriose, was durch viele empirische und retrospektive Daten, aber auch durch randomisierte Studien untermauert werden konnte (Burghaus et al., 2021; Byrne et al., 2018; Sutton et al., 1994; Sutton et al., 1997). Bei peritonealer und ovarieller Endometriose wird sich dieses operative Ziel in der Regel gut erreichen lassen. Bei tief infiltrierender Endometriose bedeutet das im Einzelfall eine ausgedehnte Operation mit nicht unerheblichem Komplikationspotential (Bafort et al., 2020).

Allerdings muss bei Frauen mit Kinderwunsch häufig ein Kompromiss eingegangen werden, da der Organerhalt hier oberstes Gebot ist, und die mit Blick auf die Erkrankung wünschenswerte komplette Resektion dann unter Umständen nicht durchgeführt werden darf. Bei einer solchen Patientin muss die Radikalität der Operation insofern bewusst eingeschränkt werden. Die Beachtung der ovariellen Reserve bedeutet im Rezidivfall den Verzicht auf ein erneutes Ausschälen des Endometrioms. Gewebe- und nervenschonendes Vorgehen bei den meist jungen Patientinnen ist insofern eine selbstverständliche Voraussetzung. Da die chirurgische Behandlung der Endometriose häufig anspruchsvoll ist, ist die Weiterleitung in entsprechenden Zentren zu empfehlen (Burghaus et al., 2021; Ulrich et al., 2013).

Unterschiedliche Zahlen existieren in der Literatur bezüglich der Rezidivhäufigkeit der Endometriose und der damit verbundenen Schmerzen. Die Angaben in der Literatur bewegen sich zwischen 15 und 100 % ("ACOG Practice Bulletin No. 51. Chronic pelvic pain," 2004; Ozawa et al., 2006).

#### **EMPFEHLUNG**

Die operative, laparoskopische Entfernung der Endometrioseherde sollte als Basis der Therapie durchgeführt werden. Bei Patientinnen mit tief infiltrierender Endometriose ist das chirurgische Vorgehen die Therapie der Wahl, wenn die antizipierten Vorteile (Schmerzreduktion, Wiederherstellung der Anatomie) die möglichen Nachteile (z. B.

Störung der Sexualität sowie der Blasen- und Darmfunktion) überwiegen. (15/15) (neu 2022)

## Medikamentöse Therapie der Endometriose

Die medikamentöse, endokrine Therapie der Endometriose hat die Induktion einer therapeutischen Amenorrhoe zum Ziel. Hierfür sind prinzipiell Gestagene – auch als intrauterines Therapieprinzip, Östrogen-Gestagenkombinationen und GnRHa (Gonadotropin-Releasinghormon-Analoga) geeignet (Burghaus et al., 2021).

## **STATEMENT**

Die medikamentöse, spezifische Behandlung für die symptomatische Endometriose besteht in erster Linie in der Gabe eines geeigneten Gestagens (Dienogest) (Anm.: nicht bei Adoleszentinnen, s. Abschnitt 7.6.). In zweiter Linie kommen kombinierte orale Antikonzeptiva, andere Gestagene, LNG-IUP oder GnRHa in Frage. (15/15) (neu 2022)

## 8.5.2 Therapie der pelvinen Varikosis

Zur Linderung der Beschwerden können Medroxyprogesteronacetat, nichtsteroidale Antiphlogistika (NSAIDs) und Gonadotropin-Releasing-Hormon (GnRH)-Agonisten hilfreich sein.

Nachuntersuchungen von Patientinnen mit Beckenschmerz und sonographisch unauffälligen Beckenbefunden haben gezeigt, dass die Symptome auch nach Monaten ohne spezifische Therapie wieder verschwinden können (Harris et al., 2000). Eine Metaanalyse von 2014 mit moderater Evidenz zeigte, dass Progesteron eine Therapieoption sein kann, und Goserelin evtl. leichte Vorteile gegenüber Progesteron hat (Cheong et al., 2014).

Zur Therapie des PCS existieren zwei größere Vergleichsuntersuchungen. In einer Untersuchung (Chung & Huh, 2003) wurden 118 Patientinnen mit medikamentös therapierefraktären Unterbauchschmerzen in drei Gruppen eingeteilt: 1. Katheter basierte Embolisation, 2. Hysterektomie und bilaterale Ovarektomie mit Hormonersatztherapie und 3. Hysterektomie mit unilateraler Ovarektomie. In dieser Untersuchung war die Embolisation den operativen Therapien mit Bezug auf die Besserung der Beschwerden signifikant überlegen. In einer zweiten Untersuchung von 2021 wurden bei 95 Patientinnen die katheterbasierte Embolisation verglichen mit der endoskopischen Resektion der Ovarialvenen (Gavrilov et al., 2021). In dieser Studie zeigten die Patientinnen, die

embolisiert wurden, eine signifikant bessere Schmerzabnahme und weniger Komplikationen als die operierten Patientinnen.

Wenn nicht-invasive und medikamentöse Therapieoptionen ausgeschöpft bzw. nicht wirksam sind, sind heute minimal-invasive, Katheter basierte Interventionen an den erkrankten Beckenvenen die Therapie der Wahl. Für das sekundäre PCS kommen Gefäßeröffnende Verfahren, z.B. mittels Metallstents, beim "nutcraker syndrome" (Barnes et al., 1988) oder beim May-Thurner Syndrom (Venugopal & Dake, 1993) zur Anwendung. Bei den deutlich häufigeren Ursachen variköser Beckenvenenveränderungen, v.a. bei Klappeninsuffizienzen der Vena ovarica (primäres PCS), kommen Gefäß-verschließende Verfahren mit Volumenspiralen und evtl. Flüssigembolisaten zur Anwendung. In einer Zusammenfassung von 20 Studien über 1081 Patientinnen (Mahmoud et al., 2016) wurde eine technische Erfolgsrate von 99% angegeben. In der ersten Nachsorge dieser Untersuchung im Monat 1-3 nach interventioneller Therapie konnte in 641 Patienten aus 17 Studien bei 88% der Patientinnen eine Besserung der Beschwerden gezeigt werden, während bei 12% keine Symptomverbesserung eintrat. In der gleichen Publikation wurden in 17 Studien die Langzeitergebnisse über 7 Monate bis 5 Jahre nach interventioneller Therapie zusammengefasst: 87% der Patientinnen zeigten eine deutliche Besserung der Beschwerden, während 13% nur geringe oder keine Beschwerdebesserung zeigten. Dabei waren die Komplikationsraten niedrig. Eine aktuelle Zusammenfassung und Bewertung der Therapieoptionen wurde 2022 von Balabuszek und Kollegen veröffentlicht (Balabuszek et al., 2022). Darüber hinaus existiert eine Metaanalyse zur Effektivität der interventionellen/endovaskulären Therapie, in der die Ergebnisse von 21 prospektiven Untersuchungen an insgesamt 1.308 Patientinnen ausgewertet wurden (Daniels et al., 2016). 75% der Frauen erlebten nach der Therapie eine deutliche Verbesserung ihrer Symptome, die Beschwerden gingen auch mittelfristig weiter zurück und blieben deutlich gebessert. Zweiteingriffe, z.B. zur Behandlung der Gegenseite sind möglich. Die Komplikationsraten liegen zwischen 2% für das Risiko der Migration von Metallspiralen (Daniels et al., 2016) und 4% für die Verschleppung von Flüssigkleber (Maleux et al., 2000). Nach erfolgreicher Embolisation der Beckenvenen ist die kutane Sklerosierungstherapie verbliebener pudendaler Varizen bei lokalen Beschwerden oder aus kosmetischen Gründen möglich (Stücker & Dörler, 2013).

Nach Ausschluss anderer Ursachen für chronische Unterbauchschmerzen der Frau durch Gynäkologie und dem bildgebenden Nachweis eines primären Beckenvenensyndroms (PCS) ist die interventionelle Therapie mit Katheter basiertem Verschluss der erkrankten Venen bei den allermeisten Frauen die Therapie der Wahl. Berücksichtigt werden muss, dass erweiterte Beckenvenen häufig auch bei asymptomatischen Patientinnen auftreten. Warum nur einige dieser Frauen ein Beckenvenensyndrom entwickeln, ist unklar. Bei korrekter Indikationsstellung und Durchführung sind interventionell-radiologisch die Symptome und Beschwerden der meisten Patientinnen vollständig zu beseitigen.

#### **EMPFEHLUNG**

Wenn die pelvine Varikose mit hoher Wahrscheinlichkeit die Ursache für chronische Unterbauchschmerzen ist und andere Therapieversuche gescheitert sind, sollte die interventionell-radiologische Therapie angeboten werden. (16/16) (neu 2022)

## 8.5.3 Vulvodynie

Vestibulodynie kann auch ohne spezifische Therapie verschwinden: bei 21% von 230 Frauen waren die Symptome nach 5 Jahren kaum noch oder nicht mehr vorhanden (Pagano, 1999).

Die Therapie der Vulvodynie und der Vestibulodynie ist schwierig, langwierig und als multimodale Therapie durchzuführen (Bergeron et al., 2020; De Andres et al., 2016; Morin et al., 2021; Rosen et al., 2020).

Eine der wichtigsten Maßnahmen ist das Beenden von unnötigen oder nicht indizierten lokalen Therapien und das Verstehen der Problematik durch die Patientin.

Bei der Therapie fehlt ein international klarer Konsensus mangels ausreichender und vergleichbarer Studien. Ein interdisziplinäres, multimodales Vorgehen wird bevorzugt (Bergeron et al., 2020; Bohm-Starke et al., 2022; Goldstein et al., 2016; Morin et al., 2021; Rosen et al., 2019):

- Interdisziplinäres multimodales Vorgehen
- Psychologische Intervention, kognitive Verhaltenstherapie, Schmerzmanagement, Sexualtherapie und Psychoedukation
- Physiotherapie (Entspannung der Beckenbodenmuskulatur, Biofeedback, Manualtherapie, Vaginaldilatoren)
- Transkutane /transvaginale elektrische Nervenstimulation (TENS)

- Orale Gabe von Gabapentin/Pregabalin (nur wenige Placebo-kontrollierte und wenige vergleichbare Studien mit widersprüchlichem Effekt)(Brown et al., 2018) ()
- Geringe Evidenz für die lokale Anwendung von Cremes mit Amitriptylin, Baclofen, Phenytoin oder auch Ketamin (Keppel Hesselink et al., 2016; Keppel Hesselink et al., 2014; Kopsky & Keppel Hesselink, 2018; Nyirjesy et al., 2009; Poterucha et al., 2012) sowie Capsaicin (Steinberg et al., 2005)
- Keine Anwendung von trizyklischen Antidepressiva wie Amitriptylin oder Desipramin
- Keine Empfehlung für alternative Methoden mangels Daten, ggf. Akupunktur
- Kein Lidocain als Langzeittherapie bei provozierter Vestibulodynie
- Kein Capsaicin als Ersttherapie bei provozierter Vestibulodynie
- Kein Botulinumtoxin als Ersttherapie, ggf. erst nach weiteren Studien
- Keine lokal applizierten Corticoide
- Kein Interferon mangels Studien
- Keine Anwendung antiinflammatorischer Medikamente wie Ibuprofen
- Keine Evidenz für die Anwendung von Hormonen
- Keine ausreichende Evidenz für operative Interventionen

# 8.6 Weitere Therapieansätze

#### 8.6.1 Physikalische Medizin/Physiotherapie

Bei den Überlegungen zu einer befristeten oder längerfristigen physiotherapeutischen bzw. physikalischen Therapie bzw. Trainingstherapie sind Begleiterkrankungen der Patientinnen, persönliche Präferenzen, Umsetzbarkeit von Behandlungsverfahren in der individuellen Lebenssituation und Kosten der Behandlungsverfahren relevant. Physiotherapie wird u.a. bei folgenden Beschwerden durchgeführt: Schmerzen Vulvodynie/ Vaginismus /Dyspareunie, Anismus, perianale Schmerzen, Proktalgia fugax, Kokzygodynie, Blasenschmerzsyndrom), Veränderungen der Blasenfunktion (interstitielle Zystitis, hyperaktive Blase, Restharnproblematik), Veränderungen der Darmfunktion (Obstipation, Reizdarmfunktion), sexuelle Dysfunktionen und Haltungs-und Bewegungsveränderungen. Vaginale Untersuchungen zeigen bei Schmerzpatientinnen eine

erhöhte Druckempfindlichkeit und einen erhöhten Spannungszustand der Beckenbodenmuskulatur, aber keine Muskelschwäche im Vergleich mit schmerzfreien Patientinnen (FitzGerald et al., 2009; Tu et al., 2008). Insbesondere myofasziale Triggerpunktbehandlungen und digitale Dehnungen sind bei hyperaktivem Muskelbefund und können zu Schmerzreduktion bei chronischem Unterbauchschmerz führen (Anderson et al., 2015; Dong et al., 2021; Heyman et al., 2006; Silva et al., 2017).

Physiotherapie als Teil eines multimodalen Konzepts verbessert Beckenschmerzen, Vestibulodynie und sexuellen Störungen bei Frauen (Ariza-Mateos et al., 2019; Berghmans, 2018; Friggi Sebe Petrelluzzi et al., 2012; Nygaard et al., 2020). Dabei ist es wichtig, die Therapie so früh wie möglich zu beginnen (Nygaard et al., 2020). Biofeedback ergänzt wirkungsvoll die Beckenbodentherapie bei Kokzyygodynie und chronischem Unterbauchschmerz (Ahadi et al., 2020; Wagner et al., 2022). In einer Metaanalyse zeigte sich, dass auch durch Neuromodulation mit Perkutaner Tibialer oder Transkutaner Nervenstimulation Schmerzreduktion bei chronischen Scherzsyndromen erzielt wird (Cottrell et al., 2020).

Osteopathie und chiropraktische Techniken können bei persistierendem Beckengürtelschmerz in der Schwangerschaft und nach der Geburt unterstützend wirken (Franke et al., 2017; Gausel et al., 2019).

# 8.6.2 <u>Behandlung von Triggerpunkten</u>

Brown et al. führten eine kontrollierte Pilotstudie zur Wirkung von Magneten auf die abdominalen Triggerpunkte durch (Brown et al., 2000). Es zeigte sich eine Schmerzlinderung für die Dauer der Anwendung, die Fallzahl war jedoch zu gering, um weiterführende Aussagen zu treffen. In einer prospektiven Studie unter Einbeziehung von 18 Patientinnen wurde bereits nach der ersten Injektion eines Lokalanästhetikums eine Schmerzreduktion bei 72 % der Patientinnen, eine komplette Beschwerdefreiheit in 33 % der Fälle erreicht (Langford et al., 2007).

#### **EMPFEHLUNG**

Eine Beckenboden-spezifische Physiotherapie ist hinsichtlich der Therapie Chronischer Unterbauchschmerzen zu empfehlen, insbesondere wenn ein veränderter Muskeltonus und/oder schmerzhafte Triggerpunkte im Bereich der Beckenmuskulatur vorliegen. Biofeedback und Neurostimulation können eine sinnvolle Ergänzung darstellen. (17/18) (modifiziert 2022)

# 8.6.3 Akupunktur

Nur wenige Studien erfüllen aktuell die methodisch erforderlichen Kriterien für eine mögliche Bewertung der Wirksamkeit von Akupunktur. In einem Cochrane-Review von 2011 wurde nur eine einzige Studie bei Endometriose-Patientinnen in die Berechnung aufgenommen, eine Schlussfolgerung gab es nicht (Zhu et al., 2011). Eine Metaanalyse aus 2018 zu Akupunktur bei chronischem Unterbauchschmerz analysiert vier Studien fraglicher Methodik und kommt zum Schluss, dass Akupunktur zusätzlich zur Standardversorgung möglicherweise wirksam ist (Sung et al., 2018). Eine kleine, methodisch hochrangige Machbarkeitsstudie mit 30 Teilnehmerinnen mit endometriosebedingten Unterbauchschmerzen bestätigte dieses Ergebnis (Armour et al., 2021).

#### **STATEMENT**

Die eingeschränkte Datenlage lässt keine Bewertung der Effekte der Akupunktur hinsichtlich der Therapie chronischer Unterbauchschmerzen zu. Aufgrund positiver Daten bei anderen chronischen Schmerzsyndromen kann der Einsatz erwogen werden. (16/18) (geprüft 2022)

# 8.6.4 Mind-Body- Therapien

Achtsamkeitsbasierte Verhaltenstherapie

Eine methodisch horchrangige Nichtunterlegenheits-Studie hat Kognitive Verhaltenstherapie der Achtsamkeitsbasierten Verhaltenstherapie bei 130 Patientinnen mit provozierter Vestibulodynie gegenübergestellt und 6 Monate nachbeobachtet (Brotto et al., 2019). Das Schmerzempfinden konnte nach Ende der Behandlung und nach 6 Monaten mit Achtsamkeitsbasierter Verhaltenstherapie signifikant besser reduziert werden, keine Gruppenunterschiede gab es bei der sexuellen Funktion, dem Katastrophisieren und der Schmerz-Hypervigilanz.

Entspannungsverfahren

In einer Pilotstudie zur Meditation mit 12 Patientinnen zeigte sich eine Verbesserung in Schmerzscores, physischer und sozialer Funktion sowie psychischer Gesundheit (mental health) in einem 8-wöchigen Meditationsprogramm (Fox et al., 2011).

## Yoga

Drei aktuelle kleine und methodisch nicht einwandfreie Studien (u.a. fehlende Zielparameter und Fallzahlberechnung) untersuchten die Wirksamkeit von Yoga bei Unterbauchschmerz, endometriosebedingten Unterbauchschmerzen und Vulvodynie. Yoga zeigte sich zur Linderung von Unterbauchschmerzen nach 8-wöchiger Therapie wirksamer als Standardtherapie (Gonçalves et al., 2017; Saxena et al., 2017). Bei Vulvodynie war Beckenboden-Muskeltraining signifikant wirksamer als Yoga (Rajalaxmi et al., 2018).

#### **EMPFEHLUNG**

Die eingeschränkte Datenlage lässt keine Bewertung von Mind-Body-Medizinischen-Verfahren wie Achtsamkeitsbasierter Verhaltenstherapie, Meditation, Entspannungsverfahren oder Yoga hinsichtlich der Therapie chronischer Unterbauchschmerzen zu. Aufgrund positiver Daten bei anderen chronischen Schmerzsyndromen kann der Einsatz im Rahmen eines multimodalen Therapiekonzeptes erwogen werden. (17/18) (modifiziert 2022)

#### 8.6.5 Phytotherapeutika

Für Phytotherapeutika bei chronischem Unterbauchschmerz der Frau liegen keine Studien vor.

#### 8.6.6 Antioxidantien

Unter Antioxidantien (Vitamin E und C) für 8 Wochen reduzierten sich die chronischen Unterbauchschmerzen und die Aktivität von pro-inflammatorischen Zytokinen in der Peritonealflüssigkeit (Santanam et al., 2013). Eine methodisch einwandfreie doppelblinde Studie verglich bei 69 jungen Frauen mit endometriose-bedingten Unterbauchschmerzen über 6 Monate die Wirksamkeit einer Einnahme von Vitamin D (täglich 2000 IU Vitamin D3 Kapseln) mit Omega-3-Fettsäuren (täglich 1000 mg Fischölkapseln) oder Placebo

(Nodler et al., 2020). Es ergaben sich keine Gruppenunterschiede bei der Schmerzveränderung, Lebensqualität, dem Katastrophisieren oder beim Medikamentenverbrauch.

# 8.6.7 Homöopathie

Zur Homöopathie beim chronischen Unterbauchschmerz der Frau liegt eine methodisch gute Studie vor, in der 50 Frauen mit endometriosebedingten Unterbauchschmerzen über 24 Wochen homöopathisch potenziertes 17-beta Östradiol in Tropfenform erhielten. Die Potenzierung wurde 3x nach je 8 Wochen gesteigert. Die Kontrollgruppe erhielt ein Placebo (Teixeira et al., 2017). Nach 24 Wochen hatte die Homöopathie-Gruppe eine signifikante globale Schmerzlinderung im Vergleich zu Placebo erlangt. Ebenfalls überlegen war Homöopathie bei Dysmenorrhoe, zyklusunabhängigen Unterbauchschmerzen, zyklusabhängigen Darmschmerzen. Ebenso zeigte sich eine Überlegenheit der Homöopathie bei den Lebensqualität-Parametern des SF-36 (Körperliche Schmerzen, Vitalität, Mentale Gesundheit) und für die Depressionsskalen. Keine Gruppenunterschiede gab es in den Skalen zu Angst.

#### **STATEMENT**

Die eingeschränkte Datenlage lässt keine Bewertung von Verfahren wie Phytotherapeutika, Antioxidantien oder Homöopathie, hinsichtlich der Therapie chronischer Unterbauchschmerzen zu. (15/18) (geprüft 2022)

# 8.7 Multimodales Behandlungskonzept

Eine multimodale Schmerztherapie nach dem deutschen Operationen- und Prozedurenschlüssel OPS Ziffer 8-918.x erfordert eine interdisziplinäre Diagnostik durch mindestens drei Fachdisziplinen (obligatorisch eine psychiatrische, psychosomatische oder psychologische Disziplin). Sie ist durch die gleichzeitige Anwendung von mindestens drei der folgenden aktiven Therapieverfahren unter ärztlicher Behandlungsleitung definiert: Psychotherapie (Verhaltenstherapie, tiefenpsychologisch-fundierte Psychotherapie), spezielle Physiotherapie, Entspannungsverfahren, Ergotherapie, medizinische Trainingstherapie, sensomotorisches Training, Arbeitsplatztraining, Künstlerische Therapien (Kunst-, Musik-, Tanz-, Theatertherapie u.a.) oder sonstige übende Therapien.

Sie umfasst weiter die Überprüfung des Behandlungsverlaufs durch ein standardisiertes therapeutisches Assessment mit interdisziplinärer Teambesprechung.

In eine spanische randomisierte Studie wurden 49 Frauen mit chronischem Unterbauchschmerz eingeschlossen. Einschlusskriterium war ein chronischer Unterbauchschmerz > 6 Monate und eine Kinesiophobie (Angst vor Bewegung) (Tampa Scale for Kinesiophobia score >33). Anhand der berichteten Ausschlusskriterien lässt sich nicht bestimmen, ob Patientinnen mit somatischen Krankheitsfaktoren ausgeschlossen wurden. Die Patientinnen wurden in 3 Gruppen aufgeteilt: Manuelle Therapie, manuelle Therapie plus graduierte Exposition und Kontrollgruppe (schriftliche Information über chronischen Unterbauchschmerz) (Therapiedauer 6 Wochen). Am Ende der Therapie und beim Follow-up nach 3 Monaten war die kombinierte Behandlung den beiden anderen Gruppen in der Reduktion von Schmerzen und Beeinträchtigungserleben überlegen.

Studie	N=	

# Künstlerische Therapien (Kunst-, Musik-, Tanz-, Theatertherapie u.a.)

# **Tanztherapie**

Studie	N=	Therapie	Ergebnis
Abdolahian, et al.,		•	Der mittlere Schmerzwert in
2014	60	Tanztherapie	der Tanzgruppe war
			signifikant niedriger als in
			der Kontrollgruppe (p <
			0,05). Der mittlere
			Zufriedenheitswert in der
			Tanzarbeitsgruppe war
			signifikant höher als in der
			Kontrollgruppe ( $P < 0.05$ ).
			Tanzarbeit, die eine
			ergänzende Behandlung mit
			geringem Risiko darstellt,
			kann die Intensität der
			Schmerzen reduzieren und
			die Zufriedenheit der Mütter
			mit der Pflege während der
			aktiven Phase der Wehen
			erhöhen.

Samy, et al.,			
2019	98	Zumba	Die Zumba-Intervention
The Effect of Zumba			kann die Schwere und
Exercise on Reducing	Zeit 16x		Dauer von
Menstrual Pain in	60Min. in		Menstruationsschmerzen
Young Women with	8Wochen		reduzieren, was darauf
Primary Dysmenorrhea:			hindeutet, dass die
A Randomized			regelmäßige Durchführung
Controlled Trial			von Zumba eine mögliche
			ergänzende Behandlung der
			primären Dysmenorrhoe
			sein könnte.

Künstlerische Therapien (Kunst-, Musik-, Tanz-, Theatertherapie u.a.) Schreib- und Poesietherapie			
Studie	N=	Therapie	Ergebnis
Cheong et al.,	48	Schreibtherapie	Signifikante
2014			Schmerzreduktion der
			Probandinnen, die eine
			Schreibtherapie zur
			Darstellung ihrer Schmerzen
			erhalten haben im
			,Gegensatz zur
			Kontrollgruppe,
			randomisiert-kontrollierte
			Studie
McGowan,	32	Schriftliches Narrativ zum	Verbesserung der
et al., 2007		Krankheitsverlauf	compliance

# **EMPFEHLUNG**

Eine multimodale Therapie sollte Patientinnen mit chronischer Unterbauchschmerzen angeboten werden. (17/18) (modifiziert 2022)

# 9. Präventionsansätze

Die enormen Kosten, die das Gesundheitssystem jährlich durch die Diagnostik und Therapie chronischer Unterbauchschmerzen belasten, machen eine Prävention wünschenswert. Dies gestaltet sich aber angesichts der oft unklaren oder multifaktoriellen Genese als schwierig.

Präventive Ansätze beim chronischen Unterbauchschmerz der Frau sollen sich auf die körperliche und psychische Gesundheit von Mädchen und Frauen beziehen. Diese Ansätze müssen den biologischen, psychischen, sozialen und kulturellen Hintergrund mit aufnehmen. Obwohl keinerlei Studien zu präventiven Ansätzen vorhanden sind, lassen sich jedoch hierzu einige Gedanken entwickeln.

# Primärprävention

Frauenärzte und Allgemeinärzte sind meist die Primärärzte der Frau und begleiten sie in ihren Lebensphasen. Diese Phasen beginnen mit der Kindheit bzw. Adoleszenz, reichen über Schwangerschaft, Geburt und Wochenbett, reproduktive Zeit bis zu den Wechseljahren und zum Senium. Diese Lebensphasen können Krisen aufweisen, die immer zugleich auch konstruktiv genutzt werden können. Frauenärzte und Allgemeinärzte sind aufgrund ihrer Arbeit entsprechend der Psychosomatischen Grundversorgung auch psychoedukativ tätig. Insofern können Frauenärzte eine primärpräventive Stellung einnehmen Primärpräventivwirksam ist auch eine suffiziente postoperative Schmerztherapie.

# Sekundärprävention

Eine nicht geringe Zahl von Patientinnen mit chronischen Unterbauchschmerzen hat Erfahrungen von physischer und/oder sexueller Gewalt gemacht (siehe Abschnitt 6.6.3). Die Einbeziehung ihrer Erlebnisse in die allgemeine bio-psycho-soziale Anamnese ist eine Möglichkeit, über Gesprächsangebote zu diesen Gewalterfahrungen spätere Folgen der Traumatisierungen zu vermeiden und eine adäquate Psychotherapie frühzeitig einzuleiten. Eine Leitlinie der WHO hat sich zum Umgang mit Gewalt in Paarbeziehungen und mit sexueller Gewalt gegen Frauen befasst. Die offizielle deutsche Übersetzung erfolgte durch S.I.G.N.A.L. e.V. im Auftrag des Bundesministeriums für Familie, Senioren, Frauen und Jugend (2013). Da diese Gewalterfahrungen nicht nur zu psychischen Folgen wie Angststörungen und Depressionen führen können, sondern auch zu Schmerzsyndromen

(z.B. chronischer Unterbauchschmerz), gibt die Leitlinie Anhaltspunkte für die Diagnostik und eine mögliche Einleitung von Therapien bei Gewalterfahrungen.

Weitere Schmerzchronifizierung und sozialmedizinische Konsequenzen sowie weitere Komorbidität auf somatischem und psychischem Gebiet können damit verhindert werden. Ein möglicher präventiver Ansatz für chronische Unterbauchschmerzen auf der Ebene der Infektionen ist ein Screening auf Chlamydieninfektionen bei sexuell aktiven Frauen (15-bis 35-Jährige) mit ggf. antibiotischer Sanierung (Ghaly & Chien, 2000; Gray-Swain & Peipert, 2006).

Die Endometriose mit den Leitsymptomen wie Dysmenorrhoe und chronischer Unterbauchschmerz wird oft sehr spät diagnostiziert. Die Leitlinie "Diagnostik und Therapie der Endometriose" (2021) gibt Anhaltspunkte für eine frühe Diagnostik und Einleitung einer zielgerichteten Therapie.

Es liegen nunmehr Untersuchungen vor, dass Fragebögen sinnvoll zur Sekundärprävention von Endometriose eingesetzt werden können (Ricci et al., 2020).

Oft wechselt die Patientin schnell den Arzt oder verlangt eine Überweisung für weitere Therapien (Ärzte-Hopping). Zugleich können durch zu späte Überweisungen an spezialisierte Ärzte/Zentren Chronifizierungen entstehen. Eine kontinuierliche Arzt-Patientin-Beziehung hilft diese beiden negativen Möglichkeiten zu vermeiden. Ein Teil der Sekundärprävention stellen Aufklärungsmaterialien, z. B. Flyer für Patientinnen mit chronischem Unterbauchschmerz, dar, damit diese frühzeitig und gezielt diagnostisch und therapeutisch behandelt werden können. Auf Möglichkeiten der Selbsthilfe durch Kontaktaufnahme zu Selbsthilfevereinigungen als Austauschforum und Informationsquelle ist hinzuweisen. Sinnvoll wäre hier sogar eine gezielte Früherkennung zur fordern, solch eine Screeningprogramm startet erstmals im 12/2022 im Rahmen eines Innovationsfondantrages (MeMäF - Verbesserung der Frauengesundheit mit einem digital unterstützten Versorgungsmodell für Mädchen und junge Frauen mit Menstruationsschmerzen, 2022).

# Tertiärprävention

Frauenärzte und Allgemeinärzte können den Arzt-Patientinnen-Kontakt dazu nutzen, unnötige Behandlungen (ungezielte antibiotische Therapie, "schrittweise verstümmelnde Operationen des inneren Genitals") zu vermeiden. Diese Vermeidung stellt per se eine präventive Maßnahme gegen weitere Chronifizierung dar.

Ein besonderer Aspekt bezieht sich auf präventive Aspekte für den Arzt selbst.

Patientinnen mit chronischen Unterbauchschmerzen erzeugen mitunter beim Arzt Gefühle der Inkompetenz und Hoffnungslosigkeit. Hier können Supervisionen und Balint-Gruppen genutzt werden, um den Arzt selbst präventiv vor Burnout mit Patientinnen mit chronischem Unterbauchschmerz zu schützen.

## Zusammengefasst beinhalten präventive Ansätze:

- Betreuung gemäß der Psychosomatischen Grundversorgung,
- Betreuung von Frauen mit Gewalterfahrungen,
- frühe Diagnostik und Einleitung einer Therapie bei Frauen mit Endometriose,
- frühzeitige Implementierung psychosomatischer Ansätze,
- keine überflüssigen medikamentösen Therapien und operativen Eingriffe,
- Schulung und Weiterbildung der behandelnden Ärzte,
- mögliche Supervision und Balint-Gruppenarbeit für Ärzte.

## 10. <u>Literaturverzeichnis</u>

- Abbott, J. A., Jarvis, S. K., Lyons, S. D., Thomson, A., & Vancaille, T. G. (2006). Botulinum toxin type A for chronic pain and pelvic floor spasm in women: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol*, 108(4), 915-923. https://doi.org/10.1097/01.AOG.0000237100.29870.cc
- AbdelHafeez, M. A., Reda, A., Elnaggar, A., El-Zeneiny, H., & Mokhles, J. M. (2019). Gabapentin for the management of chronic pelvic pain in women. *Arch Gynecol Obstet*, 300(5), 1271-1277. https://doi.org/10.1007/s00404-019-05272-z
- Abdolahian, S., Ghavi, F., Abdollahifard, S., & Sheikhan, F. (2014). Effect of dance labor on the management of active phase labor pain & clients' satisfaction: a randomized controlled trial study. *Glob J Health Sci*, 6(3), 219-226. https://doi.org/10.5539/gjhs.v6n3p219
- Abe-Takahashi, Y., Kitta, T., Ouchi, M., Chiba, H., Higuchi, M., Togo, M., & Shinohara, N. (2022). Examination of pelvic floor muscle elasticity in patients with interstitial cystitis/bladder pain syndrome using real-time tissue elastography. *Int Urogynecol J*, 33(3), 619-626. https://doi.org/10.1007/s00192-021-04761-7
- Aboseif, S., Tamaddon, K., Chalfin, S., Freedman, S., & Kaptein, J. (2002). Sacral neuromodulation as an effective treatment for refractory pelvic floor dysfunction. *Urology*, 60(1), 52-56. <a href="https://doi.org/10.1016/s0090-4295(02)01630-8">https://doi.org/10.1016/s0090-4295(02)01630-8</a>
- Aboussouan, A. B., Mandell, D., Johnson, J., Thompson, N., & Huffman, K. L. (2021). An interdisciplinary chronic pain rehabilitation program effectively treats impairment in sexual function, depression, alexithymia, and pain in women with chronic pelvic pain. *J Psychosom Obstet Gynaecol*, 42(4), 261-271. <a href="https://doi.org/10.1080/0167482x.2020.1735341">https://doi.org/10.1080/0167482x.2020.1735341</a>
- ACOG Committee Opinion No. 760: Dysmenorrhea and Endometriosis in the Adolescent. (2018). *Obstet Gynecol*, *132*(6), e249-e258. https://doi.org/10.1097/aog.000000000002978
- ACOG Practice Bulletin No. 51. Chronic pelvic pain. (2004). Obstet Gynecol, 103(3), 589-605.
- Adamyan, L. V., Sonova, M. M., Arslanyan, K. N., & Loginova, O. N. (2020). The role of cytokines in the clinical presentation of external genital endometriosis and chronic pelvic pain [Article]. *Voprosy Ginekologii, Akusherstva i Perinatologii, 19*(1), 5-11. <a href="https://doi.org/10.20953/1726-1678-2020-1-5-11">https://doi.org/10.20953/1726-1678-2020-1-5-11</a>

- Ahadi, T., Raissi, G. R., Hosseini, M., Sajadi, S., Ebadi, S., & Mansoori, K. (2020). A Randomized Clinical Trial on the Effect of Biofeedback on Pain and Quality of Life of Patients With Chronic Coccydynia. *Basic Clin Neurosci*, 11(6), 753-763. https://doi.org/10.32598/bcn.11.6.1553.1
- Ahmad, G., Kim, K., Thompson, M., Agarwal, P., O'Flynn, H., Hindocha, A., & Watson, A. (2020). Barrier agents for adhesion prevention after gynaecological surgery. *Cochrane Database Syst Rev*, *3*(3), Cd000475. https://doi.org/10.1002/14651858.CD000475.pub4
- Alappattu, M. J., & Bishop, M. D. (2011). Psychological factors in chronic pelvic pain in women: relevance and application of the fear-avoidance model of pain. *Phys Ther*, 91(10), 1542-1550. https://doi.org/10.2522/ptj.20100368
- Albert, H. (1999). Psychosomatic group treatment helps women with chronic pelvic pain. *J Psychosom Obstet Gynaecol*, 20(4), 216-225. https://doi.org/10.3109/01674829909075598
- Alshammari, M. T., Stevenson, R., Abdul-Aema, B., Zou, G., Jairath, V., Radford, S., Marciani, L., & Moran, G. W. (2021). Diagnostic Accuracy of Non-Invasive Imaging for Detection of Colonic Inflammation in Patients with Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Diagnostics (Basel)*, 11(10). <a href="https://doi.org/10.3390/diagnostics11101926">https://doi.org/10.3390/diagnostics11101926</a>
- Alvarez, D. J., & Rockwell, P. G. (2002). Trigger points: diagnosis and management. *Am Fam Physician*, 65(4), 653-660.
- Amanzio, M., & Benedetti, F. (1999). Neuropharmacological dissection of placebo analgesia: expectation-activated opioid systems versus conditioning-activated specific subsystems. *J Neurosci*, *19*(1), 484-494. https://doi.org/10.1523/jneurosci.19-01-00484.1999
- Anderson, R. U., Harvey, R. H., Wise, D., Nevin Smith, J., Nathanson, B. H., & Sawyer, T. (2015). Chronic pelvic pain syndrome: reduction of medication use after pelvic floor physical therapy with an internal myofascial trigger point wand. *Appl Psychophysiol Biofeedback*, 40(1), 45-52. <a href="https://doi.org/10.1007/s10484-015-9273-1">https://doi.org/10.1007/s10484-015-9273-1</a>
- Andresen, V., & Layer, P. (2013). [Joint Statement of the German Society for Digestive and Metabolic Diseases (DGVS), the German Society for Neurogastroenterology and motility (DGNM) and the German Society for Internal Medicine (DGIM) for linaclotide-benefit assessment of the Institute for Quality and Efficiency in Health Care (IQWiG) in accordance with § 35a SGB V (dossier evaluation)]. Z Gastroenterol, 51(10), 1199-1201. https://doi.org/10.1055/s-0033-1357025 (Gemeinsame Stellungnahme der Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS), der Deutschen Gesellschaft für Neurogastroenterologie und Motilität (DGNM) und der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM) zur Linaclotid-Nutzenbewertung des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) gemäß § 35a SGB V (Dossierbewertung).)
- Aredo, J. V., Heyrana, K. J., Karp, B. I., Shah, J. P., & Stratton, P. (2017). Relating Chronic Pelvic Pain and Endometriosis to Signs of Sensitization and Myofascial Pain and Dysfunction. *Semin Reprod Med*, 35(1), 88-97. <a href="https://doi.org/10.1055/s-0036-1597123">https://doi.org/10.1055/s-0036-1597123</a>
- Ariza-Mateos, M. J., Cabrera-Martos, I., Ortiz-Rubio, A., Torres-Sánchez, I., Rodríguez-Torres, J., & Valenza, M. C. (2019). Effects of a Patient-Centered Graded Exposure Intervention Added to Manual Therapy for Women With Chronic Pelvic Pain: A Randomized Controlled Trial. *Arch Phys Med Rehabil*, 100(1), 9-16. https://doi.org/10.1016/j.apmr.2018.08.188
- Armour, M., Cave, A. E., Schabrun, S. M., Steiner, G. Z., Zhu, X., Song, J., Abbott, J., & Smith, C. A. (2021). Manual Acupuncture Plus Usual Care Versus Usual Care Alone in the Treatment of Endometriosis-Related Chronic Pelvic Pain: A Randomized Controlled Feasibility Study. *J Altern Complement Med*, 27(10), 841-849. https://doi.org/10.1089/acm.2021.0004
- Arnaoutoglou, C., Variawa, R. S., Zarogoulidis, P., Ioannidis, A., & Machairiotis, N. (2021). Advances of Laparoscopy for the Diagnosis of Pelvic Congestion Syndrome. *Medicina (Kaunas)*, *57*(10). https://doi.org/10.3390/medicina57101041
- As-Sanie, S., Soliman, A. M., Evans, K., Erpelding, N., Lanier, R. K., & Katz, N. P. (2021). Short-acting and Long-acting Opioids Utilization among Women Diagnosed with Endometriosis in the United States: A Population-based Claims Study. *J Minim Invasive Gynecol*, 28(2), 297-306.e292. https://doi.org/10.1016/j.jmig.2020.05.029
- AWMF. (2018). S3 Leitlinie "Funktionelle Körperbeschwerden". In: Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. (AWMF).
- Ayorinde, A. A. (2016). The epidemiology of chronic pelvic pain in women.
- Ayorinde, A. A., Bhattacharya, S., Druce, K. L., Jones, G. T., & Macfarlane, G. J. (2017). Chronic pelvic pain in women of reproductive and post-reproductive age: a population-based study. *Eur J Pain*, 21(3), 445-455. https://doi.org/10.1002/ejp.938
- Badura, A. S., Reiter, R. C., Altmaier, E. M., Rhomberg, A., & Elas, D. (1997). Dissociation, somatization, substance abuse, and coping in women with chronic pelvic pain. *Obstet Gynecol*, 90(3), 405-410. <a href="https://doi.org/10.1016/s0029-7844(97)00287-1">https://doi.org/10.1016/s0029-7844(97)00287-1</a>

- Bafort, C., Beebeejaun, Y., Tomassetti, C., Bosteels, J., & Duffy, J. M. (2020). Laparoscopic surgery for endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev*, *10*(10), Cd011031. https://doi.org/10.1002/14651858.CD011031.pub3
- Baker, P. N., & Symonds, E. M. (1992). The resolution of chronic pelvic pain after normal laparoscopy findings. *Am J Obstet Gynecol*, *166*(3), 835-836. <a href="https://doi.org/10.1016/0002-9378(92)91343-9">https://doi.org/10.1016/0002-9378(92)91343-9</a>
- Balabuszek, K., Toborek, M., & Pietura, R. (2022). Comprehensive overview of the venous disorder known as pelvic congestion syndrome. *Annals of Medicine*, *54*(1), 22-36.
- Bardin, M. G., Giraldo, P. C., & Martinho, N. (2020). Pelvic Floor Biometric Changes Assessed by 4D Translabial Ultrassound in Women With Vulvodynia Submitted to Physical Therapy: A Pilot Study of a Randomized Controlled Trial. *J Sex Med*, *17*(11), 2236-2246. <a href="https://doi.org/10.1016/j.jsxm.2020.07.020">https://doi.org/10.1016/j.jsxm.2020.07.020</a>
- Barnes, R., Fleisher 3rd, H., Redman, J., Harshfield, D., & Ferris, E. (1988). Mesoaortic compression of the left renal vein (the so-called nutcracker syndrome): repair by a new stenting procedure. *J Vasc Surg*, 8(4), 415-421.
- Baumgart, D. C. (2017). Crohn's Disease and Ulcerative Colitis: From Epidemiology and Immunobiology to a Rational Diagnostic and Therapeutic Approach. Springer Cham. <a href="https://doi.org/10.1007/978-3-319-33703-6">https://doi.org/10.1007/978-3-319-33703-6</a>
- Baumgart, D. C., & Sandborn, W. J. (2012). Crohn's disease. *Lancet*, *380*(9853), 1590-1605. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(12)60026-9
- Bayram, C., Osmanağaoğlu, M. A., Aran, T., Güven, S., & Bozkaya, H. (2013). The effect of chronic pelvic pain scoring on pre-term delivery rate. *J Obstet Gynaecol*, *33*(1), 32-37. https://doi.org/10.3109/01443615.2012.727044
- Bazot, M., Bharwani, N., Huchon, C., Kinkel, K., Cunha, T. M., Guerra, A., Manganaro, L., Buñesch, L., Kido, A., Togashi, K., Thomassin-Naggara, I., & Rockall, A. G. (2017). European society of urogenital radiology (ESUR) guidelines: MR imaging of pelvic endometriosis. *Eur Radiol*, 27(7), 2765-2775. <a href="https://doi.org/10.1007/s00330-016-4673-z">https://doi.org/10.1007/s00330-016-4673-z</a>
- Bean, D. J., Johnson, M. H., & Kydd, R. R. (2014). Relationships between psychological factors, pain, and disability in complex regional pain syndrome and low back pain. *The Clinical journal of pain*, *30*(8), 647-653.
- Beard, R., Reginald, P., & Pearce, S. (1988). Psychological and somatic factors in women with pain due to pelvic congestion. *Adv Exp Med Biol*, 245, 413-421. <a href="https://doi.org/10.1007/978-1-4899-2064-5\_32">https://doi.org/10.1007/978-1-4899-2064-5\_32</a>
- Becker, C. M., Bokor, A., Heikinheimo, O., Horne, A., Jansen, F., Kiesel, L., King, K., Kvaskoff, M., Nap, A., Petersen, K., Saridogan, E., Tomassetti, C., van Hanegem, N., Vulliemoz, N., & Vermeulen, N. (2022). ESHRE guideline: endometriosis. *Hum Reprod Open*, 2022(2), hoac009. https://doi.org/10.1093/hropen/hoac009
- Bedford, L., Parker, S. E., Davis, E., Salzman, E., Hillier, S. L., Foxman, B., & Harlow, B. L. (2020). Characteristics of the vaginal microbiome in women with and without clinically confirmed vulvodynia. *Am J Obstet Gynecol*, 223(3), 406.e401-406.e416. <a href="https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.02.039">https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.02.039</a>
- Bekanntmachung der diagnostischen Referenzwerte. (2016).
- Benlolo, S., Hanlon, J. G., Shirreff, L., Lefebvre, G., Husslein, H., & Shore, E. M. (2021). Predictors of Persistent Postsurgical Pain After Hysterectomy—A Prospective Cohort Study. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*, 28(12), 2036-2046.e2031. https://doi.org/10.1016/j.jmig.2021.05.017
- Bergeron, S., Reed, B. D., Wesselmann, U., & Bohm-Starke, N. (2020). Vulvodynia. *Nat Rev Dis Primers*, 6(1), 36. <a href="https://doi.org/10.1038/s41572-020-0164-2">https://doi.org/10.1038/s41572-020-0164-2</a>
- Berghmans, B. (2018). Physiotherapy for pelvic pain and female sexual dysfunction: an untapped resource. *Int Urogynecol J*, 29(5), 631-638. <a href="https://doi.org/10.1007/s00192-017-3536-8">https://doi.org/10.1007/s00192-017-3536-8</a>
- Berman, S., Munakata, J., Naliboff, B. D., Chang, L., Mandelkern, M., Silverman, D., Kovalik, E., & Mayer, E. A. (2000). Gender differences in regional brain response to visceral pressure in IBS patients. *Eur J Pain*, *4*(2), 157-172. <a href="https://doi.org/10.1053/eujp.2000.0167">https://doi.org/10.1053/eujp.2000.0167</a>
- Berterö, C., Alehagen, S., & Grundström, H. (2019). Striving for a biopsychosocial approach: A secondary analysis of mutual components during healthcare encounters between women with endometriosis and physicians [Article]. *Journal of Endometriosis and Pelvic Pain Disorders*, 11(3), 146-151. <a href="https://doi.org/10.1177/2284026519865396">https://doi.org/10.1177/2284026519865396</a>
- Beutel, M. E., Weidner, W., & Brähler, E. (2004). Der chronische Beckenschmerz und seine Komorbidität. *Der Urologe, Ausgabe A, 43*(3), 261-267. https://doi.org/10.1007/s00120-003-0521-2
- Blair, K. L., Pukall, C. F., Smith, K. B., & Cappell, J. (2015). Differential Associations of Communication and Love in Heterosexual, Lesbian, and Bisexual Women's Perceptions and Experiences of Chronic Vulvar and Pelvic Pain. *J Sex Marital Ther*, 41(5), 498-524. <a href="https://doi.org/10.1080/0092623x.2014.931315">https://doi.org/10.1080/0092623x.2014.931315</a>

- Bodden-Heidrich, R. (2004). [Psychosomatic aspects of urogynaecology: model considerations on the pathogenesis, diagnosis and therapy]. *Zentralbl Gynakol*, *126*(4), 237-243. <a href="https://doi.org/10.1055/s-2004-822760">https://doi.org/10.1055/s-2004-822760</a> (Psychosomatische Aspekte der Urogynäkologie: Modellüberlegungen zur Pathogenese, Diagnostik und Therapie.)
- Bodden-Heidrich, R., Busch, M., Küppers, V., Beckmann, M. W., Rechenberger, I., & Bender, H. G. (1999). [Chronic pelvic pain and chronic vulvodynia as multifactorial psychosomatic disease syndromes: results of a psychometric and clinical study taking into account musculoskeletal diseases]. Zentralbl Gynakol, 121(8), 389-395. (Chronische Unterbauchschmerzen und chronische Vulvodynie als multifaktorielle psychosomatische Krankheitsbilder: Ergebnisse einer psychometrischen und klinischen Studie unter besonderer Berücksichtigung der muskuloskeletalen Erkrankungen.)
- Bodden-Heidrich, R., Hilberink, M., Frommer, J., Stratkötter, A., Rechenberger, I., Bender, H. G., & Tress, W. (1999). Qualitativ-inhaltsanalytische Studie zu pychosomatischen Aspekten der Endometriose/Qualitative Research on Psychosomatic Aspects of Endometriosis. Z Psychosom Med Psychother, 45(4), 372-389. <a href="https://doi.org/10.13109/zptm.1999.45.4.372">https://doi.org/10.13109/zptm.1999.45.4.372</a>
- Bohm-Starke, N., Ramsay, K. W., Lytsy, P., Nordgren, B., Sjöberg, I., Moberg, K., & Flink, I. (2022). Treatment of Provoked Vulvodynia: A Systematic Review. *J Sex Med*, 19(5), 789-808. https://doi.org/10.1016/j.jsxm.2022.02.008
- Boneva, R. S., Maloney, E. M., Lin, J. M., Jones, J. F., Wieser, F., Nater, U. M., Heim, C. M., & Reeves, W. C. (2011). Gynecological history in chronic fatigue syndrome: a population-based case-control study. *J Womens Health (Larchmt)*, 20(1), 21-28. https://doi.org/10.1089/jwh.2009.1900
- Bornstein, J., Cohen, Y., Zarfati, D., Sela, S., & Ophir, E. (2008). Involvement of heparanase in the pathogenesis of localized vulvodynia. *Int J Gynecol Pathol*, 27(1), 136-141. https://doi.org/10.1097/pgp.0b013e318140021b
- Brahmbhatt, A., Macher, J., Shetty, A. N., Chughtai, K., Baah, N. O., & Dogra, V. S. (2021). Sonographic Evaluation of Pelvic Venous Disorders. *Ultrasound Q*, *37*(3), 219-228. https://doi.org/10.1097/ruq.00000000000576
- Brandsborg, B., & Nikolajsen, L. (2018). Chronic pain after hysterectomy. *Curr Opin Anaesthesiol*, 31(3), 268-273. <a href="https://doi.org/10.1097/aco.000000000000586">https://doi.org/10.1097/aco.0000000000000586</a>
- Brandsborg, B., Nikolajsen, L., Kehlet, H., & Jensen, T. S. (2008). Chronic pain after hysterectomy. *Acta Anaesthesiol Scand*, 52(3), 327-331. <a href="https://doi.org/10.1111/j.1399-6576.2007.01552.x">https://doi.org/10.1111/j.1399-6576.2007.01552.x</a>
- Brandt, L. J., Feuerstadt, P., Longstreth, G. F., & Boley, S. J. (2015). ACG clinical guideline: epidemiology, risk factors, patterns of presentation, diagnosis, and management of colon ischemia (CI). *Am J Gastroenterol*, 110(1), 18-44; quiz 45. <a href="https://doi.org/10.1038/ajg.2014.395">https://doi.org/10.1038/ajg.2014.395</a>
- Brawn, J., Morotti, M., Zondervan, K. T., Becker, C. M., & Vincent, K. (2014). Central changes associated with chronic pelvic pain and endometriosis. *Hum Reprod Update*, 20(5), 737-747. https://doi.org/10.1093/humupd/dmu025
- Breton, A., Miller, C. M., & Fisher, K. (2008). Enhancing the sexual function of women living with chronic pain: a cognitive-behavioural treatment group. *Pain Res Manag*, *13*(3), 219-224. <a href="https://doi.org/10.1155/2008/369382">https://doi.org/10.1155/2008/369382</a>
- Brosens, I., Brosens, J., & Benagiano, G. (2013). Neonatal uterine bleeding as antecedent of pelvic endometriosis. *Hum Reprod*, 28(11), 2893-2897. <a href="https://doi.org/10.1093/humrep/det359">https://doi.org/10.1093/humrep/det359</a>
- Brotto, L. A., Bergeron, S., Zdaniuk, B., Driscoll, M., Grabovac, A., Sadownik, L. A., Smith, K. B., & Basson, R. (2019). A Comparison of Mindfulness-Based Cognitive Therapy Vs Cognitive Behavioral Therapy for the Treatment of Provoked Vestibulodynia in a Hospital Clinic Setting. *J Sex Med*, 16(6), 909-923. https://doi.org/10.1016/j.jsxm.2019.04.002
- Brown, C. S., Bachmann, G. A., Wan, J., & Foster, D. C. (2018). Gabapentin for the Treatment of Vulvodynia: A Randomized Controlled Trial. *Obstet Gynecol*, *131*(6), 1000-1007. https://doi.org/10.1097/aog.000000000000002617
- Brown, C. S., Ling, F. W., Wan, J. Y., & Pilla, A. A. (2002). Efficacy of static magnetic field therapy in chronic pelvic pain: a double-blind pilot study. *Am J Obstet Gynecol*, *187*(6), 1581-1587. <a href="https://doi.org/10.1067/mob.2002.128026">https://doi.org/10.1067/mob.2002.128026</a>
- Brown, C. S., Parker, N., Ling, F., & Wan, J. (2000). Effect of magnets on chronic pelvic pain. *Obstet Gynecol*, 95, S29.
- Brünahl, C., Dybowski, C., Albrecht, R., Riegel, B., Höink, J., Fisch, M., & Löwe, B. (2017). Mental disorders in patients with chronic pelvic pain syndrome (CPPS) [Article]. *Journal of Psychosomatic Research*, 98, 19-26. https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2017.04.011
- Bruyere, C., Maniou, I., Habre, C., Kalovidouri, A., Pluchino, N., Montet, X., & Botsikas, D. (2021). Pelvic MRI for Endometriosis: A Diagnostic Challenge for the Inexperienced Radiologist. How Much Experience Is Enough? *Acad Radiol*, 28(3), 345-353. https://doi.org/10.1016/j.acra.2020.02.023
- Bschleipfer, T., Doggweiler, R., Schultz-Lampel, D., de Jong, J., Gonsior, A., Hensen, J., Heßdörfer, E., Kaftan, B. T., Kuhn, A., Kunzendorf, U., Lampel, A., Landmesser, A., Loch, A., Moormann, O.,

- Müller, B., Neuhaus, J., Reich, A., Roth, R., Schumacher, S., . . . Münder-Hensen, B. (2019). [Diagnosis and treatment of interstitial cystitis (IC/PBS): S2k guideline of the German Society of Urology]. *Urologe A*, *58*(11), 1313-1323. <a href="https://doi.org/10.1007/s00120-019-01054-2">https://doi.org/10.1007/s00120-019-01054-2</a> (Diagnostik und Therapie der interstitiellen Zystitis (IC/BPS): S2k-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Urologie.)
- Burghaus, S., Schäfer, S. D., Beckmann, M. W., Brandes, I., Brünahl, C., Chvatal, R., Drahoňovský, J., Dudek, W., Ebert, A. D., Fahlbusch, C., Fehm, T., Fehr, P. M., Hack, C. C., Häuser, W., Hancke, K., Heinecke, V., Horn, L. C., Houbois, C., Klapp, C., . . . Ulrich, U. A. (2021). Diagnosis and Treatment of Endometriosis. Guideline of the DGGG, SGGG and OEGGG (S2k Level, AWMF Registry Number 015/045, August 2020). *Geburtshilfe Frauenheilkd*, 81(4), 422-446. https://doi.org/10.1055/a-1380-3693
- Burkhardt, M., & Kühn, T. (2014). Endometriose in der Adoleszenz. Korasion, 29, 26-30.
- Buyalos, R. P., Funari, V. A., Azziz, R., Watson, J. M., & Martinez-Maza, O. (1992). Elevated interleukin-6 levels in peritoneal fluid of patients with pelvic pathology. *Fertil Steril*, *58*(2), 302-306.
- Byrne, D., Curnow, T., Smith, P., Cutner, A., Saridogan, E., & Clark, T. J. (2018). Laparoscopic excision of deep rectovaginal endometriosis in BSGE endometriosis centres: A multicentre prospective cohort study [Article]. *BMJ Open*, 8(4), Article e018924. <a href="https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-018924">https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-018924</a>
- Candiani, G. B., Fedele, L., Vercellini, P., Bianchi, S., & Di Nola, G. (1992). Presacral neurectomy for the treatment of pelvic pain associated with endometriosis: a controlled study. *Am J Obstet Gynecol*, *167*(1), 100-103. https://doi.org/10.1016/s0002-9378(11)91636-6
- Carlson, K. J., Miller, B. A., & Fowler, F. J., Jr. (1994). The Maine Women's Health Study: II. Outcomes of nonsurgical management of leiomyomas, abnormal bleeding, and chronic pelvic pain. *Obstet Gynecol*, 83(4), 566-572. <a href="https://doi.org/10.1097/00006250-199404000-00013">https://doi.org/10.1097/00006250-199404000-00013</a>
- Carter, J. E. (1995). Laparoscopic treatment of chronic pelvic pain in 100 adult women. *J Am Assoc Gynecol Laparosc*, 2(3), 255-262. <a href="https://doi.org/10.1016/s1074-3804(05)80105-7">https://doi.org/10.1016/s1074-3804(05)80105-7</a>
- Carter, J. E. (1999). A systematic history for the patient with chronic pelvic pain. *Jsls*, 3(4), 245-252.
- Carty, J. N., Ziadni, M. S., Holmes, H. J., Tomakowsky, J., Peters, K., Schubiner, H., & Lumley, M. A. (2019). The Effects of a Life Stress Emotional Awareness and Expression Interview for Women with Chronic Urogenital Pain: A Randomized Controlled Trial. *Pain Med*, 20(7), 1321-1329. <a href="https://doi.org/10.1093/pm/pny182">https://doi.org/10.1093/pm/pny182</a>
- Castrillon, T., Hanney, W. J., Rothschild, C. E., Kolber, M. J., Liu, X., & Masaracchio, M. (2017). The effects of a standardized belly dance program on perceived pain, disability, and function in women with chronic low back pain. *Journal of back and musculoskeletal rehabilitation*, 30(3), 477-496.
- Castro, W. H., Meyer, S. J., Becke, M. E., Nentwig, C. G., Hein, M. F., Ercan, B. I., Thomann, S., Wessels, U., & Du Chesne, A. E. (2001). No stress--no whiplash? Prevalence of "whiplash" symptoms following exposure to a placebo rear-end collision. *Int J Legal Med*, 114(6), 316-322. <a href="https://doi.org/10.1007/s004140000193">https://doi.org/10.1007/s004140000193</a>
- Centini, G., Lazzeri, L., Dores, D., Pianigiani, L., Iannone, P., Luisi, S., Petraglia, F., & Zupi, E. (2013). Chronic Pelvic Pain and Quality of Life in Women with and without Endometriosis. *Journal of Endometriosis and Pelvic Pain Disorders*, 5(1), 27-33. https://doi.org/10.5301/je.5000148
- Champaneria, R., Daniels, J. P., Raza, A., Pattison, H. M., & Khan, K. S. (2012). Psychological therapies for chronic pelvic pain: systematic review of randomized controlled trials. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 91(3), 281-286. https://doi.org/10.1111/j.1600-0412.2011.01314.x
- Champaneria, R., Shah, L., Moss, J., Gupta, J. K., Birch, J., Middleton, L. J., & Daniels, J. P. (2016). The relationship between pelvic vein incompetence and chronic pelvic pain in women: systematic reviews of diagnosis and treatment effectiveness. *Health Technol Assess*, 20(5), 1-108.
- Chan, C. L., & Wood, C. (1985). Pelvic adhesiolysis--the assessment of symptom relief by 100 patients. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*, 25(4), 295-298. https://doi.org/10.1111/j.1479-828x.1985.tb00750.x
- Chelli, D., Hassini, A., Aloui, F., Sfar, E., Zouaoui, B., Chelli, H., & Chanoufi, B. (2008). [Pelvic actinomycosis in Tunisia: five cases]. *Sante*, 18(2), 77-82. <a href="https://doi.org/10.1684/san.2008.0107">https://doi.org/10.1684/san.2008.0107</a> (Actinomycose pelvienne Expérience tunisienne: à propos de 5 cas.)
- Chen, F. P., & Soong, Y. K. (1997). The efficacy and complications of laparoscopic presacral neurectomy in pelvic pain. *Obstet Gynecol*, 90(6), 974-977. https://doi.org/10.1016/s0029-7844(97)00484-5
- Cheong, Y., & Li, T. C. (2006). Adhesions and chronic pelvic pain. In T. C. Li & W. L. Ledger (Eds.), Chronic Pelvic Pain (pp. 45-60). Taylor & Francis.
- Cheong, Y., & William Stones, R. (2006). Chronic pelvic pain: aetiology and therapy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*, 20(5), 695-711. https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2006.04.004
- Cheong, Y. C., Smotra, G., & Williams, A. C. (2014). Non-surgical interventions for the management of chronic pelvic pain. *Cochrane Database Syst Rev*(3), Cd008797. https://doi.org/10.1002/14651858.CD008797.pub2

- Chey, W. D., Kurlander, J., & Eswaran, S. (2015). Irritable bowel syndrome: a clinical review. *Jama*, *313*(9), 949-958. <a href="https://doi.org/10.1001/jama.2015.0954">https://doi.org/10.1001/jama.2015.0954</a>
- Chisari, C., Monajemi, M. B., Scott, W., Moss-Morris, R., & McCracken, L. M. (2021). Psychosocial factors associated with pain and sexual function in women with Vulvodynia: A systematic review. *Eur J Pain*, 25(1), 39-50. <a href="https://doi.org/10.1002/ejp.1668">https://doi.org/10.1002/ejp.1668</a>
- Chiu, I. M., von Hehn, C. A., & Woolf, C. J. (2012). Neurogenic inflammation and the peripheral nervous system in host defense and immunopathology. *Nat Neurosci*, *15*(8), 1063-1067. https://doi.org/10.1038/nn.3144
- Christ, J. E., & Lotze, E. C. (1975). The residual ovary syndrome. *Obstet Gynecol*, 46(5), 551-556.
- Chronic Pelvic Pain. (2006). Taylor and Francis Group.
- Chronic Pelvic Pain: ACOG Practice Bulletin, Number 218. (2020). *Obstet Gynecol*, *135*(3), e98-e109. <a href="https://doi.org/10.1097/aog.0000000000003716">https://doi.org/10.1097/aog.00000000000003716</a>
- Chung, M.-H., & Huh, C.-Y. (2003). Comparison of Treatments for Pelvic Congestion Syndrome. *Tohoku J. Exp. Med.*, 201, 131-138.
- Cockrum, R., & Tu, F. (2022). Hysterectomy for Chronic Pelvic Pain. *Obstet Gynecol Clin North Am*, 49(2), 257-271. https://doi.org/10.1016/j.ogc.2022.02.008
- Coker, A. L., Smith, P. H., Bethea, L., King, M. R., & McKeown, R. E. (2000). Physical health consequences of physical and psychological intimate partner violence. *Arch Fam Med*, *9*(5), 451-457. https://doi.org/10.1001/archfami.9.5.451
- Conroy, I., Mooney, S. S., Kavanagh, S., Duff, M., Jakab, I., Robertson, K., Fitzgerald, A. L., McCutchan, A., Madden, S., Maxwell, S., Nair, S., Origanti, N., Quinless, A., Mirowski-Allen, K., Sewell, M., & Grover, S. R. (2021). Pelvic pain: What are the symptoms and predictors for surgery, endometriosis and endometriosis severity. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*, *61*(5), 765-772. <a href="https://doi.org/10.1111/ajo.13379">https://doi.org/10.1111/ajo.13379</a>
- Cottrell, A. M., Schneider, M. P., Goonewardene, S., Yuan, Y., Baranowski, A. P., Engeler, D. S., Borovicka, J., Dinis-Oliveira, P., Elneil, S., Hughes, J., Messelink, B. J., & de C Williams, A. C. (2020). Benefits and Harms of Electrical Neuromodulation for Chronic Pelvic Pain: A Systematic Review [Review]. *European Urology Focus*, *6*(3), 559-571. https://doi.org/10.1016/j.euf.2019.09.011
- Cox, L., Ayers, S., Nala, K., & Penny, J. (2007). Chronic pelvic pain and quality of life after laparoscopy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 132(2), 214-219. https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2006.04.020
- da Rosa, K. F., Amantéa, V. A., dos Santos, A. C., & Savaris, R. F. (2015). Efficacy of paraspinal anesthetic block in patients with chronic pelvic pain refractory to drug therapy: a randomized clinical trial. *Rev Bras Ginecol Obstet*, 37(3), 105-109. https://doi.org/10.1590/so100-720320150005201
- Daniell, J. F., & Pittaway, D. E. (1983). Short-interval second-look laparoscopy after infertility surgery. A preliminary report. *J Reprod Med*, 28(4), 281-283.
- Daniels, J. P., Champaneria, R., Shah, L., Gupta, J. K., Birch, J., & Moss, J. G. (2016). Effectiveness of Embolization or Sclerotherapy of Pelvic Veins for Reducing Chronic Pelvic Pain: A Systematic Review. *J Vasc Interv Radiol*, 27(10), 1478-1486.e1478. https://doi.org/10.1016/j.jvir.2016.04.016
- Dawood, M. Y., Khan-Dawood, F. S., & Wilson, L., Jr. (1984). Peritoneal fluid prostaglandins and prostanoids in women with endometriosis, chronic pelvic inflammatory disease, and pelvic pain. *Am J Obstet Gynecol*, *148*(4), 391-395. https://doi.org/10.1016/0002-9378(84)90713-0
- De Andres, J., Sanchis-Lopez, N., Asensio-Samper, J. M., Fabregat-Cid, G., Villanueva-Perez, V. L., Monsalve Dolz, V., & Minguez, A. (2016). Vulvodynia--An Evidence-Based Literature Review and Proposed Treatment Algorithm. *Pain Pract*, *16*(2), 204-236. <a href="https://doi.org/10.1111/papr.12274">https://doi.org/10.1111/papr.12274</a>
- de Bernardes, N. O., Marques, A., Ganunny, C., & Bahamondes, L. (2010). Use of intravaginal electrical stimulation for the treatment of chronic pelvic pain: a randomized, double-blind, crossover clinical trial. *J Reprod Med*, 55(1-2), 19-24.
- de Carvalho, A. C. F., Poli-Neto, O. B., Crippa, J. A. S., Hallak, J. E. C., & Osório, F. L. (2015). Associations between chronic pelvic pain and psychiatric disorders and symptoms [Article]. *Revista de Psiquiatria Clinica*, 42(1), 25-30. <a href="https://doi.org/10.1590/0101-60830000000042">https://doi.org/10.1590/0101-608300000000042</a>
- De Graaff, A. A., Van Lankveld, J., Smits, L. J., Van Beek, J. J., & Dunselman, G. A. (2016). Dyspareunia and depressive symptoms are associated with impaired sexual functioning in women with endometriosis, whereas sexual functioning in their male partners is not affected. *Hum Reprod*, 31(11), 2577-2586. https://doi.org/10.1093/humrep/dew215
- Deshmukh, S. P., Jain, M., & Chharchhodawala, T. (2021). Mesenteric leiomyosarcoma in a pregnant woman: A case report and review of literature. *Indian J Cancer*, 58(2), 267-272. https://doi.org/10.4103/ijc.IJC\_705\_19
- Doggweiler, R., Whitmore, K. E., Meijlink, J. M., Drake, M. J., Frawley, H., Nordling, J., Hanno, P., Fraser, M. O., Homma, Y., Garrido, G., Gomes, M. J., Elneil, S., van de Merwe, J. P., Lin, A. T. L., & Tomoe, H. (2017). A standard for terminology in chronic pelvic pain syndromes: A report from the

- chronic pelvic pain working group of the international continence society. *Neurourology and urodynamics*, *36*(4), 984-1008. <a href="https://doi.org/https://doi.org/10.1002/nau.23072">https://doi.org/https://doi.org/10.1002/nau.23072</a>
- Dong, X. X., Guo, M., Huang, L. X., Chen, C., & Hu, J. H. (2021). The efficacy of manipulation as a treatment for myofascial pelvic pain. *Int Urol Nephrol*, *53*(7), 1339-1343. https://doi.org/10.1007/s11255-021-02840-8
- Drossman, D., & Hasler, W. (2016). Rome IV—Functional GI Disorders: Disorders of Gut-Brain Interaction. *Gastroenterology*, 150, 1257-1261. https://doi.org/10.1053/j.gastro.2016.03.035
- Drossman, D. A., & Hasler, W. L. (2016). Rome IV-Functional GI Disorders: Disorders of Gut-Brain Interaction. *Gastroenterology*, 150(6), 1257-1261. https://doi.org/10.1053/j.gastro.2016.03.035
- Duffy, D. M., & diZerega, G. S. (1996). Adhesion controversies: pelvic pain as a cause of adhesions, crystalloids in preventing them. *J Reprod Med*, 41(1), 19-26.
- Duffy, S. (2001). Chronic pelvic pain: defining the scope of the problem. *Int J Gynaecol Obstet*, 74 Suppl 1, S3-s7. <a href="https://doi.org/10.1016/s0020-7292(01)00458-1">https://doi.org/10.1016/s0020-7292(01)00458-1</a>
- Duleba, A. J., Jubanyik, K. J., Greenfeld, D. A., & Olive, D. L. (1998). Changes in personality profile associated with laparoscopic surgery for chronic pelvic pain. *J Am Assoc Gynecol Laparosc*, *5*(4), 389-395. https://doi.org/10.1016/s1074-3804(98)80053-4
- Dwight, T. (1877). Varicocele in the female. The Boston Medical and Surgical Journal.
- Dydyk, A. M., & Gupta, N. (2022). Chronic Pelvic Pain. In *StatPearls*. StatPearls Publishing Copyright © 2022, StatPearls Publishing LLC.
- Ebert, A. D., Fuhr, N., David, M., Schneppel, L., & Papadopoulos, T. (2009). Histological confirmation of endometriosis in a 9-year-old girl suffering from unexplained cyclic pelvic pain since her eighth year of life. *Gynecol Obstet Invest*, 67(3), 158-161. https://doi.org/10.1159/000181185
- Edwards, S., Mandeville, A., Petersen, K., Cambitzi, J., Williams, A. C. D. C., & Herron, K. (2020). 'ReConnect': a model for working with persistent pain patients on improving sexual relationships [Article]. *British Journal of Pain, 14*(2), 82-91. <a href="https://doi.org/10.1177/2049463719854972">https://doi.org/10.1177/2049463719854972</a>
- Egle, U. T. (1993). Die biographische Anamnese als diagnostische Grundlage im Rahmen eines bio-psychosozialen Schmerzverständnisses. In U. T. Egle & S. O. Hoffmann (Eds.), *Der Schmerzkranke*. *Grundlagen, Pathogenese, Klinik und Therapie chronischer Schmerzen aus bio-psycho-sozialer Sicht* (pp. 182-190). Schattauer Verlag,.
- Ehlert, U. (1994). Differentialdiagnostik und verhaltenstherapeutische Behandlung bei einer Patientin mit chronischen Unterbauchbeschwerden ohne organisches Korrelat. *Verhaltenstherapie*, *4*(1), 28-37. https://doi.org/10.1159/000258821
- Ehlert, U., Heim, C., & Hellhammer, D. H. (1999). Chronic pelvic pain as a somatoform disorder. *Psychother Psychosom*, 68(2), 87-94. https://doi.org/10.1159/000012318
- Ehrström, S., Kornfeld, D., Rylander, E., & Bohm-Starke, N. (2009). Chronic stress in women with localised provoked vulvodynia. *J Psychosom Obstet Gynaecol*, *30*(1), 73-79. https://doi.org/10.1080/01674820802604359
- Elcombe, S., Gath, D., & Day, A. (1997). The psychological effects of laparoscopy on women with chronic pelvic pain. *Psychol Med*, 27(5), 1041-1050. https://doi.org/10.1017/s0033291797004868
- Elliot, M. L. (1996). Chronic pelvic Pain: What are the psychological considerations? *American Pain Society Bulletin 6:1-4*.
- Emerson, H., Guilfoy, W. H., Lewinski-Corwin, E. H., Dublin, L. I., Norris, C., Warfield Longcope, T., Williams, W. R., & Van Buren, G. H. (1916). The Accuracy of Certified Causes of Death. *Public Health Reports*, 31(38).
- Emmanuel, A. V., Kamm, M. A., & Beard, R. W. (2000). Reproducible assessment of vaginal and rectal mucosal and skin blood flow: laser doppler fluximetry of the pelvic microcirculation. *Clin Sci* (*Lond*), 98(2), 201-207.
- Engel, C. C., Jr., Walker, E. A., Engel, A. L., Bullis, J., & Armstrong, A. (1998). A randomized, double-blind crossover trial of sertraline in women with chronic pelvic pain. *J Psychosom Res*, 44(2), 203-207. https://doi.org/10.1016/s0022-3999(97)00215-8
- Engeler, D., Baranowski, A. P., Berghmans, B., Birch, J., Borovicka, J., Cottrell, A. M., Dinis-Oliveira, P., Elneil, S., Hughes, J., Messelink, E. J., Pinto, R. A., van Poelgeest, M. L., Tidman, V., & de C Williams, A. C. (2022). EAU Guidelines on Chronic Pelvic Pain. In. Arnheim, The Netherlands: EAU Guidelines Office.
- Evans, K., & Glover, L. (2012). "Finding the unexpected": An account of a writing group for women with chronic pelvic pain. *Journal of Poetry Therapy*, 25(2), 95-103.
- Exacoustos, C., Lazzeri, L., Martire, F. G., Russo, C., Martone, S., Centini, G., Piccione, E., & Zupi, E. (2022). Ultrasound Findings of Adenomyosis in Adolescents: Type and Grade of the Disease. *J Minim Invasive Gynecol*, 29(2), 291-299.e291. <a href="https://doi.org/10.1016/j.jmig.2021.08.023">https://doi.org/10.1016/j.jmig.2021.08.023</a>
- Expertenmeinung. (2015). Arbeitstreffen der Stiftung Endometrioseforschung, Weissensee, Kärnten.

- Falsetta, M. L., Foster, D. C., Woeller, C. F., Pollock, S. J., Bonham, A. D., Haidaris, C. G., Stodgell, C. J., & Phipps, R. P. (2015). Identification of novel mechanisms involved in generating localized vulvodynia pain. *Am J Obstet Gynecol*, 213(1), 38.e31-38.e12. <a href="https://doi.org/10.1016/j.ajog.2015.02.002">https://doi.org/10.1016/j.ajog.2015.02.002</a>
- Farquhar, C. M., Rogers, V., Franks, S., Pearce, S., Wadsworth, J., & Beard, R. W. (1989). A randomized controlled trial of medroxyprogesterone acetate and psychotherapy for the treatment of pelvic congestion. *Br J Obstet Gynaecol*, *96*(10), 1153-1162. <a href="https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.1989.tb03190.x">https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.1989.tb03190.x</a>
- Fauconnier, A., Chapron, C., Dubuisson, J. B., Vieira, M., Dousset, B., & Bréart, G. (2002). Relation between pain symptoms and the anatomic location of deep infiltrating endometriosis. *Fertil Steril*, 78(4), 719-726. https://doi.org/10.1016/s0015-0282(02)03331-9
- Fayez, J. A., & Clark, R. R. (1994). Operative laparoscopy for the treatment of localized chronic pelvic-abdominal pain caused by postoperative adhesions. *J Gynecol Surg*, 10(2), 79-83. https://doi.org/10.1089/gyn.1994.10.79
- Fedele, L., Bianchi, S., Bocciolone, L., Di Nola, G., & Parazzini, F. (1992). Pain symptoms associated with endometriosis. *Obstet Gynecol*, 79(5 ( Pt 1)), 767-769.
- Felber, J., Bläker, H., Fischbach, W., Koletzko, S., Laaß, M., Lachmann, N., Lorenz, P., Lynen, P., Reese, I., Scherf, K., Schuppan, D., Schumann, M., Aust, D., Baas, S., Beisel, S., de Laffolie, J., Duba, E., Holtmeier, W., Lange, L., . . . Zopf, Y. (2022). Aktualisierte S2k-Leitlinie Zöliakie der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS)
- . *Z Gastroenterol*, 60(5), 790-856. <a href="https://doi.org/10.1055/a-1741-5946">https://doi.org/10.1055/a-1741-5946</a> (Aktualisierte S2k-Leitlinie Zöliakie der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS).)
- Fenton, B. W., Durner, C., & Fanning, J. (2008). Frequency and distribution of multiple diagnoses in chronic pelvic pain related to previous abuse or drug-seeking behavior. *Gynecol Obstet Invest*, 65(4), 247-251. https://doi.org/10.1159/000113048
- FitzGerald, M. P., Anderson, R. U., Potts, J., Payne, C. K., Peters, K. M., Clemens, J. Q., Kotarinos, R., Fraser, L., Cosby, A., Fortman, C., Neville, C., Badillo, S., Odabachian, L., Sanfield, A., O'Dougherty, B., Halle-Podell, R., Cen, L., Chuai, S., Landis, J. R., . . . Nyberg, L. M. (2009). Randomized multicenter feasibility trial of myofascial physical therapy for the treatment of urological chronic pelvic pain syndromes. *J Urol*, *182*(2), 570-580. <a href="https://doi.org/10.1016/j.juro.2009.04.022">https://doi.org/10.1016/j.juro.2009.04.022</a>
- Fliegner, J. R. (1986). Uncommon problems of the double uterus. *Med J Aust*, *145*(10), 510-512. https://doi.org/10.5694/j.1326-5377.1986.tb139453.x
- Foong, L. C., Gamble, J., Sutherland, I. A., & Beard, R. W. (2000). Altered peripheral vascular response of women with and without pelvic pain due to congestion. *Bjog*, *107*(2), 157-164. <a href="https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2000.tb11684.x">https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2000.tb11684.x</a>
- Foster, D. C., Falsetta, M. L., Woeller, C. F., Pollock, S. J., Song, K., Bonham, A., Haidaris, C. G., Stodgell, C. J., Messing, S. P., Iadarola, M., & Phipps, R. P. (2015). Site-specific mesenchymal control of inflammatory pain to yeast challenge in vulvodynia-afflicted and pain-free women. *Pain*, *156*(3), 386-396. https://doi.org/10.1097/01.j.pain.0000460320.95267.5d
- Fox, S. D., Flynn, E., & Allen, R. H. (2011). Mindfulness meditation for women with chronic pelvic pain: a pilot study. *J Reprod Med*, 56(3-4), 158-162.
- Franke, H., Franke, J. D., Belz, S., & Fryer, G. (2017). Osteopathic manipulative treatment for low back and pelvic girdle pain during and after pregnancy: A systematic review and meta-analysis. *J Bodyw Mov Ther*, 21(4), 752-762. <a href="https://doi.org/10.1016/j.jbmt.2017.05.014">https://doi.org/10.1016/j.jbmt.2017.05.014</a>
- Fries, E., Hesse, J., Hellhammer, J., & Hellhammer, D. H. (2005). A new view on hypocortisolism. *Psychoneuroendocrinology*, 30(10), 1010-1016. https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2005.04.006
- Friggi Sebe Petrelluzzi, K., Garcia, M. C., Petta, C. A., Grassi-Kassisse, D. M., & Spadari-Bratfisch, R. C. (2008). Salivary cortisol concentrations, stress and quality of life in women with endometriosis and chronic pelvic pain. *Stress*, *11*(5), 390-397. <a href="https://doi.org/10.1080/10253890701840610">https://doi.org/10.1080/10253890701840610</a>
- Friggi Sebe Petrelluzzi, K., Garcia, M. C., Petta, C. A., Ribeiro, D. A., de Oliveira Monteiro, N. R., Céspedes, I. C., & Spadari, R. C. (2012). Physical therapy and psychological intervention normalize cortisol levels and improve vitality in women with endometriosis. *J Psychosom Obstet Gynaecol*, 33(4), 191-198. https://doi.org/10.3109/0167482x.2012.729625
- Frodl, T., & O'Keane, V. (2013). How does the brain deal with cumulative stress? A review with focus on developmental stress, HPA axis function and hippocampal structure in humans. *Neurobiol Dis*, 52, 24-37. https://doi.org/10.1016/j.nbd.2012.03.012
- Frumkin, N., Isermann, R., Schmädecker, R., & Ulrich, U. A. (2020). Endometriose in der Adoleszenz. In Fachzeitschrift für Kinder- und Jugendgynäkologie –

- Mitteilungsblatt der Arbeitsgemeinschaft Kinder- und Jugendgynäkologie e. V. (pp. 4): Mediengruppe Oberfranken Fachverlage GmbH & Co. KG, E.-C.-Baumann-Str. 5, 95326 Kulmbach.
- G-BA. (2009). Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Durchführung der Psychotherapie (Psychotherapie-Richtlinie). *Bundesanzeiger* 58, 1399.
- Gambadauro, P., Carli, V., & Hadlaczky, G. (2019). Depressive symptoms among women with endometriosis: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol*, 220(3), 230-241. https://doi.org/10.1016/j.ajog.2018.11.123
- Gambone, J. C., Mittman, B. S., Munro, M. G., Scialli, A. R., & Winkel, C. A. (2002). Consensus statement for the management of chronic pelvic pain and endometriosis: proceedings of an expert-panel consensus process. *Fertil Steril*, 78(5), 961-972. https://doi.org/10.1016/s0015-0282(02)04216-4
- Garrigues, H. J. (1894). A Textbook of the Diseases of Women. . Henry Kimpton.
- Gasparini, D., Geatti, O., Orsolon, P. G., & Shapiro, B. (1998). Female "varicocele": two cases diagnosed by labeled red blood cell angioscintigraphy and treated by percutaneous phlebography and embolization. *Clin Nucl Med*, 23(7), 420-422. https://doi.org/10.1097/00003072-199807000-00004
- Gath, D., Osborn, M., Bungay, G., Iles, S., Day, A., Bond, A., & Passingham, C. (1987). Psychiatric disorder and gynaecological symptoms in middle aged women: a community survey. *Br Med J (Clin Res Ed)*, 294(6566), 213-218. https://doi.org/10.1136/bmj.294.6566.213
- Gausel, A. M., Dalen, I., Kjærmann, I., Malmqvist, S., Andersen, K., Larsen, J. P., & Økland, I. (2019).

  Adding Chiropractic Treatment to Individual Rehabilitation for Persistent Pelvic Girdle Pain 3 to 6

  Months After Delivery: A Pilot Randomized Trial. *J Manipulative Physiol Ther*, 42(8), 601-607.

  <a href="https://doi.org/10.1016/j.jmpt.2018.12.006">https://doi.org/10.1016/j.jmpt.2018.12.006</a>
- Gavrilov, S., Sazhin, A., Krasavin, G., Mokalenko, E., & Mishakina, N. (2021). Comparative analysis of the efficacy and safety of endovascular and endoscopic interventions on the gonadal veins in the treatment of pelvic congestion syndrome. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*, *9*(1), 178-186.
- Gerber, S., Witkin, S. S., & Stucki, D. (2008). Immunological and genetic characterization of women with vulvodynia. *J Med Life*, *1*(4), 432-438.
- Ghai, V., Jan, H., Shakir, F., & Kent, A. (2020). Identifying Preoperative Factors Associated with Nonresponders in Women Undergoing Comprehensive Surgical Treatment for Endometriosis [Article]. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*, 27(1), 141-147. https://doi.org/10.1016/j.jmig.2019.03.007
- Ghaly, A. F. F. (1994). The psychological and physical benefits of pelvic ultrasonography in patients with chronic pelvic pain and negative laparoscopy. A random allocation trial. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*, *14*(4), 269-271. <a href="https://doi.org/10.3109/01443619409027849">https://doi.org/10.3109/01443619409027849</a>
- Ghaly, A. F. F., & Chien, P. W. (2000). Chronic pelvic pain: clinical dilemma or clinician's nightmare. *Sex Transm Infect*, 76(6), 419-425. <a href="https://doi.org/10.1136/sti.76.6.419">https://doi.org/10.1136/sti.76.6.419</a>
- Gillespie, L., Bray, R., Levin, N., & Delamarter, R. (1991). Lumbar nerve root compression and interstitial cystitis--response to decompressive surgery. *Br J Urol*, 68(4), 361-364. https://doi.org/10.1111/j.1464-410x.1991.tb15350.x
- Giuliani, M., Cosmi, V., Pierleoni, L., Recine, A., Pieroni, M., Ticino, A., Porpora, M. G., & Simonelli, C. (2016). Quality of life and sexual satisfaction in women suffering from endometriosis: An Italian preliminary study [Article]. *Sexologies*, 25(1), e12-e19. <a href="https://doi.org/10.1016/j.sexol.2015.03.004">https://doi.org/10.1016/j.sexol.2015.03.004</a>
- Gokyildiz, S., Kizilkaya Beji, N., Yalcin, O., & Istek, A. (2012). Effects of percutaneous tibial nerve stimulation therapy on chronic pelvic pain. *Gynecol Obstet Invest*, 73(2), 99-105. https://doi.org/10.1159/000328447
- Goldstein, A. T., Pukall, C. F., Brown, C., Bergeron, S., Stein, A., & Kellogg-Spadt, S. (2016). Vulvodynia: Assessment and Treatment. *J Sex Med*, *13*(4), 572-590. <a href="https://doi.org/10.1016/j.jsxm.2016.01.020">https://doi.org/10.1016/j.jsxm.2016.01.020</a>
- Goldstein, D. P., deCholnoky, C., Emans, S. J., & Leventhal, J. M. (1980). Laparoscopy in the diagnosis and management of pelvic pain in adolescents. *J Reprod Med*, 24(6), 251-256.
- Goldstein, D. P., deCholnoky, C., Leventhal, J. M., & Emans, S. J. (1979). New insights into the old problem of chronic pelvic pain. *J Pediatr Surg*, *14*(6), 675-680. <a href="https://doi.org/10.1016/s0022-3468(79)80243-2">https://doi.org/10.1016/s0022-3468(79)80243-2</a>
- Gonçalves, A. V., Barros, N. F., & Bahamondes, L. (2017). The Practice of Hatha Yoga for the Treatment of Pain Associated with Endometriosis. *J Altern Complement Med*, 23(1), 45-52. https://doi.org/10.1089/acm.2015.0343
- Gorecki, J. P., Burt, T., & Wee, A. (1992). Relief from chronic pelvic pain through surgical lesions of the conus medullaris dorsal root entry zone. *Stereotact Funct Neurosurg*, *59*(1-4), 69-75. <a href="https://doi.org/10.1159/000098920">https://doi.org/10.1159/000098920</a>
- Gowri, V., & Krolikowski, A. (2001). Chronic pelvic pain. Laparoscopic and cystoscopic findings. *Saudi Med J*, 22(9), 769-770.

- Grace, V., & Zondervan, K. (2006). Chronic pelvic pain in women in New Zealand: comparative well-being, comorbidity, and impact on work and other activities. *Health Care Women Int*, 27(7), 585-599. <a href="https://doi.org/10.1080/07399330600803725">https://doi.org/10.1080/07399330600803725</a>
- Grace, V. M. (1995a). Problems of communication, diagnosis, and treatment experienced by women using the New Zealand health services for chronic pelvic pain: a quantitative analysis. *Health Care Women Int*, 16(6), 521-535. https://doi.org/10.1080/07399339509516207
- Grace, V. M. (1995b). Problems women patients experience in the medical encounter for chronic pelvic pain: a New Zealand study. *Health Care Women Int*, *16*(6), 509-519. https://doi.org/10.1080/07399339509516206
- Grace, V. M. (1998). Mind/body dualism in medicine: The case of chronic pelvic pain without organic pathology: a critical review of the literature. *Int J Health Serv*, 28(1), 127-151. https://doi.org/10.2190/m38p-qmdt-5ekd-nbma
- Grace, V. M. (2000). Pitfalls of the medical paradigm in chronic pelvic pain. *Baillieres Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*, 14(3), 525-539. https://doi.org/10.1053/beog.1999.0089
- Grace, V. M. (2001). Critical Encounters with the Medical Paradigm: Encouraging Dialogue. *Feminism & Psychology*, 11(3), 421-428. https://doi.org/10.1177/0959353501011003014
- Grandi, G., Xholli, A., Ferrari, S., Cannoletta, M., Volpe, A., & Cagnacci, A. (2013). Intermenstrual pelvic pain, quality of life and mood. *Gynecol Obstet Invest*, 75(2), 97-100. https://doi.org/10.1159/000343997
- Gray-Swain, M. R., & Peipert, J. F. (2006). Pelvic inflammatory disease in adolescents. *Curr Opin Obstet Gynecol*, 18(5), 503-510. https://doi.org/10.1097/01.gco.0000242952.87125.69
- Graziottin, A., Murina, F., Gambini, D., Taraborrelli, S., Gardella, B., & Campo, M. (2020). Vulvar pain: The revealing scenario of leading comorbidities in 1183 cases. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 252, 50-55. <a href="https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2020.05.052">https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2020.05.052</a>
- Greimel, E. R. (1999). Unterbauchschmerzen ohne Organbefund ein Leitsymptom für somatoforme Störungen? *Geburtshilfe Und Frauenheilkunde GEBURTSH FRAUENHEILK*, *59*, 458-464. <a href="https://doi.org/10.1055/s-1999-5970">https://doi.org/10.1055/s-1999-5970</a>
- Greimel, E. R., & Thiel, I. (1999). [Psychological treatment aspects of chronic pelvic pain in the woman]. Wien Med Wochenschr, 149(13), 383-387. (Psychologische Behandlungsaspekte des chronischen Unterbauchschmerzes der Frau.)
- Grundström, H., Larsson, B., Arendt-Nielsen, L., Gerdle, B., & Kjølhede, P. (2020). Pain catastrophizing is associated with pain thresholds for heat, cold and pressure in women with chronic pelvic pain. *Scand J Pain*, 20(3), 635-646. <a href="https://doi.org/10.1515/sjpain-2020-0015">https://doi.org/10.1515/sjpain-2020-0015</a>
- Guo, S. W., & Wang, Y. (2006). The prevalence of endometriosis in women with chronic pelvic pain. Gynecol Obstet Invest, 62(3), 121-130. https://doi.org/10.1159/000093019
- Gürel, S. A., & Gürel, H. (1997). The effect of grandmultiparity on chronic pelvic pain and sexual discomfort. *Int J Gynaecol Obstet*, *57*(2), 133-138. <a href="https://doi.org/10.1016/s0020-7292(97)02872-5">https://doi.org/10.1016/s0020-7292(97)02872-5</a>
- Gurian, M. B. F., de Souza, A. M., da Silva, A. P. M., de Souza Montenegro, M. L. L., Poli Neto, O. B., dos Reis, F. J. C., Nogueira, A. A., & Rosa e Silva, J. C. (2012). Chronic pelvic pain of musculoskeletal cause in women. *Expert Review of Obstetrics & Gynecology*, 7(2), 149-157. <a href="https://doi.org/10.1586/eog.12.13">https://doi.org/10.1586/eog.12.13</a>
- Haas, D., Chvatal, R., Reichert, B., Renner, S., Shebl, O., Binder, H., Wurm, P., & Oppelt, P. (2012). Endometriosis: a premenopausal disease? Age pattern in 42,079 patients with endometriosis. *Arch Gynecol Obstet*, 286(3), 667-670. https://doi.org/10.1007/s00404-012-2361-z
- Haefner, H. K., Collins, M. E., Davis, G. D., Edwards, L., Foster, D. C., Hartmann, E. D., Kaufman, R. H., Lynch, P. J., Margesson, L. J., Moyal-Barracco, M., Piper, C. K., Reed, B. D., Stewart, E. G., & Wilkinson, E. J. (2005). The vulvodynia guideline. *J Low Genit Tract Dis*, 9(1), 40-51. https://doi.org/10.1097/00128360-200501000-00009
- Hämmerli, S., Kohl-Schwartz, A., Imesch, P., Rauchfuss, M., Wölfler, M. M., Häberlin, F., von Orelli, S., & Leeners, B. (2020). Sexual Satisfaction and Frequency of Orgasm in Women With Chronic Pelvic Pain due to Endometriosis [Article]. *Journal of Sexual Medicine*, *17*(12), 2417-2426. https://doi.org/10.1016/j.jsxm.2020.09.001
- Hammoud, A., Gago, L. A., & Diamond, M. P. (2004). Adhesions in patients with chronic pelvic pain: a role for adhesiolysis? *Fertil Steril*, 82(6), 1483-1491. <a href="https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2004.07.948">https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2004.07.948</a>
- Hanssens, S., Rubod, C., Kerdraon, O., Vinatier, D., Lucot, J. P., Duhamel, A., & Collinet, P. (2015). Pelvic endometriosis in women under 25: a specific management? *Minerva Med*, 106(3), 123-131.
- Harlow, B. L., Kunitz, C. G., Nguyen, R. H., Rydell, S. A., Turner, R. M., & MacLehose, R. F. (2014). Prevalence of symptoms consistent with a diagnosis of vulvodynia: population-based estimates from 2 geographic regions. *Am J Obstet Gynecol*, 210(1), 40.e41-48. <a href="https://doi.org/10.1016/j.ajog.2013.09.033">https://doi.org/10.1016/j.ajog.2013.09.033</a>

- Harris, H. R., Wieser, F., Vitonis, A. F., Rich-Edwards, J., Boynton-Jarrett, R., Bertone-Johnson, E. R., & Missmer, S. A. (2018). Early life abuse and risk of endometriosis [Article]. *Human Reproduction*, 33(9), 1657-1668. https://doi.org/10.1093/humrep/dey248
- Harris, R. D., Holtzman, S. R., & Poppe, A. M. (2000). Clinical outcome in female patients with pelvic pain and normal pelvic US findings. *Radiology*, 216(2), 440-443. https://doi.org/10.1148/radiology.216.2.r00au22440
- Haugstad, G. K., Haugstad, T. S., Kirste, U. M., Leganger, S., Klemmetsen, I., & Malt, U. F. (2006). Mensendieck somatocognitive therapy as treatment approach to chronic pelvic pain: results of a randomized controlled intervention study. *Am J Obstet Gynecol*, *194*(5), 1303-1310. https://doi.org/10.1016/j.ajog.2005.10.793
- Haugstad, G. K., Haugstad, T. S., Kirste, U. M., Leganger, S., Wojniusz, S., Klemmetsen, I., & Malt, U. F. (2006). Posture, movement patterns, and body awareness in women with chronic pelvic pain. *J Psychosom Res*, 61(5), 637-644. https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2006.05.003
- Haugstad, G. K., Haugstad, T. S., Kirste, U. M., Leganger, S., Wojniusz, S., Klemmetsen, I., & Malt, U. F. (2008). Continuing improvement of chronic pelvic pain in women after short-term Mensendieck somatocognitive therapy: results of a 1-year follow-up study. *Am J Obstet Gynecol*, 199(6), 615.e611-618. https://doi.org/10.1016/j.ajog.2008.06.019
- Haugstad, G. K., Wojniusz, S., Kirschner, R., Kirste, U., Lilleheie, I., & Haugstad, T. S. (2019). Somatocognitive therapy of women with provoked vulvodynia: a pilot study. *Scand J Pain*, *19*(4), 725-732. <a href="https://doi.org/10.1515/sjpain-2019-0011">https://doi.org/10.1515/sjpain-2019-0011</a>
- Häuser, W., Bock, F., Hüppe, M., Nothacker, M., Norda, H., Radbruch, L., Schiltenwolf, M., Schuler, M., Tölle, T., Viniol, A., & Petzke, F. (2020). [Recommendations of the second update of the LONTS guidelines: Long-term opioid therapy for chronic noncancer pain]. *Schmerz*, *34*(3), 204-244. <a href="https://doi.org/10.1007/s00482-020-00472-y">https://doi.org/10.1007/s00482-020-00472-y</a> (Empfehlungen der zweiten Aktualisierung der Leitlinie LONTS: Langzeitanwendung von Opioiden bei chronischen nicht-tumorbedingten Schmerzen.)
- Häuser, W., G., S., & Brähler, E. (2014). Prävalenz beeinträchtigender Bauchschmerzen und Menstruationsbeschwerden. *Schmerz*, 28, 259-264.
- Hausteiner-Wiehle, C., Schaefert, R., Sattel, H., Ronel, J., Herrmann, M., Häuser, W., & Henningsen, P. (2013). *Umgang mit Patienten mit nicht-spezifischen, funktionellen und somatoformen Körperbeschwerden. S3-Leitlinie mit Quellentexten, Praxismaterialien und Patientenleitlinie*. Schattauer.
- Henningsen, P. (2003). The body in the brain: towards a representational neurobiology of somatoform disorders. *Acta Neuropsychiatrica*, *15*(4), 157-160.
- Herman, G. E. (1898). *Diseases of Women. A Clinical Guide to their Diagnosis and Treatment*. Cassell and Co.
- Heyman, J., Ohrvik, J., & Leppert, J. (2006). Distension of painful structures in the treatment for chronic pelvic pain in women. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 85(5), 599-603. <a href="https://doi.org/10.1080/00016340500495017">https://doi.org/10.1080/00016340500495017</a>
- Hillis, S. D., Marchbanks, P. A., & Peterson, H. B. (1995). The effectiveness of hysterectomy for chronic pelvic pain. *Obstet Gynecol*, 86(6), 941-945. https://doi.org/10.1016/0029-7844(95)00304-a
- Hindocha, A., Beere, L., Dias, S., Watson, A., & Ahmad, G. (2015). Adhesion prevention agents for gynaecological surgery: an overview of Cochrane reviews. *Cochrane Database Syst Rev*, *I*(1), Cd011254. https://doi.org/10.1002/14651858.CD011254.pub2
- Hirsch, M., Dhillon-Smith, R., Cutner, A. S., Yap, M., & Creighton, S. M. (2020). The Prevalence of Endometriosis in Adolescents with Pelvic Pain: A Systematic Review. *J Pediatr Adolesc Gynecol*, 33(6), 623-630. https://doi.org/10.1016/j.jpag.2020.07.011
- Hohl, M. K. (1999). Ischiashernie eine Ursache chronischer Unterbauchschmerzen. *frauenkeilkunde aktuell*, 8(1), 27-29.
- Homma, Y., Akiyama, Y., Niimi, A., Nomiya, A., & Igawa, Y. (2019). Classification, Characterization, and Sub-Grouping of Interstitial Cystitis. *Current Bladder Dysfunction Reports*, *14*(4), 294-300. https://doi.org/10.1007/s11884-019-00542-7
- Horn, L. C., Höhn, A. K., Burghaus, S., Schäfer, S. D., Ulrich, U. A., & Schmidt, D. (2022). [S2k guidelines for the diagnosis and treatment of endometriosis-Recommendations for pathology]. *Pathologe*, 43(2), 117-125. <a href="https://doi.org/10.1007/s00292-021-00978-x">https://doi.org/10.1007/s00292-021-00978-x</a> (S2k-Leitlinie Diagnostik und Therapie der Endometriose Anforderungen an die Pathologie.)
- Horne, A. W., Vincent, K., Hewitt, C. A., Middleton, L. J., Koscielniak, M., Szubert, W., Doust, A. M., & Daniels, J. P. (2020). Gabapentin for chronic pelvic pain in women (GaPP2): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*, *396*(10255), 909-917. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)31693-7

- Howard, F. M., El-Minawi, A. M., & Sanchez, R. A. (2000). Conscious pain mapping by laparoscopy in women with chronic pelvic pain. *Obstet Gynecol*, 96(6), 934-939. <a href="https://doi.org/10.1016/s0029-7844(00)01056-5">https://doi.org/10.1016/s0029-7844(00)01056-5</a>
- Hsu, A. L., Sinaii, N., Segars, J., Nieman, L. K., & Stratton, P. (2011). Relating pelvic pain location to surgical findings of endometriosis. *Obstet Gynecol*, *118*(2 Pt 1), 223-230. https://doi.org/10.1097/AOG.0b013e318223fed0
- Hurd, W. W. (1998). Criteria that indicate endometriosis is the cause of chronic pelvic pain. *Obstet Gynecol*, 92(6), 1029-1032. https://doi.org/10.1016/s0029-7844(98)00283-x
- Istek, A., Gungor Ugurlucan, F., Yasa, C., Gokyildiz, S., & Yalcin, O. (2014). Randomized trial of long-term effects of percutaneous tibial nerve stimulation on chronic pelvic pain. *Arch Gynecol Obstet*, 290(2), 291-298. <a href="https://doi.org/10.1007/s00404-014-3190-z">https://doi.org/10.1007/s00404-014-3190-z</a>
- Jänig, W. (2014). [Neurobiology of visceral pain]. *Schmerz*, 28(3), 233-251. <a href="https://doi.org/10.1007/s00482-014-1402-x">https://doi.org/10.1007/s00482-014-1402-x</a> (Neurobiologie viszeraler Schmerzen.)
- Janssen, E. B., Rijkers, A. C., Hoppenbrouwers, K., Meuleman, C., & D'Hooghe, T. M. (2013). Prevalence of endometriosis diagnosed by laparoscopy in adolescents with dysmenorrhea or chronic pelvic pain: a systematic review. *Hum Reprod Update*, 19(5), 570-582. <a href="https://doi.org/10.1093/humupd/dmt016">https://doi.org/10.1093/humupd/dmt016</a>
- Jarrell, J., Robert, M., Giamberardino, M. A., Tang, S., & Stephenson, K. (2018). Pain, psychosocial tests, pain sensitization and laparoscopic pelvic surgery. *Scand J Pain*, *18*(1), 49-57. <a href="https://doi.org/10.1515/sjpain-2017-0127">https://doi.org/10.1515/sjpain-2017-0127</a>
- Jensen, H., Nielsen, K., & Frimodt-Møller, C. (1989). Interstitial cystitis: review of the literature. *Urol Int*, 44(4), 189-193. <a href="https://doi.org/10.1159/000281502">https://doi.org/10.1159/000281502</a>
- Johnson, N. P., Farquhar, C. M., Crossley, S., Yu, Y., Van Peperstraten, A. M., Sprecher, M., & Suckling, J. (2004). A double-blind randomised controlled trial of laparoscopic uterine nerve ablation for women with chronic pelvic pain. *Bjog*, 111(9), 950-959. <a href="https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2004.00233.x">https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2004.00233.x</a>
- Kállai, I., Barke, A., & Voss, U. (2004). The effects of experimenter characteristics on pain reports in women and men. *Pain*, *112*(1-2), 142-147. <a href="https://doi.org/10.1016/j.pain.2004.08.008">https://doi.org/10.1016/j.pain.2004.08.008</a>
- Kang, S. B., Chung, H. H., Lee, H. P., Lee, J. Y., & Chang, Y. S. (2007). Impact of diagnostic laparoscopy on the management of chronic pelvic pain. *Surg Endosc*, 21(6), 916-919. https://doi.org/10.1007/s00464-006-9047-1
- Keckstein, J., & Ulrich, U. A. (2004). Endokrine und operative Therapie der Adenomyosis. *Gynäkol Endikrinol*, 2, 11-18.
- Keller, J., Wedel, T., Seidl, H., Kreis, M. E., Andresen, V., Preiss, J. C., Layer, P., & van der Voort, I. (2011). [S3 guideline of the German Society for Digestive and Metabolic Diseases (DGVS) and the German Society for Neurogastroenterology and Motility (DGNM) to the definition, pathophysiology, diagnosis and treatment of intestinal motility]. Z Gastroenterol, 49(3), 374-390. <a href="https://doi.org/10.1055/s-0029-1245993">https://doi.org/10.1055/s-0029-1245993</a> (S3-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Verdauungsund Stoffwechselkrankheiten (DGVS) und der Deutschen Gesellschaft für Neurogastroenterologie und Motilität (DGNM) zu Definition, Pathophysiologie, Diagnostik und Therapie intestinaler Motilitätsstörungen.)
- Keller, J., Wedel, T., Seidl, H., Kreis, M. E., van der Voort, I., Gebhard, M., Langhorst, J., Lynen Jansen, P., Schwandner, O., Storr, M., van Leeuwen, P., Andresen, V., Preiß, J. C., Layer, P., Allescher, H., Andus, T., Bischoff, S. C., Buderus, S., Claßen, M., . . . von Schönfeld, J. (2022). Update S3-Leitlinie Intestinale Motilitätsstörungen: Definition, Pathophysiologie, Diagnostik und Therapie. Gemeinsame Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) und der Deutschen Gesellschaft für Neurogastroenterologie und Motilität (DGNM). Z Gastroenterol, 60(2), 192-218. https://doi.org/10.1055/a-1646-1279
- Keltz, M. D., Kliman, H. J., Arici, A. M., & Olive, D. L. (1995). Endosalpingiosis found at laparoscopy for chronic pelvic pain. *Fertil Steril*, 64(3), 482-485.
- Keppel Hesselink, J. M., Kopsky, D. J., & Sajben, N. (2016). New topical treatment of vulvodynia based on the pathogenetic role of cross talk between nociceptors, immunocompetent cells, and epithelial cells. J Pain Res, 9, 757-762. https://doi.org/10.2147/jpr.S115407
- Keppel Hesselink, J. M., Kopsky, D. J., & Sajben, N. L. (2014). Vulvodynia and proctodynia treated with topical baclofen 5 % and palmitoylethanolamide. *Arch Gynecol Obstet*, 290(2), 389-393. https://doi.org/10.1007/s00404-014-3218-4
- Khandker, M., Brady, S. S., Stewart, E. G., & Harlow, B. L. (2014). Is chronic stress during childhood associated with adult-onset vulvodynia? *J Womens Health (Larchmt)*, 23(8), 649-656. <a href="https://doi.org/10.1089/jwh.2013.4484">https://doi.org/10.1089/jwh.2013.4484</a>
- Kho, R. M., & Abrao, M. S. (2012). Ovarian remnant syndrome: etiology, diagnosis, treatment and impact of endometriosis. *Curr Opin Obstet Gynecol*, 24(4), 210-214. https://doi.org/10.1097/GCO.0b013e3283558539

- Kim, S. W., Paick, J. S., & Ku, J. H. (2007). Percutaneous posterior tibial nerve stimulation in patients with chronic pelvic pain: a preliminary study. *Urol Int*, 78(1), 58-62. <a href="https://doi.org/10.1159/000096936">https://doi.org/10.1159/000096936</a>
- Kjerulff, K. H., Langenberg, P. W., Rhodes, J. C., Harvey, L. A., Guzinski, G. M., & Stolley, P. D. (2000). Effectiveness of hysterectomy. *Obstet Gynecol*, 95(3), 319-326. <a href="https://doi.org/10.1016/s0029-7844(99)00544-x">https://doi.org/10.1016/s0029-7844(99)00544-x</a>
- Kleinhaus, S. (1984). Laparoscopic lysis of adhesions for postappendectomy pain. *Gastrointest Endosc*, 30(5), 304-305. <a href="https://doi.org/10.1016/s0016-5107(84)72426-6">https://doi.org/10.1016/s0016-5107(84)72426-6</a>
- Kligman, I., Drachenberg, C., Papadimitriou, J., & Katz, E. (1993). Immunohistochemical demonstration of nerve fibers in pelvic adhesions. *Obstet Gynecol*, 82(4 Pt 1), 566-568.
- Kolmorgen, K., & Schulz, A. M. (1991). [Results of laparoscopic lysis of adhesions in patients with chronic pelvic pain]. *Zentralbl Gynakol*, 113(6), 291-295. (Ergebnisse nach per laparoscopiam ausgeführten Adhäsiolysen bei Patientinnen mit chronischen Unterbauchbeschwerden.)
- Kontoravdis, A., Chryssikopoulos, A., Hassiakos, D., Liapis, A., & Zourlas, P. A. (1996). The diagnostic value of laparoscopy in 2365 patients with acute and chronic pelvic pain. *Int J Gynaecol Obstet*, 52(3), 243-248. <a href="https://doi.org/10.1016/0020-7292(95)02611-8">https://doi.org/10.1016/0020-7292(95)02611-8</a>
- Kopsky, D., & Keppel Hesselink, J. M. (2018). Phenytoin in Topical Formulations Augments Pain Reduction of Other Analgetics in the Treatment of Neuropathic Pain. *Int J Anesthetic Anesthesiol*, *5*, 061.
- Krantz, T. E., Andrews, N., Petersen, T. R., Dunivan, G. C., Montoya, M., Swanson, N., Wenzl, C. K., Zambrano, J. R., & Komesu, Y. M. (2019). Adverse Childhood Experiences among Gynecology Patients with Chronic Pelvic Pain [Article]. *Obstetrics and Gynecology*, *134*(5), 1087-1095. https://doi.org/10.1097/AOG.00000000000003533
- Kucharzik, T., Kannengiesser, K., & Petersen, F. (2017). The use of ultrasound in inflammatory bowel disease. *Ann Gastroenterol*, 30(2), 135-144. <a href="https://doi.org/10.20524/aog.2016.0105">https://doi.org/10.20524/aog.2016.0105</a>
- Kuligowska, E., Deeds, L., 3rd, & Lu, K., 3rd. (2005). Pelvic pain: overlooked and underdiagnosed gynecologic conditions. *Radiographics*, 25(1), 3-20. <a href="https://doi.org/10.1148/rg.251045511">https://doi.org/10.1148/rg.251045511</a>
- Kuner, R. (2010). Central mechanisms of pathological pain. *Nature Medicine*, 16(11), 1258-1266. https://doi.org/10.1038/nm.2231
- Lagana, A. S., Cucinella, G., Calagna, G., Pinelli, M., Adile, G., Perino, A., & Granese, R. (2013). Control of symptoms relapse after conservative surgery for endometriosis: advantages of using dienogest plus estradiol valerate [Journal: Conference Abstract]. *Journal of endometriosis.*, 5, S20-S21. <a href="https://doi.org/10.5301/JE.2013.11623">https://doi.org/10.5301/JE.2013.11623</a>
- Lamvu, G., Carrillo, J., Ouyang, C., & Rapkin, A. (2021). Chronic Pelvic Pain in Women: A Review. *Jama*, 325(23), 2381-2391. https://doi.org/10.1001/jama.2021.2631
- Lamvu, G., Tu, F., As-Sanie, S., Zolnoun, D., & Steege, J. F. (2004). The role of laparoscopy in the diagnosis and treatment of conditions associated with chronic pelvic pain. *Obstet Gynecol Clin North Am*, 31(3), 619-630, x. https://doi.org/10.1016/j.ogc.2004.05.003
- Lamvu, G., Williams, R., Zolnoun, D., Wechter, M. E., Shortliffe, A., Fulton, G., & Steege, J. F. (2006). Long-term outcomes after surgical and nonsurgical management of chronic pelvic pain: one year after evaluation in a pelvic pain specialty clinic. *Am J Obstet Gynecol*, *195*(2), 591-598; discussion 598-600. <a href="https://doi.org/10.1016/j.ajog.2006.03.081">https://doi.org/10.1016/j.ajog.2006.03.081</a>
- Landis, J. R., Williams, D. A., Lucia, M. S., Clauw, D. J., Naliboff, B. D., Robinson, N. A., van Bokhoven, A., Sutcliffe, S., Schaeffer, A. J., Rodriguez, L. V., Mayer, E. A., Lai, H. H., Krieger, J. N., Kreder, K. J., Afari, N., Andriole, G. L., Bradley, C. S., Griffith, J. W., Klumpp, D. J., . . . Clemens, J. Q. (2014). The MAPP research network: design, patient characterization and operations. *BMC Urol*, 14, 58. https://doi.org/10.1186/1471-2490-14-58
- Landry, T., & Bergeron, S. (2009). How young does vulvo-vaginal pain begin? Prevalence and characteristics of dyspareunia in adolescents. *J Sex Med*, 6(4), 927-935. https://doi.org/10.1111/j.1743-6109.2008.01166.x
- Langford, C. F., Udvari Nagy, S., & Ghoniem, G. M. (2007). Levator ani trigger point injections: An underutilized treatment for chronic pelvic pain. *Neurourol Urodyn*, 26(1), 59-62. <a href="https://doi.org/10.1002/nau.20393">https://doi.org/10.1002/nau.20393</a>
- 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. https://doi.org/10.1186/1471-2458-6-177
- Latthe, P., Mignini, L., Gray, R., Hills, R., & Khan, K. (2006). Factors predisposing women to chronic pelvic pain: systematic review. *Bmj*, *332*(7544), 749-755. <a href="https://doi.org/10.1136/bmj.38748.697465.55">https://doi.org/10.1136/bmj.38748.697465.55</a>
- Laufer, M. R., Goitein, L., Bush, M., Cramer, D. W., & Emans, S. J. (1997). Prevalence of endometriosis in adolescent girls with chronic pelvic pain not responding to conventional therapy. *J Pediatr Adolesc Gynecol*, 10(4), 199-202. https://doi.org/10.1016/s1083-3188(97)70085-8
- Layer, P., Andresen, V., Allescher, H.-D., Bischoff, S., Classen, M., Elsenbruch, S., Freitag, M., Frieling, T., Gebhard, M., Goebel-Stengel, M., Häuser, W., Holtmann, G., Keller, J., Kreis, M., Kruis, W.,

- Langhorst, J., Jansen, P., Madisch, A., Mönnikes, H., & Wedel, T. (2021). Update S3-Leitlinie Reizdarmsyndrom: Definition, Pathophysiologie, Diagnostik und Therapie. Gemeinsame Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) und der Deutschen Gesellschaft für Neurogastroenterologie und Motilität (DGNM) Juni 2021 AWMF-Registriernummer: 021/016. Zeitschrift für Gastroenterologie, 59, 1323-1415. https://doi.org/10.1055/a-1591-4794
- Leclair, C. M., Goetsch, M. F., Korcheva, V. B., Anderson, R., Peters, D., & Morgan, T. K. (2011). Differences in primary compared with secondary vestibulodynia by immunohistochemistry. *Obstet Gynecol*, *117*(6), 1307-1313. <a href="https://doi.org/10.1097/AOG.0b013e31821c33dc">https://doi.org/10.1097/AOG.0b013e31821c33dc</a>
- Lee, D. Y., Kim, H. J., Yoon, B. K., & Choi, D. (2013). Clinical characteristics of adolescent endometrioma. *J Pediatr Adolesc Gynecol*, 26(2), 117-119. https://doi.org/10.1016/j.jpag.2012.11.011
- Lee, N. C., Dicker, R. C., Rubin, G. L., & Ory, H. W. (1984). Confirmation of the preoperative diagnoses for hysterectomy. *Am J Obstet Gynecol*, *150*(3), 283-287. <a href="https://doi.org/10.1016/s0002-9378(84)90366-1">https://doi.org/10.1016/s0002-9378(84)90366-1</a>
- Lee, R. B., Stone, K., Magelssen, D., Belts, R. P., & Benson, W. L. (1986). Presacral neurectomy for chronic pelvic pain. *Obstet Gynecol*, 68(4), 517-521.
- Leifeld, L., Germer, C. T., Böhm, S., Dumoulin, F. L., Frieling, T., Kreis, M., Meining, A., Labenz, J., Lock, J. F., Ritz, J. P., Schreyer, A., & Kruis, W. (2022). S3-Leitlinie Divertikelkrankheit/Divertikulitis Gemeinsame Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) und der Deutschen Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie (DGAV). Z Gastroenterol, 60(4), 613-688. <a href="https://doi.org/10.1055/a-1741-5724">https://doi.org/10.1055/a-1741-5724</a> (S3-Leitlinie Divertikelkrankheit/Divertikulitis Gemeinsame Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) und der Deutschen Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie (DGAV).)
- Leonardi, M., Armour, M., Gibbons, T., Cave, A., As-Sanie, S., Condous, G., & Cheong, Y. C. (2021). Surgical interventions for the management of chronic pelvic pain in women. (1469-493X (Electronic)).
- Leonardi, M., Gibbons, T., Armour, M., Wang, R., Glanville, E., Hodgson, R., Cave, A. E., Ong, J., Tong, Y. Y. F., Jacobson, T. Z., Mol, B. W., Johnson, N. P., & Condous, G. (2020). When to Do Surgery and When Not to Do Surgery for Endometriosis: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Minim Invasive Gynecol*, 27(2), 390-407.e393. https://doi.org/10.1016/j.jmig.2019.10.014
- Lev-Sagie, A., & Witkin, S. S. (2016). Recent advances in understanding provoked vestibulodynia. *F1000Res*, *5*, 2581. https://doi.org/10.12688/f1000research.9603.1
- Lewis, S. C., Bhattacharya, S., Wu, O., Vincent, K., Jack, S. A., Critchley, H. O., Porter, M. A., Cranley, D., Wilson, J. A., & Horne, A. W. (2016). Gabapentin for the Management of Chronic Pelvic Pain in Women (GaPP1): A Pilot Randomised Controlled Trial. *PLoS One*, 11(4), e0153037. <a href="https://doi.org/10.1371/journal.pone.0153037">https://doi.org/10.1371/journal.pone.0153037</a>
- Li, R., Li, B., Kreher, D. A., Benjamin, A. R., Gubbels, A., & Smith, S. M. (2020). Association between dysmenorrhea and chronic pain: a systematic review and meta-analysis of population-based studies. *Am J Obstet Gynecol*, 223(3), 350-371. https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.03.002
- Liebermann, C., Kohl Schwartz, A. S., Charpidou, T., Geraedts, K., Rauchfuss, M., Wölfler, M., von Orelli, S., Häberlin, F., Eberhard, M., Imesch, P., Imthurn, B., & Leeners, B. (2018). Maltreatment during childhood: a risk factor for the development of endometriosis? *Hum Reprod*, *33*(8), 1449-1458. <a href="https://doi.org/10.1093/humrep/dey111">https://doi.org/10.1093/humrep/dey111</a>
- Ling, F. W., & Slocumb, J. C. (1993). Use of trigger point injections in chronic pelvic pain. *Obstet Gynecol Clin North Am*, 20(4), 809-815.
- Liu, W., Zeng, A. R., Tang, H. Z., & Qiang, J. W. (2022). Radiologic Imaging Modalities for Colorectal Cancer. *Dig Dis Sci*, 67(7), 2792-2804. <a href="https://doi.org/10.1007/s10620-021-07166-0">https://doi.org/10.1007/s10620-021-07166-0</a>
- Lorençatto, C., Vieira, M. J., Marques, A., Benetti-Pinto, C. L., & Petta, C. A. (2007). [Evaluation of pain and depression in women with endometriosis after a multi- professional group intervention]. *Rev Assoc Med Bras* (1992), 53(5), 433-438. <a href="https://doi.org/10.1590/s0104-42302007000500020">https://doi.org/10.1590/s0104-42302007000500020</a> (Avaliação de dor e depressão em mulheres com endometriose após intervenção multiprofissional em grupo.)
- Lorenzon, L., De Dominicis, C., Virgilio, E., & Balducci, G. (2015). The appropriate management of an appendiceal mucocele. *BMJ Case Rep*, 2015. https://doi.org/10.1136/bcr-2014-209045
- Löwe, B., Wahl, I., Rose, M., Spitzer, C., Glaesmer, H., Wingenfeld, K., Schneider, A., & Brähler, E. (2010). A 4-item measure of depression and anxiety: validation and standardization of the Patient Health Questionnaire-4 (PHQ-4) in the general population. *J Affect Disord*, 122(1-2), 86-95. <a href="https://doi.org/10.1016/j.jad.2009.06.019">https://doi.org/10.1016/j.jad.2009.06.019</a>

- Luo, F. Y., Nasr-Esfahani, M., Jarrell, J., & Robert, M. (2020). Botulinum toxin injection for chronic pelvic pain: A systematic review. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 99(12), 1595-1602. https://doi.org/10.1111/aogs.13946
- Macdonald, G., & Leary, M. R. (2005). Why does social exclusion hurt? The relationship between social and physical pain. *Psychol Bull*, *131*(2), 202-223. <a href="https://doi.org/10.1037/0033-2909.131.2.202">https://doi.org/10.1037/0033-2909.131.2.202</a>
- Magni, G., Andreoli, C., de Leo, D., Martinotti, G., & Rossi, C. (1986). Psychological profile of women with chronic pelvic pain. *Arch Gynecol*, 237(3), 165-168. <a href="https://doi.org/10.1007/bf02133860">https://doi.org/10.1007/bf02133860</a>
- Magni, G., Salmi, A., de Leo, D., & Ceola, A. (1984). Chronic pelvic pain and depression. *Psychopathology*, 17(3), 132-136. https://doi.org/10.1159/000284030
- Magtibay, P. M., & Magrina, J. F. (2006). Ovarian remnant syndrome. *Clin Obstet Gynecol*, *49*(3), 526-534. https://doi.org/10.1097/00003081-200609000-00012
- Magtibay, P. M., Nyholm, J. L., Hernandez, J. L., & Podratz, K. C. (2005). Ovarian remnant syndrome. *Am J Obstet Gynecol*, 193(6), 2062-2066. <a href="https://doi.org/10.1016/j.ajog.2005.07.067">https://doi.org/10.1016/j.ajog.2005.07.067</a>
- Mahmood, T. A., Templeton, A. A., Thomson, L., & Fraser, C. (1991). Menstrual symptoms in women with pelvic endometriosis. *Br J Obstet Gynaecol*, 98(6), 558-563. <a href="https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.1991.tb10370.x">https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.1991.tb10370.x</a>
- Mahmoud, O., Vikatmaa, P., Aho, P., Halmesmäki, K., Albäck, A., Rahkola-Soisalo, P., Lappalainen, K., & Venermo, M. (2016). Efficacy of endovascular treatment for pelvic congestion syndrome. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*, 4(3), 355-370. <a href="https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2016.01.002">https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2016.01.002</a>
- Maleux, G., Stockx, L., Wilms, G., & Marchal, G. (2000). Ovarian vein embolization for the treatment of pelvic congestion syndrome: long-term technical and clinical results. *J Vasc Interv Radiol*, 11(7), 859-864.
- Malik, E., Berg, C., Meyhöfer-Malik, A., Haider, S., & Rossmanith, W. G. (2000). Subjective evaluation of the therapeutic value of laparoscopic adhesiolysis: a retrospective analysis. *Surg Endosc*, *14*(1), 79-81. <a href="https://doi.org/10.1007/s004649900017">https://doi.org/10.1007/s004649900017</a>
- Manganaro, L., Porpora, M. G., Vinci, V., Bernardo, S., Lodise, P., Sollazzo, P., Sergi, M. E., Saldari, M., Pace, G., Vittori, G., Catalano, C., & Pantano, P. (2014). Diffusion tensor imaging and tractography to evaluate sacral nerve root abnormalities in endometriosis-related pain: a pilot study. *Eur Radiol*, 24(1), 95-101. <a href="https://doi.org/10.1007/s00330-013-2981-0">https://doi.org/10.1007/s00330-013-2981-0</a>
- Marin, T. J., Lewinson, R. E., Hayden, J. A., Mahood, Q., Rossi, M. A., Rosenbloom, B., & Katz, J. (2021). A Systematic Review of the Prospective Relationship between Child Maltreatment and Chronic Pain. *Children (Basel, Switzerland)*, 8(9), 806. https://doi.org/10.3390/children8090806
- Martin, C. E., Johnson, E., Wechter, M. E., Leserman, J., & Zolnoun, D. A. (2011). Catastrophizing: a predictor of persistent pain among women with endometriosis at 1 year. *Hum Reprod*, 26(11), 3078-3084. https://doi.org/10.1093/humrep/der292
- Martire, F. G., Lazzeri, L., Conway, F., Siciliano, T., Pietropolli, A., Piccione, E., Solima, E., Centini, G., Zupi, E., & Exacoustos, C. (2020). Adolescence and endometriosis: symptoms, ultrasound signs and early diagnosis. *Fertil Steril*, *114*(5), 1049-1057. <a href="https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2020.06.012">https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2020.06.012</a>
- McGowan, L. P. A., Pitts, M., & Clark-Carter, D. D. (1999). Chronic pelvic pain: The general practitioner's perspective. *Psychology, Health and Medicine*, *4*(3), 303-317.
- Mecke, H. (1992). [Pelviscopic adhesiolysis in chronic pelvic pain--laser versus conventional techniques]. *Geburtshilfe Frauenheilkd*, 52(1), 47-50. <a href="https://doi.org/10.1055/s-2007-1022949">https://doi.org/10.1055/s-2007-1022949</a> (Pelviskopische Adhäsiolyse bei chronischen Unterbauchschmerzen--Laser versus konventionelle Techniken.)
- Mecke, H., Semm, K., & Lehmann-Willenbrock, E. (1988). [Pelviscopic adhesiolysis. Successes in the treatment of chronic abdominal pain caused by adhesions in the lower and middle abdomen]. Geburtshilfe Frauenheilkd, 48(3), 155-159. https://doi.org/10.1055/s-2008-1035715 (Die pelviskopische Adhäsiolyse. Erfolge bei der Behandlung chronischer Unterbauchschmerzen bei Verwachsungen im Unter- und Mittelbauch.)
- Meissner, K., Schweizer-Arau, A., Limmer, A., Preibisch, C., Popovici, R. M., Lange, I., de Oriol, B., & Beissner, F. (2016). Psychotherapy With Somatosensory Stimulation for Endometriosis-Associated Pain: A Randomized Controlled Trial. *Obstet Gynecol*, *128*(5), 1134-1142. https://doi.org/10.1097/aog.0000000000001691
- MeMäF Verbesserung der Frauengesundheit mit einem digital unterstützten Versorgungsmodell für Mädchen und junge Frauen mit Menstruationsschmerzen. (2022). [Grant].
- Mendling, W. (2006). Salpingitis (Adnexitis, "pelvic inflammatory disease, PID). In W. Mendling (Ed.), *Vaginose, Vaginitis, Zervizitis und Salpingitis* (pp. 210-215). Springer Verlag.
- Miklos, J. R., O'Reilly, M. J., & Saye, W. B. (1998). Sciatic hernia as a cause of chronic pelvic pain in women. *Obstet Gynecol*, *91*(6), 998-1001. <a href="https://doi.org/10.1016/s0029-7844(98)00085-4">https://doi.org/10.1016/s0029-7844(98)00085-4</a>
- Milingos, S., Protopapas, A., Kallipolitis, G., Drakakis, P., Loutradis, D., Liapi, A., & Antsaklis, A. (2006). Endometriosis in patients with chronic pelvic pain: is staging predictive of the efficacy of

- laparoscopic surgery in pain relief? *Gynecol Obstet Invest*, 62(1), 48-54. https://doi.org/10.1159/000092023
- Miller, L. E., Bhattacharyya, R., & Miller, V. M. (2020). Clinical Utility of Presacral Neurectomy as an Adjunct to Conservative Endometriosis Surgery: Systematic Review and Meta-Analysis of Controlled Studies. *Sci Rep*, 10(1), 6901. <a href="https://doi.org/10.1038/s41598-020-63966-w">https://doi.org/10.1038/s41598-020-63966-w</a>
- Miller-Matero, L. R., Saulino, C., Clark, S., Bugenski, M., Eshelman, A., & Eisenstein, D. (2016). When treating the pain is not enough: a multidisciplinary approach for chronic pelvic pain. *Archives of women's mental health*, 19(2), 349-354.
- Minordi, L. M., Bevere, A., Papa, A., Larosa, L., & Manfredi, R. (2022). CT and MRI Evaluations in Crohn's Complications: A Guide for the Radiologist. *Acad Radiol*, 29(8), 1206-1227. https://doi.org/10.1016/j.acra.2021.07.025
- Mira, T. A., Giraldo, P. C., Yela, D. A., & Benetti-Pinto, C. L. (2015). Effectiveness of complementary pain treatment for women with deep endometriosis through Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation (TENS): randomized controlled trial. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, *194*, 1-6. https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2015.07.009
- Molinski, H. (1982). [Abdominal pain without organic pathology and an observation on a vaginal pseudoinfectious syndrome]. *Gynakologe*, *15*(4), 207-215. (Unterleibsschmerzen ohne Organbefund und eine Bemerkung zum Pseudoinfektuösen Syndrom der Scheide.)
- Montanari, E., Bokor, A., Szabó, G., Kondo, W., Trippia, C. H., Malzoni, M., Di Giovanni, A., Tinneberg, H. R., Oberstein, A., Rocha, R. M., Leonardi, M., Condous, G., Alsalem, H., Keckstein, J., & Hudelist, G. (2022). Accuracy of sonography for non-invasive detection of ovarian and deep endometriosis using #Enzian classification: prospective multicenter diagnostic accuracy study. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 59(3), 385-391. https://doi.org/10.1002/uog.24833
- Montenegro, M. L., Mateus-Vasconcelos, E. C., Rosa, E. S. J. C., Dos Reis, F. J., Nogueira, A. A., & Poli-Neto, O. B. (2009). Postural changes in women with chronic pelvic pain: a case control study. *BMC Musculoskelet Disord*, 10, 82. <a href="https://doi.org/10.1186/1471-2474-10-82">https://doi.org/10.1186/1471-2474-10-82</a>
- Moore, J., & Kennedy, S. (2000). Causes of chronic pelvic pain. *Baillieres Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*, 14(3), 389-402. <a href="https://doi.org/10.1053/beog.1999.0082">https://doi.org/10.1053/beog.1999.0082</a>
- Morin, M., Dumoulin, C., Bergeron, S., Mayrand, M. H., Khalifé, S., Waddell, G., & Dubois, M. F. (2021). Multimodal physical therapy versus topical lidocaine for provoked vestibulodynia: a multicenter, randomized trial. *Am J Obstet Gynecol*, 224(2), 189.e181-189.e112. https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.08.038
- Mueller, M. D., Tschudi, J., Herrmann, U., & Klaiber, C. (1995). An evaluation of laparoscopic adhesiolysis in patients with chronic abdominal pain. *Surg Endosc*, *9*(7), 802-804. <a href="https://doi.org/10.1007/bf00190085">https://doi.org/10.1007/bf00190085</a>
- Nagel, B., Gerbershagen, H. U., Lindena, G., & Pfingsten, M. (2002). [Development and evaluation of the multidimensional German pain questionnaire]. *Schmerz*, 16(4), 263-270. <a href="https://doi.org/10.1007/s00482-002-0162-1">https://doi.org/10.1007/s00482-002-0162-1</a> (Entwicklung und empirische Überprüfung des Deutschen Schmerzfragebogens der DGSS.)
- Naliboff, B. D., Stephens, A. J., Lai, H. H., Griffith, J. W., Clemens, J. Q., Lutgendorf, S., Rodriguez, L. V., Newcomb, C., Sutcliffe, S., Guo, W., Kusek, J. W., Landis, J. R., & Network, M. R. (2017). Clinical and Psychosocial Predictors of Urological Chronic Pelvic Pain Symptom Change in 1 Year: A Prospective Study from the MAPP Research Network [Article]. *Journal of Urology*, *198*(4), 848-857. https://doi.org/10.1016/j.juro.2017.05.065
- Nault, T., Gupta, P., Ehlert, M., Dove-Medows, E., Seltzer, M., Carrico, D. J., Gilleran, J., Bartley, J., Peters, K. M., & Sirls, L. (2016). Does a history of bullying and abuse predict lower urinary tract symptoms, chronic pain, and sexual dysfunction? *Int Urol Nephrol*, 48(11), 1783-1788. https://doi.org/10.1007/s11255-016-1383-z
- Netzl, J., Gusy, B., Voigt, B., Sehouli, J., & Mechsner, S. (2022). Chronic Pelvic Pain in Endometriosis: Cross-Sectional Associations with Mental Disorders, Sexual Dysfunctions and Childhood Maltreatment. *J Clin Med*, 11(13). https://doi.org/10.3390/jcm11133714
- Nezhat, F., Nezhat, C., Nezhat, C. H., Levy, J. S., Smith, E., & Katz, L. (1995). Use of hysteroscopy in addition to laparoscopy for evaluating chronic pelvic pain. *J Reprod Med*, 40(6), 431-434.
- Nezhat, F. R., Crystal, R. A., Nezhat, C. H., & Nezhat, C. R. (2000). Laparoscopic adhesiolysis and relief of chronic pelvic pain. *Jsls*, *4*(4), 281-285.
- Ng, C., & Trew, G. (2006). Common Causes and protocol for investigation of chronic pelvic pain. In T. C. Li & W. L. Ledger (Eds.), *Chronic Pelvic Pain* (pp. 15-36). Taylor & Francis.
- Nisenblat, V., Bossuyt, P. M., Farquhar, C., Johnson, N., & Hull, M. L. (2016). Imaging modalities for the non-invasive diagnosis of endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev*, 2(2), Cd009591. https://doi.org/10.1002/14651858.CD009591.pub2

- Nodler, J. L., DiVasta, A. D., Vitonis, A. F., Karevicius, S., Malsch, M., Sarda, V., Fadayomi, A., Harris, H. R., & Missmer, S. A. (2020). Supplementation with vitamin D or ω-3 fatty acids in adolescent girls and young women with endometriosis (SAGE): a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Am J Clin Nutr*, 112(1), 229-236. https://doi.org/10.1093/ajcn/nqaa096
- Norman, S. A., Lumley, M. A., Dooley, J. A., & Diamond, M. P. (2004). For whom does it work? Moderators of the effects of written emotional disclosure in a randomized trial among women with chronic pelvic pain. *Psychosom Med*, 66(2), 174-183. https://doi.org/10.1097/01.psy.0000116979.77753.74
- North, C. S., Hong, B. A., Lai, H. H., & Alpers, D. H. (2019). Assessing somatization in urologic chronic pelvic pain syndrome. *BMC Urol*, *19*(1), 130. <a href="https://doi.org/10.1186/s12894-019-0556-3">https://doi.org/10.1186/s12894-019-0556-3</a>
- Nygaard, A. S., Rydningen, M. B., Stedenfeldt, M., Wojniusz, S., Larsen, M., Lindsetmo, R. O., Haugstad, G. K., & Øian, P. (2020). Group-based multimodal physical therapy in women with chronic pelvic pain: A randomized controlled trial. *Acta Obstet Gynecol Scand*, *99*(10), 1320-1329. <a href="https://doi.org/10.1111/aogs.13896">https://doi.org/10.1111/aogs.13896</a>
- Nyirjesy, P., Lev-Sagie, A., Mathew, L., & Culhane, J. F. (2009). Topical Amitriptyline-Baclofen Cream for the Treatment of Provoked Vestibulodynia. *J Low Genit Tract Dis*, *13*(230-236).
- Okaro, E., Condous, G., Khalid, A., Timmerman, D., Ameye, L., Huffel, S. V., & Bourne, T. (2006). The use of ultrasound-based 'soft markers' for the prediction of pelvic pathology in women with chronic pelvic pain--can we reduce the need for laparoscopy? *Bjog*, *113*(3), 251-256. <a href="https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2006.00849.x">https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2006.00849.x</a>
- Onwude, J. L., Thornton, J. G., Morley, S., Lilleyman, J., Currie, I., & Lilford, R. J. (2004). A randomised trial of photographic reinforcement during postoperative counselling after diagnostic laparoscopy for pelvic pain. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, *112*(1), 89-94. <a href="https://doi.org/10.1016/s0301-2115(03)00271-9">https://doi.org/10.1016/s0301-2115(03)00271-9</a>
- Ordás, I., Eckmann, L., Talamini, M., Baumgart, D. C., & Sandborn, W. J. (2012). Ulcerative colitis. *Lancet*, 380(9853), 1606-1619. <a href="https://doi.org/10.1016/s0140-6736(12)60150-0">https://doi.org/10.1016/s0140-6736(12)60150-0</a>
- Ortiz, R., Gemmill, J. A. L., Sinaii, N., Stegmann, B., Khachikyan, I., Chrousos, G., Segars, J., & Stratton, P. (2020). Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis Responses in Women with Endometriosis-Related Chronic Pelvic Pain. *Reprod Sci*, 27(10), 1839-1847. https://doi.org/10.1007/s43032-020-00201-x
- Osman, A. M., Mordi, A., & Khattab, R. (2021). Female pelvic congestion syndrome: how can CT and MRI help in the management decision? *Br J Radiol*, 94(1118), 20200881. https://doi.org/10.1259/bjr.20200881
- Osório, F. L., Carvalho, A. C., Donadon, M. F., Moreno, A. L., & Polli-Neto, O. (2016). Chronic pelvic pain, psychiatric disorders and early emotional traumas: Results of a cross sectional case-control study. *World J Psychiatry*, *6*(3), 339-344. <a href="https://doi.org/10.5498/wjp.v6.i3.339">https://doi.org/10.5498/wjp.v6.i3.339</a>
- Ostensen, M., & Schei, B. (1997). Sociodemographic characteristics and gynecological disease in 40-42 year old women reporting musculoskeletal disease. *Scand J Rheumatol*, 26(6), 426-434. https://doi.org/10.3109/03009749709065714
- Ozawa, Y., Murakami, T., Terada, Y., Yaegashi, N., Okamura, K., Kuriyama, S., & Tsuji, I. (2006). Management of the pain associated with endometriosis: an update of the painful problems. *Tohoku J Exp Med*, 210(3), 175-188. <a href="https://doi.org/10.1620/tjem.210.175">https://doi.org/10.1620/tjem.210.175</a>
- Özyer, S., Uzunlar, Ö., Özcan, N., Yeşilyurt, H., Karayalçin, R., Sargin, A., & Mollamahmutoğlu, L. (2013). Endometriomas in adolescents and young women. *J Pediatr Adolesc Gynecol*, 26(3), 176-179. https://doi.org/10.1016/j.jpag.2013.01.062
- Pagano, R. (1999). Vulvar vestibulitis syndrome: an often unrecognized cause of dyspareunia. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*, 39(1), 79-83. <a href="https://doi.org/10.1111/j.1479-828x.1999.tb03450.x">https://doi.org/10.1111/j.1479-828x.1999.tb03450.x</a>
- Parker, J. D., Sinaii, N., Segars, J. H., Godoy, H., Winkel, C., & Stratton, P. (2005). Adhesion formation after laparoscopic excision of endometriosis and lysis of adhesions. *Fertil Steril*, 84(5), 1457-1461. <a href="https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2005.04.057">https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2005.04.057</a>
- Pérez-López, F. R., Ornat, L., Pérez-Roncero, G. R., López-Baena, M. T., Sánchez-Prieto, M., & Chedraui, P. (2020). The effect of endometriosis on sexual function as assessed with the Female Sexual Function Index: systematic review and meta-analysis. *Gynecol Endocrinol*, *36*(11), 1015-1023. https://doi.org/10.1080/09513590.2020.1812570
- Perry, C. P. (2003). Peripheral neuropathies and pelvic pain: diagnosis and management. *Clin Obstet Gynecol*, 46(4), 789-796. https://doi.org/10.1097/00003081-200312000-00008
- Perry, C. P., & Perez, J. (1993). The role for laparoscopic presacral neurectomy. *J Gynecol Surg*, 9(3), 165-168. <a href="https://doi.org/10.1089/gyn.1993.9.165">https://doi.org/10.1089/gyn.1993.9.165</a>
- Peters, A. A., Trimbos-Kemper, G. C., Admiraal, C., Trimbos, J. B., & Hermans, J. (1992). A randomized clinical trial on the benefit of adhesiolysis in patients with intraperitoneal adhesions and chronic pelvic pain. *Br J Obstet Gynaecol*, *99*(1), 59-62. <a href="https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.1992.tb14394.x">https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.1992.tb14394.x</a>

- Peters, A. A., van Dorst, E., Jellis, B., van Zuuren, E., Hermans, J., & Trimbos, J. B. (1991). A randomized clinical trial to compare two different approaches in women with chronic pelvic pain. *Obstet Gynecol*, 77(5), 740-744.
- Pezzone, M. A., Liang, R., & Fraser, M. O. (2005). A model of neural cross-talk and irritation in the pelvis: implications for the overlap of chronic pelvic pain disorders. *Gastroenterology*, 128(7), 1953-1964. <a href="https://doi.org/10.1053/j.gastro.2005.03.008">https://doi.org/10.1053/j.gastro.2005.03.008</a>
- Phillips, D., Deipolyi, A. R., Hesketh, R. L., Midia, M., & Oklu, R. (2014). Pelvic congestion syndrome: etiology of pain, diagnosis, and clinical management. *J Vasc Interv Radiol*, 25(5), 725-733. <a href="https://doi.org/10.1016/j.jvir.2014.01.030">https://doi.org/10.1016/j.jvir.2014.01.030</a>
- Pluchino, N., Wenger, J. M., Petignat, P., Tal, R., Bolmont, M., Taylor, H. S., & Bianchi-Demicheli, F. (2016). Sexual function in endometriosis patients and their partners: Effect of the disease and consequences of treatment [Article]. *Human Reproduction Update*, 22(6), 762-774. https://doi.org/10.1093/humupd/dmw031
- Poleshuck, E. L., Gamble, S. A., Bellenger, K., Lu, N., Tu, X., Sörensen, S., Giles, D. E., & Talbot, N. L. (2014). Randomized controlled trial of interpersonal psychotherapy versus enhanced treatment as usual for women with co-occurring depression and pelvic pain. *J Psychosom Res*, 77(4), 264-272. <a href="https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2014.07.016">https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2014.07.016</a>
- Possover, Rhiem, & Chiantera. (2004). The "Laparoscopic Neuro-Navigation" -- LANN: from a functional cartography of the pelvic autonomous neurosystem to a new field of laparoscopic surgery. *Minim Invasive Ther Allied Technol*, *13*(5), 362-367. https://doi.org/10.1080/13645700410005392
- Possover, M. (2014). Pathophysiologic explanation for bladder retention in patients after laparoscopic surgery for deeply infiltrating rectovaginal and/or parametric endometriosis. *Fertil Steril*, *101*(3), 754-758. https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2013.12.019
- Possover, M. (2021). Laparoscopic morphological aspects and tentative explanation of the aetiopathogenesis of isolated endometriosis of the sciatic nerve: a review based on 267 patients. *Facts Views Vis Obgyn*, 13(4), 369-375. <a href="https://doi.org/10.52054/fvvo.13.4.047">https://doi.org/10.52054/fvvo.13.4.047</a>
- Possover, M., Baekelandt, J., & Chiantera, V. (2007). The laparoscopic approach to control intractable pelvic neuralgia: from laparoscopic pelvic neurosurgery to the LION procedure. *Clin J Pain*, 23(9), 821-825. https://doi.org/10.1097/AJP.0b013e31815349a8
- Possover, M., Baekelandt, J., Flaskamp, C., Li, D., & Chiantera, V. (2007). Laparoscopic neurolysis of the sacral plexus and the sciatic nerve for extensive endometriosis of the pelvic wall. *Minim Invasive Neurosurg*, 50(1), 33-36. https://doi.org/10.1055/s-2007-970075
- Poterucha, T. J., Murphy, S. L., Rho, R. H., Sandroni, P., Warndahl, R. A., Weiss, W. T., & Davis, M. D. (2012). Topical amitriptyline-ketamine for treatment of rectal, genital, and perineal pain and discomfort. *Pain Physician*, 15(6), 485-488.
- Prendergast, S. A., & Weiss, J. M. (2003). Screening for musculoskeletal causes of pelvic pain. *Clin Obstet Gynecol*, 46(4), 773-782. https://doi.org/10.1097/00003081-200312000-00006
- Prentice, A. (2000). Medical management of chronic pelvic pain. *Baillieres Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*, 14(3), 495-499. https://doi.org/10.1053/beog.1999.0087
- Price, J., Farmer, G., Harris, J., Hope, T., Kennedy, S., & Mayou, R. (2006). Attitudes of women with chronic pelvic pain to the gynaecological consultation: a qualitative study. *Bjog*, *113*(4), 446-452. https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2006.00862.x
- Price, J. R., & Blake, F. (1999). Chronic pelvic pain: the assessment as therapy. *J Psychosom Res*, 46(1), 7-14. <a href="https://doi.org/10.1016/s0022-3999(98)00067-1">https://doi.org/10.1016/s0022-3999(98)00067-1</a>
- Prill, H. J. (1964). *Psychosomatische Gynäkologie. Erfahrungen und Ergebnisse einer aktiv-klinischen Psychotherapie*. Urban & Schwarzenberg Verlag.
- Prior, A., Wilson, K., Whorwell, P. J., & Faragher, E. B. (1989). Irritable bowel syndrome in the gynecological clinic. Survey of 798 new referrals. *Dig Dis Sci*, *34*(12), 1820-1824. <a href="https://doi.org/10.1007/bf01536698">https://doi.org/10.1007/bf01536698</a>
- Pukall, C. F., Goldstein, A. T., Bergeron, S., Foster, D., Stein, A., Kellogg-Spadt, S., & Bachmann, G. (2016). Vulvodynia: Definition, Prevalence, Impact, and Pathophysiological Factors. *J Sex Med*, *13*(3), 291-304. https://doi.org/10.1016/j.jsxm.2015.12.021
- Qaseem, A., Etxeandia-Ikobaltzeta, I., Lin, J. S., Fitterman, N., Shamliyan, T., Wilt, T. J., Crandall, C. J., Cooney, T. G., Cross, J. T., Jr., Hicks, L. A., Maroto, M., Mustafa, R. A., Obley, A. J., Owens, D. K., Tice, J., & Williams, J. W., Jr. (2022). Diagnosis and Management of Acute Left-Sided Colonic Diverticulitis: A Clinical Guideline From the American College of Physicians. *Ann Intern Med*, 175(3), 399-415. https://doi.org/10.7326/m21-2710
- Radbruch, L., Loick, G., Kiencke, P., Lindena, G., Sabatowski, R., Grond, S., Lehmann, K. A., & Cleeland, C. S. (1999). Validation of the German version of the Brief Pain Inventory. *J Pain Symptom Manage*, *18*(3), 180-187. <a href="https://doi.org/10.1016/s0885-3924(99)00064-0">https://doi.org/10.1016/s0885-3924(99)00064-0</a>

- Radiology, A. C. o. Ten Things Physicians and Patients Should Question. https://www.choosingwisely.org/societies/american-college-of-radiology/
- Raimondo, D., Cocchi, L., Raffone, A., Del Forno, S., Iodice, R., Maletta, M., Aru, A. C., Salucci, P., Ambrosio, M., Mollo, A., Youssef, A., Casadio, P., & Seracchioli, R. (2022). Pelvic floor dysfunction at transperineal ultrasound and chronic constipation in women with endometriosis. *Int J Gynaecol Obstet*, *159*(2), 505-512. <a href="https://doi.org/10.1002/ijgo.14088">https://doi.org/10.1002/ijgo.14088</a>
- Rajalaxmi, V., Shalini, V., Yuvarani, G., Tharani, G., & Dhanalakshmi, S. (2018). Impact of pelvic floor muscle training with behavioral modification and yoga on pain and psychological distress in vulvodynia-A double blinded randomized control trials [Article]. *Research Journal of Pharmacy and Technology*, 11(10), 4447-4451. https://doi.org/10.5958/0974-360X.2018.00814.4
- Rapkin, A., & Bhattacherjee, P. (1989). Peritoneal fluid eicosanoids in chronic pelvic pain. *Prostaglandins*, 38(4), 447-452. https://doi.org/10.1016/0090-6980(89)90127-5
- Rapkin, A., Morgan, M., Bonpane, C., & Martinez-Maza, O. (2000). Peritoneal fluid interleukin-6 in women with chronic pelvic pain. *Fertil Steril*, 74(2), 325-328. <a href="https://doi.org/10.1016/s0015-0282(00)00653-1">https://doi.org/10.1016/s0015-0282(00)00653-1</a>
- Rapkin, A. J. (1986). Adhesions and pelvic pain: a retrospective study. *Obstet Gynecol*, 68(1), 13-15.
- Regauer, S., Eberz, B., & Beham-Schmid, C. (2015). Mast cell infiltrates in vulvodynia represent secondary and idiopathic mast cell hyperplasias. *Apmis*, 123(5), 452-456. <a href="https://doi.org/10.1111/apm.12372">https://doi.org/10.1111/apm.12372</a>
- Reginald, P. W., & Mukherjee, S. (2006). Pelvic congestion: an appraisal of evidence in the diagnosis and management. In T. C. Li & W. L. Ledger (Eds.), *Chronic Pelvic Pain* (pp. 161-170). Taylor & Francis.
- Reisner, L. A. (1997). Etiology and Management of Chronic Pelvic Pain Syndromes. *Journal of Pharmaceutical Care in Pain & Symptom Control* 5(4):31-48
- Reiter, R. C., & Gambone, J. C. (1990). Demographic and historic variables in women with idiopathic chronic pelvic pain. *Obstet Gynecol*, 75(3 Pt 1), 428-432.
- Reiter, R. C., & Gambone, J. C. (1991). Nongynecologic somatic pathology in women with chronic pelvic pain and negative laparoscopy. *J Reprod Med*, *36*(4), 253-259.
- Ricci, G., Castelpietra, E., Romano, F., Lorenzo, G. D., Zito, G., Ronfani, L., Biffi, S., & Monasta, L. (2020). Case-control study to develop and validate a questionnaire for the secondary prevention of endometriosis [Article]. *PLoS ONE*, *15*(3), Article e0230828. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0230828
- Richter, D. (1999). Unterbauchschmerz. In M. Stauber, H. Kentenich, & D. Richter (Eds.), *Psychosomatische Geburtshilfe und Gynäkologie* (pp. 511-513). Springer-Verlag.
- Richter, D., & Sauber, M. (1990). Gynäkologie und Geburtshilfe. In R. H. Adler (Ed.), *Psychosomatische Medizin* (pp. 941-974
- ). Urban und Schwarzenberg Verlag.
- Robert, J. (1851). Essays and Notes on the Physiology and Diseases of Women. John Churchill.
- Rodriguez-Cerdeira, C., Guerra-Tapia, A., Bravo, G., Alvarez, M. J., Perez-Villaverde, P., Therapeutic, V. D. N. t. f. a. R., & 73-6, C. O. D. J. (2008). Vulvar Dysesthesia: New treatments for a Real Therapeutic Challenge. *Open Dermatol J*, 2, 73-76.
- Roman, H., Ness, J., Suciu, N., Bridoux, V., Gourcerol, G., Leroi, A. M., Tuech, J. J., Ducrotté, P., Savoye-Collet, C., & Savoye, G. (2012). Are digestive symptoms in women presenting with pelvic endometriosis specific to lesion localizations? A preliminary prospective study. *Hum Reprod*, 27(12), 3440-3449. https://doi.org/10.1093/humrep/des322
- Rosen, N. O., Bergeron, S., & Pukall, C. F. (2020). Recommendations for the Study of Vulvar Pain in Women, Part 1: Review of Assessment Tools. *J Sex Med*, *17*(2), 180-194. https://doi.org/10.1016/j.jsxm.2019.10.023
- Rosen, N. O., Dawson, S. J., Brooks, M., & Kellogg-Spadt, S. (2019). Treatment of Vulvodynia: Pharmacological and Non-Pharmacological Approaches. *Drugs*, 79(5), 483-493. https://doi.org/10.1007/s40265-019-01085-1
- Roth, R. S., Punch, M. R., & Bachman, J. E. (2001). Educational achievement and pain disability among women with chronic pelvic pain. *J Psychosom Res*, 51(4), 563-569. <a href="https://doi.org/10.1016/s0022-3999(01)00242-2">https://doi.org/10.1016/s0022-3999(01)00242-2</a>
- Roth, R. S., Punch, M. R., & Bachman, J. E. (2011). Patient beliefs about pain diagnosis in chronic pelvic pain: relation to pain experience, mood and disability. *J Reprod Med*, 56(3-4), 123-129.
- Samy, A., Zaki, S. S., Metwally, A. A., Mahmoud, D. S. E., Elzahaby, I. M., Amin, A. H., Eissa, A. I., Abbas, A. M., Hussein, A. H., Talaat, B., & Ali, A. S. (2019). The Effect of Zumba Exercise on Reducing Menstrual Pain in Young Women with Primary Dysmenorrhea: A Randomized Controlled Trial. *J Pediatr Adolesc Gynecol*, 32(5), 541-545. https://doi.org/10.1016/j.jpag.2019.06.001

- Santanam, N., Kavtaradze, N., Murphy, A., Dominguez, C., & Parthasarathy, S. (2013). Antioxidant supplementation reduces endometriosis-related pelvic pain in humans. *Transl Res*, *161*(3), 189-195. https://doi.org/10.1016/j.trsl.2012.05.001
- Saravelos, H. G., Li, T. C., & Cooke, I. D. (1995). Adhesions and chronic pelvic pain. *Contemporary Reviews in Obstetrics and Gynaecology*, 7, 172-177.
- Saravelos, H. G., Li, T. C., & Cooke, I. D. (1995). An analysis of the outcome of microsurgical and laparoscopic adhesiolysis for chronic pelvic pain. *Hum Reprod*, *10*(11), 2895-2901. https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.humrep.a135814
- Sator-Katzenschlager, S. M., Scharbert, G., Kress, H. G., Frickey, N., Ellend, A., Gleiss, A., & Kozek-Langenecker, S. A. (2005). Chronic pelvic pain treated with gabapentin and amitriptyline: a randomized controlled pilot study. *Wien Klin Wochenschr*, *117*(21-22), 761-768. https://doi.org/10.1007/s00508-005-0464-2
- Sauer, N., & Eich, W. (2007). Somatoforme Störungen und Funktionsstörungen. *DÄB*, 207; 104(1/2), 43-52. Savidge, C. J., & Slade, P. (1997). Psychological aspects of chronic pelvic pain. *J Psychosom Res*, 42(5), 433-444. https://doi.org/10.1016/s0022-3999(96)00300-5
- Saxena, R., Gupta, M., Shankar, N., Jain, S., & Saxena, A. (2017). Effects of yogic intervention on pain scores and quality of life in females with chronic pelvic pain. *Int J Yoga*, *10*(1), 9-15. https://doi.org/10.4103/0973-6131.186155
- Schietroma, M., Carlei, F., Altilia, F., Carloni, A., Mattucci, S., Agnifili, A., Maira, E., & Antonellis, M. (2001). The role of laparoscopic adhesiolysis in chronic abdominal pain. *Minerva Chir*, *56*(5), 461-465.
- Schmitz-Dräger, B. J., Skutetzki, A., Rieker, R. J., Schwab, S. A., Stöhr, R., Bismarck, E., Savov, O., Ebert, T., Benderska-Söder, N., & Hartmann, A. (2021). Eosinophilic cystitis mimicking bladder cancerconsiderations on the management based upon a case report and a review of the literature. *Virchows Arch*, 479(3), 523-527. <a href="https://doi.org/10.1007/s00428-021-03049-x">https://doi.org/10.1007/s00428-021-03049-x</a>
- Schrepf, A., Naliboff, B., Williams, D. A., Stephens-Shields, A. J., Landis, J. R., Gupta, A., Mayer, E., Rodriguez, L. V., Lai, H., & Luo, Y. (2018). Adverse childhood experiences and symptoms of urologic chronic pelvic pain syndrome: a multidisciplinary approach to the study of chronic pelvic pain research network study. *Annals of Behavioral Medicine*, *52*(10), 865-877.
- Schuster, M., & Mackeen, D. A. (2015). Fetal endometriosis: a case report. *Fertil Steril*, *103*(1), 160-162. https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2014.09.045
- Schwartz, B. I., Alexander, M., & Breech, L. L. (2021). Levonorgestrel Intrauterine Device Use for Medical Indications in Nulliparous Adolescents and Young Adults. *J Adolesc Health*, 68(2), 357-363. https://doi.org/10.1016/j.jadohealth.2020.05.041
- Schweppe, K. W. (2005). Konsensus-Richtlinien vom 8. GnRH-Kongress Salzburg. *Gynecol Tribune*, 6:3. Scialli, A. R. (1999). Evaluating chronic pelvic pain. A consensus recommendation. Pelvic Pain Expert Working Group. *J Reprod Med*, 44(11), 945-952.
- Scultetus, A. H., Villavicencio, J. L., & Gillespie, D. L. (2001). The nutcracker syndrome: its role in the pelvic venous disorders. *J Vasc Surg*, *34*(5), 812-819. <a href="https://doi.org/10.1067/mva.2001.118802">https://doi.org/10.1067/mva.2001.118802</a>
- Seidman, L. C., Temme, C. R., Zeltzer, L. K., Rapkin, A. J., Naliboff, B. D., & Payne, L. A. (2020). Ecological Momentary Assessment of Non-Menstrual Pelvic Pain: Potential Pathways of Central Sensitization in Adolescents and Young Adults with and without Primary Dysmenorrhea. *J Pain Res*, 13, 3447-3456. <a href="https://doi.org/10.2147/jpr.S283363">https://doi.org/10.2147/jpr.S283363</a>
- Selfe, S. A., Matthews, Z., & Stones, R. W. (1998). Factors influencing outcome in consultations for chronic pelvic pain. *J Womens Health*, 7(8), 1041-1048. https://doi.org/10.1089/jwh.1998.7.1041
- Selfe, S. A., Van Vugt, M., & Stones, W. R. (1998). Chronic gynaecological pain: an exploration of medical attitudes. *Pain*, 77(2), 215-225. <a href="https://doi.org/10.1016/s0304-3959(98)00104-3">https://doi.org/10.1016/s0304-3959(98)00104-3</a>
- Settan, M., Eis, S., & Häuser, W. (2012). Leitlinie Fibromyalgiesyndrom. *Der Schmerz*, 26(3), 229-231. https://doi.org/10.1007/s00482-012-1175-z
- Shaaban, A. M., Rezvani, M., Olpin, J. D., Kennedy, A. M., Gaballah, A. H., Foster, B. R., Menias, C. O., & Elsayes, K. M. (2017). Nongynecologic Findings Seen at Pelvic US. *Radiographics*, *37*(7), 2045-2062. https://doi.org/10.1148/rg.2017170083
- Shemwell, R. E., & Weed, J. C. (1970). Ovarian remnant syndrome. *Obstet Gynecol*, 36(2), 299-303.
- Sillem, M., & Teichmann, A. T. (2003). Patientinnenorientierte Aspekte der Endometriose. *Gynakologe*, *36*, 41-52.
- Silva, A. P., Montenegro, M. L., Gurian, M. B., Mitidieri, A. M., Lara, L. A., Poli-Neto, O. B., & Rosa, E. S. J. C. (2017). Perineal Massage Improves the Dyspareunia Caused by Tenderness of the Pelvic Floor Muscles. *Rev Bras Ginecol Obstet*, 39(1), 26-30. <a href="https://doi.org/10.1055/s-0036-1597651">https://doi.org/10.1055/s-0036-1597651</a> (Massagem perineal melhora a dispareunia causada por tensão dos músculos do assoalho pélvico.)

- Siqueira-Campos, V. M. E., Da Luz, R. A., de Deus, J. M., Martinez, E. Z., & Conde, D. M. (2019). Anxiety and depression in women with and without chronic pelvic pain: prevalence and associated factors. *J Pain Res*, *12*, 1223-1233. https://doi.org/10.2147/jpr.S195317
- Skolarikos, A., Neisius, A., Petřík, A., Somani, B., Thomas, K., & Gambaro, G. (2022). EAU Guidelines on Urolithiasis. In. Arnheim, The Netherlands: EAU Guidelines Office.
- Slocumb, J. C. (1984). Neurological factors in chronic pelvic pain: trigger points and the abdominal pelvic pain syndrome. *Am J Obstet Gynecol*, *149*(5), 536-543. <a href="https://doi.org/10.1016/0002-9378(84)90032-2">https://doi.org/10.1016/0002-9378(84)90032-2</a>
- Smith, M. S., Tyler, D. C., Womack, W. M., & Chen, A. C. (1989). Assessment and management of recurrent pain in adolescence. *Pediatrician*, 16(1-2), 85-93.
- Smorgick, N., As-Sanie, S., Marsh, C. A., Smith, Y. R., & Quint, E. H. (2014). Advanced stage endometriosis in adolescents and young women. *J Pediatr Adolesc Gynecol*, 27(6), 320-323. https://doi.org/10.1016/j.jpag.2013.12.010
- Solnik, M. J. (2006). Chronic pelvic pain and endometriosis in adolescents. *Curr Opin Obstet Gynecol*, *18*(5), 511-518. <a href="https://doi.org/10.1097/01.gco.0000242953.94749.2b">https://doi.org/10.1097/01.gco.0000242953.94749.2b</a>
- Song, A. H., & Advincula, A. P. (2005). Adolescent chronic pelvic pain. *J Pediatr Adolesc Gynecol*, 18(6), 371-377. <a href="https://doi.org/10.1016/j.jpag.2005.09.001">https://doi.org/10.1016/j.jpag.2005.09.001</a>
- Soysal, M. E., Soysal, S., Vicdan, K., & Ozer, S. (2001). A randomized controlled trial of goserelin and medroxyprogesterone acetate in the treatment of pelvic congestion. *Hum Reprod*, *16*(5), 931-939. https://doi.org/10.1093/humrep/16.5.931
- Stanford, E. J., Dell, J. R., & Parsons, C. L. (2007). The emerging presence of interstitial cystitis in gynecologic patients with chronic pelvic pain. *Urology*, 69(4 Suppl), 53-59. https://doi.org/10.1016/j.urology.2006.05.049
- Stavroulis, A. I., Saridogan, E., Creighton, S. M., & Cutner, A. S. (2006). Laparoscopic treatment of endometriosis in teenagers. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, *125*(2), 248-250. https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2005.08.024
- Steege, J. F., & Stout, A. L. (1991). Resolution of chronic pelvic pain after laparoscopic lysis of adhesions. *Am J Obstet Gynecol*, 165(2), 278-281; discussion 281-273. <a href="https://doi.org/10.1016/0002-9378(91)90079-7">https://doi.org/10.1016/0002-9378(91)90079-7</a>
- Steinberg, A. C., Oyama, I. A., Rejba, A. E., Kellogg-Spadt, S., & Whitmore, K. E. (2005). Capsaicin for the treatment of vulvar vestibulitis. *Am J Obstet Gynecol*, *192*(5), 1549-1553. https://doi.org/10.1016/j.ajog.2004.10.626
- Steiner, G. Z., Barry, R. J., Wassink, K., De Blasio, F. M., Fogarty, J. S., Cave, A. E., Love, S., & Armour, M. (2020). Neuronal Correlates of Cognitive Control Are Altered in Women With Endometriosis and Chronic Pelvic Pain. *Front Syst Neurosci*, *14*, 593581. https://doi.org/10.3389/fnsys.2020.593581
- Stojanovic, M. P. (2001). Stimulation methods for neuropathic pain control. *Curr Pain Headache Rep*, 5(2), 130-137. <a href="https://doi.org/10.1007/s11916-001-0081-3">https://doi.org/10.1007/s11916-001-0081-3</a>
- Stone, S. C. (1992). Pelvic pain in children and adolescents. In S. E. Carpenter & J. A. Rock (Eds.), *Pedriatic and Adolescent Gynecology* (pp. 267-278). Raven Press Ltd.
- Stones, R. W., Bradbury, L., & Anderson, D. (2001). Randomized placebo controlled trial of lofexidine hydrochloride for chronic pelvic pain in women. *Hum Reprod*, *16*(8), 1719-1721. <a href="https://doi.org/10.1093/humrep/16.8.1719">https://doi.org/10.1093/humrep/16.8.1719</a>
- Stones, R. W., & Mountfield, J. (2000). Interventions for treating chronic pelvic pain in women. *Cochrane Database Syst Rev*(2), Cd000387. <a href="https://doi.org/10.1002/14651858.Cd000387">https://doi.org/10.1002/14651858.Cd000387</a>
- Stones, W., Cheong, Y. C., & Howard, F. M. (2007). Interventions for treating chronic pelvic pain in women. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2. <a href="https://doi.org/10.1002/14651858.CD000387">https://doi.org/10.1002/14651858.CD000387</a>
- Stout, A. L., Steege, J. F., Dodson, W. C., & Hughes, C. L. (1991). Relationship of laparoscopic findings to self-report of pelvic pain. *Am J Obstet Gynecol*, 164(1 Pt 1), 73-79. <a href="https://doi.org/10.1016/0002-9378(91)90630-a">https://doi.org/10.1016/0002-9378(91)90630-a</a>
- Stovall, D. W. (2000). Transvaginal ultrasound findings in women with chronic pelvic pain. *Obstet Gynecol*, 95(4 Suppl 1), S57.
- Stovall, D. W., Bowser, L. M., Archer, D. F., & Guzick, D. S. (1997). Endometriosis-associated pelvic pain: evidence for an association between the stage of disease and a history of chronic pelvic pain. *Fertil Steril*, 68(1), 13-18. https://doi.org/10.1016/s0015-0282(97)81468-9
- Stovall, T. G., Ling, F. W., & Crawford, D. A. (1990). Hysterectomy for chronic pelvic pain of presumed uterine etiology. *Obstet Gynecol*, 75(4), 676-679.
- Stratton, P., Winkel, C. A., Sinaii, N., Merino, M. J., Zimmer, C., & Nieman, L. K. (2002). Location, color, size, depth, and volume may predict endometriosis in lesions resected at surgery. *Fertil Steril*, 78(4), 743-749. <a href="https://doi.org/10.1016/s0015-0282(02)03337-x">https://doi.org/10.1016/s0015-0282(02)03337-x</a>

- Stücker, M., & Dörler, M. (2013). Therapie der pudendalen Varikosis mittels Sklerosierung. *Phlebologie*, 42(6), 324-326.
- Stuparich, M. A., Donnellan, N. M., & Sanfilippo, J. S. (2017). Endometriosis in the Adolescent Patient. Semin Reprod Med, 35(1), 102-109. https://doi.org/10.1055/s-0036-1597121
- Sturm, A., Atreya, R., Bettenworth, D., Bokemeyer, B., Dignaß, A., Ehehalt, R., Germer, C., Grunert, P. C., Helwig, U., Herrlinger, K., Kienle, P., Kreis, M. E., Kucharzik, T., Langhorst, J., Maaser, C., Ockenga, J., Ott, C., Siegmund, B., Zeißig, S., & Stallmach, A. (2022). Aktualisierte S3-Leitlinie "Diagnostik und Therapie des Morbus Crohn" der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) August 2021 AWMF-Registernummer: 021-004. Z Gastroenterol, 60(3), 332-418. https://doi.org/10.1055/a-1713-3941
- Sulaiman, H., Gabella, G., Davis, C., Mutsaers, S. E., Boulos, P., Laurent, G. J., & Herrick, S. E. (2000). Growth of nerve fibres into murine peritoneal adhesions. *J Pathol*, *192*(3), 396-403. https://doi.org/10.1002/1096-9896(2000)9999:9999<::Aid-path710>3.0.Co;2-4
- Sung, S. H., Sung, A. D., Sung, H. K., An, T. E., Kim, K. H., & Park, J. K. (2018). Acupuncture Treatment for Chronic Pelvic Pain in Women: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2018, 9415897. <a href="https://doi.org/10.1155/2018/9415897">https://doi.org/10.1155/2018/9415897</a>
- Sutton, C., & MacDonald, R. (1990). Laser laparoscopic adhesiolysis. *J Gynecol Surg*, *6*(3), 155-159. https://doi.org/10.1089/gyn.1990.6.155
- Sutton, C. J., Ewen, S. P., Whitelaw, N., & Haines, P. (1994). Prospective, randomized, double-blind, controlled trial of laser laparoscopy in the treatment of pelvic pain associated with minimal, mild, and moderate endometriosis. *Fertil Steril*, 62(4), 696-700. <a href="https://doi.org/10.1016/s0015-0282(16)56990-8">https://doi.org/10.1016/s0015-0282(16)56990-8</a>
- Sutton, C. J., Pooley, A. S., Ewen, S. P., & Haines, P. (1997). Follow-up report on a randomized controlled trial of laser laparoscopy in the treatment of pelvic pain associated with minimal to moderate endometriosis. *Fertil Steril*, 68(6), 1070-1074. https://doi.org/10.1016/s0015-0282(97)00403-2
- Sutton, K., Pukall, C., Wild, C., Johnsrude, I., & Chamberlain, S. (2015). Cognitive, psychophysical, and neural correlates of vulvar pain in primary and secondary provoked vestibulodynia: a pilot study. *J Sex Med*, 12(5), 1283-1297. https://doi.org/10.1111/jsm.12863
- Swank, D. J., Swank-Bordewijk, S. C., Hop, W. C., van Erp, W. F., Janssen, I. M., Bonjer, H. J., & Jeekel, J. (2003). Laparoscopic adhesiolysis in patients with chronic abdominal pain: a blinded randomised controlled multi-centre trial. *Lancet*, 361(9365), 1247-1251. <a href="https://doi.org/10.1016/s0140-6736(03)12979-0">https://doi.org/10.1016/s0140-6736(03)12979-0</a>
- Tandoi, I., Somigliana, E., Riparini, J., Ronzoni, S., Vigano, P., & Candiani, M. (2011). High rate of endometriosis recurrence in young women. *J Pediatr Adolesc Gynecol*, 24(6), 376-379. https://doi.org/10.1016/j.jpag.2011.06.012
- Taylor, H. C. (1949a). Vascular congestion and hyperemia Part II. The clinical aspects of the congestion-fibrosis syndrome. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, *57*(4), 637-653. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/0002-9378(49)90704-8
- Taylor, H. C. (1949b). Vascular congestion and hyperemia Part III. Etiology and therapy. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, *57*(4), 654-668. <a href="https://doi.org/https://doi.org/10.1016/0002-9378(49)90705-X">https://doi.org/https://doi.org/10.1016/0002-9378(49)90705-X</a>
- Taylor, H. C. (1949c). Vascular congestion and hyperemia; their effect on structure and function in the female reproductive system. *Am J Obstet Gynecol*, *57*(2), 211-230. <a href="https://doi.org/10.1016/0002-9378(49)90422-6">https://doi.org/10.1016/0002-9378(49)90422-6</a>
- Teixeira, M. Z., Podgaec, S., & Baracat, E. C. (2017). Potentized estrogen in homeopathic treatment of endometriosis-associated pelvic pain: A 24-week, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 211, 48-55. https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2017.01.052
- Thomassin-Naggara, I., Kermarrec, E., Beldjord, S., Bazot, M., Tavolaro, S., & Darai, E. (2017). [Imaging in the initial and preoperative assessment of endometriosis]. *Presse Med*, 46(12 Pt 1), 1166-1172. <a href="https://doi.org/10.1016/j.lpm.2017.09.020">https://doi.org/10.1016/j.lpm.2017.09.020</a> (Apport de l'imagerie dans le bilan initial et préopératoire de l'endométriose.)
- Thompson, W. G., Longstreth, G. F., Drossman, D. A., Heaton, K. W., Irvine, E. J., & Müller-Lissner, S. A. (1999). Functional bowel disorders and functional abdominal pain. *Gut*, 45 *Suppl* 2(Suppl 2), Ii43-47. https://doi.org/10.1136/gut.45.2008.ii43
- Till, S. R., As-Sanie, S., & Schrepf, A. (2019). Psychology of Chronic Pelvic Pain: Prevalence, Neurobiological Vulnerabilities, and Treatment. *Clinical obstetrics and gynecology*, 62(1), 22-36. https://doi.org/10.1097/GRF.0000000000000412
- Tirlapur, S. A., Daniels, J. P., & Khan, K. S. (2015). Chronic pelvic pain: how does noninvasive imaging compare with diagnostic laparoscopy? *Curr Opin Obstet Gynecol*, 27(6), 445-448. <a href="https://doi.org/10.1097/gco.00000000000000222">https://doi.org/10.1097/gco.0000000000000000222</a>

- Tjaden, B., Schlaff, W. D., Kimball, A., & Rock, J. A. (1990). The efficacy of presacral neurectomy for the relief of midline dysmenorrhea. *Obstet Gynecol*, 76(1), 89-91.
- Togni, R., Benetti-Pinto, C. L., & Yela, D. A. (2016). The role of diagnostic laparoscopy in gynecology. *Sao Paulo Med J*, 134(1), 70-73. <a href="https://doi.org/10.1590/1516-3180.2014.00241501">https://doi.org/10.1590/1516-3180.2014.00241501</a>
- Tokushige, N., Markham, R., Russell, P., & Fraser, I. S. (2006). Nerve fibres in peritoneal endometriosis. *Hum Reprod*, 21(11), 3001-3007. <a href="https://doi.org/10.1093/humrep/del260">https://doi.org/10.1093/humrep/del260</a>
- Tommola, P., Bützow, R., Unkila-Kallio, L., Paavonen, J., & Meri, S. (2015). Activation of vestibule-associated lymphoid tissue in localized provoked vulvodynia. *Am J Obstet Gynecol*, 212(4), 476.e471-478. <a href="https://doi.org/10.1016/j.ajog.2014.10.1098">https://doi.org/10.1016/j.ajog.2014.10.1098</a>
- Tommola, P., Unkila-Kallio, L., Paetau, A., Meri, S., Kalso, E., & Paavonen, J. (2016). Immune activation enhances epithelial nerve growth in provoked vestibulodynia. *Am J Obstet Gynecol*, *215*(6), 768.e761-768.e768. https://doi.org/10.1016/j.ajog.2016.07.037
- Topolanski-Sierra, R. (1958). Pelvic phlebography. Am J Obstet Gynecol, 76(1), 44-52.
- Topolanski-Sierra, R. (1958). Pelvic phlebography. *Am J Obstet Gynecol*, 76(1), 44-52. https://doi.org/10.1016/s0002-9378(16)36864-8
- Torres-Cueco, R., & Nohales-Alfonso, F. (2021). Vulvodynia-It Is Time to Accept a New Understanding from a Neurobiological Perspective. *Int J Environ Res Public Health*, *18*(12). https://doi.org/10.3390/ijerph18126639
- Toye, F., Seers, K., & Barker, K. (2014). A meta-ethnography of patients' experiences of chronic pelvic pain: struggling to construct chronic pelvic pain as 'real'. *J Adv Nurs*, 70(12), 2713-2727. https://doi.org/10.1111/jan.12485
- Traue, H. C., & Nilges, P. (2019). Psychologische und psychobiologische Grundlagen von Schmerz. In *Praktische Schmerzmedizin* (pp. 15-26). Springer.
- Tripoli, T. M., Sato, H., Sartori, M. G., de Araujo, F. F., Girão, M. J., & Schor, E. (2011). Evaluation of quality of life and sexual satisfaction in women suffering from chronic pelvic pain with or without endometriosis. *J Sex Med*, 8(2), 497-503. <a href="https://doi.org/10.1111/j.1743-6109.2010.01976.x">https://doi.org/10.1111/j.1743-6109.2010.01976.x</a>
- Tschacher, A., Ulferts, C., Hofmann, K., Ferry, A., Schröder, A., & Balasko, S. (2022). Menstruation im Fokus. Erfahrungen von Mädchen und Frauen in Deutschland und weltweit. In. Hamburg: Plan International Deutschland e.V.
- Tu, F. F., As-Sanie, S., & Steege, J. F. (2005a). Musculoskeletal causes of chronic pelvic pain: a systematic review of diagnosis: part I. *Obstet Gynecol Surv*, 60(6), 379-385. https://doi.org/10.1097/01.ogx.0000167831.83619.9f
- Tu, F. F., As-Sanie, S., & Steege, J. F. (2005b). Musculoskeletal causes of chronic pelvic pain: a systematic review of existing therapies: part II. *Obstet Gynecol Surv*, 60(7), 474-483. https://doi.org/10.1097/01.ogx.0000162246.06900.9f
- Tu, F. F., Holt, J., Gonzales, J., & Fitzgerald, C. M. (2008). Physical therapy evaluation of patients with chronic pelvic pain: a controlled study. *Am J Obstet Gynecol*, 198(3), 272.e271-277. https://doi.org/10.1016/j.ajog.2007.09.002
- Ulrich, U. A., Buchweitz, O., Znaim, C., De Wilde, R.-L., Ebert, A. D., Engl, B., von Leffern, I., Greb, R., Haas, D., Halis, G., Hucke, J., Keckstein, J., Müller, M., Oppelt, P., Renner, S. P., Sillem, M., Schweppe, K.-W., Stummvoll, W., Tinneberg, H.-R., . . . Wildt, L. (2013). Interdisziplinäre S2k-Leitlinie für die Diagnostik und Therapie der Endometriose der Deutschen, Österreichischen, Schweizerischen und Tschechischen Gesellschaften für Gynäkologie und Geburtshilfe.
- Vachon-Presseau, E., Centeno, M. V., Ren, W., Berger, S. E., Tétreault, P., Ghantous, M., Baria, A., Farmer, M., Baliki, M. N., Schnitzer, T. J., & Apkarian, A. V. (2016). The Emotional Brain as a Predictor and Amplifier of Chronic Pain. *J Dent Res*, 95(6), 605-612. https://doi.org/10.1177/0022034516638027
- van Balken, M. R., Vergunst, H., & Bemelmans, B. L. (2006). Sexual functioning in patients with lower urinary tract dysfunction improves after percutaneous tibial nerve stimulation. *Int J Impot Res*, 18(5), 470-475; discussion 476. https://doi.org/10.1038/sj.ijir.3901457
- van den Beukel, B. A., de Ree, R., van Leuven, S., Bakkum, E. A., Strik, C., van Goor, H., & Ten Broek, R. P. G. (2017). Surgical treatment of adhesion-related chronic abdominal and pelvic pain after gynaecological and general surgery: a systematic review and meta-analysis. (1460-2369 (Electronic)).
- van Lankveld, J. J., Granot, M., Weijmar Schultz, W. C., Binik, Y. M., Wesselmann, U., Pukall, C. F., Bohm-Starke, N., & Achtrari, C. (2010). Women's sexual pain disorders. *J Sex Med*, 7(1 Pt 2), 615-631. <a href="https://doi.org/10.1111/j.1743-6109.2009.01631.x">https://doi.org/10.1111/j.1743-6109.2009.01631.x</a>
- van Leeuwen, P., Dignaß, A., Kucharzik, T., & Jansen, P. L. (2020). Leitlinienreport der aktualisierten S3-Leitlinie Colitis ulcerosa der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) – Living Guideline

. Z Gastroenterol, 58(12), e346-e351. https://doi.org/10.1055/a-1296-3536

- van Os-Bossagh, P., Pols, T., Hop, W. C., Bohnen, A. M., Vierhout, M. E., & Drogendijk, A. C. (2003). Voiding symptoms in chronic pelvic pain (CPP). *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 107(2), 185-190. <a href="https://doi.org/10.1016/s0301-2115(02)00363-9">https://doi.org/10.1016/s0301-2115(02)00363-9</a>
- van Os-Bossagh, P., Pols, T., Hop, W. C., Nelemans, T., Erdmann, W., Drogendijk, A. C., & Bohnen, A. M. (2002). Questionnaire as diagnostic tool in chronic pelvic pain (CPP): a pilot study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 103(2), 173-178. <a href="https://doi.org/10.1016/s0301-2115(02)00041-6">https://doi.org/10.1016/s0301-2115(02)00041-6</a>
- Velho, R. V., Taube, E., Sehouli, J., & Mechsner, S. (2021). Neurogenic Inflammation in the Context of Endometriosis-What Do We Know? *Int J Mol Sci*, 22(23). https://doi.org/10.3390/ijms222313102
- Venugopal, C., & Dake, M. (1993). Intravascular stents for the treatment of venous obstruction. *Surg Technol Int*, (2), 273-278.
- Vercellini, P., Aimi, G., Busacca, M., Apolone, G., Uglietti, A., & Crosignani, P. G. (2003). Laparoscopic uterosacral ligament resection for dysmenorrhea associated with endometriosis: results of a randomized, controlled trial. *Fertil Steril*, 80(2), 310-319. <a href="https://doi.org/10.1016/s0015-0282(03)00613-7">https://doi.org/10.1016/s0015-0282(03)00613-7</a>
- Vercellini, P., Fedele, L., Arcaini, L., Bianchi, S., Rognoni, M. T., & Candiani, G. B. (1989). Laparoscopy in the diagnosis of chronic pelvic pain in adolescent women. *J Reprod Med*, *34*(10), 827-830.
- Vercellini, P., Fedele, L., Bianchi, S., & Candiani, G. B. (1991). Pelvic denervation for chronic pain associated with endometriosis: fact or fancy? *Am J Obstet Gynecol*, *165*(3), 745-749. https://doi.org/10.1016/0002-9378(91)90322-i
- Vercellini, P., Trespidi, L., De Giorgi, O., Cortesi, I., Parazzini, F., & Crosignani, P. G. (1996). Endometriosis and pelvic pain: relation to disease stage and localization. *Fertil Steril*, 65(2), 299-304.
- Vercellini, P., Viganò, P., Somigliana, E., Abbiati, A., Barbara, G., & Fedele, L. (2009). Medical, surgical and alternative treatments for chronic pelvic pain in women: a descriptive review. *Gynecol Endocrinol*, 25(4), 208-221. https://doi.org/10.1080/09513590802530940
- Verit, F. F., Verit, A., & Yeni, E. (2006). The prevalence of sexual dysfunction and associated risk factors in women with chronic pelvic pain: a cross-sectional study. *Arch Gynecol Obstet*, 274(5), 297-302. https://doi.org/10.1007/s00404-006-0178-3
- Vincent, K., Warnaby, C., Stagg, C. J., Moore, J., Kennedy, S., & Tracey, I. (2011). Dysmenorrhoea is associated with central changes in otherwise healthy women. *Pain*, *152*(9), 1966-1975. <a href="https://doi.org/10.1016/j.pain.2011.03.029">https://doi.org/10.1016/j.pain.2011.03.029</a>
- Vrekoussis, T., Siafaka, V., Tsitou, A., Tsonis, O., Navrozoglou, I., Makrigiannakis, A., & Paschopoulos, M. (2020). Endometriosis-related chronic pelvic pain: A mini review on pathophysiology and impact on mental health. *Journal of Endometriosis and Pelvic Pain Disorders*, 12(1), 35-40. <a href="https://doi.org/10.1177/2284026519895829">https://doi.org/10.1177/2284026519895829</a>
- Wagner, B., Steiner, M., Huber, D. F. X., & Crevenna, R. (2022). The effect of biofeedback interventions on pain, overall symptoms, quality of life and physiological parameters in patients with pelvic pain:

  A systematic review. *Wien Klin Wochenschr*, 134(Suppl 1), 11-48. <a href="https://doi.org/10.1007/s00508-021-01827-w">https://doi.org/10.1007/s00508-021-01827-w</a>
- Wald, A. (2001). Anorectal and pelvic pain in women: diagnostic considerations and treatment. *J Clin Gastroenterol*, 33(4), 283-288. https://doi.org/10.1097/00004836-200110000-00005
- Wald, A., Bharucha, A. E., Cosman, B. C., & Whitehead, W. E. (2014). ACG clinical guideline: management of benign anorectal disorders. *Am J Gastroenterol*, *109*(8), 1141-1157; (Quiz) 1058. https://doi.org/10.1038/ajg.2014.190
- Waldman, S. D., Wilson, W. L., & Kreps, R. D. (1991). Superior hypogastric plexus block using a single needle and computed tomography guidance: description of a modified technique. *Reg Anesth*, *16*(5), 286-287.
- Walker, E., Katon, W., Harrop-Griffiths, J., Holm, L., Russo, J., & Hickok, L. R. (1988). Relationship of chronic pelvic pain to psychiatric diagnoses and childhood sexual abuse. *Am J Psychiatry*, *145*(1), 75-80. https://doi.org/10.1176/ajp.145.1.75
- Walker, E. A., Katon, W. J., Hansom, J., Harrop-Griffiths, J., Holm, L., Jones, M. L., Hickok, L. R., & Russo, J. (1995). Psychiatric diagnoses and sexual victimization in women with chronic pelvic pain. *Psychosomatics*, *36*(6), 531-540. <a href="https://doi.org/10.1016/s0033-3182(95)71608-5">https://doi.org/10.1016/s0033-3182(95)71608-5</a>
- Walter, A. J., Hentz, J. G., Magtibay, P. M., Cornella, J. L., & Magrina, J. F. (2001). Endometriosis: correlation between histologic and visual findings at laparoscopy. *Am J Obstet Gynecol*, *184*(7), 1407-1411; discussion 1411-1403. https://doi.org/10.1067/mob.2001.115747
- Walton, S. M., & Batra, H. K. (1992). The use of medroxyprogesterone acetate 50 mg in the treatment of painful pelvic conditions: Preliminary results from a multicentre trial. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 12(sup2), S50-S53. <a href="https://doi.org/10.3109/01443619209045614">https://doi.org/10.3109/01443619209045614</a>
- Warzecha, D., Szymusik, I., Wielgos, M., & Pietrzak, B. (2020). The impact of endometriosis on the quality of life and the incidence of depression—A cohort study [Article]. *International Journal of*

- Environmental Research and Public Health, 17(10), Article 3641. https://doi.org/10.3390/ijerph17103641
- Weidner, K., Neumann, A., Siedentopf, F., Siepmann, T., & Brünahl, C. (2015). Chronischer Unterbauchschmerz: Die Bedeutung der Schmerzanamnese. *Frauenarzt*, 56(11), 982-988.
- Weijenborg, P. T., Ter Kuile, M. M., Gopie, J. P., & Spinhoven, P. (2009). Predictors of outcome in a cohort of women with chronic pelvic pain a follow-up study. *Eur J Pain*, *13*(7), 769-775. https://doi.org/10.1016/j.ejpain.2008.09.002
- Wesselmann, U. (2001). Neurogenic inflammation and chronic pelvic pain. *World J Urol*, 19(3), 180-185. https://doi.org/10.1007/s003450100201
- Wesselmann, U. (2002). [Clinical characteristics and pathophysiology of pelvic pain in women]. *Schmerz*, *16*(6), 467-475. <a href="https://doi.org/10.1007/s00482-002-0191-9">https://doi.org/10.1007/s00482-002-0191-9</a> (Klinik und Pathophysiologie der Schmerzen der Beckenorgane bei der Frau.)
- Weström, L., & Mardh, P. A. (1990). Acute pelvic inflammatory disease. In K. K. Holmes (Ed.), *Sexually transmitted diseases* (pp. 593-620).
- WHO. (2017). Depression and other common mental disorders: global health estimates. Available from: <a href="http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/254610/WHO-MSD-MER-2017.2-eng.pdf;jsessionid=0886B5297E6F5A04AA4F2F2FD5FE36F9?sequence=1">http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/254610/WHO-MSD-MER-2017.2-eng.pdf</a>
  %0Ahttp://apps.who.int/iris/bitstream/10665/254610/1/WHO-MSD-MER-2017.2-eng.pdf
- Williams, R. E., Hartmann, K. E., Sandler, R. S., Miller, W. C., Savitz, L. A., & Steege, J. F. (2005). Recognition and treatment of irritable bowel syndrome among women with chronic pelvic pain. *Am J Obstet Gynecol*, 192(3), 761-767. <a href="https://doi.org/10.1016/j.ajog.2004.10.634">https://doi.org/10.1016/j.ajog.2004.10.634</a>
- Yager, J., & Andersen, A. E. (2005). Clinical practice. Anorexia nervosa. *N Engl J Med*, *353*(14), 1481-1488. https://doi.org/10.1056/NEJMcp050187
- Yen, E. F., & Pardi, D. S. (2011). Review of the microscopic colitides. *Curr Gastroenterol Rep*, *13*(5), 458-464. https://doi.org/10.1007/s11894-011-0207-7
- Yetkin, E., Ozturk, S., Cuglan, B., & Turhan, H. (2020). Symptoms in Dilating Venous Disease. *Curr Cardiol Rev*, 16(3), 164-172. <a href="https://doi.org/10.2174/1573403x16666200312101245">https://doi.org/10.2174/1573403x16666200312101245</a>
- Yeung, P., Jr., Sinervo, K., Winer, W., & Albee, R. B., Jr. (2011). Complete laparoscopic excision of endometriosis in teenagers: is postoperative hormonal suppression necessary? *Fertil Steril*, 95(6), 1909-1912, 1912.e1901. https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2011.02.037
- Yunus, M. B., Masi, A. T., & Aldag, J. C. (1989). A controlled study of primary fibromyalgia syndrome: clinical features and association with other functional syndromes. *J Rheumatol Suppl*, 19, 62-71.
- Zhang, Q. Y., Qin, R., Chang, Q., & Liang, Z. Q. (2004). Correlation analysis of sexual function and quality of marital life and quality of life in women with chronic pelvic pain. *Chinese Journal of Clinical Rehabilitation* 8(5), 817-819.
- Zhu, X., Hamilton, K. D., & McNicol, E. D. (2011). Acupuncture for pain in endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev*(9), Cd007864. <a href="https://doi.org/10.1002/14651858.CD007864.pub2">https://doi.org/10.1002/14651858.CD007864.pub2</a>
- Zimmermann, A., Bernuit, D., Gerlinger, C., Schaefers, M., & Geppert, K. (2012). Prevalence, symptoms and management of uterine fibroids: an international internet-based survey of 21,746 women. *BMC Womens Health*, 12, 6. https://doi.org/10.1186/1472-6874-12-6
- Zondervan, K. T., Yudkin, P. L., Vessey, M. P., Dawes, M. G., Barlow, D. H., & Kennedy, S. H. (1998). The prevalence of chronic pelvic pain in women in the United Kingdom: a systematic review. *Br J Obstet Gynaecol*, *105*(1), 93-99. <a href="https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.1998.tb09357.x">https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.1998.tb09357.x</a>
- Zondervan, K. T., Yudkin, P. L., Vessey, M. P., Dawes, M. G., Barlow, D. H., & Kennedy, S. H. (1999a). Patterns of diagnosis and referral in women consulting for chronic pelvic pain in UK primary care. Br J Obstet Gynaecol, 106(11), 1156-1161. https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.1999.tb08141.x
- Zondervan, K. T., Yudkin, P. L., Vessey, M. P., Dawes, M. G., Barlow, D. H., & Kennedy, S. H. (1999b). Prevalence and incidence of chronic pelvic pain in primary care: evidence from a national general practice database. *Br J Obstet Gynaecol*, *106*(11), 1149-1155. <a href="https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.1999.tb08140.x">https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.1999.tb08140.x</a>
- Zondervan, K. T., Yudkin, P. L., Vessey, M. P., Jenkinson, C. P., Dawes, M. G., Barlow, D. H., & Kennedy, S. H. (2001). Chronic pelvic pain in the community--symptoms, investigations, and diagnoses. *Am J Obstet Gynecol*, *184*(6), 1149-1155. <a href="https://doi.org/10.1067/mob.2001.112904">https://doi.org/10.1067/mob.2001.112904</a>

Anhang

## 11. Anhang Schmerzanamnese

(nach Weidner et al. 2015)

1. Schmerzanamnese	
Schmerzlokalisationen (Verwendung der Schmerzskizze nach DGSS)	Bitte beschreiben Sie mir, wo genau Sie den Schmerz empfinden. Haben Sie das Gefühl, dass der Schmerz ausstrahlt?
Schmerzintensität (Visuelle Analogskala (VAS)	Stellen Sie sich eine Skala von 0 bis 10 vor (0=kein Schmerz; 10=stärkster, eigentlich unerträglicher Schmerz) – wo würden Sie den Schmerz einordnen
Einflussfaktoren	Gibt es Aktivitäten oder Einflüsse, die den Schmerz verstärken oder verbessern? Wie ist der Schmerz dann auf dieser Skala. Können Sie selber etwas tun, um den Schmerz zu verbessern? Was lindert diesen?
Zeitpunkt und -dauer	Wann tritt der Schmerz auf? Gibt es einen Zusammenhang zur Menstruation? Wie lange hält der Schmerz an? Beschreiben Sie bitte den zeitlichen Ablauf!
Schmerzqualität	Bitte beschreiben Sie mir, wie sich der Schmerz anfühlt! (ggf. Beispiele nennen: stechend, dumpf)
Beginn der Symptomatik, auslösende Situation	Können Sie sich erinnern, wann der Schmerz begonnen hat? Wann war das? Bitte beschreiben Sie diese Lebenssituation? Können Sie den Schmerzbeginn vielleicht sogar mit einer auslösenden Situation in Verbindung bringen?
Biografischer Verlauf des Schmerzes	Ich würde gern den Verlauf des Schmerzes über Ihr Leben verstehen. Bitte erinnern Sie sich, wann dieser stärker oder besser war? (Lebenszeitkurve des Schmerzes)
Soziale Konsequenzen und Lebensqualität (Partnerschaft, Sexualität, Arbeit, Freizeit)	An was werden Sie im Alltag durch die Schmerzen behindert? Wie reagiert Ihr Partner/Kinder/Kollegen? Wie geht es Ihnen im Alltag damit?

Version 07.04.2023 134

Subjektive Krankheitstheorie	Wodurch –denken Sie- ist Ihr Schmerz verursacht?
2. Eigenanamnese	
Gynäkologische Anamnese	Neben den formalen Aspekten: Wie haben Sie Ihre erste Regelblutung erlebt? Wie sind Ihre Mutter oder andere enge Bezugspersonen damit umgegangen?
Geburtsanamnese	Neben formalen Aspekten: Gab es in diesem Kontext Erfahrungen, die Ihnen unangenehm haften geblieben sind?
Vegetative Anamnese einschließlich Drogenerfahrungen	
Operationen	Neben formalen Aspekten: Gab es in diesem Kontext Erfahrungen, die Ihnen unangenehm haften geblieben sind?
Unfälle	Neben formalen Aspekten: Gab es in diesem Kontext Erfahrungen, die Ihnen unangenehm haften geblieben sind?
3. Familienanamnese	
Erkrankungen in der Familie	Gab es relevante Erkrankungen in der Familie?
Umgang mit Schmerz in der Familie	Spielte/spielt Schmerz in Ihrer Familie eine Rolle? Wie erleben Sie den Umgang damit? Bitte beschreiben Sie Ihre Erfahrung.
Umgang mit Unterbauchschmerz in der Familie	Spielte/spielt UBS/Menstruationsschmerz in Ihrer Familie eine Rolle? Wie erleben Sie den Umgang damit? Bitte beschreiben Sie Ihre Erfahrung.
4. Biografische Anamnese	

Version 07.04.2023 135

Allgemeiner Überblick	Bitte beschreiben Sie mir doch kurz Ihre biografische Entwicklung! Wie kann ich mir Ihre Kindheit, Jugend und Erwachsenenzeit vorstellen?
Ressourcen	An was erinnern Sie sich positiv? Was war hilfreich für Sie?
Belastungen	An was erinnern Sie sich negativ? Was war schwierig für Sie?
5. Traumaanamnese	
Körperliche Traumatisierung	Ich frage alle meine Patientinnen: gab es in Ihrem Leben Erlebnisse körperlicher
Sexuelle Traumatisierung	oder sexueller Übergriffe?  Wenn Sie jetzt nicht darüber sprechen wollen, akzeptiere ich das, Sie können es aber zu jedem Zeitpunkt sehr gerne ansprechen.
Emotionale Traumatisierung	Gab es in Ihrem Leben Erlebnisse, in denen Sie emotional unter Druck gesetzt wurden oder nicht gut behandelt wurden?

Versionsnummer: 5.0

Erstveröffentlichung: 11/1998

Überarbeitung von: 11/2022

Nächste Überprüfung geplant: 11/2027

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit des Inhalts keine Verantwortung übernehmen. Insbesondere bei Dosierungsangaben sind stets die Angaben der Hersteller zu beachten!

Autorisiert für elektronische Publikation: AWMF online