Il dolore pelvico: approccio integrato di diagnosi e trattamento

Il dolore pelvico “DP” viene descritto come un dolore che dura almeno sei mesi. È una delle principali cause di morbidità e disabilità nel sesso femminile. Quando il dolore è riferito nella regione pelvica, sia le pazienti che i medici ascrivono la cusa all’apparato riproduttivo. Sfortunatamente molte di queste donne vanno in contro a interventi di asportazione ma rimangono con lo stesso dolore nel post operatorio..

Studi Statunitensi e del Regno Unito mostrano una prevalenza del dolore pelvico, nella popolazione femminile in età riproduttiva, che si attesta fra il 14.7% al 24.0%. Negli USA interessa circa 9 milioni di donne in età riproduttiva con un costo di cure di cira 3miliardo di dollari

La patogenesi del DP è poco conosciuta e molte donne che non rispondono a una terapia chirurgica vengono erroneamente etichettate con un dolore psicogeno.

Fisiopatologia

Il dolore pelvic “DP” è sia nocicettivo (origina da una lesione rilevata dalle strutture che trasmettono il dolore sia somatico che viscerale) che non nocicettivo (neuropatico o psicogeno).

Il dolore somatico origina da una stimolazioni che si realizza a livello della pelle, muscoli, ossa e articolazioni; esso è trasmesso lungo fibre sensoriali ed e generalemente descritto come tagliente o sordo.

Il dolore viscerale, difficilmente localizzabile, sordo o crampiforme, è trasmesso da fibre del sistema nervoso simpatico e si associa spesso con fenomeni come nausea, vomito, sudorazione e reazioni emozionali intense.

Origina da una lesione centrale o periferica del sistema nervoso che produce una sensazione di bruciore, parestesie e dolore tenebrante. La diagnosi è difficile, specie se manca un fattore noto di lesione e spesso è una diagnosi che si ottiene per esclusione. Si associa poi a cambiamenti di personalità in senso depressivo che aggrava a sua volta il dolore.

Ogni struttura nell’addome e/o pelvi potrebbe avere un ruolo nell’eziologia del DP compreso il sistema nervoso centrale e periferico, vasi muscoli della parete addominale, del pavimento pelvico, ureteri vescica tratto gastrointestinale e non solo quindi l’apparato riproduttivo.

Molti sindromi addomino-pelviche (endometriosi, cistite interstiziale, colon irritabile, disfunzione del pavimento pelvico, etc..). Inoltre, molti pazienti hanno una iperalgesia viscerale che risulta da cambiamenti insorti nel sistema nervoso centrale in seguito a stimoli dolorosi ripetuti. Interazioni complesse avvengono tra organi riproduttivi, il tratto urinario e il colon.

Tale relazione è stata nominata iperalgesia viscero-ciscerale. Essenzialmente, l'infiammazione e la congestione negli organi riproduttori, sia dalla fisiologica ovulazione e mestruazione, o dalla patologica endometriosi, può accentuare il dolore nei visceri, nella pelle o nei muscoli che condividono gli stessi segmenti spinali. Questo può essere una delle spiegazioni per le esacerbazioni del dolore pelvico durante il ciclo mestruale; una comune evenienza che non dovrebbe essere confusa con la dismenorrea. La dismenorrea ha una prevalenza fino al 90% nelle donne in età riproduttiva ed è definita come dolore che si limita solo al periodo della mestruazione e percò non rientra nei criteri di dolore pelvico.

Le sindromi dolorose croniche, in genere, sono più comuni fra le donne che anche lamentano dolore più frequentemente, con un tasso di disabilità maggiore e con un ricorso alle cure sanitarie superiore se comparato agli uomini. Questa preponderanza femminile non è interamente spiegata dall'iperalgesia indotta dall'apparato riproduttivo e dalla condivisione dei segmenti spinali di questo con quelli delle strutture pelviche. Infatti le donne hanno anche una più alta incidenza di sindromi dolorose croniche lontano dalla pelvi. Tra i potenziali agenti eziologici vi sono gli estrogeni con il loro effetto sulla infiammazione neurogena e l'effetto di altri ormoni sul sistema nervoso centrale e periferico.

Fattori psicologici e comportamentali contribuiscono anch'essi all'esperienza dolorosa. La prevalenza della depressione maggiore è elevata fra i pazienti con dolore cronico e si aggira tra il 30 e il 54% in confronto al 5-17% della popolazione generale. Non è chiaro se la relazione dolore-depressione sia correlata a una specifica diagnosi di dolore o se sia correlata maggiormente alla presenza di una malattia cronica in generale in quanto una elevata incidenza di depressione si accompagna a condizioni mdiche molto compromesse.

Disturbi di personalità hanno un significativo impatto nelle risposte comportamentali al dolore e sono predittori negativi per la risposta alla terapia e al recupero funzionale.

Valutazione del paziente

Anamensi

L'anamnesi è lo strumento più di valore per la diagnosi di DP. I pazienti dovrebbero esssere interrogati circa il carattere del dolore, i fattori che lo migliorano e quelli che lo aggravano, l'evoluzione e la relazione con il ciclo mestruale. Dovrebbe essere usata una standardizzazione nella valutazione quantitativa del dolore per tutte le visite che si susseguono. Bisognerebbe chiedere anche le terapie che si sono eseguite con i relativi effetti indesiderati. La storia riproduttiva deve essere degna di nota così come la storia di depressione, disturbi di personalità e l'abuso di sostanze.

Bisogna chiedere circa la funzione dell'apparato gastrointestinale, urinario e le caratteristiche del ciclo mestruale ed eventuale dolore durante il coito. Un ciclo mestruale particolarmente doloroso deve far pensare anche ad eventuale presenza di endometriosi.

Il dolore durante il rapporto sessuale può essere associate con una delle seguenti condizioni cliniche: endometriosi, disfunzione del pavimento pelvico, cistite interstiziale, sindrome del colon irritabile. Caratteristiche della cistite interstiziale sono: dolore, urgenza, aumentata frequenza, anche di notte, e frequenti cistiti ma con urinocolture negative.

Esistono questionari che permettono di valutare la presenza e la gravità del problema sia in termini di dolore sia di funzionalità urogenitale. Un punteggio inferiore a 6 rende la probabilità di avere la cistite interstiziale alquanto improbabile. La prevalenza di sindrome del colon irritabile nelle donne con dolore pelvico varia dal 65 al 79% e approfondire con domande sull'apparato gastrointestinale è indicato. Sintomi indicativi di sindrome del colon irritabile sono: alternanza di constipazione e diarrea, distensione addominale, muco rettale, miglioramento del dolore pelvico dopo evacuazione e sensazione di incompleta evacuazione. Un'accurata anamnesi deve spingere il clinico a valutare anche la sfera sociale e indagare su eventuale violenza domestica. Le vittime di tale violenza hanno una più alta incidenza di disturbi somatici cronici, esacerbazioni di condizioni mediche, di dolore cronico, non complianza con trattamenti medici, storia di abuso di sostanze, di violenza, di depressione e suicidio. Attenzione deve essere posta nella prescrizione di narcotici, per il rischio di abuso sia da parte del paziente o il . È opportuno indagare anche circa la storia di violenza sessuale.

Esame Obbiettivo

È comune, vedere i pazienti con dolore pelvico non apparentemente disabilitati, contrariamente a quanto accade a pazienti con dolore acuto; invece una attenzione maggiore andrebbe indirizzata sull'analisi della postura, dell'andatura, delle smorfie facciali e il contegno generale. I segni vitali forniscono informazioni riguardo lo stato di salute generale e dovrebbero essere registrati in ogni visita; comunque essi raramente risultano alterati a causa del dolore cronico. Un esame obbiettivo del distretto cefalico, collo, cuore e polmoni dovrebbe essere effettuato. Un esame neurologico ed una valutazione del tratto della colonna toraco-lombare dovrebbero essere effettuati. L'esame dell'addome dovrebbe essere realizzato iniziando dalla ispezione per valutare la presenza di cicatrici. La palpazione dovrebbe essere eseguita per escludere la presenza di organomegalia ed altre masse addominopelviche. L'esatta localizzazione del dolore dovrebbe essere mappata per valutare se di pertinenza dei nervi ilioinguinali e genitofemorali. Con la palpazione della parete addominale anteriore si valuta la presenza di "trigger points" punti che evocano dolore alla pressione di aree o punti muscolari; questi vanno segnati in modo da poter anche essere infiltrati. L'esame pelvico dovrebbe essere iniziato con l'ispezione dei genitali esterni. La vulva, il vestibolo e l'uretra dovrebbero essere valutati per identificare lesioni e punti dolorosi. Dolore in questa regione, in assenza di modificazioni organiche, è spesso il risultato di dolore in sede vulvare e si associa spesso in donne con dolore pelvico. Inoltre, un esame palpatorio tattile, con un dito, permette di valutare, i muscoli del pavimento pelvico. Molti pazienti hanno spasmi dolorosi a livello della muscolatura del pavimento pelvico, in particolare a livello del muscolo elevatore dell'ano, otturatore, pubococcigeo e trasverso profondo; talvolta vengono identificati specifici "trigger points". Il dito è quindi ruotato anteriormente per palpare la parete anteriore della vagina e la base della vescica; una donna con cistite interstiziale ha un dolore squisitamente vescicale. Una manovra bimanuale è effettuata per valutare l'utero e gli annessi. In una paziente, in cui si sospetta una lesione che riguarda i nervi pudendi, il perineo dovrebbe essere valutato per quanto concerne la presenza di aree di ipoestesia e parestesia e per quanto riguarda il tono dello sfintere rettale. Andrebbe anche effettuata, se tollerata, una ispezione della cavità vaginale attraverso uno speculum. In pazienti con una precedente isterectomia andrebbe valutata anche la volta per valutare la presenza di aree dolorose come "trigger points", neuromi o dolore viscerale.

Test Diagnostici

Valutazione Vescicale

La diagnosi di cistite interstiziale si avvale di una combinazione di segni clinici e cistoscopici. I criteri clinici includono sintomi irritativi allo svuotamento come la frequenza, l'urgenza e la nicturia in un paziente con dolore e sensibilità a livello della parete anteriore della vaginae della base della vescica. Tutti i pazienti dovrebbero avere un esame chimico fisico delle urine e una urinocoltura che escludono ematuria ed infezioni. I pazienti con ematuria dovrebbero eseguire una cistoscopia per escludere una neoplasia della vescica. I pazienti con malattia avanzata potrebbero avere ulcere e una ridotta capacità a meno di 400 mL.

I vantaggi di una cistoscopia e di una idrodilatazione sono determinanti per la capacità vescicale, la valutazione del grado di infiammazione e il beneficio terapeutico che il 20-30% dei pazienti godono per 3-6 mesi. I rilievi cistoscopici possono aiutare nella prognosi, perché i pazienti con ulcere e riduzione significativa della capacità vescicale non rispondono così favorevolmente al trattamento. Nel 65% delle pazienti con cistite interstiziale c'è una aumentata permeabilità dell'epitelio Il potassio cloruro KCl, sebbene dà falsi positivi, aiuta a predire se l'epitelio vescicale, che nella cistite interstiziale ha una aumentata permeabilità, può beneficiare dalla terapia con pentosanpolisolfato.

Il ruolo della laparoscopia

La laparoscopia è stata da tempo considerate il gold standard per la diagnosi del dolore pelvic nonostante il fatto che non sia stato mostrato che migliora il risultato a lungo termine. L'incidenza di rilievi anomali alla laparoscopia si attesta tra il 35 e l'83%. I rilievi più comuni sono l'endometriosi e le aderenze, sebbene non segue automaticamente che le patologie identificate siano la causa collegata al dolore. L'endometriosi, per esempio, è identificata nel 44-49% delle donne asintomatiche e, per contro, più del 50% delle donne, con documentata malattia, non riportano dolore pelvico. La laparoscopia potrebbe essere maggiormente usata quando c'è un alto indice di sospetto per endometriosi con severa dismenorrea, dispareunia e cul-de-sac nodularità, sebbene è sempre importante ricordare che molti disordini che contribuiscono al dolore pelvico può non essere identificato mediante la laparoscopia. Alcuni sostengono l'uso della migrolaparoscopia, attraverso sedazione cosciente, per identificare specifiche lesioni che sono responsabili del dolore. Sebbene questa tecnologia appare attraente, non ci sono, al momento, studi prospettici randomizzati; non si sà se i pazienti che hanno una più consapevole rappresentazione (mappa) del dolore, hanno una migliore prognosi rispetto a quelli che sono valutati con laparoscopia convenzionale. È anche poco chiaro come il dolore riferito e l'iperalgesia influenzi la mappa laparoscopica del dolore e così è necessario che vengano effettuati altri studi.

Test di soppressione ormonale

L'uso di agonisti dell'ormone per il rilascio di gonadotropine (GnRH) è stato proposto come modalità diagnostica per il dolore pelvico associato alla endometriosi. Sebbene il 61% dei pazienti che vengono poi diagnosticati avere l'endometriosi ottengono migioramento del dolore con gli agonisti del GnRHT, anche la risposta al placebo si attesta al 34%. Altre patologie, che possono avere una esacerbazione con il ciclo mestruale e che contribuiscono al dolore pelvico, rispondono agli agonisti del GnRH.

Opzioni Terapeutiche

Le terapie fisiche meritano una special enfasi perché molte donne con dolore pelvico cronico hanno una significativa componenente miofasciale. component (48-50). Una terapia manual interna, con un terapista fisico appropriamente addestrato, è efficace per l'iperattività del pavimento pelvico , e fino al 70% dei pazienti hanno un miglioramento, moderato-significativo, per quanto concerne il dolore e i sintomi allo svuotamento vescicale e rettale. Modificazioni della dieta possono aiutare; cibi acidi caffeine e alcolici sono comuni trigger per la cistite interstiziale e pazienti affetti da sindrome del colon irritabile, senza menzione se in senso diarroico e di stitichezza, potrebbero rispondere ad appropriate cambiamenti nella dieta.

Terapia Farmacologica: Analgesici

Le line guida della Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) per il controllo del dolore possono essere adattate per il dolore non malign. L'iniziale terapia analgesica può includere un analgesic non oppioide, come paracetamolo o un antiinfiammatorio non steroideo. I pazienti che non rispondono possono usare un oppiaceo debole; se il dolore persiste si può fare ricorso ad un oppiaceo maggiore. Gli oppiacei deboli includono codeine, idrocodone e tramadolo; gli oppiacei maggiori sono morfina, methadone, fentanyl, ossicodone e idromorfone. I pazienti con dolore cronico possono beneficiare meglio di oppiacei a lunga emivita, come ad esempio il methadone, o di preparazioni a lento rilascio di morfina o ossicodone. Usando un antiinfiammatorio non steroideo associato ad un oppiaceo debole ci può essere un effetto sinergico di potenziamento. Da considerare sono gli eventi avversi associate all'uso degli oppiacei che includono depression respiratoria, assuefazione e dipendenza. Sono consigliate frequenti rivalutazioni per rilevare eventi avversi, benefici e adattamenti terapeutici. Sarebbe consigliabile, come sostenuto da molti specialisti algologi, stilare un consenso informato per l'uso degli oppiacei.

Terapie Invasive

Tra le varie possibilità terapeutiche vi sono procedure infiltrative sia con farmaci anestetici e cortisonici e botulino. Anche la elettrostimolazione sacrale può rappresentare una valida possibilità terapeutica, peraltro non in prima battuta. La neuromodulazione di specifici nervi (ileoipogastrico, ileoinguinale e genitofemorale, etc..) si inserisce all'interno dell'armamentario terapeutico. E in associazione, o in alternative alle procedure miniinvasive, vi possono essere metodiche chirurgiche più invasive.

Conclusioni

Il dolore pelvico cronico è una sindrome enigmatica con interrelazioni di tipo biologico e fenomeni psicosociali. La patologia comune identificata in questo gruppo di pazienti include la cistite interstiziale, disfunzione del pavimento pelvico, endometriosis, syndrome del colon irritabile ed ipersensibilità viscerale.

La terapia richiede approcci integrati sia medici che psicologici. Molte procedure non chirurgiche, come infiltrazione di "trigger points" e blocchi nervosi possono essere efficacy. Sebbene la chirurgia potrebbe essere benefica per una selezionata popolazione femminile, è sempre importare ricordare che l'effetto placebo post-chirurgia è molto alto specie nei primi dodici mesi dopo gli interventi. Il dolore pelvico cronico è un sintomo, non una malattia, e raramente riflette un singolo processo patologico. Poiché molti fattori contribuiscono nella percezione soggettiva del dolore è importante un approccio multidisciplinare per giungere alla diagnosi e al trattamento con il più alto livello di successo.

Bibliografia

1. Mathias SD, Kupperman M, Liberman RF, et al. Chronic pelvic pain: prevalence, health-related quality of life, and economic correlates. Obstet Gynecol 1996;87:321-327.
2. Zondervan KT, Yudkin PL, Vessey MP, et al. The community prevalence of chronic pelvic pain in women and associated illness behaviour. Br J Gen Pract 2001;51:541-547.
3. Derasari MD. Taxonomy of pain syndromes: classification of chronic pain syndromes. In: Raj PP, Abrams BM, Benson HT, et al., eds. Practical Management of Pain, 3rd ed. St. Louis: Mosby, Inc; 2000:10-16.
4. Raj PP. Visceral pain. In: Raj PP, Abrams BM, Benson HT, et al., eds. Practical Management of Pain, 3rd ed. St. Louis: Mosby, Inc; 2000:223-239.
5. Zondervan K, Barlow DH. Epidemiology of chronic pelvic pain. Ballieres Clin Obstet Gynaecol 2000;14:403-414.
6. Giamberardino MA, Berkley KJ, Affaitati G, et al. Influence of endometriosis on pain behaviors and muscle hyperalgesia induced by a ureteral calculosis in female rats. Pain 2002;95:247- 257.
7. Giamberardino MA, Berkley KJ, Iezzi S, et al. Pain threshold variations in somatic wall tissues as a function of menstrual cycle, segmental site and tissue depth in non-dysmenorrheic women, dysmenorrheic women, and men. Pain 1997;71:187- 197.
8. Giamberardino MA, DeLaurentis S, Affaitati G, et al. Modulation of pain and hyperalgesia from the urinary tract by allogenic conditions of the reproductive organs in women. Neurosci Lett 2001;304:61-64.
9. Jamieson DJ, Steege JF. The prevalence of dysmenorrhea, dyspareunia, pelvic pain, and irritable bowel syndrome in pri-mary care practices. Obstet Gynecol 1996;87:55-58.
10. Berkley KJ. Sex differences in pain. Behav Brain Sci 1997;20: 371-380.
11. Unruh AM. Gender variations in clinical pain experience. Pain 1996;65:123-176.
12. LeResche L. Gender consideration in the epidemiology of chronic pain. In: Crombie IK, et al., eds. Epidemiology of Pain. Seattle: IASP Press; 1999:43-52.
13. Bjorling DE, Wang Z. Estrogen and neuroinflammation. Urol-ogy 2001;57(suppl 6A):40-46.
14. Wilson KE. Psychological implications of chronic pain. In: Raj PP, Abrams BM, Benson HT, et al., eds. Practical Manage-ment of Pain, 3rd ed. St. Louis: Mosby, Inc; 2000:316-329.
15. Banks SM, Kerns RD. Explaining high rates of depression in chronic pain: A diathesis-stress framework. Psychol Bull 1996;119:95-110.
16. Walker E, Katon W, Harrop-Griffiths J, et al. Relationship of chronic pelvic pain to psychiatric diagnoses and childhood sexual abuse. Am J Psychiatry 1988;145:75-80.
17. Martin D, Ling F. Endometriosis and pain. Clin Obstet Gynecol 1999;42:664-692.
18. Barlow DH, Glynn CJ. Endometriosis and pelvic pain. Ballieres Clin Obstet Gynecol 1993;7:775-789.

19. O'Leary MP, Sant GR, Fowler FJ Jr, et al. The interstitial cystitis symptom index and problem index. Urology 1997; 49(suppl 5A):58-63.
20. Walker EA, Katon WJ, Jemelka R, et al. The prevalence of chronic pain and irritable bowel syndrome in two university clinics. J Psychosom Obstet Gynaecol 1991;12(suppl):65-70.
21. Reiter R. Evidence-based management of chronic pelvic pain. Clin Obstet Gynecol 1998;41:422-435.
22. Gelbaya TA, El-Halwagy HE. Focus on primary care: chronic pelvic pain in women. Obstet Gynecol Surv 2001;56:757-764.
23. Manning AP, Tompson WG, Heaton KW, et al. Towards a positive diagnosis of the irritable bowel. BMJ 1978;2:653-654.
24. Eisenstat SA, Bancroft L. Domestic violence. N Engl J Med 1999;341:886-892.
25. Walling MK, Reiter RC, O'Hara MW, et al. Abuse history and chronic pelvic pain in women: I. Prevalences of sexual abuse and physical abuse.
26. Fry RPW, Crisp AH, Beard RW. Sociopsychological factors in chronic pelvic pain: a review. J Psychosom Res 1997;42:1-15.
27. Fischer AA. New developments in diagnosis of myofascial pain and fibromyalgia. Phys Med Rehab Clin North Am 1997; 8:1-27.
28. Yunus MB, Kalyan-Raman UP, Kalyan-Raman K. Primary fi-bromyalgia syndrome and myofascial pain syndrome: clinical features and muscle pathology. Arch Phys Med Rehabil 1988; 69:451-454.
29. Ling FW, Slocumb JC. Use of trigger point injections in chronic pelvic pain. Obstet Gynecol Clin North Am 1993;20: 809-815.
30. Utz DC, Zincke H. The masquerade of bladder cancer-in-situ as interstitial cystitis. J Urol 1974;111:160-161.
31. Sant GR, Hanno PM. Interstitial cystitis: current issues and controversies in diagnosis. Urology 2001;57(suppl 6A):82-88.
32. Sant GR. Interstitial cystitis. Monographs Urol 1991;12:37-63.
33. Sant GR, Theoharides TC. Interstitial cystitis. Curr Opin Urol 1999;9:297-302.
34. Farkas A, Waisman J, Goodwin WE. Interstitial cystitis in adolescent girls. J Urol 1977;118:837-839.
35. Kirkemo A, Peabody M, Diokno AC, et al. Associations among Urologic findings and symptoms of women enrolled in the Interstitial Cystitis Data Base (ICDB) Study. Urology 1997; 49(suppl 5A):76-80.
36. Parson CL, Greenberger M, Gabal L, et al. The role of urinary potassium in the pathogenesis and diagnosis of interstitial cystitis. J Urol 1998;159:1862-1866.
37. Chambers GK, Fenster HN, Cripps S, et al. An assessment of the use of intravesical potassium in the diagnosis of interstitial cystitis. J Urol 1999;162:699-701.
38. Teichman JM, Nielson-Omesis BJ. Potassium leak test pre-dicts outcome in interstitial cystitis. J Urol 1999;161:1791- 1794.
39. Peters AAW, VanDorst E, Jellis. A randomized clinical trial to compare two different approaches in women with chronic pelvic pain. Obstet Gynecol 1991;77:740-744.
40. Kresch A, Seifer D, Sachs L, et al. Laparoscopy in 100 women with chronic pelvic pain. Obstet Gynecol 1984;64:672-674.
41. Rawson JMR. Prevalence of endometriosis in asymptomatic women. J Reprod Med 1991;36:513-515.
42. Moen MH. Is mild endometriosis a disease? Why do women develop endometriosis and why is it diagnosed? Hum Reprod 1995;10:8-11.
43. Howard FM, El-Minawi AM, Sanchez RA. Conscious pain mapping by laparoscopy in women with chronic pelvic pain. Obstet Gynecol 2000;96:934-939.
44. Palter SF, Olive DL. Office microlaparoscopy under local an-esthesia for chronic pelvic pain. J Am Assoc Gynecol Lapa-rosc 1996;33:359-364.
45. Almeida OD Jr, Val-Gallas JM. Office microlaparoscopy under local anesthesia in the diagnosis and treatment of chronic pelvic pain. J Am Soc Gynecol Laparosc 1998;5:407-410.
46. Ling FW. Randomized controlled trial of depot leuprolide in patients with chronic pelvic pain and clinically suspected en-dometriosis. Pelvic Pain Study Group. Obstet Gynecol 1999; 93:51-58.
47. Krames E. Using a pain treatment continuum: a logical and cost-effective approach. In: Raj PP, Abrams BM, Benson HT, et al., eds. Practical Management of Pain, 3rd ed. St. Louis: Mosby, Inc; 2000:441-444.
48. Markwell SJ. Physical therapy management of pelvi/perineal and perianal pain syndromes. World J Urol 2001;19:194-199.
49. Baker PK. Musculoskeletal origins of chronic pelvic pain. Ob-stet Gynecol Clin North Am 1993;20:719-742.
50. Weiss JM. Pelvic floor myofascial trigger points: manual ther-apy for interstitial cystitis and the urgency–frequency syn-drome. J Urol 2001;166:2226-2231.
51. Holzberg A, Kellog-Spadt S, Lukban J, et al. Evaluation of transvaginal Theile massage as a therapeutic intervention for women with interstitial cystitis. Urology 2001;57(suppl 6A): 120.
52. World Health Organization. Cancer Pain Relief, ed 2. Geneva: World Health Organization; 1989.
53. Garrido MJ, Troconiz. Methadone: a review of its pharmacokinetic/pharmacodynamic properties. J Pharmacol Toxicol 1999;42:61-66.

54. The use of opioids for chronic pain. Consensus statement from the American Academy of Pain Medicine and the American Pain Society. Glenview, IL; 1997.
55. Guay DRP. Adjunctive agents in the management of chronic pain. Pharmacother 2001;21:1070-1081.
56. Haddox JD, Capkowski SL. Neuropsychiatric drug use in pain management. In: Raj PP, Abrams BM, Benson HT, et al., eds. Practical Management of Pain, 3rd ed. St. Louis: Mosby, Inc; 2000:489-511.
57. Oberpenning F, van Ophpven A, Hertle L. Interstitial cystitis: an update. Curr Opin Urol 2002;12:321-332.
58. Sasaki K, Smith CP, Chuang YC, et al. Oral gabapentin (Neurontin) treatment of refractory genitourinary tract pain. Tech Urol 2001;7:47-49.
59. Theoharis TC, Kempuraj D, Sant GR. Mast cell activation in interstitial cystitis: a review of human and experimental evidence. Urology 2001;57(suppl 6A):47-55.
60. Cousins M, Power I. Acute and postoperative pain. In: Wall PD, Melzack R, eds. Textbook of Pain, 4th ed. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1999:447-491.
61. Moldwin RM, Sant GR. Interstitial cystitis: a pathophysiology and treatment update. Clin Obstet Gynecol 2002;45:259-272.
62. Mulholland SG, Hanno PM, Parsons CL. Pentosan polysulfate sodium for therapy of interstitial cystitis. Urology 1990;35: 522-558.
63. Parsons CL, Benson G, Childs SJ, et al. A quantitatively controlled method to study prospectively interstitial cystitis and demonstrate the efficacy of pentosan polysulfate. J Urol 1993;150:845-848.
64. Horwitz BJ, Fisher RS. The irritable bowel syndrome. N Engl J Med 2001;344:1846-1850.
65. Borg-Stein J, Stein J. Trigger points and tender points: one and the same? Does injection treatment help? Rheum Dis Clin North Am 1996;22:305-362.
66. Hong CZ. Lidocaine injection versus dry needling to myofascial trigger point: the importance of the local twitch response. Am J Phys Med Rehabil 1994;73:256-263.
67. Porta M. A comparative trial of botulinum toxin type A and methylprednisolone for the treatment of myofascial pain syndrome and pain from chronic muscle spasm. Pain 2000;85: 101-105.
68. Cheshire WP, Abashian SW, Mann JD. Botulinum toxin in the treatment of myofascial pain syndrome. Pain 1994;59:65-69.
69. Guyer BM. Mechanism of botulinum toxin in the relief of chronic pain. Curr Rev Rapin 1999;3:427-431.
70. Cannon TW, Chancellor MB. Pharmacotherapy of the overactive bladder and advances in drug delivery. Clin Obstet Gynecol 2002;45:205-217.
71. Pettit PDM, Thompson JR, Chen AH. Sacral neuromodulation: new applications in the treatment of pelvic floor dysfunction. Curr Opin Obstet Gynecol 2002;14:521-525.
72. Aboseif S, Tamaddon K, Chalfin S, et al. Sacral neuromodulation as an effective treatment for refractory pelvic floor dys-function. Urology 2002;60:52-56.
73. Siegal S, Paszkiewicz E, Kirkpatrick C, et al. Sacral nerve stimulation in patients with chronic intractable pelvic pain. J Urol 2001;166:1742-1745.
74. Maher C, Carey MP, Dwyer PL, et al. Percutaneous sacral nerve root neuromodulation for intractable interstitial cystitis. J Urol 2001;165:884-886.
75. Proctor ML, Farquhar CM, Sinclair OJ, et al. Surgical interruption of pelvic nerve pathways for primary dysmenorrhea. Co-chrane Database of Systemic Reviews 2002;4.
76. Sutton CJ, Ewen SP, Whitelaw N, et al. Prospective double-blind, controlled trial of laser laparoscopy in the treatment of pelvic pain associated with minimal, mild, and moderate endometriosis. Fertil Steril 1994;62:696-700.
77. Sutton CJ, Pooley AS, Exen SP, et al. Follow-up report on a randomized trial of laser laparoscopy in the treatment of pelvic pain associated with minimal to moderate endometriosis. Fertil Steril 1997;68:1070-1074.
78. Steege JF, Stout AL. Resolution of chronic pelvic pain after lysis of adhesions. Am J Obstet Gynecol 1991;165:278-283.
79. Lepine LA, Hillis SD, Marchbanks PA, et al. Hysterectomy surveillance-United States-1993. Mor Mortal Wkly Rep CDC Surveill Summ 1997;1980:46:1-14.
80. National Hospital Discharge Survey. 2000 Annual Summary With Detailed Diagnosis and Procedure Data, Series 13, No. 153.
81. Lee NC, Dicker RC, Rubin GL, et al. Confirmation of the preoperative diagnosis for hysterectomy. Am J Obstet Gynecol 1984;150:283-287.
82. Carlson KJ, Nichols DH, Schiff I. Indications for hysterectomy. N Engl J Med 1993.
83. Marchbanks PA, Peterson HB. The effects of hysterectomy for chronic pelvic pain. Obstet Gynecol 1995;86:941-945.
84. Carlson KJ, Miller BA, Fowler FJ. Outcomes of hysterectomy. Obstet Gynecol 1994;83:556-565.
85. Kjerulff KH, Langenberg PW, Rhodes JC, et al. Effectiveness of hysterectomy. Obstet Gynecol 2000;95:318-326.
86. Stovall TG, Ling FW, Crawford DA. Hysterectomy for chronic pelvic pain of presumed uterine etiology. Obstet Gynecol 1990;75:676-679.