

**Diplomarbeit**

**Chronische Schmerzsyndrome in der Gynäkologie  
Literaturrecherche und retrospektive Datenanalyse**

eingereicht von

**Christina Johanna Plieseis**

zur Erlangung des akademischen Grades

**Doktorin der gesamten Heilkunde**

**(Dr<sup>in</sup>. med. univ.)**

an der

**Medizinischen Universität Graz**

ausgeführt an der

**Univ. Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe**

unter der Anleitung von

Ass.-Prof.<sup>in</sup> Priv.-Doz.<sup>in</sup> Dr.<sup>in</sup> Gerda Trutnovsky

und

Ass.Prof.in Priv.-Doz.in Dr.in med.univ Daniela Ulrich, PhD.

Graz, 17.04.2017



*Eidesstattliche Erklärung*

*Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.*

*Graz, am 17.04.2017*

*Christina Plieseis eh*



## Danksagungen

An dieser Stelle möchte ich all jenen danken, die mit ihrer Unterstützung zum Abschluss meines Studiums und zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben.

Zunächst danke ich meiner Betreuerin, Frau Ass.-Prof.<sup>in</sup> Priv.-Doz.<sup>in</sup> Dr.<sup>in</sup> Gerda Trutnovsky für ihre exzellente und auch herzliche Betreuung zu jeder Zeit und die zahlreichen nützlichen Tipps zur Erstellung der vorliegenden Arbeit. Sie war mir durch ihre fachliche Kompetenz und ihre wissenschaftlichen Leistungen stets ein Vorbild.

Für die Übernahme der Zweitbetreuung und die überaus hilfreichen Anregungen möchte ich mich ebenso bei Frau Ass.Prof.<sup>in</sup> Priv.-Doz.<sup>in</sup> Dr.<sup>in</sup> med.univ Daniela Ulrich, PhD, bedanken.

Ein großes Dankeschön gilt auch meinen Freunden und Wegbegleitern, allen voran meinen langjährigen Freundinnen Johanna, Sarah und Stefanie, die mich ermutigt haben, meinen Weg zu gehen und stets ein offenes Ohr für mich haben.

Weiters möchte ich mich bei meinen Eltern Reinhold und Herlinde, meinen Großeltern Johann und Inge und meinem leider bereits verstorbenen Patenonkel Herrmann bedanken, die es mir erst ermöglicht haben, zu studieren und mich bei meinen Entscheidungen stets unterstützt haben. Meinem Bruder Michael danke ich für die zuverlässige Lösung sämtlicher IT-Probleme und dafür, dass er sich immer so verhalten hat, wie es ein großer Bruder tun sollte. Meiner lieben Schwiegermutter Elisabeth danke ich für die Motivation und Unterstützung während des Studiums und darüber hinaus.

Der größte Dank aber gebührt meinem Mann Dominik. Er hat mich durch alle Phasen des Studiums hindurch begleitet und es in jeder noch so schwierigen Situation geschafft, mir ein Lächeln ins Gesicht zu zaubern. Danke, dass du immer an mich geglaubt hast. Ohne deinen starken Rückhalt und deinem fortwährenden Beistand wäre ich wahrscheinlich nicht da, wo ich heute bin.



## Zusammenfassung

**Hintergrund** Chronische Unterbauchschmerzen und Vulvodynie sind häufige Konsultationsgründe in der gynäkologischen Praxis und stellen sowohl für betroffene Frauen als auch für behandelnde ÄrztInnen eine Herausforderung dar. Bisher ist nur wenig über die auslösenden Faktoren bekannt und die Therapie dieser Erkrankungen ist oftmals langwierig und frustan. Ziel dieser Arbeit ist es, einen Überblick über derzeit leitlinienkonforme Therapieoptionen zu geben und diese mit Daten aus der Praxis zu vergleichen.

**Material und Methoden** Zu diesem Zweck wurde zunächst eine Literaturrecherche durchgeführt und die Ansichten zu Therapieoptionen diverser Fachgesellschaften zusammengefasst. Zusätzlich wurden klinische Daten von betroffenen Patientinnen der Universitäts-Frauenklinik Graz retrospektiv analysiert. Mittels deskriptiver Statistik wurden Hauptdiagnosen, Alter, Parität, BMI, Schmerzdauer, Komorbiditäten, bisherige Abklärungen, bereits erfolgte Therapien, Therapievorschlüsse in der Ambulanz, Anzahl der Besuche und Therapieerfolg ausgewertet. Es wurden nur volljährige Patientinnen mit mindestens dreimonatiger Schmerzsymptomatik bei Vulvodynie bzw. mindestens sechsmonatiger Beschwerdedauer bei chronischen Unterbauchschmerzen in die Analyse eingeschlossen.

**Ergebnisse** Von insgesamt 127 Patientinnen erhielten 51,2% die Diagnose chronischer Unterbauchschmerz (n=65), 33,1% litten an Vulvodynie (n=42) und bei 15,8% traten beide Symptomkomplexe auf (n=20). Das durchschnittliche Alter des Gesamtkollektivs betrug 36 Jahre (SD±12,5); insgesamt waren 52% der Patientinnen im Beobachtungszeitraum Nullipara; 40,2% aller untersuchten Frauen gaben eine Schmerzdauer von über zwei Jahren an. Psychische Komorbiditäten traten bei 30,0% des analysierten Kollektivs auf. Bei 24,4% der Patientinnen wurden bereits laparoskopische Interventionen durchgeführt. Die Empfehlungen an der Ambulanz enthielten u.a. Physiotherapie (57,2%), komplementäre Therapie (28,6%), Psychotherapie (19,1%) und Psychopharmaka (16,7%). Bei 5,6% des Kollektivs wurde im Verlauf eine Hysterektomie durchgeführt, bei 7,1% andere invasive Diagnostik- oder Therapiemethoden.

**Schlussfolgerung** Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit zeigen, dass es sich bei chronischen gynäkologischen Schmerzsyndromen um komplexe Krankheitsbilder handelt. Die Therapiemaßnahmen sind vielfältig und sollten auf jede Patientin individuell zugeschnitten werden. Der Vergleich von Expertenempfehlungen mit Therapievorschlügen aus der Ambulanz der Universitätsklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe Graz zeigt, dass das dortige therapeutische Vorgehen durchaus als leitlinienkonform bezeichnet werden kann.

## Abstract

**Background** Chronic pelvic pain (CPP) and Vulvodynia are common causes for gynaecological consultation and are often described as challenging by both, the physician and the patient. Little is known about the aetiology and in many cases, therapeutic interventions fail. The aim of this thesis was to gain information about current therapeutic options and to compare this information with clinical data of outpatients at the Department of Gynaecology and Obstetrics at the University Hospital Graz.

**Methods** For this purpose, treatment options proposed by guideline-groups have been summarized. Clinical data from patients who suffer from CPP and Vulvodynia have been collected and analysed regarding diagnosis, age, parity, BMI, duration of pain, comorbidities, treatments and therapeutic interventions received so far, suggested therapy at the clinic, number of outpatient visits and treatment success. Only patients above 18 years of age, with records of CPP (minimum pain duration six months) and Vulvodynia (minimum pain duration three months) were included.

**Results** Out of 127 patients, 65 had been diagnosed with CPP (51,2%), 42 women had Vulvodynia (33,1%) and 20 patients (15,8%) suffered from both conditions. The mean age was 36 years (SD  $\pm$ 12,5), 51,2% were nulliparous; 40,2% showed a pain duration of over two years; 30,0% had mental comorbidities, 24,4% had had laparoscopic interventions before. Treatment suggestion in the outpatients clinic included physiotherapy (57,2%), complementary therapies (25,9%), psychotherapy (19,1%) and antidepressants (16,7%). Hysterectomy has been performed in 5,6% of the cases, other laparoscopic interventions in 7,1%.

**Conclusion** Results show the complexity of both conditions. Therapeutic options are diverse and should be individual for each patient. The comparison between the analysed guidelines and the clinical data in the outpatients' clinic showed, that the treatments offered at the Department of Gynaecology and Obstetrics at the University Hospital Graz met the proposals of the expert-groups.

**Keywords:** Chronic pelvic pain, vulvodynia, bladder-pain-syndrome, endometriosis, dysmenorrhea

# Inhaltsverzeichnis

Danksagungen .....	iii
Zusammenfassung .....	v
Abstract .....	vii
Inhaltsverzeichnis .....	viii
Glossar und Abkürzungen .....	x
Abbildungsverzeichnis .....	xii
Tabellenverzeichnis .....	xiii
1 Einleitung .....	1
1.1 Chronischer Unterbauchschmerz .....	3
1.1.1 Definition und Einteilung .....	3
1.1.2 Epidemiologie .....	5
1.1.3 Ursachen und assoziierte Krankheitsfaktoren .....	6
1.1.4 Klinisch wichtige Befunde und Ursachen .....	7
1.2 Vulvodynie und vulvärer Schmerz .....	14
1.2.1 Definition und Einteilung .....	14
1.2.2 Epidemiologie .....	15
1.2.3 Mit Vulvaschmerz assoziierte Erkrankungen und Ursachen .....	16
1.2.4 Klinisch wichtige Befunde und Differentialdiagnosen .....	17
1.3 Anamnese und Diagnostik bei CPP und Vulvodynie .....	21
1.3.1 Zentrale Punkte der Anamneserhebung .....	21
1.3.2 Klinische Untersuchung und Diagnostik .....	22
2 Material und Methoden .....	23
2.1 Literaturrecherche .....	23
2.2 Retrospektive Datenanalyse .....	24
2.2.1 Ethikantrag .....	24
2.2.2 Datenschutz .....	24
2.2.3 Zielsetzung und Forschungsfragen .....	24
2.2.4 Methode und Beschreibung der Studienpopulation .....	25
3 Ergebnisse – Resultate .....	27
3.1 Literaturrecherche .....	27
3.1.1 Die Rolle der Arzt-Patienten-Beziehung .....	28
3.1.2 Problematik bei der Erstellung von Therapiekonzepten .....	29
3.1.3 Medikamentöse Therapie .....	30
3.1.4 Chirurgische Therapiemöglichkeiten .....	36
3.1.5 Multi- bzw. interdisziplinäres Management .....	39

3.1.6	Psychologische/ Psychosomatische Therapieansätze .....	40
3.1.7	Physiotherapie.....	41
3.1.8	Komplementärmedizin.....	42
3.1.9	Sonstige Therapieoptionen/ Verhaltensregeln .....	44
3.2	Datenauswertung .....	45
3.2.1	Hauptdiagnosen .....	45
3.2.2	Alter .....	46
3.2.3	Anzahl der Geburten .....	47
3.2.4	BMI .....	48
3.2.5	Schmerzdauer .....	49
3.2.6	Komorbiditäten .....	50
3.2.7	Erfolgte Konsultationen und Abklärungen .....	51
3.2.8	Bisherige Therapien .....	52
3.2.9	Therapievorschläge .....	53
3.2.10	Anzahl der Ambulanz-Besuche und Therapieerfolg .....	55
4	Diskussion und Conclusio .....	56
4.1	Literaturrecherche .....	56
4.2	Datenanalyse und Vergleich .....	59
4.3	Einschränkungen und Kritikpunkte.....	63
4.4	Ausblick.....	64
4.5	Conclusio .....	64
5	Literaturverzeichnis .....	65
	Anhang - Ethikkommissionsvotum .....	73

# Glossar und Abkürzungen

abs. – absolut

BMI – Body-Mass-Index

BPS – Bladder-Pain-Syndrome

BSG – Blutsenkungsgeschwindigkeit

bzw. – beziehungsweise

C. – Candida

CHC – Hormonelle Kombinationspräparate

CPP – Chronic Pelvic Pain = chronischer Unterbauchschmerz

CPPS – Chronic Pelvic Pain Syndrome

CRP – C-reaktives-Protein

CT – Computertomographie

FA – Facharzt/Fachärztin

GI – Gastrointestinal

GnRH – Gonadotropin-Releasing-Hormon

HE – Hysterektomie

IC – Interstitielle Cystitis

inkl. – inklusive

IUP – Intrauterinpeessar

lt. – laut

LUNA – laparoscopic uterosacral nerve ablation

max. – maximal

min. – minimal

mod. – modifiziert

MRT – Magnetresonanztomographie

NSAR – Nicht-steroidale Antiphlogistica

PET – Positronen-Emissions-Tomographie

PID – Pelvic Inflammatory Disease

PSN – Präsakrale Neurektomie

PVD – Provozierte Vulvodynie

RCTs – Randomisiert-kontrollierte Studien

rel. – relativ

SARI – Serotonin Antagonist und Reuptake-Inhibitor

SD – Standardabweichung  
SNRI – Serotonin-Noradrenalin-Reuptake-Inhibitoren  
SSRI – selektive Serotonin-Reuptake-Inhibitoren  
TENS – Transkutane elektrische Nervenstimulation  
u.a. – unter anderem  
VAS – Visual Analog Scale  
vgl. – vergleiche  
VVS – Vulvar Vestibulitis Syndrom(e)  
z.B. – zum Beispiel

**Fachgesellschaften:**

AWMF – Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen  
Fachgesellschaften e.V.  
BSSVD – British Society for the Study of Vulval Disease  
DGPF – Deutsche Gesellschaft für Psychosomatische Frauenheilkunde und  
Geburtshilfe  
EAU – European Association of Urology  
NICE – National Institute for Health and Care Excellence  
IASP – International Association for the Study of Pain  
IPPS – International Pelvic Pain Society  
ISSVD – International Society for the Study of Vulvovaginal Disease  
ISSWSH – International Society for the Study of Women’s Sexual Health  
RCOG – Royal College of Obstetricians and Gynaecologists  
SOGC – Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada  
WHO – Weltgesundheitsorganisation

## Abbildungsverzeichnis

Diagramm 1: Graphische Darstellung der Hauptdiagnosen .....	45
Diagramm 2: Verteilung der Altersklassen (n=127).....	47
Diagramm 3: Darstellung des BMI nach der Klasseneinteilung der WHO (61) ....	48

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Ursachen chronischer Unterbauchschmerzen, mod. nach (6,11).....	6
Tabelle 2: Einteilung der Vulvodynie lt. (41).....	15
Tabelle 3: Spezifische Ursachen der Vulvodynie, mod. nach (12,41) .....	16
Tabelle 4: Auswertung der Altersklassen .....	46
Tabelle 5: Auswertung der Parität .....	47
Tabelle 6: Auswertung der BMI-Klassen .....	48
Tabelle 7: Auswertung der Schmerzdauer .....	49
Tabelle 8: Auswertung der Komorbiditäten .....	50
Tabelle 9: Auswertung der bisherigen Abklärungen .....	51
Tabelle 10: Auswertung der bisher erfolgten Therapien .....	52
Tabelle 11: Auswertung der konservativen Therapievorschläge .....	53
Tabelle 12: Auswertung der invasiven Maßnahmen.....	54
Tabelle 13: Auswertung der Anzahl der Besuche.....	55

# 1 Einleitung

Chronische Schmerzsyndrome zählen zu den häufigsten Krankheitsbildern in der gynäkologischen Praxis und betreffen Millionen Frauen weltweit. (1)

Vereinfacht lassen sich abhängig von der Lokalisation der Beschwerden chronische Unterbauchschmerzen (chronic pelvic pain) von Vulvodynie bzw. vulvarem Schmerz unterscheiden. Die Begriffe werden in den folgenden Kapiteln genauer definiert und erläutert.

Die klinische Präsentation des Schmerzes kann zum Teil recht inhomogen sein. Je nach Krankheitsbild können beispielsweise ausgeprägte Dysmenorrhoe, Schmerzen beim Geschlechtsverkehr, ein diffuser Dauerschmerz im gesamten Abdomen (2) oder erhöhte Druck- und Berührungsempfindlichkeit von Vulva und Vagina im Vordergrund stehen. Manchen Vulvodynie-Patientinnen ist es etwa aufgrund der Schmerzintensität nicht möglich, zu sitzen oder Fahrrad zu fahren. (3) Die vielfältige Symptomatik kann sowohl in körperlichen, als auch psychischen Fehlfunktionen, oder einer Kombination aus beiden begründet sein. Es handelt sich dementsprechend nach aktueller Ansicht um interdisziplinäre Krankheitsbilder, welche sich an der Grenze zwischen Frauenheilkunde, Psychosomatik und Psychiatrie befinden. (4)

Aufgrund der Vielzahl an möglichen zugrunde liegenden Ursachen und Einflussfaktoren fällt es in der Praxis oft schwer, eine eindeutige Diagnose zu stellen und den betroffenen Frauen adäquate therapeutische Hilfe zukommen zu lassen. Zahlreiche Patientinnen werden wiederholt erfolglos invasiven Diagnostik- und Therapieformen bis hin zur Gebärmutterentfernung unterzogen. (5)

So wird geschätzt, dass bis zu 52% aller diagnostischen Laparoskopien und 12-16% aller Hysterektomien in den Vereinigten Staaten aufgrund von persistierenden Unterleibsschmerzen durchgeführt werden. (6,7)

Ghaly & Chien (6) beschreiben chronische Unterbauchschmerzen aufgrund der Schwierigkeit eines effektiven Managements gar als „*clinician's nightmare*“.

Aus den oftmals komplizierten und langwierigen Therapien ergeben sich zusätzlich volkswirtschaftliche Konsequenzen. So wird geschätzt, dass in Australien nur durch die Behandlung chronischer Schmerzen aufgrund von Endometriose jährliche Kosten von 6 Milliarden AUS-Dollar entstehen. Andere Ursachen für chronischen Unterbauchschmerz sind hier noch nicht miteinberechnet. (8)

Die jährliche finanzielle Belastung durch die Versorgung von Vulvodynie-Patientinnen in den USA wurde in einer Studie aus dem Jahr 2012 sogar mit 31 bis 72 Milliarden US-Dollar beziffert. (9)

Nicht zahlenmäßig erfasst werden kann hingegen das Ausmaß der psychischen Belastung betroffener Frauen (10) und die damit verbundenen Folgen, sowohl für die Patientinnen selbst, als auch für ihr soziales Umfeld. Häufig finden sich bei betroffenen Frauen Komorbiditäten wie Depressionen, Angsterkrankungen und Somatisierungsstörungen. (11)

Obwohl in der Literatur seit längerem Guidelines und Empfehlungen zum klinischen Vorgehen bei chronischen Schmerzsyndromen in der Frauenheilkunde existieren, bestehen in der Praxis noch deutliche Informationsdefizite bezüglich der Betreuung dieser Patientinnen. Vor allem das Krankheitsbild Vulvodynie findet im deutschsprachigen Raum noch wenig Beachtung. (12)

Im ersten Teil der vorliegenden Arbeit werden zunächst beide Schmerzsyndrome sowie die gegenwärtig diskutierten Auslösefaktoren vorgestellt. Dies dient einem besseren Verständnis der Ergebnisse der nachfolgenden Literaturrecherche. In dieser sollen die Therapieempfehlungen verschiedener Expertengruppen anhand derzeit gültiger Leitlinien zusammengefasst werden. Des Weiteren wurde eine retrospektive Datenanalyse bei Patientinnen der gynäkologischen und urogynäkologischen Ambulanz durchgeführt. Daraus wurden Informationen über das Patientengut selbst sowie über das therapeutische Vorgehen in der Ambulanz gewonnen. Ziel dieser Arbeit ist es zum einen, die Studienpopulation zu beschreiben und zum anderen durch den Vergleich der Leitlinien mit Daten aus der Praxis eventuelle Abweichungen im therapeutischen Management aufzuzeigen.

## **1.1 Chronischer Unterbauchschmerz**

### **1.1.1 Definition und Einteilung**

Derzeit gibt es keine international gültige, einheitliche Definition des chronischen Unterbauchschmerzes. (11,13)

Je nach AutorIn bzw. Fachgesellschaft können die Dauer, die klinische Präsentation oder die Lokalisation des Schmerzes als ausschlaggebende Kriterien angesehen werden. Bei der Berücksichtigung von Studien zu diesem Thema muss deshalb immer beachtet werden, welche Definition von der jeweiligen Autorenschaft verwendet wurde. (11)

Die International Association for the Study of Pain (IASP) (14) definiert den chronischen Unterbauchschmerz als einen mindestens sechs Monate andauernden, ständigen oder rezidivierenden Schmerz in der Beckenregion, welcher sowohl Frauen als auch Männer betreffen kann. *„It is often associated with negative cognitive, behavioral, sexual and emotional consequences as well as with symptoms suggestive of lower urinary tract, sexual, bowel, pelvic floor or gynecological dysfunction.“* Neben dem CPP mit nachgewiesener Pathologie, z.B. aufgrund von Endometriose oder Infektionen, existiert die Untergruppe des CPPS (=chronic pelvic pain syndrome), bei der kein somatisch bedingter Auslöser für die Beschwerden gefunden werden kann.

Diese Definition wurde auch von der European Association of Urology (EAU) übernommen. Sie unterteilt gynäkologisch-bedingten Unterbauchschmerz zusätzlich nach der Lokalisation. Endometriose-assoziiertes Schmerz, Dysmenorrhoe und CPPS mit zyklischer Exazerbation gehören zu den „internal pelvic pain syndromes“, während die Vulvodynie zu den äußeren Schmerzsyndromen gezählt wird. (15)

In einigen Publikationen wird der chronische Unterbauchschmerz nach Zondervan et al. (16) definiert als fortwährender oder intermittierender Schmerz im Unterbauch oder Becken, welcher seit mindestens sechs Monaten besteht. Dysmenorrhoe und Dyspareunie werden bei dieser Definition im Gegensatz zur IASP nicht eingeschlossen. Der chronische Unterbauchschmerz ist ein Symptom und keine

Diagnose. An diese Definition hält sich auch das Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG).

Die Leitliniengruppe „Chronischer Unterbauchschmerz“ der deutschen Gesellschaft für Psychosomatische Frauenheilkunde und Geburtshilfe (11) orientiert sich ebenso an einer Schmerzdauer von mindestens sechs Monaten. Der Schmerz kann „zyklisch, intermittierend-situativ oder nicht zyklisch auftreten.“ Eine strenge Unterteilung in „mit und ohne definierter Pathologie“, wie von der ISAP postuliert, wird als nicht zielführend angesehen und folgende Einteilung vorgenommen:

- Schmerzen aufgrund von eindeutig nachgewiesenen, strukturellen Erkrankungen wie z.B. Endometriose (*CPP*)
- Schmerzen ohne belegbaren körperlichen Befund, aber mit „eindeutig zugrunde liegenden emotionalen Konflikten“ wie z.B. somatoforme Störungen (*CPPS*)
- Schmerzen, bei denen sowohl körperliche als auch psychische Ursachen vorliegen, z.B. Endometriose und Depressionen

In Lehrbüchern findet sich auch der Begriff des „Pelipathiesyndroms“. Damit werden Unterbauchschmerzen, welche länger als ein halbes Jahr andauern und für die keine organische Ursache gefunden werden kann, bezeichnet. (17)

Aus den vielen verschiedenen vorherrschenden Einteilungen und Definitionen resultiert die Schwierigkeit, die Ursachen zu erforschen und in weiterer Folge Therapiestrategien zu entwickeln. *„It should be obvious to all that a condition cannot be treated unless it is defined.“* (15)

### 1.1.2 Epidemiologie

Aufgrund der fehlenden einheitlichen Definition des chronischen Unterbauchschmerzes (siehe 1.1.1), gestaltet sich auch die Erhebung vergleichender epidemiologischer Daten schwierig. Bisher durchgeführten Studien beziehen sich zumeist auf einzelne Symptomkomplexe wie Dysmenorrhoe, Dyspareunie, gastrointestinale oder urogenitale Beschwerden und spezifische Krankheitsursachen, nicht jedoch auf den chronischen Unterbauchschmerz als eigenständige Erkrankung. (11)

Im Auftrag der WHO wurde im Jahr 2006 eine Meta-Analyse von 178 Studien durchgeführt, welche sich mit der Prävalenz von chronischen Unterbauchschmerzen beschäftigten. Nur 40 dieser Studien wurden als repräsentativ eingestuft. Die Prävalenzzahlen für Dysmenorrhoe schwankten zwischen 17 und 81%, jene für Dyspareunie zwischen 8 und 22% und jene für zyklusunabhängige Schmerzen zwischen 2 und 24%. (18)

In verschiedenen Publikationen werden oftmals die folgenden zwei Studien aus den USA zitiert. Mathias et al. (19) führte 1994 eine telefonische Befragung in über 17.000 Haushalten in den USA durch und kam zu dem Ergebnis, dass knapp 15% der befragten Frauen im Alter zwischen 18 und 50 Jahren an mindestens sechs Monate andauernden Unterbauchschmerzen litten. Bei einer ebenfalls in den USA durchgeführten schriftlichen Befragung von Jamieson und Steege (20) gaben sogar 39% der befragten Frauen an, zumindest gelegentlich an CPP zu leiden.

Eine postalische Befragung von 1160 Frauen in Neuseeland kam zum Ergebnis, dass 25% der befragten Frauen an nicht zyklisch auftretenden CPP leiden. (21)

Im deutschsprachigen Raum liegen bisher noch keine verlässlichen epidemiologischen Daten vor, jedoch dürfte die tatsächliche Prävalenz weit höher liegen, als es die bisherige Studienlage vermuten lässt. (11)

### 1.1.3 Ursachen und assoziierte Krankheitsfaktoren

Die ätiologischen Einflüsse des chronischen Unterbauchschmerzes sind vielfältig und wurden noch nicht zur Gänze verstanden. Es ist nicht ungewöhnlich, dass bei betroffenen Patientinnen mehrere Auslösefaktoren zur selben Zeit anzutreffen sind und sowohl somatische als auch nicht-organisch-bedingte Ursachen gleichzeitig vorkommen (6). Die folgende Tabelle soll einen Überblick über mögliche, zu berücksichtigende Auslösefaktoren bzw. Differentialdiagnosen geben:

<b>Fachgebiet</b>	<b>Ursachen/Befunde</b>
<b>Gynäkologie</b>	Endometriose Pelvic Inflammatory Disease (PID) Verwachsungen Myome Varikosis pelvis Fehlbildungen Neoplasien
<b>Urologie</b>	Chronisches Blasenschmerzsyndrom Interstitielle Zystitis Urolithiasis
<b>Gastroenterologie</b>	Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen (Morbus Crohn, Colitis Ulcerosa) Reizdarmsyndrom Divertikulitis Hernien Chronische Appendizitis Fissuren
<b>Psychologie Psychiatrie Psychosomatik</b>	Depressionen Somatoforme Schmerzstörung Essstörungen Angsterkrankungen Persönlichkeitsstörungen
<b>Orthopädie Neurologie</b>	Chronische Rückenschmerzen Fibromyalgie Neuralgien/Neuropathisches Schmerzsyndrom Nervenkompressionssyndrome

Tabelle 1: Ursachen chronischer Unterbauchschmerzen, mod. nach (6,11)

In der vorliegenden Arbeit wird hauptsächlich auf Ursachen aus dem gynäkologischen Fachgebiet näher eingegangen. Dies bedeutet jedoch nicht, dass den fachfremden Auslösefaktoren eine geringere Bedeutung zukommt. Für eine ausführlichere Darstellung aller möglichen Differentialdiagnosen verweise ich auf die derzeit gültige AWMF-Leitlinie „Chronischer Unterbauchschmerz der Frau“ (11) oder auf entsprechende Lehrbücher.

## 1.1.4 Klinisch wichtige Befunde und Ursachen

### 1.1.4.1 Endometriose

Definition: Definitionsgemäß spricht man beim Auftreten von endometriumartigen Zellverbänden außerhalb der Gebärmutter von Endometriose. (22)

Je nach Lokalisation kann man die Endometriosis genitalis interna bzw. Adenomyosis uteri, die Endometriosis genitalis externa und die Endometriosis extragenitalis unterscheiden. (23)

Klinik und Ätiologie: Es handelt sich um eine gutartige, Östrogen-abhängige Erkrankung von der hauptsächlich Frauen in der Prämenopause betroffen sind. Zu den typischen Symptomen zählen Dysmenorrhoe, Schmerzen beim Geschlechtsverkehr, Dysurie bzw. Dyschezie und unerfüllter Kinderwunsch aufgrund von Infertilität. (24)

Angesichts der klinischen Präsentation der Endometriose muss diese als wichtiger ätiologischer Faktor des chronischen Unterbauchschmerzes angesehen werden. Vor allem bei zyklisch auftretenden Beschwerden muss an Endometriose als Auslöser gedacht werden, umgekehrt sollten beim Fehlen des *Kardinalsymptoms Dysmenorrhoe* andere Differentialdiagnosen in Betracht gezogen werden. (11),(25) Es existieren mehrere Theorien zur Ätiologie dieser Erkrankung, welche jedoch nicht alle Aspekte vollständig erklären können. Als wahrscheinlichste Ursache gilt die bereits 1927 postulierte Transplantationstheorie nach Sampson (26): bei der sogenannten „retrograden Menstruation“ werden Endometriumzellen über die Tube in die Bauchhöhle befördert und dort implantiert. Tatsächlich kann bei ca. 90% der Endometriose-Patientinnen während der Periode Blut in der Beckenregion nachgewiesen werden (24). Die Metaplasietheorie besagt, dass Zölomepitel durch metaplastische Prozesse in Endometrioseherde umgewandelt wird. Bei der Induktionstheorie wird der Zellumbau durch bestimmte, vom Endometrium freigesetzte Stoffe angeregt. Möglich ist ein Zusammenspiel mehrerer Theorien sowie Absiedelungen über die Lymph- oder Blutbahn (23). Die Ursache der durch Endometriose ausgelösten Schmerzen konnte bisher nicht abschließend geklärt werden, eine multifaktorielle Genese wird aber angenommen. Endometrioseherde stehen im Verdacht, verantwortlich für Entzündungen, Verwachsungen, Narbenentstehung sowie Nervenfaserrritationen zu sein (27).

Diagnostik: Die Basisdiagnostik bei Verdacht auf Endometriose beruht auf einer genauen Anamnese und klinischen Untersuchung. Abhängig vom Manifestationsort der Endometriose kann man z.B. bläuliche bzw. braune Herde bei vaginalem Befall erkennen, knotige Veränderungen in der Scheide tasten oder sonographisch freie Flüssigkeit im Douglasraum erkennen. (23)

Die Diagnostik der intraabdominellen Endometriose erfolgt mittels Laparoskopie und nachfolgender histologischer Sicherung. Eine chirurgische Entfernung der Endometrioseherde stellt die Methode der Wahl dar. (22)

Therapie: Grundsätzlich kann die Therapie der Endometriose sowohl operativ als auch medikamentös erfolgen. Das Spektrum der chirurgischen Möglichkeiten ist weitläufig und richtet sich nach dem primären Ziel. Bei symptomatischer Endometriose und abgeschlossener Familienplanung soll das versprengte Gewebe möglichst vollständig entfernt werden, besonders bei ausgedehntem Befall von Nachbarorganen. Bei sterilen Frauen mit Kinderwunsch kann die Fertilität durch mikrochirurgische Maßnahmen wiederhergestellt werden. Aufgrund der hormonellen Komponente muss aber mit einem Rezidiv gerechnet werden. Um das Wachstum der Endometrioseherde zu hemmen können Gonadotropin-Releasing-Hormon (GnRH) Analoga oder Gestagene eingesetzt werden. (28)

Schwierigkeiten: Ob eine Endometriose erkannt wird, ist stark von der Laparoskopie-Erfahrung des Arztes abhängig. (11)

In der Praxis können zwischen dem Auftreten erster Symptome und der Diagnosestellung bis zu 10 Jahre vergehen. (29)

Es muss jedoch beachtet werden, dass nicht jeder Endometriosenachweis als kausale Ursache für dauerhafte Schmerzen einer Patientin angesehen werden kann. Eine geringgradig ausgeprägte Endometriose kann auch einen Zufallsbefund ohne Krankheitswert darstellen. (11,27)

### 1.1.4.2 Pelvic Inflammatory Disease (PID)

Definition: Pelvic Inflammatory Disease (PID) ist ein Sammelbegriff für akute und chronische Entzündungsprozesse der inneren weiblichen Geschlechtsorgane. (30)

Ätiologie und klinische Präsentation: PID kann sowohl durch eine von der Endozervix ausgehenden, aufsteigenden Infektion, als auch seltener durch eine beispielsweise von der Appendix absteigenden Infektion entstehen. (30)

Häufige Erreger sind Chlamydia trachomatis, Neisseria gonorrhoea, Gardnerella vaginalis, Hämophilus influenzae, Anaerobier oder Enterokokken. Uni- oder bilaterale Unterbauchschmerzen, Fieber, Portioabstrich- und Portioschiebeschmerz sowie vaginaler und/oder zervikaler Ausfluss zählen zu den möglichen Symptomen. Klinisch kann die Erkrankung aber trotz massiver destruktiver Prozesse an den Tubenstrukturen mild bis asymptomatisch verlaufen und erst im Nachhinein bei der Abklärung von Infertilität erkannt werden. (31)

Diagnostik: Laborchemische Entzündungszeichen wie Erhöhungen des CRP-Wertes, der Blutsenkungsgeschwindigkeit sowie ein bakteriologischer Keimnachweis können auf eine PID hinweisen. Sonographisch können sich wandverdickte Tuben, Tuboovarialabszesse oder freie Flüssigkeit darstellen lassen. Laparoskopie kann als diagnostische Maßnahme hilfreich sein. Zusätzlich erwähnt werden muss, dass es meist nicht gelingt, alle verantwortlichen Erreger nachzuweisen. Vor allem Anaerobier bleiben häufig, sowohl beim Portioabstrich, als auch bei einer Zellentnahme aus den Tuben, unentdeckt. (31)

Therapie: Bei Verdacht auf PID muss unverzüglich mit einer Antibiose begonnen werden, ohne das Ergebnis des Antibiotogramms abzuwarten. Bevorzugt eingesetzt werden Breitspektrumantibiotika. Je nach klinischem Erscheinungsbild kann über eine eventuelle stationäre Aufnahme entschieden werden. (31)

In der Literatur wird der Zusammenhang zwischen PID und daraus resultierenden Verwachsungen als Ursachen chronischer Unterbauchschmerzen kontrovers diskutiert. Ungeachtet dessen zählen Adhäsionen, neben Endometriose zu den häufigsten Ursachen für operative Eingriffen bei Patientinnen. (11)

### **1.1.4.3 Bladder-Pain-Syndrome/ Interstitielle Cystitis**

Definition: Anhaltende Schmerzen in der Blasenregion in Kombination mit mindestens einem zusätzlichen Symptom wie Schmerzverstärkung bei Blasenfüllung oder verstärkter Harndrang zu bestimmten Tages- und Nachtzeiten ohne nachweisbare Pathologie werden als Bladder-Pain-Syndrome (BPS) bezeichnet. Es kann mit negativen psychischen, sexuellen oder emotionalen Folgen sowie Funktionsstörungen des Harn- bzw. Genitaltrakts einhergehen. (15)

Die Interstitielle Cystitis (IC) wird als Unterform der Blasenschmerzsyndrome angesehen und fälschlicherweise werden in der Literatur beide Begriffe synonym verwendet. (32)

Die sehr seltene IC ist eindeutig als somatische Erkrankung zu klassifizieren. (11)

Ätiologie: Die Ursachen für BPS und IC sind vielfältig und nicht abschließend geklärt. Bei einigen Unterformen des BPS werden Entzündungen als Ursache vermutet. (15)

Bei der schubweise verlaufenden IC kommt es durch eine sterile Entzündung zur Schädigung der Blasenschleimhaut. Dabei ist sowohl die Glycosaminoglycan-Schicht als auch das Urothel selbst verändert. Durch den fehlenden Schutz kommt es zu Entzündungsprozessen in tieferen Schleimhautschichten und im weiteren Verlauf zu Schmerzen und Blasenentleerungsstörungen. (33)

Diagnostik: Charakteristisch für die Interstitielle Cystitis sind ein leicht verletzliches Urothel und sog. „Hunner-Ulzerationen“. Sie lassen sich erst in fortgeschrittenen Stadien der der Erkrankung cystoskopisch darstellen. (33)

Therapie: Die Spannweite der therapeutischen Möglichkeiten bei BPS ähnelt jenen für chronische Unterbauchschmerzen. Es können je nach vermuteter Ursache pharmakologische, physiotherapeutische oder operative Therapieoptionen zum Einsatz kommen. (15)

Für genauere Informationen verweise ich auf die aktuelle Leitlinie der European Association of Urology, welche sich genauestens mit diesem überaus komplexen Krankheitsbild beschäftigt hat.

#### **1.1.4.4 Myome/ Uterus myomatosus**

Definition und Epidemiologie: Myome sind gutartige, mesenchymale Tumoren, ausgehend von glatten Muskelzellen. Kommt es durch das Auftreten von multiplen Myomen zu einer Vergrößerung des Uterus, spricht man von einem Uterus myomatosus. Leiomyome zählen zu den häufigsten Tumoren bei Frauen, bei etwa 25% aller Frauen unter 30 Jahren können diese postmortal gefunden werden. Nulliparität ist ein prädisponierender Faktor, familiär gehäuftes Auftreten wird beobachtet. (34)

Bei einer Online-Befragung von Zimmermann et al. (35) gaben 14,5% der Frauen mit diagnostizierten Myomen an, an chronischen Unterbauchschmerzen zu leiden.

Ätiologie: Bisher konnten nicht alle ursächlichen Faktoren geklärt werden, der Einfluss der hormonellen Komponente gilt jedoch als gesichert. Durch das östrogenabhängige Wachstumsverhalten von Myomen treten diese präpubertär und postmenopausal seltener auf. (34)

Lokalisation: Am häufigsten finden sich Myome in der Uteruswand, diese werden als intramurale Myome bezeichnet. Subseröse Myome sind durch ein Wachstum in Richtung Serosa (nach „außen“) gekennzeichnet. Sie können sich als „Buckel“ in der Uteruswand darstellen oder soweit nach außen verlagert werden, dass sie nur noch über einen Stiel mit der Gebärmutter verbunden sind. Im Gegensatz dazu wachsen submuköse Myome in Richtung Gebärmutterhöhle und können dadurch frühzeitig klinische Beschwerden verursachen. Die Extremform des gestielten Polypen ist das „Myom in statu nascendi“, bei der es zu einem Vorfall des Polypen durch die Zervix in die Vagina kommt. (34)

Klinik: Etwa 20% der betroffenen Patientinnen sind subjektiv beschwerdefrei, auf Nachfrage berichtet jedoch jede zweite Frau von Blutungsstörungen. Menorrhagien (=verlängerte und verstärkte Regelblutungen) können auf eine verminderte Kontraktionsfähigkeit des Uterus zurückgeführt werden. (34)

Diagnostik und Therapie: Zur Basisdiagnostik gehören neben Anamnese und gynäkologischer Untersuchung auch die Sonographie (mit oder ohne Kontrastmittel) und gegebenenfalls die Magnetresonanztomographie. (36)

Die Therapieempfehlungen richten sich nach Lokalisation, Ausdehnung und Symptomatik unter Berücksichtigung eines eventuell bestehenden Kinderwunsches. Bei abgeschlossener Familienplanung und entsprechend großem, symptomatischem Uterus myomatosus erfolgt in der Regel eine Hysterektomie. Soll die Gebärmutter erhalten bleiben, kann eine operative Myomenukleation (hysteroskopisch, laparoskopisch oder per laparatomiam), durchgeführt werden. Die Wahl des Verfahrens ist von der Lage und der Größe der Myome abhängig. (34,36)

Eine weitere Methode stellt der künstliche, beidseitige Verschluss der Arteria uterina dar. Durch die Embolisation kommt es zu einer ischämiebedingten Größenabnahme der Myome. Zusätzlich ist ein positiver Effekt auf Blutungsunregelmäßigkeiten zu beobachten, welche durch die Myome verursacht wurden. (34)

Medikamentös kann das Myomwachstum durch die Gabe des Progesteronrezeptormodulators Uripistalacetat (Esmya) gehemmt werden. (37)

Diese Methode eignet sich vor allem für nicht operationstaugliche Patientinnen oder als Überbrückung bis zum Eintreten der Menopause. Eine präoperative hormonelle Therapie kann auch zur Verbesserung der Operationsbedingungen beitragen, indem ein günstigerer Zeitpunkt abgewartet werden oder durch eine erreichte Verkleinerung der Tumoren ein minimal-invasives Vorgehen angestrebt werden kann. (34)

### **1.1.4.5 Muskuloskeletale Ursachen/ Triggerpunkte**

Definition: Ein Triggerpunkt wird definiert als diskreter, hyperreagibler Fokus in der Muskulatur oder der dazugehörigen Faszie. Schmerz kann sowohl durch Druck direkt am Triggerpunkt entstehen, als auch in andere Gebiete als „referred pain“ ausstrahlen. (38)

Ätiologie: Die Ursachen für die Entstehung von Triggerpunkten sind nicht geklärt. Einige Autoren vermuten akute oder chronische Gewebsverletzungen sowie repetitive Mikrotraumata als Auslöser. Es wird angenommen, dass Bewegungsmangel, Haltungsschäden, Gelenkserkrankungen oder auch Vitaminmangelsyndrome die Entwicklung dieser Mikrotraumata begünstigen und somit zur Ausbildung dieser umschriebenen Schmerzpunkte beitragen. (38)

Diagnostik: Die Identifikation von Triggerpunkten erfolgt mittels Palpation. Eine hypersensible Verhärtung von Muskelfasern oder -bündeln in Verbindung mit einer lokalen „twitch response“ (=Zuckung der Muskulatur) bei Berührung spricht für das Vorhandensein eines solchen Punktes. (38)

In der gynäkologischen Praxis werden bei der Palpation der Beckenbodenmuskulatur vor allem die Schmerzpunkte im Bereich des Muskulus levator ani untersucht. (11)

Therapie: In der Literatur werden zahlreiche Therapieoptionen zur Inaktivierung von Triggerpunkten beschrieben. Neben medikamentösen Maßnahmen (Schmerzmittel, Psychopharmaka oder Muskelrelaxantien) können auch Massagen, Osteopathie, Transkutane Elektrische Nervenstimulation (=TENS), Akupunktur bzw. Akupressur sowie direkte Infiltration mit Lokalanästhetika, NaCl oder Glukokortikoiden zum Einsatz kommen. (38,39)

Beckenboden-spezifische Physiotherapie kann bei myofaszial bedingten Schmerzen ebenso effektiv sein. (11,39,40)

In einer Studie von Heyman et al. (41) konnte bei Patientinnen mit chronischen Unterbauchschmerzen eine signifikante Schmerzreduktion durch manuelle Dehnung von Strukturen im Bereich des Beckenbodens erreicht werden.

## 1.2 Vulvodynie und vulvärer Schmerz

### 1.2.1 Definition und Einteilung

Seit 2015 existiert zum Vulvaschmerz eine Konsensus-Terminologie (42). Daran beteiligte Fachgesellschaften waren die International Society for the Study of Vulvovaginal Disease (ISSVD), die International Society for the Study of Women's Sexual Health (ISSWSH) und die International Pelvic Pain Society (IPPS). Vulvodynie ist demnach definiert als vulvärer Schmerz, welcher seit *mindestens drei Monaten* besteht, für den *keine klar definierte Ursache* gefunden werden kann und welcher *mit bestimmten Faktoren in Verbindung gebracht* werden kann. Dazu zählen Komorbiditäten wie das Reizdarm-Syndrom, Fibromyalgie oder psychosoziale Faktoren. Die ältere Definition aus dem Jahr 2003, in der Vulvodynie als „*vulvar discomfort, mainly described as burning, occurring in the absence of visible relevant findings*“ beschrieben wird, wurde dadurch ersetzt. Vulvodynie muss als multifaktorielle Krankheit angesehen werden, nicht als eigenständige Entität. Abzugrenzen ist die idiopathische Vulvodynie vom Vulvaschmerz, welcher durch eine spezielle Erkrankung oder Ursache (infektiös, inflammatorisch, neoplastisch, neurologisch, traumatisch, iatrogen oder hormonell) hervorgerufen wird. Zu berücksichtigen ist, dass Frauen sowohl an einer speziellen Erkrankung, als auch an Vulvodynie gleichzeitig leiden können. (42)

Die EAU bezeichnet die Vulvodynie in ihrer Guideline zum chronischen Unterbauchschmerz als „vulvar pain syndrome“ und meint damit den Vulvaschmerz ohne pathologisches Korrelat. Vulvodynie wird zur Gruppe der CPPS gezählt, bei denen eine Schmerzdauer von über sechs Monaten als Diagnosekriterium gilt. (15)

In älteren Nomenklaturen wurde nach dem klinischen Erscheinungsbild die dysästhetische Vulvodynie (=nicht provoziert) von der Vestibulitis (Schmerzen bei Druck bzw. Berührung) unterschieden. Aufgrund fehlender Nachweise einer entzündlichen Genese wurde der Begriff Vestibulitis durch Vestibulodynie ersetzt. (43)

Nach der aktuellen herrschenden Nomenklatur wird die Vulvodynie anhand folgender Gesichtspunkte in Tabelle 2 charakterisiert:

<b>Lokalisation</b>	Generalisiert Lokalisiert Gemischt
<b>Art der Auslösung</b>	Provoziert Spontan (früher nicht-provoziert) Gemischt
<b>Beginn</b>	Primär Sekundär
<b>Zeitliches Auftreten</b>	Intermittierend Persistierend Konstant Unmittelbar Verzögert

*Tabelle 2: Einteilung der Vulvodynie lt. (42)*

Generalisiert bedeutet, dass die Schmerzen im Bereich der gesamten Vulva auftreten und nicht genau lokalisiert werden können. Die Begriffe Vestibulodynie, oder Klitorodynie sind mögliche Ausprägungen der lokalisierten Vulvodynie. Aus praktisch-klinischer Sicht ist es sinnvoll, die spontan auftretende von der provozierten Vulvodynie (=PVD) zu trennen. Provoziert bedeutet, dass der Schmerz durch Berührung oder leichten Druck ausgelöst werden kann. (12,44)

So kann z.B. das Einführen eines Tampons oder Geschlechtsverkehr als schmerzhaft empfunden werden. (44)

Bei der primären, provozierten Vulvodynie kommt es bereits beim ersten Geschlechtsverkehr zu Schmerzen, bei der sekundären Form gehen den Beschwerden schmerzfreie Intervalle voraus. (45)

### **1.2.2 Epidemiologie**

Vulvodynie ist ein häufiges Krankheitsbild, die Lebenszeitprävalenz für Frauen im fortpflanzungsfähigen Alter schwankt in verschiedenen Studien zwischen 10% und 28%. (10)

Es gibt Hinweise darauf, dass sich die Häufigkeit in verschiedenen ethnischen Gruppen unterscheidet, jedoch ist die Studienlage dazu diskrepant.

### 1.2.3 Mit Vulvaschmerz assoziierte Erkrankungen und Ursachen

Bei Patientinnen mit Vulvaschmerzen muss an zahlreiche ätiologische Faktoren und Differentialdiagnosen gedacht werden. Mehrere Autoren sind sich einig, dass die Krankheitsentstehung höchstwahrscheinlich multifaktoriell bedingt ist. (42,46)

In Tabelle 3 werden mögliche spezifische Auslöser überblicksmäßig dargestellt.

<b>Infektionen</b>	Genitale Candidose Bakterielle Vaginose Trichomoniasis Herpes genitalis
<b>Dermatologische Erkrankungen</b>	Lichen sklerosus et atrophicus Lichen planus Lichen simplex chronicus Psoriasis vulgaris Immunobullöse Dermatosen
<b>Neoplasien</b>	Vulväre intraepitheliale Neoplasie Vulvakarzinom Morbus Paget
<b>Neuralgien</b>	Post-Herpes-Neuralgie Nervenkompressionssyndrome
<b>Lokale Reaktionen</b>	Kontaktekzem (irritativ/allergisch)
<b>Traumata</b>	Weibliche Genitalbeschneidung Geburtstraumata
<b>Iatrogen</b>	Postoperativ nach Chemotherapie oder Radiatio
<b>Hormonelle Veränderungen</b>	Vulvo-vaginale Atrophie (Östrogenmangel)

Tabelle 3: Spezifische Ursachen der Vulvodynie, mod. nach (12,42)

Zusätzlich werden embryonale Fehlbildungen, erhöhte Oxalat-Spiegel im Urin, genetische oder immunologische Faktoren bis hin zu neuropathologischen Veränderungen als Auslöser diskutiert. (46)

Im folgenden Kapitel wird genauer auf einige klinisch häufige Krankheitsbilder sowie vermutete pathophysiologische Ursachen eingegangen. Es ist wichtig, sich vor Augen zu halten, dass die Therapie der vermuteten Ursache meist nicht zu einer sofortigen Besserung führt. Monate- bis jahrelange Beschwerdepersistenz und nur langsam erreichte Verbesserungen des klinischen Erscheinungsbildes sind typische Charakteristika der Vulvodynie. (47)

## 1.2.4 Klinisch wichtige Befunde und Differentialdiagnosen

### 1.2.4.1 Infektionen von Vulva und Vagina

#### **Bakterielle Vaginose/ Aminkolpitis**

Definition: Wird die physiologische Döderlein-Flora der Scheide durch anaerobe Bakterien wie Haemophilus influenzae, Mykoplasmen oder Gardnerella ersetzt, spricht man von bakterieller Kolpitis bzw. Aminkolpitis. (31)

Klinik und Ätiologie: Typischerweise ist die Erkrankung gekennzeichnet durch die Symptomtrias vaginaler Ausfluss, Juckreiz und schmerzhaftes Hautirritationen. Eine Infektion mit Gardnerella ist zusätzlich durch fischartigen Geruch charakterisiert. In 50% der Fälle verlaufen die Infektionen unbemerkt und asymptomatisch ab. Die Ätiologie ist noch nicht geklärt, ein vermehrtes Auftreten bei sexuell aktiven Frauen wird aber beobachtet. (31)

Diagnostik und Therapie: Zur Diagnosesicherung eignen sich sowohl Nativpräparat- als auch Gramfärbung. Unter dem Mikroskop können sogenannte „clue-cells“ nachgewiesen werden. Entwickelt sich beim Auftropfen von 10%iger Kalilauge auf Vaginalsekret ein fischartiger Geruch, spricht dies für eine Besiedelung mit Gardnerella. Zur medikamentösen Behandlung wird meist Metronidazol (oral oder als Lokalthherapie) eingesetzt, ebenso möglich ist der Einsatz von Clindamycin. (31)

#### **Vulvovaginale Candidose**

Definition: Darunter versteht man eine vermehrte Besiedelung von Vulva und Vagina mit Hefepilzen der Gattung Candida (C. albicans, C. glabrata, C.krusei). Bei immuninkompetenten Personen, Schwangeren oder DiabetikerInnen wird ein gehäuftes Auftreten beobachtet. (48)

Die Einnahme von oralen Antikontrazeptiva gilt als prädisponierender Faktor, das Risiko einer Kolonisation steigt mit der Höhe der enthaltenen Östrogendosis. (31)

Klinik und Ätiologie: Typische Symptome sind Pruritus und vermehrter, käsiger vaginaler Fluor, in Verbindung mit ödematös geschwollener und geröteter Vaginalschleimhaut. (48)

Patientinnen klagen häufig über Schmerzen beim Geschlechtsverkehr und beim urinieren sowie über ein wundes und brennendes Gefühl in Vagina und Vulva. (31)

Diagnostik und Therapie: Die Diagnose wird klinisch durch Inspektion von Vulva und Vagina in Verbindung mit dem typischen Beschwerdebild gestellt. Pilzhyphen oder -sporen können im Nativpräparat, mittels Gramfärbung oder Pilzkultur nachgewiesen werden. Die Therapieempfehlungen orientieren sich am Ausprägungsgrad der Symptomatik. Es können lokale und/oder systemische Antimykotika eingesetzt werden. (31)

Für detaillierter Behandlungsempfehlungen verweise ich auf die derzeit gültigen Leitlinien.

### **Trichomoniasis**

Klinik und Ätiologie: Eine Infektion mit dem parasitären Erreger Trichomonas vaginalis zeigt sich bei Frauen ähnlich wie eine bakterielle Kolpitis. Der vaginale Fluor ist typischerweise gelblich-schaumig und weist einen unangenehmen Geruch auf. (31)

Diagnostik und Therapie: Der mikroskopische Nachweis wird mittels Phasenkontrastmikroskopie im Nativpräparat erbracht. Zur Therapie wird Metronidazol empfohlen. Da es sich um eine sexuell übertragbare Krankheit handelt, ist eine Mitbehandlung des Partners erforderlich. (31)

### **1.2.4.2 Lichen sklerosus et atrophicans**

Definition und Epidemiologie: Der Lichen sklerosus ist eine erworbene, chronisch-entzündliche Bindegewebserkrankung der Haut und der Genitalschleimhäute. (49) Charakteristisch sind lichenoide, scharf begrenzte Papeln, welche einzeln oder in Gruppen auftreten und konfluieren können. Frauen sind 4-10 Mal häufiger betroffen als Männer, meist manifestiert sich die Erkrankung im mittleren Erwachsenenalter. (50)

Klinik und Ätiologie: Charakteristisch ist der schubweise Verlauf, welcher mit Juckreiz und Atrophie von Haut- und Schleimhäuten einhergeht. Im weiblichen Genitalbereich führt der Lichen sklerosus zum sogenannten Craurosis vulvae, einer narbigen Schrumpfung bzw. Atrophie der Labien. (50)

Die Ätiologie ist noch nicht geklärt, es werden autoimmunologische Prozesse vermutet. Weitere mögliche Auslöser sind Infektionen (z.B. mit *Borrelia burgdorferi* oder Epstein-Barr-Virus), hormonelles Ungleichgewicht oder genetische Faktoren (Assoziation mit HLA-B40 und -B44). (49)

Diagnostik und Therapie: Die Diagnose wird anhand der klinischen Präsentation gestellt und mittels Biopsie gesichert. Als Lokalthapeutika kommen Pflegesalben (z.B. Dexpanthenol-Salbe, Deumavan®-Salbe), Glukokortikoide oder Calcineurininhibitoren in Betracht. Intraläsionelle Injektionen mit Kortison sind gut zur Behandlung von starkem Juckreiz und Schmerzen geeignet. Eine Kombination mit kryochirurgischen Maßnahmen ist möglich. Chronische Erosionen sollten exzidiert werden, da sie Präkanzerosen darstellen. Der Einsatz von östrogen- und progesteronhaltigen Salben ist eine Therapieoption bei jungen Frauen. (49)

### **1.2.4.3 Sonstige Auslösefaktoren**

#### **Muskuloskeletale Ursachen**

Ähnlich wie bei CPP werden auch bei Vulvodynie verschiedene muskuloskeletale Ursachen vermutet. Besonders eine Überaktivität der Beckenmuskulatur und die Ausbildung von Triggerpunkten (vgl. 1.1.4.5) scheint eine Rolle zu spielen. (10) Veränderungen in der Neurodynamik und Nervenspannung können zu Gewebshypoxie führen, welche sich in juckenden, brennenden und stechenden bzw. spitzen, einschießenden Sensationen bemerkbar machen können. Der Schmerz präsentiert sich je nach Lokalisation der überaktiven Muskelgruppen bzw. ihrem Insertionsort. So kann sich ein Hypertonus der am posterioren Vestibulum ansetzenden Muskeln (M. pubococcygeus, M. puborectalis, M. transversus perinei superficialis) als Allodynie ebendort präsentieren. (10,51)

#### **Nervale Faktoren**

Bohm-Starke et al. (52) beobachteten ein vermehrtes Vorkommen von freien, intraepithelialen Nervenendigungen in der Vaginalmukosa von Vulvodynie-Patientinnen. In einer weiteren Studie (53) konnten sie diese immunhistochemisch als Nozizeptoren identifizieren. Mehrere Forscher konnten diese Ergebnisse in eigenen Studien bestätigen. (54,55)

Es wird deshalb angenommen, dass die erhöhte Schmerzempfindlichkeit bei Vulvodynie durch diese vermehrte Innervation verursacht wird. (10)

#### **Genetische und hormonelle Faktoren**

Einige Studien lassen vermuten, dass erblich bedingte Faktoren bei der Entstehung von provozierte Vulvodynie eine Rolle spielen. Genetische Polymorphismen können beispielsweise zu einer überschießenden Entzündungsreaktion (45) oder zu einer erhöhten Schmerzempfindlichkeit aufgrund von Veränderungen an Serotonin-Rezeptoren (5HT-2A) (56) führen. Goldstein et al. (57) vermuten, dass es durch die Einnahme von kombinierten oralen Antikontrazeptiva zu genetischen Veränderungen in Androgen-Rezeptor-Genen kommt, welche die Entwicklung einer PVD begünstigen (45). Es konnte zudem nachgewiesen werden, dass kombinierte orale Kontrazeptiva auch zu morphologischen Veränderungen der vestibulären Schleimhaut und damit ebenfalls zu einer erhöhten Sensitivität dieser führen (58).

### **1.3 Anamnese und Diagnostik bei CPP und Vulvodynie**

Typischerweise blickten Patientinnen auf eine langjährige Krankengeschichte zurück, wurden bereits von Ärzten mehrerer Fachrichtungen untersucht und haben mehr oder weniger erfolgreiche Therapieversuche hinter sich. Um die Ursachen chronischer Unterbauchschmerzen zu ergründen, muss deshalb auf eine sorgfältige Anamnese und klinische Untersuchung geachtet werden. (27)

Die EAU meint dazu: *“Nowhere is the history more important than in assessing patients with chronic pain.”* (39)

#### **1.3.1 Zentrale Punkte der Anamneserhebung**

**Schmerzanamnese:** Sie soll möglichst detailliert erfolgen und Fragen zu Dauer, Schmerzcharakter, Lokalisation, Zyklusabhängigkeit sowie Schmerzstärke beinhalten (27). Schmerzskalen wie die Visual Analoge Scale (VAS) oder das Führen von Schmerztagebüchern sind sinnvolle Instrumente zur Evaluation der Schmerzstärke. Zusätzliche Informationen können durch spezielle Schmerzfragebögen (McGill-Pain-Questionare) erlangt werden. (59)

Zu beachten ist, dass von Vulvodynie betroffene Frauen häufig nicht das Wort „Schmerz“ benutzen, um ihre Beschwerden zu beschreiben. Vielmehr werden Begriffe wie Brennen, Jucken, Stechen, Irritation, Rauheit oder das „Gefühl des Wundseins“ verwendet. (60,61)

**Vegetative Anamnese:** Es sollte gezielt nach Problemen und Beschwerden bei Miktion, Defäkation und Menstruation gefragt werden. (27)

**Psycho-Sozialanamnese:** Hierzu zählen Fragen zur allgemeinen Lebenssituation (Arbeit, soziales Umfeld, Partnerschaft, Freizeit) und dem damit verbundenen Einfluss dieser Faktoren auf die Lebensqualität. (11)

**Sexualanamnese:** Die besonders sensible Anamnese der Sexualfunktionen sollte in bekleideten Zustand und nur nach ausdrücklichem Einverständnis der Patientin erfolgen. Besonders wichtig ist dieser Teil der Anamnese beim Auftreten von Dyspareunie. Zusätzlich erhoben werden müssen die **medizinische Vorgeschichte** (inkl. Voroperationen und bereits erfolgten Therapien) sowie die **Allergianamnese**. (46)

### 1.3.2 Klinische Untersuchung und Diagnostik

Der gynäkologischen Untersuchung kommt als Basismaßnahme zum Ein- oder Ausschluss möglicher Ursachen und Differentialdiagnosen große Bedeutung zu. Es sollte eine umfangreiche Untersuchung der Bauch- und Beckenorgane, inkl. einer Beckenbodenpalpation durchgeführt werden. Diese dient dem Auffinden von Triggerpunkten und der Bestimmung des allgemeinen Muskeltonus. (11)

Speziell bei Vulvodynie sollte eine gründliche Inspektion der Vulva erfolgen, um Zeichen einer Infektion und Hautirritationen festzustellen. (44)

Bei entsprechender Indikation können Abstriche zum Nachweis von Pilzen oder Bakterien abgenommen werden. Eine wichtige klinische Untersuchung zur Sensibilitätsprüfung bei provozierter Vulvodynie ist der „cotton swab test“. Hierbei wird mit einem Wattestäbchen die lokale Berührungsempfindlichkeit bzw. Schmerzhaftigkeit des äußeren Genitales überprüft. (46)

Bei vielen Patientinnen ist es sinnvoll, die vaginale Sonographie in die klinische Untersuchung zu integrieren. Ein Zusammenhang zwischen pathologischen Befunden und Schmerzgenese kann jedoch nicht automatisch hergestellt werden. Zusätzlich ist die Bestimmung laborchemische Parameter zum Infekt-Ausschluss indiziert. Hierzu zählen Harnbefund und Blutbild (mit CRP, Leukozyten und BSG). Die Laparoskopie ist ein unverzichtbares diagnostisches und gegebenenfalls auch therapeutisches Instrument zur Beurteilung der intraperitonealen Verhältnisse in Becken und Bauchhöhle. Bei ihrem Einsatz als rein diagnostische Maßnahme werden jedoch Pathologien im Retroperitonealraum nicht erfasst. (11)

Deshalb schließt ein negativer Laparoskopie-Befund eine somatische Ursache für Unterbauchschmerzen nicht automatisch aus. Umgekehrt stellt nicht jede gefundene Auffälligkeit einen Krankheitswert dar. (27)

Zusätzliche bildgebende oder invasive diagnostische Methoden wie Computertomographie (CT), Magnetresonanztomographie (MRT), Positronen-Emissions-Tomographie (PET), Hysteroskopie oder Zystoskopie sind speziellen Fragestellungen vorbehalten und gehörten nicht zur routinemäßigen Diagnostik. (11)

## 2 Material und Methoden

### 2.1 Literaturrecherche

Im Rahmen einer Literaturrecherche werden die derzeit aktuellen, evidenzbasierten Therapieoptionen bei chronischen Unterbauchschmerzen und Vulvodynie anhand gültiger Leitlinien zusammengefasst. Ziel ist es, einen Überblick zu erhalten und die Sichtweisen und Empfehlungen diverser Fachgesellschaften zu diesen Krankheitsbildern wiederzugeben.

Zu diesem Zweck wurde die medizinische Datenbank PubMed mit den folgenden Schlagwörtern durchsucht: Chronic pelvic pain guidelines, chronische Schmerzsyndrome Leitlinien, Vulvodynie Leitlinien, gynäkologische Schmerzsyndrome Leitlinien, chronic pelvic pain treatment, vulvodynia, dysmenorrhoea, endometriosis guidelines, vulvodynia guidelines. Es wurden Publikationen auf Deutsch und Englisch mit Volltextzugang verwendet. Weiters wurden Lehrbücher sowie relevante Internetseiten der Fachgesellschaften zur Recherche herangezogen.

Folgende Guidelines, geordnet nach Erscheinungsjahr, werden im Ergebnisteil präsentiert:

- s2k-Leitlinie „Chronischer Unterbauchschmerz der Frau“ der Deutschen Gesellschaft für Psychosomatische Frauenheilkunde (DGFPF)
- Guidelines on Chronic Pelvic Pain, European Association of Urology (EAU)
- The Initial Management of Chronic Pelvic Pain, Guideline des Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG)
- Guidelines for the Management of Vulvodynia, British Society for the Study of Vulval Disease (BSSVD)
- Consensus Guidelines for the Management of Chronic Pelvic Pain der Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada (SOGC)
- The Vulvodynia Guideline (Haefner et al.)

Die Leitlinien wurden bewusst aus unterschiedlichen Ursprungsstaaten ausgewählt, um eventuelle länderspezifische Abweichungen im Krankheitsverständnis und sich daraus ergebende Konsequenzen für die Therapie zu erkennen. Je nach Autorengruppe und Fachgesellschaft unterscheidet sich auch der Fokus der Leitlinien. Jene der BSSVD (59) und von Haefner et al. (46) berücksichtigen nur das Krankheitsbild Vulvodynie, welches in den anderen Guidelines zum Teil nicht ausführlich behandelt wird.

## **2.2 Retrospektive Datenanalyse**

### **2.2.1 Ethikantrag**

Vor Beginn der Datenerhebung wurde bei der Ethikkommission ein Genehmigungsantrag (EK-Nr. 1203/2016) gestellt. Diesem wurde am 25.05.2016 vollinhaltlich stattgegeben.

### **2.2.2 Datenschutz**

Die Erhebung der Daten fand an einem zugangsgeschützten Computer an der Universitätsklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe des LKH Graz statt. Die Patientendaten wurden anonymisiert, indem ihnen eine zufällige Identifikationsnummer zugeteilt wurde. Die anonymisierten Datensätze wurden auf meinem privaten Laptop mit Fingerprint-Zugang gespeichert. Zusätzlich wurden alle verwendeten Dokumente mit Passwörtern versehen.

### **2.2.3 Zielsetzung und Forschungsfragen**

Ziel der retrospektiven Datenanalyse ist es, Informationen über das Patientengut (siehe 2.2.4) und das klinisch-therapeutische Vorgehen in der gynäkologischen und urogynäkologischen Ambulanz der Universitätsklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe Graz zu erlangen.

Durch einen Vergleich zwischen den Ergebnissen der zuvor durchgeführten Literaturrecherche mit den klinischen Daten zu Therapieansätzen können Abweichungen der therapeutischen Richtung veranschaulicht werden. Zusätzlich könnte eine Fragestellung für eine prospektive Studie erarbeitet werden.

## **2.2.4 Methode und Beschreibung der Studienpopulation**

### **2.2.4.1 Datenursprung**

Grundlage der retrospektiven Analyse bildete eine von Frau Ass.-Prof.<sup>in</sup> Priv.-Doz.<sup>in</sup> Dr. Trutnovsky zuvor angelegte Excel-Tabelle mit Namen und Geburtsdaten von Schmerzpatientinnen. Mithilfe des Krankenhausinformationssystems openMedocs wurde von ihr zu diesem Zweck eine Suchabfrage gestartet. Es wurde nach Patientinnen der Frauenklinik des LKH Graz mit den Diagnosen „Chronischer Unterbauchschmerz“, „Vulvodynie“, „Bladder-Pain-Syndrome“ und „Endometriose“ gesucht, welche in den Jahren 2011 bis 2016 in der gynäkologischen Ambulanz vorstellig geworden waren.

Zusätzlich enthielt das Excel-Dokument die zu erarbeitenden Parameter: Alter, Parität, Größe, Gewicht, Schmerzdauer, Komorbiditäten, bereits erfolgte Konsultationen und Abklärungen, bisherige Therapien, Diagnostik und Therapievorschläge in der Ambulanz, Anzahl der Besuche sowie Informationen zu Therapieerfolg.

### **2.2.4.2 Erhobene Informationen**

Die zu erarbeitenden Größen wurden von mir durch eine Analyse der Patienteninformationen aus openMedocs erhoben. Hauptsächlich dienten Ambulanzberichte als Informationsquelle für die benötigten Parameter. Da bis zum Jänner 2016 aber keine standardmäßige Erhebung von Größe und Gewicht der Patientinnen in der Ambulanz der Frauenklinik erfolgte, musste ich diese Daten aus anderen verfügbaren Befunden oder Operationsberichten entnehmen.

Zu Beginn der Auswertung war für mich nicht absehbar, welche Zusatzinformationen von Bedeutung sein würden. Es wurden deshalb auch Informationen zu Anamnese und Diagnostik (wie vegetative Anamnese, Harnbefunde, Sonographie, Biopsien, Befunde von abdomineller und vaginaler Palpation, Triggerpunkte und Muskeltonus) aufgezeichnet. Auf eine Auswertung dieser Parameter wurde aber aufgrund der sehr inhomogenen Ergebnisse und des umfangreichen Themengebietes verzichtet.

### **2.2.4.3 Ein- und Ausschlusskriterien**

In die Analyse eingeschlossen wurden zum Erstvorstellungszeitpunkt volljährige Frauen mit chronischen Unterbauchschmerzen (mit oder ohne Dysmenorrhoe und Dyspareunie) und/oder Vulvodynie als Konsultationsgrund. Die Schmerzdauer bei chronischen Unterbauchschmerzen musste mindestens sechs Monate, jene bei Vulvodynie mindestens drei Monate betragen. Von der Analyse ausgeschlossen wurden Patientinnen, welche den Einschlusskriterien nicht entsprachen oder bei denen es unklar war, ob diese zutrafen.

### **2.2.4.4 Studienparameter**

Im Rahmen der Datenanalyse wurden die folgenden Parameter erhoben: Hauptdiagnosen, Alter, Parität, Body-Mass-Index (BMI), Schmerzdauer bei Erstvorstellung, Komorbiditäten, bisherige Konsultationen und Abklärungen, Therapievorschlüsse in der Ambulanz sowie Anzahl an Besuchen und Therapieerfolg.

Der BMI wurde nach der allgemein bekannten Formel der Weltgesundheitsorganisation (WHO) (62) errechnet und klassifiziert.

### **2.2.4.5 Tatsächliche Studienpopulation und Endpunkt der Analyse**

Von ursprünglich 133 Patientinnen wurden sechs Frauen wegen nicht zutreffender Einschlusskriterien nicht in die Analyse miteinbezogen. Als Endpunkt der Aufzeichnungen wurde Oktober 2016 definiert.

### **2.2.4.6 Statistische Auswertung**

Aufgrund der Unterschiede in Ätiologie und Therapie wurde entschieden, die Studienpopulation zusätzlich nach der Hauptdiagnose in drei Kategorien zu teilen: „Chronischer Unterbauchschmerz“, „Vulvodynie“ und „Gemischt“. Frauen in der gemischten Gruppe haben sowohl die Diagnose Vulvodynie als auch CPP erhalten. Die Auswertung erfolgte mittels deskriptiver Statistik in Excel Tabellen.

Für numerische Daten (Alter, Parität, BMI) wurden, abhängig von der Verteilung, Mittelwerte und Standardabweichungen oder Mediane und Quartile berechnet. Kategorische Daten wurden als absolute und relative Häufigkeiten dargestellt.

## 3 Ergebnisse – Resultate

### 3.1 Literaturrecherche

#### **Allgemeine Vorbemerkung:**

Leitlinien dienen grundsätzlich als Entscheidungshilfen für klinisch tätige Ärztinnen und Patientinnen, die individuelle Anwendbarkeit muss aber stets berücksichtigt werden. Sie sind rechtlich nicht bindend und in bestimmten Situationen muss von ihnen abgewichen werden. (63)

Es sei darauf hingewiesen, dass nicht alle Fachgesellschaften auf dieselben Definitionen zurückgreifen und die Krankheitsbilder in unterschiedlichen Maßen in ihre Leitlinie integrieren. Deshalb finden sich nicht zu allen Therapiemaßnahmen Stellungnahmen der Gesellschaften. Oftmals wird auf andere, spezialisierte Guidelines verwiesen.

Die Ergebnisse der Literaturrecherche basieren auf den folgenden Leitlinien (geordnet nach Erscheinungsjahr):

- DEUTSCHLAND, 2015: s2k-Leitlinie „Chronischer Unterbauchschmerz der Frau“ der Deutschen Gesellschaft für Psychosomatische Frauenheilkunde (DGPFPG)
- EUROPA, 2013: Guidelines on Chronic Pelvic Pain, European Association of Urology (EAU)
- UK, 2012: The Initial Management of Chronic Pelvic Pain, Guideline des Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG)
- UK, 2012: Guidelines for the Management of Vulvodynia, British Society for the Study of Vulval Disease (BSSVD)
- CANADA, 2005: Consensus Guidelines for the Management of Chronic Pelvic Pain der Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada (SOGC)
- USA, 2005: The Vulvodynia Guideline (Haefner et al.)

### 3.1.1 Die Rolle der Arzt-Patienten-Beziehung

DGPFG: Das ärztliche Gespräch ist von zentraler Wichtigkeit und stellt die Weichen für das therapeutische Vorgehen und den Therapieerfolg. Besonders bedeutend ist eine dauerhafte und aufrichtige Arzt-Patientinnen-Beziehung um zum einen „Doctor-shopping“ zu vermeiden und zum anderen, um nicht durch Therapieverzögerungen eine Chronifizierung der Schmerzen zu fördern. Aus einer gestörten Beziehung zwischen Behandelnden und Patientinnen resultiert gegebenenfalls auch ein „Zuviel“ an invasiver Diagnostik und Therapie. Zusätzlich sollte ein kommunikativer Austausch zwischen behandelnden FachärztInnen und AllgemeinmedizinerInnen bestehen, vor allem beim Einleiten neuer Therapien. Meist sind mehrere Interventionen sowie eine langfristige Betreuung der Patientinnen notwendig, um eine Verbesserung festzustellen. Sie verweisen zusätzlich auf die S3-Leitlinie zum Umgang mit Patientinnen mit nicht-spezifischen, funktionellen und somatoformen Körperbeschwerden. Balint-Gruppen sollen genutzt werden, um im Gegenzug dazu auch die Ärzteschaft vor „Burn-out“ aufgrund der mitunter schwierigen Therapie dieser Patientinnen zu schützen. (11)

EAU: Um eine Verbesserung der Therapie-Adhärenz zu erreichen ist es notwendig, der Patientin eine Erklärung für ihre Schmerzen zu liefern. Im Speziellen sollen Ängste vor möglichen unentdeckten Krankheiten ausgeräumt, und die Patientin in ihrem Selbstmanagement unterstützt werden. Eine Re-evaluation der Therapie und etwaige Adaptionen sollte bereits sechs Wochen nach Behandlungsbeginn erfolgen. (15)

Auch die RCOG unterstreicht die Wichtigkeit einer vertrauensvollen Beziehung zwischen Arzt/Ärztin und Patientin. Für die Erstuntersuchung sollte man ausreichend Zeit einplanen, um betroffenen Frauen das Gefühl zu geben, dass sie mit ihren Beschwerden ernst genommen wird. Den Frauen soll die Möglichkeit gegeben werden, ihre Geschichte zu erzählen („*this may be therapeutic in itself*“) und selbst eine Theorie für die Ursachen des Schmerzes zu finden. Diese sollte auch in der Behandlung Berücksichtigung finden. Es ist wichtig, Betroffenen nicht das Gefühl zu geben, die therapeutischen Möglichkeiten seien erschöpft. (64)

BSSVD: Die adäquate Kommunikation zwischen BehandlerInnen und Patientinnen ist essentiell. Den Betroffenen sollte der Symptomkomplex Vulvodynie möglichst gut erklärt und die Angst genommen werden, dass es sich um ein ansteckendes oder mit Krebs assoziiertes Krankheitsbild handelt. Ein Informationsblatt, welches zusätzliche Kontaktinformationen beinhaltet, kann hilfreich sein. Therapeutische Anweisungen müssen klar und verständlich formuliert sein, vor allem hinsichtlich der korrekten Einnahme bzw. Anwendung diverser pharmakologischer Substanzen. (59)

SOGC: Frauen mit jahrelangen Schmerzen fühlen sich häufig von ÄrztInnen nicht ernst genommen. Eine vertrauensvolle Arzt-Patientinnen-Beziehung trägt zu besserer Compliance und einer realistischeren Einschätzung der Therapieziele bei. (39)

### **3.1.2 Problematik bei der Erstellung von Therapiekonzepten**

DGPF: Die niedrige Anzahl an durchgeführten, kontrollierten Studien zur Therapie des chronischen Unterbauchschmerzes bedeutet nicht automatisch, dass alle möglichen Therapieansätze als wirkungslos eingestuft werden sollten. In der Praxis wurden durch verschiedene Interventionen trotz niedriger Evidenzlage sehr gute Erfolge erzielt. (11)

Die EAU weist darauf hin, dass Therapiekonzepte effektiver sein könnten, wenn Patientinnen gezielter bestimmten Gruppen („stratification of patient phenotypes“) zugeordnet werden würden. (15)

BSSVD: Vulvodyniepatientinnen sollen anhand der aktuellen Nomenklatur der ISSVD (siehe 1.2.1) eingeteilt werden müssen, da sich daraus Konsequenzen für die Therapie ergeben. (59)

SOGC: In der klinischen Praxis kann man entweder den Schmerz als eigenständige Diagnose betrachten und diesen symptomatisch therapieren, oder die auslösenden Faktoren bzw. Erkrankungen behandeln. Bei den meisten Patientinnen ist eine Kombination aus beiden Ansätzen am ehesten zielführend. (65,66)

Haefner et al.: Trotz der Vielzahl an therapeutischen Möglichkeiten bei Vulvodynie existiert keine, für alle gleich wirksame Methode, der Therapieerfolg ist bei jeder Patientin individuell. Es ist wichtig zu verstehen, dass es auch bei adäquater Therapie nur selten zu einer rapiden klinischen Verbesserung kommt. (46)

### **3.1.3 Medikamentöse Therapie**

#### **3.1.3.1 Grundsätzliche Empfehlungen**

DGPF: Derzeit existiert keine spezifische, pharmakologische Therapie zur Behandlung des chronischen Unterbauchschmerzes. Sie beziehen sich dabei auf Reisner et al. (67) welche postulierten, dass sich die Schmerztherapie bei CPP nicht von jener in anderen Körperregionen unterscheidet. (11)

EAU: Analgetika dienen vor allem dazu, die Lebensqualität der Patientinnen zu verbessern. Kann dies durch ein Präparat nicht erreicht werden, sollte es abgesetzt werden. Oftmals wird der Therapieerfolg durch eine Kombination aus verschiedenen Substanzen verbessert. Beim Auftreten von Nebenwirkungen sollte die niedrigste, noch wirksame Dosis durch Titration herausgefunden werden. Manche Patientinnen nehmen leichte Schmerzen in Kauf, wenn sich dadurch weniger Nebenwirkungen einstellen. (15)

RCOG: Schon vor dem eigentlichen Behandlungsbeginn sollte den Betroffenen eine adäquate symptomatische Schmerztherapie angeboten werden. Bei nicht ausreichender Analgesie sollten spezialisierte SchmerztherapeutInnen oder Kliniken hinzugezogen werden. (64)

SOGC: Bei der Behandlung des chronischen Schmerzes muss im Gegensatz zum akuten Schmerz akzeptiert werden, dass das therapeutische Ziel vielmehr ein effektives Management als eine Heilung per se ist. (66)

Haefner et al.: Bei der Verschreibung von Schmerzmitteln muss auf potenzielle Wechselwirkungen mit bereits bestehender Medikation geachtet werden. (46)

Die BSSVD gibt keine allgemeine Empfehlung zu medikamentösen Ansätzen ab.

### **3.1.3.2 Einsatz der „klassischen“ Schmerzmedikamente**

DGPF: Die Wirksamkeit von nicht-steroidalen-Antiphlogistika (NSAR), Cyclooxygenase-2-Hemmern (COX-2-Hemmern), Paracetamol, Metamizol oder Opiaten bei chronischen Unterbauchschmerzen konnte bisher nicht durch kontrollierte Studien nachgewiesen werden. Von einer Langzeittherapie mit diesen Schmerzmitteln wird daher (bis auf Sonderfälle bei „regelmäßiger Evaluation der Wirksamkeit und Verträglichkeit“) abgeraten. Lediglich bei akuter Schmerzverstärkung wird eine symptomatische Kurzzeittherapie (max. acht Tage) mit COX-2-Hemmern, Metamizol und Paracetamol empfohlen. (11)

EAU: Der Einsatz von COX-2-Hemmern und Paracetamol wird trotz der niedrigen Evidenzlage grundsätzlich empfohlen, sofern eine genaue Abwägung von Nutzen und Nebenwirkungen erfolgt. Es gibt keinen Nachweis dafür, dass sich bestimmte Substanzen aus dieser Gruppe besser zur Schmerzreduktion eignen als andere, lediglich bei entzündlichen Prozessen sollten NSAR Paracetamol vorgezogen werden. Opiode sollten nur von erfahrenen AnwenderInnen verschrieben werden. Empfohlen wird eine „pain management unit“ als Bindeglied zwischen AllgemeinmedizinerIn und Patientin. Dies dient vor allem dem besseren Management der möglichen Nebenwirkungen (Obstipation, Schwindel, Opioid-induzierte Hyperalgesie, Abhängigkeit). Orale Opiode sind zu bevorzugen, auch der Einsatz eines transdermalen therapeutischen Systems ist möglich. Die Startdosis sollte möglichst niedrig sein und langsam (alle drei Tage bis zu einer Woche) auftitriert werden, um den schmerzstillenden Effekt möglichst hoch und die Nebenwirkungen möglichst niedrig zu halten. (15)

Das RCOG hält den Einsatz von NSAR mit oder ohne Paracetamol eventuell für hilfreich, ebenso wie eine Kombination aus Paracetamol und Dihydrocodein (=Co-Dydramol, in Österreich nicht erhältlich). Eine Verschreibung von Opioiden durch GynäkologInnen sieht sie kritisch und bezieht sich dabei auf die Empfehlungen der British Pain Society (68). (64)

Die SOGC sieht den Einsatz von NSAR bei zyklisch auftretenden Schmerzen als gerechtfertigt an. Aufgrund von individuellem Ansprechen auf verschiedene Substanzen aus dieser Gruppe sollten mehrere Präparate ausprobiert werden,

bevor andere Substanzgruppen eingesetzt werden. Opiate sollen nur eingesetzt werden, wenn alle anderen Möglichkeiten ausgeschöpft sind. Sie weisen darauf hin, dass eine Opiat-Therapie aufgrund der möglichen Nebenwirkungen (Obstipation, Nausea, Erbrechen) und Abhängigkeitserscheinungen streng überwacht werden muss. (39)

In den Guidelines von BSSVD und Haefner et al. wird nicht auf Schmerzmittel eingegangen.

### **3.1.3.3 Psychopharmaka**

Die DGPFG steht einer Langzeittherapie mit Antidepressiva oder Antikonvulsiva trotz der geringen Anzahl an randomisiert-kontrollierten Studien positiv gegenüber. Bei Therapiebeginn sollten Ziele definiert und die Wirksamkeit und Verträglichkeit regelmäßig evaluiert werden. Ein Ziel könnte z.B. die „*Verbesserung der Funktionsfähigkeit im Alltag*“ sein. (11)

EAU: Die Studienlage zur Wirksamkeit von medikamentösen Therapien bei CPP ist generell niedrig, mit Verweis auf eine 2014 durchgeführte systematische Review (69). Sie gibt deshalb keine speziellen Empfehlungen für den Einsatz von Psychopharmaka bei gynäkologischen CPP ab, wohl aber allgemeine Richtlinien. Generell können Antidepressiva wie z.B. Trizyklika, Serotonin-Noradrenalin-Reuptake-Inhibitoren (SNRI) und selektive Serotonin-Reuptake-Inhibitoren (SSRI) sowie Antikonvulsiva (Gabapentin und Pregabalin) eingesetzt werden, wobei diese Gruppen vornehmlich auf neuropathischen Schmerz wirken. Sie verweisen zusätzlich auf eine Studie von Sator-Katzenschlager et al. (70) in der Gabapentin alleine oder in Kombination mit Amitriptylin eine bessere Wirkung auf den chronischen Unterbauchschmerz bei Frauen erzielt hat als eine Monotherapie mit Amitriptylin. (15)

Speziell bei neuropathischen Schmerzen sind Amitriptylin oder Gabapentin hilfreich meint die RCOG mit dem Verweis auf die Guidelines des National Institute for Health and Care Excellence (NICE) (71) zum Thema „Pharmakologisches Management bei neuropathischem Schmerz“ aus dem Jahr 2010. (64)

BSSVD: Trizyklika, insbesondere Amitriptylin oder Nortriptylin eignen sich zur Therapie der spontanen Vulvodynie. Zusätzlich kann der Einsatz von Gabapentin oder Pregabalin in Erwägung gezogen werden. Dosierungsempfehlungen: Die Initialdosis für Amitriptylin beträgt 10mg und kann wöchentlich bis zu einer maximalen Tagesdosis von 100mg gesteigert werden, durchschnittlich sind 60mg/Tag ausreichend. Gabapentin sollte mit einer Initialdosis von 300mg begonnen werden, eine Steigerung von jeweils 300mg alle drei Tage ist möglich. Die tägliche Maximaldosis sollte 3600mg nicht überschreiten. (59,72), (73), (74).

Die SOGC ist der Meinung, dass der Einsatz von trizyklischen Antidepressiva in speziellen Situationen hilfreich sein kann. Sie verweisen dabei auf eine Studie von Walker, Sullivan & Stenchever (75) welche ein besseres Outcome bei CPP durch Antidepressiva postuliert. (66)

Haefner et al.: Orale trizyklische Antidepressiva (Amitriptylin, Nortriptylin, Desipramin) werden sowohl bei generalisierter, als auch bei lokalisierter Vulvodynie eingesetzt. Amitriptylin soll als First-Line-Medikament mit einer initialen Dosis von 5 bis 25mg verwendet werden. Eine langsame, wöchentliche Dosissteigerung ist bis zum Erreichen der Maximaldosis von 100 bis 150mg möglich. Für Patientinnen mit vorbestehenden Herzrhythmusstörungen ist Amitriptylin kontraindiziert. Auch der Einsatz von Venlafaxin (Initialdosis: 37,5mg bis max. 75mg/Tag) oder Fluoxetin und Gabapentin ist denkbar. Meist benötigen Antidepressiva ca. vier Wochen bis sie ihre vollständige Wirkung entfalten. (46)

### **3.1.3.4 Medikamentöse Therapie bei Endometriose**

Die DGPFG stützt sich auf die Leitlinien zur Endometriose-Therapie (76) und schlägt zur hormonell-wirksamen Behandlung GnRH-Analoga, gestagenhaltige Präparate, orale kombinierte Empfängnisverhütungsmittel sowie Levonorgestrel-freisetzende Intrauterinpressare vor. (11)

EAU: Endometriose kann sowohl durch medikamentöse als auch durch chirurgische Therapien erfolgreich behandelt werden. Die Gesellschaft bezieht sich hier wieder auf die Cochrane-Systematic-Review von Cheong, Smotra & Williams (69): Beim Einsatz von progesteronhaltigen Präparaten müssen die Nebenwirkungen wie Gewichtszunahme und Blähungen berücksichtigt werden. Das GnRH-Analogon Goserelin kann hilfreich sein, jedoch weniger effektiv im Vergleich zu Progesteron. (15)

RCOG: Die empfohlenen, endokrin wirksamen Medikamente unterscheiden sich nicht von jenen der DGPFG (orale Kombinationspräparate, Progesterone, Danazol oder GnRH-Analoga und IUP mit Levonorgestrel). Zusätzlich schlagen sie vor, Frauen mit zyklisch auftretenden Schmerzen einem drei- bis sechsmonatigen „therapeutic trial“ mit Hormonpräparaten zu unterziehen, bevor eine diagnostische Laparoskopie durchgeführt wird. (64)

SOGC: Frauen mit chronischen Unterbauchschmerzen aufgrund einer gynäkologischen Ursache sollen orale Kontrazeptiva, Progesteronpräparate, Danazol und GnRH-Analoga als First-Line-Therapie erhalten. Dies gilt insbesondere für Frauen mit Endometriose. (66)

BSSVD und Haefner et al. beschäftigten sich nicht mit Endometriose.

### **3.1.3.5 Speziell bei Vulvodynie: medikamentöse Lokalthherapie**

BSSVD: Obwohl die Behandlung mit diversen topischen Substanzen einen großen Anteil der Vulvodynie-Therapie ausmacht, sind bisher nur wenige kontrollierte Studien zur Wirksamkeit durchgeführt worden. Es wurden Cremes mit Steroiden, Ketoconazol, Capsaicin, Östrogenen, Interferon sowie Nifedipin mit unterschiedlichen Erfolgsraten getestet. Ein Therapieversuch mit Lokalanästhetika (Lidocain) in Gel- oder Salbenform kann für alle Subgruppen von Vulvodynie gestartet werden. So kann z.B. vaginale Penetration nach einer Lidocain-Applikation, 15-20 Minuten vor dem Geschlechtsverkehr, wieder möglich sein. Die Patientinnen und auch ihre Partner sollen über möglichen Nebenwirkungen wie Reizungen und Taubheitsgefühl informiert werden. Die Anwendung jeglicher topischer Substanzen muss dennoch mit Bedacht erfolgen, um weitere Hautirritationen zu vermeiden. (59)

Haefner et al.: Frauen, welche eine Vielzahl an Lokalpräparaten benutzen, könnte ein Absetzen aller topischen Substanzen helfen. Die Applikation von lokalanästhetikahaltigen Präparaten (Lidocain oder eine Kombination aus Lidocain und Prilocaine) vor dem Koitus oder über Nacht hat in Studien positive Effekte erzielt. Benzocaine und Diphenhydramine sollten aufgrund des Allergiepoteziels vermieden werden. Vaseline kann ebenso hilfreich sein. Der Einsatz von Östrogenen wurde in Studien mit widersprüchlichen Ergebnissen getestet, die äußerliche oder intravaginale Anwendung eignet sich aber zur Behandlung der östrogenabhängigen menopausalen Atrophie. Der Einsatz sollte so kurz wie nötig mit der niedrigst möglichen Dosis erfolgen. Eventuell kann eine Kombination aus topischem Amitriptylin (2%) und Baclofen (2%) in einer wasserlöslichen Basis bei Vaginismus und Druckschmerzhaftigkeit eingesetzt werden. Steroide und antifungale Lokaltheraeutika sollen nicht mehr verwendet werden. (46)

EAU, SOGC und DGPF gehen nicht auf die medikamentöse Lokalthherapie der Vulvodynie ein.

### 3.1.4 Chirurgische Therapiemöglichkeiten

#### 3.1.4.1 Bei chronischen Unterbauchschmerzen

##### ***Adhäsioolyse***

DGPF: In der Literatur herrscht Uneinigkeit über den Nutzen einer kompletten oder teilweisen Adhäsioolyse. Operative Interventionen bei Verdacht auf Synechien sollten deshalb nur unter genauer Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen. (11)

EAU: Derzeit herrscht kein Konsensus hinsichtlich des Benefit einer Adhäsioolyse. Die EAU bezieht sich dabei auf zwei verschiedene Studien mit konträren Ergebnissen. Bei Swank & Jeekel (77) handelt es sich um eine Review aus 2004, welche laparoskopische Adhäsioolyse nicht empfiehlt, Cheung et al. (78) kamen bei ihrer RCT zum gegenteiligen Ergebnis. Allerdings musste letztere Studie u.a. aufgrund von Finanzierungsschwierigkeiten abgebrochen werden, noch bevor die statistisch signifikante Stichprobengröße erreicht werden konnte.

RCOG: Beim Vorhandensein von „dense vascular adhesions“ kann eine chirurgische Entfernung Linderung bringen, wohingegen für das Lösen von feinen Verwachsungen keine Evidenz besteht. (64)

SOGC: Zur Wirksamkeit von Adhäsioolyse auf chronischen Unterbauchschmerz kann keine Aussage getroffen werden. Die Studienlage wird als zu gering und zu kontrovers eingestuft. Viele Patientinnen haben trotz laparoskopisch bestätigter Adhäsionen keine Schmerzen. Dies impliziert, dass die Rolle von Verwachsungen bei der Entstehung des CPP unklar bleibt. (66)

##### ***Sanierung der Endometriose***

DGPF: Die operative Entfernung der Endometrioseherde gilt bei bestätigter Histologie als therapeutisches Mittel der Wahl. (11)

EAU: Die Endometriosetherapie kann sowohl chirurgisch als auch medikamentös erfolgen, die operative Therapie wird allerdings lt. EAU noch kontrovers diskutiert. Mindestens eine RCT (79) zeigte keine Verbesserung des Schmerzempfindens nach operativer Entfernung der Endometrioseherde. (15)

## **Hysterektomie**

DGPF: Eine Gebärmutterentfernung sollte nur bei gesichertem Vorliegen einer Organpathologie (wie Adenomyosis uteri oder Uterus myomatosus) unter Einbeziehung des Alters und der Familienplanung erfolgen. Die Gebärmutter muss als Teil der geschlechtsspezifischen Identifikation der Frau als ebensolche angesehen werden. Erst wenn sichergestellt wurde, dass alle Anteile des biopsychosozialen Verständnisses in diese „radikale Lösung“ miteinbezogen werden, kann die Indikation zur Hysterektomie gestellt werden. (11)

EAU: Für Patientinnen mit Adenomyosis uteri stellt die Hysterektomie die einzige kurative Therapieoption dar. Durch eine hormonelle Therapie oder Schmerzmittel kann ein Benefit erzielt werden. (15)

SOGC: Für Endometriosepatientinnen kann die Hysterektomie eine Alternative darstellen. Die Patientin muss über Folgen bzw. Konsequenzen aufgeklärt werden. (39)

## **Präsakrale Neurektomie (PSN) und uterosakrale Nervenablation (LUNA)**

DGPF: Bei der präsakralen Neurektomie kommt es durch eine Blockade des Plexus hypogastricus superior zu einer Beeinflussung der Schmerzübertragung. Werden zusätzlich die Ligamenta Sacrouterina durchtrennt, spricht man von LUNA (=laparoscopic uterosacral nerve ablation). Beide Verfahren sollten nicht zur Therapie des chronischen Unterbauchschmerzes angewandt werden, sie haben sich in Deutschland nicht durchgesetzt. (11)

RCOG: LUNA ist als ineffektiv zu betrachten. (64)

SOGC: Sie stehen PSN und LUNA nicht grundsätzlich kritisch gegenüber, es sollen aber vermehrt Studien dazu durchgeführt werden. (66)

Die EAU, BSSVD und Haefner et al. äußert sich nicht zu dieser Therapieoption.

### 3.1.4.2 Bei Vulvodynie

#### ***Vestibulektomie***

BSSVD: Die Vestibulektomie kann als Ultima-Ratio bei Patientinnen mit lokalisierter, provozierten Vulvodynie durchgeführt werden, allerdings kommt nur ein kleiner Teil des Patientenguts tatsächlich für eine chirurgische Exzision in Frage. Frauen, welche präoperativ positiv auf eine Behandlung mit Lidocain-Gel ansprechen, haben ein besseres Outcome. (59)

Haefner et al.: Die chirurgische Entfernung des Vestibulums sollte als letzte mögliche Therapieoption angesehen werden. Patientinnen sollten vor dem Eingriff auf Anzeichen von Vaginismus untersucht werden. Falls vorhanden, muss dieser zuerst therapiert werden, da dieser Faktor das Outcome verschlechtern kann. (46)

EAU, DGPF, RCOG, und SOGC gehen nicht auf diese chirurgische Therapiemöglichkeit ein.

### **3.1.5 Multi- bzw. interdisziplinäres Management**

DGPFG: Ein multimodales Therapiekonzept für Patientinnen mit chronischen Unterbauchschmerzen wird auf Basis zahlreicher Studien (80,81) gefordert. (11)

EAU: Vor allem bei langwierigen Krankheitsverläufen muss ein multidisziplinärer Ansatz verfolgt werden. (15)

RCOG: Viele Betroffene können von AllgemeinmedizinerInnen betreut werden. Bei Ineffektivität der Therapie oder der Vermutung einer spezifischen Ursache muss eine Zuweisung zu ExpertInnen anderer Fachgebiete wie Urologie, Gastroenterologie oder anderer Berufsgruppen wie PhysiotherapeutInnen, SexualtherapeutInnen und PsychologInnen erfolgen. (64)

Die BSSVD hält eine Zusammenarbeit mehrerer Fachdisziplinen und Berufsgruppen (PhysiotherapeutInnen, PsychologInnen, SexualmedizinerInnen, SchmerzmedizinerInnen) bei Vulvodyniepatientinnen für zielführend. Die Zuweisung sollte von einer zentralen Ansprechperson aus erfolgen und auf die individuellen Bedürfnisse der Patientinnen abgestimmt sein. (59)

Die SOGC fordert, dass jede Patientin in Kanada Zugang zu einem multidisziplinären Schmerzmanagement im Sinne einer Schmerzlinik bzw. einem spezialisierten Zentrum hat. (66)

Haefner et al.: Sie befürworten den Einsatz von PhysiotherapeutInnen, PsychologInnen und SexualtherapeutInnen, gehen aber nicht explizit auf die Zusammenarbeit verschiedener Berufsgruppen ein. (46)

### **3.1.6 Psychologische/ Psychosomatische Therapieansätze**

DGPF: Psychosomatische Ansätze sollen frühzeitig in Diagnostik und Therapie implementiert werden. Die Sicherstellung psychosomatischer Betreuung dient auch der Prävention von langwierigen Verläufen. Eine Psychotherapie kann zur Verbesserung des Befindens von Patientinnen mit chronischen Unterbauchschmerzen beitragen. Voraussetzung dafür ist eine entsprechende Indikation. Einer Studie von Breton et al. (82) zufolge, kann durch kognitive Verhaltenstherapie eine Verbesserung der sexuellen Funktion erreicht werden. (11)

EAU: Speziell auf CPP-Patientinnen zugeschnittene, kognitive Verhaltenstherapie kann sowohl einen positiven Einfluss auf das Schmerzempfinden als auch auf die Lebensqualität haben. Ebenfalls positiv wirkt sich supportive Psychotherapie auf die emotionale und sexuelle Funktionsfähigkeit bei Vulvodynie aus. Sowohl betroffene Patientinnen als auch ihre Partner profitieren von frühzeitig eingesetzter Sexualberatung. Es können alternative Sexualpraktiken wie beispielsweise orale oder manuelle Stimulation anstatt vaginalen Penetration oder eine Änderung der Kohabitationsposition vorgeschlagen werden. Eine sorgfältige Planung des Geschlechtsverkehrs ist hilfreich. Die Applikation von Eisbeuteln auf die Vulva (vor dem Geschlechtsverkehr), hypoallergenes Gleitmittel oder östrogenhaltige Salben können Linderung bringen. (15)

RCOG: Sie gibt keine Empfehlungen zu speziellen psychologischen Verfahren ab, betont aber, dass psychische Faktoren wahrscheinlich sehr wichtig in der Symptombekämpfung sind. Die Erstanamnese soll auch mögliche psychologische Ursachen erfragen. (64)

BSSVD: Sexualtherapie kann besonders für Patientinnen mit PVD hilfreich sein. Bei der spontanen Vulvodynie kann der Einsatz von kognitiver Verhaltens- bzw. supportiver Psychotherapie notwendig sein. (59)

SOGC: Die kognitive Verhaltenstherapie wird zur Behandlung von chronischen Unterbauchschmerzen als Mittel der Wahl angesehen, um den Umgang mit Schmerz zu erlernen. (39,66)

Haefner et al.: Obwohl Vulvodynie nicht primär als psychische Erkrankung angesehen wird, können Patientinnen von einem frühen und gezielten Einsatz von Sexualberatung profitieren. Besonders Paartherapie, Sexualtherapie oder Psychotherapie kann sehr hilfreich sein. Es ist wichtig den Patientinnen zu erklären, dass der Einsatz von psychotherapeutischen Methoden nicht bedeutet, dass der erlebte Schmerz auf rein psychische Ursachen zurückzuführen ist. (46)

### **3.1.7 Physiotherapie**

DGPF: Physiotherapie kann als Teil eines „multimodalen Konzepts“ zu einer besseren Körperwahrnehmung der Patientinnen beitragen und ihnen den Umgang mit Schmerz im Alltag erleichtern. Eine Schmerzreduktion durch Physiotherapie ist möglich. Zu berücksichtigen ist zusätzlich, ob die Patientin in der Lage ist, den körperlichen und auch finanziellen Anspruch an diese körperlich anstrengende und kostspielige Therapie zu erfüllen. Bei Hinweisen auf Veränderungen des Muskeltonus und/oder bei Vorliegen von schmerzhaften Triggerpunkten im Beckenbereich ist eine spezielle Physiotherapie zu empfehlen. Hierzu zählt insbesondere die „Dehnungstherapie, Reflexzonentherapie, Biofeedback und myofasziale Therapie“. (11)

EAU: Bei Beckenbodendysfunktion sind sowohl myofasziale Therapien als auch Biofeedback und Inaktivierung von Triggerpunkten effektiv. Myofasziale Therapie stellt die First-Line-Therapie bei Beckenbodendysfunktion dar. Durch Beckenbodentraining kommt es zu einer Verbesserung der sexuellen Funktion und der Lebensqualität. (15)

RCOG: Physiotherapie kann bei Verdacht auf nicht-gynäkologische Ursachen versucht werden. (64)

BSSVD: Bei Vulvodynie, welche in Zusammenhang mit Geschlechtsverkehr auftritt, sind muskuläre Defizite des Beckenbodens wahrscheinlich. In diesem Fall sind physiotherapeutische Maßnahmen mit hoher Wahrscheinlichkeit hilfreich. Der Erfolg ist von den Fähigkeiten der TherapeutInnen, der Mitarbeit der Patientin sowie von Dauer und Anzahl der Therapiesitzungen abhängig. Therapiemethoden wie Selbstmassage, Biofeedback, Triggerpunkt-Akupressur oder die Anwendung von

speziellen Beckenbodentrainingsgeräten können von Patientinnen nach entsprechender Anleitung selbstständig zu Hause durchgeführt werden. Bei spontaner Vulvodynie ist der Nutzen von Physiotherapie noch unklar. (59)

SOGC: Physiotherapie ist ein wichtiger Bestandteil bei der Therapie des myofaszial-bedingten CPP. Das Ziel ist die Wiederherstellung der Funktionsfähigkeit. Dehnen von Muskelgruppen kann sowohl durch professionelle TherapeutInnen als auch von den Patientinnen selbst in Heimanwendung durchgeführt werden. Biofeedback, Massagen und Triggerpunktbehandlung werden empfohlen. (66)

Haefner et al.: Biofeedback und Physiotherapie können bei allen Formen der Vulvodynie angewandt werden, insbesondere aber bei muskulären Dysfunktionen. Zu den empfohlenen Therapiemethoden zählen Triggerpunktmassagen, Myofascial-Release-Techniken, „internal and external soft tissue mobilisation“, therapeutischer Ultraschall, Beckenbodentraining, Elektrostimulation sowie die Heimanwendung von medizinischen Dehnungsstiften. (46)

### **3.1.8 Komplementärmedizin**

#### **3.1.8.1 Akupunktur**

DGPF: Akupunktur, Meditation und Entspannungstechniken können lt. DGPF trotz eingeschränkter Datenlage zur Wirksamkeit auf chronische Unterbauchschmerzen in Erwägung gezogen werden. Als Grund wird die positive Wirkung bei anderen Schmerzerkrankungen genannt. Der Nutzen von Phytotherapeutika, Antioxidantien (Vitamin A und C) sowie Homöopathie kann aufgrund fehlender Studien nicht beurteilt werden. (11)

EAU: Es kann für Patientinnen mit muskulären Dysbalancen förderlich sein, Muskelentspannungstechniken zu erlernen. (15)

RCOG: Akupunktur oder andere komplementärmedizinische Therapieformen können hilfreich sein. (64)

BSSVD: Der Einsatz von Akupunktur kann für die Behandlung von spontaner Vulvodynie in Erwägung gezogen werden, die Evidenzlage ist jedoch gering. (59)

SOGC: Komplementäre Therapien wie Akupunktur können vor allem bei viszeralen Schmerzen hilfreich sein. (66)

### **3.1.8.2 Infiltration von Triggerpunkten**

DGPF: Sie gibt keine speziellen Empfehlungen zur Infiltration von Triggerpunkten ab, wohl aber zur physiotherapeutischen Triggerpunktbehandlung. (11)

EAU: Die Infiltration von Triggerpunkten mit Botox wird auf Basis einer systematischen Review (83) nicht empfohlen. (15)

RCOG: Muskelspasmen als Ursache für chronischen Unterbauchschmerz können mit Botoxinjektionen behandelt werden. (64)

BSSVD: Sie befürworten intraläsionelle Injektion von Steroiden (Methylprednisolon oder Betamethason) in Verbindung mit Lidocain, da diese Substanzen in verschiedenen Studien (84,85) einen positiven Effekt bei PVD-Patientinnen zeigen konnten. Die Vorteile von Botox sind nicht klar. (59)

SOGC: Triggerpunktinaktivierung wird vor allem bei myofaszialen Schmerzursachen empfohlen. Sie kann mittels Injektionen oder „Dryneedling“ erreicht werden. Lidocain wird am häufigsten verwendet, auch der Einsatz von NaCl ist möglich. Die Infiltration mit Glucokortikoiden kann zu unerwünschten Nebenwirkungen wie lokaler Muskeltoxizität führen. Botox ist bereits erfolgreich eingesetzt worden. (66)

Haefner et al.: Direkte Injektionen in aktive Triggerpunkte mit Steroiden (Triamcinolon-Acetonid) und/oder Lokalanästhetika (Bupivacain 0,25% oder 0,5%) kann für Patientinnen mit lokalisierter Vulvodynie hilfreich sein. Möglich ist auch ein „Pudendusblock“. Es sollten monatlich nicht mehr als 40mg des Triamcinolon-Acetonids verwendet werden. Eine andere Möglichkeit ist der Einsatz von Methylprednisolon und Lidocain. (46)

### **3.1.9 Sonstige Therapieoptionen/ Verhaltensregeln**

DGPFG: Therapeutische Interventionen aufgrund von pelviner Varikose sind zu hinterfragen. Ein möglicher Zusammenhang zwischen chronischen Unterbauchschmerzen und pelviner Varikose wird angezweifelt, da Schmerzen nicht zur typischen Symptomatik von Varizen gehören. (11)

RCOG: Bei Verdacht auf Vorliegen eines Reizdarmsyndroms kann ein Versuch mit Muskelrelaxantien (Mebeverine) gestartet werden. Eventuell können Veränderungen im Essverhalten (weniger Milch- und Getreideprodukte) zu einer Schmerzreduktion führen. (64)

Haefner et al.: Hohe Oxalatkonzentrationen im Harn werden als Auslöser für Vulvodynie diskutiert. Die Einnahme von oralem Kalzium-Citrat in Kombination mit einer Oxalat-armen Diät könnte für einige Patientinnen hilfreich sein. Vulvodyniepatientinnen wird empfohlen, jeglichen direkten Kontakt mit möglicherweise irritierenden Substanzen zu vermeiden. Dies betrifft alle Körperpflegeprodukte wie Shampoo, Duschgel, Parfüm oder Toilettenpapier. Die Vulva sollte nur mit Wasser (nicht direkt mit Seife oder Duschgel) gewaschen und danach sanft abgetrocknet werden. Um die Barrierefunktion und den Feuchtigkeitshaushalt der Haut zu verbessern, wird die Anwendung von Pflegecremes ohne Konservierungsstoffe (Vaseline oder pflanzliche Öle) empfohlen. Irritationen durch Damenhygieneprodukte können durch die Verwendung von Alternativen aus Baumwolle vermieden werden. Bei Geschlechtsverkehr ist die Anwendung von Gleitgel sinnvoll. Für manche Patientinnen können Eis- oder Kühlbeutel hilfreich sein, sie sollten aber nicht zu oft benutzt werden. Eventuell kann auch eine kurze Reinigung der Vulva mit Wasser nach dem Urinieren helfen. (46)

## 3.2 Datenauswertung

Aufgrund der zum Teil sehr unterschiedlichen Ätiologie wurden die Schmerzpatientinnen bei der Datenauswertung zusätzlich zur Gesamtauswertung in drei Gruppen unterteilt. Die erste Gruppe enthielt Patientinnen mit chronischem Unterbauchschmerz als Konsultationsgrund, die zweite Gruppe umfasste Vulvodynie-Patientinnen. Patientinnen, welche sowohl die Diagnose „Chronischer Unterbauchschmerz“ als auch „Vulvodynie“ erhalten haben, wurden der dritten Gruppe zugeordnet. Diese wird in den folgenden Tabellen und Grafiken als „Gemischt“ bezeichnet.

### 3.2.1 Hauptdiagnosen

Von den insgesamt 127 Patientinnen erhielten 65 die Diagnose CPP, 42 Frauen litten an Vulvodynie und bei 20 Frauen traten beide Erkrankungen auf.

Diagramm 1 zeigt die prozentuelle Verteilung der Gruppen:

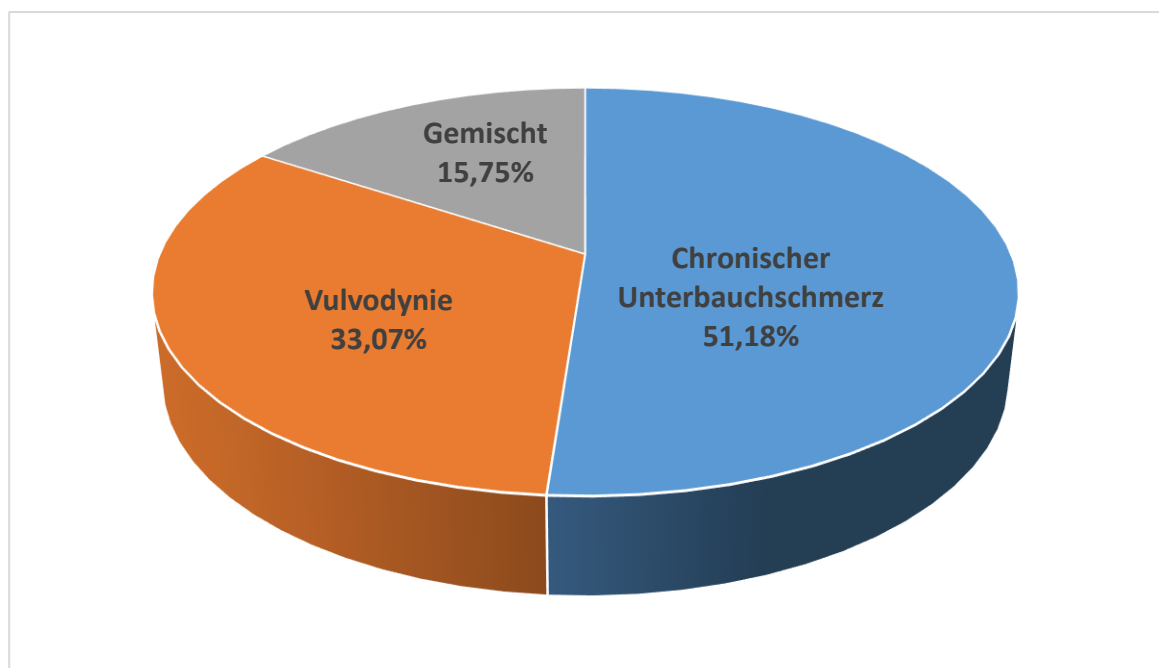


Diagramm 1: Graphische Darstellung der Hauptdiagnosen

### 3.2.2 Alter

Bei der Auswertung wurde das Alter der Patientinnen zum Erstvorstellungszeitpunkt an der Ambulanz erfasst. In der folgenden Tabelle 4 wird die genaue Auswertung der Altersgruppen nach Hauptdiagnosen präsentiert. Es kann festgehalten werden, dass in allen Gruppen gleichermaßen der **Anteil an Frauen unter 55 Jahren überwiegt**. Patientinnen mit isolierter Vulvodynie (n=42) sind im Durchschnitt um ein Jahr jünger als jene der Vergleichsgruppen.

		Gesamt (n=127)		CPP (n=65)		Vulvodynie (n=42)		Gemischt (n=20)	
		absolut	relativ	absolut	relativ	absolut	relativ	absolut	relativ
Altersklassen in Jahren	18-24	24	18,90%	9	13,85%	11	26,19%	4	20,00%
	25-34	39	30,71%	18	27,69%	13	30,95%	8	40,00%
	35-44	34	26,77%	22	33,85%	10	23,81%	2	10,00%
	45-54	21	16,54%	15	23,08%	4	9,52%	2	10,00%
	55-64	5	3,94%	1	1,54%	1	2,38%	3	15,00%
	65-75	4	3,15%	0	0,00%	3	7,14%	1	5,00%
Mittelwert		36,14		36,58		35,10		37,12	
SD±		12,49		9,39		14,95		14,95	
1. Quartil		25,97		28,87		23,78		24,98	
Median		34,62		36,88		32,19		31,65	
(min.-max.)		(18-75)		(19-55)		(18-75)		(19-69)	
3. Quartil		43,54		44,55		43,05		50,36	

Tabelle 4: Auswertung der Altersklassen

Die Verteilung der Altersklassen des Gesamtkollektivs wird in Diagramm 2 graphisch dargestellt.

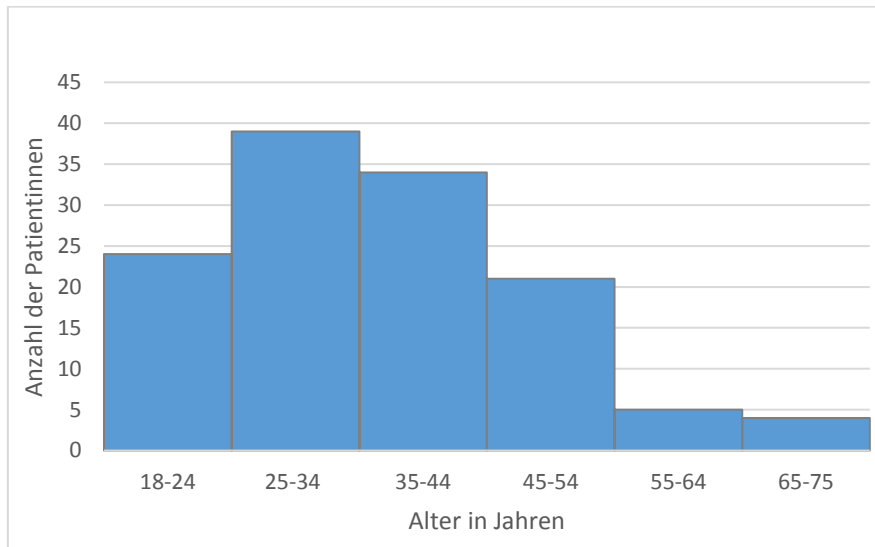


Diagramm 2: Verteilung der Altersklassen (n=127)

### 3.2.3 Anzahl der Geburten

Tabelle 5 zeigt die detaillierte Auswertung der Parität. Auffällig ist die hohe Anzahl an Nullipara in der gesamten Studienpopulation und im Speziellen bei Vulvodyniepatientinnen.

Parität	Gesamt (n=127)		CPP (n=65)		Vulvodynie (n=42)		Gemischt (n=20)	
	absolut	relativ	absolut	relativ	absolut	relativ	absolut	relativ
p0	66	51,97%	31	47,69%	25	59,52%	10	50,00%
p1	21	16,54%	11	16,92%	6	14,29%	4	20,00%
p2	29	22,83%	15	23,08%	10	23,81%	4	20,00%
p3	6	4,72%	5	7,69%	0	0,00%	1	5,00%
p4	5	3,94%	3	4,62%	1	2,38%	1	5,00%
Mittelwert	0,921		0,897		0,928		0,893	
SD±	1,134		1,104		1,135		1,077	

Tabelle 5: Auswertung der Parität

### 3.2.4 BMI

Es konnten nur bei 66 von den 127 Patientinnen Aufzeichnungen über Gewicht und Größe gefunden werden. Es blieb dabei unberücksichtigt, in welchem zeitlichen Zusammenhang die Aufzeichnungen mit dem Besuch an der Ambulanz standen.

Der durchschnittliche BMI wurde mit 24.15 berechnet, der niedrigste errechnete Wert lag bei 17.63, der höchste bei 35.82. In Diagramm 3 wird die Verteilung des BMI in der gesamten Studiengruppe als Histogramm dargestellt.

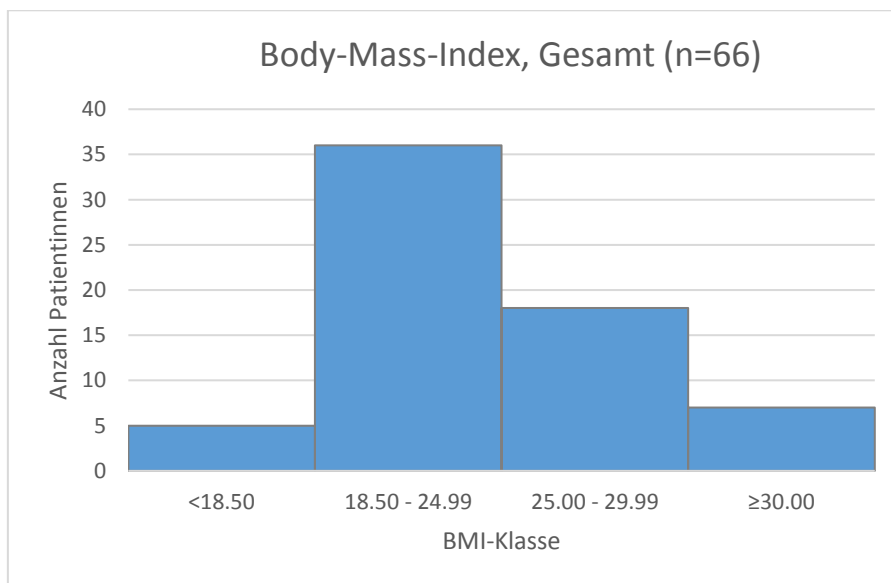


Diagramm 3: Darstellung des BMI nach der Klasseneinteilung der WHO (62)

Tabelle 6 zeigt die detaillierten Ergebnisse der einzelnen BMI-Klassen und die Unterschiede in der Verteilung je nach Hauptdiagnose:

BMI-Klassen	Gesamt (n=66)		CPP (n=17)		Vulvodynie (n=40)		Gemischt (n=9)	
	abs.	rel.	abs.	rel.	abs.	rel.	abs.	rel.
<18.50	5	7,58%	3	17,65%	2	5,00%	0	0,00%
18.50 - 24.99	36	54,55%	11	64,71%	21	52,50%	4	44,44%
25.00 - 29.99	18	27,27%	3	17,65%	12	30,00%	3	33,33%
≥30.00	7	10,61%	0	0,00%	5	12,50%	2	22,22%
Mittelwert	24,15		21,69		24,72		26,28	
SD±	4,30		2,86		4,44		3,88	

Tabelle 6: Auswertung der BMI-Klassen

Patientinnen mit CPP haben im Durchschnitt einen niedrigeren BMI als jene der Vergleichsgruppen. Der prozentuell größte Anteil an Patientinnen mit einem BMI über 30 findet sich in der gemischten Gruppe.

### 3.2.5 Schmerzdauer

Es wurde die Schmerzdauer bis zum Zeitpunkt der erstmaligen Vorstellung an der Ambulanz aufgezeichnet. Bei 29 Patientinnen wurde als Schmerzdauer „viele Jahre“ im Ambulanzbericht vermerkt, sie wurden deshalb der Gruppe „Schmerzdauer über 48 Monate“ zugeteilt. Aufgrund der ungenauen Angaben der Patientinnen konnte lediglich eine Klasseneinteilung mit relativen und absoluten Häufigkeitsangaben (siehe Tabelle 7) vorgenommen werden. Auf die Berechnung einer durchschnittlichen Schmerzdauer musste somit verzichtet werden.

Monate	Gesamt (n=127)		CPP (n=65)		Vulvodynie (n=42)		Gemischt (n=20)	
	absolut	relativ	absolut	relativ	absolut	relativ	absolut	relativ
<b>3 bis 12</b>	47	37,01%	21	32,31%	20	47,62%	6	30,00%
<b>13 bis 24</b>	18	14,17%	10	15,38%	6	14,29%	2	10,00%
<b>25 bis 48</b>	11	8,66%	7	10,77%	1	2,38%	3	15,00%
<b>über 48</b>	51	40,16%	27	41,54%	15	35,71%	9	45,00%

Tabelle 7: Auswertung der Schmerzdauer

Über 60% der Vulvodyniepatientinnen (n=42) gaben eine Schmerzdauer von weniger als zwei Jahren an, der prozentuell größte Anteil an Patientinnen mit einer Schmerzdauer von über vier Jahren findet sich in der gemischten Gruppe.

### 3.2.6 Komorbiditäten

In Tabelle 8 werden die aufgetretenen Begleiterkrankungen und deren Häufigkeit in den verschiedenen Gruppen dargestellt. Zu beachten ist, dass bei vielen Patientinnen mehrere Begleiterkrankungen gleichzeitig aufgetreten sind.

Bei knapp einem Drittel der Patientinnen bestanden psychische Komorbiditäten. Annähernd bei 50% der CPP-Patientinnen wurde bereits eine Endometriose diagnostiziert oder vermutet, dass die Beschwerden damit in Verbindung stehen könnten. Es muss jedoch erwähnt werden, dass dies nicht impliziert, dass der chronische Unterbauchschmerz darauf zurückzuführen ist.

	Gesamt (n=127)		CPP (n=65)		Vulvodynie (n=42)		Gemischt (n=20)	
<i>Depressionen</i>	28	22,05%	17	26,15%	7	16,67%	4	20,00%
<i>Psychische Begleiterkrankungen inkl. Depressionen*</i>	38	29,92%	22	33,85%	10	23,81%	6	30,00%
<i>GI-Erkrankungen mit somatoformer Komponente**</i>	11	8,66%	7	10,77%	1	2,38%	3	15,00%
<i>Reizblase/Inkontinenz</i>	10	7,87%	4	6,15%	3	7,14%	3	15,00%
<i>Chronische Blasenschmerzen</i>	9	7,09%	3	4,62%	0	0,00%	6	30,00%
<i>Endometriose (diagnostiziert oder suspiziert)</i>	35	27,56%	33	50,77%	0	0,00%	2	10,00%
<i>Andere Schmerzerkrankungen***</i>	9	7,09%	4	6,15%	4	9,52%	1	5,00%
<i>Hypo/Hyperthyreose</i>	13	10,24%	4	6,15%	6	14,29%	3	15,00%

Tabelle 8: Auswertung der Komorbiditäten

**\*Psychische Komorbiditäten:** Depressionen, Angststörungen, Panikstörungen, Bipolare Störungen, Schizophrenie und Somatisierungsstörungen.

**\*\*Gastrointestinalen (GI) Begleiterkrankungen:** Reizdarmsyndrom, Colitis Ulcerosa, Morbus Crohn, Ulcus ventriculi (mit starker psychischer Belastungssituation im Hintergrund)

**\*\*\* Andere Schmerzerkrankungen:** Chronische Schmerzen des Bewegungsapparates (5x), Fibromyalgiesyndrom (1x), Migräne (2x) und Somatoforme Schmerzstörung (1x).

### 3.2.7 Erfolgte Konsultationen und Abklärungen

Tabelle 9 zeigt die Auswertung der Abklärungen. Erfasst wurde die Anzahl jener Patientinnen, bei welchen die angeführten Konsultationen oder diagnostischen Methoden mindestens einmal erfolgten bzw. durchgeführt wurden. Bei Laparoskopie wurde nicht zwischen diagnostischen und therapeutischen Interventionen unterschieden.

Über 90% der Patientinnen haben aufgrund der persistierenden Schmerzen eine/n Frauenarzt bzw. Frauenärztin aufgesucht. Bildgebende Verfahren wie CT und MRT wurden bei Patientinnen in der gemischten Gruppe (n=20) häufiger eingesetzt als in den anderen Gruppen.

Der Anteil an durchgeführten laparoskopischen Abklärungen war in der Gruppe CPP (n=65) am höchsten.

		Gesamt (n=127)		CPP (n=65)		Vulvodynie (n=42)		Gemischt (n=20)	
bisherige Abklärungen	Gynäkologe	121	95,28%	62	95,38%	41	97,62%	18	90,00%
	Hausarzt/FA*	48	37,80%	24	36,92%	14	33,33%	10	50,00%
	CT	13	10,24%	10	15,38%	0	0,00%	3	15,00%
	MR	11	8,66%	7	10,77%	1	2,38%	3	15,00%
	Coloskopie	20	15,75%	16	24,62%	0	0,00%	4	20,00%
	Zystoskopie	6	4,72%	2	3,08%	0	0,00%	4	20,00%
	Laparoskopie	31	24,41%	24	36,92%	3	7,14%	4	20,00%

Tabelle 9: Auswertung der bisherigen Abklärungen

**\*Hausarzt/FachärztInnen(FA):** Ärzte außerhalb des gynäkologischen Fachgebietes (Dermatologie, Neurologie, Psychiatrie, Innere Medizin, Urologie, Orthopädie, Chirurgie und Allgemeinmedizin)

### 3.2.8 Bisherige Therapien

Es wurden die bisher angewandten Therapeutika lt. Anamnese analysiert. Dabei wurde nicht differenziert, ob diese Therapien zum Zeitpunkt des ersten Ambulanzbesuches noch angewendet wurden oder nicht. Das vollständige Ergebnis der Auswertung wird in Tabelle 10 präsentiert.

Fast 20% der Patientinnen haben bereits vor dem Ambulanz-Besuch Psychopharmaka verwendet. Nur ein kleiner Anteil der Frauen hat komplementäre Therapie wie Akupunktur ausprobiert.

		Gesamt (n=127)		CPP (n=65)		Vulvodynie (n=42)		Gemischt (n=20)	
bisherige Therapien	<i>Analgetika*</i>	55	43,31%	43	66,15%	6	14,29%	6	30,00%
	<i>Psychopharmaka**</i>	25	19,69%	14	21,54%	6	14,29%	5	25,00%
	<i>Verhütungsmittel insgesamt ***</i>	64	50,39%	38	58,46%	19	45,24%	7	35,00%
	<i>Komplementäre Therapien</i>	6	4,72%	2	3,08%	0	0,00%	4	20,00%
	<i>Pflegesalbe lokal****</i>	23	18,11%	0	0,00%	19	45,24%	4	20,00%
	<i>topische Lokalanästhetika</i>	8	6,29%	0	0,00%	7	19,04%	0	0,00%

Tabelle 10: Auswertung der bisher erfolgten Therapien

**\*Analgetika:** NSAR, Paracetamol, Metamizol und Opiode.

**\*\*Psychopharmaka:** SSRI, Serotonin Antagonist und Reuptake-Inhibitoren (SARI), Trizyklische Antidepressiva und Antikonvulsiva

**\*\*\*Verhütungsmittel insgesamt:** Hormonell-wirksame Pillenpräparate, IUP (Gynefix®, Mirena®, Kupferspirale), Nuva-Ring® und die 3-Monatsspritze

**\*\*\*\*Pflegesalben:** Deumavan®, Olivenölsalbe, Fettsalbe und Bepanthen®

### 3.2.9 Therapievorschläge

Bei einer Patientin mit CPP konnte in den Ambulanzberichten keinerlei Informationen zum therapeutischen Vorgehen gefunden werden, sie wurde nicht in diese Analyse miteinbezogen. Tabelle 11 zeigt die Auswertung der konservativen Therapievorschläge in der Ambulanz.

	Konservativ	Gesamt (n=126)		CPP (n=64)		Vulvodynie (n=42)		Gemischt (n=20)	
<b>Medikamentös</b>	<i>Analgetika*</i>	8	6,35%	5	7,81%	2	4,76%	1	5,00%
	<i>Psychopharmaka**</i>	21	16,67%	4	6,25%	12	28,57%	5	25,00%
	<i>Pille empfohlen***</i>	38	30,16%	31	48,44%	5	11,90%	2	10,00%
	<i>Pflegesalbe****</i>	60	47,62%	4	6,25%	40	95,24%	16	80,00%
	<i>Xylocainsalbe</i>	22	17,46%	0	0,00%	16	38,10%	6	30,00%
<b>Interdisziplinär</b>	<i>Psychotherapie</i>	24	19,05%	9	14,06%	6	14,29%	9	45,00%
	<i>Physiotherapie</i>	72	57,14%	29	45,31%	26	61,90%	17	85,00%
	<i>Anderer Fachrichtung*****</i>	10	7,94%	8	12,50%	2	4,76%	0	0,00%
<b>Komplementär</b>	<i>Akupunktur</i>	20	15,87%	12	18,75%	5	11,90%	3	15,00%
	<i>Sonstige +</i>	16	12,70%	7	10,94%	5	11,90%	4	20,00%

Tabelle 11: Auswertung der konservativen Therapievorschläge

**\*Analgetika:** Tramal (1x), Hydal (2x), Mefenaminsäure (1x), Metamizol (1x), Paracetamol (1x), nicht spezifiziert (2x)

**\*\*Psychopharmaka:** Amitriptylin (15x), Gabapentin (4x), Cymbalta (1x), bei einer Patientin wurde das Antidepressivum nicht spezifiziert.

**\*\*\*Pille:** Valette® (8x), Belara® (1x), Cerazette® (11x), Yasminelle®(1x), Yasmin®(1x), nicht spezifiziert (11x), Qlaira®(1x), von Patientin abgelehnt (3x)

**\*\*\*\*Pflegesalbe:** Bepanthen® (2x), Deumavan®(48x), Olivenölsalbe(4x), nicht spezifiziert (8x); Mehrfachempfehlungen möglich

**\*\*\*\*\*andere Fachrichtung:** Endokrinologie (1x Hormonstatus), Innere Medizin (2x Coloskopie, 1x Gastroskopie), Orthopädie (1x nicht spezifiziert), Chirurgie (1x Abklärung von rektalen Blutungen bei Hämorrhoiden), Dermatologie (1x Vulvabiopsie, 1x Abklärung von Differentialdiagnosen) Neurologie (1x nicht spezifiziert), Radiologie (1x CT-gezielte Nerveninfiltration)

**+ Sonstige:** Intimpflegemaßnahmen, Absetzen aller Lokalthapeutika, Selbstmassage, lokale Kälte, Entspannungstechniken, Infofolder mitgegeben

Tabelle 12 zeigt die invasiven Therapiemaßnahmen:

		<i>Gesamt (n=126)</i>		<i>CPP (n=64)</i>		<i>Vulvodynie (n=42)</i>		<i>Gemischt (n=20)</i>	
	<i>Hysterektomie</i>	7	5,56%	5	7,81%	1	2,38%	1	5,00%
	<i>invasive Diagnostik oder Therapie</i>	9	7,14%	9	14,06%	0	0,00%	0	0,00%

*Tabelle 12: Auswertung der invasiven Maßnahmen*

Mit 21 Patientinnen (=16,67% von n=126) wurde bereits beim ersten Besuch über chirurgische Verfahren (diagnostische bzw. therapeutische Laparoskopien oder Hysterektomie) gesprochen. Bei sechs Frauen dieser Gruppe ist innerhalb der Auswertungszeit eine Hysterektomie durchgeführt worden, an fünf anderen Patientinnen aus derselben Gruppe wurden invasive diagnostische oder andere therapeutische Maßnahmen im Beobachtungszeitraum durchgeführt.

Zusätzlich erfolgten bei vier Patientinnen (aus n=127) während der Aufzeichnungen diagnostische oder therapeutische Laparoskopien.

Bei insgesamt sieben Patientinnen (aus n=127) wurde im Verlauf eine Hysterektomie durchgeführt, bei einer davon allerdings aufgrund eines Zervix-Karzinoms (Patientin der Vulvodynie-Gruppe).

### 3.2.10 Anzahl der Ambulanz-Besuche und Therapieerfolg

Tabelle 13 zeigt die Anzahl der Besuche, ausgewertet nach Hauptdiagnose.

Besuche insgesamt	Gesamt (n=127)	CPP (n=65)	Vulvodynie (n=42)	Gemischt (n=20)
<i>Mittelwert</i>	2,54	2,52	2,24	3,25
<i>(SD±)</i>	2,08	1,79	2,50	1,94
<i>minimale Anzahl</i>	1	1	1	1
<i>maximale Anzahl</i>	15	8	15	8
<i>Median</i>	2	2	2	2

*Tabelle 13: Auswertung der Anzahl der Besuche*

64 Patientinnen (=50,4%) suchten die Ambulanz öfter als einmal auf, bei 25 von ihnen (=30,06%) fanden sich in der Dokumentation Einträge über Erfolg bzw. Misserfolg der therapeutischen Maßnahmen. 19 Patientinnen (76% von n=25) berichteten zumindest über eine leichte Verbesserung der Beschwerden, bei sechs Frauen (24% bei n=25) konnte kein Therapieerfolg erzielt werden.

## 4 Diskussion und Conclusio

### 4.1 Literaturrecherche

Bei der Betrachtung der Leitlinien zu chronischen Unterbauchschmerzen und Vulvodynie kann festgestellt werden, dass die Autorengruppen eher ein konservatives als ein operatives therapeutisches Vorgehen anstreben. Einigkeit herrscht über die Bedeutung einer suffizienten ärztlichen Gesprächsführung sowie über Implementierung multidisziplinärer Aspekte und psychologischer Denkansätze in die Therapie, wenngleich sich nicht alle Autoren bzw. Fachgesellschaften diesen Themen im selben Umfang widmen. Diskrepanzen finden sich bei der Anwendung von Analgetika und chirurgischen Interventionen.

So sieht die DGPF (11) Schmerzmittel nur als kurzfristige Alternative an, während die EAU (15), die RCOG (64) und die SOGC (66) die Anwendungsdauer von NSAR und Paracetamol nicht explizit einschränken. Die Haltung gegenüber Opioiden ist durchwegs eher vorsichtig bis ablehnend. Die DGPF (11) begründet die Ablehnung gegenüber Morphinderivaten mit fehlenden RCTs zur Wirksamkeit bei chronischen Unterbauchschmerzen, während die anderen Leitliniengruppen eher mit dem schwierigen Management möglicher Nebenwirkungen bzw. der Unerfahrenheit von Gynäkologen im Umgang mit Opiaten argumentieren.

Der Einsatz von Psychopharmaka wird hingegen in allen Leitlinien befürwortet. Besonders die Substanzen Amitriptylin und Gabapentin werden generell, wenn auch in unterschiedlichen Dosierungen, empfohlen. Interessant ist, dass die meisten Autoren explizit auf die bisher wenig aussagekräftige Studienlage, speziell zur Anwendung bei chronischen Unterbauchschmerzen und Vulvodynie, Bezug nehmen und trotzdem eine Empfehlung aussprechen.

Die Expertengruppen sind sich im Großen und Ganzen ebenso einig, dass zur konservativen Endometriose-therapie orale Kombinationspräparate, Progesterone sowie GnRH-Analoga eingesetzt werden können. Etwas vorsichtiger formuliert werden hingegen Empfehlungen zum chirurgischen Vorgehen beim Vorliegen von Endometriose. Während die DGPF (11), mit Bezug auf die deutschen Leitlinien

zur Endometriosetherapie (22), eine chirurgische Entfernung der Endometrioseherde als Mittel der Wahl ansieht, ist die Datenlage für die EAU (15) als umstritten zu betrachten. Sie bezieht sich bei dieser Aussage auf eine Studie von Jarrell et al. (79), in welcher es bei Patientinnen trotz chirurgischer Entfernung der Endometrioseherde zu keiner Schmerzminderung kam. Die EAU (15) und die DGPF (11) sind sich aber einig, dass bei Adenomyosis uteri nur die Hysterektomie als kurative Therapieoption angesehen werden kann.

Bei der Therapie der Vulvodynie sind sich BSSVD (59) und Haefner et al. (46) einig, dass Lokalthapeutika sparsam angewandt werden sollten, um das Auftreten von Hautirritationen zu vermeiden. Die Applikation von lokalanästhetikahaltigen Präparaten wird von beiden Autorengruppen gleichermaßen empfohlen.

Auf Physiotherapie und deren spezielle Anwendung wird in unterschiedlichem Ausmaß eingegangen, die Wichtigkeit dieser Therapiemethode wird aber von allen Expertengruppen hervorgehoben. Im Speziellen die Behandlung von schmerzhaften Triggerpunkten und die sog. „myofascial release“, also ein gezieltes Faszientraining werden einhellig positiv bewertet.

Der Einsatz von Komplementärmedizin wie Akupunktur wird trotz zum Teil fehlender Evidenz durchaus positiv bewertet, sofern diese Möglichkeiten in den Guidelines Erwähnung finden.

Die unterschiedlichen Ansichten in den Leitlinien sind für mich dadurch zu erklären, dass sich sowohl der Fokus der verschiedenen Fachgesellschaften als auch das Zielpublikum unterscheiden. Interessant ist die Tatsache, dass sich trotz der Zeitspanne von mehr als 10 Jahren zwischen dem Erscheinen der ersten und der letzten untersuchten Leitlinie, die Forderung nach einer größeren Anzahl an RCTs zu Therapie und Ursachen chronischer Unterbauchschmerzen und Vulvodynie wiederholt.

**An dieser Stelle möchte ich noch einige subjektive Kritikpunkte erwähnen:**

Der in der Einleitung erwähnte Eindruck von Hohl (12), dass die Vulvodynie im deutschen Sprachraum wenig Beachtung findet, wurde für mich durch diese Literaturrecherche bestätigt. Es ist zu hinterfragen, warum die DGPFEG in ihrer Guideline das Krankheitsbild Vulvodynie zwar als Ursache für chronische Unterbauchschmerzen am Rande erwähnt, aber keine Therapieempfehlungen dazu abgibt. In Anbetracht des großen Umfangs dieser Publikation scheint diese Tatsache doch sehr verwunderlich zu sein.

Zur EAU Leitlinie ist anzumerken, dass es sich bei der analysierten, aktuellen Guideline bereits um die dritte überarbeitete Version handelt. Die ältere Publikation aus dem Jahr 2014 war wesentlich umfangreicher und wurde 2015 stellenweise stark gekürzt, sodass nur noch die Schlüsselinformationen erhalten blieben. Dies führte zum Teil dazu, dass die Hintergründe gewisser Empfehlungen bei der aktuellen Version nicht gänzlich nachvollziehbar sind, ohne in den älteren Guidelines nachzulesen.

## **4.2 Datenanalyse und Vergleich**

Die Ergebnisse der Datenanalyse spiegeln im Wesentlichen das bisher bekannte Bild von Patientinnen mit chronischen Schmerzsyndromen wider. Es handelt sich vornehmlich um junge Frauen (medianes Alter 35 Jahre), welche häufig bereits mehrfach ärztlich abgeklärt worden sind, zahlreiche Therapien versucht haben, und bei denen psychische Begleiterkrankungen gehäuft auftraten. Die Auswertung der Daten zur therapeutischen Herangehensweise an der Ambulanz der Universitäts-Frauenklinik zeigt, dass der Fokus dort eher auf konservative Maßnahmen gelegt wird. Die empfohlenen Therapievorschläge entsprechen zum Großteil den Empfehlungen der Leitliniengruppen.

Die Durchschnittspatientin an der Ambulanz für chronische Unterbauchschmerzen ist 36 Jahre alt, normalgewichtig, hat ein Kind und leidet seit über zwei Jahren an persistierenden Schmerzen. Beim Vergleich des demographischen Profils der Patientinnen in Graz mit anderen publizierten Studien zeigen sich Ähnlichkeiten in den Ergebnissen. Das Durchschnittsalter von CPP-Patientinnen wurde in einer Umfrage von Mathias et al. (19) mit 35,7 Jahren angegeben. Allerdings wurden postmenopausale und schwangere Frauen von dieser Forschergruppe von einer Auswertung ausgeschlossen, was bei der jetzigen durchgeführten Datenanalyse nicht der Fall war. In einer groß angelegten, prospektiven Kohortenstudie bei Vulvodyniepatientinnen von Lamvu et al. (44) wurde ein mittleres Alter von 29 bzw. ein durchschnittliches Alter von 32,7 Jahren errechnet. In dieser Studie wurden, im Gegensatz zur vorliegenden Datenanalyse, Frauen unter 20 Jahren, Schwangere sowie Frauen mit Krebserkrankungen, Vaginismus oder dermatologischen Erkrankungen wie Lichen planus und Lichen sklerosus ausgeschlossen.

Bei der Analyse der Parität ist die hohe Anzahl an Nullipara in der gesamten Studienpopulation (52,0% bei n=127), sowie im Speziellen bei Patientinnen mit Vulvodynie, auffällig (59,5% bei n=42). Spekuliert werden kann darüber, ob das bei den betroffenen Frauen häufig auftretende Symptom Dyspareunie einen Einfluss auf dieses Ergebnis hat. Es ist einleuchtend, dass Intimität vor allem für Vulvodyniepatientinnen ein großes Hindernis darstellt und es dadurch zu einem Verlust von Intimität und Erregung bei beiden Partnern kommt. (86,87)

Latthe et al. (88) kamen in einer systematischen Review zu einem ähnlichen Ergebnis, nämlich dass Nulliparität mit zyklisch auftretendem Unterbauchschmerz assoziiert werden kann. Umgekehrt wäre es interessant, ob Multiparität als schützender Faktor bei der Entstehung von chronischen Schmerzsyndromen angesehen werden kann.

Die Analyse des BMI zeigt den höchsten Durchschnittswert von 26,3 in der Gruppe Gemischt (n=9), während der Mittelwert bei Patientinnen der CPP-Gruppe (n=17) bei 21,7 liegt. An der Aussagekraft dieses Parameters darf gezweifelt werden, da es sich um einen relativ geringen Stichprobenumfang (n=66) handelt. Im Vergleich dazu stufen Latthe et al. (88) einen geringen BMI in ihrer systematischen Review als Prädispositionsfaktor für CPP ein.

Auffällig ist, dass knapp 40% des Gesamtkollektivs bereits seit über zwei Jahren unter den Schmerzen bzw. Beschwerden leiden. Bei Vulvodynie-Patientinnen scheint die Schmerzdauer kürzer zu sein. Dies könnte sowohl mit der Definition der Vulvodynie (Schmerzdauer ab drei Monaten), als auch mit einem erhöhten Leidensdruck im Alltag zusammenhängen.

Bei der Betrachtung der Häufigkeit von Begleiterkrankungen fällt der hohe Anteil an Frauen mit psychischen Komorbiditäten auf (30,0% bei n=127). Den Großteil der psychischen Begleiterkrankungen machen Depressionen aus, diese finden sich bei 22,1% des Gesamtkollektivs. Der prozentuelle Anteil von Depressionen bei Vulvodynie-Patientinnen (n=42) unterscheidet sich mit 16,7% deutlich von den Ergebnissen von Lamvu et al. (44), bei deren Erhebungen sogar 40,0% der Frauen mit Vulvodynie angaben, an Depressionen zu leiden. Lamvu et al. (44) fanden auch einen höheren Anteil an Schmerzerkrankungen wie Fibromyalgie und Migräne. Dies ist höchstwahrscheinlich auf gravierende Unterschiede im Studiendesign zurückzuführen. Übrig bleibt die Frage, ob die psychische Erkrankungen bei all diesen Patientinnen schon vor Beginn der Schmerzerkrankung bestanden haben, oder ob deren Entstehung erst durch die negativen Auswirkungen chronischer Schmerzen auf die Lebensqualität begünstigt oder gar verursacht wurden.

Wenig überraschend ist hingegen die Tatsache, dass bei 50,8% der CPP-Patientinnen (n=65) Endometriose bereits diagnostiziert oder zumindest suspekt wurde. Dies deckt sich mit der allgemeinen Annahme, dass Endometriose und chronische Unterbauchschmerzen häufig verknüpft sind. Es muss jedoch in aller Deutlichkeit erwähnt werden, dass dieses Ergebnis nicht impliziert, dass Endometriose bei den untersuchten Patientinnen als Ursache der Schmerzen angesehen werden kann.

Obwohl einige Autoren (89), (90) seit längerem einen Zusammenhang zwischen der Entstehung von Vulvodynie und dem BPS vermuten, ist das gehäufte Auftreten von Harnblasenerkrankungen in der Gruppe „Gemischt“ als durchaus spannendes Ergebnis zu sehen. Fast jede dritte Patientin mit CPP und Vulvodynie leidet zusätzlich an chronischen Blasenschmerzen.

In der Auswertung der bisherigen Abklärungen bestätigte sich die Annahme, dass der Großteil der Patientinnen bereits ärztlich abgeklärt wurde. Bemerkenswert ist, dass an 36,9% der CPP-Patientinnen (24 von n=65) bereits laparoskopische Interventionen vorgenommen wurden. Bei der Auswertung konnte allerdings aufgrund von ungenauen Angaben nicht berücksichtigt werden, ob es sich um therapeutische oder diagnostische Maßnahmen gehandelt hat, oder ob pathologische Befunde aufgetreten sind. 43,3% aller Patientinnen haben vor dem Ambulanzbesuch versucht, die Schmerzen durch Analgetika zu lindern, wobei der Anteil bei Frauen mit CPP sogar bei 66,2% liegt. Dies kann eventuell durch die Annahme begründet werden, dass Analgetika bei zyklisch auftretenden Schmerzen besser wirksam zu sein scheinen und damit auch häufiger eingesetzt werden.

Insgesamt hat nur ein kleiner Anteil der Frauen (4,7% bei n=127) lt. Aufzeichnungen bereits vor dem ersten Ambulanztermin komplementäre Therapien wie Akupunktur ausprobiert. Bei der Betrachtung der konservativen Therapieansätze zeigt sich, dass 15,9% bzw. 12,7% der Frauen Akupunktur bzw. andere Zusatzmaßnahmen wie lokale Kälteapplikation, Entspannungstechniken oder Selbstmassage empfohlen wurden. Es wäre interessant, ob die Empfehlungen auch eingehalten wurden oder ob dadurch ein Benefit erreicht werden konnte.

Die Auswertung der übrigen konservativen Therapieansätze zeigt, dass das Vorgehen an der gynäkologischen Ambulanz der Universitätsklinik Graz den Empfehlungen der untersuchten Leitliniengruppen weitgehend entspricht. Nur einer kleinen Anzahl an Patientinnen (6,4% bei n=126) wurden NSAR oder Opiode verschrieben und auch die Wahl der eingesetzten Psychopharmaka Amitriptylin und Gabapentin ist leitlinienkonform. Zusätzlich ist der hohe Prozentsatz an inter- und multidisziplinären Empfehlungen wie z.B. Physiotherapie, Psychotherapie (inkl. Sexualtherapie) oder die Verweisung an FachärztInnen anderer Disziplinen mit Verweis auf die analysierten Leitlinien positiv zu bewerten. Eine der wenigen, in der Ambulanz lt. Dokumentation nicht angewandte und in den Guidelines als empfehlenswert bewertete konservative Therapieoption, war die Infiltration von Triggerpunkten. An dieser Stelle solle noch erwähnt werden, dass Patientinnen in der gynäkologischen Ambulanz oftmals eine Informationsbroschüre erhalten, welche die Krankheitsbilder CPP und Vulvodynie kurz vorstellt und Therapie- und Verhaltensmaßnahmen beinhaltet. In die Auswertung wurde nur die schriftlich dokumentierte Aushändigung der Infoposter (unter sonstige Therapieansätze) miteinbezogen.

Im Unterschied zur hohen Anzahl an konservativen Therapieansätzen werden invasive diagnostische und/oder therapeutische Interventionen vergleichsweise selten durchgeführt. Insgesamt wurde bei sieben Patientinnen (5,6% bei n=126) eine Hysterektomie durchgeführt, bei einer davon allerdings aufgrund eines Zervix-Karzinoms. Besonders interessant ist, dass diese Patientin aus der Vulvodynie-Gruppe stammt und sich die Vulvaschmerzen bei ihr nach der Entfernung der Gebärmutter besserten. Chirurgische Therapien der Vulvodynie, wie beispielsweise die Vestibulektomie werden an der Uniklinik Graz nicht durchgeführt und sind deshalb nicht in den Ergebnissen zu finden.

Nur knapp die Hälfte der Frauen suchte die Ambulanz öfter als einmal auf. Vielfach wurden Kontrolltermine vereinbart, diese aber von den Patientinnen nicht eingehalten. Ob dies durch eine Besserung der Beschwerden durch die Therapieempfehlungen zu erklären ist, kann nur gemutmaßt werden. Eine Verbesserung durch therapeutischen Maßnahmen bei 76,0% der Frauen (19 bei n=25) zu erreichen, wäre an sich ein wünschenswertes Resultat. Die Ergebnisse

hinsichtlich des Therapieerfolges sind jedoch mit äußerster Vorsicht zu genießen. Um wirklich verlässliche Daten zu produzieren, müsste eine persönliche Befragung bzw. ein Follow-up der Patientinnen durchgeführt werden.

Grundsätzlich lässt sich schlussfolgern, dass an der Ambulanz der Universitätsklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe Graz ein breites Therapiespektrum zur Anwendung kommt und das Augenmerk eher auf konservative Therapieverfahren gelegt wird.

### **4.3 Einschränkungen und Kritikpunkte**

Bei retrospektiven Analysen ergeben sich durch die fehlende systematische Erfassung der Daten zahlreiche Probleme. Dazu zählt beispielsweise die Unvollständigkeit der Informationen. Diese kann zum einen durch fehlende oder ungenaue Dokumentation, zum anderen durch lückenhafte Angaben der Patientin im Anamnesegespräch bedingt sein kann.

So wurden im konkreten Fall bei den Therapieempfehlungen oftmals nur Substanzklassen (z.B. Antidepressiva, Schmerzmittel) notiert, nicht aber der Name oder die Dosis des empfohlenen Präparates. Die Angaben zur medizinischen Vorgeschichte (insbesondere Begleiterkrankungen und Therapieversuche) beruhen auf den dokumentierten Aussagen der Patientinnen und können nachträglich nicht validiert werden. Es wäre denkbar, dass bestimmte Therapien oder wichtige Details der Vorgeschichte von den Patientinnen vergessen, absichtlich nicht erwähnt oder von den untersuchenden ÄrztInnen aus Zeitmangel nicht dokumentiert worden sind. Einige Informationen, welche für mich von Bedeutung gewesen wären (Gewicht, Größe) wurden zum Datenerhebungszeitpunkt nicht standardmäßig in der Ambulanz aufgezeichnet und mussten aus Operationsberichten oder ähnlichem eruiert werden, zu denen mir aufgrund beschränkter openMedocs-Rechte jedoch bei einigen Patientinnen der Zugang verwehrt wurde.

Es hat sich zudem herausgestellt, dass der Umfang des Datenmaterials von mir unterschätzt wurde. Die gewählte Methode der Datenerfassung in Excel-Tabellen und die „händische“ Auswertung war im Nachhinein betrachtet wahrscheinlich nicht die beste Wahl. Effektiver und weniger zeitraubend wäre z.B. eine Erfassung der Daten mittels Microsoft Access gewesen.

#### **4.4 Ausblick**

Um die therapeutischen Maßnahmen und deren Effektivität beurteilen zu können, könnte z.B. ein routinemäßig eingesetzter Fragebogen zur Therapiezufriedenheit bei jedem Besuch an der Ambulanz ausgegeben werden. Eventuell könnte auch eine enge Zusammenarbeit mit der Schmerzambulanz der Universitätsklinik für Anästhesie zumindest bei Patientinnen mit therapierefraktären Erkrankungen sinnvoll sein. Es bleibt zu hoffen, dass in Zukunft vermehrt über chronische Unterbauchschmerzen und Vulvodynie geforscht wird, um die therapeutischen Optionen zu verbessern und den Patientinnen in weiter Folge wieder jenes Maß an Lebensqualität zurückgeben zu können, welches sie durch diese Schmerzerkrankungen verloren haben.

#### **4.5 Conclusio**

Die Ergebnisse der Arbeit zeigen, dass es sich bei chronischen gynäkologischen Schmerzsyndromen um äußerst komplexe Krankheitsbilder handelt. Die zumeist jungen Patientinnen haben mehrfache ärztliche Abklärungen und Therapieversuche hinter sich und leiden zum Teil jahrelang an den Beschwerden. Häufig sind psychische Komorbiditäten wie Depressionen zu beobachten. Bei der Betreuung betroffener Patientinnen bedarf es deshalb einer großen Portion an ärztlichem Einfühlungsvermögen sowie Geduld auf beiden Seiten. Es konnte durch den Vergleich der Daten aus der Praxis mit aktuellen Guidelines gezeigt werden, dass die therapeutische Vorgehensweise an der Frauenklinik Graz durchaus als leitlinienkonform bezeichnet werden kann.

## 5 Literaturverzeichnis

- (1) Zondervan KT, Yudkin PL, Vessey MP, Dawes MG, Barlow DH, Kennedy SH. The prevalence of chronic pelvic pain in women in the United Kingdom: a systematic review. *Br J Obstet Gynaecol* 1998 Jan;105(1):93-99.
- (2) Wesselmann U, Czakanski PP. Pelvic pain: a chronic visceral pain syndrome. *Curr Pain Headache Rep* 2001 Feb;5(1):13-19.
- (3) Lang K. Leben mit Vulvodynie. 2016; Available at: <https://www.ica-ev.de/downloads/lebenmitvulvodynieklang.pdf>. Accessed 02/2017, 2017.
- (4) Siedentopf F, Sillem M. Chronic pelvic pain in women. *Der Schmerz* 2014;28(3):300-304.
- (5) Bodden-Heidrich R. Chronische Schmerzsyndrome in der Gynäkologie: Unterbauchschmerzen und Vulvodynie. 1. ed. Düsseldorf: Shaker Verlag GmbH; 2004. p. 7.
- (6) Ghaly AF, Chien PW. Chronic pelvic pain: clinical dilemma or clinician's nightmare. *Sex Transm Infect* 2000 Dec;76(6):419-425.
- (7) Reiter R. Chronic pelvic pain. *Clin Obstet Gynecol* 1990 Mar;33(1):117-212.
- (8) Faculty of Pain Medicine ANZCA. The \$6 Billion Women and the \$600 Million Girl - the pelvic pain report. 2012; Available at: [http://fpm.anzca.edu.au/documents/pelvic\\_pain\\_report\\_rfs](http://fpm.anzca.edu.au/documents/pelvic_pain_report_rfs). Accessed 02/2017, 2017.
- (9) Xie Y, Shi L, Xiong X, Wu E, Veasley C, Dade C. Economic burden and quality of life of vulvodynia in the United States. *Curr Med Res Opin* 2012 Apr;28(4):601-608.
- (10) Pukall CF, Goldstein AT, Bergeron S, Foster D, Stein A, Kellogg-Spadt S, et al. Vulvodynia: Definition, Prevalence, Impact, and Pathophysiological Factors. *J Sex Med* 2016 Mar;13(3):291-304.
- (11) Siedentopf F, Radnai D, Kantenich H. Chronischer Unterbauchschmerz der Frau - Quellentext zur Erstellung einer AWMF-Leitlinie der Entwicklungsstufe 2k. 2015; Available at: [http://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/016-001l\\_S2k\\_Chronischer\\_Unterbauchschmerz\\_Frau\\_2016-06.pdf](http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/016-001l_S2k_Chronischer_Unterbauchschmerz_Frau_2016-06.pdf). Accessed 09/2016, 2016.
- (12) Hohl M, Mehring G. Schmerzhaftes Vulva: Vulvodynie, Vestibulitis. *FHA* 2012(1/12):16.02.2016-16.
- (13) Williams RE, Hartmann KE, Steege JF. Documenting the current definitions of chronic pelvic pain: implications for research. *Obstet Gynecol* 2004 Apr;103(4):686-691.

- (14) Loeser JD, Arendt-Nielsen L, Baron R, Basbaum A, Bond M, Breivik H, et al. International Association for the Study of Pain: GROUP XXIII: CHRONIC PELVIC PAIN SYNDROMES. 2012; Available at: [http://www.iasp-pain.org/files/Content/ContentFolders/Publications2/ClassificationofChronicPain/Pain\\_II-F.pdf](http://www.iasp-pain.org/files/Content/ContentFolders/Publications2/ClassificationofChronicPain/Pain_II-F.pdf). Accessed 05/2016, 2016.
- (15) Engeler D, Baranowski AP, Borovicka J, Dinis-Oliveira P, Eneil S, Hughes J, et al. EAU GUIDELINES ON CHRONIC PELVIC PAIN. 2016; Available at: <http://uroweb.org/guideline/chronic-pelvic-pain/>. Accessed 02/2017, 2017.
- (16) Zondervan KT, Yudkin PL, Vessey MP, Dawes MG, Barlow DH, Kennedy SH. Prevalence and incidence of chronic pelvic pain in primary care: evidence from a national general practice database. *Br J Obstet Gynaecol* 1999 Nov;106(11):1149-1155.
- (17) Stauber M, Weyerstahl T. Psychosomatische Gynäkologie und Geburtshilfe. Duale Reihe Gynäkologie und Geburtshilfe. 4.th ed. Stuttgart: Thieme; 2013. p. 59-69.
- (18) Latthe P, Latthe M, Say L, Gulmezoglu M, Khan KS. WHO systematic review of prevalence of chronic pelvic pain: a neglected reproductive health morbidity. *BMC Public Health* 2006 Jul 6;6:177.
- (19) Mathias SD, Kuppermann M, Liberman RF, Lipschutz RC, Steege JF. Chronic pelvic pain: prevalence, health-related quality of life, and economic correlates. *Obstet Gynecol* 1996 Mar;87(3):321-327.
- (20) Jamieson DJ, Steege JF. The prevalence of dysmenorrhea, dyspareunia, pelvic pain, and irritable bowel syndrome in primary care practices. *Obstet Gynecol* 1996 Jan;87(1):55-58.
- (21) Grace VM, Zondervan KT. Chronic pelvic pain in New Zealand: prevalence, pain severity, diagnoses and use of the health services. *Aust N Z J Public Health* 2004 Aug;28(4):369-375.
- (22) Ulrich U, Buchweitz O, Greb R, Keckstein J, von Leffern I, Oppelt P, et al. National German Guideline (S2k): Guideline for the Diagnosis and Treatment of Endometriosis: Long Version - AWMF Registry No. 015-045. *Geburtshilfe Frauenheilkd* 2014 Dec;74(12):1104-1118.
- (23) Netter F, Franke C. Tumoren und zystische Veränderungen - Benigne Erkrankungen, Endometriose. *Netters Gynäkologie* Stuttgart: Thieme; 2005. p. 253-255.
- (24) Collins S, Arulkumaran S, Hayes K, Jackson S, Impey L. Endometriosis: overview. *Oxford Handbook of Obstetrics and Gynaecology*. 3.th ed. Oxford: Oxford University Press; 2013. p. 582-583.
- (25) Sillem M, Teichmann A. Patientinnenorientierte Aspekte der Endometriose. *Gynäkologie* 2003(36):41-52.

- (26) Sampson JA. Metastatic or Embolic Endometriosis, due to the Menstrual Dissemination of Endometrial Tissue into the Venous Circulation. *Am J Pathol* 1927 Mar;3(2):93-110.43.
- (27) Gätje R. Chronisches Unterbauchschmerzsyndrom. In: Kaufmann M, Costa S, Scharl A, editors. *Die Gynäkologie*. 3rd ed. Berlin, Heidelberg: Springer; 2013. p. 343-351.
- (28) Debus G, Schuhmacher I. Endometriose. In: Breckwoldt M, Kaufmann M, Pfeleiderer A, editors. *Gynäkologie und Geburtshilfe*. 5th ed. Stuttgart: Thieme; 2008. p. 297-303.
- (29) Hudelist G, Fritzer N, Thomas A, Niehues C, Oppelt P, Haas D, et al. Diagnostic delay for endometriosis in Austria and Germany: causes and possible consequences. *Hum Reprod* 2012 Dec;27(12):3412-3416.
- (30) Collins S, Arulkumaran S, Hayes K, Jackson S, Impey L. Pelvic inflammatory disease. *Oxford Handbook of Obstetrics and Gynaecology*. 3.th ed. Oxford: Oxford University Press; 2013. p. 561-562.
- (31) Ahr A, Scharl A. Entzündungen. In: Kaufmann M, Costa S, Scharl A, editors. *Die Gynäkologie*. 3rd ed. Berlin, Heidelberg: Springer; 2013. p. 307-323.
- (32) van de Merwe JP, Nordling J, Bouchelouche P, Bouchelouche K, Cervigni M, Daha LK, et al. Diagnostic criteria, classification, and nomenclature for painful bladder syndrome/interstitial cystitis: an ESSIC proposal. *Eur Urol* 2008 Jan;53(1):60-67.
- (33) Gamper M, Viereck V, Geissbuhler V, Eberhard J, Binder J, Moll C, et al. Ein neuer, objektiver Ansatz zur Diagnose der Interstitiellen Cystitis - Genexpressionsprofile in Blasenbiopsien. 2009; Available at: <http://www.ica-ev.de/downloads/ICA-Bericht-Dr-Gamper.pdf>. Accessed 02/2017, 2017.
- (34) Netter F, Franke C. Tumoren und zystische Veränderungen - Benigne Erkrankungen, Uterus myomatosus. *Netters Gynäkologie* Stuttgart: Thieme; 2005. p. 258-263.
- (35) Zimmermann A, Bernuit D, Gerlinger C, Schaeffers M, Geppert K. Prevalence, symptoms and management of uterine fibroids: an international internet-based survey of 21,746 women. *BMC Womens Health* 2012 Mar 26;12:6-6874-12-6.
- (36) Elessawy M, Alkatout T, Schollmeyer T. Uterus myomatosus. In: Strauss A, Jonat W, Diedrich K, editors. *Behandlungspfade in Gynäkologie und Geburtshilfe* Berlin, Heidelberg: Springer; 2013. p. 198-201.
- (37) Baranowski W. Ulipristal acetate before high complexity endoscopic (hysteroscopic, laparoscopic) myomectomy - a mini-review. *Prz Menopauzalny* 2016 Dec;15(4):202-204.
- (38) Alvarez DJ, Rockwell PG. Trigger points: diagnosis and management. *Am Fam Physician* 2002 Feb 15;65(4):653-660.

- (39) Jarrell JF, Vilos GA, Allaire C, Burgess S, Fortin C, Gerwin R, et al. Consensus guidelines for the management of chronic pelvic pain. *J Obstet Gynaecol Can* 2005 Aug;27(8):781-826.
- (40) Evans S. Management of persistent pelvic pain in girls and women. (0300-8495; 0300-8495).
- (41) Heyman J, Ohrvik J, Leppert J. Distension of painful structures in the treatment for chronic pelvic pain in women. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2006;85(5):599-603.
- (42) Bornstein J, Goldstein AT, Stockdale CK, Bergeron S, Pukall C, Zolnoun D, et al. 2015 ISSVD, ISSWSH, and IPPS Consensus Terminology and Classification of Persistent Vulvar Pain and Vulvodynia. *J Sex Med* 2016 Apr;13(4):607-612.
- (43) Tuma R, Bornstein J. Vulvar pain syndrome (vulvodynia)--dilemmas in terminology. *Harefuah* 2006 Mar;145(3):215-8, 244.
- (44) Lamvu G, Nguyen RH, Burrows LJ, Rapkin A, Witzeman K, Marvel RP, et al. The Evidence-based Vulvodynia Assessment Project. A National Registry for the Study of Vulvodynia. *J Reprod Med* 2015 May-Jun;60(5-6):223-235.
- (45) Lev-Sagie A, Witkin SS. Recent advances in understanding provoked vestibulodynia. *F1000Res* 2016 Oct 26;5:2581.
- (46) Haefner HK, Collins ME, Davis GD, Edwards L, Foster DC, Hartmann ED, et al. The vulvodynia guideline. *J Low Genit Tract Dis* 2005 Jan;9(1):40-51.
- (47) Altmeyer P, Bacharach-Buhles M, Von Bormann-Altmeier C, Knebel-Brockmeyer W, Brockmeyer N, Dickel H, et al. Vulvodynie. 2017; Available at: <http://www.enzyklopaedie-dermatologie.de/artikel?id=15002>. Accessed 03/2017, 2017.
- (48) Altmeyer P, Bacharach-Buhles M, Von Bormann-Altmeier C, Knebel-Brockmeyer W, Brockmeyer N, Dickel H, et al. Candidose, vulvovaginale. 2017; Available at: <http://www.enzyklopaedie-dermatologie.de/artikel?id=4634>. Accessed 03/2017, 2017.
- (49) Altmeyer P, Bacharach-Buhles M, Von Bormann-Altmeier C, Knebel-Brockmeyer W, Brockmeyer N, Dickel H, et al. Lichen sklerosus. 2017; Available at: <http://www.enzyklopaedie-dermatologie.de/artikel?id=2345>. Accessed 03/2017, 2017.
- (50) Moll I, Jung EG. 15.3 Lichen sklerosus et atrophicus. In: Moll I, editor. *Duale Reihe Dermatologie*. 8th ed. Stuttgart: Thieme; 2016. p. 399-400.
- (51) King M, Rubin R, Goldstein AT. Current Uses of Surgery in the Treatment of Genital Pain. *Current Sexual Health Rep* 2014 Dec 2014;6(4):252-258.

- (52) Bohm-Starke N, Hilliges M, Falconer C, Rylander E. Increased intraepithelial innervation in women with vulvar vestibulitis syndrome. *Gynecol Obstet Invest* 1998;46(4):256-260.
- (53) Bohm-Starke N, Hilliges M, Falconer C, Rylander E. Neurochemical characterization of the vestibular nerves in women with vulvar vestibulitis syndrome. *Gynecol Obstet Invest* 1999;48(4):270-275.
- (54) Halperin R, Zehavi S, Vaknin Z, Ben-Ami I, Pansky M, Schneider D. The major histopathologic characteristics in the vulvar vestibulitis syndrome. *Gynecol Obstet Invest* 2005;59(2):75-79.
- (55) Tympanidis P, Terenghi G, Dowd P. Increased innervation of the vulval vestibule in patients with vulvodynia. *Br J Dermatol* 2003 May;148(5):1021-1027.
- (56) Heddini U, Bohm-Starke N, Gronbladh A, Nyberg F, Nilsson KW, Johannesson U. Serotonin receptor gene (5HT-2A) polymorphism is associated with provoked vestibulodynia and comorbid symptoms of pain. *J Sex Med* 2014 Dec;11(12):3064-3071.
- (57) Goldstein AT, Belkin ZR, Krapf JM, Song W, Khera M, Jutrzonka SL, et al. Polymorphisms of the androgen receptor gene and hormonal contraceptive induced provoked vestibulodynia. *J Sex Med* 2014 Nov;11(11):2764-2771.
- (58) Bohm-Starke N, Johannesson U, Hilliges M, Rylander E, Torebjork E. Decreased mechanical pain threshold in the vestibular mucosa of women using oral contraceptives: a contributing factor in vulvar vestibulitis? *J Reprod Med* 2004 Nov;49(11):888-892.
- (59) Nunns D, Mandal D, Byrne M, McLelland J, Rani R, Cullimore J, et al. Guidelines for the management of vulvodynia. *Br J Dermatol* 2010 Jun;162(6):1180-1185.
- (60) Sadownik LA. Etiology, diagnosis, and clinical management of vulvodynia. *Int J Womens Health* 2014 May 2;6:437-449.
- (61) Haefner HK. Report of the International Society for the Study of Vulvovaginal Disease terminology and classification of vulvodynia. *J Low Genit Tract Dis* 2007 Jan;11(1):48-49.
- (62) World Health Organisation. BMI classification. 2017; Available at: [http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro\\_3.html](http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro_3.html). Accessed 02/2017, 2017.
- (63) Burian R, Timmer A. Leitlinien in der Geburtshilfe und Gynäkologie. In: Wacker J, Sillem M, Bastert G, Beckmann M, editors. *Therapiehandbuch Gynäkologie*. 2nd ed. Berlin, Heidelberg: Springer; 2013. p. 19-28.
- (64) Moore S, Kennedy S. The Initial Management of Chronic Pelvic Pain. 2017; Available at:

[https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/gtg\\_41.pdf](https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/gtg_41.pdf). Accessed 02/2017, 2017.

(65) Howard FM. Chronic pelvic pain. *Obstet Gynecol* 2003 Mar;101(3):594-611.

(66) Jarrell JF, Vilos GA, Allaire C, Burgess S, Fortin C, Gerwin R, et al. Consensus guidelines for the management of chronic pelvic pain. *J Obstet Gynaecol Can* 2005 Sep;27(9):869-910.

(67) Reisner LA. Etiology and Management of Chronic Pelvic Pain Syndromes. *J Pharm Care Pain Symptom Control* 1997 01/01;5(4):31-48.

(68) Opioids for persistent pain: summary of guidance on good practice from the British Pain Society. *Br J Pain* 2012 Feb;6(1):9-10.

(69) Cheong YC, Smotra G, Williams AC. Non-surgical interventions for the management of chronic pelvic pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2014 Mar 5;(3):CD008797. doi(3):CD008797.

(70) Sator-Katzenschlager SM, Scharbert G, Kress HG, Frickey N, Ellend A, Gleiss A, et al. Chronic pelvic pain treated with gabapentin and amitriptyline: a randomized controlled pilot study. *Wien Klin Wochenschr* 2005 Nov;117(21-22):761-768.

(71) Centre for Clinical Practice at NICE (UK). The pharmacological management of neuropathic pain in adults in non-specialist settings. 2010; Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK82991/>. Accessed 02/2017, 2017.

(72) McKay M. Dysesthetic ("essential") vulvodynia. Treatment with amitriptyline. *J Reprod Med* 1993 Jan;38(1):9-13.

(73) Reed BD, Caron AM, Gorenflo DW, Haefner HK. Treatment of vulvodynia with tricyclic antidepressants: efficacy and associated factors. *J Low Genit Tract Dis* 2006 Oct;10(4):245-251.

(74) Ben-David B, Friedman M. Gabapentin therapy for vulvodynia. *Anesth Analg* 1999 Dec;89(6):1459-1460.

(75) Walker EA, Sullivan MD, Stenchever MA. Use of antidepressants in the management of women with chronic pelvic pain. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1993 Dec;20(4):743-751.

(76) Ulrich U, Buchweitz O, Greb R, Keckstein J, von Leffern I, Oppelt P, et al. National German Guideline (S2k): Guideline for the Diagnosis and Treatment of Endometriosis: Long Version - AWMF Registry No. 015-045. *Geburtshilfe Frauenheilkd* 2014 Dec;74(12):1104-1118.

(77) Swank DJ, Jeekel H. Laparoscopic adhesiolysis in patients with chronic abdominal pain. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2004 Aug;16(4):313-318.

- (78) Cheong YC, Reading I, Bailey S, Sadek K, Ledger W, Li TC. Should women with chronic pelvic pain have adhesiolysis? *BMC Womens Health* 2014 Mar 4;14(1):36-6874-14-36.
- (79) Jarrell J, Brant R, Leung W, Taenzer P. Women's Pain Experience Predicts Future Surgery for Pain Associated With Endometriosis. *J Obstet Gynaecol Can* 2007 Dec;29(12):988-991.
- (80) Peters AA, van Dorst E, Jellis B, van Zuuren E, Hermans J, Trimbos JB. A randomized clinical trial to compare two different approaches in women with chronic pelvic pain. *Obstet Gynecol* 1991 May;77(5):740-744.
- (81) Rapkin AJ, Kames LD. The pain management approach to chronic pelvic pain. *J Reprod Med* 1987 May;32(5):323-327.
- (82) Breton A, Miller CM, Fisher K. Enhancing the sexual function of women living with chronic pain: a cognitive-behavioural treatment group. *Pain Res Manag* 2008 May-Jun;13(3):219-224.
- (83) Ho KY, Tan KH. Botulinum toxin A for myofascial trigger point injection: a qualitative systematic review. *Eur J Pain* 2007 Jul;11(5):519-527.
- (84) Murina F, Tassan P, Roberti P, Bianco V. Treatment of vulvar vestibulitis with submucous infiltrations of methylprednisolone and lidocaine. An alternative approach. *J Reprod Med* 2001 Aug;46(8):713-716.
- (85) Dede M, Yenen MC, Yilmaz A, Baser I. Successful treatment of persistent vulvodynia with submucous infiltration of betamethasone and lidocaine. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2006 Feb 1;124(2):258-259.
- (86) Reissing ED, Binik YM, Khalife S, Cohen D, Amsel R. Etiological correlates of vaginismus: sexual and physical abuse, sexual knowledge, sexual self-schema, and relationship adjustment. *J Sex Marital Ther* 2003 Jan-Feb;29(1):47-59.
- (87) Spoelstra SK, Dijkstra JR, van Driel MF, Weijmar Schultz WC. Long-term results of an individualized, multifaceted, and multidisciplinary therapeutic approach to provoked vestibulodynia. *J Sex Med* 2011 Feb;8(2):489-496.
- (88) Latthe P, Mignini L, Gray R, Hills R, Khan K. Factors predisposing women to chronic pelvic pain: systematic review. *BMJ* 2006 Apr 1;332(7544):749-755.
- (89) Fariello JY, Moldwin RM. Similarities between interstitial cystitis/bladder pain syndrome and vulvodynia: implications for patient management. *Transl Androl Urol* 2015 Dec;4(6):643-652.
- (90) Regauer S. Mast cell activation syndrome in pain syndromes bladder pain syndrome/interstitial cystitis and vulvodynia. *Transl Androl Urol* 2016 Jun;5(3):396-397.



# Anhang - Ethikkommissionsvotum

Ethikkommission



Medizinische Universität Graz

Auenbruggerplatz 2, A-8036 Graz  
ethikkommission@medunigraz.at  
Tel.: +43 / 316 / 385-13928, Fax: -14348

## VOTUM gültig bis 25.05.2017

**EK-Nummer:** 28-436 ex 15/16  
**Studientitel:** Chronic pelvic pain in gynaecology - Literature research and retrospective analysis of data  
**Prüfer:** Ass. Prof. Dr. Gerda Trutnovsky  
Universitätsklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, LKH Graz  
**Sponsor:** Medizinische Universität Graz  
**Ansprechpartner:** Ass.-Prof. Priv.-Doz. Dr. Gerda Trutnovsky, 8036 Graz, Auenbruggerplatz 2  
**CRO:** -  
**Antragsteller:** Medizinische Universität Graz  
**Ansprechpartner:** Christina Ludwiger

Die o.a. Studie wurde von der Ethikkommission erstmals im 'expedited Review' am 25.05.2016 behandelt. Die Ethikkommission ist zu folgendem Schluss gekommen:

**Es besteht kein Einwand gegen die Durchführung der Studie in der vorliegenden Form.**

Kommissionsmitglieder, die für diesen Tagesordnungspunkt als befugten anzusehen waren und daher gemäß Geschäftsordnung an der Entscheidungsfindung und Abstimmung nicht teilgenommen haben: keine

### Zur Beurteilung vorliegende Dokumente:

<b>Dokumente eingegangen am 09.05.2016, begutachtet im 'expedited Review' am 25.05.2016</b>	
✓ Antragsformular ECS	09.05.2016
✓ Originalprotokoll	22.04.2016
✓ Studienprotokoll_Chronische_Schmerzsyndrome_Gynäkologie_Ludwiger 1.1	
✓ CV Lebenslauf_Prof_Trutnovsky 1.1	02.05.2016
<b>Dokumente eingegangen am 17.05.2016, begutachtet im 'expedited Review' am 25.05.2016</b>	
✓ Antragsformular ECS Unterschriftenseiten	13.05.2016

Die Ethikkommission geht - rechtlich unverbindlich - davon aus, dass es sich um keine klinische Prüfung nach AMG bzw. MPG handelt.

Es handelt sich um eine Studie im Rahmen einer Diplomarbeit.

Das Votum der Ethikkommission berührt in keiner Weise die alleinige Verantwortung der Prüferin / des Prüfers / der Prüfer für die ordnungsgemäße Durchführung der Studie unter Einhaltung aller einschlägiger gesetzlicher Bestimmungen und Richtlinien.

Weiters machen wir darauf aufmerksam, dass der Kommission unverzüglich zu melden sind:

- Abweichungen vom Protokoll aus Sicherheitsgründen oder Protokolländerungen
- Änderungen, die das Risiko der Teilnehmer/-innen erhöhen oder die Durchführung der Studie wesentlich beeinflussen
- Mutmaßliche unerwartete schwerwiegende Nebenwirkungen - SUSARs (AMG-Studien ab 1.5.2004)

EK-Nummer: 28-436 ex 15/16

Votum (25.05.2016)

Seite 1 von 2

Medizinische Universität Graz, Auenbruggerplatz 2, A-8036 Graz. [www.medunigraz.at](http://www.medunigraz.at)

Rechtsform: Juristische Person öffentlichen Rechts gem. Universitätsgesetz 2002. Information: Mitteilungsblatt der Universität und [www.medunigraz.at](http://www.medunigraz.at), DVR-Nr. 210 9494, UID: ATU 575 111 73. Bankverbindung: Bank Austria Creditanstalt BLZ 12000 Konto-Nr. 500 948 400 04, Raiffeisen Landesbank Steiermark BLZ 38000 Konto-Nr. 49510.

oder schwerwiegende unerwünschte Ereignisse - SAEs (andere Studien)

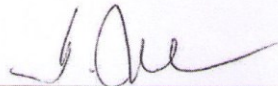
- Jegliche Information über sonstige Umstände, die die Sicherheit der Teilnehmer/-innen oder die Durchführung der Studie beeinträchtigen können

Dieses Votum gilt für ein Jahr ab dem Datum der Ausstellung. Bei längerer Studiendauer ist rechtzeitig vor Ablauf der Gültigkeit des Votums ein Zwischenbericht vorzulegen (Berichtsformular), um eine etwaige Verlängerung zu erlangen.

Graz, 25. Mai 2016



Univ. Prof. DI Dr. Josef Haas  
Vorsitzender



Univ. Prof. Dr. Hermann Toplak  
Stv. Vorsitzender

**Achtung:** Bitte bei allen das Projekt betreffende Schreiben oder telefonischen Anfragen die EK-Nummer angeben!