

Management of Chronic Pelvic Pain in Patients with Endometriosis

Dr. Jose Negron Rodriguez

Received: 13 December 2015 Accepted: 5 January 2016 Published: 15 January 2016

Abstract

Endometriosis, a disease of unknown etiology, remains a cause of significant morbidity in reproductive age women resulting in chronic pelvic pain. Several mechanisms could explain the relationship between endometriosis and pelvic pain, and are potential targets of therapies. Endometriosis-associated pain can be treated with medical therapies or surgery, both conservative and radical. The medical therapies induce a hormonal steady state that results in an environment not conducive for endometriosis development. Surgical therapies for endometriosis-associated pain include conservative treatments such as removal of endometriotic implants, nodules, and adhesions with restoration of normal pelvic anatomy. Radical surgery involves removal not only the uterus with or without of the ovaries in patients who have completed childbearing, but also all residual pelvic lesions.

Index terms— endometriosis, chronic pelvic pain, deep infiltrating endometriosis, medical therapies, surgical treatment.

1 Management of Chronic Pelvic Pain in Patients with Endometriosis

Manejo Del Dolor Pelvico Cronico En Pacientes Con Endometriosis Dr. Jose Negron Rodriguez

Resumen-Endometriosis, una enfermedad de etiología desconocida, sigue siendo una causa de morbilidad significativa en mujeres en edad reproductiva dando como resultado dolor pélvico crónico. Varios mecanismos podrían explicar la relación entre endometriosis y dolor pélvico y son blancos potenciales para los tratamientos. El dolor asociado a endometriosis puede tratarse con medicamentos o cirugía, tanto en forma conservadora como radical. Los tratamientos médicos inducen a un estado de equilibrio hormonal, no propicio para el desarrollo de la endometriosis. Los tratamientos quirúrgicos para el dolor asociado a endometriosis incluyen formas conservadoras, tales como, la remoción de los implantes endometriósicos, nódulos y adherencias, con el restablecimiento de la anatomía normal de la pelvis. La cirugía radical, involucra la remoción no solo del útero con o sin los ovarios en mujeres que han completado su paridad, sino también todas las lesiones endometriósicas residuales.

Palabras Claves: endometriosis, dolor pélvico crónico, endometriosis infiltrativa profunda, terapia médica, tratamiento quirúrgico.

Abstract-Endometriosis, a disease of unknown etiology, remains a cause of significant morbidity in reproductive age women resulting in chronic pelvic pain. Several mechanisms could explain the relationship between endometriosis and pelvic pain, and are potential targets of therapies.

Endometriosis-associated pain can be treated with medical therapies or surgery, both conservative and radical. The medical therapies induce a hormonal steady state that results in an environment not conducive for endometriosis development. Surgical therapies for endometriosis-associated pain include conservative treatments such as removal of endometriotic implants, nodules, and adhesions with restoration of normal pelvic anatomy. Radical surgery involves removal not only the uterus with or without of the ovaries in patients who have completed childbearing, but also all residual pelvic lesions.

Keywords: endometriosis, chronic pelvic pain, deep infiltrating endometriosis, medical therapies, surgical treatment.

2 I. Introduccion

e estima que 1 de cada 10 mujeres en edad reproductiva sufre de endometriosis 1,2 . Endometriosis es una enfermedad inadecuadamente diagnosticada y tratada, varios estudios han mostrado Author: Ginecologia - Cirugia Laparoscopica Past President Sociedad Peruana De Endoscopia Ginecologica Centro De Endometriosis Y Dolor Pelvico Clinica Montesur Lima. e-mail: joxiva@hotmail.com que toma entre siete y doce años en ser diagnosticada (especialmente en adolescentes), desde el tiempo de inicio de los síntomas hasta el diagnóstico laparoscópico [3][4][5][6] . Esta demora en el diagnóstico puede contribuir al deterioro de la calidad de vida y tener implicancias negativas sobre la fertilidad.

Es conocida la asociación entre endometriosis y dolor, y uno deberá siempre tener en mente a la endometriosis como parte de una exhaustiva evaluación en el diagnóstico diferencial del dolor pélvico. Aunque es conocida la asociación entre dolor y endometriosis, la exacta relación causal es poco clara. De hecho, gran parte de la literatura relacionada con endometriosis, utiliza el sistema de clasificación basado en la extensión de la enfermedad y que no correlaciona bien con la severidad de los síntomas (sistema de clasificación r-ASRM) 7 . Como ejemplo, endometriosis infiltrativa profunda, no forma parte de ese sistema, ni siquiera es mencionada, sin embargo hay fuerte evidencia que la localización de la endometriosis profunda tiene alguna correlación con la localización del dolor 8 , mientras la localización de la endometriosis peritoneal superficial no la tiene 9 .

3 II. Endometriosis y Dolor

Endometriosis es una condición inusual debido al potencial de una variedad de diferentes mecanismos para generar dolor. Estos incluyen compresión/ infiltración directa de nervios por las lesiones, dolor inflamatorio debido a un ambiente inflamatorio incrementado en la pelvis y dolor neuropático secundario al daño de los nervios pélvicos por la enfermedad o por la cirugía, o también de la neoinervación que infiltra directamente las lesiones.

La respuesta nociceptiva está relacionada con un estímulo nocivo que alerta al organismo impidiendo el daño tisular. En las dos últimas décadas empezaron a publicarse una serie de trabajos que trataban de explicar la relación de endometriosis y dolor bajo una visión nociceptiva, encontrándose que, la densidad de las fibras nerviosas en las lesiones peritoneales de mujeres con endometriosis y dolor es seis veces mayor que en el peritoneo de mujeres sin dolor y sin endometriosis 10,11 . Además el 74% de las lesiones endometriósicas tiene fibras nerviosas amielínicas (Tipo C) en contacto directo con ellas 12 . Se ha documentado que existe invasión neural y endoneural de fibras mielínicas (Tipo A?) en nodules endometriósicos del septum recto vaginal, también que el dolor correlaciona con la cantidad de encapsulación nerviosa en lesiones fibróticas y endometriósicas y el grado de invasión neural y perineural, así mismo se conoce que las fibras A? transmiten el primer dolor y el dolor somático y su presencia en los nódulos recto vaginales podría explicar la marcada sensibilidad que se observa con la palpación de estas lesiones profundas 13 . La remoción quirúrgica de estas lesiones produce una significativa mejoría en la percepción clínica del dolor, aportando esto una fuerte evidencia que el dolor nociceptivo es un importante mecanismo en el dolor pélvico asociado a endometriosis 14 .

Cuando existe daño tisular, se desencadena una respuesta inflamatoria, inflamación es uno de los mayores mecanismos causales de dolor visceral, hay abundante evidencia que endometriosis condiciona un proceso inflamatorio pélvico, esto es, genera una respuesta inflamatoria significativa, consistente con la hipótesis de que mucho del dolor asociado a endometriosis es de origen inflamatorio.

A diferencia de los mecanismos anteriores, el componente neuropático es producido por daño o disfunción de las neuronas en el sistema nervioso periférico o en el sistema nervioso central, este es independiente del evento desencadenante y frecuentemente conduce a un estado de dolor crónico. Bajo estas circunstancias el cerebro está sensibilizado para sentir dolor aun cuando la fuente del dolor ha sido eliminada o tratada.

De particular interés es un estudio elegantemente diseñado por As-Sanie y col. 15 , que investigaron 23 mujeres con dolor pélvico crónico con y sin endometriosis diagnosticadas por laparoscopia, en adición con mujeres en quienes se encontró endometriosis pero que no sufrían de dolor pélvico crónico y compararon cada grupo con mujeres sanas libres de dolor. Como se esperaba las mujeres con dolor pélvico crónico con o sin endometriosis tenían una reducción del volumen del tálamo y además hubo también una disminución del volumen del cíngulo, ínsula y putámen en mujeres con dolor pelvico crónico asociado a endometriosis. Sin embargo el hallazgo más interesante fue que mujeres con endometriosis pero sin dolor pélvico crónico tenían un incremento en el volumen de la zona gris periacueductal. Además el volumen de la zona gris periacueductal correlaciona con la cantidad de presión requerida para inducir dolor. Los autores sugieren que esto podría ser debido al rol de la region periacueductal en la disminución de la inhibición del dolor y esto explicaría porqué algunas mujeres con endometriosis tienen poco o ningún dolor a pesar de tener un gran compromiso lesional por la enfermedad.

4 III. Alternativas de Tratamiento

Endometriosis al ser una enfermedad multifactorial, combina un sinnúmero de componentes patogenéticos que tratan de explicarla en su totalidad sin llegar a tener la comprensión plena de su etiología, por lo tanto, las alternativas de tratamiento para la enfermedad tienen una base empírica.

5 a) Tratamiento Medico

La supresión hormonal es frecuentemente recomendada como primera línea de tratamiento para el dolor pélvico que pensamos que sea debido a endometriosis. La supresión hormonal puede controlar los síntomas de dolor pélvico y dismenorrea, esta terapia empírica, que incluye anticonceptivos orales (combinados o solo gestágenos) y análogos de hormona liberadora (a-GnRH), frecuentemente prescritos para el alivio de la sintomatología, son también de utilidad como una forma de ensayo diagnóstico y para disminuir progresión de la enfermedad. Sin embargo una respuesta empírica positiva (mejoría de los síntomas) con estos medicamentos no es diagnóstico de la presencia de endometriosis, a diferencia de si hay una respuesta negativa al tratamiento (no mejoría de los síntomas), deberá inducir a la búsqueda de la enfermedad endometriósica 16 .

En la práctica clínica existen diferentes fármacos que son administrados para el alivio del dolor pelvico crónico asociado a endometriosis:

? AINES (Anti-inflamatorios No Esteroides): Son comúnmente utilizados como primera línea de tratamiento, es poca la evidencia de su efectividad y si uno en particular es mejor que otro 17 ? ACOs (Anticonceptivos orales): Su uso se basa en la mejoría clínica de la enfermedad endometriósica con el embarazo, inhiben la producción gonadal de estrógeno vía un mecanismo de feedback y la supresión de la actividad ovárica conduce a la reducción de la secreción de prostaglandinas mediada por estrógeno. El uso continuo del medicamento se asocia con una mayor disminución del dolor asociado a la enfermedad 18. Los efectos colaterales es el factor limitante del tratamiento.

? Progestágenos: Usados hace más de 30 años para el tratamiento de la endometriosis, gracias a su mecanismo central y periférico, transformando el endometrio, primero secretorio, luego decidual para finalizar atrófico, creando un estado de pseudo embarazo. Todas las formas de progestágenos son efectivas, incluyendo los sistemas intrauterinos de liberación prolongada (LNG-DIU), en particular del alivio sintomático en casos de endometriosis del septum recto vaginal, con disminución del tamaño E de los implantes y prevención de la recurrencia luego del tratamiento quirúrgico. [19][20][21] ? Análogos de GnRH: Considerados como la segunda línea de tratamiento, se administran si hay falla con ACOs o Progestágenos, o si los efectos colaterales no son tolerados. Producen un buen alivio del dolor, pero sus limitaciones son la alta tasa de recurrencia y los efectos colaterales 22 .

? Antagonistas de GnRH: Se necesitan más ensayos clínicos para ser introducidos en la práctica clínica.

? Otros: Inhibidores de la Aromatasa, Moduladores selectivos de los receptores de estrógenos (SERMs), Moduladores selectivos de los receptores de progesterona (SPRMs), Inmunomoduladores, Agentes antiangiogénicos, etc, necesitan más ensayos clínicos.

Especial interés ha motivado la reciente introducción en la práctica clínica de un nuevo progestágeno, derivado de la nortestosterona, Dienogest, que carece de actividad androgénica pero que si tiene actividad antiandrogénica y los estudios de Fase II llevados a cabo en Europa y Japón demostraron su utilidad en el tratamiento del dolor asociado a endometriosis. Dos publicaciones recientes, una, de Luisi y col. 23, que es un estudio prospectivo observacional multicéntrico realizado en 13 universidades de Italia y cuyo objetivo es evaluar la eficacia del Dienogest en la mejora de la calidad de vida en 142 mujeres con endometriosis durante 90 días, muestra como resultados la disminución progresiva del dolor y mejoría en la calidad de vida durante el tratamiento (evaluados a través de los parámetros VAS -escala visual análoga, Índice mental e Índice físico). Los efectos adversos reportados son: cefalea (30.8%), sangrado vaginal (29.4%), depresión (26.8%), sensibilidad mamaria (23.8%) y acné (2%). Concluyen que el Dienogest es un medicamento bien tolerado y efectivo tratamiento que mejora la calidad de vida en mujeres con endometriosis.

La otra publicación, es un estudio prospectivo de cohortes, realizado por Yela y col. 24, en la Universidad de Campinas (Brazil), donde 16 mujeres con endometriosis infiltrativa profunda y que no tenían mejoría con el tratamiento con otras progestinas, fueron tratadas con Dienogest. Se evaluaron scores de dolor, síntomas, calidad de vida, sexualidad y extensión de lesiones, seis meses antes y seis meses después del tratamiento. Como resultados obtuvieron una significativa disminución de la dismenorrea, dolor pelvico acíclico, dispareunia y disquecia. No hubo mayor cambio en el índice de calidad de vida y el índice la función sexual. Es de interés notar que las lesiones intestinales que medían $3,4 \pm 4,2$ cm disminuyeron a $1,6 \pm 1,8$ cm, pero esta reducción no fue estadísticamente significativa. Los efectos colaterales más frecuentes fueron cefalea y acné. Concluyen que Dienogest puede ser usado para el control clínico del dolor en mujeres con endometriosis infiltrativa profunda.

A juzgar por los resultados de las publicaciones, tenemos un nuevo fármaco con un perfil clínico adecuado para el manejo del dolor pélvico crónico asociado a endometriosis dentro de nuestro arsenal terapéutico.

6 b) Tratamiento Quirurgico

El tratamiento quirúrgico básicamente está indicado cuando los síntomas asociados a la enfermedad endometriósica afectan la vida diaria y/o la calidad de vida de la paciente.

La finalidad del tratamiento quirúrgico es la óptima remoción y tratamiento de todas las lesiones visible y enfermedad profunda que potencialmente son las causales de dolor, restablecimiento de la anatomía, preservación la función y la prevención de adherencias.

La decisión de realizar un procedimiento quirúrgico implica una serie de aspectos que van desde la comprensión de la enfermedad, el tipo de enfermedad endometriósica, un exhaustivo examen físico, la utilización de imágenes y otros exámenes (cuando sea pertinente) para un planeamiento operatorio adecuado, el consentimiento informado, las técnicas a utilizar, complicaciones potenciales y recurrencia.

164 En las formas severas de la enfermedad endometriósica, como es la forma infiltrativa profunda, y que a
165 la vez es la más sintomática, es de mucha importancia el examen recto vaginal, que nos permite evaluar la
166 nodularidad o engrosamiento en la vagina, recto, septum recto vaginal, ligamentos útero sacros, torus uterinus,
167 paracervix y parametrio. Sin embargo es insuficiente para el diagnóstico de la enfermedad profunda, 40% de los
168 exámenes son reportados como normales y no permite evaluar profundidad lesional ni localización específica²⁵.
169 Es necesario tener el apoyo diagnóstico de las imágenes (Eco T-V, RMN). Las imágenes pueden ayudar para
170 guiar el enfoque terapéutico, el asesoramiento de la paciente antes de la cirugía, la interconsulta con especialistas
171 en cirugía compleja de la endometriosis, según sea el caso, el inconveniente de la eficacia en el diagnóstico con
172 las técnicas de imágenes es completamente operador dependiente. Es importante recalcar las ventajas de uno y
173 otro método, por ejemplo la ecografía transvaginal con preparación intestinal es más accesible, más rápida, más
174 barata, repetible, examen dinámico y tiene menos contraindicaciones. En cambio la RMN, diagnostica mejor
175 la endometriosis peritoneal superficial, infiltración del septum recto vaginal, ligamentos útero sacros, lesiones
176 pequeñas de menos de 1 cm y visualiza mejor la cavidad abdominal, tiene el inconveniente de ser más cara.
177 ¿Qué necesitan saber los cirujanos antes de tratar endometriosis profunda? Es importante, la comprensión de la
178 enfermedad endometriósica, presencia del nódulo endometriósico, localización del nódulo (septum recto vaginal?,
179 ligamento útero sacro?, recto?, sigmoides?), tamaño del nódulo (< de 3 cm o mayor), número de nódulos (> 2),
180 profundidad e infiltración de la pared intestinal (serosa?, muscularis?, mucosa?), distancia de la lesión al margen
181 anal, estenosis del lumen, compromiso circunferencial ²⁶ .

182 Todos estos elementos que el cirujano debe tener y evaluar previamente, le permiten tomar la decisión
183 quirúrgica adecuada y la técnica operatoria que mejor se acomode a las necesidades de la paciente puesto
184 que de ello dependerá el alivio de la sintomatología y la recurrencia de la enfermedad. Brouwer y Woods ²⁷
185 , en un artículo publicado sobre endometriosis colorectal, comparan las tasas de recurrencia en relación con el
186 procedimiento quirúrgico realizado, encuentran que, para la técnica del "Shaving" es 22.2%, para "Resección
187 discal" es 5.17% y "Resección segmentaria" es 2.19%.

188 Es sabido que la cirugía de la endometriosis profunda no está exenta de complicaciones y éstas a su vez tienden
189 a disminuir con la experiencia del cirujano en el tratamiento de lesiones profundas. Esto va de la mano con el
190 conocimiento profundo de la pelvis y su contenido, la patología de la enfermedad endometriósica, las diferentes
191 técnicas operatorias, las complicaciones y como prevenirlas, se va acuñando el concepto de cirujano pélvico. En
192 cuanto a los aspectos técnicos, contar con todos los elementos necesarios para una cirugía exitosa.

193 En el tratamiento quirúrgico de la endometriosis profunda es importante que el cirujano desarrolle una
194 estrategia, la cual tiene aspectos generales y específicos. La estrategia general implica: ? Adhesiolisis. ?
195 Exposición (manipulador uterino, suspensión de órganos). ? Identificación de los uréteres: Cuando?, siempre,
196 Donde?, en el borde superior de la pelvis, Disección?, cuando hay compromiso de los ligamentos útero sacros. ?
197 Disección de los espacios para rectales. ? Reevaluación de las lesiones. ? Escisión lesional.

198 La estrategia específica toma en cuenta cuando hay compromiso vesical, de uréter, intestino, ligamentos útero
199 sacros, vagina.

200 Finalmente una cirugía exitosa implica una serie de considerandos que el cirujano debe tener en cuenta:
201 Considerando la naturaleza de la enfermedad endometriósica y el dolor crónico asociado, el tratamiento es todo
202 un desafío. Partiendo de la comprensión de la enfermedad, el ser multifactorial y no tener una etiología definida,
203 el tratamiento de esta condición, es básicamente empírico. Las alternativas médicas que incluyen la supresión
204 hormonal, han probado ser de una efectividad limitada, no existe aún el medicamento ideal. El tratamiento
205 quirúrgico está diseñado cuando el dolor no puede ser manejado solo médicamente y hay afectación de la calidad
206 de vida. El tratamiento quirúrgico es complejo y no está exento de complicaciones y que en algunas circunstancias
207 no siempre logra su cometido, por lo que se requiere una serie de condiciones para lograr que la cirugía cumpla
208 con su finalidad: aliviar el Dolor. ^{1 2}

¹© 2016 Global Journals Inc. (US)

²Volume XVI Issue II Version I © 2016 Global Journals Inc. (US)



4

Figure 1: Fig. 1 a 4 :



1

Figure 2: Fig. 1 Volume

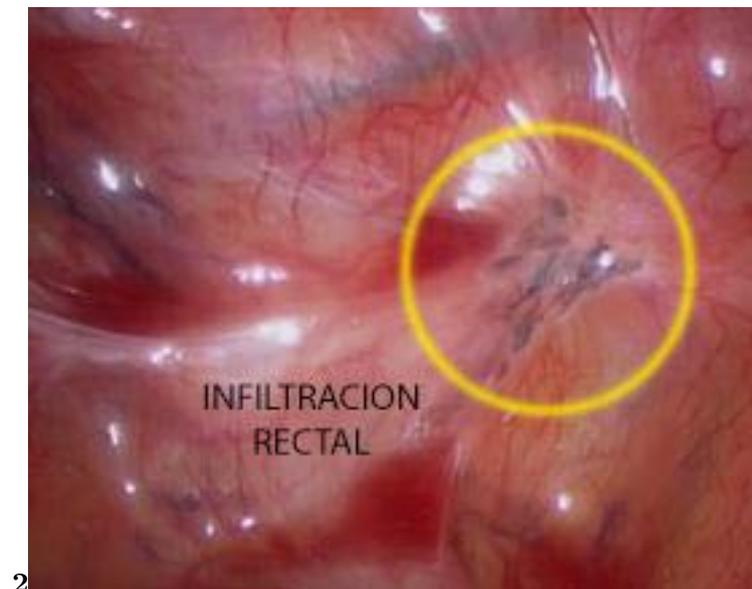
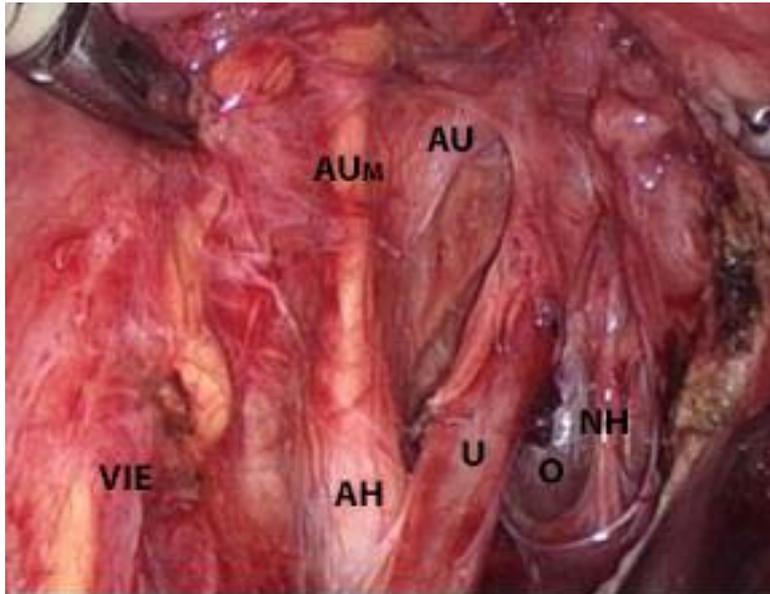


Figure 3: Fig. 2



Figure 4: Fig. 3



VISTA FINAL

AU_M: ARTERIA UMBILICAL
AU: ARTERIA UTERINA
AH: ARTERIA HIPOGASTRICA
U: URETER IZQUIERDO
NH: NERVIO HIPOGASTRICO INFERIOR
O: ESPACIO DE OKABAYASHI
VIE: VENA ILIACA EXTERNA

47

Figure 5: Fig. 4 GlobalFig. 5 a 7 :



Figure 6: Fig. 5

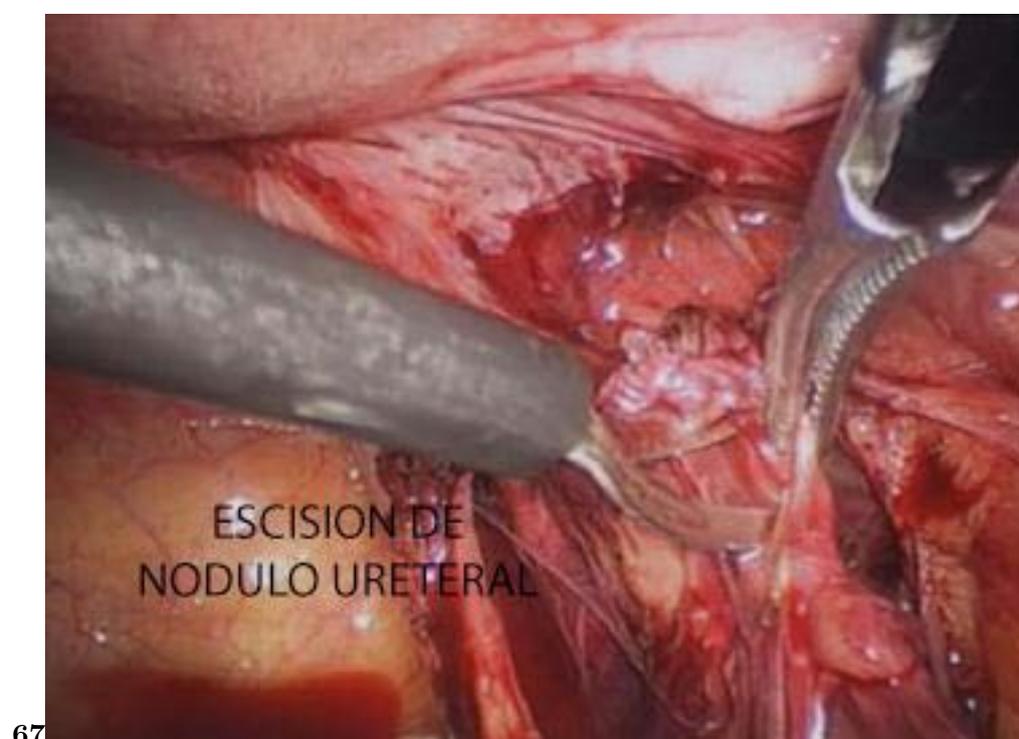


Figure 7: Fig. 6 Fig. 7 ©

- 209 [] , 10.1016/S0015-0282(02)03331-9. 78 p. .
- 210 [Hsu et al.] , A L Hsu , N Sinaii , J Segars , L K Nieman , P Stratton .
- 211 [] , 10.1093/humupd/dmq042. 17 p. .
- 212 [(Feb)] , 10.1016/S1074-3804(05)6055. Feb. 8 p. .
- 213 [(Jul)] , 10.1016/j.fertnstert.2008.04.056. Jul. 92 p. .
- 214 [Chichester ()] , U K Chichester . 10.1002/14651858.CD004753.pub3. Ltd; 2009. 2016 Feb 17. John Wiley &
215 Sons.
- 216 [Chichester ()] , U K Chichester . 10.1002/14651858.CD005072.pub3. Ltd; 2013. 2016 Feb 17. John Wiley &
217 Sons.
- 218 [As-Sanie et al. (2012)] *Changes in regional gray matter volume in women with chronic pelvic pain: A voxel-*
219 *based morphometry study: Pain*, S As-Sanie , R E Harris , V Napadow , J Kim , G Neshewat , A Kairys .
220 10.1016/j.pain.2012.01.032. 2012 May. 153 p. .
- 221 [Abrão et al. (2007)] *Comparison between clinical examination, transvaginal sonography and magnetic resonance*
222 *imaging for the diagnosis of deep endometriosis. Hum Reprod*, M S Abrão , M O Goncalves , . C Dias , J A
223 Podgaec , S Chamie , L P Blasbalg , R . 10.1093/humrep/dem187. 2007 Oct 18. 22 p. .
- 224 [Yela et al. ()] ‘Deep infiltrating endometriosis treatment with dienogest: a pilot study’. D A Yela , P Kajikawa
225 , L Donati , K Cursino , H Giraldo , C L Benetti-Pinto . 10.5301/je.5000202. *J Endometr* 2015. 7 (1) p. .
- 226 [Hadfield et al. (1996)] *Delay in the diagnosis of endometriosis: a survey of women from the USA and the UK.*
227 *Hum Reprod*, R Hadfield , H Mardon , D Barlow , S Kennedy . 1996 Apr 1. 11 p. .
- 228 [Luisi et al. ()] ‘Dienogest treatment improves quality of life in women with endometriosis’. S Luisi , F Parazzini
229 , S Angioni , S Arena , P Berretta , M Candiani . 10.5301/je.5000232. *J Endometr* 2015. 7 (4) p. .
- 230 [Vercellini et al. (1996)] ‘Endometriosis and pelvic pain: relation to disease stage and localization’. P Vercellini
231 , L Trespidi , De Giorgi , O Cortesi , I Parazzini , F Crosignani , PG . *Fertil Steril* 1996 Feb. 65 (2) p. .
- 232 [Abrão et al. (2008)] ‘Endometriosis Lesions That Compromise the Rectum Deeper Than the Inner Muscularis
233 Layer Have More Than 40% of the Circumference of the Rectum Affected by the Disease’. M S Abrão , S
234 Podgaec , J A Dias , M Averbach , Lff Silva , F M De Carvalho . 10.1016/j.jmig.2008.01.006. *J Minim Invasive*
235 *Gynecol* 2008 May. 15 (3) p. .
- 236 [Mechsner et al. (2007)] ‘Growth-associated protein 43-positive sensory nerve fibers accompanied by immature
237 vessels are located in or near peritoneal endometriotic lesions’. S Mechsner , J Schwarz , J Thode , C
238 Lodenkemper , D S Salomon , A D Ebert . 10.1016/j.fertnstert.2006.12.087. *Fertil Steril* 2007 Sep. 88
239 (3) p. .
- 240 [Meuleman et al.] ‘High prevalence of endometriosis in infertile women with normal ovulation and normospermic
241 partners’. C Meuleman , B Vandenabele , S Fieuws , C Spiessens , D Timmerman , T D’hooghe . *Fertil Steril*
- 242 [Nnoaham et al. (2011)] ‘Impact of endometriosis on quality of life and work productivity: a multicenter study
243 across ten countries’. K E Nnoaham , L Hummelshoj , P Webster , T Hooghe , F De Cicco Nardone , C De
244 Cicco Nardone . doi: 10.1016/ j.fertnstert.2011.05.090. *Fertil Steril* 2011 Aug. 96 (2) p. .
- 245 [Abbott et al. (2004)] ‘Laparoscopic excision of endometriosis: A randomized, placebo-controlled trial’. J Abbott
246 , J Hawe , D Hunter , M Holmes , P Finn , R Garry . 10.1016/j.fertnstert.2004.03.046. *Fertil Steril* 2004 Oct.
247 82 (4) p. .
- 248 [Abou-Setta et al.] ‘Levonorgestrel-releasing intrauterine device (LNG-IUD) for symptomatic endometriosis
249 following surgery’. A M Abou-Setta , B Houston , H G Al-Inany , C Farquhar . *Cochrane Database of*
250 *Systematic Reviews* The Cochrane Collaboration (ed.) (Internet)
- 251 [Na (2010)] Na . 10.1097/AOG.0b013e3181e8b073. *Management of Endometriosis*, 2010 Jul. 116 p. . (Obstet
252 Gynecol.)
- 253 [Tulandi et al. ()] ‘Nerve fibers and histopathology of endometriosis-harboring peritoneum’. T Tulandi , A
254 Felemban , M F Chen . *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 2001.
- 255 [Tokushige et al. (2006)] ‘Nerve fibres in peritoneal endometriosis’. N Tokushige , R Markham , P Russell , I S
256 Fraser . doi: 10.1093/ humrep/del 260. *Hum Reprod* 2006 Sep 1. 21 (11) p. .
- 257 [Allen et al.] ‘Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for pain in women with endometriosis’. C Allen , S Hopewell
258 , A Prentice , D Gregory . *Cochrane Database of Systematic Reviews* The Cochrane Collaboration (ed.)
259 (Internet)
- 260 [Vercellini et al. (2011)] *Oral contraceptives and risk of endometriosis: a systematic review and meta-analysis.*
261 *Hum Reprod Update*, P Vercellini , B Eskenazi , D Consonni , E Somigliana , F Parazzini , A Abbiati . 2011
262 Mar 1.

- 263 [Bayoglu Tekin et al. (2011)] 'Postoperative medical treatment of chronic pelvic pain related to severe en-
264 dometriosis: levonorgestrel-releasing intrauterine system versus gonadotropin-releasing hormone analogue'.
265 Y Bayoglu Tekin , B Dilbaz , S K Altinbas , S Dilbaz . doi: 10.1016/j. fertnstert.2010.08.042. *Fertil Steril*
266 2011 Feb. 95 (2) p. .
- 267 [Rogers et al. (2009)] 'Priorities for Endometriosis Research: Recommendations From an International Consen-
268 sus Workshop'. Paw Rogers , D 'hooghe , T M Fazleabas , A Gargett , C E Giudice , L C Montgomery , GW
269 . 10.1177/1933719108330568. *Reprod Sci* 2009 Apr 1. 16 (4) p. .
- 270 [Petta (2005)] 'Randomized clinical trial of a levonorgestrel-releasing intrauterine system and a depot GnRH
271 analogue for the treatment of chronic pelvic pain in women with endometriosis'. C A Petta . doi: 10.1093/
272 humrep/deh869. *Hum Reprod* 2005 May 19. 20 (7) p. .
- 273 [Brouwer and Woods (2007)] 'Rectal Endometriosis: Results of radical excision and review of published work'.
274 R Brouwer , R J Woods . doi: 10. 1111/j.1445-2197.2007.04153.x. *ANZ J Surg* 2007 Jul. 77 (7) p. .
- 275 [Prentice (2001)] 'Regular review: Endometriosis'. A Prentice . 10.1136/bmj.323.7304.93. *BMJ* 2001 Jul 14. 323
276 (7304) p. .
- 277 [Relating Pelvic Pain Location to Surgical Findings of Endometriosis Obstet Gynecol (2011)] 'Relating Pelvic
278 Pain Location to Surgical Findings of Endometriosis'. 10.1097/AOG.0b013e318223fed0. *Obstet Gynecol* 2011
279 Aug. 118 (2) p. . (Part 1)
- 280 [Fauconnier et al. (2002)] 'Relation between pain symptoms and the anatomic location of deep infiltrating
281 endometriosis'. A Fauconnier , C Chapron , J-B Dubuisson , M Vieira , B Dousset , G Bréart . *Fertil*
282 *Steril* 2002 Oct.
- 283 [Anaf (2000)] 'Relationship between endometriotic foci and nerves in rectovaginal endometriotic nodules'. V Anaf
284 . doi: 10.1093/ humrep/15.8.1744. *Hum Reprod* 2000 Aug 1. 15 (8) p. .
- 285 [Arruda (2003)] 'Time elapsed from onset of symptoms to diagnosis of endometriosis in a cohort study of Brazilian
286 women'. M S Arruda . 10.1093/humrep/deg136. *Hum Reprod* 2003 Apr 1. 18 (4) p. .
- 287 [Ballard et al. (2006)] 'What's the delay? A qualitative study of women's experiences of reaching a diagnosis of
288 endometriosis'. K Ballard , K Lowton , J Wright . 10.1016/j.fertnstert.2006.04.054. *Fertil Steril* 2006 Nov. 86
289 (5) p. .