

PREDITTORI PSICOFISICI DI OUTCOME NELLA TERAPIA DEL DOLORE CRONICO PELVICO

PSYCOPHISICAL PREDICTORS OF OUTCOME IN PELVIC CHRONIC PAIN THERAPY

Paolo Poli, Mery Paroli, Antonella Ciaramella
UO Terapia Antalgica
Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana, Pisa

RIASSUNTO

32 pazienti con dolore cronico pelvico (CPP) sono stati confrontati con 24 pazienti con lombosciatalgia (LB) per tutto il corso del trattamento di 1 anno, con follow up a 1, 6, 12 mesi. Nonostante i soggetti del gruppo con CPP alla valutazione basale presentassero maggiori tratti ipocondriaci, maggiore depressione ed inibizione affettiva rispetto ai LB, tali variabili psicologiche non sono state in grado di predire l'outcome ai trattamenti. Nonostante inizialmente i soggetti con CPP non avessero una soglia e tolleranza al dolore, indotto da una stimolazione dolorosa fredda alla mano, diversa rispetto ai soggetti con LB, l'alta tolleranza al dolore insieme all'aspettativa di analgesia e alla convinzione di malattia risultano essere i predittori più importanti dell'esito del trattamento.

Parole chiave

Psicofisica, dolore cronico pelvico, outcome

SUMMARY

32 patients with chronic pelvic pain (CPP) were compared with 24 patients with low back pain (LB) for the entire course of treatment which lasted 1 year, with follow up at 1, 6 and 12 months. At baseline, the group of subjects with CPP presented more hypochondriacal traits, major depression and affective inhibition if compared with LB group, but such psychological variables have not been able to predict the outcome to treatment. No significant difference has been found between LB and CPP subjects regarding the pain threshold of and/or the pain tolerance, when pain was induced by cold stimulation to the hand. High pain tolerance together with the high expectation of analgesia and the conviction of disease appear to be the most important predictors of treatment outcome.

Key words

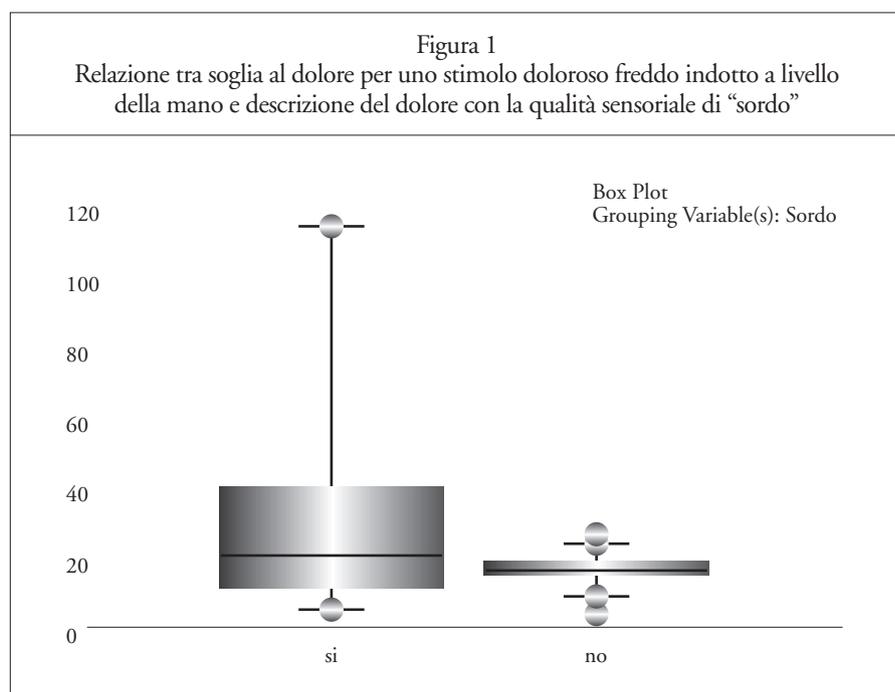
Psychophysics, chronic pelvic pain, outcome

INTRODUZIONE

Il dolore cronico pelvico è una condizione debilitante che colpisce prevalentemente le donne con un importante impatto sulla qualità di vita, produttività lavorativa e costi sanitari.¹ Il 20 per cento delle pazienti che afferiscono a cliniche secondarie in cui viene trattato il dolore cronico, presentano dolore pelvico. Viene definito dolore pelvico cronico (chronic pelvic pain o CPP) quel dolore cronico o ricorrente localizzato in regione addominale inferiore presente da almeno 6 mesi.^{2,3} La sintomatologia spesso è la stessa nonostante la causa possa essere stata differente. Scarsa è la correlazione tra l'entità della sintomatologia dolorosa e il grado di lesione organica riscontrata.⁴ Infatti molto spesso, a un dolore intenso, continuo e invalidante non corrisponde una patologia altrettanto grave o manifesta. Nella donna le condizioni che frequentemente causano il CPP sono l'endometriosi, patologie infiammatorie pelviche (con successive adesioni) e la sindrome da colon irritabile (IBS). Altre manifestazioni sono dovute a patologie gastrointestinali in una percentuale del 50-80 per cento, genitourinarie (5-10 per cento), muscolo-scheletriche (30-70 per cento), ma anche diagnosi mediche multiple (30-50 per cento) o cause non identificabili (5 per cento) vengono considerate responsabili della genesi del CPP. Vengono inoltre frequentemente annoverate fra le cause del CPP alcune condizioni psicologiche (>60 per cento); tuttavia l'importante impatto psicosociale del CPP nella donna non permette di identificare se questi fattori ne rap-

presentino la causa o la conseguenza. Nell'uomo invece la prevalenza della sindrome da dolore cronico pelvico (CPPS) è del 2.7 per cento ed è spesso associato a una prostatite abatterica e influisce notevolmente sulla funzione sessuale determinando frequentemente deficit nell'erezione.⁵ L'estrema variabilità nella localizzazione del dolore pelvico è stato il presupposto per indagini più approfondite della percezione del dolore. La psicofisica ci può aiutare in quanto studia la relazione tra una stimolazione dolorosa indotta sperimentalmente e la risposta soggettiva (percezione). Inoltre la ricerca in psicofisica indaga l'influenza di alcuni fattori sulla relazione stimolo-percezione. Diversi ricercatori hanno evidenziato che in donne con vestibulite vulvare le risposte a stimoli dolorosi in sede vulvare avevano una

soglia ridotta rispetto alle donne senza dolore.^{6,7} Questo dolore veniva spesso descritto come bruciore. Inoltre gran parte dei ricercatori ha evidenziato basse soglie percettive a stimoli dolorosi non solo in sede vulvare e/o perineale ma anche a distanza, come per esempio nella regione del deltoide del braccio.^{8,9} Questi dati possono essere di aiuto soprattutto per la difficoltà dell'inquadramento e trattamento di questo tipo di dolore. I pazienti passano spesso da uno specialista all'altro senza una diagnosi finale conclusiva. L'area pelvi-perineale presenta una ricca e complessa innervazione con notevole variabilità delle caratteristiche e sedi del dolore. L'approccio terapeutico al CPP è dipendente dalla genesi e dal meccanismo etiopatogenetico, tuttavia gli effetti rimangono ancora parzialmente efficaci.¹⁰



Scopo dello studio:

- Indagare la risposta percettiva di soggetti con dolore pelvico confrontati con soggetti affetti da altre forme di dolore cronico.
- Verificare se alcune dimensioni psicologiche possano influire sulla percezione in maniera differente fra i due gruppi.
- Verificare se la valutazione della soglia e tolleranza al dolore indotto sperimentalmente o alcune dimensioni psicologiche possano rappresentare un predittore di risposta ai trattamenti analgesici.

MATERIALI E METODI

Sono stati valutati 56 pazienti: 32 con dolore cronico pelvico (CPP) (10 dolore anale, 7 con dolore genitale e 15 con coccigodinia) con età media di 56.32 ± 13.13 confrontati con 24 pazienti con dolore lombosciaticolico (LB), con età media di 57.0 ± 9.71 .

Il campione è costituito da 42 femmine (24 con CPP e 18 con LB) e da 14 maschi (8 con CPP e 6 con LB). Le valutazioni al baseline includono una valutazione della sintomatologia dolorosa mediante:

- QUID (Questionario Italiano del Dolore, De Benedittis et al)¹¹ comprende 42 descrittori, distribuiti in 4 classi maggiori (Sensoriale, Affettiva, Valutativa e Mista) e 16 sottoclassi.
- VAS (Visual Analogic Scale)¹² è una linea numerata 0-10 (zero dolore assente, dieci il massimo dolore immaginabile) dove il soggetto deve indicare l'intensità del dolore attuale.
- Cold Pressure Pain Test:¹³ permette la misurazione della soglia e della tolleranza del dolore per mezzo di uno

stimolo freddo (cold) indotto sperimentalmente.

Dopo una standardizzazione a 37 ± 0.5 °C la mano non dominante viene successivamente immersa fino al polso in una vaschetta contenente acqua e cubetti di ghiaccio a una temperatura di $0^\circ + 0,5^\circ$. Il tempo trascorso dall'immersione della mano alla percezione del dolore viene identificato come soglia dolorifica. Il tempo trascorso dall'immersione della mano in acqua ghiacciata, sino alla retrazione di questa è definito come tolleranza. Dopo 2 minuti la mano viene comunque tolta dalla vaschetta. Al baseline viene compresa la valutazione psicologica mediante:

- IBQ (Illness Behaviour Questionnaire; Pilowsky & Spence)¹⁴ nella sua versione definitiva di 63 items (1983) è uno strumento che esplora gli at-

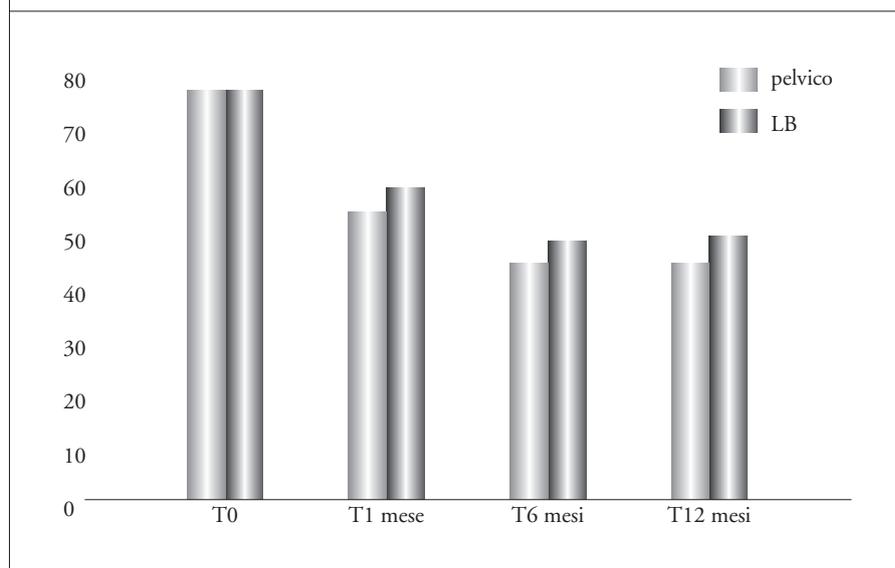
teggiamenti, le idee e i sentimenti del soggetto rispetto alla malattia.

b) SSAS (Somatosensory Amplification Scale, Barsky):¹⁵ si tratta di una scala di autovalutazione composta da 10 items volti alla misurazione dell'amplificazione somatosensoriale, ovvero la tendenza ad esperire le sensazioni somatiche e viscerali come intense, nocive e disturbanti.

c) IDAS (Irritability-Depression-Anxiety Scale, Snaith et al)¹⁶; è una scala di autovalutazione di 14 item che esplorano, oltre all'ansia ed alla depressione (5 item ciascuna), l'irritabilità auto ed eterodiretta (4 item). Nel nostro studio vengono utilizzate solo le dimensioni della depressione e ansia.

d) Valutazione dell'aspettativa ai trattamenti (AA): una linea orizzontale numerata da 0 a 10 misura l'aspettativa dei

Figura 2
Outcome ai trattamenti dolore pelvico (n. 32)
vs lombosciaticolico (n. 24), valutazione con VAS



soggetti all'impianto di un neurostimolatore cordonale (AA neuromodulazione), ai trattamenti farmacologici per il dolore cronico (AA farmaci), alla possibilità di risolvere il dolore con un intervento chirurgico (AA chirurgia) ed infine alla possibilità di risolvere il dolore con il cambiamento di stile di vita (AA stile di vita). Lo 0 indica che il soggetto non si aspetta assolutamente che quel trattamento generi risoluzione del dolore, mentre per 10 si intende che il soggetto si aspetta fortemente che quel trattamento risolva completamente il proprio dolore. Il soggetto è tenuto a dare un risposta indicando un punto sulla linea che meglio rappresenti il grado di aspettativa a quel tipo di trattamento. Valutazione dell'outcome: tutti i soggetti sono stati seguiti per un periodo di 1 anno con follow up a 1 mese, 6 mesi, 12 mesi dalla valutazione baseline. A ogni follow up il dolore è stato misurato mediante VAS e sono stati raccolti dati relativi al trattamento in atto.

ANALISI STATISTICA

A un'analisi del chi quadrato nella differenza dei descrittori del QUID fra i due gruppi emerge che i soggetti con CPP tendono a descrivere maggiormente il dolore come sordo ($\chi^2=9.35$, $p<0.001$), che fa lamentare ($\chi^2=4.75$; $p=0.02$), indefinibile ($\chi^2=8.98$; $p=0.002$), tuttavia ad una analisi del t test di Student per dati non appaiati emerge che i soggetti che riportano il dolore "sordo" (gruppo si) presentano una soglia più alta del dolore rispetto a coloro che non descrivono il dolore con tale caratteristica (gruppo no)

(Figura 1). Nessuna relazione invece è stata riscontrata fra l'utilizzo degli altri descrittori, soglia e tolleranza al dolore. I soggetti con CPP presentano sia le dimensioni del dolore che irritabilità ed ansia e tendenza a percepire somaticamente ciò che è psicologico (più bassi punteggi alla percezione psichica/somatica) con punteggi più bassi rispetto al gruppo del LB (Tabella 1). Si evidenziano invece punteggi più elevati nella ipocondria, inibizione affettiva e depressione rispetto al gruppo di controllo. Emerge inoltre che vi è una correlazione tra convinzione di malattia, percezione somatica verso psichica, inibizione affettiva, irritabilità, negativismo, presenza di un maggior numero di patologie dolorose in comorbidità ed alcune dimensioni del dolore in particolare affettiva, mista e totale (Tabella 2). La soglia e la tolleranza all'induzione di uno stimolo doloroso freddo sembra maggiormente correlato all'aspettativa con correlazione prevalentemente negativa. La tolleranza inoltre è inversamente correlata al totale SSAS. Da un'analisi ANOVA per misure ripetute emerge che la risposta ai trattamenti è statisticamente significativa ($F=47.14$; $p<0.0001$) anche se non si evidenziano differenze fra i due gruppi (Figura 2). Da un'analisi della covarianza emerge che alcune dimensioni influiscono sui trattamenti in maniera diversa fra i due gruppi. L'aspettativa alla neuromodulazione influisce differenzialmente sulla risposta ai trattamenti ($F=3.98$; $p=0.04$) risultando più importante nel gruppo con dolore pelvico ($z=5.02$; $p<0.0001$); anche l'aspettativa per l'efficacia di un cambiamento di stile di vita influisce in maniera diversa fra i due gruppi

sulla risposta ai trattamenti ($F=6.92$; $p=0.009$) tuttavia in questo caso la relazione è negativa ($z=-2.88$; $p=0.003$). Sia la tolleranza che la convinzione di malattia sembrano fattori che differenziano i due gruppi sulla risposta ai trattamenti (rispettivamente $F=9.50$ con $p=0.002$ per tolleranza e $F=14.07$ con $p<0.0003$ per convinzione di malattia). I soggetti con dolore pelvico sembrano rispondere maggiormente ai trattamenti se hanno alta tolleranza a uno stimolo doloroso freddo ($z=3.58$, $p=0.0003$) e alta convinzione di malattia ($z=3.58$, $p=0.0003$). Dai nostri dati non emerge una corrispondenza tra convinzione di malattia e presenza di una lesione accertata dalle comuni indagini radiologiche e neurofisiologiche (t.value 0.25; $p=ns$). Una differente influenza nella risposta ai trattamenti fra i due gruppi è stata riscontrata anche per la tendenza a esperire somaticamente una condizione psicologica (percezione psichica/somatica) ($F=9.14$; $p=0.003$); tuttavia questa relazione sembra sia maggiore nei soggetti con LB ($z=2.94$; $p=0.003$). Non si evidenziano differenze statisticamente significative nel tipo di trattamento. Il numero di soggetti con impianto di neurostimolatori sono stati 17 CPP e 16 LB; assumevano oppiacei 2 soggetti con CPP e 4 con LB, oppiacei più antidepressivi (AD) 5 soggetti con CPP, oppiacei associati ad antiepilettici (AE) 2 con CPP e 4 con LB, assumevano trattamento associato di oppiacei più AD+ AE 10 soggetti con dolore pelvico e 6 con LB. Assumevano solo AE 4 soggetti con dolore pelvico e 2 con LB, assumevano solo AD 5 soggetti con CPP e 6 con LB.

Il trattamento con antinfiammatori

Tabella 1
Differenza nelle dimensioni psicopatologiche e percezione
del dolore tra 32 soggetti con dolore pelvico e 24 con lombosciatalgia (LB)

		Pelvico		LB		tValue	p
		<i>Xm</i>	<i>Ds</i>	<i>Xm</i>	<i>Ds</i>		
QUID	Età	56.32	13.13	57.0	9.71	0.27	ns
	Scolarità (anni)	9.05	3.95	10.83	5.18	1.38	ns
	N. di comorbidità dolore	1.76	1.27	2.08	1.79	0.71	ns
	N. tender points	6.62	6.19	11.00	1.51	1.94	ns
	Sensoriale	0.36	0.14	0.45	1.33	1.95	0.058
	Affettiva	0.41	0.16	0.56	0.14	2.72	0.009
	Valutativa	0.48	0.25	0.56	0.28	0.79	ns
	Mista	0.38	0.19	0.59	0.29	2.50	0.017
	Totale	0.42	0.12	0.52	0.17	2.02	0.050
	N. totale descrittori	16.66	4.46	21.33	5.38	2.76	0.009
Cold	VAS T0	7.78	2.07	7.81	1.84	0.058	ns
	Soglia	23.07	30.00	19.51	31.22	0.40	ns
SSAS	Solleranza	51.82	42.72	51.21	37.37	0.05	ns
		15.08	6.93	15.83	7.01	0.38	ns
IBQ	Ipocondria	5.00	2.06	2.20	1.64	4.53	<0.0001
	Convinzione malattia	4.62	0.72	4.10	1.41	1.35	ns
	Percezione psych/somatica	1.37	0.72	2.10	0.42	4.33	0.0001
	Inibizione affettiva	1.62	1.54	2.80	1.50	2.29	0.027
	Disforia	2.75	1.24	3.10	1.97	0.61	ns
	Negativismo	3.00	1.63	3.00	1.78	0.00	ns
IDAS	Irritabilità	2.25	1.24	3.30	1.78	2.00	0.053
	Ansia	8.77	3.49	6.42	3.74	2.08	0.043
	Depressione	9.11	4.07	6.58	2.65	2.43	0.019
AA	Neuromodulazione	6.67	3.74	7.30	2.87	0.62	ns
	Farmaci	6.42	3.02	5.00	3.78	1.43	ns
	Chirurgia	5.00	4.53	5.72	3.44	0.60	ns
	Stile di vita	1.08	2.48	3.64	3.27	2.99	0.004
	Δ VAS (VAS T0 - VAS T12)	3.44	2.87	2.83	2.76	0.79	ns

Xm = Valore Medio; *Ds*= Deviazione Standard; AA= Aspettativa

Tabella 2
Coefficiente di correlazione z statisticamente
significativo tra le varie dimensioni a T0

	Età	Istruz.	N. com.	N. tend.	Soglia	Tolleranza	VAS	Sens	Affett	Val
<i>Età</i>										
<i>Istruzione</i>	-2.26*									
<i>N. comorbidity</i>										
<i>N. tender points</i>										
<i>Soglia</i>	-2.49*			-2.01*		4.70****				
<i>Tolleranza</i>										
<i>VAS T0</i>		-2.67**								
<i>Sensoriale</i>			2.25*							
<i>Affettiva</i>										
<i>Valutativa</i>									4.85***	
<i>Mista</i>									3.25**	
<i>Totale</i>									5.05****	
<i>Ipocondria</i>	-2.34*									
<i>Conv. Mal.</i>										
<i>Perc psych/som</i>				3.22**						
<i>Inib. Affettiva</i>			2.43*							
<i>Disforia</i>	-2.65**		2.66**	2.34*						
<i>Negativismo</i>			2.32*							
<i>Irritabilità</i>	-4.06****		3.39***	2.95**						
<i>SSAS</i>			2.41*			-5.11****				
<i>Ansia</i>				3-18**						
<i>Depressione</i>	-3.06**									
<i>AA neurom</i>		-3.53***		-1.98*				2.35*		
<i>AA farmaci</i>		2.63**			-2.13*	-3.98****		-3.21**	-2.35*	
<i>AA chirurgica</i>	3.93****	-2.22*		-1.96*	2.00*					
<i>AA stile vita</i>			2.88**							

* $p < 0.5$; ** $p < 0.01$; *** $p < 0.001$; **** $p < 0.0001$; AA= *Aspettativa*

Tabella 2
Coefficiente di correlazione z statisticamente
significativo tra le varie dimensioni a T0

Mista	Tot	Ipoc.	Co.mal.	Psi/som	In. Aff.	Disf.	Neg.	Irr.	SSAS	Ansia	Dep
3.46**	4.65****										
				2.82**	3.07**	2.04*	3.07**	2.80**		-3.23**	
5.19****	6.88****		-3.04**							-2.14*	
		-3.21**	-2.75**	2.72**							-3.10**
8.05****		-2.28*	-1.98*	2.12*			1.97*				
		-2.06*									
						3.26**					
			1.97*								
				-2.35*							
						2.46*					
			2.08*			3.00**		2.13*		3.02**	
				2.17*							
		2.81**								4.26****	
	-2.39*	2.65**						2.44*		2.41*	
		-3.57****									
					2.82**	3.34****	2.12*				

è stato riportato da 16 soggetti con CPP e 8 con LB.

CONCLUSIONI

Dal nostro studio emerge che i soggetti con dolore pelvico tendono a essere più parsimoniosi nell'utilizzo dei descrittori del dolore rispetto al gruppo con lombosciatalgia; a questo si associa una maggiore tendenza alla depressione, inibizione affettiva e soprattutto una maggiore ipocondria. Il descrittore maggiormente utilizzato è "sordo" che si associa a una soglia del dolore più elevata. La soglia e la tolleranza a uno stimolo doloroso indotto sperimentalmente in una regione distante quale la mano non produce nessuna differenza nella percezione quando soggetti con dolore pelvico vengono confrontati con soggetti con lombosciatalgia. La tolleranza sembra maggiormente correlata a dimensioni psicologiche come l'amplificazione somatica o l'aspettativa di analgesia che alla prima valutazione non contraddistingue il campione affetto da CPP da un'altra patologia dolorosa (in questo caso LB). Nonostante i due gruppi presentino una significativa riduzione del dolore dimensioni come l'aspettativa di analgesia, l'alta tolleranza al dolore, la convinzione di malattia sembrano importanti predittori di risposta ai trattamenti per i soggetti con CPP e non per i soggetti con LB la cui risposta ai trattamenti viene predetta maggiormente dalla tendenza a percepire ciò che è psichico in ambito somatico. Quindi dimensioni psicologiche che inizialmente sembrano distinguere i due gruppi (ipocondria, depressione, inibizione

affettiva) non sono quelle che influenzano sull'outcome. Altre dimensioni psicofisiche come la tolleranza a uno stimolo indotto sperimentalmente, la convinzione di malattia o l'aspettativa di analgesia incidono maggiormente sulla risposta ai trattamenti, distinguendone la modalità di risposta. E' probabile quindi che la differenza nel profilo psicologico basale possa riferirsi in particolare a condizioni psicofisiche predisponenti l'insorgenza del dolore CPP che non influiscono successivamente sulla modalità di risposta alle cure. Alcune variabili psicologiche sono state indagate in uno studio su un vasto campione di CPP da Weijenborg e collaboratori.^{17,18} Tuttavia nonostante le dimensioni psicologiche come la depressione, la catastrofizzazione, i comportamenti di coping al dolore ma anche l'intensità del dolore migliorassero al follow up di 3 anni, nessuno di questi fattori è stato in grado di predire la risposta ai trattamenti. Il nostro studio conferma quindi i dati della letteratura aggiungendo una ulteriore osservazione: è importante la valutazione psicologica del paziente ma ancora più rilevante sembra essere la misurazione psicofisica del dolore nell'approccio al trattamento del CPP, in quanto la misurazione della tolleranza sembra essere l'indicatore che maggiormente è in grado di predire l'outcome al trattamento.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Zondervan K, Barlow DH. Epidemiology of chronic pelvic pain. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2000;14:403-414.
- 2) Campbell F, Collett BJ. Chronic pelvic pain. *Br J Anaesth* 1994;73:571-573.
- 3) Bharucha AE and Trabuco E. Functional and Chronic Anorectal and Pelvic Pain Disorders.

- Gastroenterol Clin North Am. 2008; 37(3): 685.
- 4) Williams RE, Hartmann KE, Steege JF. Documenting the current definitions of chronic pelvic pain: implications for research. *Obstet Gynecol* 2004;103:686-691.
- 5) Latthe P, Latthe M, Say L, Gülmezoglu M, Khan KS. WHO systematic review of prevalence of chronic pelvic pain: a neglected reproductive health morbidity. *BMC Public Health* 2006, 6:177.
- 6) Pukall CF, Binik YM, Khalifé S, Amsel R, Abbott FV. Vestibular tactile and pain thresholds in women with vulvar vestibulitis syndrome. *Pain* 2002 96(1-2):163-75.
- 7) Pukall CF, Binik YM, Khalifé S. A new instrument for pain assessment in vulvar vestibulitis syndrome. *J Sex Marital Ther.* 2004; 30(2):69-78.
- 8) Giesecke J, Reed BD, Haefner HK, Giesecke T, Clauw DJ, Gracely RH. Quantitative sensory testing in vulvodynia patients and increased peripheral pressure pain sensitivity. *Obstet Gynecol.* 2004;104(1):126-33.
- 9) Sutton KS, Pukall CF, Chamberlain S. Pain, psychosocial, sexual, and psychophysical characteristics of women with primary vs. secondary provoked vestibulodynia. *J Sex Med.* 2009;6(1):205-14.
- 10) Chiarioni G, Asteria C, Whitehead WE. Chronic proctalgia and chronic pelvic pain syndromes: New etiologic insights and treatment options. *World J Gastroenterol.* 2011;17(40):4447-55.
- 11) De Benedittis G, Masci R, Nobili R, Pieri A. The Italian Pain Questionnaire. *Pain* 1988;33:53-62.
- 12) Price DD, Bush FM, Long S, Harkins SW. A comparison of pain measurement characteristics of mechanical visual analogue and simple numerical rating scales. *Pain* 1994;56(2):217-226.
- 13) Wolff BB. Methods of testing pain mechanisms in normal man. In: Wall PD, Melzack R editors. *Textbook of pain*, 2nd ed. Edinburgh. UK: Churchill Livingstone;1984:pp 186-194.
- 14) Pilowsky I, Spence ND. Patterns of illness behaviour in patients with intractable pain. *J Psychosom Res.* 1975;19(4):279-87.
- 15) Barsky AJ, Goodson JD, Lane RS, Cleary PD. The amplification of somatic symptoms. *Psychosom Med.* 1988;50:510-519.
- 16) Snaith RP, Constantopoulos AA, Jardine MY, McGuffin P. A clinical scale for the self-assessment of irritability. *Br J Psychiatry* 1978;132:164-71.
- 17) Weijenborg PT, Greeven A, Dekker FW, Peters AA, Ter Kuile MM. Clinical course of chronic pelvic pain in women. *Pain* 2007;132 Suppl 1:S117-23. Epub 2007 Aug 8.
- 18) Weijenborg PT, Ter Kuile MM, Gopie JP, Spinhoven P. Predictors of outcome in a cohort of women with chronic pelvic pain - a follow-up study. *Eur J Pain.* 2009;13(7):769-75. Epub 2008 Oct 16.