

**Fachbereich Erziehungswissenschaften und Psychologie  
der Freien Universität Berlin**

**Die psychische Gesundheit bei Endometriose**

Dissertation

zur Erlangung des akademischen Titels

Doktorin der Philosophie (Dr. phil.)

vorgelegt von

M.Sc. Psychologie Johanna Netzl

Berlin, 2024



**Erstgutachterin**

Prof. Dr. Babette Renneberg

---

**Zweitgutachterin**

Prof. Dr. med. Sylvia Mechsner

---

**Datum der Disputation**

14. Oktober 2024

---



---

## ZUSAMMENFASSUNG

Die Endometriose ist eine gutartige, östrogenabhängige, chronisch-inflammatorische gynäkologische Erkrankung, von der etwa 10 % der mit Uterus und Ovarien geborenen Bevölkerung im reproduktionsfähigen Alter betroffen sind. Sie ist als das Vorkommen von gebärmutterschleimhautähnlichem Gewebe außerhalb der Gebärmutterhöhle definiert. Durch verschiedene immunologische Fehlleistungen findet der Abbau dieses Gewebes nicht beziehungsweise nicht vollständig statt, die Abbauprozesse chronifizieren stattdessen und lokale chronische Entzündungen stellen sich ein. Unterbauchschmerzen wie Dysmenorrhoe, azyklische Unterbauchschmerzen und Dyspareunie sowie Fertilitätsbeeinträchtigungen sind die zentralen Probleme bei Endometriose. Zudem gilt die Erkrankung als häufigste Ursache von chronischem Unterbauchschmerz bei Menschen, die mit weiblich zugewiesenen Geschlechtsorganen geboren wurden. Die Pathogenese der Endometriose ist bis heute nicht vollständig geklärt, sodass sie nicht ursächlich behandelt werden kann. Vom Auftreten der ersten Symptome bis zur Diagnosestellung vergehen im Mittel zehn Jahre. Neben der Schmerzsymptomatik durch die Erkrankung berichten Menschen mit Endometriose von eingeschränkter Lebensqualität, erhöhter psychopathologischer Symptomatik, belasteten sozialen Beziehungen und Beeinträchtigungen ihrer Sexualität. Zusätzlich dazu wird sowohl eine Assoziation von Endometriose und traumatischen Kindheitserfahrungen als auch, unabhängig davon, von chronischem Unterbauchschmerz und traumatischen Kindheitserfahrungen diskutiert. Das übergeordnete Ziel der vorliegenden Arbeit war es, die psychische Gesundheit von Menschen mit Endometriose möglichst umfangreich zu untersuchen. Dabei fanden mit unterschiedlicher Schwerpunktsetzung psychische Störungen, die selbstberichtete körperliche und psychische Gesundheit, die Sexualität, traumatische

Kindheitserfahrungen sowie die endometriosetypische Symptomatik, die Krankheits- und die Behandlungsgeschichte Berücksichtigung.

Zu diesem Zweck wurden in Publikation I Personen mit Endometriose und chronischem Unterbauchschmerz in Folge der Erkrankung und Personen mit Endometriose, die aktuell keine bis minimale Schmerzsymptomatik berichteten, gegenübergestellt. Die Häufigkeit akuter psychischer Störungen und psychischer Störungen über die Lebensspanne sowie akuter sexueller Funktionsstörungen der Gruppe mit chronischem Unterbauchschmerz war signifikant erhöht. Demgegenüber wurde kein signifikanter Unterschied bezüglich der Häufigkeit traumatischer Kindheitserfahrungen festgestellt. Zusätzlich dazu waren in der Gesamtstichprobe ein höheres Bedürfnis nach Schmerzlinderung sowie eine akute sexuelle Funktionsstörung mit dem Vorhandensein einer akuten psychischen Störung assoziiert.

Publikation II diente der Darstellung der Endometriosesymptomatik, der psychischen und der sexuellen Gesundheit zum Zeitpunkt der Endometriose-Diagnosestellung. Es wurden Personen untersucht, die in den vorangegangenen vier Wochen die Diagnose Endometriose erhalten hatten. Über 90 % der Untersuchungsgruppe machten Angaben von Dysmenorrhoe, ein Fünftel von chronischem Unterbauchschmerz und mehr als Dreiviertel von Schmerzen beim Geschlechtsverkehr. Jeweils über 40 % erfüllten die Kriterien mindestens einer akuten psychischen Störung, gaben mindestens eine akute sexuelle Funktionsstörung oder traumatische Kindheitserfahrungen an. Das Vorliegen einer akuten psychischen Störung war mit stärkeren Schmerzen beim Geschlechtsverkehr und dem Vorliegen einer akuten sexuellen Funktionsstörung assoziiert.

In Publikation III wurden die körperliche und psychische Gesundheit von Personen mit Endometriose anhand einer groß angelegten Online-Studie zu zwei Erhebungszeitpunkten im Abstand von drei Monaten untersucht. Zu beiden Erhebungszeitpunkten lag die körperliche Gesundheit der Untersuchungsgruppe im durchschnittlichen Bereich im Vergleich zur

Allgemeinbevölkerung, wohingegen die psychische Gesundheit als unterdurchschnittlich angegeben wurde. In querschnittlichen Analysen waren sowohl eine höhere körperliche als auch eine höhere psychische Gesundheit mit höherem Einkommen, niedrigerer Belastung der Beziehung durch die Endometriose, einer kürzeren Diagnoselatenz, weniger Operationen, weniger Schmerztypen, niedrigerer Schmerzstärke, weniger Schmerztagen pro Monat, einem höheren Kohärenzsinn, höherer Selbstwirksamkeit, höherer sexueller Zufriedenheit und höherer Zufriedenheit mit der gynäkologischen Gesundheit assoziiert. Der Unterbauchschmerz und die Zufriedenheit mit der gynäkologischen Behandlung gingen als relevante Faktoren für die Gesundheit aus den Längsschnittanalysen hervor.

Zusammenfassend liefern die Ergebnisse der präsentierten Publikationen weitere Hinweise darauf, dass die psychische und sexuelle Gesundheit beim Vorliegen von Endometriose beeinträchtigt sind und dies insbesondere der Fall ist, wenn das Symptom des chronischen Unterbauchschmerzes besteht. So legen sie nahe, dass chronischer Unterbauchschmerz bei Endometriose einen Risikofaktor für psychische Störungen und sexuelle Funktionsstörungen darstellt. Gleichzeitig zeigen sie die enge Verschränkung von psychischer und sexueller Gesundheit auf. Sie unterstreichen die große Wichtigkeit der Bewertung der gynäkologischen Behandlung aus Patient\*innen-Sicht für deren Wohlbefinden und verdeutlichen die Notwendigkeit einer Verkürzung der Diagnoselatenz, um dem Fortschreiten der Schmerzsymptomatik und einer Verschlechterung der psychischen Gesundheit vorzubeugen. Neben der Bestätigung der Relevanz einer effektiven Schmerzbehandlung zeigen die Ergebnisse der präsentierten Studien darüber hinaus die große Bedeutung spezifischer psychosozialer Faktoren für den Erhalt der Gesundheit von Menschen mit Endometriose auf. Zusammengenommen sprechen sie damit insbesondere für den potentiellen Nutzen psychologisch-psychotherapeutischer und sexualtherapeutischer Behandlungselemente im Kontext der Endometriose. Es lässt sich die Notwendigkeit eines

biopsychosozialen Therapiekonzepts von Behandlungsbeginn an ableiten, um die körperliche, psychische und sexuelle Gesundheit von Menschen mit Endometriose langfristig und nachhaltig zu unterstützen und zu schützen.



---

## ABSTRACT

Endometriosis is a benign, chronic-inflammatory, estrogen-dependent gynecological disease which affects about 10% of people born with female assigned reproductive organs of reproductive age. It is defined as the growth of tissue similar to the uterine lining outside of the uterus. The main problems experienced by individuals living with endometriosis are dysmenorrhea, non-cyclical pelvic pain and dyspareunia as well as infertility. Moreover, endometriosis is considered the most common cause of chronic pelvic pain in people born with female-assigned reproductive organs. Pathogenesis of endometriosis is still not fully understood and it cannot be treated curatively. On average, it takes 10 years from the first onset of symptoms to receive the correct diagnosis. In addition to the direct impairment from pelvic pain symptoms, people living with endometriosis report a reduced quality of life, increased psychopathological symptoms, strained social relationships and debilitated sexual functioning. Furthermore, both an association between endometriosis and traumatic childhood experiences and, independently of this, between chronic pelvic pain and traumatic childhood experiences are discussed. The aim of the current thesis was to increase the knowledge about mental health of people living with endometriosis. For this purpose, mental disorders, self-rated physical and mental health, sexuality, traumatic childhood experiences as well as endometriosis symptoms and treatment history were included in the studies presented in this dissertation.

In publication I, people with endometriosis and either chronic pelvic pain or minimal to no pelvic pain were compared. Participants who suffered from chronic pelvic pain presented with significantly higher rates of current mental disorders, lifetime mental disorders and current sexual dysfunctions, whereas no differences were found regarding childhood

maltreatment. Additionally, in the total sample a greater need for pain relief and a current sexual dysfunction were significantly associated with a current mental disorder.

In publication II, endometriosis symptoms, the mental and the sexual health at the time of endometriosis diagnosis were examined. The sample comprised of people who had received the diagnosis of endometriosis within the last 4 weeks. More than 90% reported dysmenorrhea, one fifth chronic pelvic pain and more than three quarters painful sexual intercourse. Each more than 40% met the criteria of a current mental disorder, reported a sexual dysfunction or childhood maltreatment. A current mental disorder was associated with higher pain intensity during sexual intercourse and a current sexual dysfunction.

In publication III, the physical and mental health of people living with endometriosis was examined by means of a large-scale online survey with two survey dates. The participants' physical health was within the average range and their mental health was below-average at both survey dates. In cross-sectional analyses, better health was associated with shorter diagnostic delay, fewer surgeries, lower pelvic pain and higher sense of coherence, self-efficacy, sexual satisfaction and satisfaction with the gynecological treatment. In longitudinal analyses, pelvic pain and participants' satisfaction with the gynecological treatment remained significantly associated with health.

In summary, the results of the publications presented in the current thesis provide further evidence that mental and sexual health of people living with endometriosis are impaired and that this impairment is particularly strong if the symptom of chronic pelvic pain is present. They suggest that chronic pelvic pain in endometriosis is a risk factor for both mental disorders and sexual dysfunctions. The presented results underline the importance of the patient's satisfaction with their medical treatment for their well-being. Also, the need to shorten the diagnostic delay associated with endometriosis is highlighted to prevent the progression of pain symptoms and a deterioration in mental health. The results of the studies

presented confirm the importance of effective pain treatment and, in addition, show the high relevance of specific psychosocial factors for maintaining the health of people with endometriosis. Considered together, they suggest beneficial effects of psychological-psychotherapeutic and sexual-therapeutic treatment elements in the context of endometriosis. The implementation of a biopsychosocial treatment approach is necessary from the start in order to support and protect the long-term physical, mental and sexual health of individuals living with endometriosis.



---

## INHALTSVERZEICHNIS

<b>1</b>	<b>EINFÜHRUNG .....</b>	<b>17</b>
1.1	Krankheitsbild Endometriose .....	19
1.1.1	Pathogenese.....	21
1.1.2	Symptomatik .....	22
1.1.3	Epidemiologie .....	25
1.1.4	Diagnostik und Behandlung.....	26
1.2	Datenlage zur psychischen Gesundheit bei Endometriose.....	28
1.2.1	Qualitative Untersuchungen.....	30
1.2.2	Quantitative Untersuchungen.....	32
1.3	Endometriose und Sexualität.....	34
1.4	Endometriose und traumatische Erfahrungen .....	36
1.5	Zielsetzung, Hypothesen und Fragestellungen.....	39
<b>2</b>	<b>EMPIRISCHER TEIL .....</b>	<b>43</b>
2.1	Publikation I .....	43
2.1.1	Abstract .....	44
2.1.2	Introduction.....	45
2.1.3	Materials and Methods.....	46
2.1.4	Results.....	51
2.1.5	Discussion .....	59
2.1.6	Zusatzmaterial.....	64
2.2	Publikation II.....	65
2.2.1	Abstract .....	66
2.2.2	Introduction.....	67

2.2.3	Materials and methods .....	68
2.2.4	Results .....	71
2.2.5	Discussion .....	78
2.2.6	Conclusion .....	83
2.2.7	Zusatzmaterial .....	83
2.3	Publikation III.....	85
2.3.1	Abstract .....	86
2.3.2	Introduction .....	87
2.3.3	Material and methods.....	90
2.3.4	Results.....	96
2.3.5	Discussion .....	102
2.3.6	Conclusion .....	108
2.3.7	Zusatzmaterial.....	108
<b>3</b>	<b>DISKUSSION.....</b>	<b>109</b>
3.1	Endometriosespezifische Symptomatik und Krankheitsverlauf.....	110
3.2	Endometriose und die psychische Gesundheit .....	113
3.2.1	Die psychische Gesundheit anhand des DIPS.....	113
3.2.2	Exkurs: Schmerzdiagnosen in den Diagnosemanualen ICD und DSM.....	116
3.2.3	Das Modell der psychischen Gesundheit adaptiert für die Endometriose .....	119
3.2.4	Einbettung endometriosespezifischer Belastungsfaktoren in den allgemeinen Zusammenhang von chronischem Schmerz und psychischer Belastung .....	125
3.2.5	Die psychische Gesundheit anhand des PROMIS Profile 29 .....	126
3.3	Endometriose und Sexualität.....	128
3.4	Endometriose und traumatische Erfahrungen .....	130
3.5	Limitationen und Ausblick für zukünftige Forschung .....	133

3.6	Implikationen für den klinischen Alltag und Schlussfolgerung.....	135
<b>4</b>	<b>LITERATURVERZEICHNIS .....</b>	<b>141</b>
<b>5</b>	<b>TABELLEN- UND ABBILDUNGSVERZEICHNIS .....</b>	<b>167</b>
<b>6</b>	<b>ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS .....</b>	<b>171</b>
<b>7</b>	<b>GLOSSAR MEDIZINISCHER FACHBEGRIFFE .....</b>	<b>173</b>
<b>8</b>	<b>ANHANG.....</b>	<b>175</b>
8.1	Appendix A .....	175
8.2	Appendix B.....	176
8.3	Appendix C.....	178
8.4	Appendix D .....	179
8.5	Appendix E.....	180
8.6	Appendix F.....	181
<b>9</b>	<b>ANLAGEN.....</b>	<b>185</b>
9.1	Selbstständigkeitserklärung.....	185
9.2	Publikationsverzeichnis.....	186
9.3	Danksagung.....	188





---

## 1 EINFÜHRUNG

*“Endometriosis is a devastation because it’s not just the pain,  
the disease penetrates and devastates your mind.”*

Zitat einer Betroffenen (Facchin, Saita, Barbara, Dridi & Vercellini, 2017, S. 7)

Die Endometriose ist eine chronische gynäkologische Schmerzerkrankung mit hoher Prävalenz in der Bevölkerung, massiven Auswirkungen auf das Leben der Betroffenen und einem geringen Bekanntheitsgrad (Mechsner, 2016). Die Leitsymptomatik sind lähmende, zunächst meist zyklische Unterbauchschmerzen, die sich im Krankheitsverlauf jedoch verselbstständigen und zu chronischen Schmerzsyndromen entwickeln können. Zudem kann die Endometriose Fertilitätseinschränkungen verursachen. Betroffene beschreiben eine Beeinträchtigung ihrer familiären, freundschaftlichen, sexuellen und beruflichen Situation, ihres Selbstwertgefühls und ihrer psychischen Gesundheit durch die Erkrankung (Denny, 2004, 2009; Facchin, Saita, et al., 2017; Jones, Jenkinson & Kennedy, 2004).

Die vorliegende Arbeit hatte das Ziel, die psychische Gesundheit von Menschen mit Endometriose anhand von zwei Studien zu untersuchen, die im Rahmen von drei Publikationen in englischsprachigen wissenschaftlichen Zeitschriften mit Begutachtungssystem veröffentlicht wurden. In Studie I wurden anhand eines Fragebogens und eines Interviewinstruments die Schmerzsymptomatik und Behandlungsgeschichte, die psychische und die sexuelle Gesundheit sowie traumatische Kindheitserfahrungen von Endometriose-Betroffenen untersucht. Die Stichprobe umfasste drei distinkte Gruppen: Personen mit Endometriose und chronischem Unterbauchschmerz in Folge der Erkrankung (Gruppe CPP), Personen mit Endometriose ohne bis minimale aktuelle Schmerzsymptomatik,

erreicht durch eine erfolgreiche Therapie oder weil die Endometriose als Zufallsbefund diagnostiziert worden war (Gruppe NOPAIN), sowie Personen, deren Endometriosediagnose innerhalb der vorangegangenen vier Wochen gestellt worden war (Gruppe ERSTDIAGNOSE). In Publikation I wurden die beiden Gruppen CPP und NOPAIN gegenübergestellt. In Publikation II erfolgte die Darstellung der Zielvariablen zum Zeitpunkt der Diagnosestellung der Endometriose (Gruppe ERSTDIAGNOSE). In Studie II wurden die körperliche und psychische Gesundheit von Personen mit Endometriose zu zwei Zeitpunkten anhand einer groß angelegten Online-Erhebung untersucht und Zusammenhänge mit soziodemographischen, endometriosespezifischen und psychosozialen Faktoren analysiert. Die Ergebnisse wurden in Publikation III präsentiert.

Auf den folgenden Seiten soll zunächst ein Verständnis der medizinischen Grundlagen der Endometriose vermittelt sowie darauffolgend eine Einführung in den theoretischen Hintergrund der Arbeit und den aktuellen Forschungsstand gegeben werden. Am Ende des Kapitels folgt die Ableitung der Hypothesen und Fragestellungen der publizierten Studien. Im zweiten Kapitel sind die drei Publikationen im Originaltext auf englischer Sprache und in der Originalformatierung aufgeführt. Eine ausführliche Beschreibung der verwendeten Methoden sowie die Diskussion der einzelnen Ergebnisse erfolgt in den Publikationen. Im dritten Kapitel werden die Hauptergebnisse der Publikationen gemeinsam diskutiert, Limitationen und Stärken benannt und ein Ausblick gegeben. Am Ende der Arbeit findet sich ein Glossar medizinischer Fachbegriffe, um das Verständnis insbesondere des ersten Kapitels zu gewährleisten.

Innerhalb der vorliegenden Arbeit wurden möglichst geschlechtsneutrale Personenbezeichnungen verwendet sowie zur sprachlichen Gleichbehandlung aller Geschlechter das Symbol \* genutzt (Beispiel: „Autor\*innen“). Hierfür dienen die Hinweise der Freien Universität Berlin zu geschlechtergerechter Sprache als Orientierung (Freie

Universität Berlin, Zugriff am 11.06.2024.; Kunze, 2013). Bei der Wiedergabe von Angaben aus der Literatur wurden die Personenbezeichnungen aus den jeweiligen Publikationen direkt übernommen, sodass sich hier zum Teil nicht-geschlechtsneutrale Bezeichnungen ohne das Symbol \* finden (Beispiel: „Patientinnen“, „Chronischer Unterbauchschmerz der Frau“).

### **1.1 Krankheitsbild Endometriose**

Die Endometriose ist eine gutartige, östrogenabhängige, chronisch-inflammatorische gynäkologische Erkrankung (Taylor, Kotlyar & Flores, 2021). Sie ist als „das Vorkommen von endometriumartigen Zellverbänden außerhalb des Cavum uteri“ (Götte & Kiesel, 2016, S. 2) definiert, also als das Vorkommen gebärmuttereschleimhautähnlicher Zellverbände außerhalb der Gebärmutterhöhle. Bei Endometriosegewebe, sogenannten Endometrioseherden oder -läsionen, handelt es sich jedoch nicht allein um gebärmuttereschleimhautähnliches Gewebe, sondern dieses ist zusätzlich von gebärmuttermuskulaturähnlichem Zellgewebe umgeben (Anaf, Simon, Fayt & Noel, 2000; Mechsner et al., 2005). Endometriose kann demnach als Drüsen-, Stroma- und Muskelgewebe beschrieben werden, das dem Gewebe der Gebärmutter ähnelt, aber außerhalb dieser angesiedelt ist (Ebert, 2019). Das Wachstum der Endometriose ist wie das Endometrium von Östrogen abhängig und unterliegt im monatlichen Hormonzyklus ähnlichen Veränderungen unter dessen Einfluss (Taylor et al., 2021). Zum Zeitpunkt der Menstruation werden lokal Botenstoffe freigesetzt, die das Immunsystem aktivieren und zum Abbau des ektopen Gewebes anregen sollen. Durch verschiedene immunologische Fehlleistungen findet der Abbau jedoch nicht beziehungsweise nicht vollständig statt, die Abbauprozesse chronifizieren stattdessen und lokale chronische Entzündungen stellen sich ein (Voltolino Velho, Taube, Sehouli & Mechsner, 2021).

Die Endometriose kann sowohl nach Lokalisation als auch nach Ausprägungsgrad und Infiltrationstiefe klassifiziert werden (Mechsner, 2016). *Endometriosis genitalis interna*, auch Adenomyose oder Adenomyosis uteri, bezeichnet das fokale oder diffuse Vorkommen von Epithel und Stromazellen in der Muskelschicht der Gebärmutterwand sowie in den Eileitern. Als *Endometriosis genitalis externa* werden Endometrioseläsionen auf dem Peritoneum des Uterus, der Eileiter, der Ovarien aber auch des Blasendachs, der Sakrouterinligamente und der Vagina bezeichnet. *Endometriosis extragenitalis* beschreibt Endometrioseläsionen unabhängig vom inneren Genitale in beispielsweise der Blase, dem Darm, dem Zwerchfell, der Lunge oder der Bauchwand. Klinisch beziehungsweise intraoperativ wird zwischen peritonealer Endometriose (Bauchfellendometriose), ovarieller Endometriose (Endometriosezysten, sogenannte Endometriome), tief infiltrierender Endometriose (Endometrioseläsionen, die mit einer Infiltrationstiefe von mindestens 0.5 cm in das benachbarte Gewebe oder Organe hineinwachsen) und Adenomyosis uteri unterschieden (Burghaus et al., 2021). Bislang ist ungeklärt, wieso manche Herde tief infiltrierend und aggressiv wachsen, während andere oberflächlich bleiben (Mechsner, 2020).

Das am weitesten verbreitete Klassifikationssystem zur Schweregradbeurteilung der Endometriose ist die Einteilung der American Society for Reproductive Medicine, der rASRM-Score (Haas, Shebl, Shamiyeh & Oppelt, 2013). Anhand des rASRM-Scores wird peritoneale Endometriose je nach Ausmaß der Läsionen, Infiltrationstiefe und Adhäsionen in die Stadien I-IV eingeteilt. Zur Beschreibung tief infiltrierender Endometriose wurde ergänzend die ENZIAN-Klassifikation erarbeitet (Tuttlies et al., 2005). Diese klassifiziert nach der befallenen morphologischen Struktur und der Größe beziehungsweise Infiltrationstiefe der Läsionen. Vor Kurzem wurde die #ENZIAN-Klassifikation vorgestellt, anhand derer Limitationen der beiden vorhergegangenen Klassifikationssysteme überwunden

werden sollen, indem sowohl oberflächliche peritoneale als auch tief infiltrierende Endometrioseläsionen beschrieben werden können (Keckstein et al., 2021).

### **1.1.1 Pathogenese**

Zu den genauen Entstehungsmechanismen der Endometriose existieren mehrere Theorien, die die Erkrankung jedoch nur unvollständig erklären, sodass heute von einer komplexen, multifaktoriellen Genese ausgegangen wird, bei der hormonelle, genetische, immunologische und entzündliche Faktoren eine Rolle spielen (Götte & Kiesel, 2016). Unklar ist dabei weiterhin, ob das Immunsystem einen primären Defekt aufweist und die ortsfremden Zellen deshalb nicht abbaut oder ob diese Zellen selbst das Immunsystem sekundär verändern (Mechsner, 2020). Durch den Nachweis multipler immunologischer Veränderungen und inflammatorischer Reaktionen im Peritoneum und in der Peritonealflüssigkeit wird der chronischen Inflammation mittlerweile jedoch eine große Bedeutung in der Pathogenese zugesprochen. Im Folgenden werden die verschiedenen Theorien überblicksmäßig nach Mechsner (2020) und Schweppe (2011) dargestellt.

Mit der Theorie der retrograden Menstruation postulierte Sampson 1927 (Mechsner, 2020), dass Menstruationsblut während der Regelblutung durch die Eileiter in die Bauchhöhle fließt und so vitale Zellen des Endometriums dorthin transportiert werden, die sich daraufhin implantieren. Metaplasietheorien beschreiben eine Entwicklung und Differenzierung von Zellen an Ort und Stelle zu endometroiden Gewebestrukturen, basierend auf den Erbinformationen, die in jeder Zelle vorhanden sind, und ausgelöst durch infektiöse Einflüsse, hormonelle Ungleichgewichte oder immunologische Störungen (Schweppe, 2011). In aktuellen Überlegungen wird der Uterus selbst als Ursprung der Erkrankung beschrieben (Mechsner, 2020). Das Tissue-Injury-and-Repair-Konzept von Leyendecker besagt, dass es durch übermäßig starke, dysrhythmische Krämpfe der Gebärmutter während der Menstruation

zu Mikrotraumatisierungen zwischen den Schichten des Endometriums und des Myometriums kommt. Im Rahmen von Reparaturvorgängen werden Stammzellen aktiviert, die dann in die tiefen Muskelschichten abwandern (Adenomyose) oder in die Bauchhöhle gelangen können (Endometriose). Gleichzeitig werden bei diesen Wundheilungsprozessen vermehrt Hormone ausgeschüttet, die wiederum stärkere Kontraktionen induzieren. So entsteht ein Kreislauf von sich wechselseitig befeuernden kontraktionsverursachten Gewebsschädigungen und überschießender Hormonausschüttung im Rahmen der Reparaturvorgänge. Die hohe Koinzidenz von Endometriose und Adenomyose macht eine solche gemeinsame Pathogenese wahrscheinlich (Mechsner, 2020). Die Entwicklung eines solchen überaktiven Uterus mit Hyperperistaltik wird als eventueller evolutionärer Vorteil diskutiert (Leyendecker & Wildt, 2019). Menschen, deren Uteri besonders hohe Kontraktilität aufwiesen, wurden möglicherweise besser schwanger, hatten durch die effizienten Kontraktionen einen besseren Geburtsausgang und Überlebensvorteile. Durch frühe und häufige Schwangerschaften und Stillzeiten gab es weniger Menstruationsblutungen und es kam damit nicht zur Ausbildung von Endometriose und Adenomyose im Sinne des Tissue-Injury-and-Repair-Konzepts.

### **1.1.2 Symptomatik**

Unterbauchschmerzen und Fertilitätsbeeinträchtigungen sind die zentralen Probleme bei Endometriose (Schweppe, 2011). Bei den Schmerzen sind Dysmenorrhoe, azyklische Unterbauchschmerzen, Dyspareunie, Dyschezie und Dysurie zu beachten. Zum Teil chronifizieren die Schmerzen, sodass es zu eigenständigen chronischen Schmerzsyndromen kommen kann. Daneben zeigt das Beschwerdebild häufig unspezifische Begleitsymptomatik wie Blasen- und Darmbeschwerden, Schmierblutungen, Hypermenorrhoe, Übelkeit, Erbrechen, Kopfschmerzen, Kreislaufprobleme, Schwindel oder chronische Erschöpfung (Mechsner, 2016). In einer groß angelegten Studie aus den USA wurde die

Lebenszeitsymptomatik von 4 334 Menschen mit operativ diagnostiziert Endometriose erfasst (Greene, Stratton, Cleary, Ballweg & Sinaii, 2009). 98.5 % berichteten Unterbauchschmerzen (83.8 % Dysmenorrhoe und 75.7 % azyklische Unterbauchschmerzen), 98.9 % Darmbeschwerden, 69.4 % Fertilitätsprobleme, jeweils etwa 70 % Schwindel oder Kopfschmerzen und Übelkeit sowie etwa 60 % Hypermenorrhoe. In einigen Fällen verläuft die Endometriose jedoch auch asymptomatisch, präsentiert sich also ohne die typischen Schmerzsymptome (Triolo, Laganà & Sturlese, 2013). Die Erkrankung zeichnet sich demnach durch ein sehr heterogenes, komplexes Symptombild aus, was sowohl die Diagnostik als auch Untersuchungen zur Prävalenz erschwert.

Darüber hinaus gilt Endometriose als häufigste Ursache von chronischem Unterbauchschmerz bei Personen, die mit weiblich zugewiesenen Geschlechtsorganen geboren wurden (Bulun, 2018), und wird in etwa 70 % der Fälle von chronischem Unterbauchschmerz in dieser Bevölkerungsgruppe beschrieben (Schindler, 2007). Die Leitlinie der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V. (AWMF) zu chronischem Unterbauchschmerz der Frau definiert diesen relativ breit als „charakterisiert durch eine Dauer von mindestens 6 Monaten [...] zyklisch, intermittierend-situativ oder nicht zyklisch auftreten[d]“ (S. 9), wobei betont wird, dass die gewählte Zeitdauer von sechs Monaten willkürlich sei und gewählt wurde, da drei Monate bei zyklischen Schmerzen als nicht lange genug eingeschätzt wurden, jedoch bei Zeichen des nicht-akuten Verlaufs und zentraler Sensibilisierungsmechanismen unabhängig von der Zeitdauer von chronischem Schmerz gesprochen wird (Siedentopf, Weidner & Klose, 2022). Im Rahmen der Chronifizierung des zuerst zyklischen Schmerzgeschehens bei Endometriose spielen neben Adhäsionen im Bauchraum Mechanismen der zentralen und peripheren Sensitivierung eine Rolle (Mechsner, 2019, 2020). Mechsner (2020, S. 651) beschreibt die zentrale Sensitivierung in diesem Zusammenhang als eine veränderte Modulation auf spinaler Ebene in Reaktion auf

wiederkehrende Schmerzen wie Dysmenorrhoe oder von Endometrioseläsionen. So fördere eine veränderte Neurotransmitterfreisetzung die Schmerzempfindlichkeit auch mit Vergrößerung des nozizeptiven Felds, sodass auch benachbarte Organe wie die Blase oder der Darm schmerzempfindlicher werden und sich Dysurie und Dyschezie entwickeln können. Durch die herabgesetzte Schmerzschwelle werden Betroffene empfindlicher für Schmerz (Hyperalgesie). Eine reflektorische Kontraktion der Beckenbodenmuskulatur führt zu einer Beckenbodendysfunktion mit Dyspareunie. Die wiederholte Reizung der Nozizeptoren bei wiederkehrenden Schmerzen führt zusätzlich zu einer peripheren Sensitivierung. Demnach liegen Hinweise auf das Einsprossen sensibler und den Verlust sympathischer Nervenfasern in oder um Endometrioseläsionen vor sowie auf eine Dysbalance zwischen sensiblen proinflammatorischen und antiinflammatorischen sympathischen Botenstoffe. Die Folge kann eine neurogene Inflammation sein. Schließlich werden sogar leichte Berührungen als Schmerzreize wahrgenommen.

Insbesondere in diesem Zusammenhang ist zu betonen, dass der Schweregrad peritonealer Endometriose, klassifiziert nach dem rASRM-Score, nicht direkt mit der Schmerzsymptomatik korreliert (Ulrich, 2017). Demgegenüber hängt die Infertilität mit dem rASRM-Stadium zusammen (Mechsner, 2016). Einschränkungen der Fertilität bei Endometriose können einerseits durch Gewebsveränderungen und -verwachsungen des inneren Genitales verursacht sein, sodass die Eileiter beispielsweise nicht mehr durchgängig sind, andererseits wird angenommen, dass die proentzündliche Umgebung innerhalb der Bauchhöhle sich ungünstig auf die Gameten und den Embryotransport auswirkt (La Rosa et al., 2020). Zusätzlich dazu kann die Eizellreserve und -qualität beim Vorliegen von insbesondere ovarieller Endometriose und im Fall von Operationen am Ovar eingeschränkt sein.



Obwohl der individuelle Krankheitsverlauf der Endometriose sehr heterogen ist und durch Phasen mit unterschiedlich starker Symptombelastung gekennzeichnet sein kann (Ulrich, 2017), wird von einem chronischen Geschehen ausgegangen, Beschwerden treten auch nach operativer Entfernung der Läsionen wieder auf und in 50 % der Fälle besteht ein anhaltender Therapiebedarf (Mechsner, 2020).

### **1.1.3 Epidemiologie**

Es wird angenommen, dass etwa 10 % der mit Uterus und Ovarien geborenen Bevölkerung im reproduktionsfähigen Alter an Endometriose leiden (Bulun, 2018). Dabei unterscheiden sich die Angaben zur Prävalenz der Endometriose in der Fachliteratur zum Teil erheblich, was in erster Linie an methodischen Unterschieden zwischen epidemiologischen Studien liegt (Koninckx, Ussia, Keckstein, Wattiez & Adamyan, 2016). Diese werden durch die heterogene Symptomatik, die zur abschließenden Feststellung der Endometriose notwendige invasive Diagnostik und die hohe Dunkelziffer in der Bevölkerung erschwert.

Vom Auftreten der ersten Symptome bis zur Diagnosestellung vergehen im Mittel zehn Jahre (Mechsner, 2020). Das durchschnittliche Alter bei der Diagnosestellung liegt bei 28 Jahren (Oehmke, Suwandinata, Deisting & Tinneberg, 2007), obwohl mehr als 60 % der Betroffenen von einem Symptombeginn vor dem 20. Lebensjahr berichten (Mechsner, 2020). Bis zur korrekten Diagnosestellung sucht die Mehrheit der Betroffenen mindestens drei Ärzt\*innen auf (Greene et al., 2009).

Als Risikofaktoren für das Vorliegen einer Endometriose werden unter anderem eine frühe Menarche, häufige Menstruationen, starke Menstruationen, schmerzhafte Menstruationen und Kinderlosigkeit genannt (Schindler, 2007). Es wird von einer sechs- bis neunfach erhöhten Prävalenz bei Verwandten ersten Grades beziehungsweise von einer 15-fach erhöhten Prävalenz bei monozygoten Zwillingen ausgegangen.

Die Endometriose ist darüber hinaus von volkswirtschaftlicher Relevanz. Die mittleren jährlichen Kosten für das Gesundheitssystem liegen pro Patient\*in bei 9 579 Euro und sind damit vergleichbar mit den Kosten anderer chronischer Erkrankungen wie Diabetes, Morbus Crohn oder rheumatoider Arthritis (Simeons et al., 2012).

### **1.1.4 Diagnostik und Behandlung**

Die aktuelle Behandlungsleitlinie der Endometriose der AWMF (Burghaus et al., 2021) sieht neben einer ausführlichen gynäkologischen Anamnese mit Fokus auf endometriosepezifische Leitsymptome und unspezifische Begleitsymptome eine gynäkologische Untersuchung mittels Spekulum, Palpation und transvaginaler Sonographie vor. Dabei sollen die Beweglichkeit und Verschiebbarkeit des Uterus überprüft sowie umliegende Strukturen und Organe kontrolliert werden. Ergänzend kann eine Magnetresonanztomographie durchgeführt werden, die vor allem bei komplexen Befunden mit tief infiltrierender Endometriose sinnvoll sein kann. Ausgehend von der klinischen Symptommanifestation und dem Untersuchungsbefund kann zu diesem Zeitpunkt bereits eine Verdachtsdiagnose erfolgen und eine hormonelle, symptomorientierte Behandlung eingeleitet werden. Dies wird insbesondere bei rein zyklischen Beschwerden und ohne aktuellen Kinderwunsch empfohlen (Mechsner, 2016; Sillem, 2015). Die histologische Diagnosesicherung, für die eine Laparoskopie mit intraoperativer Gewebeentnahme notwendig ist, ist demnach nicht mehr für den Behandlungsbeginn erforderlich (The members of the Endometriosis Guideline Core Group et al., 2022). Bisher existieren trotz zunehmender Bemühungen in diese Richtung keine verlässlichen Biomarker-Tests zur Diagnose einer Endometriose (Bendifallah et al., 2022).

Die Therapie der Endometriose macht ein Langzeitkonzept mit Berücksichtigung der Beschwerden, Familienplanung und möglicher Organdestruktion erforderlich. Als Basis

gelten konservative (hormonelle, medikamentöse, analgetische) und operative Therapiemaßnahmen, die um multiprofessionelle Angebote wie Physio- und Osteopathie, Ernährungsberatung, Schmerzedukation und Psychotherapie ergänzt werden können. Bei operativen Eingriffen sollte grundsätzlich ein organerhaltendes Vorgehen angestrebt werden, je nach individueller Situation werden aber auch Hysterektomien oder Adnexektomien durchgeführt (Mechsner, 2016). Wird eine Operation durchgeführt, sollten möglichst alle Läsionen entfernt und Adhäsionen gelöst werden. Auch nach einer operativen Sanierung wird die hormonelle Therapie empfohlen und als Rezidivprophylaxe eingesetzt. Das Prinzip einer hormonellen Therapie ist die Induktion einer therapeutischen Amenorrhoe. Als Erstliniensubstanz sollte der Einsatz eines Gestagenmonopräparats (Beispiel Dienogest) erfolgen. In Zweitlinientherapie können kombinierte orale Kontrazeptiva, andere Gestagene wie etwa Intrauterinpressare und Gonadotropin-releasing-hormone-Agonisten bzw. -Antagonisten (GnRH-A/-Ant, die Induktion sogenannter künstlicher Wechseljahre) eingesetzt werden. Die verschiedenen hormonellen Therapiemöglichkeiten unterscheiden sich hinsichtlich der Einnahmemodi und ihrer Wirk- und Nebenwirkungsmechanismen, wobei Durchbruchsblutungen, Wassereinlagerungen, depressive Verstimmungen und typische Wechseljahrsbeschwerden möglich sind (Schäfer & Kiesel, 2018).

Analgetika behandeln allein die Schmerzsymptomatik und nach Absetzen einer hormonellen Therapie treten gegebenenfalls unmittelbar erneute Schmerzsymptome auf (Schäfer & Kiesel, 2018). Eine kausale Therapie der Endometriose existiert bisher nicht (Mechsner, 2016). Grundsätzlich ist eine frühe Diagnostik von Vorteil, da frühe Stadien der Endometriose eine höhere Stoffwechselaktivität aufweisen und deshalb besser auf Hormontherapien als fortgeschrittene Stadien reagieren (Schweppe, 2011). Die Rezidivraten sind niedriger und das rezidivfreie Intervall länger.

Zusätzlich zur Therapie der Endometriose sind Betroffene insbesondere bei Endometriose des Ovars oder der Eileiter aber auch bei niedriger Eizellreserve oder -qualität bei anderen Formen der Endometriose häufig auf Verfahren der Reproduktionsmedizin zur Erfüllung ihres Kinderwunsches angewiesen (Wischmann, 2008).

### **1.2 Datenlage zur psychischen Gesundheit bei Endometriose**

Die Erkrankung an Endometriose kann sich negativ auf das allgemeine psychische Wohlbefinden und die Lebensqualität von Betroffenen auswirken (Aerts, Grangier, Streuli, Wenger & Pluchino, 2018; Pope, Sharma, Sharma & Mazmanian, 2015). Die möglichen Erklärungen sind vielfältig und es kann davon ausgegangen werden, dass jeweils verschiedene Faktoren komplex ineinandergreifen und zusammenwirken. So sind anhaltende Schmerzen und durch diese verursachte alltägliche Einschränkungen und Lebensveränderungen generell mit einer Beeinträchtigung der psychischen Gesundheit assoziiert (von Korff & Simon, 1996; McBeth, Macfarlane & Silman, 2002; Schmahl & Bär, 2011; von Wachter, 2014). Gleichzeitig werden chronische Entzündungsprozesse, immunologische Faktoren sowie eine veränderte Reaktivität der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse (HHN-Achse) sowohl im Zusammenhang mit Endometriose (Kyama, Debrock, Mwenda & D’Hooghe, 2003; Nezhat et al., 2008; Olovsson, 2011; Petrelluzzi, Garcia, Petta, Grassi-Kassisse & Spadari-Bratfisch, 2008) als auch als Risikofaktoren für psychische Störungen (Hitzler, Karabatsiakos & Kolassa, 2019) beschrieben. Depressive Verstimmungen werden immer wieder als potentielle unerwünschte Nebenwirkungen von Hormontherapien berichtet (Schäfer & Kiesel, 2018). Schließlich spielen psychosoziale Faktoren eine ausschlaggebende Rolle wie sexuelle Einschränkungen und ungewollte Kinderlosigkeit (Facchin, Saita, et al., 2017; La Rosa et al., 2020), in diesem Zusammenhang eine Beeinträchtigung des Gefühls der weiblichen Identität

bei erkrankten cis Frauen<sup>1</sup> (Facchin, Buggio, Dridi & Vercellini, 2019) und psychischer Stress in der Wartezeit nach reproduktionsmedizinischen Behandlungen (Wischmann, 2008). Daneben sind Gefühle der sozialen Isolation und des Kontrollverlusts durch die langjährigen unbehandelten Symptome einerseits (Jones et al., 2004) und andererseits die Diagnose einer chronischen Erkrankung in einem relativ jungen Alter, bevor die Betroffenen selbst und das soziale Umfeld damit konfrontiert worden sind und einen Umgang damit gefunden haben, (Facchin, Saita, et al., 2017) von großer Bedeutung. Durch die typischerweise jahrelange Diagnoselatenz, in der die Schmerzsymptome bereits bestehen und das Leben beeinträchtigen und Betroffene eine Normalisierung und Trivialisierung ihrer Beschwerden durch das Umfeld erleben (Denny, 2004; Facchin, Saita, et al., 2017), besteht das Risiko, dass Betroffene die Botschaft, zu sensibel, empfindlich oder schwach zu sein, internalisieren und auf weitere Lebensbereiche ausdehnen, sodass sie ihrer eigenen Körperwahrnehmung nicht mehr trauen und ihre allgemeine Selbstwirksamkeitserwartung sinkt. Eine geringe Selbstwirksamkeit gilt wiederum als Risikofaktor für Beeinträchtigungen der psychischen Gesundheit (Facchin, Barbara, et al., 2017).

Überdies stellt eine Erkrankung an Endometriose für Personen mit nicht-weiblicher Geschlechtsidentität eine besondere Herausforderung und potentielle Belastung für das Wohlbefinden dar. Trans und nicht-binäre Personen sind generell von Diskriminierungen im

---

<sup>1</sup> Die Begriffe cis und cisgender bezeichnen Personen, deren Geschlechtsidentität mit ihrem in der Regel anhand der äußeren Geschlechtsmerkmale bestimmten Zuweisungsgeschlecht übereinstimmt. Cis Frauen wurde also bei ihrer Geburt das weibliche Geschlecht zugewiesen und sie identifizieren sich mit diesem. Demgegenüber bezeichnen die Begriffe trans und transgender Personen, deren Geschlechtsidentität nicht mit ihrem Zuweisungsgeschlecht übereinstimmt. Transmaskulinen Personen beziehungsweise trans Männern wurde also bei ihrer Geburt das weibliche Geschlecht zugewiesen und sie identifizieren sich mit dem männlichen Geschlecht.

Gesundheitswesen und einem erhöhten Risiko für körperliche und psychische Probleme betroffen (Pulice-Farrow, Gonzalez & Lindley, 2020). Eine Erkrankung an Endometriose und/oder das Auftreten endometriosetypischer Beschwerden wie Dysmenorrhoe, die stark mit dem ursprünglichen Zuweisungsgeschlecht assoziiert sind, könnten die Geschlechtsdysphorie von transmaskulinen oder nicht-binären Personen zusätzlich verstärken und die Zunahme psychischer Probleme begünstigen. Gleichzeitig liegt die Hürde, Gynäkolog\*innen für Vorsorgeuntersuchungen aufzusuchen, bei dieser Personengruppe aus demselben Grund des Unwohlseins mit dem Zuweisungsgeschlecht höher als bei cis Frauen, was zu einer schlechteren medizinischen Versorgung der Endometriose führen und damit ebenfalls die Zunahme körperlicher und psychischer Probleme fördern kann.

### **1.2.1 Qualitative Untersuchungen**

In verschiedenen Studien wurden wiederholt dieselben Belastungsfaktoren bei Endometriose identifiziert (Ballard, Lowton & Wright, 2006; Denny, 2004, 2009; Jones et al., 2004). Betroffene nannten die Schmerzen, insbesondere auch beim Geschlechtsverkehr, die lange Diagnoselatenz, belastende und nicht ausreichend wirksame Behandlungen sowie die Trivialisierung und Normalisierung ihrer Symptome durch das nahe soziale Umfeld aber auch durch medizinisches Fachpersonal. Sie berichteten von belasteten familiären, romantischen und freundschaftlichen Beziehungen, sozialer Isolation, eingeschränkter Sexualität, finanziellen und beruflichen Einbußen, Erschöpfung, niedrigem Selbstwert und Gefühlen des Kontrollverlusts. Zusätzlich zu den genannten Faktoren berichteten Betroffene von dem Gefühl, „anders“ zu sein (Hållstam, Stålnacke, Svensén & Löfgren, 2018). Sie fühlten sich durch die Erkrankung abhängig von nahestehenden Personen, die ihnen bei Alltagsaufgaben helfen müssten, und dem medizinischen System, auf das sie langfristig für die Behandlung angewiesen seien. Die Erkrankung habe körperliche, soziale, familiäre und finanzielle

Konsequenzen, was zu dem Gefühl der Fremdbestimmtheit führe. Im Kern gehe es bei Endometriose mit anhaltenden Schmerzen um ein Ringen um Kohärenz und Verständnis: Betroffene suchen nach Erklärungen für die Beschwerden, der Bedeutung der Erkrankung für ihr Leben und Umgangsmöglichkeiten mit ihr. Endometriose stelle die Betroffenen vor die Herausforderung, die interpretative Kontrolle über ihr Leben zurückzugewinnen (Wischmann, 2008), also Sinn und Kohärenz aus den Ereignissen zu ziehen, und die Erkrankung schließlich in ihr Selbstbild zu integrieren (Facchin, Saita, et al., 2017).

Ballard et al. (2006) betonten die Wichtigkeit einer frühen Diagnose für die Betroffenen, denn diese gebe ihnen eine Möglichkeit, ihre Symptome zu benennen, zu verstehen und zu behandeln, sowie die Gewissheit, dass die Beschwerden nicht an persönlicher Schwäche liegen. Der Weg zur korrekten Diagnose sei jedoch beschwerlich. So müssten Betroffene ihre Schmerzen zuerst selbst als übermäßig und pathologisch erkennen, was in der Regel nur durch massive, anhaltende Einschränkungen ihres Lebens geschehe (Manderson, Warren & Markovic, 2008). Typischerweise handle es sich dabei um eine im Rahmen der Menstruation immer wiederkehrende Unmöglichkeit, die Bildungseinrichtung oder Arbeitsstelle zu besuchen, alltägliche Aufgaben wie Einkäufe zu erledigen oder biographische Disruptionen wie einen unerfüllten Kinderwunsch. Denny (2009) hob die Bedeutsamkeit von Unsicherheit im Kontext chronischer Erkrankungen allgemein und auch bei Endometriose hervor. Unsicherheit spiele beim Erkennen der Symptome und beim Diagnoseprozess eine Rolle, in dessen Rahmen Betroffene ihre subjektive Einschätzung meistens wiederholt gegen Normalisierungen verteidigen müssten. Gleichzeitig sei der Verlauf der Erkrankung von Unsicherheit geprägt, denn es sei nicht klar, inwieweit und wie nachhaltig Behandlungen erfolgreich sein würden, ob alle Läsionen bei Operationen entfernt werden könnten und wie die Läsionen sich unter einer hormonellen Therapie verhalten würden. Es sei nicht klar, wie die Zukunft mit Endometriose aussehe. So seien die zukünftige

Entwicklung der Schmerzen, die Umsetzbarkeit eines zukünftigen Kinderwunsches aber auch der Erfolg zukünftiger Behandlungsmethoden ungewiss.

Als unterstützend für den Umgang mit der Erkrankung berichteten Betroffene an erster Stelle das soziale Umfeld, gefolgt von Therapien und Behandelnden (Kundu, Wildgrube, Schippert, Hillemanns & Brandes, 2015). Auf die Frage nach hemmenden Faktoren im Umgang mit der Endometriose wurden Behandelnde und das medizinische Versorgungssystem in dieser Studie jedoch ebenfalls genannt. So äußerten sich etwa 50 % der Befragten kritisch zu ihren Ärzt\*innen. Sie beschrieben mangelndes Fach- und Behandlungswissen über die Endometriose, wenig Empathie und mangelnde Kommunikationsfähigkeit auf Seiten der Behandelnden. In einer multizentrischen retrospektiven Studie im deutschsprachigen Raum mit 498 Teilnehmer\*innen gaben rund 45 % Unzufriedenheit mit der medizinischen Versorgung an (Lukas et al., 2018).

### **1.2.2 Quantitative Untersuchungen**

Die Befunde mehrerer Autor\*innen verwiesen auf eine verminderte gesundheitsbezogene Lebensqualität und eine hohe Rate von psychopathologischen Symptomen bei Endometriose. So lag die Lebensqualität unter den Werten der US-Gesamtbevölkerung (De Graaff et al., 2013), von Infertilitäts-Patientinnen ohne Endometriose (Siedentopf, Tariverdian, Rücke, Kentenich & Arck, 2008) sowie, bezogen auf die psychische gesundheitsbezogene Lebensqualität, unter den Werten von Krebspatientinnen (Brandes, 2007). In verschiedenen Studien aus verschiedenen Ländern, wobei jeweils auch unterschiedliche Instrumente genutzt wurden, berichteten zwischen 14.5 und 86.5 % der befragten Endometriose-Betroffenen depressive und zwischen 20.3 und 89.76 % Angstsymptome (Friedl et al., 2015; Laganà et al., 2015; Márki, Bokor, Rigó & Rigó, 2017; Sepulcri & do Amaral, 2009). Dabei scheint das Ausmaß der Schmerzsymptomatik eine



ausschlaggebende Rolle für den Zusammenhang zwischen Endometriose und psychischer Belastung zu spielen: So berichteten Personen mit Endometriose mit chronischem Unterbauchschmerz signifikant mehr depressive und Angstsymptome als Personen mit Endometriose ohne chronische Schmerzsymptomatik und eine gesunde Kontrollgruppe (Facchin et al., 2015; Lorençatto, Petta, Navarro, Bahamondes & Matos, 2006); zusätzlich ergaben sich keine signifikanten Unterschiede beim Vergleich von Personen mit Endometriose mit chronischem Unterbauchschmerz und Personen mit chronischem Unterbauchschmerz ohne Endometriose (Roth, Punch & Bachman, 2011; Souza et al., 2011) oder Personen mit Endometriose ohne chronische Schmerzen und einer gesunden Kontrollgruppe (Facchin et al., 2015). Zwei kürzlich erschienene Metaanalysen bestätigten die chronische Schmerzsymptomatik als einen spezifischen Risikofaktor für erhöhte psychische Belastung im Kontext von Endometriose (van Barneveld et al., 2022; Gambadauro, Carli & Hadlaczky, 2019). Eine höhere psychische Belastung bei Personen mit Endometriose war darüber hinaus mit niedrigerer Selbstwirksamkeit (Facchin, Barbara, et al., 2017) sowie negativen Gefühlen gegenüber den medizinischen Versorger\*innen assoziiert (Roomaney, Kagee & Heylen, 2019). Das Risiko für erhöhte psychische Belastung scheint schon vor der Endometriose-Diagnosestellung zu bestehen (Rowlands, Teede, Lucke, Dobson & Mishra, 2016), bisher existieren jedoch nur wenige Untersuchungen zum Zeitpunkt der Endometriose-Diagnosestellung, in denen das psychische Wohlbefinden mitberücksichtigt wurde (Comptour et al., 2019; Rowlands et al., 2016).

Die Datenlage zu komorbiden psychischen Störungen bei Endometriose präsentiert sich relativ dünn. Anhand mehrerer Studien auf landesweiter Kohortenebene aus verschiedenen Ländern wie Taiwan, den USA und Schweden wurde gezeigt, dass das Risiko, die Diagnose einer komorbiden psychischen Störung zu erhalten, für Personen mit Endometriose erhöht ist (Chen et al., 2016; Chen, Yang, Hsu & Shen, 2020; Estes, Huisingh,

Chiuve, Petruski-Ivleva & Missmer, 2021; Gao et al., 2020), jedoch existieren wenige Studien, in denen die Diagnostik psychischer Störungen vom Studienteam selbst durchgeführt wurde (Cavaggioni et al., 2014; Kumar, Khan, Vilos & Sharma, 2011; Lewis et al., 1987; Walker, Katon, Jones & Russo, 1989). Diese Studien sind zum Teil mehrere Jahrzehnte alt und unterscheiden sich maßgeblich in der methodischen Vorgehensweise mit Stichprobengrößen zwischen 16 und 80 Personen, verschiedenen Kontrollgruppen, unterschiedlichen und zum Teil selbst zusammengestellten statt standardisierten Instrumenten sowie divergierenden Ergebnissen. Nichtsdestotrotz wiesen die Ergebnisse der jüngsten Studien darauf hin, dass psychische Störungen signifikant häufiger bei Personen mit Endometriose als bei verschiedenen Kontrollgruppen vorliegen (Cavaggioni et al., 2014; Kumar et al., 2011). Die Ergebnisse der jüngsten Studie mit der größten Stichprobe, in der mit einem standardisierten psychologischen Instrument gearbeitet wurde, stützten die Annahme, dass die Schmerzsymptomatik eine Schlüsselrolle in dem beobachteten Zusammenhang spielt: Im Vergleich von Personen mit Endometriose mit und ohne Schmerzsymptomatik lag die Häufigkeit von affektiven und Angststörungen in der Gruppe mit Schmerzen signifikant höher (Cavaggioni et al., 2014). Darüber hinaus wurde in einer Studie zu psychischen Störungen bei Personen mit chronischem Unterbauchschmerz kein spezifischer Effekt für Endometriose gefunden (Osório, Carvalho, Donadon, Moreno & Polli-Neto, 2016). Es liegen demnach Hinweise vor, dass chronischer Unterbauchschmerz ebenfalls einen Risikofaktor für das Vorliegen einer manifesten psychischen Störung bei Endometriose darstellt.

### **1.3 Endometriose und Sexualität**

Endometriose stellt eine allgemeine Belastung für die sexuelle Funktion dar (La Rosa et al., 2020). Studienergebnisse wiesen darauf hin, dass Personen mit Endometriose häufiger unter Schmerzen in Verbindung mit dem Geschlechtsverkehr leiden, eine geringere Anzahl

sexueller Kontakte, reduzierte sexuelle Zufriedenheit und Orgasmusschwierigkeiten erleben (Montanari et al., 2013; Vercellini et al., 2012). Schätzungen gehen davon aus, dass ein Drittel bis Dreiviertel der Menschen mit Endometriose zusätzlich unter mindestens einer sexuellen Funktionsstörung leiden (Evangelista et al., 2014; Fritzer et al., 2013; Jia, Leng, Sun & Lang, 2013), wobei insbesondere das Risiko für Dyspareunie erhöht ist und mit dem Auftreten anderer sexueller Funktionsstörungen zusammenhängt (Pérez-López et al., 2020). Schmerzen beim Geschlechtsverkehr werden in erster Linie durch eine direkte mechanische Reizung von Endometrioseläsionen oder durch Zug auf durch die Endometriose verwachsenes, vernarbtes unelastisches Gewebe in der Bauchhöhle verursacht (Barbara, Facchin, Buggio, et al., 2017). Symptomatische Endometriose scheint ungünstige Auswirkungen auf alle Bereiche der Sexualität zu haben, also die Lust- und Erregungsdimensionen, die Orgasmushäufigkeit sowie die sexuelle Zufriedenheit negativ zu beeinflussen (Aerts et al., 2018), wobei eine stärkere Schmerzsymptomatik, ein höheres rASRM-Stadium (Fritzer et al., 2013) sowie das Vorliegen von chronischem Unterbauchschmerz (Jia et al., 2013; Tripoli et al., 2011) die Wahrscheinlichkeit für sexuelle Funktionsstörungen erhöhen. Die eingeschränkte Sexualität kann die Beziehung der Betroffenen belasten und zu Konflikten und Anspannungen in der Partnerschaft führen. Neben der Schmerzsymptomatik können sich potentielle Fertilitätsprobleme durch die Endometriose negativ auf die Sexualität und die Partnerschaft auswirken (La Rosa et al., 2020). Demnach kann Infertilität den Selbstwert, die sexuelle Funktionsfähigkeit und Stimmung beeinträchtigen und in depressiven Verstimmungen, Angst, Frustration, Schuldgefühlen und Partnerschaftskonflikten resultieren.

Ewa zwei Drittel der befragten Personen mit Endometriose berichteten von Angst vor Schmerzen vor und/oder während des Geschlechtsverkehrs (Fritzer et al., 2013). Ein dysfunktionaler Kreislauf kann sich entwickeln: Sorgen um die Fertilität und Angst vor Schmerzen beim Geschlechtsverkehr → wegen des Kinderwunsches und/oder aus Angst,

den\*die Partner\*in zu verlieren, wird der Geschlechtsverkehr trotzdem durchgeführt → Muskelanspannungen während des Geschlechtsverkehrs → erhöhte Schmerzen durch die Anspannung der Muskeln → Durchhaltestrategien oder Abbruch des Geschlechtsverkehrs → Verstärkung der Sorgen um Fertilität und/oder der Angst, den\*die Partner\*in zu verlieren (Aerts et al., 2018; Fritzer et al., 2013). Verselbstständigt sich dieser Kreislauf, besteht das Risiko, dass sich die Aufmerksamkeit der Betroffenen während des Geschlechtsverkehrs langfristig und auch nach potentiell erfolgreichen Behandlungen von einem Fokus auf Genuss, Intimität und Lust hin zu antizipierten Schmerzen verlagert (Fritzer & Hudelist, 2016).

Einschränkungen der sexuellen Funktionsfähigkeit bei Endometriose hingen in verschiedenen Untersuchungen mit erhöhter psychischer Belastung zusammen (Facchin, Saita, et al., 2017; de Graaff, van Lankveld, Smits, van Beek & Dunselman, 2016), wobei von einer komplexen, sich wechselseitig verstärkenden Interaktion zwischen der Schmerzsymptomatik, Beziehungskonflikten im Sinne von mangelnder partnerschaftlicher Unterstützung beziehungsweise sozialem Rückzug und einer Vermeidung vom Eingehen einer Partnerschaft, sexuellen Einschränkungen bis Funktionsstörungen und psychischer Belastung ausgegangen werden kann (Barbara, Facchin, Buggio, et al., 2017). Operative und hormonelle Therapien der Endometriose können dabei helfen, die sexuelle Funktionsfähigkeit zu verbessern, sind jedoch vor allem bei ausgeprägten Beschwerden nicht in der Lage, die Einschränkungen vollständig zu beheben (Barbara, Facchin, Meschia, et al., 2017). Psychosoziale Faktoren wie das emotionale Wohlbefinden und die Beziehungsqualität müssen demnach im Kontext der Sexualität bei Endometriose Mitberücksichtigung finden.

### **1.4 Endometriose und traumatische Erfahrungen**

Die folgenden Erläuterungen zum Zusammenhang von traumatischen Kindheitserfahrungen und damit einhergehenden veränderten biologischen Mechanismen

basieren auf der Veröffentlichung von Hitzler et al. (2019) und sind ebenda ausführlicher nachzulesen. Chronischer und traumatischer Stress, insbesondere in der Kindheit, führen zu langfristigen Veränderungen in der Stressreaktion und Immunregulation und haben chronische Entzündungsprozesse im Körper zur Folge. Auf psychoneuroendokriner Ebene löst psychischer Stress die Stimulation der HHN-Achse aus, was durch die Aktivierung einer hormonellen Kaskade zur Freisetzung des Steroidhormons Kortisol in der Nebenniere führt. Kortisol ist unter anderem an der Regulation von Entzündungsprozessen beteiligt. Chronischer oder traumatischer Stress kann sich sowohl überstimulierend als auch inhibitorisch auf die HHN-Achse auswirken und damit zu einer Veränderung der kortisolvermittelten Stressadaptation führen. Gleichzeitig steigert starker Stress die Produktion von freien Radikalen, deren immunologische Aufgabe es ist, körperfremde Zellen oder Krankheitserreger zu bekämpfen, die aber gleichzeitig vom Körper selbst mithilfe von Vitaminen oder antioxidativ wirkenden Enzymen wieder abgebaut werden müssen. Bei langanhaltender Belastung kommt es zu einer Überproduktion von freien Radikalen und diese kumulieren, was zu Zellschädigungen führen kann, zu sogenanntem oxidativen Stress. Oxidativer Stress kann dazu führen, dass belastete Zellen eine Immunreaktion im Sinne einer Entzündung auslösen. Treten chronische oder traumatische Stressoren wie etwa Misshandlungen oder Vernachlässigungen in der Kindheit auf, führt dies über die beschriebenen Mechanismen zu nachhaltigen Veränderungen und Entwicklungsstörungen von funktionellen Systemen wie dem Immun-, Hormon- und zentralen und autonomen Nervensystem. So haben niedrigschwellige chronische Entzündungsprozesse insbesondere in Kombination mit oxidativem Stress schädigende Effekte auf die Entwicklung, Reifung und Funktionalität des Gehirns. Kinder und Erwachsene zeigen nach Traumaerfahrungen ein verändertes Immunsystem im Sinne von mehr Entzündungsprozessen, erhöhtem oxidativen Stress und einer beeinträchtigten Immunabwehr.

Sowohl bei der Pathogenese als auch beim Verlauf der Endometriose spielen chronische Entzündungen und veränderte immunologische Faktoren eine Rolle (Kyama et al., 2003; Mechsner, 2020; Nezhat et al., 2008; Olovsson, 2011), außerdem wurden veränderte Kortisolreaktionen bei Endometriose beschrieben (Petrelluzzi et al., 2008). Unabhängig von der Endometriose gelten traumatische Erfahrungen in der Kindheit über die beschriebenen biologischen Prozesse sowie veränderte Emotionen und Verhaltensweisen als Risikofaktoren für das Auftreten psychischer Störungen über die Lebensspanne (Hitzler et al., 2019; McCrory & Viding, 2015) und, insbesondere im Fall von körperlichen oder sexuellen Misshandlungserfahrungen, für die Entwicklung von chronischem Unterbauchschmerz (Latthe, Mignini, Gray, Hills & Khan, 2006; Siedentopf & Sillem, 2014). Zusätzlich dazu kann chronischer Schmerz ebenfalls als chronischer Stressor im Sinne der oben beschriebenen Prozesse verstanden werden und sich so wiederum auf die HHN-Achse, den Kortisolhaushalt und die Stressreaktion des Körpers auswirken (Siedentopf et al., 2022).

Empirische Untersuchungen an Personen mit Endometriose fokussierten bisher auf einen potentiellen Zusammenhang zwischen der Erkrankung und Traumaerfahrungen, wobei die Schmerzsymptomatik keine Berücksichtigung fand. Schliep et al. (2016) berichteten keinen Zusammenhang zwischen Endometriose und traumatischen Erfahrungen, wohingegen Harris et al. (2018) und Liebermann et al. (2018) signifikante Zusammenhänge zwischen Endometriose und Misshandlung in der Kindheit angaben. Osório et al. (2016) untersuchten Personen mit chronischem Unterbauchschmerz und fanden eine hohe Rate an Traumaerfahrungen, jedoch unterschied diese sich nicht von der Häufigkeit in einer Kontrollgruppe. Krantz et al. (2019) wiederum berichteten ein signifikant erhöhtes Risiko für traumatische Kindheitserfahrungen bei Personen mit chronischem Unterbauchschmerz im Vergleich zu gesunden Kontrollen. Bisher fehlen Untersuchungen zum Zusammenhang zwischen Traumaerfahrungen und chronischem Unterbauchschmerz bei Endometriose.

## 1.5 Zielsetzung, Hypothesen und Fragestellungen

Auf Basis der angeführten Literatur und Datenlage wurden die Fragestellungen der in dieser Dissertation präsentierten Studien entwickelt, deren übergeordnetes Ziel es war, die psychische Gesundheit von Personen mit Endometriose zu untersuchen. Dabei fanden mit unterschiedlicher Schwerpunktsetzung psychische Störungen, die selbstberichtete körperliche und psychische Gesundheit, die Sexualität, traumatische Kindheitserfahrungen sowie die endometriosetypische Symptomatik, die Krankheits- und die Behandlungsgeschichte Berücksichtigung.

Der Fokus der ersten Publikation lag auf dem Symptom des chronischen Unterbauchschmerzes. Basierend auf den Befunden zu einem potentiellen Zusammenhang zwischen chronischem Unterbauchschmerz und psychischer Belastung (Cavaggioni et al., 2014; Facchin et al., 2015), chronischem Unterbauchschmerz und sexuellen Beeinträchtigungen (Jia et al., 2013; Tripoli et al., 2011) sowie chronischem Unterbauchschmerz und Traumaerfahrungen (Latthe et al., 2006; Siedentopf & Sillem, 2014), wurden folgende Hypothesen aufgestellt und geprüft:

*Publikation I:* Personen mit Endometriose und chronischem Unterbauchschmerz weisen im Vergleich zu Personen mit Endometriose ohne bis minimale aktuelle Schmerzsymptomatik

*Hypothese 1:* signifikant mehr psychische Störungen,

*Hypothese 2:* signifikant mehr sexuelle Funktionsstörungen und

*Hypothese 3:* signifikant mehr traumatische Kindheitserfahrungen auf.

Der Fokus der zweiten Publikation lag auf der Darstellung der Situation von Personen, die die Diagnose der Endometriose innerhalb der vorangegangenen vier Wochen erhalten hatten. Bisher existieren wenige Untersuchungen zu dieser Personengruppe, in denen das

psychische Wohlbefinden Berücksichtigung fand (Comptour et al., 2019; Rowlands et al., 2016), und keine, in denen das Vorliegen psychischer Störungen untersucht wurde. Die Diagnose einer chronischen Erkrankung kann das Selbstbild verändern und damit das psychische Wohlbefinden destabilisieren (Facchin, Saita, et al., 2017). Gleichzeitig sind die Darstellung der Schmerzsymptomatik, sexuellen Funktionsfähigkeit und Traumaerfahrungen zum Zeitpunkt der Endometriose-Diagnosestellung von Relevanz, um ein besseres Bild des multidisziplinären Versorgungsbedarfs zu bekommen.

*Publikation II: Wie präsentieren sich kurz nach Endometriose-Diagnosestellung*

*Fragestellung 1: endometriostypische Schmerzsymptome,*

*Fragestellung 2: psychische Störungen,*

*Fragestellung 3: sexuelle Funktionsstörungen und*

*Fragestellung 4: traumatische Kindheitserfahrungen?*

Der Fokus der dritten Studie, die als groß angelegte und öffentlich zugängliche Online-Erhebung konzipiert war, lag auf der Untersuchung der körperlichen und psychischen Gesundheit anhand eines international etablierten, standardisierten Fragebogeninstruments, und der Identifikation von soziodemographischen, endometriosespezifischen und psychosozialen Faktoren, die mit der Gesundheit zusammenhängen. Die Gesundheit wurde mit einem Abstand von drei Monaten zu zwei Zeitpunkten erhoben, um die Stabilität der gefundenen Zusammenhänge zu prüfen und um Forderungen nach längsschnittlichen Studiendesigns nachzukommen (Facchin, Barbara, et al., 2017; Márki et al., 2017). Dabei wurden die folgenden Variablen berücksichtigt: Alter, Einkommen (Lampert, Hoebel, Kuntz & Waldhauer, 2019), Beziehungsstatus (Facchin, Barbara, et al., 2017), endometriosebedingte Belastung der Beziehung (La Rosa et al., 2020), Diagnoselatenz (Greene et al., 2009), Anzahl



der Operationen (Siedentopf, 2009), Anzahl von Unterbauchschmerztypen (Facchin et al., 2015), Unterbauchschmerzintensität (Facchin, Barbara, et al., 2017), Anzahl von Unterbauchschmerztagen pro Monat (van Barneveld et al., 2022), Hormonbehandlung (Schäfer & Kiesel, 2018), Infertilität (La Rosa et al., 2020), Kohärenzsinn (Facchin, Saita, et al., 2017; Wischmann, 2008), Selbstwirksamkeit (Facchin, Barbara, et al., 2017), sexuelle Zufriedenheit (Aerts et al., 2018) und Zufriedenheit mit der gynäkologischen Behandlung (Lukas et al., 2018).

*Publikation III:* Wie präsentieren sich die körperliche und psychische Gesundheit von Personen mit Endometriose

*Fragestellung 1:* im Vergleich zu internationalen Normdaten und

*Fragestellung 2:* sowohl quer- als auch längsschnittlich im Verhältnis zu soziodemographischen, endometriosespezifischen und psychosozialen Faktoren?



---

## 2 EMPIRISCHER TEIL

### 2.1 Publikation I

#### **Chronic pelvic pain in endometriosis: Cross-sectional associations with mental disorders, sexual dysfunctions and childhood maltreatment**

Der folgende Artikel wurde in leicht abgewandelter Form (redaktionelle Überarbeitung) unter einer [CC-BY-Lizenz](#) im Journal of Clinical Medicine publiziert:

Netzl, J., Gusy, B., Voigt, B., Sehouli, J. & Mechsner, S. (2022). Chronic pelvic pain in endometriosis: Cross-sectional associations with mental disorders, sexual dysfunctions and childhood maltreatment. *Journal of Clinical Medicine*, 11 (13), 3714.

DOI: <https://doi.org/10.3390/jcm11133714>

*Vorwort:* Beim Verfassen des folgenden Artikels bestand noch keine ausreichende Sensibilität und Kenntnis geschlechtsneutraler Sprache.

### 2.1.1 Abstract

The aim of this cross-sectional study was to compare the rates of mental disorders, sexual dysfunctions and childhood maltreatment (CM) in women with endometriosis with either chronic pelvic pain (CPP) or minimal to no pelvic pain. Additionally, two models to predict a current mental disorder were tested, including pelvic-pain-related or psychosocial predictor variables. We examined 100 women with confirmed endometriosis (group CPP,  $n = 50$ ; group NOPAIN,  $n = 50$ ). Participants responded to a comprehensive questionnaire and the Childhood Trauma Questionnaire. The Diagnostic Interview for Mental Disorders was used to assess mental disorders according to DSM-5 and to screen for sexual dysfunctions. The mean age was  $28.8 \pm 5.6$  (CPP)/ $32.7 \pm 6.3$  (NOPAIN). Participants with CPP had higher rates of current mental disorders ( $p = 0.019$ ), lifetime mental disorders ( $p = 0.006$ ) and sexual dysfunctions ( $p < 0.001$ ), but not CM ( $p = 0.074$ ). In two binary-logistic regression analyses, a greater need for pain relief (aOR = 4.08,  $p = 0.026$ ) and a sexual dysfunction (aOR = 2.69,  $p = 0.031$ ) were significant predictors for a current mental disorder. Our findings confirmed the crucial role of pelvic pain for mental and sexual well-being in endometriosis. They highlight the need for pain relief and interdisciplinary care in the treatment of endometriosis.

### 2.1.2 Introduction

Endometriosis (EM) is an estrogen-dependent chronic inflammatory gynecological disease that affects about 10% of women of reproductive age (Bulun, 2018). It is characterized by the ectopic proliferation of endometrium-like tissue and is associated with infertility and various forms of pelvic pain (Mechsner, 2016). EM is the most common cause of chronic pelvic pain (CPP) in women (Bulun, 2018). In some cases, however, EM is present without pain symptoms (Mechsner, 2016). Furthermore, while some patients' symptoms improve dramatically with treatment, others suffer from persistent pain.

While there is a growing body of literature on psychopathological symptoms in women with EM (Laganà et al., 2015; Sepulcri & do Amaral, 2009), research on manifest mental disorders in this patient group is scarce (Cavaggioni et al., 2014; Kumar et al., 2011; Lewis et al., 1987; Walker et al., 1989). The assessment of psychological distress at the level of symptoms (dimensional approach) or disorders (categorical approach) is methodologically different (Rief & Stenzel, 2012). Generally, psychopathological symptoms are assessed using questionnaires, which are economic, easy to administer and evaluate and often used as screening or monitoring tools. Questionnaires, however, do not allow one to make a diagnosis of manifest mental disorders. The international gold standard in the diagnosis of mental disorders is the use of standardized or structured clinical interviews. These comprise predefined questions, which allow the evaluation of disorder-specific syndromes, as defined by diagnostic manuals, their duration and the differential diagnosis to other mental disorders. Diagnostic interviews are elaborate and require the interviewer both to be familiar with diagnostic manuals and to create an atmosphere of trust and security. Ultimately, the categorical approach to diagnosis offers the possibility to identify psychological/psychiatric treatment needs and develop disorder-specific treatment methods (Rief & Stenzel, 2012). Two meta-analyses (van Barneveld et al., 2022; Gambadauro et al., 2019) provided the result that

CPP is a specific risk factor for psychological distress at the symptom level in EM; however, the association between CPP and manifest mental disorders in EM has not been studied before.

EM-associated pain symptoms, in general, can affect sexual functioning and CPP specifically was associated with depressive symptoms and sexual dysfunctions in women with EM (de Graaff et al., 2016; Jia et al., 2013). Generally, CPP is a complex condition influenced by physical, emotional and psychological factors (Osório et al., 2016), with some evidence suggesting that, among others, childhood abuse may be a risk factor for the development of CPP (Latthe et al., 2006) and, independently, for mental disorders (McCrory & Viding, 2015). Repeatedly, an association between EM and abuse experiences has been reported (Harris et al., 2018; Liebermann et al., 2018); however, there are also contradictory findings within research (Schliep et al., 2016).

Based on the existing literature, we hypothesized that women with EM and CPP have higher rates of comorbid mental disorders, sexual dysfunctions and CM than women with EM and minimal to no pelvic pain. Additionally, we aimed at setting up and testing two prediction models for a current mental disorder, including either i) pelvic-pain-related or ii) psychosocial characteristics to identify treatment options for an improvement in mental health in EM.

### **2.1.3 Materials and Methods**

This cross-sectional, interview-based study is part of a larger project on the mental health of women with EM conducted at the Endometriosis Centre of Charité—Universitätsmedizin Berlin. Data were collected between March 2020 and January 2021. Approval was obtained from the ethics committee of Charité—Universitätsmedizin Berlin (Number: EA4/248/19). Written informed consent was obtained from all individual participants included in this study.

Participants were recruited from the hospital's database and via public advertisements on EM-related social media accounts (e.g., Facebook and Instagram). The interviews were conducted via telephone due to the worldwide COVID-19-pandemic. After the interview, women were provided with information on how to consult adequate professional psychotherapy if necessary.

The general study criteria were participants being at least 18 years old and premenopausal, having received the diagnosis of EM at least 12 months prior, speaking fluent German, having no malignant disease or infection and having no current pregnancy. The additional criterion for group 1 CPP was having experienced CPP for at least 6 months, defined as a minimum of 20 pelvic pain days per month regardless of any pain medication. Group 2 NOPAIN comprised women who had suffered from minimal to no pelvic pain for at least 3 months, defined as a maximum of 6 pelvic pain days per month and a maximum pelvic pain intensity of 5 on a 10-point visual analog scale VAS (0 = no pain–10 = worst pain imaginable) in the absence of pain medication. All participants had a surgically confirmed diagnosis of EM. No criterion for the extent of EM lesions (rASRM score or ENZIAN classification) was set as it does not directly correlate with pain symptoms (Haas et al., 2013). All women who answered our advertisements and met the study criteria were included until the sample size of  $n = 50$  per group was reached.

For the assessment of mental disorders, the open access German Diagnostic Interview for Mental Disorders (DIPS, Margraf, Cwik, Suppiger & Schneider, 2017) was performed for each participant. The DIPS is a structured clinical interview for diagnosing current and lifetime mental disorders according to the diagnostic criteria listed in the *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, 5th ed. (DSM-5, American Psychiatric Association [APA], 2013). It has satisfactory reliability, validity and acceptance among patients (Margraf, Cwik, Pflug & Schneider, 2017). Point and lifetime prevalence rates of anxiety, bipolar and related,

depressive, obsessive-compulsive and related, trauma- and stressor-related, somatic symptom and related, feeding and eating disorders and substance-related and addictive disorders were assessed. Additionally, the screening questions for sexual dysfunctions were included to assess sexual desire, sexual arousal, orgasmic disorder, dyspareunia and vaginismus. If participants reported current suicidal tendencies there was an emergency procedure protocol to follow. All DIPS interviews were performed by a trained and supervised psychologist.

Sociodemographic, clinical, EM-related and psychosocial data were gathered via a comprehensive questionnaire. A two-item socioeconomic status including the variables household income and education was calculated with possible scores between 2 and 13.5 (Lampert, Kroll, Müters & Stolzenberg, 2013). Information on the subjective tolerance of (1 = bad – 3 = good) and a subjective reduction in pain symptoms from (1 = not at all – 5 = very high) hormonal medication was gathered. Data about the patient's current pelvic pain symptoms were collected. Participants were asked to report the pain intensity of dysmenorrhea, non-menstrual cyclical pelvic pain (e.g., during ovulation), non-cyclical pelvic pain (e.g., CPP or pelvic pain while being on long-term hormonal treatment), pain at sexual intercourse, dyschezia and dysuria on a 10-point VAS. Additionally, participants were asked about the treatment-goal pain intensity on the same 10-point VAS for each pain type. As a measure of the need for pain relief, discrepancy scores between the actual pain intensity and the treatment-goal pain intensity for the six pain types were calculated (intensity *minus* treatment-goal intensity). Higher scores indicated a greater need for pain relief. The 28-item short form of the Childhood Trauma Questionnaire (CTQ, Klinitzke, Romppel, Häuser, Brähler & Glaesmer, 2012) was used as a screening tool for maltreatment in childhood and adolescence. It comprises five 5-item scales measuring abuse and neglect (emotional, physical and sexual abuse, emotional and physical neglect) and a 3-item scale measuring the tendency to minimize CM (trivialization) answered on a 5-point Likert scale (1 = not at all – 5 = very



often). Possible scores for each subscale range from 5 to 25/3 to 15 with higher scores indicating more or more severe maltreatment. Prevalence rates for each of the abuse and neglect subscales were calculated according to cut-off scores. The subscale physical abuse comprised only 4 of the 5 actual items in this study, as one item was overlooked when setting up the questionnaire (“I got hit or beaten so badly that it was noticed by someone like a teacher, neighbour, or doctor”), which does not pose a problem according to the instructions of the questionnaire. The cut-off scores of this scale were adjusted accordingly. However, as the item omitted has a high item difficulty, which means that participants are generally more likely to disagree with it because of its severity, meeting the cut-off score of the subscale physical abuse was comparatively easier. Therefore, our results regarding this subscale should be interpreted with caution. Assessed in a representative German sample, the CTQ showed satisfactory reliability except for the subscale physical neglect (Klinitzke et al., 2012). The authors suggest interpreting this scale with caution. Internal consistency for our sample ranged from  $\alpha = 0.70$  (emotional abuse) to  $\alpha = 0.95$  (sexual abuse) with an exception for the scale physical neglect ( $\alpha = 0.43$ ). Because of this low internal consistency, the subscale physical neglect was reported descriptively and included in group comparisons but excluded from the CTQ total score and further analyses to improve the reliability of our results. Additionally, as the subscale trivialization does not measure abuse or neglect experiences it was not included in the calculation of CM rates.

### *Statistical Analyses*

Statistical analyses were performed using IBM SPSS Statistics for Windows, Version 26.0. Armonk, NY, USA: IBM Corp, 2019 (IBM Corp, 2019). Data were described by descriptive statistics and frequencies. Categorical data between the groups CPP and NOPAIN were compared using  $\chi^2$ - or Fisher’s exact tests. Depending on normality, continuous data

were compared with independent sample t-tests or Mann–Whitney U-tests. Values of  $p < 0.05$  were considered statistically significant. Effect sizes are reported as Cohen's  $d$  and odds ratio.

Additionally, two principal component analyses (PCA) were run regarding the pain intensity scores and the discrepancy scores between the actual and the treatment-goal pain intensity as a measure of the need for pain relief. PCA can be used to reduce a set of variables to a smaller size (Field, 2009) and was applied to pain scores before (Márki et al., 2017). In the first PCA, the VAS scores of dysmenorrhea, non-menstrual cyclical pelvic pain, non-cyclical pelvic pain, pain at sexual intercourse, dyschezia and dysuria were included. In the second PCA, the discrepancy scores of the 6 pain types were included. The results of both PCAs supported a one-component solution. The component for pain intensity (new variable PC\_intensity) explained 53.62% of the variance with loadings of 0.52–0.78. The component describing the need for pain relief (new variable PC\_painrelief) explained 51.77% of the variance with loadings of 0.44–0.82. By establishing these components, we were able to pool information and aimed at avoiding multicollinearity and overfitting in the subsequent regression analysis. For a more detailed description of PCA statistics, see Appendix A.

To set up and test prediction models of a current mental disorder (dichotomous dependent variable), two binary logistic regression analyses with a priori determined independent predictor variables were run. The models included either (i) pelvic-pain-related independent variables: number of pelvic pain days per month, PC\_intensity and PC\_painrelief; or (ii) psychosocial independent variables: CM without the subscales physical neglect and trivialization, former mental disorder and any sexual dysfunction. We decided on two separate models due to the statistical requirement regarding the number of independent variables in relation to the sample size. In binary logistic regression analysis, for each independent variable, a minimum of 10 cases per category of the dependent variable is recommended (Field, 2009). The goal of these binary logistic regression models was to test associations of

pelvic-pain-related and psychosocial variables with a current mental disorder in women with EM and to derive treatment implications for an improvement in mental health in EM patients from these results. Results of binary logistic regression analyses are reported by coefficients, adjusted odds ratios with a 95% confidence interval, Hosmer–Lemeshow goodness-of-fit test, Nagelkerke's  $R^2$  and receiver operating characteristics curve (ROC curve) with the area under the curve (AUC).

#### **2.1.4 Results**

##### *Demographic, Clinical and Endometriosis-Related Data*

All demographic, clinical and EM-related data, split by group, can be found in Table 1. The duration of the DIPS interviews did not differ between the groups (CPP:  $M = 96.14 \pm 28.33$  min, NOPAIN:  $M = 94.06 \pm 32.04$  min;  $t(96) = 0.341$ ,  $p = 0.734$ ). Participants in the NOPAIN group were older, had a higher socioeconomic status and had received the first diagnosis of EM a longer time ago than participants in the CPP group. Participants with CPP were more likely to additionally suffer from other kinds of persistent pain. They also subjectively tolerated the hormonal treatment worse (more side effects) and reported less pain reduction from it.

Participants in the CPP group were more likely to suffer from each pelvic pain type. Further, they reported the intensity of each pelvic pain type to be higher and the need for pain relief to be greater. They were more likely to report their relationship to be negatively affected by the EM.

Table 1

*Sociodemographic, clinical, endometriosis-related and psychosocial characteristics in the groups CPP and NOPAIN*

	N	Group		p-Value	Effect Size <sup>1</sup>
		CPP (n = 50) <sup>1</sup>	NOPAIN (n = 50) <sup>1</sup>		
<b>Sociodemographic data</b>					
Age	99	28.79 (5.59)	32.71 (6.26)	0.001 <sup>2,7</sup>	d = 0.66
Socioeconomic status	90	10.65 (8.81; 12.04)	11.80 (10.60; 13.50)	0.008 <sup>3,7</sup>	d = 0.57
Relationship	100	36 (72%)	43 (86%)	0.140 <sup>4,7</sup>	
Children	100	7 (14%)	12 (24%)	0.154 <sup>4,6</sup>	
University degree	98	22 (45%)	24 (49%)	0.840 <sup>4,7</sup>	
<b>Clinical characteristics</b>					
Time since first diagnosis (years)	99	2.07 (1.34; 4.65)	3.76 (2.00; 7.21)	0.008 <sup>3,7</sup>	d = 0.56
Number of surgeries	99	2.00 (1.00; 3.00)	1.00 (1.00; 2.00)	0.051 <sup>3,7</sup>	
Hormonal treatment	100	34 (68%)	30 (60%)	0.532 <sup>4,7</sup>	
Hormones: Mode of intake <sup>8</sup>	63	-	-	0.525 <sup>4,7</sup>	
Hormones: Substance <sup>9</sup>	100	-	-	0.708 <sup>5,7</sup>	
Hormones: Tolerance	54	2.00 (2.00; 3.00)	3.00 (3.00; 3.00)	<0.001 <sup>3,7</sup>	d = 0.96
Hormones: Pain reduction	52	2.00 (1.50; 3.00)	5.00 (4.00; 5.00)	<0.001 <sup>3,6</sup>	d = 1.85
Infertility	100	18 (36%)	15 (30%)	0.335 <sup>4,6</sup>	
Other medical condition	100	27 (54%)	21 (42%)	0.158 <sup>4,6</sup>	
Additional persistent pain	100	43 (86%)	14 (28%)	<0.001 <sup>4,6</sup>	OR = 15.80
<b>Endometriosis</b>					
Pelvic pain days per month	100	30.50 (25.00; 31.00)	1.00 (0.00; 2.50)	<0.001 <sup>3,7</sup>	d = 3.40
Dysmenorrhea	99	32 (65%)	17 (34%)	0.002 <sup>4,6</sup>	OR = 3.65
Primary dysmenorrhea	38	29 (88%)	12 (80%)	0.378 <sup>5,6</sup>	
Pain intensity	98	6.00 (0.00; 8.00)	0.00 (0.00; 1.00)	<0.001 <sup>3,7</sup>	d = 1.05
Pain intensity: treatment-goal	98	3.00 (0.00; 4.00)	0.00 (0.00; 1.25)	<0.001 <sup>3,7</sup>	d = 0.83
Pain intensity: discrepancy	97	2.00 (0.00; 4.00)	0.00 (0.00; 0.00)	<0.001 <sup>3,7</sup>	d = 1.40
Non-menstrual cyclical pelvic pain	98	30 (63%)	10 (20%)	<0.001 <sup>4,6</sup>	OR = 6.67
Duration (years)	36	10.00 (5.00; 15.00)	7.00 (4.75; 11.00)	0.351 <sup>3,7</sup>	
Pain intensity	99	4.00 (0.00; 6.00)	0.00 (0.00; 0.00)	<0.001 <sup>3,7</sup>	d = 1.08
Pain intensity: treatment-goal	99	2.00 (0.00; 3.00)	0.00 (0.00; 0.00)	<0.001 <sup>3,7</sup>	d = 0.85
Pain intensity: discrepancy	98	2.00 (0.00; 3.00)	0.00 (0.00; 0.00)	<0.001 <sup>3,7</sup>	d = 1.22

Note. <sup>1</sup> Data presented as M (SD), Median (percentile 25; percentile 75) or frequencies (%), d = Cohen's d,

OR = odds ratio. <sup>2</sup> t-test, <sup>3</sup> Mann-Whitney U-test, <sup>4</sup>  $\chi^2$ -test, <sup>5</sup> Fisher's exact test, <sup>6</sup> one-tailed testing, <sup>7</sup> two-tailed testing. <sup>8</sup> mode of intake: non-stop: CPP = 28 (85%), NOPAIN = 23 (77%); cyclical: CPP = 5 (15%), NOPAIN = 7 (23%). <sup>9</sup> substance: no hormonal treatment: CPP = 17 (34%), NOPAIN = 20 (40%); COC: CPP = 9 (18%), NOPAIN = 10 (20%); desogestrel: CPP = 3 (6%), NOPAIN = 6 (12%); dienogest: CPP = 15 (30%), NOPAIN = 11 (22%); GnRHA: CPP = 3 (6%), NOPAIN = 1 (2%); hormone-releasing IUD: CPP = 3 (6%), NOPAIN = 2 (4%).

Table 1 *cont.*

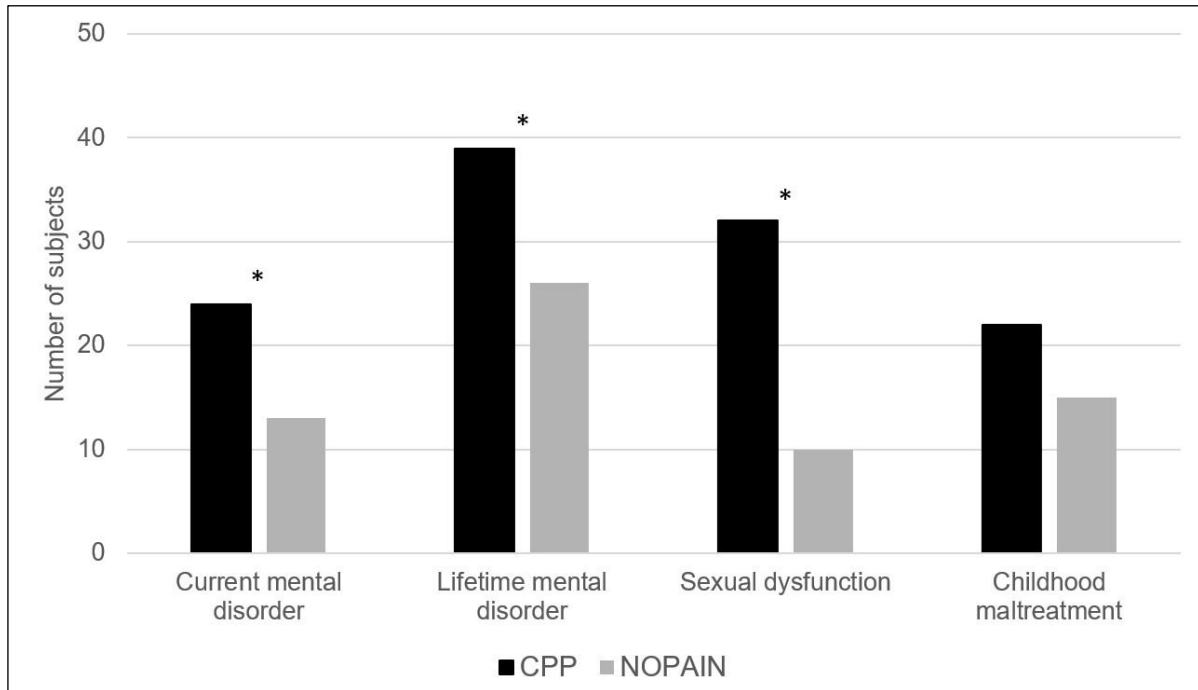
	N	Group		p-Value	Effect Size <sup>1</sup>
		CPP (n = 50) <sup>1</sup>	NOPAIN (n = 50) <sup>1</sup>		
Non-cyclical pelvic pain	100	50 (100%)	11 (22%)	<0.001 <sup>4,6</sup>	
Duration (years)	48	6.00 (3.00; 10.25)	5.00 (0.85; 7.25)	0.173 <sup>3,7</sup>	
Pain intensity	97	5.00 (4.00; 6.00)	0.00 (0.00; 0.00)	<0.001 <sup>3,7</sup>	d = 3.11
Pain intensity: treatment-goal	97	2.00 (1.00; 3.00)	0.00 (0.00; 0.00)	<0.001 <sup>3,7</sup>	d = 1.49
Pain intensity: discrepancy	96	3.00 (2.00; 3.50)	0.00 (0.00; 0.00)	<0.001 <sup>3,7</sup>	d = 2.88
Duration of CPP (years)	42	2.25 (1.50; 5.00)	-	-	
Painful sexual intercourse	100	46 (92%)	27 (54%)	<0.001 <sup>4,7</sup>	OR = 9.80
Pain intensity	99	5.00 (3.00; 7.00)	0.00 (0.00; 2.00)	<0.001 <sup>3,7</sup>	d = 1.82
Pain intensity: treatment-goal	99	1.50 (1.00; 3.00)	0.00 (0.00; 1.00)	<0.001 <sup>3,7</sup>	d = 0.83
Pain intensity: discrepancy	99	3.00 (2.00; 4.00)	0.00 (0.00; 0.13)	<0.001 <sup>3,7</sup>	d = 1.73
Dyschezia	100	40 (80%)	23 (46%)	<0.001 <sup>4,7</sup>	OR = 4.70
Pain intensity	99	4.00 (2.00; 5.00)	0.00 (0.00; 2.00)	<0.001 <sup>3,7</sup>	d = 1.15
Pain intensity: treatment-goal	98	2.00 (0.00; 2.00)	0.00 (0.00; 1.25)	<0.001 <sup>3,7</sup>	d = 0.76
Pain intensity: discrepancy	98	2.00 (0.00; 3.00)	0.00 (0.00; 1.00)	<0.001 <sup>3,7</sup>	d = 0.98
Dysuria	100	26 (52%)	7 (14%)	<0.001 <sup>4,7</sup>	OR = 6.65
Pain intensity	100	0.75 (0.00; 4.00)	0.00 (0.00; 0.00)	<0.001 <sup>3,7</sup>	d = 0.72
Pain intensity treatment-goal	99	0.00 (0.00; 2.00)	0.00 (0.00; 0.00)	<0.001 <sup>3,7</sup>	d = 0.66
Pain intensity: discrepancy	99	0.00 (0.00; 2.00)	0.00 (0.00; 0.00)	<0.001 <sup>3,7</sup>	d = 0.58
Psychosocial characteristics					
Affected career	98	24 (49%)	16 (33%)	0.075 <sup>4,7</sup>	
Affected relationship	95	42 (89%)	24 (50%)	<0.001 <sup>4,7</sup>	OR = 8.4

Note. <sup>1</sup> Data presented as M (SD), Median (percentile 25; percentile 75) or frequencies (%), d = Cohen's d,

OR = odds ratio. <sup>3</sup> Mann-Whitney U-test, <sup>4</sup>  $\chi^2$ -test, <sup>5</sup> Fisher's exact test, <sup>6</sup> one-tailed testing, <sup>7</sup> two-tailed testing.

*Mental Disorders, Sexual Dysfunctions and Childhood Maltreatment*

The results are shown in Figure 1 and Table 2.



*Figure 1.* Rates of a current mental disorder ( $p = 0.019$ , odds ratio OR = 2.63), a lifetime mental disorder ( $p = 0.006$ , OR = 3.27), current sexual dysfunction ( $p < 0.001$ , OR = 7.11) and childhood maltreatment (CM) without the subscales physical neglect and trivialization ( $p = 0.074$ , OR = 2.04) in the groups CPP and NOPAIN. \*  $p < 0.05$

Participants with CPP were 2.63-times more likely to suffer from any current comorbid mental disorder and 7.98-times more likely to suffer from a somatic symptom disorder specifically. They were 2.46-times more likely to meet the diagnostic criteria of any former mental disorder and 3.02-times more likely to meet those of a former depressive disorder specifically. Regarding lifetime diagnoses of mental disorders, participants with CPP were 3.27-times more likely to receive any, 2.53-times to meet the criteria of an anxiety disorder, 4.15-times to meet the criteria of a depressive disorder and 7.98-times to receive a lifetime

diagnosis of a somatic symptom disorder. Of the participants who met the criteria of a lifetime specific phobia (CPP:  $n = 10/50$ , 20%, NOPAIN:  $n = 2/50$ , 4%), 4/12 (33%; CPP:  $n = 2/10$ , 20%, NOPAIN:  $n = 2/2$ , 100%) presented with phobias related to gynecological examinations or treatments (e.g., surgeries). Of the women who reported current (CPP:  $n = 1/50$ , 2%, NOPAIN:  $n = 1/50$ , 2%) or former suicidal thoughts (CPP:  $n = 21/50$ , 42%, NOPAIN:  $n = 10/50$ , 20%), 10/31 (32%; CPP:  $n = 7/21$ , 33%, NOPAIN:  $n = 3/10$ , 30%) specified EM or related pain as the trigger.

Participants with CPP were 7.11-times more likely to report any sexual dysfunction. They were also more likely to suffer from each sexual dysfunction specifically, with odds ratios between 4.33 and 19.06.

No difference between the groups was found regarding the frequency of CM in general ( $p = 0.074$ ); however, participants with CPP were 2.04-times more likely to report CM than participants in the NOPAIN group. Group comparisons did not meet statistical significance regarding the frequency of any kind of CM specifically ( $p = 0.095$ – $0.500$ ) or the number of CM rates ( $p = 0.547$ ). The two groups did not significantly differ in the total sum score of the CTQ ( $p = 0.489$ ) or the scores of any abuse or neglect subscale specifically ( $p = 0.117$ – $0.890$ ).

Table 2

*Testing of hypotheses: comparisons of the rates of mental disorders, sexual dysfunctions and childhood maltreatment in the groups CPP and NOPAIN*

	N	Group		p-Value	Effect Size <sup>1</sup>
		CPP (n = 50) <sup>1</sup>	NOPAIN (n = 50) <sup>1</sup>		
Current mental disorder	100	24 (48%)	13 (26%)	0.019 <sup>2,4</sup>	2.63
Anxiety	100	19 (38%)	11 (22%)	0.063 <sup>2,4</sup>	
Bipolar	100	-	-	-	
Depressive	100	5 (10%)	2 (4%)	0.218 <sup>3,4</sup>	
Obsessive-compulsive and related	100	1 (2%)	2 (4%)	0.500 <sup>3,4</sup>	
Trauma- and stressor related	100	4 (8%)	1 (2%)	0.181 <sup>3,4</sup>	
Somatic symptom and related	100	7 (14%)	1 (2%)	0.030 <sup>3,4</sup>	7.98
Feeding and eating	100	1 (2%)	-	0.500 <sup>3,4</sup>	
Substance-related and addictive	100	-	-	-	
Former mental disorder	100	32 (64%)	21 (42%)	0.022 <sup>2,4</sup>	2.46
Anxiety	100	7 (14%)	7 (14%)	0.613 <sup>2,4</sup>	
Bipolar	100	-	-	-	
Depressive	100	27 (54%)	14 (28%)	0.007 <sup>2,4</sup>	3.02
Obsessive-compulsive and related	100	-	1 (2%)	0.500 <sup>3,4</sup>	
Trauma- and stressor related	100	-	-	-	
Somatic symptom and related	100	-	-	-	
Feeding and eating	100	5 (10%)	1 (2%)	0.102 <sup>3,4</sup>	
Substance-related and addictive	100	1 (2%)	1 (2%)	0.753 <sup>3,4</sup>	
Lifetime mental disorder	100	39 (78%)	26 (52%)	0.006 <sup>2,4</sup>	3.27
Anxiety	100	26 (52%)	15 (30%)	0.021 <sup>2,4</sup>	2.53
Bipolar	100	-	-	-	
Depressive	100	32 (64%)	15 (30%)	0.001 <sup>2,4</sup>	4.15
Obsessive-compulsive and related	100	1 (2%)	3 (6%)	0.309 <sup>3,4</sup>	
Trauma- and stressor related	100	4 (8%)	1 (2%)	0.181 <sup>3,4</sup>	
Somatic symptom and related	100	7 (14%)	1 (2%)	0.030 <sup>3,4</sup>	7.98
Feeding and eating	100	6 (12%)	1 (2%)	0.056 <sup>3,4</sup>	
Substance-related and addictive	100	1 (2%)	1 (2%)	0.753 <sup>3,4</sup>	
Sexual dysfunction	100	32 (64%)	10 (20%)	<0.001 <sup>2,4</sup>	7.11
Sexual Desire	100	26 (52%)	10 (20%)	0.001 <sup>2,4</sup>	4.33
Sexual Arousal	100	24 (48%)	7 (14%)	<0.001 <sup>2,4</sup>	5.67
Orgasmic	100	20 (40%)	6 (12%)	0.001 <sup>2,4</sup>	4.89
Dyspareunia	100	32 (64%)	8 (16%)	<0.001 <sup>2,4</sup>	9.33
Vaginismus	100	14 (28%)	1 (2%)	<0.001 <sup>2,4</sup>	19.06
Rates childhood maltreatment CM <sup>7</sup>	92	22 (49%)	15 (32%)	0.074 <sup>2,4</sup>	2.04
Emotional abuse	96	12 (25%)	6 (12%)	0.095 <sup>2,4</sup>	
Physical abuse	98	5 (10%)	4 (8%)	0.500 <sup>3,4</sup>	
Sexual abuse	91	9 (21%)	5 (11%)	0.157 <sup>2,4</sup>	
Emotional neglect	96	6 (13%)	8 (16%)	0.420 <sup>2,4</sup>	
Physical neglect	95	23 (49%)	26 (54%)	0.380 <sup>2,4</sup>	

Note. <sup>1</sup> Data presented as Median (percentile 25; percentile 75) or frequencies (%), effect size = odds ratio.

<sup>2</sup>  $\chi^2$ -test, <sup>3</sup> Fisher's exact test, <sup>4</sup> one-tailed testing. <sup>7</sup> Childhood maltreatment CM = any CM without the subscales physical neglect and trivialization.



Table 2 *cont.*

	N	Group		p-Value	Effect Size <sup>1</sup>
		CPP ( <i>n</i> = 50) <sup>1</sup>	NOPAIN ( <i>n</i> = 50) <sup>1</sup>		
Scales: CTQ <sup>8</sup>	90	29.00 (24.00; 35.00)	28.00 (23.00; 33.00)	0.437 <sup>5,6</sup>	
Emotional abuse	96	8.50 (7.00; 12.75)	9.00 (6.25; 10.00)	0.472 <sup>5,6</sup>	
Physical abuse	98	4.00 (4.00; 4.00)	4.00 (4.00; 4.00)	0.890 <sup>5,6</sup>	
Sexual abuse	91	5.00 (5.00; 7.00)	5.00 (5.00; 5.00)	0.117 <sup>5,6</sup>	
Emotional neglect	96	9.00 (7.00; 12.00)	9.00 (6.00; 12.00)	0.822 <sup>5,6</sup>	
Physical neglect	95	9.00 (9.00; 11.00)	10.00 (9.00; 11.00)	0.554 <sup>5,6</sup>	
Trivialization	95	0.00 (0.00; 0.00)	0.00 (0.00; 0.75)	0.380 <sup>5,6</sup>	
Number of CM <sup>7</sup>	92	1.00 (0.00; 2.00)	1.00 (0.00; 2.00)	0.547 <sup>5,6</sup>	

*Note.* <sup>1</sup> Data presented as Median (percentile 25; percentile 75) or frequencies (%), effect size = odds ratio.

<sup>2</sup>  $\chi^2$ -test, <sup>3</sup> Fisher's exact test, <sup>4</sup> one-tailed testing, <sup>5</sup> Mann–Whitney U-test, <sup>6</sup> two-tailed testing. <sup>8</sup> CTQ = Childhood

Trauma Questionnaire, total sum score without the subscale physical neglect.

### *Prediction Models of a Current Mental Disorder*

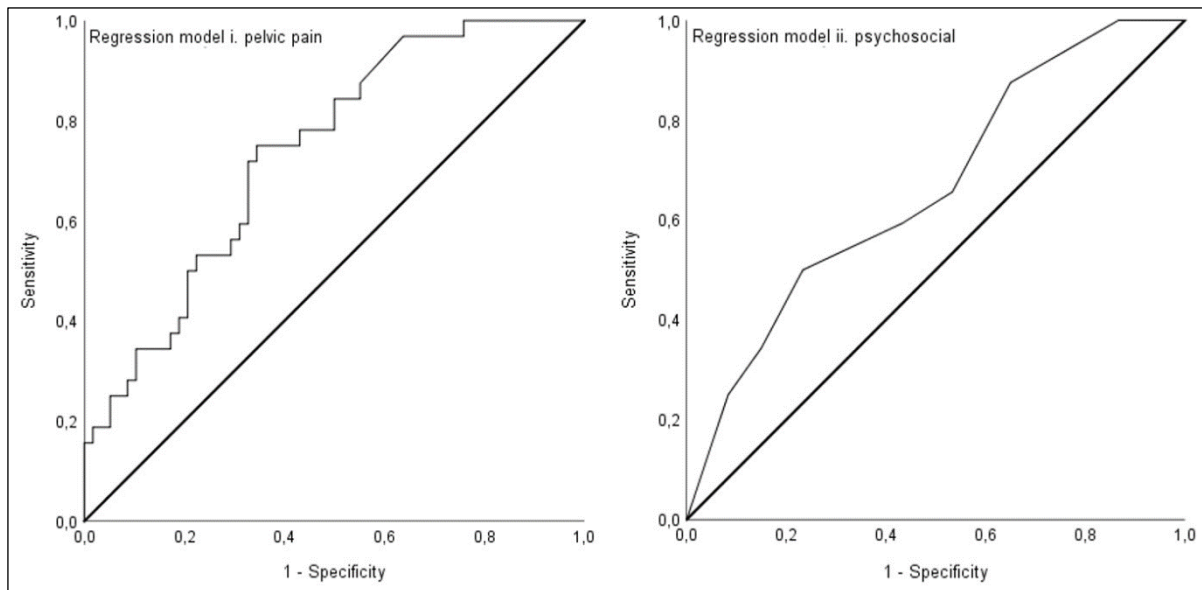
Both regression analyses resulted in significant overall models (Table 3). The variance in the dependent variable current mental disorder explained by model i) pelvic pain ( $\chi^2 (3) = 14.27, p = 0.003$ ) was 20.1% (Nagelkerke's  $R^2 = 0.201$ ). The principal component resembling the need for pain relief (aOR = 4.08,  $p = 0.026$ ) was a significant predictor in model i) and the area under the ROC curve (Figure 2) was 0.737 (95%-CI 0.635–0.840). Model ii) psychosocial ( $\chi^2 (3) = 7.89, p = 0.048$ ) contributed to 11.3% (Nagelkerke's  $R^2 = 0.113$ ) of the variance explanation of the dependent variable current mental disorder. Any current sexual dysfunction (aOR = 2.69,  $p = 0.031$ ) was a significant predictor in this model and the area under the ROC curve (Figure 2) was 0.663 (95%-CI 0.548–0.778). Assessment of the assumption of no multicollinearity for both models is shown in Appendix B.

Table 3

*Results of the binary-logistic regression analyses for the cross-sectional prediction of a current comorbid mental disorder in the total sample including i) pelvic-pain-related predictor variables or ii) psychosocial predictor variables*

Variable	B (Std.-Error) <sup>1</sup>	p-Value	aOR <sup>1</sup>	95%-CI <sup>1</sup>
Model i) pelvic pain <sup>2</sup>				
Pelvic pain days per month	-0.01 (0.04)	0.737	0.99	0.92–1.06
PC_intensity <sup>3</sup>	-0.43 (0.67)	0.522	0.65	0.18–2.42
PC_painrelief <sup>4</sup>	1.41 (0.63)	0.026	4.08	1.19–14.04
Constant	-0.49 (0.57)	0.394	0.61	
Model ii) psychosocial <sup>5</sup>				
Childhood maltreatment CM <sup>6</sup>	-0.14 (0.47)	0.768	0.87	0.35–2.19
Former mental disorder	0.84 (0.47)	0.073	2.31	0.92–5.78
Any sexual dysfunction	0.99 (0.46)	0.031	2.69	1.09–6.64
Constant	-1.49 (0.47)	0.001	0.23	

*Note.* <sup>1</sup> B = unstandardized beta coefficient, Std. Error = standard error of the unstandardized beta coefficient, aOR = adjusted odds ratio, 95%-CI = 95% confidence interval. <sup>2</sup>  $n = 90$ , Nagelkerke's  $R^2 = 0.201$ ; model i:  $\chi^2(3) = 14.27$ ,  $p = 0.003$ ; Hosmer–Lemeshow goodness-of-fit test:  $\chi^2(8) = 8.69$ ,  $p = 0.369$ . <sup>3</sup> PC\_intensity = principal component for the pelvic pain intensity. <sup>4</sup> PC\_painrelief = principal component resembling the need for pain relief. <sup>5</sup>  $n = 92$ , Nagelkerke's  $R^2 = 0.113$ ; model ii:  $\chi^2(3) = 7.89$ ,  $p = 0.048$ ; Hosmer–Lemeshow goodness-of-fit test:  $\chi^2(6) = 8.10$ ,  $p = 0.231$ . <sup>6</sup> Childhood maltreatment CM = any CM without the subscales physical neglect and trivialization.



*Figure 2.* Receiver operating characteristics curve (ROC curve) showing the ability to predict a current mental disorder of the models i) pelvic pain with an area under the curve of 0.737 (95%-CI 0.635–0.840) and ii) psychosocial with an area under the curve of 0.663 (95%-CI 0.548–0.778)

### 2.1.5 Discussion

In this study, women with EM and CPP were more likely to suffer from a current mental disorder and to report sexual dysfunction, but not CM, than women with EM and minimal to no pelvic pain (Table 2). This result confirms that CPP is not only a risk factor for psychopathological symptoms (van Barneveld et al., 2022; Gambadauro et al., 2019) but also for manifest mental disorders in women with EM. Both models to predict a current mental disorder set up in this study delivered significant results, highlighting the relevance of both pain-focused and psychosocial treatment in EM. In the presented analyses, a current mental disorder was associated with the extent of the need for pain relief and a current sexual dysfunction. These results demonstrate the importance of both pain reduction and the treatment of sexual impairment to maintain mental health in EM.

Women with CPP were more likely to meet the diagnostic criteria of both current and lifetime mental disorders. Seven (14%) women with CPP vs. one (2%) without pelvic pain met the criteria of a current somatic symptom disorder. Criteria of somatic symptom disorder (DSM-5) are (A) at least one somatic symptom that is distressing or results in significant disruption to daily life, (B) either 1. disproportionate and persistent thoughts about the seriousness of one's symptoms, 2. a persistently high level of anxiety about health or symptoms or 3. excessive time and energy devoted to these symptoms and (C) criteria (A) and (B) persisting for at least 6 months. The majority of the participants did not display excessive thoughts, feelings or behaviors related to their somatic symptoms (CPP) and did not meet criterion B. On the contrary, women in our study presented with other mental disorders more frequently, as anxiety disorders were the most prevalent current mental disorders. These results are in line with former findings of women with EM being concerned with feelings of loss of control, powerlessness, uncertainty and disruption (Denny, 2009; Facchin, Saita, et al., 2017; Jones et al., 2004). They underline the importance of establishing psychological counseling, addressing specific EM-related topics in treatment centers. The gap between current and lifetime depressive disorders may be explained by the recruitment procedure of this study, as people suffering from acute depression are less ready to actively respond to public study advertisements. The frequency of lifetime depressive disorders, however, corresponds to the results of high depressive symptoms from former studies (van Barneveld et al., 2022; Laganà et al., 2015). Another interesting outcome is that no participant met the criteria for bipolar disorder. Further studies are necessary to clarify the possible association between EM and bipolar disorders, which has been discussed in previous research (Kumar et al., 2011; Lewis et al., 1987; Walker et al., 1989). The number of participants who met the criteria of a lifetime specific phobia related to gynecological procedures and who specified EM or related pain as the trigger for suicidal thoughts highlights the urgency of pain relief as

well as the need for gentleness in gynecological examinations. Clinicians should be aware of the possibility of patients' desperation and not shy away from asking about suicidal thoughts and a referral to a mental health professional.

As almost half of the women with CPP compared to a third of those without pelvic pain reported CM, the possibility remains that a significant effect would be detected in a bigger sample, as suggested by former research on the association of CPP and CM (Krantz et al., 2019). However, the effect size of odds ratio = 2.04 for this association in our sample was lower than the effect sizes reported in this study of odds ratio = 3.2–4.3 (Krantz et al., 2019). Another possibility is that an association exists between CM and EM, which we did not examine, as no healthy control group was included in the study design. The rates of CM in our total sample, however, were lower than those in the EM groups reported in other studies (Harris et al., 2018; Liebermann et al., 2018). In these studies, the effects of the association between EM and CM were odds ratios = 1.1–1.2 (Liebermann et al., 2018) and rate ratios = 1.20 and 1.49 (Harris et al., 2018). As pointed out by Wischmann (2008), patients affected by a disease without a clear pathogenesis, such as EM, strive for a sense of coherence and a regain of interpretative control, which can lead to individuals using any subjectively plausible explanation for their disease; therefore, the possibility of recall bias must be considered in the retrospective assessment of CM in EM patients. To exemplify this, in a recent study (Münch, Ebert, Mechsner, Richter & David, 2022), when asked for their subjective theories of disease pathogenesis, the majority of women reported psychological factors, such as stress or worry, as a possible cause for their EM.

Women with CPP were, on average, 4 years younger, which could be the reason for the lower socioeconomic status and the shorter time since having received the first diagnosis of EM in this group (Table 1). Groups did not differ in the number of women reporting infertility and additional medical conditions, which could also be explained by the age

difference, as fewer women try to conceive or are diagnosed with multiple medical conditions at a younger age. The age difference, however, is not explanatory of the fact that there was no difference in the percentage of women using hormonal treatment or specific hormonal substances. This result highlights the difficulty to find a hormonal substance with sufficient subjective tolerance and pain reduction for each patient. The resistance to hormonal treatment in the CPP group's pain symptoms exemplifies the seriousness of central pain sensitization (Hoffman, 2015).

Due to the elaborate interview instrument used to assess mental disorders and sexual dysfunctions, our sample comprised 100 participants, a number comparable to similar studies (Cavaggioni et al., 2014; Osório et al., 2016). However, the sample size in general and, more particularly, the number of women who met the criteria for a current mental disorder, limited the number of independent variables we could include in our regression models. To develop a more comprehensive prediction model of mental disorders in EM, including a larger number of independent variables, a bigger sample size would be required. Furthermore, from a statistical point of view, it has to be noted that the independent variables included in model i) pelvic pain (Table 3) showed high intercorrelations (Appendix B, Table A1). Highly intercorrelated predictor variables (multicollinearity) limit the statistical power of regression models as their independent contribution to the model is limited and should, therefore, be avoided. One possibility to deal with this is to exclude one or more of the predictor variables from the regression model; however, this should only be done according to theoretical considerations, as all intercorrelated variables are of equal statistical value. Therefore, there is no statistically accurate solution for which of the collinear variables to omit (Field, 2009). In the specific case of model i), despite the high intercorrelation, multicollinearity diagnostics resulted in yet acceptable values (Appendix B, Table A2). Further, the research question in this study was not exploratory but to test the two pre-defined models. Based on these

considerations, no variables were omitted from our models. When interpreting model i), however, the high intercorrelations between the predictor variables should be kept in mind. Nevertheless, our models i) and ii) both met statistical significance and contributed to 20.1% (model i) pelvic pain) and 11.3% (model ii) psychosocial) of the explained variance in the dependent variable current mental disorder. Thus, our results demonstrate that both pelvic-pain-focused and psychosocial interventions are warranted in EM care. Future studies should take an integrative, biopsychosocial approach by building upon this result and further including biomarkers for which there are recent promising findings within research (Hortu et al., 2020; Karadadas et al., 2020).

When examining the relationship between EM-related chronic pain and psychological distress, typically, the question arises of what came first. To answer this in a methodologically accurate way, however, large prospective cohort studies would be necessary where participants would be screened for EM, CPP and psychological distress from a young age on. In the direct query of the chronological development retrospectively, recall bias would pose a problem. Following Laganà et al. (2017), rather than a unidirectional causation, a bidirectional relationship between mental health deterioration and CPP can be assumed in the form of a vicious circle (pelvic pain → worsening of mental health → worsening of pelvic pain → worsening of mental health). Finally, the research question addressed in this study is more concerned with women's current situations to identify the need for support measures. Our results justify the demand for additional psychological support for women with EM in general and women with EM and CPP specifically. Still, our findings are preliminary and further studies are warranted to confirm them. Only women with either CPP or no to minimal pelvic pain were included in this study and self-selection bias may have led to an overrepresentation of women with mental disorders. Therefore, the results of this study can only be generalized to a limited extent. Further, recall bias in the assessment of CM is a possibility. These general

limitations, however, do not diminish our findings, as our hypotheses were comparative and our further analyses were based on associations. Data on diagnostic delay (Facchin, Saita, et al., 2017) and individual differences, including self-esteem or self-efficacy (Facchin, Barbara, et al., 2017), which have been shown to be associated with psychological distress in women with EM, were not included in this study. These omissions underline the complexity of the disease.

In conclusion, our results showed that CPP was associated with sexual dysfunctions and manifest mental disorders in women with EM. They highlight the need for pain relief and the establishment of counseling and patient training, with a particular focus on sexual impairment in EM care. Interdisciplinary care and cooperation between different medical and healthcare professions are both necessary to adequately treat this complex disease and to prevent mental health decompensation.

#### **2.1.6 Zusatzmaterial**

Das Zusatzmaterial von Publikation I ist im Anhang zu finden und umfasst die folgenden Inhalte:

*Appendix A:* Statistics of principal component analyses

*Appendix B:* Assessment of multicollinearity of the regression models i) pelvic pain and ii) psychosocial



---

## 2.2 Publikation II

### **Pain symptoms, sexual and mental health at the time of endometriosis diagnosis**

Der folgende Artikel wurde in leicht abgewandelter Form (redaktionelle Überarbeitung) im Journal of Endometriosis and Pelvic Pain Disorders publiziert:

Netzl, J., Gusy, B., Voigt, B., Sehouli, J. & Mechsner, S. (2023). Pain symptoms, sexual and mental health at the time of endometriosis diagnosis. *Journal of Endometriosis and Pelvic Pain Disorders*, 15 (2), 72–81.

DOI: <https://doi.org/10.1177/22840265231179004>

### 2.2.1 Abstract

**Introduction:** We aimed at examining the physical symptoms, sexual and mental health of individuals at the time of receiving the diagnosis of endometriosis. Our goal was to gain a better understanding of their needs at this specific time.

**Methods:** Fifty cis women who had received the diagnosis of endometriosis within the last 4 weeks were examined in this cross-sectional study. Participants completed a comprehensive questionnaire and the Childhood Trauma Questionnaire (CTQ). The Diagnostic Interview for Mental Disorders (DIPS) was performed for each subject for the assessment of mental disorders according to DSM-5 criteria and to screen for sexual dysfunctions.

**Results:** Participants were  $M = 27.02 \pm 5.72$  years old. More than 90% reported dysmenorrhea (93.9%), one fifth chronic pelvic pain (22.0%) and more than three quarters painful sexual intercourse (84.0%). More than 40% met the criteria of a current mental disorder. 21 participants reported a sexual dysfunction (42.0%) and 21 reported childhood maltreatment (42.9%). A current mental disorder was associated with impaired sexual functioning: Participants with a current mental disorder reported higher pain intensity scores during sexual intercourse and were more likely to report a current sexual dysfunction.

**Conclusion:** Our results highlight the need for earlier diagnoses of endometriosis to prevent the progression of pelvic pain and for integrating mental and sexual health support in endometriosis care from the beginning. A biopsychosocial model of mental health in endometriosis is proposed.

### 2.2.2 Introduction

Endometriosis (EM) is a benign, chronic-inflammatory and oestrogen-dependent gynaecological disease which affects about 10% of people born with female-assigned reproductive organs of reproductive age (Bulun, 2018). It is associated with pelvic pain and infertility (Mechsner, 2016) and is the most common cause of chronic pelvic pain (CPP) in this population group (Bulun, 2018). EM is defined as the growth of tissue similar to the uterine lining outside of the uterus (Giudice, 2010). Individuals with EM experience a reduced quality of life (De Graaff et al., 2013; Siedentopf et al., 2008), loss of productivity and income,<sup>4</sup> impaired sexual functioning (Pérez-López et al., 2020; Pluchino et al., 2016), increased psychological distress (Gambadauro et al., 2019; Pope et al., 2015) and an increased rate of mental disorders was described (Cavaggioni et al., 2014; Chen et al., 2021, 2016; Vannuccini et al., 2018). Also, an increased prevalence of abuse experiences, especially childhood maltreatment (CM), in EM has been reported (Harris et al., 2018; Liebermann et al., 2018), however, there are contradictory findings within research (Schliep et al., 2016). On a separate note, CM is a known risk factor for the development of mental disorders across the life span (McCrory & Viding, 2015).

Diagnostic delay of EM ranges from 4 to 11 years from the first onset of symptoms (Taylor et al., 2021) with those affected by EM describing the path to getting the correct diagnosis as emotionally distressing (Ballard et al., 2006). Research shows that misdiagnoses and normalisation or trivialisation of pain symptoms are common and that individuals have to consult several physicians until they receive the correct diagnosis (Denny, 2004; De Graaff et al., 2013; Greene et al., 2009; Jones et al., 2004). This strenuous process can lead to an exacerbation of pain symptoms and a deterioration of mental health. Receiving the diagnosis of EM is considered a disruptive experience in a person's life which poses the challenge of integrating this chronic condition into one's self-concept (Facchin, Saita, et al., 2017).

Therefore, in addition to disease-related pain symptoms (van Barneveld et al., 2022; Vannuccini et al., 2018), the diagnosis of EM constitutes a threat to the emotional well-being.

Only few studies, however, examined the mental health of individuals at the time of the EM diagnosis and these studies focused on psychopathological symptoms (Comptour et al., 2019; Rowlands et al., 2016). Most commonly, psychopathological symptoms are examined by questionnaires which are often used as screening or monitoring tools. Questionnaires, however, do not allow to make the diagnosis of a manifest mental disorder. The international gold standard in the diagnostic of mental disorders is the use of standardised or structured clinical interviews with predefined questions which allow the evaluation of disorder-specific syndromes as defined by diagnostic manuals, their duration and the differential diagnosis to other disorders (Rief & Stenzel, 2012). Evaluating not only psychopathological symptoms but also mental disorders in people at the time of EM diagnosis is crucial to identify adequate support measures specifically tailored to their needs at this time. Therefore, we aimed at examining EM symptoms, mental and sexual health and CM in individuals shortly after EM diagnosis.

### **2.2.3 Materials and methods**

This is a cross-sectional interview-based study conducted at the Endometriosis Centre of Charité – Universitätsmedizin Berlin and part of a larger project on mental health in EM (Netzl, Gusy, Voigt, Sehouli & Mechsner, 2022). The data presented here have not been published before and are from a different group of participants than previously published. Data was collected between March 2020 and January 2021.

### *Ethical approval*

The study was approved by the ethics committee of Charité – Universitätsmedizin Berlin (number: EA4/248/19). Written informed consent to participation and publication of the data collected was obtained from all individual participants included in this study.

### *Participants and procedure*

Study criteria were participants being cis female (cisgender describes individuals who identify with the gender they were assigned at birth), being at least 18 years old and pre-menopausal, speaking fluent German, not suffering from a malignant disease or infection, having no current pregnancy and having received a diagnosis of EM within the last 4 weeks. The majority of participants ( $n = 47$ ) had had at least one surgery confirming the diagnosis of EM in the 4 weeks before their study appointment. 3 participants had received a sonographic diagnosis, all of which reported a diagnosis of adenomyosis uteri. All cis women who met the study criteria were included until the sample size of  $N = 50$  was reached. No trans masculine or non-binary individuals were included in the study to avoid bias in our analyses.

Study participation was publicly advertised (e.g. Facebook and Instagram). Interviews were conducted via telephone instead of face-to-face due to the global COVID-19-pandemic. After the interview, participants were provided with information on how to consult professional psychotherapy if necessary.

### *Measures and instruments*

*Interview.* For each subject, the open-access Diagnostic Interview for Mental Disorders (DIPS, Margraf, Cwik, Suppiger, et al., 2017) was performed. The DIPS is a structured clinical interview for diagnosing current and lifetime mental disorders according to the diagnostic criteria listed in the *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, 5th ed., DSM-5

(American Psychiatric Association [APA], 2013). Studies on the reliability, validity and acceptance among interviewees showed satisfactory results (Margraf, Cwik, Pflug, et al., 2017). Point and lifetime prevalence rates of anxiety, bipolar and related, depressive, obsessive-compulsive and related, trauma- and stressor-related, somatic symptom and related, feeding and eating disorders and substance-related and addictive disorders were assessed. Additionally, the screening questions for sexual dysfunctions were included assessing sexual desire, sexual arousal, orgasmic disorder, dyspareunia and vaginismus. If participants reported current suicidal tendencies there was an emergency procedure protocol to follow. All DIPS interviews were performed by a trained and supervised psychologist.

*Questionnaire.* Prior to their interview appointment, participants completed a comprehensive written questionnaire and sent it to the study centre. Sociodemographic, clinical, EM-related and psychosocial information was collected.

EM-related questions focused on the duration of current pelvic pain symptoms, pain intensity and the number of pelvic pain days per month. CPP was defined as non-cyclical chronic pelvic pain present on 20 or more days per month for at least 6 months (Siedentopf & Sillem, 2014). Participants were asked to report the typical and maximum pain intensity on a 10-point visual analogue scale VAS (0 = no pain to 10 = worst pain imaginable) for dysmenorrhea, non-menstrual cyclical pelvic pain (e.g. during ovulation), non-cyclical pelvic pain (e.g. CPP or pelvic pain while being on long-term hormonal treatment), pain related to sexual intercourse, dyschezia and dysuria.

The 28 item short-form of the Childhood Trauma Questionnaire (CTQ, Klinitzke et al., 2012) was used to screen for maltreatment in childhood and adolescence. It comprises five 5-item scales measuring abuse and neglect (emotional, physical and sexual abuse; emotional and physical neglect). Items are answered on a 5-point Likert scale (1 = not at all to 5 = very often) with possible scores of 5 to 25. Higher scores indicate more or more severe forms of

maltreatment. Prevalence rates for each subscale were calculated according to cut-off scores. The subscale physical abuse comprised only 4 of the 5 actual items in this study, as one item was overlooked when setting up the questionnaire. This does not pose a problem according to the instructions of the questionnaire and cut-off scores of this scale were adjusted accordingly. Assessment of the psychometric properties of the CTQ in a representative German sample showed satisfactory reliability (Klinitzke et al., 2012). Internal consistency for our sample ranged between  $\alpha = 0.86$  (emotional abuse) and 0.92 (emotional neglect) with an exception of the scales physical abuse and physical neglect ( $\alpha < 0.50$ ). Because of these low internal consistencies, these subscales were reported descriptively only and excluded from further analyses.

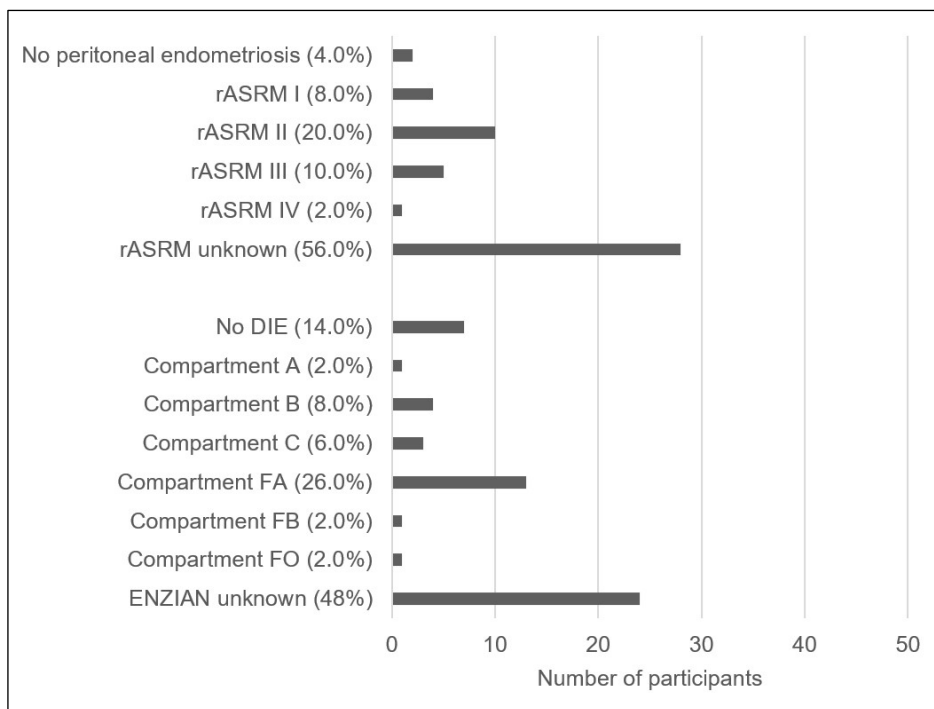
### *Statistical Analyses*

Statistical analyses were performed using IBM SPSS Statistics, Version 26 (IBM Corp, 2019). Individual characteristics and EM symptoms were described by descriptive statistics and frequencies. The normality of continuous data was tested using the Kolmogorov-Smirnov-test. For identifying factors associated with a current comorbid mental disorder, those subjects of our sample with and those without a current mental disorder were compared using  $\chi^2$  / Fisher's exact tests for categorical data or independent sample t-tests / Mann-Whitney-U-tests for continuous data. Values of  $p \leq 0.05$  were considered statistically significant.

### **2.2.4 Results**

The mean age of participants was  $M = 27.02 \pm 5.72$  years (Min = 18 years, Max = 44 years). Median time from receiving the EM diagnosis was 21 days (Min = 6 days, Max = 28 days). The mean duration of DIPS interviews was  $M = 105 \pm 35$  min (Min = 39 min, Max = 185 min). Half of the study sample was able to report the rASRM- and/or ENZIAN-

classification (Haas et al., 2013) of their EM (Figure 3). Table 4 presents sociodemographic, clinical, EM-related and psychosocial characteristics. Rates of pelvic pain symptoms ranged from 22.0% for CPP to 93.9% for dysmenorrhea (Figure 4).



*Figure 3.* rASRM- and ENZIAN-classification of the endometriosis of the study sample ( $N = 50$ ). DIE = deep infiltrating endometriosis. ENZIAN-classification of DIE: compt. A (rectovaginal space, the vagina), compt. B (sacrouterine ligaments, cardinal ligaments, pelvic sidewall, external ureter compression), compt. C (rectum), compt. FA (adenomyosis uteri), compt. FB (bladder), compt. FI (intestinum), compt. FU (ureter) and compt. FO (other localisation). No reports of DIE of compt. FI and FU were made

Of the 21 (42.0%) participants who used hormonal treatment, 2 (9.5%) took their medication cyclical and 19 (90.5%) used it non-stop and most participants ( $n = 17$ , 81.0%) had started it after receiving the EM diagnosis. 6 (28.6%) participants used combined oral contraceptives, 1 (4.8%) desogestrel, 10 (47.6%) dienogest and 4 (19.1%) used an intrauterine



hormonal releasing contraceptive device. Diarrhoea and headache were the most frequently reported concomitant symptoms to cyclical pelvic pain (Appendix C).

Table 4

*Sociodemographic, clinical, endometriosis-related and psychosocial characteristics*

	<i>N</i>	Frequency (%)	Median (percentile 25, percentile 75)
<b>Sociodemographic data</b>			
Relationship	50	36 (72.0%)	
Children	50	2 (4.0%)	
University degree	49	21 (42.9%)	
<b>Clinical characteristics</b>			
Hormonal treatment	50	21 (42.0%)	
Infertility	50	7 (14.0%)	
Other medical condition	50	27 (54.0%)	
Number: concomitant symptoms	49		3.00 (2.00, 5.00)
<b>Endometriosis</b>			
Days since diagnosis	49		21.00 (14.50, 26.50)
Pelvic pain days per month	50		13.00 (5.00, 26.25)
Number: pelvic pain types	49		4.00 (3.00, 5.00)
<b>Dysmenorrhea</b>			
Days per month	49	46 (93.9%)	
Days per month	45		3.00 (2.50, 5.00)
Primary dysmenorrhea	46	26 (56.5%)	
Typical intensity	45		6.50 (5.00, 7.25)
Maximum intensity	46		9.00 (8.00, 9.00)
<b>Non-menstrual cyclical pelvic pain</b>			
Duration (years)	50	40 (80.0%)	
Duration (years)	34		3.00 (2.00, 6.00)
Days per month	38		4.25 (2.00, 14.00)
Typical intensity	39		5.00 (3.00, 6.00)
Maximum intensity	40		8.00 (6.00, 8.00)
<b>Non-cyclical pelvic pain</b>			
Duration (years)	50	31 (62.0%)	
Duration (years)	30		2.75 (1.38, 5.25)
Days per month	31		10.00 (6.00, 21.00)
Typical intensity	30		5.00 (3.00, 7.00)
Maximum intensity	30		8.00 (5.00, 9.00)
<b>Chronic pelvic pain CPP</b>			
Chronic pelvic pain CPP	50	11 (22.0%)	
Duration of CPP (years)	11		2.00 (0.50, 3.00)
<b>Painful sexual intercourse</b>			
Painful sexual intercourse	50	42 (84.0%)	
Typical intensity	41		4.00 (2.50, 5.50)
Maximum intensity	40		7.00 (4.25, 9.00)
<b>Dyschezia</b>			
Dyschezia	50	29 (58.0%)	
Typical intensity	29		5.00 (3.00, 6.00)
Maximum intensity	29		7.00 (6.00, 9.00)
<b>Dysuria</b>			
Dysuria	50	22 (44.0%)	
Typical intensity	22		3.50 (2.00, 5.00)
Maximum intensity	22		6.00 (4.00, 7.63)
<b>Psychosocial characteristics</b>			
Affected career	49	8 (16.3%)	
Affected relationship	46	40 (86.9%)	
Affected sexuality	42	34 (81%)	

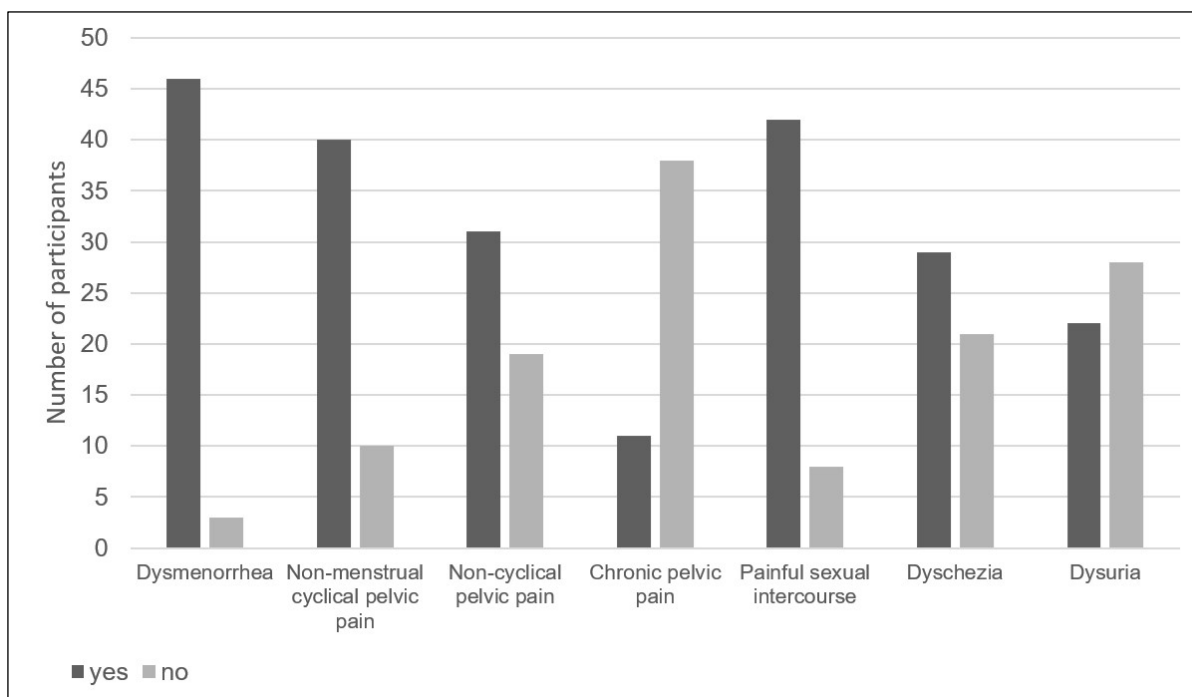


Figure 4. Rates of pelvic pain symptoms reported by the study sample (N = 50)

In Table 5 the rates of comorbid mental disorders, sexual dysfunctions and CM are presented. 21 (42.0%) participants met the criteria of a current, 18 (36.0%) of a former and 30 (60.0%) of a lifetime mental disorder. Anxiety and depressive disorders were the most frequently diagnosed lifetime mental disorders (each  $n = 17$ , 34.0%). Of the 5 (10.0%) participants who received the diagnosis of a trauma- and stressor-related disorder, 2 (4.0%) met the criteria of an acute stress disorder related to the diagnostic/surgical process. 21 (42.0%) participants reported at least one current sexual dysfunction. Dyspareunia was the most frequent sexual dysfunction and described by all of those participants. 2 (4.0%) participants reported that sexual intercourse was not possible because of dyspareunia. CM was reported by 21 (42.9%) participants and sexual abuse ( $n = 11$ , 22.4%) was the most frequent form of CM when only those scales with an acceptable reliability were considered.

Table 5

*Rates of comorbid mental disorders, current sexual dysfunctions and childhood maltreatment*

	<i>N</i>	Frequency (%)
Current mental disorder	50	21 (42.0%)
Anxiety	50	14 (28.0%)
Bipolar	50	-
Depressive	50	4 (8.0%)
Obsessive-compulsive and related	50	1 (2.0%)
Trauma- and stressor related	50	5 (10.0%)
Somatic symptom and related	50	-
Feeding and eating	50	2 (4.0%)
Substance-related and addictive	50	-
Former mental disorder	50	18 (36.0%)
Anxiety	50	3 (6.0%)
Bipolar	50	-
Depressive	50	13 (26.0%)
Obsessive-compulsive and related	50	2 (4.0%)
Somatic symptom and related	50	-
Feeding and eating	50	8 (16.0%)
Substance-related and addictive	50	1 (2.0%)
Lifetime mental disorder	50	30 (60.0%)
Anxiety	50	17 (34.0%)
Bipolar	50	-
Depressive	50	17 (34.0%)
Obsessive-compulsive and related	50	3 (6.0%)
Trauma- and stressor related	50	5 (10.0%)
Somatic symptom and related	50	-
Feeding and eating	50	10 (20.0%)
Substance-related and addictive	50	1 (2.0%)
Sexual dysfunction	50	21 (42.0%)
Sexual Desire	50	18 (36.0%)
Sexual Arousal	50	12 (24.0%)
Orgasmic	50	14 (28.0%)
Dyspareunia	50	21 (42.0%)
Vaginismus	50	5 (10.0%)
Number: sexual dysfunctions	50	0.00 (0.00, 3.25) <sup>b</sup>
Childhood maltreatment CM <sup>a</sup>	49	21 (42.9%)
Emotional abuse	49	9 (18.4%)
Physical abuse	49	2 (4.1%)
Sexual abuse	49	11 (22.4%)
Emotional neglect	49	7 (14.3%)
Physical neglect	49	20 (40.8%)
Number: CM	47	0.00 (0.00, 1.00) <sup>b</sup>

*Note.* <sup>a</sup> Childhood Trauma Questionnaire without the subscales physical abuse and physical neglect because of

low internal consistencies Cronbach's  $\alpha$ . <sup>b</sup> Median (percentile 25, percentile 75).

The mean duration of the DIPS interviews was significantly longer for those participants who met the criteria of a current mental disorder ( $M = 126.38 \pm 21.14$  min) than for those who did not ( $M = 89.64 \pm 35.03$  mins),  $t(45.12) = -4.55$ ,  $p < 0.001$ ,  $d = 1.23$ . Those participants with a current mental disorder were 4.27 times more likely to use hormonal treatment. They reported significantly higher typical and maximum pain intensity scores at sexual intercourse ( $p = 0.027$ – $0.028$ ,  $d = 0.72$ – $0.74$ ). All participants who met the criteria of a current mental disorder reported their sexuality to be affected by the EM compared to 66.7% of those without a current mental disorder ( $p = 0.006$ ). Finally, participants with a current mental disorder were 4.27 times more likely to report any current sexual dysfunction, 1.67 times to report an orgasmic dysfunction and 4.27 times to report dyspareunia. They also reported a significantly higher number of sexual dysfunctions ( $p = 0.020$ ,  $d = 0.61$ ). Comparisons did not result in any other significant differences (Table 6).

Table 6

*Group comparisons between those participants with and those without a current mental disorder*

	N	Current mental disorder		p-value	Effect size
		Yes (n = 21)	No (n = 29)		
<b>Sociodemographic data</b>					
Relationship	50	13 (61.9%)	23 (79.3%)	0.151 <sup>a, d</sup>	
Children	50	0 (0%)	2 (6.9%)	0.503 <sup>b, e</sup>	
University degree	49	9 (42.9%)	12 (42.9%)	1.00 <sup>a, e</sup>	
<b>Clinical characteristics</b>					
Hormonal treatment	50	13 (61.9%)	8 (27.6%)	0.021 <sup>a, e</sup>	OR = 4.27
Substance <sup>f</sup>	50	-	-	0.112 <sup>b, e</sup>	
Infertility	50	2 (9.5%)	5 (17.2%)	0.365 <sup>b, d</sup>	
Other medical condition	50	13 (61.9%)	14 (48.3%)	0.253 <sup>a, d</sup>	
Number: concomitant symptoms	49	3.00 (2.00, 6.00)	3.00 (2.00, 5.00)	0.619 <sup>c, e</sup>	
<b>Endometriosis</b>					
Days since diagnosis	49	20.00 (15.00, 27.50)	21.00 (14.00, 24.50)	0.286 <sup>c, e</sup>	
Pelvic pain days per month	50	13.00 (7.25, 29.50)	13.00 (4.00, 25.00)	0.407 <sup>c, e</sup>	
Number: pelvic pain types	49	5.00 (3.50, 6.00)	4.00 (3.00, 5.00)	0.215 <sup>c, e</sup>	
Dysmenorrhea	49	20 (95.2%)	26 (92.9%)	0.609 <sup>b, d</sup>	
Days per month	45	3.00 (2.63, 5.00)	2.50 (1.75, 4.25)	0.170 <sup>c, e</sup>	
Primary dysmenorrhea	46	10 (50.0%)	16 (61.5%)	0.315 <sup>a, d</sup>	
Typical intensity	45	6.75 (6.00, 7.38)	6.00 (4.00, 7.00)	0.288 <sup>c, e</sup>	
Maximum intensity	46	9.00 (8.00, 9.50)	9.00 (8.00, 9.00)	0.321 <sup>c, e</sup>	
Non-menstrual cyclical pelvic pain	50	18 (85.7%)	22 (75.9%)	0.312 <sup>b, d</sup>	
Duration (years)	34	2.50 (1.13, 6.00)	3.00 (2.00, 5.63)	0.394 <sup>c, e</sup>	
Days per month	38	4.75 (1.25, 13.75)	2.00 (0.25, 6.13)	0.141 <sup>c, e</sup>	
Typical intensity	39	5.00 (2.25, 6.00)	4.00 (0.00, 6.00)	0.314 <sup>c, e</sup>	
Maximum intensity	40	7.00 (5.50, 9.00)	6.00 (1.00, 8.00)	0.143 <sup>c, e</sup>	
Non-cyclical pelvic pain	50	14 (66.7%)	17 (58.6%)	0.390 <sup>a, d</sup>	
Duration (years)	30	4.00 (1.375, 6.75)	2.25 (0.83, 4.75)	0.370 <sup>c, e</sup>	
Days per month	31	5.50 (0.00, 17.50)	3.50 (0.00, 15.00)	0.777 <sup>c, e</sup>	
Typical intensity	30	3.00 (0.00, 6.50)	2.50 (0.00, 4.75)	0.207 <sup>c, e</sup>	
Maximum intensity	30	8.00 (0.00, 9.00)	5.00 (0.00, 8.00)	0.238 <sup>c, e</sup>	
CPP	50	6 (28.6%)	5 (17.2%)	0.270 <sup>b, d</sup>	
Duration of CPP (years)	11	1.50 (0.50, 2.50)	3.00 (1.00, 3.50)	0.404 <sup>c, e</sup>	
Painful sexual intercourse	50	18 (85.7%)	24 (82.8%)	0.549 <sup>b, d</sup>	
Typical intensity	41	5.00 (3.00, 7.00)	3.00 (2.00, 5.00)	0.028 <sup>c, e</sup>	d = 0.72
Maximum intensity	40	8.00 (7.00, 9.00)	5.00 (4.00, 7.00)	0.027 <sup>c, e</sup>	d = 0.74

Note. Data presented as frequencies (%) and Median (percentile 25, percentile 75). <sup>a</sup>  $\chi^2$  test, <sup>b</sup> Fisher's exact test,

<sup>c</sup> Mann-Whitney-U-test, <sup>d</sup> one-tailed test, <sup>e</sup> two-tailed test. <sup>f</sup> current mental disorder: no hormonal treatment: n = 8 (38.1%), COC: n = 4 (19.0%), desogestrel: n = 1 (4.8%), dienogest: n = 6 (28.6%), IUD: n = 2 (9.5%); no current mental disorder: no hormonal treatment: n = 21 (72.4%), COC: n = 6 (6.9%), desogestrel: n = 0 (0.0%), dienogest: n = 4 (13.8%), intrauterine hormonal releasing device: n = 2 (6.9%).

Table 6 *cont.*

	<i>N</i>	Current mental disorder		<i>p</i> -value	Effect size
		Yes ( <i>n</i> = 21)	No ( <i>n</i> = 29)		
Dyschezia	50	15 (71.4%)	14 (48.3%)	0.088 <sup>a, d</sup>	
Typical intensity	29	5.00 (2.00, 6.00)	5.00 (3.00, 7.00)	0.643 <sup>c, e</sup>	
Maximum intensity	29	7.50 (7.00, 9.00)	7.00 (5.00, 9.00)	0.657 <sup>c, e</sup>	
Dysuria	50	9 (42.9%)	13 (44.8%)	0.560 <sup>a, d</sup>	
Typical intensity	22	4.00 (3.00, 5.00)	3.00 (2.00, 4.50)	0.324 <sup>c, e</sup>	
Maximum intensity	22	7.00 (5.00, 7.75)	6.00 (3.00, 7.50)	0.224 <sup>c, e</sup>	
Psychosocial characteristics					
Affected career	49	5 (25.0%)	3 (10.3%)	0.166 <sup>b, d</sup>	
Affected relationship	46	18 (94.7%)	22 (81.5%)	0.195 <sup>b, d</sup>	
Affected sexuality	42	18 (100%)	16 (66.7%)	0.006 <sup>b, d</sup>	-
Former mental disorder	50	9 (42.9%)	9 (31.0%)	0.287 <sup>a, d</sup>	
Sexual dysfunction	50	13 (61.9%)	8 (27.6%)	0.016 <sup>a, d</sup>	OR = 4.27
Sexual Desire	50	10 (47.6%)	8 (27.6%)	0.124 <sup>a, d</sup>	
Sexual Arousal	50	7 (33.3%)	5 (17.2%)	0.164 <sup>a, d</sup>	
Orgasmic	50	9 (42.9%)	5 (17.2%)	0.048 <sup>a, d</sup>	OR = 1.67
Dyspareunia	50	13 (61.9%)	8 (27.6%)	0.016 <sup>a, d</sup>	OR = 4.27
Vaginismus	50	4 (19.0%)	1 (2.9%)	0.092 <sup>b, d</sup>	
Number: sexual dysfunctions	50	2.00 (0.00, 4.00)	0.00 (0.00, 2.00)	0.020 <sup>c, e</sup>	<i>d</i> = 0.61
Childhood maltreatment CM <sup>g</sup>	49	8 (38.1%)	13 (46.4%)	0.386 <sup>a, d</sup>	
Emotional abuse	49	4 (19.0%)	5 (17.9%)	0.600 <sup>b, d</sup>	
Sexual abuse	49	6 (28.6%)	5 (17.9%)	0.292 <sup>b, d</sup>	
Emotional neglect	49	1 (4.8%)	6 (21.4%)	0.106 <sup>b, d</sup>	
Number: CM	49	0.00 (0.00, 1.00)	0.00 (0.00, 1.00)	0.912 <sup>c, e</sup>	

*Note.* Data presented as frequencies (%) and Median (percentile 25, percentile 75). <sup>a</sup>  $\chi^2$  test, <sup>b</sup> Fisher's exact test,

<sup>c</sup> Mann-Whitney-U-test, <sup>d</sup> one-tailed test, <sup>e</sup> two-tailed test. <sup>g</sup> Childhood Trauma Questionnaire without the subscales physical abuse and physical neglect because of low internal consistencies Cronbach's  $\alpha$ .

## 2.2.5 Discussion

In this study, we found high rates of pelvic pain and accompanying symptoms at the time of EM diagnosis. A large number of participants met the criteria of a current mental disorder and reported a sexual dysfunction or CM. A current mental disorder was associated with impaired sexual functioning. Within this association, a mutual influence is plausible: mental health affecting sexuality and sexuality affecting mental well-being in return. These findings suggest the possibility of sexual interventions having a positive effect on mental health in EM as suggested before (Aerts et al., 2018).

Additionally, our analyses revealed that participants with a current mental disorder were more likely to use hormonal medication. As most of the participants started using the

medication after receiving the diagnosis of EM and the diagnosis of most mental disorders includes a criterion on the duration of the syndrome longer than 4 weeks, individuals who were mentally unwell at the time of diagnosis were presumably more ready to start hormonal medication. Hormonal medication can stabilize mood and minimize negative affect during menstruation, however, risk factors for a negative effect on the user's mood include mental distress in the past, dysmenorrhea and higher progesterone to oestrogen ratio (Oinonen & Mazmanian, 2002). It is crucial to keep this in mind when treating EM as a negative effect of the hormonal medication can affect adherence and lead to discontinuation of the medication.

The rates of pelvic pain symptoms reported by the study sample were comparable to those reported before at the time of EM diagnosis (Comptour et al., 2019). The duration of pelvic pain symptoms reported by the study sample and participants' mean age of 27 years highlight the need for earlier diagnoses and thus earlier treatment. Earlier stages of EM show higher metabolic activity and are more reactive to hormonal treatment than advanced stages (Schweppe, 2011). Early hormonal treatment, therefore, has the potential to reduce recurrence rates and to extend the pain-free periods.

Anxiety and depressive disorders were the most frequently diagnosed lifetime mental disorders in this study. Both are rooted in feelings of loss of control, uncertainty, despair and hopelessness, which are commonly described by individuals living with EM (Denny, 2009). This result is in line with former findings on the prevalence of anxiety and depressive symptoms in EM (Laganà et al., 2015; Sepulcri & do Amaral, 2009). The theoretical foundations of examining mental disorders in EM were the biopsychosocial (Egger, 2005) and the diathesis-stress model (Wittchen & Hoyer, 2011). The biopsychosocial model describes (mental) health as a product of biological, psychological and social factors which mutually influence each other and in return are also influenced by the current (mental) well-being. The diathesis-stress model states that every individual has certain predispositions for the

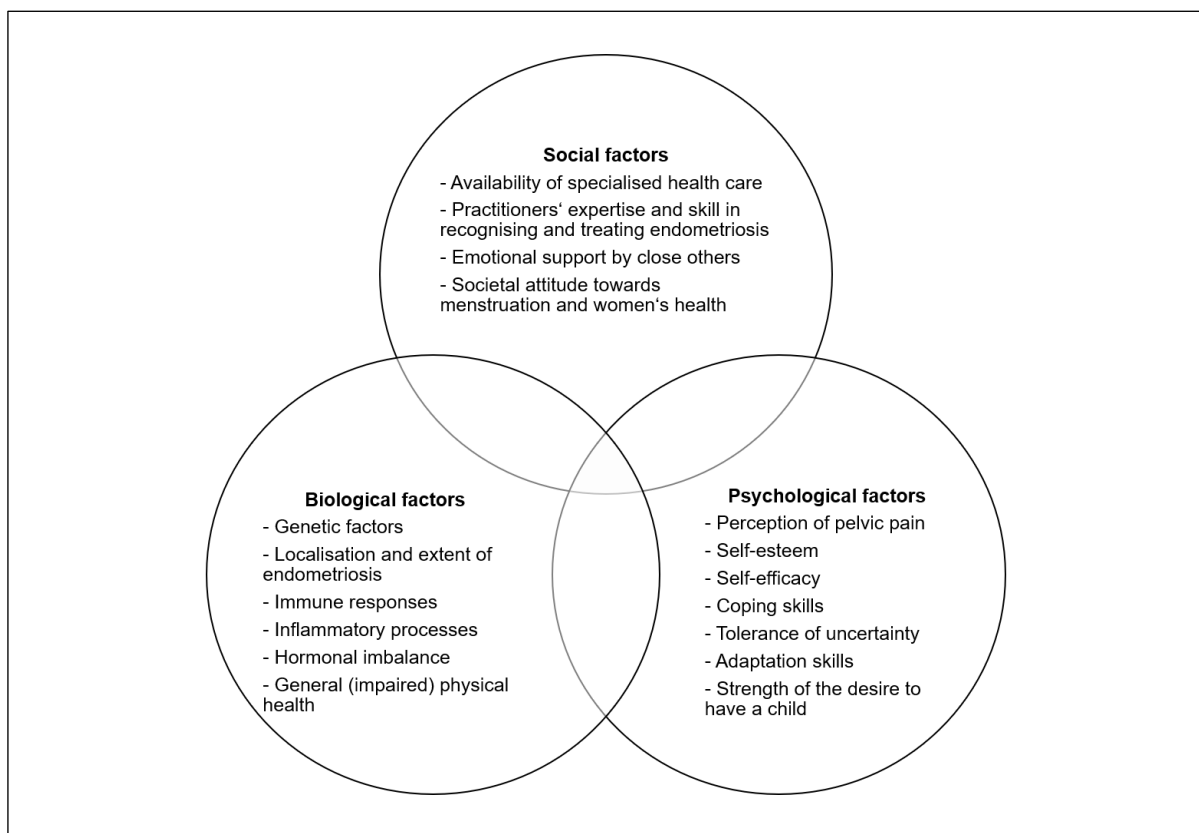
development of specific mental disorders that can be triggered by stressors or counteracted by protective factors. An approach for the application on EM is proposed in Figure 5 (own representation based on the biopsychosocial [Egger, 2005] and the diathesis-stress model [Wittchen & Hoyer, 2011]). The factors listed are intertwined and not independent of each other, illustrating the complexity of EM. This model not only describes mental illness but also, by simultaneously attending to several of these factors in EM care, an upward spiral of general well-being can be set in motion.

Our results confirmed that EM and its associated pain symptoms affect sexual functioning and can eventually lead to relationship problems (Pluchino et al., 2016). The number of participants who reported painful sexual intercourses ( $n = 42$ , 84.0%, Table 4) was twice as high as the number of those who received the DIPS diagnosis of dyspareunia ( $n = 21$ , 42.0%, Table 2). To receive the diagnosis of a sexual dysfunction according to DSM-5, additionally to experiencing the respective sexual problem the individual must feel significant distress because of it, which explains these differing rates. The intensity of the pain at sexual intercourse may be a crucial factor in this context as a higher pain intensity is harder to ignore or accept during intercourse. Possibly, some of the participants had found strategies of sexual intimacy other than penetration.

The rates of CM in this study were higher than in a study on the prevalence in the general German population (Häuser, Schmutzer, Brähler & Glaesmer, 2011) but lower than or comparably high as the rates in other samples of individuals affected by EM (Liebermann et al., 2018) or EM and CPP (Krantz et al., 2019). Investigating CM in EM is based on the assumption that adverse childhood experiences lead to complex, long-term changes of physiological stress responses including the reactivity of the hypothalamus-pituitary-adrenal axis, the stimulation of the immune system and inflammatory processes, all of which have been described as risk factors for mental disorders (Hitzler et al., 2019). Hypocortisolism



(Petrelluzzi et al., 2008), chronic inflammation (Nezhat et al., 2008) and immunological factors (Kyama et al., 2003; Olovsson, 2011) have been linked to EM. While in this study both self- and interviewer-administered instruments were combined, future studies should additionally include analyses of blood, peritoneal fluid and saliva to compare self-reported rates of CM with biomarkers known to be reactive to adverse experiences and to play a role in EM.



*Figure 5.* Model of mental health and illness specifically adapted for endometriosis and based on the biopsychosocial model (Egger, 2005) and the diathesis-stress model (Wittchen & Hoyer, 2011)

Interestingly, we did not find associations between a current mental disorder and CPP, the duration of pelvic pain symptoms or CM, which had been described as risk factors for

psychological distress before (Ballard et al., 2006; van Barneveld et al., 2022; McCrory & Viding, 2015). Potentially, the individuals with CPP in our sample were able to draw hope from receiving the diagnosis of EM as it explained this symptom and gave the possibility of future treatment changing it for the better. The range of the duration of pelvic pain symptoms in the study sample was limited, which could be the reason we were not able to detect an association with a current mental disorder.

### *Limitations and strengths*

A limitation of this study is the possibility of self-selection bias, which could lead to an overrepresentation of participants with mental disorders. For the same reason, our sample is not representative of the population of individuals newly diagnosed with EM. Secondly, recall-bias in the assessment of CM is a possibility. Due to the cross-sectional study design, causal or temporal conclusions cannot be drawn. Our results are preliminary and further, prospective studies are necessary to confirm them. Follow-up studies should be conducted to examine both the pain symptoms and the mental health in individuals with treated EM (Chen et al., 2021) compared to when they first received the EM diagnosis (Comptour et al., 2019).

This is the first study to use an accepted psychological interview for the diagnosis of mental disorders in individuals who had recently received the diagnosis of EM. The relatively small sample size is due to this elaborate study instrument. We were able to present the heavy load of physical symptoms at the time of diagnosis and the toll living with EM symptoms takes on sexual and mental health. Our results point out the necessity to establish patient trainings tailored to EM which should be based on the biopsychosocial approach (Figure 5, Egger, 2005; Wittchen & Hoyer, 2011) and include modules on the biology of pain development and chronification, surgical and hormonal therapy, sexuality, mental health, mindfulness and relaxation techniques and nutritional recommendations. Adequate education about the disease

and clarification of the mode of action of therapy is one of the most important components in building patient trust and adherence. The relevance of the demand for more in-depth education about the disease is demonstrated by our finding, that half of this study's participants did not know the rASRM- or ENZIAN-classification of their disease. The result that 21 (42.0%) individuals in this study met the criteria of a mental disorder shortly after receiving the diagnosis of EM warrants the demand for psychological support at this specific time.

### **2.2.6 Conclusion**

Sexual and mental health must be given attention to from the start when treating EM. Our results highlight the need for earlier diagnoses of EM to prevent pelvic pain exacerbation and interdisciplinary care and cooperation between different health-care fields to treat this complex disease and the mental and sexual burdens associated.

### **2.2.7 Zusatzmaterial**

Das Zusatzmaterial von Publikation II ist im Anhang zu finden und umfasst die folgenden Inhalte:

*Appendix C: Concomitant symptoms to cyclical pelvic pain reported by the study sample (N = 50)*



---

## 2.3 Publikation III

### **Physical and psychosocial factors are crucial for maintaining physical and mental health in endometriosis: a longitudinal analysis**

Der folgende Artikel wurde in leicht abgewandelter Form (redaktionelle Überarbeitung) unter einer [CC-BY-Lizenz](#) in *Psychology & Health* publiziert:

Netzl, J., Gusy, B., Voigt, B., Sehouli, J. & Mechsner, S. (2024). Physical and psychosocial factors are crucial for maintaining physical and mental health in endometriosis: a longitudinal analysis. *Psychology & Health*, 1–22.

DOI: <https://doi.org/10.1080/08870446.2024.2302486>

### 2.3.1 Abstract

**Objective:** To test the associations of physical and psychosocial factors with physical and mental health in individuals living with endometriosis (EM) by means of cross-sectional and longitudinal analyses.

**Methods and Measures:** Data were gathered via an online survey between February and August 2021. At survey date t1, sociodemographic, EM-related and psychosocial factors as well as physical and mental health of people with EM were assessed. At survey date t2 three months later, physical and mental health was reassessed. The sample consisted of  $n_{t1} = 723$  ( $30.60 \pm 6.31$  years) and  $n_{t2} = 216$  ( $30.56 \pm 6.47$  years) cis women with EM. Statistical analyses included bivariate and partial correlation analyses and hierarchical regression analyses.

**Results:** The participants' physical health was within the average range and their mental health was below-average at t1 and t2. Cross-sectional analyses revealed that worse health was associated with longer diagnostic delay, more surgeries, greater pelvic pain and lower sense of coherence, self-efficacy, sexual satisfaction and satisfaction with the gynecological treatment. In longitudinal analyses, pelvic pain and participants' satisfaction with the gynecological treatment remained significantly associated with health.

**Conclusion:** Treatment should address both pelvic pain and psychosocial factors to improve long-term physical and mental health in EM.

### 2.3.2 Introduction

Endometriosis (EM) is a chronic inflammatory gynecological disease defined as the growth of tissue similar to the uterine lining outside of the uterus (Giudice, 2010). EM affects about 10% of people born with female-assigned reproductive organs and is associated with infertility and pelvic pain, in some cases chronic pelvic pain (Bulun, 2018). Research shows that EM is associated with impaired mental health (van Barneveld et al., 2022; Laganà et al., 2015; Pope et al., 2015), a reduced quality of life (de Graaff et al., 2016; Siedentopf et al., 2008) and debilitated sexual functioning (Aerts et al., 2018; Pérez-López et al., 2020). It takes 4–11 years from the first onset of symptoms (Taylor et al., 2021) and the consultation of several doctors (De Graaff et al., 2013; Greene et al., 2009) to receive the correct diagnosis. This long diagnostic delay has repeatedly been described as particularly distressing by individuals affected by the disease (Ballard et al., 2006; Denny, 2004; Jones et al., 2004) as it can lead to an exacerbation of pain symptoms, hopelessness, difficulties in patient–doctor-relationships and a general lack of trust in the medical system (Facchin, Saita, et al., 2017). Research highlights the relevance of the relationship between patient and practitioner in this context (Kundu et al., 2015; Roomaney et al., 2019) as communication about pain and the recognition of EM symptoms by the attending doctor have been shown to be of particular importance on the path to diagnosis (Bullo & Weckesser, 2021; Drinkell, Fajzel & Tordon, 2023; Fernley, 2021; Manderson et al., 2008). According to Lukas et al. (2018) these factors are associated with the satisfaction with medical support in individuals affected by EM. Satisfaction with medical support, in turn, is an important factor in the individual’s adherence in general (Anhang Price et al., 2014; Lewin, Skea, Entwistle, Zwarenstein & Dick, 2001) and thus can be assumed to be critical for their overall health.

The association between (chronic) pelvic pain symptoms and health outcomes (physical health, mental health, quality of life) in EM has been widely demonstrated (van

Barneveld et al., 2022; Brooks, Sharp, Evans, Baranoff & Esterman, 2020; Comptour et al., 2019; Facchin, Barbara, et al., 2017; Márki et al., 2017; Netzl et al., 2022), whereas psychosocial factors relevant to the treatment of EM are still understudied. In previous studies, for example, dispositions, personality traits, resilience, coping styles or stress associated with EM have been examined. The results pointed toward a reduced optimism (Morán-Sánchez et al., 2020) and higher trait anxiety (Quiñones, Urrutia, Torres-Reverón, Vincent & Flores, 2015) in people affected by EM and an association between painful EM and higher harm avoidance as well as lower exploratory excitability (Facchin et al., 2016). Other research suggests that resilience in individuals living with EM may be an important factor in their life satisfaction (Romaniuk & Oniszczenko, 2023). In other studies, the importance of coping styles for the emotional well-being in EM has been investigated (Eriksen et al., 2008; Quiñones et al., 2015; Rees, Kiemle & Slade, 2022) and a bidirectional relationship between EM and chronic stress has been suggested (Petrelluzzi et al., 2008; Reis, Coutinho, Vannuccini, Luisi & Petraglia, 2020). Generally, the experience of EM is considered a disruption in the individual's life, posing the challenge to integrate this chronic condition into one's self-concept (Facchin, Saita, et al., 2017) and to regain interpretative control over one's own life (Wischmann, 2008) or a sense of coherence (SOC). The concept of SOC is defined as a global orientation that expresses the extent to which one has a pervasive, enduring though dynamic feeling of confidence in the comprehensibility, manageability and meaningfulness of the internal and external demands in one's life (Langeland, 2014). A higher SOC is associated with lower levels of anxiety and depression, greater physical well-being and lower perceived stress (Zirke, Schmid, Mazurek, Klapp & Rauchfuss, 2007). The concept of self-efficacy is closely related to SOC and refers to the belief in one's abilities, skills and competencies across various situations. Higher self-efficacy is associated with higher self-esteem and optimism and lower anxiety (Beierlein, Kovaleva, Kemper & Rammstedt, 2012). In people living with EM,



lower self-efficacy was associated with poorer mental health (Facchin, Barbara, et al., 2017), as were negative feelings toward the medical professions and impaired sexual functioning (Roomaney et al., 2019). Uncontroversially, EM is known to be a heavy sexual burden (La Rosa et al., 2020; Sullivan-Myers, Sherman, Beath, Cooper & Duckworth, 2023) and several researchers pointed out the association between impaired sexual functioning and psychological distress in individuals living with the disease (Facchin, Saita, et al., 2017; de Graaff et al., 2016; Roomaney et al., 2019). These studies provided important insights into the associations between psychosocial factors and well-being in EM. Still, it remains necessary to investigate additional psychosocial factors in EM to improve the understanding of this complex disease and its physical, psychological and social consequences and, thus, overcome them. Moreover, there have been repeated calls to include longitudinal data in the research (Facchin, Barbara, et al., 2017; Márki et al., 2017).

The goal of this study was to increase the knowledge about physical and psychosocial factors associated with self-reported physical and mental health in individuals living with EM. First, cross-sectional associations between putative physical and psychosocial predictor variables and physical and mental health were explored. Sociodemographic (age, income, relationship status, EM-related strain on the relationship), EM-related (diagnostic delay, time since receiving the EM diagnosis, number of surgeries, number of pelvic pain types, pelvic pain intensity, number of pelvic pain days per month, hormonal treatment, infertility) and psychosocial variables (SOC, self-efficacy, sexual satisfaction, satisfaction with the gynecological treatment) were included. Based on the referenced literature, the included psychosocial factors were assumed to be of high relevance for the well-being in EM. The goal was to test them in a comprehensive statistical model. The statistical procedure was repeated for physical and mental health assessed at t2 three months later, controlling for physical or mental health at survey date t1. By including data from a second survey date, we aimed to

increase the knowledge about longer-term associations between physical and psychosocial factors and self-reported health in people living with EM, and consequently derive treatment implications.

### **2.3.3 Material and methods**

This online study was conducted at the Endometriosis Centre of Charité – Universitätsmedizin Berlin. Data were collected between February and August 2021 using Research Electronic Data Capture (REDCap) tools hosted at Charité—Universitätsmedizin Berlin (Harris et al., 2009, 2019). REDCap is a secure, web-based software platform designed to support data capture for research studies, providing (1) an intuitive interface for validated data capture, (2) audit trails for tracking data manipulation and export procedures, (3) automated export procedures for seamless data downloads to common statistical packages and (4) procedures for data integration and interoperability with external sources.

#### *Ethical approval*

The study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki, and approved by the Ethics Committee of Charité – Universitätsmedizin Berlin (Number: EA4/248/19). Informed consent to collect and publish the data has been obtained from all participants via an opt-in item. If participants did not consent, the survey ended automatically.

#### *Participants and procedure*

Participation in the study was publicly advertised (e.g. on Facebook and Instagram). The participants had to meet the following inclusion criteria: being at least 18 years old and pre-menopausal, speaking fluent German, not suffering from a malignant disease or infection, no current pregnancy and no ovariectomy. If any of these criteria were not met, the survey

ended automatically. After obtaining informed consent, participants were asked to generate a pseudonym to match the data from survey dates t1 and t2. At the end of survey date t1, participants were asked to send an e-mail to the study team so that their e-mail-addresses could be saved independently of the study data. After three months, participants were sent the browser link to survey date t2.

Initially, 734 participants met the inclusion criteria and completed the survey at t1. All of them had been born with a uterus and ovaries and 723 (98%) reported a female, 5 (1%) a male and 6 (1%) a diverse gender identity. To avoid bias in the analyses, these 11 (2%) people were excluded. EM diagnoses by laparoscopy ( $n = 624$ , 86%), magnetic resonance imaging ( $n = 25$ , 4%) or sonography ( $n = 74$ , 10%) were accepted. The final sample comprised  $n_{t1} = 723$  cis women with EM at t1 (cis or cisgender describes individuals who identify with the gender they were assigned at birth: cis women were assigned the female gender at birth and identify with the female gender), of whom  $n_{t2} = 216$  cis women with EM also completed the questionnaire at the second survey date t2. All of these  $n_{t2} = 216$  participants had received the EM diagnosis by laparoscopic surgery. To rule out attrition bias, participants who completed t2 ( $n_{t2} = 216$ ) were tested against participants who only completed t1 ( $n = 507$ ) in sociodemographic and EM-related data. In these analyses, no significant differences were found (Table 7).

Table 7

*Sociodemographic, EM-related and psychosocial data at t1 and physical and mental health scores at t1 and t2*

Variable	t1 sample ( $n_{t1} = 723$ )		t2 sample ( $n_{t2} = 216$ )		$p^a$
	$N$	$M \pm SD$ / Frequency (%)	$N$	$M \pm SD$ / Frequency (%)	
Age	723	30.60 $\pm$ 6.31	216	30.56 $\pm$ 6.47	.915
Min, Max		18, 51		18, 47	
Relationship	723	553 (77%)	216	160 (74%)	.829
EM-related strain on the relationship	541	66.98 $\pm$ 20.10	157	64.95 $\pm$ 21.63	.132
Min, Max [0-100]		0, 100		0, 100	
Other gynecologic disease <sup>b</sup>	723	159 (22%)	216	42 (19%)	.280
Other pain disorder <sup>b</sup>	723	271 (38%)	216	78 (36%)	.619
Children <sup>b</sup>	720	125 (17%)		30 (14%)	.107
Infertility	718	174 (24%)	216	45 (21%)	.163
Hormonal treatment	723	380 (53%)	216	125 (58%)	.062
Time since EM diagnosis (years)	721	3.45 $\pm$ 4.18	216	3.49 $\pm$ 4.52	.862
Min, Max		0, 30		0, 30	
Diagnostic delay (years)	705	9.11 $\pm$ 6.45	209	8.91 $\pm$ 6.51	.596
Min, Max		0, 32		0, 31	
Number of surgeries	721	1.43 $\pm$ 1.24	215	1.39 $\pm$ 1.20	.209
Min, Max		0, 6		0, 6	
Dysmenorrhea <sup>b</sup>	723	364 (50%)	216	109 (51%)	.967
Non-menstrual cyclical pelvic pain <sup>b</sup>	723	390 (54%)	216	108 (50%)	.165
Non-cyclical pelvic pain <sup>b</sup>	723	503 (70%)	216	154 (71%)	.511
Chronic pelvic pain <sup>b</sup>	723	157 (22%)	216	41 (19%)	.245
Pain at sexual intercourse <sup>b</sup>	723	526 (73%)	216	153 (71%)	.449
Dyschezia <sup>b</sup>	723	408 (56%)	216	119 (55%)	.636
Dysuria <sup>b</sup>	723	237 (33%)	216	59 (27%)	.041
Number of pelvic pain types	723	3.58 $\pm$ 1.63	216	3.44 $\pm$ 1.68	.145
Min, Max		0, 7		0, 7	
Pelvic pain days per month	723	12.26 $\pm$ 9.44	216	11.69 $\pm$ 9.33	.290
Min, Max		0, 31		0, 31	
Pelvic pain intensity	723	29.52 $\pm$ 16.90	216	27.82 $\pm$ 16.76	.077
Min, Max [0-100]		0, 93		0, 89	
SOC L-9	723	4.17 $\pm$ 1.10	216	4.22 $\pm$ 1.10	.366
AKSU	714	3.65 $\pm$ 0.71	216	3.60 $\pm$ 0.72	.188
KFSP-F - sexual satisfaction <sup>c</sup>	696	13.59 $\pm$ 5.35	216	14.00 $\pm$ 4.96	.154
FIPS	690	3.32 $\pm$ 1.00	216	3.25 $\pm$ 0.95	.253
Physical health t1 <sup>d</sup>	723	45.54 $\pm$ 8.34	216	45.90 $\pm$ 8.24	.336
Mental health t1 <sup>d</sup>	723	37.98 $\pm$ 7.04	216	38.59 $\pm$ 7.27	.068
Physical health t2 <sup>d</sup>		-	216	46.28 $\pm$ 8.44	
Mental health t2 <sup>d</sup>		-	216	40.45 $\pm$ 7.68	

*Note.* <sup>a</sup>Independent samples t-tests were used for continuous variables and  $\chi^2$ -tests were used for categorical variables to compare participants who completed t2 ( $n_{t2} = 216$ ) with those who only completed t1 ( $n = 507$ , descriptive results not shown). <sup>b</sup>Variables are reported descriptively only. <sup>c</sup>Levene's test showed that the *Note cont.* variances for KFSP-F sexual satisfaction were not equal,  $p = .009$ . <sup>d</sup>T-scores:  $M = 50 \pm 10$ .

*Measures and instruments*

Participants responded to a comprehensive item battery collecting sociodemographic, clinical and EM-/pelvic-pain-related information. Participants were asked to rate the strain EM puts on their current relationship (0 = not at all to 100 = extremely strained by EM). Household net income was assessed with one item (<500€, 501–800€, 801–1000€, 1001–1500€, 1501–2000€, 2001–2500€, 2501–3000€, >3000€). Participants were asked whether they suffered from dysmenorrhoea, non-menstrual cyclical pelvic pain (e.g. during ovulation), non-cyclical pelvic pain, chronic pelvic pain, pain related to sexual intercourse, dyschezia and dysuria, and to rate the typical intensity of each of the reported types of pain (0 = no pain to 100 = worst pain imaginable). An average pelvic pain intensity item was calculated.

Physical and mental health were measured using the Patient Reported Outcomes Measurement Information System 29 v2.1 (PROMIS-29 Profile v2.1, Hays, Spritzer, Schalet & Cella, 2018). Using item response theory methods for item selection, the PROMIS initiative developed a variety of item banks to assess different health domains. The complete questionnaire can be found online and is openly accessible („PROMIS-29 Profile v2.1“, date accessed: 2023-08-14). The PROMIS Profile 29 assesses the seven health domains physical function (e.g. ‘Are you able to do chores such as vacuuming or yard work?’), anxiety (e.g. ‘I felt fearful’), depression (e.g. ‘I felt worthless’), fatigue (e.g. ‘I feel fatigued’), sleep disturbance (e.g. ‘I had a problem with my sleep’), ability to participate in social roles and activities (e.g. ‘I have trouble doing all of my regular leisure activities with others’) as well as pain interference (e.g. ‘How much did pain interfere with your day to day activities?’) with four questions each. Additionally, it comprises one item on the average general pain intensity in the past seven days (0 = no pain to 10 = worst pain imaginable). Physical functioning and the ability to participate in social roles and activities are assessed without a specific timeframe, whereas all other health domains come with the instruction to refer to the past seven days.

Reliability scores for the subscales in the study sample were Cronbachs  $\alpha = .831$  to  $.946$  (t1) and Cronbachs  $\alpha = .828$  to  $.945$  (t2). Raw scores and T-scores for each domain and raw scores for the general pain intensity item of sample n\_t1 are presented in Appendix D. Based on the scoring instructions provided by Hays et al. (2018) and Spritzer and Hays (2018), physical and mental health summary T-scores were calculated with  $M = 50 \pm 10$ . These T-scores are derived from the general U.S. population and are commonly used as default values as there are no country-specific scoring algorithms to date (Fischer et al., 2018). Higher scores in these summary scores represent better physical or mental health. Additionally, they include a direct comparison with the U.S. general population, with  $M = 50 \pm 10$  representing the average range. In the calculation of the PROMIS physical and mental health summary scores all seven health domains, that is physical, psychological and social factors, are used, each with a different weighting.

Sense of Coherence SOC was assessed using the Sense of Coherence Scale L-9 SOC L-9 (Schumacher, Wilz, Gunzelmann & Brähler, 2000; possible scores: 1–7, Cronbachs  $\alpha = .859$  (t1), Cronbachs  $\alpha = .876$  (t2)), self-efficacy was assessed according to the Self-Efficacy Scale – Short Form AKSU (Beierlein et al., 2012; possible scores: 1–5, Cronbachs  $\alpha = .847$  (t1), Cronbachs  $\alpha = .852$  (t2)). Sexual satisfaction was measured along one scale of a German adaptation of the Brief Index of Sexual Functioning KFSP-F (Hartmann, Heiser, Ruffer-Hesse & Kloth, 2002; possible scores: 3–21, Cronbachs  $\alpha = .792$  (t1), Cronbachs  $\alpha = .858$  (t2)) and satisfaction with the gynecological treatment according to the Freiburg Index of Patient Satisfaction FIPS (Schoenthaler et al., 2012) with the specific instruction to think about ‘the gynecological examinations and treatments carried out’ (possible scores: 1–6, Cronbachs  $\alpha = .778$  (t1), Cronbachs  $\alpha = .774$  (t2)). Higher scores on all of these scales represent a larger portion of the measured concept, except for the FIPS scale, where lower scores represent greater treatment satisfaction.

*Statistical analyses*

Descriptive statistics were calculated by Mean  $\pm$  Standard deviation. Parametric Pearson correlation analyses between the outcome variables physical and mental health assessed at t1 and the putative predictor variables collected at t1 were calculated to preselect predictor variables for the subsequent regression analyses. The following putative predictor variables were examined: sociodemographic (age, income, relationship status, EM-related strain on the relationship), EM-related (diagnostic delay, time since receiving the EM diagnosis, number of surgeries, number of pelvic pain types, pelvic pain intensity, number of pelvic pain days per month, hormonal treatment, infertility) and psychosocial variables (SOC, AKSU, KFSP-F – sexual satisfaction, FIPS). Putative predictor variables that showed significant bivariate associations with the outcome variable were then entered stepwise (enter method) into multiple regression analyses with step I sociodemographic, step II EM-related and step III psychosocial variables. All three steps were calculated for physical and mental health at t1. Pairwise exclusion of missing values was used to keep the sample size at a maximum and to avoid limiting the data set: Since the item on EM-related strain on the relationship had only been answered by participants who were in a relationship at the time, a listwise exclusion of missing values would have resulted in the exclusion of all participants who were single and thus in a less representative sample. To evaluate the predictive power of each set of predictor variables,  $R^2$  and the change in variance explanation are reported for each step. To test whether the results were different when only those participants who had received the EM diagnosis by laparoscopy ( $n = 624$ ) were considered cross-sectional correlation and regression analyses were repeated for this subsample (Appendix F).

Analyses were repeated for the outcome variables physical and mental health assessed three months later at t2, with physical or mental health at t1 included as a control variable to partialize out its influence (Reinders, 2006). Partial correlation analyses between the health

outcome at t2 and the sociodemographic, physical and psychosocial putative predictor variables collected at t1 were performed, controlling for the same health outcome at t1. Next, multiple regression analyses with the steps I physical health at t1 or mental health at t1 and II putative predictor variables that were significantly associated in the partial correlation analyses were performed. Again, pairwise exclusion of missing values was used and  $R^2$  is reported.

Statistical analyses were performed using IBM SPSS Statistics for Windows, Version 26.0 (IBM Corp, 2019) and p-values of  $p \leq 0.05$  were considered statistically significant. Statistical assumptions of multiple linear regression analysis (Field, 2009) were tested for all regression analyses (Appendices E and F).

### **2.3.4 Results**

The descriptive results of sociodemographic, EM-related and psychosocial data collected at t1 are presented in Table 7. At t1, participants were on average 30 years old and three quarters of them were in a relationship. Median monthly net household income was 2001–2500€ with percentile 25 = 1001–1500€ and percentile 75 = >3000€. Most participants did not have children and about one quarter reported being infertile. The average time since EM diagnosis was 3.5 years and half of the sample received hormonal treatment. The average delay in diagnosis from the first onset of EM symptoms was 9 years. Most participants suffered from pelvic pain symptoms and one-fifth of them reported chronic pelvic pain.

The PROMIS physical and mental health summary T-scores at both t1 and t2 are shown in Table 7. Compared to the general U.S. population ( $M = 50 \pm 10$ ), participants reported about half a standard deviation below average physical health and one standard deviation below average mental health at t1 (physical health:  $45.54 \pm 8.34$ , mental health:  $37.98 \pm 7.04$ ) and t2 (physical health:  $46.28 \pm 8.44$ , mental health:  $40.45 \pm 7.68$ ).



*Cross-sectional analyses*

Table 8 presents the results of Pearson correlation analyses between the putative predictor variables and physical and mental health scores at t1. Both higher physical health and higher mental health were associated with higher income, lower EM-related strain on the relationship, shorter diagnostic delay, fewer surgeries, fewer pelvic pain types, lower pelvic pain intensity, fewer pelvic pain days per month, a higher SOC, higher self-efficacy, higher sexual satisfaction and higher satisfaction with the gynecological treatment.

Table 8

*Cross-sectional correlation analyses between physical and mental health scores at t1 and putative predictor variables*

Putative predictor variable	Physical health t1 <sup>a</sup>			Mental health t1 <sup>b</sup>		
	<i>N</i>	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>N</i>	<i>r</i>	<i>p</i>
<b>Sociodemographic variables</b>						
Income	719	.160	<.001	719	.167	<.001
EM-related strain on the relationship	541	-0.218	<.001	541	-0.344	<.001
<b>EM-related variables</b>						
Diagnostic delay	705	-0.115	.002	705	-0.077	.041
Number of surgeries	721	-0.187	<.001	721	-0.079	.035
Number of pelvic pain types	723	-0.435	<.001	723	-0.347	<.001
Pelvic pain intensity	723	-0.454	<.001	723	-0.408	<.001
Pelvic pain days per month	723	-0.472	<.001	723	-0.360	<.001
<b>Psychosocial variables</b>						
SOC L-9	723	.359	<.001	723	.626	<.001
AKSU	714	.297	<.001	714	.356	<.001
KFSP-F - sexual satisfaction	696	.099	.009	696	.144	<.001
FIPS	690	-0.343	<.001	690	-0.363	<.001

*Note.* Pearson product-moment correlation coefficient. <sup>a</sup>, <sup>b</sup>No significant associations were found with age, relationship status, time since EM diagnosis, hormonal treatment and infertility ( $p > .05$ ).

Putative predictor variables that showed significant correlations with the health outcome were then entered into hierarchical multiple regression analyses in three steps: I sociodemographic, II EM-related and III psychosocial predictor variables. The results are presented in Table 3. All three steps were significant for both physical and mental health at t1 ( $p < .001$ ). The variance explained by sociodemographic variables was 7.3% for physical and

14.5% for mental health at t1. The inclusion of EM-related variables (step II) increased the percentage of variance explained by 24.6% for physical and 12.7% for mental health at t1. Step III, which additionally included psychosocial predictor variables, led to an increase in variance explanation of 8.4% for physical and of 25.8% for mental health at t1. The percentage of variance explained by the overall models was 40.3% for physical health at t1 and 53.0% for mental health at t1 (see  $R^2$  in the footnotes of Table 9).

Table 9

*Results of the cross-sectional multiple regression analyses for the outcome variables physical health at t1 and mental health at t1*

Outcome variable	Predictor variable <sup>a</sup>	Coefficients <sup>b</sup>			95%-CI <sup>b</sup>
		B (Std.-Error)	$\beta$	$p^b$	
Physical health t1 <sup>c</sup>	Constant	46.06 (2.65)		<.001	40.85, 51.27
	Income	0.18 (0.14)	.05	.209	-0.10, 0.45
	EM-related strain on the relationship	-0.01 (0.02)	-0.01	.774	-0.04, 0.03
	Diagnostic delay <sup>d</sup>	-0.09 (0.05)	-0.07	.051	-0.18, 0.00
	Number of surgeries	-0.67 (0.24)	-0.10	.004	-1.14, -0.21
	Number of pelvic pain types	-0.16 (0.33)	-0.03	.640	-0.80, 0.50
	Pelvic pain intensity	-0.10 (0.03)	-0.19	.002	-0.15, -0.04
	Number of pelvic pain days per month	-0.22 (0.04)	-0.25	<.001	-0.30, -0.15
	SOC-L9	1.22 (0.33)	.16	<.001	0.58, 1.86
	AKSU	1.38 (0.48)	.12	.004	0.44, 2.31
	KFSP-F - sexual satisfaction	0.06 (0.06)	.04	.314	-0.06, 0.18
	FIPS	-1.23 (0.31)	-0.15	<.001	-1.83, -0.62
	Mental health t1 <sup>c</sup>	Constant	33.15 (1.99)		<.001
Income		0.02 (0.10)	.01	.843	-0.18, 0.23
EM-related strain on the relationship		-0.04 (0.01)	-0.10	.005	-0.06, -0.01
Diagnostic delay		-0.02 (0.03)	-0.02	.482	-0.09, 0.04
Number of surgeries		-0.03 (0.18)	-0.01	.885	-0.37, 0.32
Number of pelvic pain types		0.18 (0.25)	.04	.476	-0.31, 0.66
Pelvic pain intensity		-0.09 (0.02)	-0.21	<.001	-0.13, -0.04
Number of pelvic pain days per month		-0.11 (0.03)	-0.15	<.001	-0.16, -0.05
SOC-L9		3.16 (0.24)	.49	<.001	2.68, 3.64
AKSU		0.20 (0.36)	.02	.580	-0.50, 0.90
KFSP-F - sexual satisfaction		0.01 (0.05)	.01	.854	-0.08, 0.10
FIPS		-1.02 (0.23)	-0.15	<.001	-1.48, -0.57

*Note.* Linear hierarchical regression analyses (enter method). <sup>a</sup>The number of participants without missing values in the respective predictor variable and included in the pairwise analysis can be found in Table 2, column *N*.

<sup>b</sup>B = unstandardized beta coefficient. Std. Error = standard error of the unstandardized beta coefficient.

*Note cont.* B = standardized coefficient.  $p$  = p-value, probability. 95%-CI = 95% confidence interval for the unstandardized beta coefficient B. <sup>c</sup>Step I: sociodemographic variables,  $R^2 = .073$ ,  $p < .001$ ,  $F(2, 516) = 20.23$ ,  $p < .001$ ; step II: sociodemographic and EM-related variables,  $R^2 = .319$ ,  $p < .001$ ,  $F(7, 511) = 34.16$ ,  $p < .001$ ; step III: sociodemographic, EM-related and psychosocial variables,  $R^2 = .403$ ,  $p < .001$ ,  $F(11, 507) = 31.05$ ,  $p < .001$ . The degrees of freedom are based on the minimum pairwise  $n$ . <sup>d</sup>Diagnostic delay remained a significant predictor variable for physical health at t1 when only those participants who had received the EM diagnosis by laparoscopy ( $n = 624$ ) were considered ( $p < .05$ , Appendix C). <sup>e</sup>Step I: sociodemographic variables,  $R^2 = .145$ ,  $p < .001$ ,  $F(2, 516) = 43.89$ ,  $p < .001$ ; step II: sociodemographic and EM-related variables,  $R^2 = .272$ ,  $p < .001$ ,  $F(7, 511) = 27.22$ ,  $p < .001$ ; step III: sociodemographic, EM-related and psychosocial variables,  $R^2 = .530$ ,  $p < .001$ ,  $F(11, 507) = 52.06$ ,  $p < .001$ . The degrees of freedom are based on the minimum pairwise  $n$ .

When only participants who had received the EM diagnosis by laparoscopy ( $n = 624$ ) were included, results were the same in all correlation analyses and both regression analyses with the exception of diagnostic delay remaining a significant predictor for physical health at t1 (see footnotes of Table 9 and Appendix F). In cross-sectional regression analyses, physical health of those participants who had received the EM diagnosis by laparoscopy was higher if the diagnostic delay was shorter, the number of surgeries, the pelvic pain intensity and the number of pelvic pain days per month were lower and if SOC, self-efficacy and satisfaction with the gynecological treatment were higher.

### *Longitudinal analyses*

Table 10 presents the results of partial correlation analyses between the putative predictor variables assessed at t1 and physical and mental health at t2. In these analyses, the health outcome assessed at t1 was a control variable. When controlling for physical health at t1, higher physical health at t2 was significantly associated with lower EM-related strain on the relationship, fewer pelvic pain types, lower pelvic pain intensity, fewer pelvic pain days per month and higher satisfaction with the gynecological treatment at t1. Higher mental health

at t2 was significantly associated with higher satisfaction with the gynecological treatment at t1, when controlling for mental health at t1. Figure 6 shows significant results from both cross-sectional and longitudinal correlation analyses.

Table 10

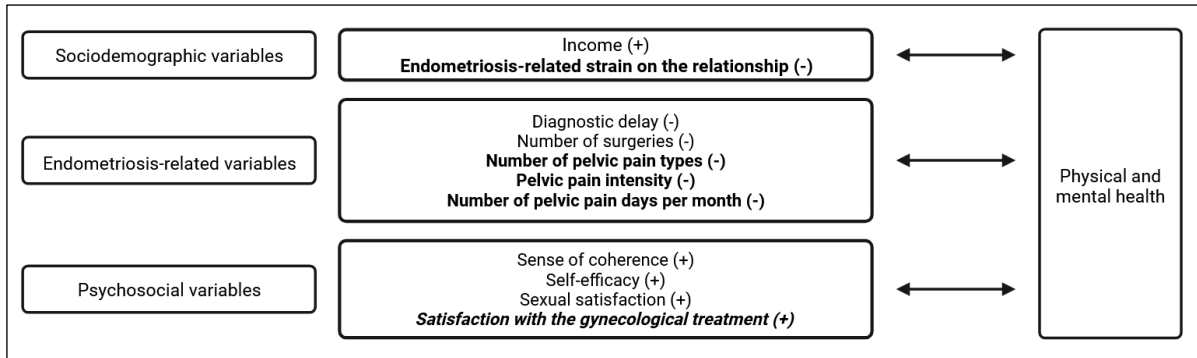
*Partial correlation analyses between physical and mental health scores at t2 and putative predictor variables at t1, controlling for physical and mental health at t1*

Control variable	Putative predictor variable	Physical health t2 <sup>a</sup>		
Physical health t1		<i>N</i>	<i>r</i>	<i>p</i>
	EM-related strain on the relationship	157	-0.159	.047
	Number of pelvic pain types	216	-0.201	.003
	Pelvic pain intensity	216	-0.197	.004
	Pelvic pain days per month	216	-0.154	.023
	FIPS	216	-0.249	<.001
		Mental health t2 <sup>b</sup>		
Mental health t1		<i>N</i>	<i>r</i>	<i>p</i>
	FIPS	216	-0.214	.002

*Note.* <sup>a</sup>No significant associations were found with the variables age, income, relationship status, diagnostic delay, time since EM diagnosis, number of surgeries, hormonal treatment, infertility, SOC-L9, AKSU and KFSP-F - sexual satisfaction ( $p > .05$ ). <sup>b</sup>No significant associations were found with the variables age, income, relationship status, EM-related strain on the relationship, diagnostic delay, time since EM diagnosis, number of surgeries, number of pelvic pain types, pelvic pain intensity, number of pelvic pain days per month, hormonal treatment, infertility, SOC-L9, AKSU and KFSP-F - sexual satisfaction ( $p > .05$ ).

Those putative predictor variables that showed significant associations with the health outcome in the partial correlation analyses were then entered into hierarchical multiple regression analyses as a second step. In the first step, the health outcome at t1 was entered into the analyses. The results are presented in Table 11. Both steps were significant for both physical and mental health at t2 ( $p < .001$ ). The variance explained by entering the health outcome at t1 was 59.7% for physical and 60.3% for mental health. The inclusion of physical and psychosocial predictor variables led to an increase in variance explanation of 4.5% for physical and 1.8% for mental health at t2. The percentage of variance explained by the overall

models was 64.2% for physical and 62.1% for mental health at t2 (see R<sup>2</sup> in the footnotes of Table 11). In addition to the health outcome at t1, satisfaction with the gynecological treatment at t1 remained a significant predictor in both analyses: Physical and mental health at t2 were higher if satisfaction with the gynecological treatment at t1 had been higher (Table 11).



*Figure 6.* Significant associations between physical and mental health scores in cross-sectional correlation analyses. Bold variables denote significant associations in longitudinal partial correlation analyses with physical health at t2 (control variable: physical health at t1). Italics denote significant associations in longitudinal partial correlation analyses with mental health at t2 (control variable: mental health at t1)

Table 11

*Results of the longitudinal multiple regression analyses for the outcome variables physical health at t2 and mental health at t2*

Outcome variable	Predictor variable <sup>a</sup>	Coefficients <sup>b</sup>			95%-CI <sup>b</sup>
		B (Std.-Error)	$\beta$	$p^b$	
Physical health t2 <sup>c</sup>	Constant	23.60 (4.00)		<.001	15.70, 31.50
	Physical health t1	0.67 (0.06)	.66	<.001	0.56, 0.79
	EM-related strain on the relationship	-0.03 (0.02)	-0.09	.096	-0.07, 0.01
	Number of pelvic pain types	-0.30 (0.49)	-0.06	.541	-1.27, 0.67
	Pelvic pain intensity	-0.02 (0.05)	-0.03	.721	-0.11, 0.08
	Number of pelvic pain days	-0.04 (0.06)	-0.04	.555	-0.16, 0.08
	FIPS	-1.36 (0.43)	-0.15	.002	-2.20, -0.51
Mental health t2 <sup>d</sup>	Constant	14.23 (0.78)		<.001	9.42, 19.03
	Mental health t1	0.78 (0.05)	.74	<.001	0.68, 0.87
	FIPS	-1.14 (0.36)	-0.14	.002	-1.84, -0.44

*Note.* Linear hierarchical regression analyses (enter method). <sup>a</sup>The number of participants without missing values

in the respective predictor variable and included in the pairwise analysis can be found in Table 10, column *N*.

<sup>b</sup>B = unstandardized beta coefficient. Std. Error = standard error of the unstandardized beta coefficient.

B = standardized coefficient.  $p$  =  $p$ -value, probability. 95%-CI = 95% confidence interval for the unstandardized

beta coefficient B. <sup>c</sup>Step I: physical health at t1,  $R^2 = .597$ ,  $p < .001$ ,  $F(1, 152) = 225.436$ ,  $p < .001$ ; step II: physical

health at t1 and sociodemographic, EM-related and psychosocial variables which showed a significant association

in partial correlation analyses,  $R^2 = .642$ ,  $p = .004$ ,  $F(6, 147) = 43.896$ ,  $p < .001$ . The degrees of freedom are based

on the minimum pairwise  $n$ . <sup>d</sup>Step I: mental health at t1,  $R^2 = .603$ ,  $p < .001$ ,  $F(1, 214) = 325.178$ ,  $p < .001$ ; step

II: mental health at t1 and sociodemographic, EM-related and psychosocial variables which showed a significant

association in partial correlation analyses,  $R^2 = .621$ ,  $p = .002$ ,  $F(2, 213) = 174.695$ ,  $p < .001$ . The degrees of

freedom are based on the minimum pairwise  $n$ .

### 2.3.5 Discussion

Previous research has shown that EM symptoms such as menstrual irregularities, dysmenorrhoea, chronic pelvic pain, dyspareunia and infertility often negatively affect the individual's psychological and social functioning (Laganà et al., 2017; Vitale, Petrosino, La Rosa, Rapisarda & Laganà, 2016; Vitale, La Rosa, Rapisarda & Laganà, 2017). Consequently, EM is considered a disabling condition that may significantly compromise social relationships, sexuality and mental health. In this study, physical and mental health in people living with EM

and its associations with physical and psychosocial characteristics were examined. In line with previous findings of impaired health in people with EM (Brandes, 2007), participants in this study reported their mental health to be one standard deviation below and, thus, significantly poorer than the general population's average. Conversely, the results for physical health were within the average range. This is in contrast to the high level of pain symptoms reported by participants (Table 7) and could be explained by the design of the PROMIS Profile 29. Firstly, the PROMIS pain intensity item does not focus on pelvic, menstrual or premenstrual pain or the worst pain experienced in a specific time frame but the average general pain intensity in the past seven days. Secondly, some of the items measuring physical functioning may not detect temporary forms of impairment, for example: 'Are you able to go for a walk of at least 15 min?'. Most people living with EM would answer in the affirmative and, assuming no chronic pain symptoms are present, which was the case for the majority of the study sample (Table 7), would be most impaired in their physical functioning during their menstruation but not permanently. This has potentially led to an underestimation of the participants' pelvic pain intensity and the related physical impairment and highlights the difficulty to adequately measure the burdens associated with EM with established, non-EM-specific questionnaires. Nevertheless, the results of both the correlation and regression analyses in this study confirm the notion that pelvic pain is a crucial factor for the well-being in EM (van Barneveld et al., 2022; Brooks et al., 2020; Comptour et al., 2019; Facchin, Barbara, et al., 2017; Márki et al., 2017; Netzl et al., 2022) and demonstrate the significance of psychosocial factors at the same time. These findings have important implications for EM treatment as they highlight the necessity of a biopsychosocial approach to improve both physical and mental health (Netzl, Gusy, Voigt, Sehouli & Mechsner, 2023).

The cross-sectional correlation analyses have shown that both physical and mental health in people living with EM suffer if the diagnostic delay is long and pelvic pain is present

and intense. In addition to that, they indicate that surgeries should be kept at the minimum number necessary to preserve the individual's health. Notably, the role of the diagnostic delay was of particular importance for physical health in the cases where the diagnosis had been made by means of surgery. A potential explanation for this finding might be that in most cases, treatment is only started after the diagnosis of EM is confirmed and as certain types of EM can only be reliably diagnosed by means of surgery this may consequently lead to a delay in treatment. Hormonal symptom-oriented treatments, however, could already be implemented at the time of a suspected diagnosis based on a thorough anamnesis of pain symptoms (Mechsner, 2016; Sillem, 2015). The importance of an early start of EM treatment is underlined by the fact that earlier stages of the disease show higher metabolic activity and are more reactive to hormonal treatment than advanced stages (Schweppe, 2011). Furthermore, the cross-sectional analyses have revealed positive associations between the health outcomes and the household income of participants. The level of income is one of the main factors in the calculation of socioeconomic status (Lampert et al., 2013) and a lower socioeconomic status is generally associated with poorer health and poorer access to health care (Binder & Rieder, 2014; Donkin, Goldblatt, Allen, Nathanson & Marmot, 2017; Lampert et al., 2019). Thus, special attention must be paid to the treatment of financially and socially disadvantaged individuals with EM. As expected, a higher SOC, higher self-efficacy, higher sexual satisfaction and higher satisfaction with the gynecological treatment were associated with better physical and mental health. In line with the presented result on the importance of participants' treatment satisfaction, previous research has shown that the patient-doctor-relationship is an important factor in the well-being of people with EM (Roomaney et al., 2019). Adequate education about the disease and its treatment options is crucial to improving patient-doctor relationships and the individual's trust in the medical system (Lukas et al., 2018). Additionally, providing individuals living with a chronic illness with disease-specific



knowledge can help protect them from misinformation on the internet (Dinh, Flaxman, Shea & Singh, 2020) and improve self-efficacy and self-care (Wu, Hsieh, Lin & Tsai, 2016). These results suggest that by attending to psychological and interpersonal factors such as the individual's SOC, self-efficacy and sexual functioning, their overall health could be improved.

Included in joint models, sociodemographic, EM-related and psychosocial predictor variables all significantly contributed to the variance explanation in both physical and mental health. As expected, the increase in variance explanation for physical health was greater when EM-related – primarily physical factors with a focus on pain – predictor variables were included, while variance explanation for mental health increased particularly strongly when psychosocial predictor variables were included. By providing these detailed analyses, this study contributes to a better understanding of the complex associations between physical and psychosocial factors and subjective health in people with EM. These results illustrate the necessity and importance of setting individual priorities within a multiprofessional treatment approach depending on each individual's current treatment needs and potential for improvement.

When examining the associations between predictor variables at t1 and physical and mental health at t2, physical and mental health at t1 were included as covariates to partialize out the variables' influence (Reinders, 2006). In the partial correlation analyses, EM-related variables continued to show significant associations with physical health at t2. In addition, participants' satisfaction with the gynecological treatment was significantly associated with both physical and mental health at t2 both in partial correlation and regression analyses. Thus, the individual's evaluation of the gynecological treatment can be assumed to be a key factor in their long-term well-being (Kundu et al., 2015).

By including physical and psychosocial factors as predictor variables and health as dependent variable, the multivariable models in this study assumed health to be a consequence

of these factors. Thus, the multivariable models were consistent with previous albeit cross-sectional studies (Facchin et al., 2015; Márki et al., 2017). However, the associations between the analysed constructs in this study are more complex and probably not unidirectional: It is very likely that both physical and mental health also have an impact on physical, psychological, social and sexual factors and that these factors themselves are interdependent and influence each other as well. Thus, the possibility of health influencing physical and psychosocial factors needs to be acknowledged.

There are some limitations to this study. First, the drop-out rate between the two survey points was quite high with less than a third of the initial participants completing the questionnaire at t2. Sample n\_t2, however, was tested for a potential attrition bias against those participants who only completed the questionnaire at t1 (Table 7) and as the two groups did not differ in any of the variables included in the analyses, the results of these tests were acceptable to continue with the planned analyses. To test for attrition bias, t-tests were used, which are reasonably robust with differing sample sizes, especially with large samples and equal variances in the test variables (Zimmermann, 1987), both of which were the case. The main reasons for dropping out between the two survey dates were, on the one hand, that the survey was comparatively long as it comprised several questionnaires, and, on the other hand, that we were not allowed to ask for participants' contact information directly for data protection reasons. At the end of survey date t1, participants were asked to send an e-mail to the study team to receive the browser link to survey date t2. Additionally, there was no intervention between the two survey points and no major differences were observed between the health outcomes at t1 and t2. Moreover, this study only included two survey points, whereas a reliable statement about the stability of a construct would benefit from at least three survey points to account for measurement errors and ceiling effects. It should be noted, that the data were collected during the COVID-19 pandemic, whose potential impact on physical

and mental health was not considered. In addition, not all statistical assumptions of the multiple linear regression analysis were met (Appendix E). Finally, participants who did not identify as female and responded to the survey were excluded to avoid bias in the data. Their participation, however, deserves attention as transgender and non-binary individuals face health disparities and have an increased risk for physical and mental health problems in general (Pulice-Farrow et al., 2020). Transmasculine or non-binary persons suffering from a gynecological and thus gendered disease such as EM may experience an increase in their gender dysphoria as a consequence, which can lead to a deterioration in their state of health (Pulice-Farrow et al., 2020).

Despite the high drop-out rate, one advantage of this study is the large sample size. A thorough exploration of the associations between the putative predictor variables and physical and mental health was presented. In this context, the large sample is particularly advantageous, as it can be assumed that the reported effects are quite stable. The selection of the putative predictor variables was both based on previous research (van Barneveld et al., 2022; Brooks et al., 2020; Comptour et al., 2019; Facchin, Barbara, et al., 2017; Facchin, Saita, et al., 2017; Márki et al., 2017; Netzl et al., 2022; Roomaney et al., 2019) and was consistent with a biopsychosocial approach to health (Larsen, 2022) by incorporating physical and psychosocial variables. The psychosocial variables considered in this study were SOC, self-efficacy, sexual satisfaction and satisfaction with the gynecological treatment, all of which emerged as important for the participants' health from the analyses. The longitudinal study design is the main strength of this study. Incorporating the health outcome from t1 in the longitudinal analyses enhances their validity and attests to the stability of the identified associations. With this study, PROMIS Profile 29 data from a big sample of cis women living with EM are provided, which can be used as reference and comparison scores worldwide.

### **2.3.6 Conclusion**

The findings of this study confirm that pelvic pain is a key factor in the well-being of people living with EM and that shortening the diagnostic delay remains a significant goal in EM care. Additionally, the presented results demonstrate the relevance of psychosocial factors for both physical and mental health in EM and highlight the necessity of mental health care in EM management. They suggest that by attending to psychological and interpersonal factors such as the individual's SOC, self-efficacy, sexual satisfaction and treatment satisfaction in addition to treating their pelvic pain symptoms, their overall and long-term health could be maintained and improved. Moreover, special attention should be paid to the gynecological care of financially and socially disadvantaged individuals. Future EM research and care should strive for an interdisciplinary, biopsychosocial perspective to adequately meet the challenges posed by this complex disease and its consequences.

### **2.3.7 Zusatzmaterial**

Das Zusatzmaterial von Publikation III ist im Anhang zu finden und umfasst die folgenden Inhalte:

*Appendix D:* Descriptive statistics of the 7 PROMIS Profile 29 scales

*Appendix E:* Statistical assumptions of multiple linear regression analysis

*Appendix F:* Results for the subsample of participants who had received the EM diagnosis by laparoscopy (n = 624)

---

### 3 DISKUSSION

Das Ziel der vorliegenden Arbeit war, die psychische Gesundheit von Menschen mit Endometriose zu untersuchen. Dies wurde anhand von zwei Studien realisiert, wobei Studie I interviewbasiert und Studie II eine öffentlich zugängliche Online-Erhebung war. Aus den Studien gingen drei Publikationen hervor. Mit unterschiedlicher Schwerpunktsetzung wurden dabei psychische Störungen, die selbstberichtete körperliche und psychische Gesundheit, die Sexualität, traumatische Kindheitserfahrungen sowie die endometriosetypische Symptomatik, die Krankheits- und die Behandlungsgeschichte untersucht. Eine ausführliche Diskussion und die Integration der einzelnen Studienergebnisse in den aktuellen Forschungsstand erfolgten innerhalb der jeweiligen Publikationen. In den folgenden Abschnitten sollen die wichtigsten Ergebnisse der Publikationen zusammengefasst und gemeinsam diskutiert werden.

In den Publikationen I und II fungierten dieselben Faktoren als Zielvariablen: psychische Störungen und sexuelle Funktionsstörungen, erhoben mit dem Diagnostischen Interview für psychische Störungen (DIPS, Margraf, Cwik, Suppiger & Schneider, 2017) nach dem *Diagnostischen und Statistischen Manual psychischer Störungen*, 5. Aufl. (DSM-5, American Psychiatric Association [APA], 2013), sowie die Prävalenz und Schwere traumatischer Kindheitserfahrungen, erhoben mit dem Childhood Trauma Questionnaire (CTQ, Klinitzke, Romppel, Häuser, Brähler & Glaesmer, 2012). In Publikation I wurden Personen mit chronischem Unterbauchschmerz durch die Endometriose (Gruppe CPP) und Personen, die aktuell seit mindestens drei Monaten keine bis minimale Unterbauchschmerzsymptomatik trotz Endometriose erlebten (Gruppe NOPAIN), gegenübergestellt. In Publikation II wurden Personen untersucht, die innerhalb der vorangegangenen vier Wochen die Diagnose Endometriose erhalten hatten (Gruppe

ERSTDIAGNOSE), um anhand der erhobenen Zielvariablen Unterstützungsbedarf zu diesem speziellen Zeitpunkt zu identifizieren.

Studie II, deren Ergebnisse in Publikation III veröffentlicht wurden, hatte demgegenüber keine primär festgelegten Untersuchungsgruppen als Grundlage, sondern war öffentlich zugänglich für Personen mit Endometriose, die allgemeine Ein- und Ausschlusskriterien erfüllten. Anhand des Patient Reported Outcome Measurement Information System Profile 29 v2.1 (PROMIS Profile 29, Hays, Spritzer, Schalet, & Cella, 2018) wurden die körperliche und psychische Gesundheit untersucht. Außerdem erfolgte die Messung des Kohärenzsинns mit der Sense of Coherence Scale L-9 (SOC L-9, Schumacher, Wilz, Gunzelmann, & Brähler, 2000), die Messung der Selbstwirksamkeit anhand der Allgemeinen Selbstwirksamkeit Kurzskala (AKSU, Beierlein et al., 2012), die Messung der sexuellen Zufriedenheit anhand einer Skala des Kurzfragebogens für sexuelle Probleme für Frauen (KFSP-F, Hartmann, Heiser, Rüffer-Hesse, & Kloth, 2002) sowie die Messung der Zufriedenheit mit der gynäkologischen Behandlung mit dem Freiburger Index für Patientenzufriedenheit (FIPS, Schoenthaler et al., 2012). Drei Monate später wurden die körperliche und psychische Gesundheit erneut erhoben. Das Ziel war, sowohl querschnittliche als auch längsschnittliche Zusammenhänge der Gesundheit mit endometriosespezifischen und den erhobenen psychosozialen Faktoren zu untersuchen, um wiederum Unterstützungsbedarf zu identifizieren.

### **3.1 Endometriosespezifische Symptomatik und Krankheitsverlauf**

Die Unterbauchschmerzsymptomatik der untersuchten Stichproben stellte sich den Gruppeneffinitionen entsprechend sehr unterschiedlich dar. Dabei bildeten die Gruppen CPP und NOPAIN jeweils die Endpunkte des Symptomspektrums ab, während die Symptomatik der Stichproben aus den Publikationen II und III, ERSTDIAGNOSE und ONLINE\_t1, sich

innerhalb dieses Spektrums manifestierte. In Tabelle 12 werden ausgewählte soziodemographische, behandlungs- und schmerzbezogene Merkmale der vier Stichproben gegenübergestellt.

Tabelle 12

*Gegenüberstellung ausgewählter Merkmale der untersuchten Stichproben*

Variable	Stichprobe			
	CPP <sup>1</sup>	NOPAIN <sup>1</sup>	ERSTDIAGNOSE <sup>1</sup>	ONLINE_t1 <sup>2</sup>
Alter	28.79 ± 5.59	32.71 ± 6.26	27.02 ± 5.72	30.60 ± 6.31
Alter Diagnosestellung	25.15 ± 5.40	28.05 ± 5.78	27.02 ± 5.72	27.16 ± 5.80
Infertilität	18 (36 %)	15 (30 %)	7 (14 %)	174 (24 %)
Diagnoselatenz (Jahre)	-	-	-	8.00 (4.00; 14.00)
Anzahl Operationen	2.00 (1.00; 3.00)	1.00 (1.00; 2.00)	1.00 (1.00; 1.00)	1.00 (1.00; 2.00)
Hormonbehandlung	34 (68 %)	30 (60 %)	21 (42 %)	380 (53 %)
Dysmenorrhoe	32 (65 %)	17 (34 %)	46 (94 %)	364 (50 %)
Zyklische UBS ohne Blutung	30 (63 %)	10 (20 %)	40 (80 %)	390 (54 %)
Azyklische UBS	50 (100 %)	11 (22 %)	31 (62 %)	503 (70 %)
Chronische UBS	50 (100 %)	-	11 (22 %)	157 (22 %)
Schmerzen GV	46 (92 %)	27 (54 %)	42 (84 %)	526 (73 %)
Dyschezie	40 (80 %)	23 (46 %)	29 (58 %)	408 (56 %)
Dysurie	26 (52 %)	7 (14 %)	22 (44 %)	237 (33 %)
Schmerzstage/Monat	30.50 (25.00; 31.00)	1.00 (0.00; 2.50)	13.00 (5.00; 26.25)	10.00 (5.00; 19.00)
Mittlere Schmerzstärke	40.00 (27.08; 45.83)	6.67 (1.67; 10.00)	40.83 (31.67; 57.50)	28.33 (16.83; 40.50)

Anmerkungen. <sup>1</sup> N = 50. <sup>2</sup> N = 723. Angaben in Mittelwert ± Standardabweichung, Häufigkeiten (Prozent) oder Perzentilen. UBS = Unterbauchschmerzen. GV = Geschlechtsverkehr.

Mit einem mittleren Alter von 27 Jahren entsprach das Alter bei Stellung der Endometriosedиаgnose der Gruppen ERSTDIAGNOSE und ONLINE\_t1 den Angaben aus der Literatur (Oehmke et al., 2007) und stand in Diskrepanz zur Dauer der Symptomatik (siehe Publikationen I und III), dem Bericht der Diagnoselatenz (Tabelle 12) sowie der Tatsache, dass mehr als 60 % der Betroffenen von einem Symptombeginn vor dem 20. Lebensjahr berichten (Mechsner, 2020). Die Gruppen CPP und NOPAIN berichteten jeweils ein etwas niedrigeres beziehungsweise höheres Alter bei Diagnosestellung, was möglicherweise mit der

schwereren beziehungsweise leichteren Symptomausprägung zu erklären ist. Die Symptomlast der Gruppe ONLINE\_t1 stellte sich deskriptiv insgesamt etwas geringer dar als die der Gruppe ERSTDIAGNOSE, was für positive Behandlungseffekte spricht. Gleichzeitig litten auch in dieser Gruppe zwischen 33 % (Dyschezie) und 73 % (Schmerzen in Verbindung mit dem Geschlechtsverkehr) an wiederkehrenden Unterbauchschmerzen und 22 % berichteten von chronischem Unterbauchschmerz. Dieses Ergebnis verdeutlicht die Grenzen der aktuell gängigen Methoden der Schmerzbehandlung im Bereich der Endometriose und die Notwendigkeit, diese weiter auszubauen und zu spezialisieren. In allen Gruppen war das Symptom Schmerzen in Verbindung mit dem Geschlechtsverkehr neben der klassischen Dysmenorrhoe das am häufigsten berichtete Schmerzsymptom, was wiederum den Bedarf sexualmedizinischer, -psychologischer und -therapeutischer Unterstützung aufzeigt.

Es wurde nicht erhoben, welche Faktoren für die Gruppe ERSTDIAGNOSE entscheidend waren, um nun die Diagnosestellung beziehungsweise medizinische Unterstützung zu suchen (Manderson et al., 2008). Angesichts der hohen Symptomlast sowie dem großen Anteil der Untersuchungsgruppe, der angab, dass ihre Beziehung und/oder ihre Sexualität unter der Endometriose leiden würden (siehe Publikation II), können diese lebens einschränkenden Faktoren als ausschlaggebend angenommen werden. Es ist davon auszugehen, dass sich die Symptomatik, abhängig von der Art und dem Ausmaß der Endometriose, dem Erfolg der Behandlung und dem Krankheitsverhalten der Betroffenen, von dem Ausgangspunkt zum Zeitpunkt der präsentierten Untersuchung in verschiedene Richtungen entwickeln wird und, wie im weiteren Verlauf dieses Kapitels ausführlicher dargestellt, im Falle von fortbestehendem Unterbauchschmerz zu einem erhöhten Risiko für die psychische Gesundheit führen kann. Gleichzeitig kann angenommen werden, dass eine erfolgreiche Behandlung mit effektiver Schmerzreduktion sich protektiv auf die Gesundheit auswirken wird.



### **3.2 Endometriose und die psychische Gesundheit**

In allen drei Publikationen wurde die psychische Gesundheit von Menschen mit Endometriose untersucht, wobei der Fokus der Publikationen I und II auf der Diagnostik psychischer Störung mithilfe eines Interviewinstruments und der Fokus von Publikation III auf der Erhebung der subjektiven körperlichen und psychischen Gesundheit anhand eines Fragebogeninstruments lag.

#### **3.2.1 Die psychische Gesundheit anhand des DIPS**

Die Ergebnisse von Publikation I bestätigten die Hypothese 1, dass Personen mit Endometriose und chronischem Unterbauchschmerz im Vergleich zu Personen mit Endometriose ohne bis minimale aktuelle Schmerzsymptomatik signifikant mehr psychische Störungen aufweisen. Damit sprechen die Resultate dafür, dass chronischer Unterbauchschmerz bei Endometriose nicht nur einen Risikofaktor für eine erhöhte psychische Belastung im Sinne von psychopathologischer Symptomatik (van Barneveld et al., 2022), sondern auch für manifeste psychische Störungen darstellt. Auch die in Publikation II dargestellte Häufigkeit psychischer Störungen zum Zeitpunkt der Endometriose-Diagnosestellung spricht dafür, dass die psychische Gesundheit von Anfang an in der Behandlung mitberücksichtigt werden sollte. Tabelle 13 stellt die diagnostizierten psychischen Störungen der Stichproben CPP, NOPAIN und ERSTDIAGNOSE deskriptiv gegenüber.

In allen drei Stichproben stellten Angststörungen die am häufigsten diagnostizierten akuten psychischen Störungen und neben depressiven Störungen ebenfalls die am häufigsten diagnostizierten psychischen Störungen über die Lebensspanne dar. Depressive und Angststörungen sind generell die in der Allgemeinbevölkerung am weitesten verbreiteten psychischen Störungen (Jacobi et al., 2014) und treten zusätzlich vermehrt bei Personen mit häufigen und schwerwiegenden somatischen Erkrankungen wie Diabetes mellitus, Herz-

Kreislauf-Erkrankungen, Krebs und Atemwegserkrankungen (Beutel & Schulz, 2011) oder chronischen Schmerzen auf (von Wachter, 2014). Liegen bei Menschen mit chronischen Erkrankungen zusätzlich komorbide psychische Störungen vor, geht dies mit verminderter Lebensqualität, erhöhter Inanspruchnahme medizinischer Leistungen und damit verbundenen erhöhten Kosten, niedrigerer Adhärenz und schließlich mit geringerem Therapieerfolg, einem ungünstigeren Krankheitsverlauf und erhöhter Mortalität einher (Beutel & Schulz, 2011).

Tabelle 13

*Gegenüberstellung der Ergebnisse zu akuten psychischen Störungen und psychischen Störungen über die Lebensspanne der in den Publikationen I und II dargestellten Stichproben*

	Stichprobe		
	CPP <sup>1</sup>	NOPAIN <sup>1</sup>	ERSTDIAGNOSE <sup>1</sup>
Akute psychische Störung <sup>2</sup>	24 (48 %)	13 (26 %)	21 (42 %)
Angststörungen	19 (38 %)	11 (22 %)	14 (28 %)
Bipolare Störungen	-	-	-
Depressive Störungen	5 (10 %)	2 (4 %)	4 (8 %)
Zwangsstörungen	1 (2 %)	2 (4 %)	1 (2 %)
Trauma- und Belastungsstörungen	4 (8 %)	1 (2 %)	5 (10 %)
Somatische Belastungsstörungen	7 (14 %)	1 (2 %)	-
Essstörungen	1 (2 %)	-	2 (4 %)
Störungen i. Z. Substanzen und abhängigen Verhaltensweisen	-	-	-
Lebenszeit psychische Störung <sup>2</sup>	39 (78 %)	26 (52 %)	30 (60 %)
Angststörungen	26 (52 %)	15 (30 %)	17 (34 %)
Bipolare Störungen	-	-	-
Depressive Störungen	32 (64 %)	15 (30 %)	17 (34 %)
Zwangsstörungen	1 (2 %)	3 (6 %)	3 (6 %)
Trauma- und Belastungsstörungen	4 (8 %)	1 (2 %)	5 (10 %)
Somatische Belastungsstörungen	7 (14 %)	1 (2 %)	-
Essstörungen	6 (12 %)	1 (2 %)	10 (20 %)
Störungen i. Z. Substanzen und abhängigen Verhaltensweisen	1 (2 %)	1 (2 %)	1 (2 %)

*Anmerkungen.* <sup>1</sup> N = 50. Angaben in Häufigkeiten (Prozent). <sup>2</sup> Angststörungen, Bipolare und verwandte Störungen, Depressive Störungen, Zwangsstörungen und verwandte Störungen, Trauma- und belastungsbezogene Störungen, Somatische Belastungs- und verwandte Störungen, Essstörungen, Störungen im Zusammenhang mit psychotropen Substanzen und abhängigen Verhaltensweisen.

Die Ergebnisse der in dieser Arbeit präsentierten Untersuchungen zu psychischen Störungen bei Endometriose und Endometriose in Kombination mit chronischem

Unterbauchschmerz reihen sich damit sowohl in die Befunde zu einer erhöhten psychischen Belastung bei (chronischen) körperlichen Erkrankungen (Schmahl & Bär, 2011) und chronischen Schmerzen (von Korff & Simon, 1996; McBeth et al., 2002; von Wachter, 2014) im Allgemeinen als auch in die Befunde zu einer erhöhten psychischen Belastung bei chronischem Unterbauchschmerz bei Endometriose (van Barneveld et al., 2022) ein. Bei depressiven und Angststörungen spielen Gefühle des Kontrollverlusts, der Unsicherheit sowie Hoffnungs- und Machtlosigkeit eine Rolle, die alle häufig von Menschen mit Endometriose in Bezug auf ihre Erkrankung beschrieben wurden (Denny, 2009; Facchin, Saita, et al., 2017; Jones et al., 2004). Die in den Publikationen I und II berichteten Ergebnisse zu Suizidgedanken und Traumafolgestörungen in Zusammenhang mit der massiven Schmerzsymptomatik und/oder belastenden Behandlungserfahrungen, verdeutlichen welches Ausmaß die psychische Belastung bei Endometriose annehmen kann und dass diese nicht unterschätzt werden sollte. Gleichzeitig zeigen die vorliegenden Ergebnisse zu psychischen Störungen und insbesondere die relativ geringe Rate von diagnostizierten Somatischen Belastungsstörungen auch, dass eine mit der Endometriose einhergehende psychische Belastung nicht unbedingt störungswertiges Ausmaß annimmt beziehungsweise die im DIPS enthaltenen Störungsbilder die psychische Belastung, die von einer chronischen körperlichen oder chronischen Schmerzerkrankung herrührt, nicht unbedingt abzubilden in der Lage sind. Dies verdeutlicht umso mehr die Notwendigkeit von psychologischen Angeboten für Personen mit Endometriose mit spezifischem Fokus auf die Erkrankung und mit ihr einhergehende Herausforderungen und Lebenseinschränkungen im Gegensatz zu einer klassischen Psychotherapie, um diesen Graubereich abzudecken und einer psychischen Dekompensation vorzubeugen.

### 3.2.2 Exkurs: Schmerzdiagnosen in den Diagnosemanualen ICD und DSM

Chronische Schmerzen und die mit ihnen einhergehende psychische Belastung werden von den aktuellen Diagnosemanualen unzureichend dargestellt (Barke, Korwisi, Nilges, Rief & Treede, 2023). In Deutschland werden psychische Störungen so wie andere Erkrankungen nach der *Internationalen statistischen Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision, German Modification* (ICD-10-GM, Deutsches Institut für medizinische Dokumentation und Information DIMDI & Graubner, 2017) diagnostiziert, die die deutsche Version des internationalen Diagnosemanuals darstellt. In allen Fassungen der ICD-10 entfallen eigenständige Schmerzdiagnosen auf das F-Kapitel, in dem psychische Störungen aufgeführt sind (Dilling, 2011). Bis 2009 war die „anhaltende somatoforme Schmerzstörung“ die einzige Möglichkeit der Diagnose chronischer Schmerzen. Dies führte sowohl zu Unsicherheiten auf Seiten der psychotherapeutisch Behandelnden bezüglich einer potentiellen körperlichen Erkrankung, deren Diagnostik und somatischen Behandlung, als auch zu fehlender Akzeptanz von Seiten der Betroffenen, die sich in ihren körperlichen Symptomen nicht ernstgenommen fühlten (Barke et al., 2023). Die biopsychosoziale Komplexität chronischer Schmerzsyndrome wurde mit diesem Störungsbild nicht ausreichend abgebildet. Seit 2009 existiert deshalb zusätzlich die Diagnose der „chronischen Schmerzstörung mit somatischen und psychischen Faktoren“ in der ICD-10-GM. Diese kann, obwohl weiterhin den F-Diagnosen zugeordnet, als „Brückendiagnose“ verstanden werden, da weder monokausal somatische noch monokausal psychische Annahmen getroffen werden, sondern generell auf Kausalannahmen verzichtet wird und beide Aspekte deskriptiv als relevant integriert werden (Barke et al., 2023). Die Diagnose wurde seit ihrer Einführung häufig vergeben (Barke et al., 2023), was sowohl für die Notwendigkeit eines solchen integrativen Störungsbildes als auch die hohe Akzeptanz unter Fachpersonal spricht.

Im DSM-IV (Saß, Wittchen & Zaudig, 1996) wurde zwischen der „Schmerzstörung in Verbindung mit Psychischen Faktoren“ und der „Schmerzstörung in Verbindung mit sowohl Psychischen Faktoren wie einem Medizinischen Krankheitsfaktor“ unterschieden (Klinger, Hasenbring & Pfingsten, 2016). Unter dem ersten Störungsbild wurden Schmerzen zusammengefasst, bei denen psychische Faktoren als Hauptrolle für Beginn, Schweregrad oder Aufrechterhaltung angesehen wurden. Bei der „Schmerzstörung in Verbindung mit sowohl Psychischen Faktoren wie einem Medizinischen Krankheitsfaktor“ wurde sowohl psychischen als auch körperlichen Faktoren eine Rolle für die Schmerzentstehung beigemessen und die körperliche Erkrankung anhand des ICD-10-Codes mitangegeben. Inhaltlich ist diese Diagnose damit mit der „Chronischen Schmerzstörung mit somatischen und psychischen Faktoren“ der ICD-10-GM vergleichbar (Barke et al., 2023). Im DSM-5 (American Psychiatric Association [APA], 2013) wurde die Unterscheidung zwischen medizinisch begründet oder unbegründet mit der Diagnose der Somatischen Belastungsstörung (somatic symptom disorder) aufgegeben (Klinger et al., 2016). Unabhängig von potentiellen organmedizinischen Grunderkrankungen wird der Fokus mit dem B-Kriterium „Exzessive Gedanken, Gefühle oder Verhaltensweisen bezüglich der somatischen Symptome oder damit einhergehender Gesundheitsorgane“ auf kognitiv-emotionale und Verhaltensmerkmale im Umgang mit den Beschwerden gelegt. Damit sollte das zwischen körperlichen und psychischen Faktoren dichotomisierende Krankheitskonzept überwunden werden, das als nicht mehr zeitgemäß angesehen wird.

Potentiell problematisch an der neuen DSM-5-Diagnose ist, dass die Beurteilung der Exzessivität von Gedanken, Gefühlen und Verhaltensweisen bezogen auf das körperliche Symptom den Personen unterliegt, die die Diagnose stellen. Bei einer Erkrankung wie der Endometriose besteht durch die mangelnde Bekanntheit unter medizinischem Fachpersonal (Mechsner, 2016) und insbesondere unter psychologisch-psychotherapeutischen und

psychiatrischen Fachkräften (Wischmann, 2008), durch den nicht direkt vorhandenen Zusammenhang zwischen intraoperativen Befunden zum Ausmaß der Erkrankung und dem Schweregrad der Schmerzsymptomatik (Ulrich, 2017) und nicht zuletzt durch potentiell Misstrauen, Frustration und „schwieriges Verhalten“ der Betroffenen den Behandelnden gegenüber – durch die mehrjährige Diagnoselatenz und mögliche Fehlbehandlungen erklärbar – so das erneute Risiko der Psychopathologisierung der Schmerzen, Stigmatisierung der Betroffenen und schließlich inadäquaten Behandlung der somatischen Erkrankung.

In der ICD-11, die aktuell noch nicht in Deutschland angewendet wird, jedoch schon in deutscher Übersetzung vorliegt (Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, 2022), gibt es nun mit dem Kapitel 21 „Symptome oder klinische Befunde, andernorts nicht klassifiziert“ ein eigenständiges Kapitel für die Diagnose chronischer Schmerzen (Barke et al., 2023). Dabei wurde die biopsychosoziale Definition chronischer Schmerzen der International Association for the Study of Pain IASP als „an unpleasant sensory and emotional experience with actual or potential tissue damage or described in terms of such damage“ (nach Kröner-Herwig, 2011, S. 4) aufgenommen, die nach Barke et al. (2023, S. 8) mit „Schmerz [ist] eine unangenehme sensorische und emotionale Erfahrung, die mit einer tatsächlichen oder möglichen Gewebeschädigung verbunden ist oder ihr ähnelt“ übersetzt werden kann. Diese Definition ist sowohl für akuten als auch chronischen Schmerz gültig, die sich anhand der in Tabelle 14 dargestellten Merkmale unterscheiden (Kröner-Herwig, 2011, S. 5ff).

Tabelle 14

*Gegenüberstellung der Unterscheidungsmerkmale von akutem und chronischem Schmerz nach Kröner-Herwig (2011, S. 5 ff.)*

	Akuter Schmerz	Chronischer Schmerz
Dauer	Kurz andauernd	Mind. 3 Monate, persistierend / wiederkehrend
Ursache	Bekannt, ggf. therapierbar	Unbekannt / vielschichtig / nicht therapierbar
Lokalisation	Relativ gut umschreibbar	Verschiedene Areale im ganzen Körper
Reaktion	Autonome und endokrine Aktivierungs- und Stressreaktionen	Keine autonome und endokrine Aktivierungs- und Stressreaktionen
Funktion	„Warnfunktion“: Hinweis auf Schädigung des Körpers	Keine „Warnfunktion“

Bei den neuen ICD-11-Diagnosen wird zwischen chronischen primären und chronischen sekundären Schmerzen unterschieden. Dabei ist insbesondere hervorzuheben, dass die Diagnose der primären chronischen Schmerzen rein deskriptiv ist und eine Ursachenzuschreibung keine Rolle für die Diagnose spielt: Das Vorliegen somatischer Faktoren wird also nicht ausgeschlossen (Barke et al., 2023). Chronische sekundäre Schmerzen sind laut der neuen Definition auf eine klar definierte und diagnostisch bestätigte Grunderkrankung zurückzuführen, wie es etwa bei endometrioseassoziierten chronischen Schmerzen der Fall ist. Gleichzeitig sind für alle Diagnosen die Schmerzintensität, die emotionale Belastung und die funktionelle Beeinträchtigung optional mitcodierbar und damit als Behandlungsindikation dokumentierbar. Laut Barke et al. (2023) weisen bisherige Evaluationen auf einen hohen klinischen Nutzen in den Augen von Behandelnden durch den hohen Informationsgehalt der Diagnosen und eine hohe Akzeptanz unter Betroffenen hin. Aus der Perspektive der Betroffenen ist insbesondere die Herauslösung aus dem Kapitel der psychischen Störung eine wichtige und positive Neuerung.

### **3.2.3 Das Modell der psychischen Gesundheit adaptiert für die Endometriose**

In Publikation II wurde ein Modell der psychischen Gesundheit bei Endometriose vorgestellt, das auf den Annahmen des Biopsychosozialen Modells (nach Egger, 2005) und

des Vulnerabilitäts-Stress-Modells (nach Wittchen & Hoyer, 2011) basiert. Das Biopsychosoziale Krankheitsmodell nimmt an, dass biologische, psychische und soziale Faktoren sowie deren Interaktion für das Verständnis der Entstehung und Aufrechterhaltung von sowohl Gesundheit als auch Krankheiten berücksichtigt werden sollten. Dies gilt insbesondere auch für chronische Erkrankungen (Engel, 1977). Das Vulnerabilitäts-Stress-Modell beschreibt die psychische Gesundheit als ein Produkt aus der Disposition für bestimmte psychische Störungen, schützenden Ressourcen und Copingstrategien sowie inneren wie äußeren Stressoren. Die Ressourcen und die Stressoren können dabei biologischer, psychischer oder sozialer Natur sein. Für die Anwendung der Modelle im klinischen Alltag ist von entscheidender Bedeutung, dass nicht allein psychisches Leid, sondern auch psychisches Wohlbefinden beschrieben wird, also durch eine Verbesserung der enthaltenen Faktoren ebenfalls ein positiver Einfluss auf die anderen Lebensbereiche und schließlich die psychische Gesundheit genommen werden kann.

Es bleibt zu betonen, dass die biopsychosoziale Perspektive nicht nur für die psychische, sondern auch für die körperliche Gesundheit notwendig ist. Die Dichotomisierung zwischen Psyche und Körper ist nicht zeitgemäß und entspricht nicht dem aktuellen Stand der Forschung (Barke et al., 2023; Klinger et al., 2016). Es wurde aus Gründen der Anschaulichkeit und zur Verringerung der Komplexität bei der Modellbildung darauf zurückgegriffen, jedoch ist davon auszugehen, dass durch ein Ineinandergreifen und Zusammenwirken der verschiedenen Faktoren ebenfalls ein wechselseitiger Einfluss mit der körperlichen Gesundheit besteht beziehungsweise körperliche und psychische Gesundheit nicht als isoliert voneinander, sondern als eng miteinander verbunden zu verstehen sind (Abbildung 7, siehe auch Publikation III).



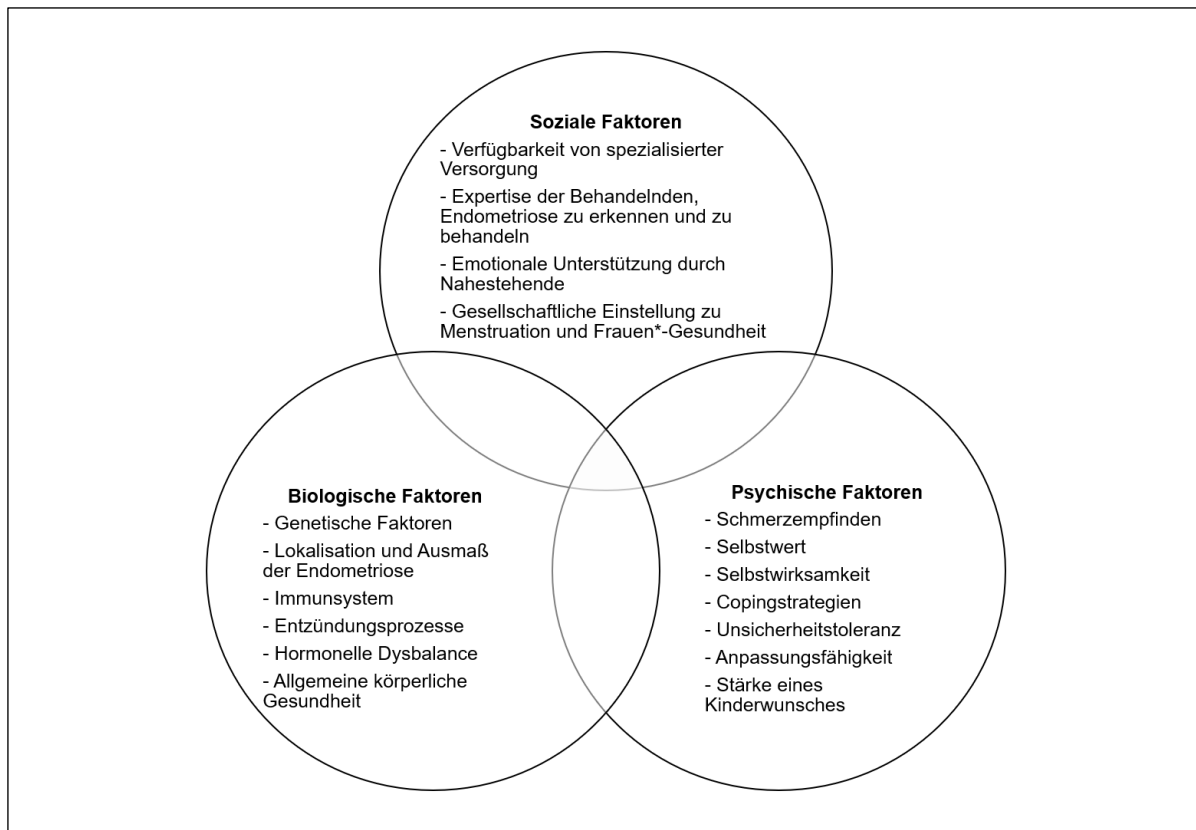


Abbildung 7. Das Modell der psychischen Gesundheit bei Endometriose (Publikation II)

### *Biologische Faktoren*

Neben einer geteilten Umwelt spielen genetische Anlagen und epigenetische Faktoren eine Rolle bei der Entwicklung und familiären Weitergabe psychischer Störungen (Lieb & Knappe, 2011). So werden in der Literatur beispielsweise Heritabilitätsangaben von etwa 35 % für eine Major Depressive Disorder (Otte et al., 2016) und etwa 30 % für eine Generalisierte Angststörung (Gottschalk & Domschke, 2017) gemacht. Dementsprechend spielen genetische Faktoren generell eine wichtige Rolle für die psychische Gesundheit, auch beim Vorliegen einer Endometriose.

Lokalisation und Ausmaß der Endometriose können sich über verschiedene Mechanismen auf die psychische Gesundheit der Betroffenen auswirken: So zeigt das Ausmaß der peritonealen Endometriose zwar keinen direkten Zusammenhang mit der Intensität der

Beschwerden (Ulrich, 2017), jedoch mit potentiellen Fertilitätsbeeinträchtigungen (Mechsner, 2016), die für viele Betroffene eine massive psychische Belastung bedeuten (Wischmann, 2008). Außerdem hängen die Ausprägung von Adenomyose und tief infiltrierender Endometriose mit dem Ausmaß der Schmerzsymptomatik zusammen (Montanari et al., 2019). Eine Adenomyose äußert sich beispielsweise in starken Gebärmutterkrämpfen während der Menstruation, tief infiltrierende Endometriose je nach Lokalisation etwa in Schmerzen beim Stuhlgang, Wasserlassen oder in Verbindung mit dem Geschlechtsverkehr – die Assoziation zwischen Schmerzen und psychischer Belastung wurde mehrfach bestätigt (van Barneveld et al., 2022; Facchin et al., 2015). Gleichzeitig ist davon auszugehen, dass bei einem ausgeprägten aktiven Endometriosebefund vermehrt entzündliche und andere Reaktionen des Immunsystems (Burney & Giudice, 2012; Nezhat et al., 2008) auftreten, was wiederum über biopsychologische Mechanismen auf die psychische Gesundheit wirkt (Hitzler et al., 2019). Zusätzlich dazu spielt ein eventuell veränderter Hormonhaushalt durch etwa eine Hormonbehandlung eine Rolle für das psychische Wohlbefinden (Schäfer & Kiesel, 2018), wobei hier anzumerken ist, dass eine hormonelle Therapie auch stimmungsstabilisierende positive Effekte haben kann (Oinonen & Mazmanian, 2002). Schließlich ist die körperliche Gesundheit beziehungsweise Funktionsfähigkeit von Menschen mit Endometriose häufig eingeschränkt (De Graaff et al., 2013; Parazzini, Esposito, Tozzi, Noli & Bianchi, 2017), was sich ebenfalls auf die psychische Gesundheit auswirken kann.

### *Psychische Faktoren*

Die bereits genannte Definition der IASP beschreibt Schmerz als „an unpleasant sensory and emotional experience with actual or potential tissue damage or described in terms of such damage“ (nach Kröner-Herwig, 2011, S. 4). Damit wird Schmerz als körperlich wahrgenommenes Phänomen mit sensorischer und emotionaler Qualität beschrieben, das auch

ohne tatsächliche Gewebsschädigung auftreten kann. Der emotionale Aspekt sowie die Subjektivität von Schmerzerfahrungen werden berücksichtigt, Schmerz wird als mehr als bloße Reizwahrnehmung beschrieben und die Schmerzempfindung steht nicht in direktem Zusammenhang mit einer Gewebsschädigung. Erst durch die Repräsentanz im Gehirn wird Schmerz als solcher wahrgenommen (Sendera & Sendera, 2015), wobei auch Schmerzerinnerung und Schmerzerwartung eine Rolle spielen (von Wachter, 2014). Schmerz wird im Allgemeinen als biopsychosoziales Phänomen verstanden, Schmerzempfindung und -wahrnehmung stellen damit psychologische Phänomene dar (Barke et al., 2023). Der Zusammenhang von Schmerzstärke und psychischer Belastung bei Endometriose wurde in verschiedenen Studien gezeigt (van Barneveld et al., 2022; Facchin et al., 2015).

Sowohl Selbstwert als auch Selbstwirksamkeit von Personen mit Endometriose hingen in verschiedenen Studien mit dem psychischen Wohlbefinden zusammen (Arnstein, Caudill, Mandle, Norris & Beasley, 1999; Facchin, Barbara, et al., 2017). In diesem Zusammenhang kann angenommen werden, dass die oft jahrelang erlebte Invalidierung der Schmerzsymptome (Ballard et al., 2006) zu einer Internalisierung dieser Botschaft führen kann, damit zu erlernter Hilflosigkeit im Umgang mit den Beschwerden und schließlich zu einer Generalisierung auf andere Lebensbereiche. So zeigten der Umgang mit der Erkrankung und die Auswahl von Copingstrategien direkten Zusammenhang mit der psychischen Belastung bei Endometriose (Eriksen et al., 2008; Kundu et al., 2015). Da die Endometriose mit einem großen Maß an Unsicherheit bezüglich der zukünftigen Symptomentwicklung einerseits sowie der Erreichbarkeit von Lebenszielen wie beispielsweise der Verwirklichung eines Kinderwunsches andererseits einhergeht, spielen sowohl die Unsicherheitstoleranz als auch die Anpassungsfähigkeit an sich ändernde Symptom- und Lebensumstände eine Rolle für die psychische Gesundheit (Denny, 2009; Facchin, Saita, et al., 2017; Hållstam et al., 2018). Schließlich kann ein unerfüllter Kinderwunsch, also die Verknüpfung eines die Fertilität

beeinträchtigenden Endometriosebefunds und dem Bedürfnis, ein Kind auszutragen, zu Beziehungskrisen oder -verlusten oder der Verunmöglichung von Lebensplänen und -vorstellungen führen und damit krisenhafte Dekompensationen der psychischen Gesundheit auslösen (Facchin et al., 2019; La Rosa et al., 2020; Wischmann, 2008).

### *Soziale Faktoren*

Auf der Seite der sozialen Faktoren ist primär die medizinische Versorgungslage zu nennen. So spielen die Verfügbarkeit spezialisierter Versorgung im Allgemeinen (Brandes, 2015; Schweppe, 2003; Wolff & Aydeniz, 2019) sowie die spezifische Expertise der Behandelnden, Endometriose zu erkennen und zu therapieren (Haerizadeh & Frappell, 2013; King & Lum, 2016), aber auch deren Kommunikations- und Betreuungsfähigkeit (Kundu et al., 2015) eine ausschlaggebende Rolle für den Krankheitsverlauf und damit auch für den Einfluss der Erkrankung auf das Leben des Individuums. Die emotionale Unterstützung und das Verständnis nahestehender Personen wurden ebenfalls immer wieder als wichtige Faktoren für das Wohlbefinden bei Endometriose genannt (Denny, 2004; Facchin, Saita, et al., 2017). Schließlich muss die Endometriose als gynäkologische Erkrankung im weiteren gesellschaftlichen Kontext betrachtet werden: Die Menstruation sowie mit ihr verbundene Beschwerden sind bis heute noch gesellschaftlich tabuisiert und stigmatisiert (Critchley et al., 2020; Sims, Gupta, Missmer & Aninye, 2021). Wissen und Aufklärung über gynäkologische Gesundheit müssen verbessert werden, damit junge Menschen selbst, aber auch ihr soziales Umfeld und medizinisches Fachpersonal endometriosebedingte Beschwerden früher als krankheitswertig identifizieren können.

### **3.2.4 Einbettung endometriosespezifischer Belastungsfaktoren in den allgemeinen Zusammenhang von chronischem Schmerz und psychischer Belastung**

Von Wachter (2014, S. 9) beschreibt den Zusammenhang zwischen chronischen Schmerzen und erhöhter psychischer Belastung als einen Kreislauf von sich wechselseitig beeinflussenden Faktoren. Andauernder Schmerz führe zu Stress, Angst und Hilflosigkeit, was wiederum Schonverhalten, sozialen Rückzug und Aggressivität in sozialen Beziehungen begünstige. Dadurch entstünden soziale Konflikte in engen Beziehungen und Probleme am Arbeitsplatz. Die Risiken von Vereinsamung und Depressivität steigen, der Fokus würde auf den Schmerz eingengt und so die Schmerzsensibilität erhöht. Dadurch würde wiederum das Andauern der Schmerzen begünstigt.

Liegt den Schmerzen eine Grunderkrankung zugrunde, kann davon ausgegangen werden, dass zusätzlich zu diesen allgemeinen Aspekten krankheitsspezifische Faktoren wirken. Im Falle der Endometriose spielen hier insbesondere trivialisierende Botschaften aus dem Umfeld eine Rolle sowie eine Abnahme des allgemeinen Selbstvertrauens, wie in Abschnitt *Psychische Faktoren* des Kapitels 3.2.3 beschrieben. Betroffene werden in der Wahrnehmung ihrer Symptome und ihres Körpers verunsichert und eine Sprachlosigkeit diesen gegenüber stellt sich ein: Symptome, die nicht als solche erkannt und anerkannt werden, können schwer beschrieben werden. Zusätzlich tragen zentrale und periphere Sensitivierungsmechanismen zur Chronifizierung der Schmerzen bei. Zu beachten ist, dass die genannten individuellen biopsychosozialen Faktoren im allgemeinen gesellschaftlichen Kontext wirken, wo also gesellschaftlich-systemische soziale Faktoren wirksam werden (Abschnitt *Soziale Faktoren* des Kapitels 3.2.3). Die genannten Faktoren gemeinsam tragen zur Länge der Diagnoselatenz bei, die sich wiederum negativ auf die individuellen Faktoren auswirkt (Abbildung 8).

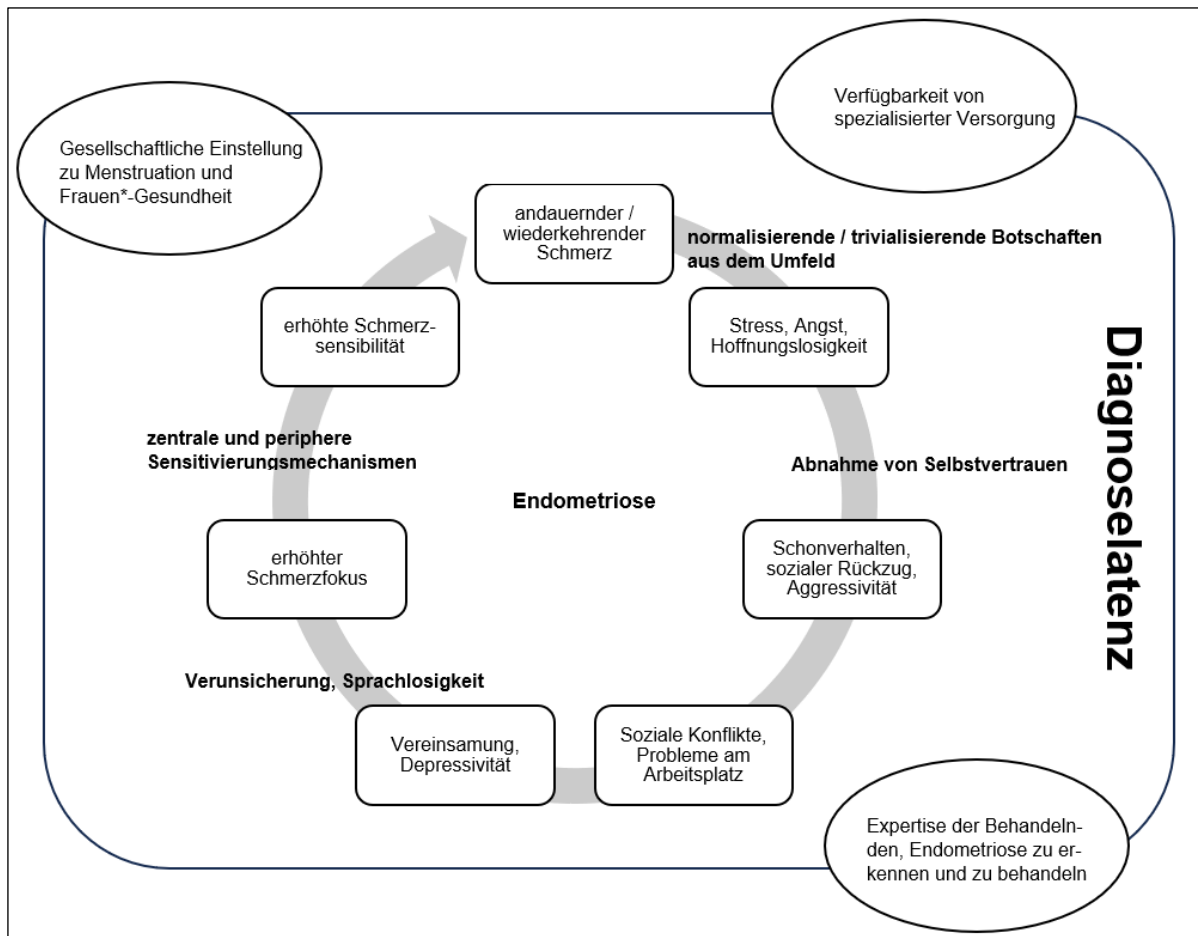


Abbildung 8. Kreislaufdarstellung biopsychosozialer Wirkfaktoren im Zusammenhang zwischen endometrioseassoziiertem Schmerz und psychischer Belastung (Netzl, 2023; nach von Wachter, 2014)

### 3.2.5 Die psychische Gesundheit anhand des PROMIS Profile 29

Auch die in Publikation III präsentierten Ergebnisse stimmen mit bisherigen Befunden zur psychischen Gesundheit und selbstberichteter psychischer Lebensqualität bei Endometriose überein (Brooks et al., 2020; Comptour et al., 2019; Pope et al., 2015). Die Summary Scores für körperliche und psychische Gesundheit des PROMIS Profile 29 basieren auf einem biopsychosozialen Grundkonzept, da alle 7 Gesundheitsdomänen – Körperliche Funktionsfähigkeit, Emotionale Belastung – Angst, Emotionale Belastung – Depressivität, Erschöpfung, Schlafbeeinträchtigung, Teilhabe an sozialen Rollen und Aktivitäten,

Beeinträchtigung durch Schmerzen und Schmerzintensität – in die Berechnung beider Scores einfließen, jeweils mit unterschiedlicher Gewichtung. Körperliche und psychische Gesundheit basieren damit auf körperlichen, psychischen und sozialen Faktoren. Eine Besonderheit des PROMIS Profile 29 im Vergleich zu ähnlichen Fragebögen, die die subjektive Gesundheitseinschätzung oder die gesundheitsbezogene Lebensqualität erfassen, stellt außerdem dar, dass die körperliche und psychische Gesundheit konzeptuell korrelieren, also als miteinander zusammenhängende Konstrukte verstanden werden (Hays et al., 2018). Dies entspricht dem aktuellen biopsychosozialen Konzept der Gesundheit (Barke et al., 2023; Klinger et al., 2016) und spricht für die Validität des Instruments.

Die in Studie II untersuchten Personen mit Endometriose gaben eine unterdurchschnittliche psychische Gesundheit im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung an und die statistischen Analysen ergaben negative Zusammenhänge mit dem Ausmaß der endometriosebedingten Belastung der Beziehung, der Diagnoselatenz, der Anzahl der Operationen, der Anzahl der Schmerztypen, der Schmerzstärke und der Anzahl von Schmerztagen pro Monat. Gleichzeitig konnten positive Zusammenhänge mit der Höhe des Einkommens, dem Kohärenzsinn, der Selbstwirksamkeit, der sexuellen Zufriedenheit und der Zufriedenheit mit der gynäkologischen Behandlung gezeigt werden. Die selbstberichtete körperliche Gesundheit zeigte dieselben Zusammenhänge, wurde jedoch als durchschnittlich berichtet. Die Zufriedenheit mit der gynäkologischen Behandlung erwies sich in längsschnittlichen Analysen sowohl für die körperliche als auch für die psychische Gesundheit als entscheidender und stabiler Faktor. Dieses Ergebnis verdeutlicht die Wichtigkeit aber auch Abhängigkeit der Patient\*innen von ihren Behandelnden im medizinischen Versorgungssystem. Insbesondere angemessene und empathische Kommunikation und Aufklärung über die Erkrankung sind von großer Wichtigkeit, damit Betroffene sich in ihrem Erleben ernstgenommen fühlen und keine Trivialisierung ihrer Beschwerden erleben (Kundu

et al., 2015). Damit bestätigen auch die in Publikation III präsentierten Ergebnisse die Wichtigkeit von endometriosespezifischen, also sowohl schmerz- als auch behandlungsbezogenen, und psychosozialen Faktoren für die körperliche und psychische Gesundheit von Betroffenen. Insgesamt unterstreichen sie so die Notwendigkeit eines biopsychosozialen, interdisziplinären und multiprofessionellen Behandlungskonzepts für den Erhalt und die Verbesserung der Gesundheit bei Endometriose.

### **3.3 Endometriose und Sexualität**

Die in Publikation I präsentierten Ergebnisse bestätigten die Hypothese 2, dass Personen mit Endometriose und chronischem Unterbauchschmerz im Vergleich zu Personen mit Endometriose ohne bis minimale aktuelle Schmerzsymptomatik signifikant mehr sexuelle Funktionsstörungen aufweisen. Damit sprechen die Resultate dafür, dass chronischer Unterbauchschmerz bei Endometriose einen spezifischen Risikofaktor für sexuelle Funktionsstörungen darstellt. Daneben zeigen auch die in Publikation II dargestellten Resultate, dass die Sexualität von Endometriose-Betroffenen schon vor der Diagnosestellung beeinträchtigt sein kann und von Anfang an in der Behandlung Berücksichtigung finden sollte. Tabelle 15 stellt die Ergebnisse zu sexuellen Funktionsstörungen der Stichproben CPP, NOPAIN und ERSTDIAGNOSE deskriptiv gegenüber.

Mit Häufigkeitsraten von 20-64 % entsprechen die präsentierten Ergebnisse anderen Schätzungen zur Prävalenz sexueller Funktionsstörungen bei Endometriose, die davon ausgehen, dass ein Drittel bis Dreiviertel der Menschen mit Endometriose zusätzlich unter mindestens einer sexuellen Funktionsstörung leiden (Evangelista et al., 2014; Fritzer et al., 2013; Jia et al., 2013). Die Dyspareunie stellte in den Gruppen CPP und ERSTDIAGNOSE jeweils die häufigste sexuelle Funktionsstörung dar, in der Gruppe NOPAIN wurde jedoch am häufigsten eine Appetenzstörung berichtet. Möglicherweise ist dieses Ergebnis ein Hinweis



darauf, dass bei Betroffenen, bei denen die Schmerzsymptomatik nicht (mehr) im Vordergrund steht und/oder hormonell erfolgreich behandelt wird, unerwünschte Nebenwirkungen der Hormoneinnahme wie ein Appetenzverlust eine stärkere Bedeutung bekommen (Schäfer & Kiesel, 2018). Generell zeigen die Ergebnisse, dass der Dyspareunie die bedeutende Rolle zukommt, die ihr im Kontext der Endometriose zugesprochen wird, andere sexuelle Funktionsstörungen jedoch ebenfalls nicht vernachlässigt werden sollten (Barbara, Facchin, Buggio, et al., 2017).

Tabelle 15

*Gegenüberstellung der Ergebnisse zu sexuellen Funktionsstörungen der in den Publikationen I und II dargestellten Stichproben*

	Stichprobe		
	CPP <sup>1</sup>	NOPAIN <sup>1</sup>	ERSTDIAGNOSE <sup>1</sup>
Sexuelle Funktionsstörung	32 (64 %)	10 (20 %)	21 (42 %)
Appetenzstörung	26 (52 %)	10 (20 %)	18 (36 %)
Erregungsstörung	24 (48 %)	7 (14 %)	12 (24 %)
Orgasmusstörung	20 (40 %)	6 (12 %)	14 (28 %)
Dyspareunie	32 (64 %)	8 (16 %)	21 (42 %)
Vaginismus	14 (28 %)	1 (2 %)	5 (10 %)

*Anmerkungen.* <sup>1</sup> N = 50. Angaben in Häufigkeiten (Prozent).

Die in Publikation III präsentierten Ergebnisse verdeutlichen zusätzlich dazu die Wichtigkeit von Sexualität und sexueller Zufriedenheit für die körperliche und psychische Gesundheit von Menschen mit Endometriose. Sexuelle Zufriedenheit umfasst nicht allein das körperliche Erleben im Sinne von Schmerzfreiheit, Erregung und Orgasmus, sondern wird insbesondere auch durch eine zwischenmenschliche Dimension bestimmt. In der Behandlung sexueller Funktionsstörungen sowie allgemein in der Sexualberatung gilt es daher, immer alle Dimensionen der Sexualität zu beachten: die Lustdimension, die Fortpflanzungsdimension und die Beziehungsdimensionen (Beier & Loewit, 2011). Liegt bei Endometriose beispielsweise ein unerwünschter Kinderwunsch vor, treten die Lust- und

Beziehungsdimensionen hinter der Fortpflanzungsdimension häufig in den Hintergrund; stehen Schmerzen im Vordergrund, denen Betroffene mit Durchhalte- oder Vermeidungsstrategien begegnen, verringert dies ebenfalls häufig ihre Lust und belastet die Beziehung (Aerts et al., 2018; Fritzer et al., 2013). Menschen mit Endometriose und ihre Partner\*innen sollten daher umfassende Aufklärung zu den drei Dimensionen der Sexualität erhalten und, falls notwendig, mit sexualtherapeutischen Interventionen dabei unterstützt werden, Sexualität als Intimität und körperliche Nähe zu erleben, die ein breites Spektrum neben penetrativem Geschlechtsverkehr umfasst. Die Kommunikation in der Partnerschaft zu stärken und den Fokus von Personen mit Endometriose und ihren Partner\*innen auf die Beziehungsebene der Sexualität zu lenken, ist in diesem Kontext von entscheidender Bedeutung.

### **3.4 Endometriose und traumatische Erfahrungen**

Die Hypothese 3, die in Publikation I untersucht wurde, konnte im Gegensatz zu den Hypothesen 1 und 2 nicht bestätigt werden. Personen mit Endometriose und chronischem Unterbauchschmerz wiesen im Vergleich zu Personen mit Endometriose ohne bis minimale aktuelle Schmerzsymptomatik nicht signifikant mehr traumatische Kindheitserfahrungen auf, wenn auch der deskriptive Vergleich höhere Zahlen zeigte. In der Gruppe ERSTDIAGNOSE berichtete ebenfalls ein nicht zu vernachlässigender Anteil an Personen von traumatischen Kindheitserfahrungen. In Tabelle 16 sind die von den Stichproben CPP, NOPAIN und ERSTDIAGNOSE berichteten Raten traumatischer Kindheitserfahrungen aufgeführt und deskriptiv Prävalenzraten aus der deutschen Gesamtbevölkerung, gemessen mit demselben Erhebungsinstrument, gegenübergestellt (Häuser et al., 2011).

Tabelle 16

*Gegenüberstellung der Ergebnisse zu traumatischen Kindheitserfahrungen der in den Publikationen I und II dargestellten Stichproben und Daten einer für die deutsche Gesamtbevölkerung repräsentativen Stichprobe*

	Stichprobe			
	CPP <sup>1</sup>	NOPAIN <sup>1</sup>	ERSTDIAGNOSE <sup>1</sup>	Häuser et al. <sup>2</sup>
Traumatische Kindheitserfahrung <sup>3</sup>	22 (49 %)	15 (32 %)	21 (43 %)	-
Emotionaler Missbrauch	12 (25 %)	6 (12 %)	9 (18 %)	4.6 %
Körperlicher Missbrauch	5 (10 %)	4 (8 %)	2 (4 %)	5.5 %
Sexueller Missbrauch	9 (21 %)	5 (11 %)	11 (22 %)	6.2 %
Emotionale Vernachlässigung	6 (13 %)	8 (16 %)	7 (14 %)	13.8 %
Körperliche Vernachlässigung	23 (49 %)	26 (54 %)	20 (41 %)	28.8 %

*Anmerkungen.* <sup>1</sup>  $N = 50$ . Angaben in Häufigkeiten (Prozent) oder Prozent. <sup>2</sup> Prävalenzangaben von einer für die deutsche Gesamtbevölkerung repräsentativen Stichprobe ( $n = 2\,504$ ), gemessen mit dem CTQ, nach Häuser et al. (2011). <sup>3</sup> Häufigkeitsangaben ohne die Skala Körperliche Vernachlässigung.

Die Raten traumatischer Kindheitserfahrungen der untersuchten Stichproben lagen deskriptiv insgesamt höher als von Häuser et al. (2011) für die deutsche Gesamtbevölkerung berichtet, jedoch niedriger als in anderen Studien zu traumatischen Kindheitserfahrungen bei Personen mit Endometriose (Harris et al., 2018; Liebermann et al., 2018). Abgesehen von körperlicher Vernachlässigung, deren Messung nicht als reliabel angesehen werden kann (Klinitzke et al., 2012), berichtete die Gruppe CPP am häufigsten emotionalen Missbrauch, die Gruppe NOPAIN emotionale Vernachlässigung und die Gruppe ERSTDIAGNOSE sexuellen Missbrauch. Die Ergebnisse zeigen, dass ein behutsames Vorgehen bei gynäkologischen Untersuchungen notwendig ist und gleichzeitig insbesondere bei der interdisziplinären Behandlung mit psychologischer Beteiligung ein Fokus auch auf frühe emotionale Erfahrungen der Patient\*innen gelegt werden sollte.

Im Zusammenhang von Endometriose und Traumaerfahrungen warnen verschiedene Autor\*innen vor einer Psychopathologisierung von Personen mit Endometriose, was in der psychosomatischen Forschung und Versorgung häufig vorgekommen sei (Ballweg, 1997;

Wischmann, 2008). Betroffene wurden häufig als „psychisch abnormal“ bezeichnet, deren Beschwerden – da sie nicht direkt mit dem Ausmaß der Endometriose zusammenhängen (Ulrich, 2017) – „nur in ihrem Kopf sind“ (Krebs & Schoenbauer, 2020), was wiederum häufig als von Traumaerfahrungen verursacht beschrieben wurde (Ballweg, 1997). Chronische Unterbauchschmerzen, für die Behandelnde keine (ausreichende) Erklärung und Behandlung fanden, wurden häufig mit frühen sexuellen Traumatisierungen und emotionalen Traumaerfahrungen in Verbindung gebracht (Ballweg, 1997). Zusätzlich dazu wurden Personen mit Endometriose häufig als „irrationale, nervöse Frauen“ beschrieben, die ihre Symptome übertreiben würden (Guidone, 2020), als aggressiv Männern gegenüber und deshalb Geschlechtsverkehr durch die Schmerzen vermeidend, die Mutterschaft und weibliche Geschlechtsrolle ablehnend oder unter unbewältigten Konflikten in Bezug auf die Menstruation leidend (Wischmann, 2008). Insbesondere auch bei der Beschreibung von Menschen mit Endometriose als überdurchschnittlich ängstlich oder sensibel in der Körperwahrnehmung seien Ursache und Wirkung häufig durcheinandergebracht und Kausalitäten verkannt worden – bei mehrjährigen unerklärten Schmerzen, die auf eine somatische Erkrankung zurückführbar sind, ist eine erhöhte Körperaufmerksamkeit in Verbindung mit Ängstlichkeit bezüglich der weiteren Entwicklung der Beschwerden nachvollziehbar (Wischmann, 2008).

Aus genannten Gründen muss die Zuverlässigkeit retrospektiver Erhebungen traumatischer Erfahrungen generell mit Vorsicht bewertet werden, insbesondere jedoch im Kontext von gynäkologischen Schmerzerkrankungen wie der Endometriose (Wischmann, 2008). Zur Illustration soll die prospektive Studie von Raphael, Widom & Lange (2001) angeführt werden: Dabei wurden 676 Personen mit dokumentiertem Missbrauch oder Vernachlässigung in der Kindheit und eine gematchte Kontrollgruppe bis ins junge Erwachsenenalter begleitet. Weder körperliche noch sexuelle traumatische

Kindheitserfahrungen erhöhten das Risiko für spätere Schmerzsymptome, es wurde jedoch ein Zusammenhang zwischen retrospektiv erinnerten traumatischen Erlebnissen und späteren Schmerzsymptomen gefunden, sowohl bei der Beobachtungs- als auch bei der Kontrollgruppe. Dies verdeutlicht das von Wischmann (2008) beschriebene Bestreben von Menschen mit unzureichend erklärbaren Schmerzen oder Erkrankungen, interpretative Kontrolle über die Krankheitsentstehung zu gewinnen, indem diese auf irgendeine subjektiv plausibel erscheinende Ursache zurückgeführt wird. Insbesondere vor dem oben beschriebenen Hintergrund der Psychosomatisierung der Endometriose ist es notwendig, diesen Punkt in der Kommunikation mit und Behandlung von Betroffenen zu beachten. Es bleibt weiterhin geboten, gesamtgesellschaftlich aber auch im psychologisch-psychosomatischen Versorgungssystem über die Erkrankung aufzuklären und damit für eine bessere Versorgung der Betroffenen zu sorgen. Gleichzeitig muss angemessen auf den Bericht traumatischer Erlebnisse reagiert und eingegangen werden, sodass Betroffene sich sowohl bei der gynäkologischen Untersuchung und Therapie als auch bei einer potentiellen psychologisch-psychotherapeutischen (Mit-)Behandlung sicher aufgehoben und in ihren Erfahrungen ernstgenommen fühlen.

### **3.5 Limitationen und Ausblick für zukünftige Forschung**

Die Hauptlimitation der präsentierten Studien stellt die Nicht-Repräsentativität der untersuchten Stichproben dar. Die Auswahl der Untersuchungspersonen erfolgte nicht zufällig, sondern aufgrund ihres Interesses an einer Studienteilnahme. Damit ist die Generalisierbarkeit der Ergebnisse eingeschränkt und insbesondere die gefundenen Häufigkeiten von psychischen Störungen, sexuellen Funktionsstörungen und traumatischen Kindheitserfahrungen können nicht auf die Gesamtpopulation von Menschen mit Endometriose und chronischem Unterbauchschmerz, keinem bis minimalem

Unterbauchschmerz oder kürzlich erfolgter Diagnose übertragen werden. Auch die in Publikation III dargestellte Untersuchungsstichprobe unterliegt einem potentiellen Self-selection bias, da der Aufruf zur Studienteilnahme im deutschsprachigen Raum verteilt wurde und die Studie öffentlich zur Teilnahme zugänglich war. Es ist insgesamt davon auszugehen, dass Personen, die sich mehr mit der Erkrankung Endometriose identifizieren und/oder einen höheren Leidensdruck haben, eher bereit sind, an einer Studie zu Endometriose und der psychischen Gesundheit teilzunehmen. Insbesondere auch für die in Publikation II präsentierte Gruppe ERSTDIAGNOSE könnte die Studienteilnahme eine erste Kontaktaufnahme mit dem medizinisch-psychologischen Unterstützungssystem im Umgang mit der neuen Erkrankung dargestellt haben, was zu einer Überrepräsentation von Personen mit psychischer Störung, sexueller Funktionsstörung und traumatischen Kindheitserfahrungen geführt haben könnte.

Durch das aufwändige Erhebungsinstrument DIPS war die maximal mögliche Größe der für die Publikationen I und II untersuchten Stichproben eingeschränkt, weshalb derart distinkte Gruppen untersucht wurden. Dennoch wäre es erstrebenswert, größer angelegte Studien zu psychischen Störungen bei Endometriose durchzuführen, bei denen Personen mit heterogener Schmerzsymptomatik und unterschiedlichsten Krankheitsverläufen untersucht werden, um den gefundenen Zusammenhang mit chronischem Unterbauchschmerz zu überprüfen. Zusätzlich dazu wären Studien, in denen die psychische Gesundheit derselben Gruppe von Personen mit Endometriose sowohl kategorial, also auf Ebene der psychischen Störungen, als auch dimensional, also auf Ebene der psychopathologischen Symptome, untersucht wird, um den Überschneidungsanteil aber auch den Anteil der Betroffenen abzubilden, der hoch belastet ist, aber unter keiner psychischen Störungen leidet. Von besonderem Interesse wird es sein, die neu im ICD-11 enthaltenen Krankheitsbilder zu chronischen sekundären Schmerzen bei Menschen mit Endometriose zu untersuchen.

Zusätzlich dazu sollten prospektive Studien durchgeführt werden, bei denen Personen zum Zeitpunkt der Endometriose-Diagnosestellung sowie nach erfolgter Behandlung bezüglich ihrer Schmerzsymptomatik, psychischen und sexuellen Gesundheit untersucht werden. In derartigen Studien könnten verschiedene Behandlungsansätze hinsichtlich ihrer Effekte auf die Gesundheit der Betroffenen evaluiert werden. Genauso wichtig ist es, multimodale Therapieansätze für chronische Unterbauchschmerzen bei Endometriose in wissenschaftlichen Studien zu prüfen, in denen auch die psychische Gesundheit mitberücksichtigt wird.

Personen, die eine nicht-weibliche Geschlechtsidentität angaben, wurden aus den präsentierten Studien ausgeschlossen, um eine Verzerrung der Ergebnisse zu vermeiden, da die Gruppe der trans und nicht-binären Menschen im Allgemeinen höhere Belastungswerte aufweist (Pulice-Farrow et al., 2020) und in der vorgestellten Online-Studie zu wenige Teilnehmer\*innen eine transmännliche oder nicht-binäre Geschlechtsidentität angaben, um sie als eigene Gruppe zu untersuchen. Zukünftige Untersuchungen sollten diese Personengruppe unbedingt mitberücksichtigen, um ihr mehr Sichtbarkeit und Repräsentation zu verschaffen. So kann ihre medizinische Versorgungssituation verbessert und ihre Existenz auch in gynäkologischen Räumen normalisiert werden.

### **3.6 Implikationen für den klinischen Alltag und Schlussfolgerung**

Die in der vorliegenden Dissertation präsentierten Ergebnisse implizieren die allgemeine Notwendigkeit, die psychische und sexuelle Gesundheit von Menschen mit Endometriose möglichst standardmäßig in das Behandlungskonzept zu integrieren. Dies sollte von Anfang an im Sinne eines präventiven Ansatzes erfolgen und Erkrankten ein interdisziplinäres, multiprofessionelles Angebot entsprechend einer multimodalen Schmerztherapie zur Verfügung stellen. Schulungen, in denen neben medizinischem

Krankheitswissen Informationen zu Behandlungsmöglichkeiten, Schmerzedukation, Beckenbodenentspannungsübungen, Sexualität und Ernährungsempfehlungen vermittelt werden, sollten ebenso wie die Möglichkeit zu psychologischen Beratungsgesprächen nach der Diagnosestellung zur Unterstützung im emotionalen Umgang mit der neuen Lebensrealität landesweit etabliert werden. Gleichzeitig wäre ein Screening für allgemeine psychische Belastung beziehungsweise spezifisch für Angst- und depressive Störungen als die häufigsten Störungsbilder bei der Endometriose-Diagnosestellung wünschenswert, wie es auch schon in verschiedenen Leitlinien zu chronischen Erkrankungen empfohlen wird (Beutel & Schulz, 2011), um hochbelastete Personen zu identifizieren und direkt adäquate psychotherapeutisch-psychiatrische Behandlung zu vermitteln.

Im Vordergrund der Behandlung muss die gynäkologische und schmerzmedizinische Betreuung stehen, wie die präsentierten Ergebnisse zur Relevanz der Schmerzsymptomatik verdeutlichen. Zusätzlich dazu ist insbesondere für die Adhärenz der Patient\*innen entscheidend, adäquat über Hormontherapien aufzuklären und das individuell passende Präparat mit einem möglichst geringen Nebenwirkungsprofil zu finden. Hierbei ist Geduld von Seiten der Patient\*innen und Behandelnden notwendig.

Gesamtgesellschaftliche Aufklärung über die Endometriose stellt ein wichtiges Ziel für die Interessen der Betroffenen dar, um die Diagnoselatenz zu verkürzen, Selbststigmatisierung und psychisches Leid durch die Erkrankung zu mindern und nicht zuletzt die psychologisch-psychotherapeutische Mitbetreuung zu verbessern. Die vorliegenden Ergebnisse zeigten, dass im Sinne des biopsychosozialen Modells der Gesundheit neben körperlichen und biologischen Faktoren psychosoziale Aspekte eine wichtige Rolle für die Gesundheit bei Endometriose spielen. Psychotherapeutische Unterstützung im Umgang mit der Endometriose und (chronischem) Unterbauchschmerz kann viele Bausteine haben, die in Abbildung 9 veranschaulicht werden (angelehnt an Brooks et al.,



2020). Neben der Schmerzedukation stehen dabei insbesondere die Wahrnehmung des eigenen Körpers und seiner Bedürfnisse, Kommunikation über die Erkrankung („Wem erzähle ich wie viel über die Endometriose allgemein und meine eigene individuelle Situation?“), partnerschaftliche Kommunikation, Wut- und Trauerarbeit über den meist langwierigen Weg zur Diagnose und potentiell nicht umsetzbare Lebensvorstellungen und schließlich die Akzeptanz der Situation im Vordergrund. Stehen insbesondere chronische Schmerzen im Vordergrund, sollte sich auch an allgemeinen Empfehlungen zu Psychotherapie bei chronischen Schmerzen orientiert werden (Kaiser, Gärtner & Nilges, 2023).

Schließlich ist ein weiterer wichtiger Punkt, dass die in dieser Arbeit beschriebenen psychosozialen Herausforderungen, die Menschen mit Endometriose erleben, häufig ebenso bei anderen gutartigen gynäkologischen Erkrankungen zu beobachten sind und ebenfalls in deren Behandlung Berücksichtigung finden sollten. Beispiele für lebenseinschränkende und zum Teil zu wenig bekannte und berücksichtigte Erkrankungen in diesem Zusammenhang sind die verschiedenen Formen von Lichen, das Polyzystische Ovarialsyndrom, die Interstitielle Zystitis oder chronische Formen eines Vaginalpilzes.

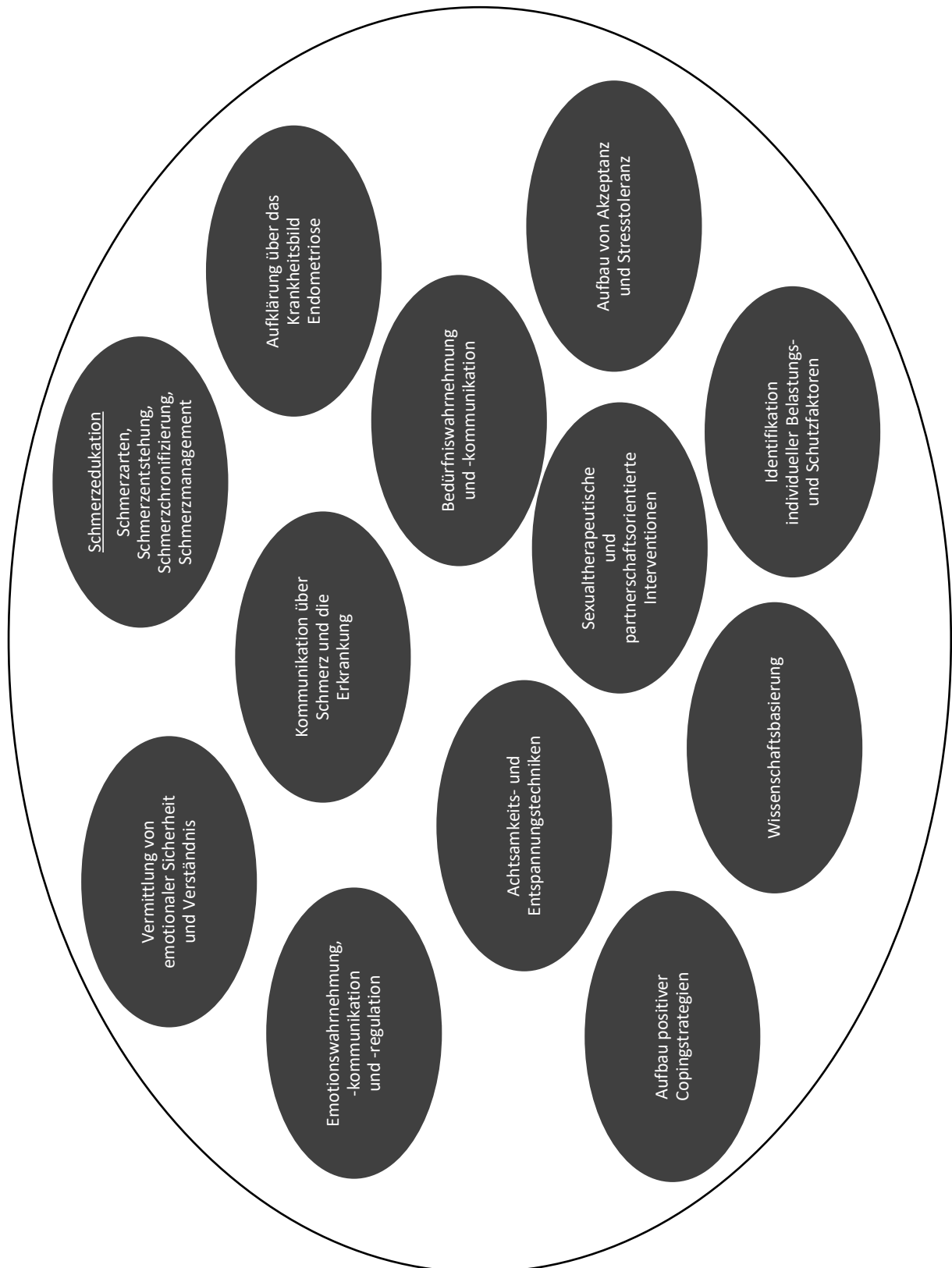


Abbildung 9. Psychotherapeutische Grundpfeiler und Behandlungsbausteine in der psychologischen Arbeit mit Personen mit Endometriose

*Fazit*

Die vorgestellten Ergebnisse unterstreichen, dass nicht die Endometriose an sich, sondern die Erfahrungen im sozialen Umfeld und medizinischen Versorgungssystem wie die jahrelange Diagnosedelatenz und Normalisierung der Symptomatik und insbesondere die mit der Erkrankung einhergehende Schmerzsymptomatik ausschlaggebend für das körperliche und psychische Leid der Betroffenen sind. Die häufig stattgefundenene Psychopathologisierung und Psychosomatisierung von Personen mit Endometriose muss beendet und von einem echten interdisziplinären, auf multimodaler Zusammenarbeit beruhenden Behandlungskonzept abgelöst werden, das Betroffene ernst nimmt und auf allen notwendigen Ebenen unterstützt.



---

#### 4 LITERATURVERZEICHNIS

- Aerts, L., Grangier, L., Streuli, I., Wenger, J. & Pluchino, N. (2018). Psychosocial impact of endometriosis: From co-morbidity to intervention. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology*, 50, 2–10. doi:10.1016/j.bpobgyn.2018.01.008
- American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (5th ed.)*. Washington, DC: APA.
- Anaf, V., Simon, P., Fayt, I. & Noel, J.-C. (2000). Smooth muscles are frequent components of endometriotic lesions. *Human Reproduction*, 15 (4), 767–771.
- Anhang Price, R., Elliott, M. N., Zaslavsky, A. M., Hays, R. D., Lehrman, W. G., Rybowski, L. et al. (2014). Examining the role of patient experience surveys in measuring health care quality. *Medical Care Research and Review*, 71 (5), 522–554.  
doi:10.1177/1077558714541480
- Arnstein, P., Caudill, M., Mandle, C. L., Norris, A. & Beasley, R. (1999). Self efficacy as a mediator of the relationship between pain intensity, disability and depression in chronic pain patients. *Pain*, 80 (3), 483–491. doi:10.1016/S0304-3959(98)00220-6
- Ballard, K., Lowton, K. & Wright, J. (2006). What’s the delay? A qualitative study of women’s experiences of reaching a diagnosis of endometriosis. *Fertility and Sterility*, 86 (5), 1296–1301. doi:10.1016/j.fertnstert.2006.04.054
- Ballweg, M. Lou. (1997). The psychologizing of endometriosis. *Obstetrics & Gynecology Clinics*, 24 (2), 441–453.
- Barbara, G., Facchin, F., Buggio, L., Somigliana, E., Berlanda, N., Kustermann, A. et al. (2017). What is known and unknown about the association between endometriosis and sexual functioning: A systematic review of the literature. *Reproductive Sciences*, 24 (12), 1566–1576. doi:10.1177/1933719117707054

- Barbara, G., Facchin, F., Meschia, M., Berlanda, N., Frattaruolo, M. P. & Vercellini, P. (2017). When love hurts. A systematic review on the effects of surgical and pharmacological treatments for endometriosis on female sexual functioning. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, 96 (6), 668–687. doi:10.1111/aogs.13031
- Barke, A., Korwisi, B., Nilges, P., Rief, W. & Treede, R. D. (2023). Alles anders? Chronische Schmerzen sind in der ICD-11 keine psychischen Störungen mehr! *Psychotherapeutenjournal*, 1, 4–11.
- van Barneveld, E., Manders, J., van Osch, F., van Poll, M., Visser, L., Hanegem, L. et al. (2022). Depression, anxiety and correlating factors in endometriosis: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Women's Health*, 31 (2), 219–230. doi:10.1089/jwh.2021.0021
- Beier, K. M. & Loewit, K. (2011). Zum Grundverständnis von Sexualität. In K.M. Beier & K. Loewit (Hrsg.), *Praxisleitfaden Sexualmedizin: Von der Theorie zur Therapie* (S. 11-20). Berlin, Heidelberg, New York: Springer.
- Beierlein, C., Kovaleva, A., Kemper, C. J. & Rammstedt, B. (2012). *Ein Messinstrument zur Erfassung subjektiver Kompetenzerwartungen: Allgemeine Selbstwirksamkeit Kurzsкала (AKSU)*. (GESIS-Working Papers, Hrsg.). Köln: GESIS - Leibniz-Institut für Sozialwissenschaften.
- Bendifallah, S., Suisse, S., Puchar, A., Delbos, L., Poilblanc, M., Descamps, P. et al. (2022). Salivary MicroRNA signature for diagnosis of endometriosis. *Journal of Clinical Medicine*, 11 (3), 612.
- Beutel, M. E. & Schulz, H. (2011). Epidemiologie psychisch komorbider Störungen bei chronisch körperlichen Erkrankungen. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz*, 54 (1), 15–21. doi:10.1007/s00103-010-1191-z

- Binder, C. & Rieder, A. (2014). Zur Verflechtung von Geschlecht, sozioökonomischem Status und Ethnizität im Kontext von Gesundheit und Migration. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz*, 57 (9), 1031-1037. doi:10.1007/s00103-014-2009-1
- Brandes, I. (2007). Lebensqualität von Endometriose-Patientinnen - Quality of life of patients with endometriosis. *Geburtshilfe und Frauenheilkunde*, 67 (11), 1227–1231. doi:10.1055/s-2007-965696
- Brandes, I. (2015). Die Patientin mit chronischem Unterbauchschmerz in der Versorgungsrealität. In M. Sillem, F. Siedentopf & S. Mechsner (Hrsg.), *Leitsymptom chronischer Unterbauchschmerz der Frau*. Berlin, Heidelberg: Springer.
- Brooks, T., Sharp, R., Evans, S., Baranoff, J. & Esterman, A. (2020). Predictors of psychological outcomes and the effectiveness and experience of psychological interventions for adult women with chronic pelvic pain: A scoping review. *Journal of Pain Research*, 13, 1081–1102.
- Bullo, S. & Weckesser, A. (2021). Addressing challenges in endometriosis pain communication between patients and doctors: The role of language. *Frontiers in Global Women's Health*, 2 (764693), 1–6. doi:10.3389/fgwh.2021.764693
- Bulun, S. E. (2018). Endometriosis. In J.F. Strauss & R.L. Barbieri (Hrsg.), *Yen & Jaffe's Reproductive Endocrinology: Physiology, Pathophysiology, and Clinical Management* (8. Auflage, S. 609–642). Elsevier Inc. doi:10.1016/B978-0-323-47912-7.00025-1
- Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte. (2022). Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 11. Revision. Verfügbar unter: [https://www.bfarm.de/DE/Kodiersysteme/Klassifikationen/ICD/ICD-11/\\_node.html](https://www.bfarm.de/DE/Kodiersysteme/Klassifikationen/ICD/ICD-11/_node.html)

- Burghaus, S., Schäfer, S. D., Beckmann, M. W., Brandes, I., Brünahl, C., Chvatal, R. et al. (2021). Diagnosis and Treatment of Endometriosis. Guideline of the DGGG, SGGG and OEGGG (S2k Level, AWMF Registry Number 015/045, August 2020). *Geburtshilfe und Frauenheilkunde*, 81 (4), 422–446. doi:10.1055/a-1380-3693
- Burney, R. O. & Giudice, L. C. (2012). Pathogenesis and pathophysiology of endometriosis. *Fertility and Sterility*, 98 (3), 511–519. doi:10.1016/j.fertnstert.2012.06.029.Pathogenesis
- Cavaggioni, G., Lia, C., Resta, S., Antonielli, T., Panici, P. B., Megiorni, F. et al. (2014). Are mood and anxiety disorders and alexithymia associated with endometriosis? A preliminary study. *BioMed Research International*, 2014 (1), 1–5.
- Chen, H., Vannuccini, S., Capezzuoli, T., Ceccaroni, M., Mubiao, L., Shuting, H. et al. (2021). Comorbidities and quality of life in women undergoing first surgery for endometriosis: Differences between chinese and italian population. *Reproductive Sciences*, 28 (8), 2359–2366.
- Chen, L. C., Hsu, J. W., Huang, K. L., Bai, Y. M., Su, T. P., Li, C. T. et al. (2016). Risk of developing major depression and anxiety disorders among women with endometriosis: A longitudinal follow-up study. *Journal of Affective Disorders*, 190, 282–285. doi:10.1016/j.jad.2015.10.030
- Chen, S., Yang, Y., Hsu, C. & Shen, Y. (2020). Risk of bipolar disorder in patients with endometriosis: A nationwide population-based cohort study. *Journal of Affective Disorders*, 270, 36–41. doi:10.1016/j.jad.2020.03.047
- Comptour, A., Pereira, B., Lambert, C., Chauvet, P., Grémeau, A.-S., Pouly, J.-L. et al. (2019). Identification of predictive factors in endometriosis for improvement in patient quality of life. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*, 27 (3), 712–720. doi:10.1016/j.jmig.2019.05.013



- Critchley, H. O. D., Babayev, E., Bulun, S. E., Clark, S., Garcia-Grau, I., Gregersen, P. K. et al. (2020). Menstruation: science and society. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, 223 (5), 624–664. doi:10.1016/j.ajog.2020.06.004
- Denny, E. (2004). Women's experience of endometriosis. *Journal of Advanced Nursing*, 46 (6), 641–648.
- Denny, E. (2009). „I never know from one day to another how I will feel“: Pain and uncertainty in women with endometriosis. *Qualitative Health Research*, 19 (7), 985-995.
- Deutsches Institut für medizinische Dokumentation und Information DIMDI & Graubner, B. (2017). *Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme ICD-10-GM 2017*. Köln: Deutscher Ärzteverlag.
- Dilling, H. (2011). *Internationale Klassifikation psychischer Störungen: ICD-10 Kapitel V (F); klinisch-diagnostische Leitlinien (8. überarb. Aufl. unter Berücksichtigung der Änderungen entsprechend ICD-10-GM 2011)* (8. Auflage). Bern: Huber.
- Dinh, T., Flaxman, T., Shea, K. & Singh, S. S. (2020). Endometriosis on the internet - myths or facts? *Journal of Minimally Invasive Gynecology*, 27 (7), S109.
- Donkin, A., Goldblatt, P., Allen, J., Nathanson, V. & Marmot, M. (2017). Global action on the social determinants of health. *BMJ Global Health*, 3, e000603.  
doi:10.1136/bmjgh-2017-000603
- Drinkell, K., Fajzel, H. & Tordon, K. (2023). Patient and practitioner: The impact of social factors on diagnostic delay for endometriosis. *Undergraduate Research in Natural and Clinical Science and Technology (URNCST) Journal*, 7 (3).
- Ebert, A. D. (2019). Definition und Historie. In A.D. Ebert & T. Römer (Hrsg.), *Endometriose - Ein Wegweiser für die Praxis* (S. 1–4). Berlin, New York: De Gruyter.

- Egger, J. W. (2005). Das biopsychosoziale Krankheitsmodell - Grundzüge eines wissenschaftlich begründeten ganzheitlichen Verständnisses von Krankheit. *Psychologische Medizin*, 16 (2), 3–12.
- Engel, G. L. (1977). The need for a new model: A challenge for biomedicine. *Science*, 196 (4286), 129–136.
- Eriksen, H. L. F., Gunnarsen, K. F., Sørensen, J. A., Munk, T., Nielsen, T. & Knudsen, U. B. (2008). Psychological aspects of endometriosis: Differences between patients with or without pain on four psychological variables. *European Journal of Obstetrics Gynecology and Reproductive Biology*, 139 (1), 100–105.  
doi:10.1016/j.ejogrb.2007.10.002
- Estes, S. J., Huisinigh, C. E., Chiuve, S. E., Petruski-Ivleva, N. & Missmer, S. A. (2021). Depression, anxiety, and self-directed violence in women with endometriosis: A retrospective matched-cohort study. *American Journal of Epidemiology*, 190 (5), 843-852.
- Evangelista, A., Dantas, T., Zendron, C., Soares, T., Vaz, G. & Oliveira, M. A. P. (2014). Sexual function in patients with deep infiltrating endometriosis. *Journal of Sexual Medicine*, 11 (1), 140–145. doi:10.1111/jsm.12349
- Facchin, F., Barbara, G., Dridi, D., Alberico, D., Buggio, L., Somigliana, E. et al. (2017). Mental health in women with endometriosis: Searching for predictors of psychological distress. *Human Reproduction*, 32 (9), 1855–1861.  
doi:10.1093/humrep/dex249
- Facchin, F., Barbara, G., Saita, E., Erzegovesi, S., Martoni, R. M. & Vercellini, P. (2016). Personality in women with endometriosis: Temperament and character dimensions and pelvic pain. *Human Reproduction*, 31 (7), 1515–1521.  
doi:10.1093/humrep/dew108

- Facchin, F., Barbara, G., Saita, E., Mosconi, P., Roberto, A., Fedele, L. et al. (2015). Impact of endometriosis on quality of life and mental health: pelvic pain makes the difference. *Journal of Psychosomatic Obstetrics & Gynecology*, 36 (4), 135–141. doi:10.3109/0167482X.2015.1074173
- Facchin, F., Buggio, L., Dridi, D. & Vercellini, P. (2019). A woman's worth: The psychological impact of beliefs about motherhood, female identity, and infertility on childless women with endometriosis. *Journal of Health Psychology*, 26 (7), 1026-1034. doi:10.1177/1359105319863093
- Facchin, F., Saita, E., Barbara, G., Dridi, D. & Vercellini, P. (2017). "Free butterflies will come out of these deep wounds": A grounded theory of how endometriosis affects women's psychological health. *Journal of Health Psychology*, 23 (4), 538–549. doi:10.1177/1359105316688952
- Fernley, N. (2021). That one doctor... Qualitative thematic analysis of 49 women's written accounts of their endometriosis diagnosis. *Journal of Endometriosis and Pelvic Pain Disorders*, 13 (1), 40–52. doi:10.1177/2284026520984366
- Field, A. (2009). *Discovering Statistics using SPSS* (3. Auflage). London: Sage Publications.
- Fischer, F., Gibbons, C., Coste, J., Valderas, J. M., Rose, M. & Leplège, A. (2018). Measurement invariance and general population reference values of the PROMIS Profile 29 in the UK, France, and Germany. *Quality of Life Research*, 27 (4), 999-1014. doi:10.1007/s11136-018-1785-8
- Freie Universität Berlin. (n.d.). Gendergerechte Sprache. Zugriff am 11.6.2024. Verfügbar unter: <https://www.fu-berlin.de/sites/diversity/antidiskriminierung/formen/sprache/gender/index.html>

- Friedl, F., Riedl, D., Fessler, S., Wildt, L., Walter, M., Richter, R. et al. (2015). Impact of endometriosis on quality of life, anxiety, and depression: An Austrian perspective. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 292 (6), 1393–1399.  
doi:10.1007/s00404-015-3789-8
- Fritzer, N., Haas, D., Oppelt, P., Renner, S., Hornung, D., Wölfler, M. et al. (2013). More than just bad sex: Sexual dysfunction and distress in patients with endometriosis. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 169 (2), 392–396.
- Fritzer, N. & Hudelist, G. (2016). Love is a pain? Quality of sex life after surgical resection of endometriosis: a review. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 209, 72–76. doi:10.1016/j.ejogrb.2016.04.036
- Gambadauro, P., Carli, V. & Hadlaczky, G. (2019). Depressive symptoms among women with endometriosis: A systematic review and meta-analysis. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 220 (3), 230–241. doi:10.1016/j.ajog.2018.11.123
- Gao, M., Koupil, I., Sjöqvist, H., Karlsson, H., Lalitkumar, S., Dalman, C. et al. (2020). Psychiatric comorbidity among women with endometriosis: Nationwide cohort study in Sweden. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 223 (3).  
doi:10.1016/j.ajog.2020.02.033
- Giudice, L. C. (2010). Endometriosis. *New England Journal of Medicine*, 362 (25), 2389–2398.
- Götte, M. & Kiesel, L. (2016). Pathophysiologie der Endometriose: Neueste Erkenntnisse. *Gynäkologische Endokrinologie*, 14 (1), 2–8. doi:10.1007/s10304-015-0047-x
- Gottschalk, M. G. & Domschke, K. (2017). Genetics of generalized anxiety disorder and related traits. *Dialogues in Clinical Neuroscience*, 19 (2), 159–168.

- De Graaff, A. A., D'Hooghe, T. M., Dunselman, G. A. J., Dirksen, C. D., Hummelshoj, L., Simoens, S. et al. (2013). The significant effect of endometriosis on physical, mental and social wellbeing: Results from an international cross-sectional survey. *Human Reproduction*, 28 (10), 2677–2685. doi:10.1093/humrep/det284
- de Graaff, A. A., van Lankveld, J., Smits, L. J., van Beek, J. J. & Dunselman, G. A. J. (2016). Dyspareunia and depressive symptoms are associated with impaired sexual functioning in women with endometriosis, whereas sexual functioning in their male partners is not affected. *Human Reproduction*, 31 (11), 2577–2586. doi:10.1093/humrep/dew215
- Greene, R., Stratton, P., Cleary, S. D., Ballweg, M. Lou & Sinaii, N. (2009). Diagnostic experience among 4,334 women reporting surgically diagnosed endometriosis. *Fertility and Sterility*, 91 (1), 32–39. doi:10.1016/j.fertnstert.2007.11.020
- Guidone, H. C. (2020). The womb wanders not: Enhancing endometriosis education in a culture of menstrual misinformation. In C. Bobel, I.T. Winkler, B. Fahs, K.A. Hasson, E.A. Kissling & T.A. Roberts (Hrsg.), *The Palgrave Handbook of Critical Menstruation Studies* (S. 269–286). Singapore: Palgrave Macmillan.
- Haas, D., Shebl, O., Shamiyeh, A. & Oppelt, P. (2013). The rASRM score and the Enzian classification for endometriosis: Their strengths and weaknesses. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, 92 (1), 3–7. doi:10.1111/aogs.12026
- Haerizadeh, H. & Frappell, J. (2013). The role of simulation in surgical skills training in gynaecological endoscopy. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, 27 (3), 339–347. doi:10.1016/j.bpobgyn.2012.12.008
- Hållstam, A., Stålnacke, B. M., Svensén, C. & Löfgren, M. (2018). Living with painful endometriosis – A struggle for coherence. A qualitative study. *Sexual & Reproductive Healthcare*, 17, 97–102. doi:10.1016/j.srhc.2018.06.002

- Harris, H. R., Wieser, F., Vitonis, A. F., Rich-Edwards, J., Boynton-Jarrett, R., Bertone-Johnson, E. R. et al. (2018). Early life abuse and risk of endometriosis. *Human Reproduction*, 33 (9), 1657–1668. doi:10.1093/humrep/dey248
- Harris, P. A., Taylor, R., Minor, B. L., Elliott, V., Fernandez, M., O’Neal, L. et al. (2019). The REDCap consortium: Building an international community of software platform partners. *Journal of Biomedical Informatics*, 95, 103208. doi:10.1016/j.jbi.2019.103208
- Harris, P. A., Taylor, R., Thielke, R., Payne, J., Gonzalez, N. & Conde, J. G. (2009). Research electronic data capture (REDCap) – a metadata-driven methodology and workflow process for providing translational research informatics support. *Journal of Biomedical Informatics*, 42 (2), 377–381.
- Hartmann, U., Heiser, K., Ruffer-Hesse, C. & Kloth, G. (2002). Female sexual desire disorders: Subtypes, classification, personality factors, and new directions for treatment. *World Journal of Urology*, 20, 79–88.
- Häuser, W., Schmutzer, G., Brähler, E. & Glaesmer, H. (2011). Maltreatment in childhood and adolescence - Results from a survey of a representative sample of the German population. *Deutsches Ärzteblatt International*, 108 (17), 287–294. doi:10.3238/arztebl.2011.0287
- Hays, R. D., Spritzer, K. L., Schalet, B. D. & Cella, D. (2018). PROMIS®-29 v2.0 Profile physical and mental health summary scores. *Quality of Life Research*, 27 (7), 1885-1891.
- Hitzler, M., Karabatsiakos, A. & Kolassa, I.-T. (2019). Biomolekulare Vulnerabilitätsfaktoren psychischer Erkrankungen. *Psychotherapeut*, 64 (4), 329–348. doi:10.1007/s00278-019-0366-9

- Hoffman, D. (2015). Central and peripheral pain generators in women with chronic pelvic pain: Patient centered assessment and treatment. *Current Rheumatology Reviews*, *11* (2), 146–166.
- Hortu, I., Ozceltik, G., Karadadas, E., Erbas, O., Yigitturk, G. & Ulukus, M. (2020). The role of ankaferd blood stopper and oxytocin as potential therapeutic agents in endometriosis: A rat model. *Current Medical Science*, *40*, 556–562.
- IBM Corp. (2019). IBM SPSS Statistics for Windows, Version 26.0. Armonk, NY: IBM Corp.
- Jacobi, F., Höfler, M., Strehle, J., Mack, S., Gerschler, A., Scholl, L. et al. (2014). Psychische Störungen in der Allgemeinbevölkerung. Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland und ihr Zusatzmodul Psychische Gesundheit (DEGS1-MH). *Der Nervenarzt*, *85* (1), 77–87. doi:10.1007/s00115-013-3961-y
- Jia, S., Leng, J., Sun, P. & Lang, J. (2013). Prevalence and associated factors of female sexual dysfunction in women with endometriosis. *Obstetrics and Gynecology*, *121* (3), 601-606.
- Jones, G., Jenkinson, C. & Kennedy, S. (2004). The impact of endometriosis upon quality of life: a qualitative analysis. *Journal of Psychosomatic Obstetrics & Gynecology*, *25* (2), 123–133. doi:10.1080/01674820400002279
- Kaiser, U., Gärtner, A. & Nilges, P. (2023). Schmerzpsychotherapie - psychologische und psychotherapeutische Aufgaben im Kontext eines biopsychosozialen und interdisziplinären Forschungs- und Versorgungsfeldes. *Psychotherapeutenjournal*, *1*, 13–20.
- Karadadas, E., Hortu, I., Ak, H., Ergenoglu, A. M., Karadadas, N. & Aydin, H. H. (2020). Evaluation of complement systems proteins C3a, C5a and C6 in patients of endometriosis. *Clinical Biochemistry*, *81*, 15–19.

- Keckstein, J., Saridogan, E., Ulrich, U. A., Sillem, M., Oppelt, P., Schweppe, K. W. et al. (2021). The #Enzian classification: A comprehensive non-invasive and surgical description system for endometriosis. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, 100 (7), 1165–1175. doi:10.1111/aogs.14099
- King, C. R. & Lum, D. (2016). Techniques in minimally invasive surgery for advanced endometriosis. *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology*, 28 (4), 316–322. doi:10.1097/GCO.0000000000000291
- Klinger, R., Hasenbring, M. & Pfingsten, M. (2016). Einleitung. In R. Klinger, M. Hasenbring & M. Pfingsten (Hrsg.), *Multiaxiale Schmerzklassifikation. Psychosoziale Dimension - MASK-P* (2. Auflage, S. 4–11). Berlin, Heidelberg: Springer.
- Klinitzke, G., Romppel, M., Häuser, W., Brähler, E. & Glaesmer, H. (2012). The German Version of the Childhood Trauma Questionnaire (CTQ) - Psychometric characteristics in a representative sample of the general population. *Psychotherapie, Psychosomatik, Medizinische Psychologie*, 62 (2), 47–51. doi:10.1055/s-0031-1295495
- Koninckx, P. R., Ussia, A., Keckstein, J., Wattiez, A. & Adamyan, L. (2016). Epidemiology of subtle, typical, cystic, and deep endometriosis: A systematic review. *Gynecological Surgery*, 13 (4), 457–467. Gynecological Surgery. doi:10.1007/s10397-016-0970-4
- von Korff, M. & Simon, G. (1996). The relationship between pain and depression. *British Journal of Psychiatry*, 168 (30), 101–108.
- Krantz, T. E., Andrews, N., Petersen, T. R., Dunivan, G. C., Montoya, M., Swanson, N. et al. (2019). Adverse childhood experiences among gynecology patients with chronic pelvic pain. *Obstetrics and Gynecology*, 134 (5), 1087–1095.



- Krebs, E. & Schoenbauer, K. V. (2020). Hysterics and heresy: Using dialogism to explore the problematics of endometriosis diagnosis. *Health Communication*, 35 (8), 1013-1022. doi:10.1080/10410236.2019.1606136
- Kröner-Herwig, B. (2011). Schmerz als biopsychosoziales Modell - eine Einführung. In B. Kröner-Herwig, J. Frettlöh, R. Klinger & P. Nilges (Hrsg.), *Schmerzpsychotherapie: Grundlagen - Diagnostik - Krankheitsbilder - Behandlung* (7. Auflage, S. 3–14). Berlin, Heidelberg: Springer.
- Kumar, V., Khan, M., Vilos, G. A. & Sharma, V. (2011). Revisiting the association between endometriosis and bipolar disorder. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*, 33 (11), 1141–1145. doi:10.1016/S1701-2163(16)35082-4
- Kundu, S., Wildgrube, J., Schippert, C., Hillemanns, P. & Brandes, I. (2015). Supporting and inhibiting factors when coping with endometriosis from the patients' perspective. *Geburtshilfe und Frauenheilkunde*, 75 (5), 462–469. doi:10.1055/s-0035-1546052
- Kunze, C. (2013). *Geschlechtergerecht in Sprache und Bild. Ein Leitfaden*. (Zentrale Frauenbeauftragte der Freien Universität Berlin Mechthild Koreuber, Hrsg.). Freie Universität Berlin. Verfügbar unter: [https://www.oei.fu-berlin.de/institut/\\_download/leitfaden\\_gendergerechte\\_sprache.pdf#page=4](https://www.oei.fu-berlin.de/institut/_download/leitfaden_gendergerechte_sprache.pdf#page=4)
- Kyama, C. M., Debrock, S., Mwenda, J. M. & D'Hooghe, T. M. (2003). Potential involvement of the immune system in the development of endometriosis. *Reproductive Biology and Endocrinology*, 1, 123.
- Laganà, A. S., Condemi, I., Retto, G., Muscatello, M. R. A., Bruno, A., Zoccali, R. A. et al. (2015). Analysis of psychopathological comorbidity behind the common symptoms and signs of endometriosis. *European Journal of Obstetrics Gynecology & Reproductive Biology*, 194, 30–33. doi:10.1016/j.ejogrb.2015.08.015

- Laganà, A. S., La Rosa, V. L., Rapisarda, A. M. C., Valenti, G., Sapia, F., Chiofalo, B. et al. (2017). Anxiety and depression in patients with endometriosis: Impact and management challenges. *International Journal of Women's Health*, 9, 323–330.
- Lampert, T., Hoebel, J., Kuntz, B. & Waldhauer, J. (2019). Soziale Ungleichheit und Gesundheit. In R. Haring (Hrsg.), *Gesundheitswissenschaften* (S. 159–168). Berlin, Heidelberg: Springer.
- Lampert, T., Kroll, L. E., Müters, S. & Stolzenberg, H. (2013). Messung des sozioökonomischen Status in der Studie „Gesundheit in Deutschland aktuell“ (GEDA). *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz*, 56 (1), 131–143. doi:10.1007/s00103-012-1583-3
- Langeland, E. (2014). Sense of Coherence. In A.C. Michalos (Hrsg.), *Encyclopedia of Quality of Life and Well-Being Research* (S. 5831–5833). Berlin, New York: Springer. doi:10.1007/978-94-007-0753-5
- Larsen, L. T. (2022). Not merely the absence of disease: A genealogy of the WHO's positive health definition. *History of the Human Sciences*, 35 (1), 111–131. doi:10.1177/0952695121995355
- Latthe, P., Mignini, L., Gray, R., Hills, R. & Khan, K. (2006). Factors predisposing women to chronic pelvic pain: Systematic review. *BMJ*, 332 (7544), 749–755. doi:10.1136/bmj.38748.697465.55
- Lewin, S., Skea, Z., Entwistle, V. A., Zwarenstein, M. & Dick, J. (2001). Interventions for providers to promote a patient-centred approach in clinical consultations. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (4). doi:10.1002/14651858.CD003267.pub2
- Lewis, D. O., Comite, F., Mallouh, C., Zadunaisky, L., Hutchinson-Williams, K., Cherksey, B. D. et al. (1987). Bipolar mood disorder and endometriosis: Preliminary findings. *American Journal of Psychiatry*, 144 (12), 1588–1591.

- Leyendecker, G. & Wildt, L. (2019). Evolutionäre Aspekte in der Pathogenese und Pathophysiologie von Adenomyose und Endometriose: Die Bedeutung der primären Dysmenorrhö. *Journal für Gynäkologische Endokrinologie/Österreich*, 29, 110–121. doi:10.1007/s41974-019-00112-z
- Lieb, R. & Knappe, S. (2011). Familiäre Transmission psychischer Störungen. In H.-U. Wittchen & J. Hoyer (Hrsg.), *Klinische Psychologie & Psychotherapie* (2. Auflage, S. 91–106). Berlin, Heidelberg: Springer.
- Liebermann, C., Schwartz, A. S. K., Charpidou, T., Geraedts, K., Rauchfuss, M., Wöl, M. et al. (2018). Maltreatment during childhood: A risk factor for the development of endometriosis? *Human Reproduction*, 33 (8), 1449–1458. doi:10.1093/humrep/dey111
- Lorençatto, C., Petta, C. A., Navarro, M. J., Bahamondes, L. & Matos, A. (2006). Depression in women with endometriosis with and without chronic pelvic pain. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, 85 (1), 88–92. doi:10.1080/00016340500456118
- Lukas, I., Kohl-Schwartz, A., Geraedts, K., Rauchfuss, M., Wölfler, M. M., Häberlin, F. et al. (2018). Satisfaction with medical support in women with endometriosis. *PLoS ONE*, 13 (11), e0208023.
- Manderson, L., Warren, N. & Markovic, M. (2008). Circuit breaking: Pathways of treatment seeking for women with endometriosis in australia. *Qualitative Health Research*, 18 (4), 522–534.
- Margraf, J., Cwik, J. C., Pflug, V. & Schneider, S. (2017). Structured clinical interviews for mental disorders across the lifespan: Psychometric quality and further developments of the DIPS Open Access Interviews. *Zeitschrift für Klinische Psychologie und Psychotherapie*, 46 (3), 176–186.

- Margraf, J., Cwik, J. C., Suppiger, A. & Schneider, S. (2017). *DIPS Open Access: Diagnostic Interview for Mental Disorders [DIPS Open Access: Diagnostisches Interview bei psychischen Störungen]* (5. Auflage). Bochum: Mental Health Research and Treatment Center, Ruhr-Universität Bochum. doi:10.13154/rub.100.89
- Márki, G., Bokor, A., Rigó, J. & Rigó, A. (2017). Physical pain and emotion regulation as the main predictive factors of health-related quality of life in women living with endometriosis. *Human Reproduction*, 32 (7), 1432–1438. doi:10.1093/humrep/dex091
- McBeth, J., Macfarlane, G. J. & Silman, A. J. (2002). Does chronic pain predict future psychological distress? *Pain*, 96 (3), 239–245.
- McCrory, E. J. & Viding, E. (2015). The theory of latent vulnerability: Reconceptualizing the link between childhood maltreatment and psychiatric disorder. *Development and Psychopathology*, 27 (2), 493–505. doi:10.1017/S0954579415000115
- Mechsner, S. (2016). Endometriose. *Der Schmerz*, 30 (5), 477–490. doi:10.1007/s00482-016-0154-1
- Mechsner, S. (2019). Aktuelle molekulare und histopathologische Grundlagen der Schmerzentstehung bei Endometriose. In A.D. Ebert (Hrsg.), *Endometriose* (S. 85-98). Berlin, New York: De Gruyter.
- Mechsner, S. (2020). Pathogenese der Endometriose: Bedeutung für Schmerzentstehung und Subfertilität. *Der Gynäkologe*, 53 (10), 645–657. doi:10.1007/s00129-020-04665-5
- Mechsner, S., Bartley, J., Loddenkemper, C., Salomon, D. S., Starzinski-Powitz, A. & Ebert, A. D. (2005). Oxytocin receptor expression in smooth muscle cells of peritoneal endometrial lesions and ovarian endometrial cysts. *Fertility and Sterility*, 83 (4), 1220-1231.

- Montanari, E., Dauser, B., Keckstein, J., Kirchner, E., Nemeth, Z. & Hudelist, G. (2019). Association between disease extent and pain symptoms in patients with deep infiltrating endometriosis. *Reproductive Biomedicine Online*, 39 (5), 845–851. doi:10.1016/j.rbmo.2019.06.006
- Montanari, G., Di Donato, N., Benfenati, A., Giovanardi, G., Zannoni, L., Vicenzi, C. et al. (2013). Women with deep infiltrating endometriosis: Sexual satisfaction, desire, orgasm, and pelvic problem interference with sex. *Journal of Sexual Medicine*, 10 (6), 1559–1566.
- Morán-Sánchez, I., Adoamnei, E., Sánchez-Ferrer, M. L., Prieto-Sánchez, T., Areñese-Gonzalo, J. J., Casanova-Mompeán, V. et al. (2020). Is dispositional optimism associated with endometriomas and deep infiltrating endometriosis? *Journal of Psychosomatic Obstetrics & Gynecology*, 42 (1), 50–56. doi:10.1080/0167482X.2020.1729732
- Münch, F., Ebert, A. D., Mechsner, S., Richter, R. & David, M. (2022). Subjective theories of illness in fibroid and endometriosis patients: Similarities, differences, and influencing factors. *Journal of Endometriosis and Pelvic Pain Disorders*, 14 (2), 71-79.
- Netzl, J. (2023, November). *Wechselwirkung Psyche und Schmerz*. Vortrag auf dem 15. Endometriosekongress deutschsprachiger Länder, Saarbrücken.
- Netzl, J., Gusy, B., Voigt, B., Sehouli, J. & Mechsner, S. (2022). Chronic pelvic pain in endometriosis: Cross-sectional associations with mental disorders, sexual dysfunctions and childhood maltreatment. *Journal of Clinical Medicine*, 11 (13), 3714. doi:<https://doi.org/10.3390/jcm11133714>

- Netzl, J., Gusy, B., Voigt, B., Sehouli, J. & Mechsner, S. (2023). Pain symptoms, sexual and mental health at the time of endometriosis diagnosis. *Journal of Endometriosis and Pelvic Pain Disorders*, 15 (2), 72–81. doi:10.1177/22840265231179004
- Nezhat, F., Datta, M. S., Hanson, V., Pejovic, T., Nezhat, Ceana & Nezhat, Camran. (2008). The relationship of endometriosis and ovarian malignancy: A review. *Fertility and Sterility*, 90 (5), 1559–1570. doi:10.1016/j.fertnstert.2008.08.007
- Oehmke, F., Suwandinata, F., Deisting, C. & Tinneberg, H. R. (2007). Datenlage zur Endometriose. *Der Gynäkologe*, 40 (7), 521–526. doi:10.1007/s00129-007-2015-6
- Oinonen, K. A. & Mazmanian, D. (2002). To what extent do oral contraceptives influence mood and affect? *Journal of Affective Disorders*, 70 (3), 229–40.
- Olovsson, M. (2011). Immunological aspects of endometriosis an update. *American Journal of Reproductive Immunology*, 66 (1), 101–104.  
doi:10.1111/j.1600-0897.2011.01045.x
- Osório, F. L., Carvalho, A. C. F., Donadon, M. F., Moreno, A. L. & Polli-Neto, O. (2016). Chronic pelvic pain, psychiatric disorders and early emotional traumas: Results of a cross sectional case-control study. *World Journal of Psychiatry*, 6 (3), 339–344.  
doi:10.5498/wjp.v6.i3.339
- Otte, C., Gold, S. M., Penninx, B. W., Pariante, C. M., Etkin, A., Fava, M. et al. (2016). Major depressive disorder. *Nature Reviews Disease Primers*, 2 (1), 16065.  
doi:10.1038/nrdp.2016.65
- Parazzini, F., Esposito, G., Tozzi, L., Noli, L. & Bianchi, S. (2017). Epidemiology of endometriosis and its comorbidities. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 209, 3–7. doi:10.1016/j.ejogrb.2016.04.021

- Pérez-López, F. R., Ornat, L., Pérez-Roncero, G. R., López-Baena, M. T., Sánchez-Prieto, M. & Chedraui, P. (2020). The effect of endometriosis on sexual function as assessed with the Female Sexual Function Index: Systematic review and meta-analysis. *Gynecological Endocrinology*, 36 (11), 1015–1023.  
doi:10.1080/09513590.2020.1812570
- Petrelluzzi, K. F. S., Garcia, M. C., Petta, C. A., Grassi-Kassisse, D. M. & Spadari-Bratfisch, R. C. (2008). Salivary cortisol concentrations, stress and quality of life in women with endometriosis and chronic pelvic pain. *Stress*, 11 (5), 390–397.  
doi:10.1080/10253890701840610
- Pluchino, N., Wenger, J., Petignat, P., Tal, R., Bolmont, M., Taylor, H. S. et al. (2016). Sexual function in endometriosis patients and their partners: Effect of the disease and consequences of treatment. *Human Reproduction Update*, 22 (6), 762–774.  
doi:10.1093/humupd/dmw031
- Pope, C. J., Sharma, V., Sharma, S. & Mazmanian, D. (2015). A systematic review of the association between psychiatric disturbances and endometriosis. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*, 37 (11), 1006–1015.  
doi:10.1016/S1701-2163(16)30050-0
- PROMIS-29 Profile v2.1. (2018). Zugriff am 14.8.2023. Verfügbar unter:  
[https://www.healthmeasures.net/index.php?option=com\\_instruments&view=measure&id=849&Itemid=992](https://www.healthmeasures.net/index.php?option=com_instruments&view=measure&id=849&Itemid=992)
- Pulice-Farrow, L., Gonzalez, K. A. & Lindley, L. (2020). „None of my providers have the slightest clue what to do with me“: Transmasculine individuals’ experiences with gynecological healthcare providers. *International Journal of Transgender Health*, 22 (4), 381–393. doi:10.1080/26895269.2020.1861574

- Quiñones, M., Urrutia, R., Torres-Reverón, A., Vincent, K. & Flores, I. (2015). Anxiety, coping skills and hypothalamus-pituitary-adrenal (HPA) axis in patients with endometriosis. *Journal of Reproductive Biology and Health*, 3 (2).  
doi:10.7243/2054-0841-3-2
- Raphael, K. G., Widom, C. S. & Lange, G. (2001). Childhood victimization and pain in adulthood: A prospective investigation. *Pain*, 92 (1–2), 283–293.
- Rees, M., Kiemle, G. & Slade, P. (2022). Psychological variables and quality of life in women with endometriosis. *Journal of Psychosomatic Obstetrics & Gynecology*, 43 (1), 58-65. doi:10.1080/0167482X.2020.1784874
- Reinders, H. (2006). Kausalanalysen in der Längsschnittforschung. Das Crossed-Lagged-Panel Design. *Diskurs Kindheits- und Jugendforschung*, 1 (4), 596–587.  
doi:10.25656/01
- Reis, F. M., Coutinho, L. M., Vannuccini, S., Luisi, S. & Petraglia, F. (2020). Is stress a cause or a consequence of endometriosis? *Reproductive Sciences*, 27 (1), 29–45.
- Rief, W. & Stenzel, N. (2012). Diagnostik und Klassifikation. In M. Berking & W. Rief (Hrsg.), *Klinische Psychologie und Psychotherapie für Bachelor - Band I: Grundlagen und Störungswissen* (S. 9–19). Berlin, Heidelberg: Springer.
- Romaniuk, A. & Oniszczenko, W. (2023). Resilience, anxiety, depression, and life satisfaction in women suffering from endometriosis: A mediation model. *Psychology, Health & Medicine*, 28 (9), 2450–2461.
- Roomaney, R., Kagee, A. & Heylen, S. (2019). Biopsychosocial predictors of symptoms of depression in a sample of South African women diagnosed with endometriosis. *Health Care for Women International*, 41 (3), 308–329.  
doi:10.1080/07399332.2019.1624758



- La Rosa, V. L., Barra, F., Chiofalo, B., Platania, A., Di Guardo, F., Conway, F. et al. (2020). An overview on the relationship between endometriosis and infertility: The impact on sexuality and psychological well-being. *Journal of Psychosomatic Obstetrics & Gynecology*, 41 (2), 93–97. doi:10.1080/0167482X.2019.1659775
- Roth, R. S., Punch, M. & Bachman, J. E. (2011). Psychological factors in chronic pelvic pain due to endometriosis: A comparative study. *Gynecologic and Obstetric Investigation*, 72 (1), 15–19. doi:10.1159/000321392
- Rowlands, I. J., Teede, H., Lucke, J., Dobson, A. J. & Mishra, G. D. (2016). Young women's psychological distress after a diagnosis of polycystic ovary syndrome or endometriosis. *Human Reproduction*, 31 (9), 2072–2081. doi:10.1093/humrep/dew174
- Saß, H., Wittchen, H.-U. & Zaudig, M. (1996). *Diagnostisches und statistisches Manual psychischer Störungen - DSM-IV (Bd.1)*. Göttingen: Hogrefe.
- Schäfer, S. D. & Kiesel, L. (2018). Diagnostik und Therapie der Endometriose nach der S2k-Leitlinie. *Der Gynäkologe*, 51 (1), 49–60. doi:10.1007/s00129-017-4148-6
- Schindler, A. E. (2007). Epidemiologie, Pathogenese und Diagnostik der Endometriose. *Journal für Fertilität und Reproduktion*, 17 (4), 22–27.
- Schliep, K. C., Mumford, S. L., Johnstone, E. B., Peterson, C. M., Sharp, H. T., Stanford, J. B. et al. (2016). Sexual and physical abuse and gynecologic disorders. *Human Reproduction*, 31 (8), 1904–1912. doi:10.1093/humrep/dew153
- Schmahl, C. & Bär, K.-J. (2011). Psychopathologie und Schmerz. In B. Kröner-Herwig, J. Frettlöh, R. Klinger & P. Nilges (Hrsg.), *Schmerzpsychotherapie: Grundlagen - Diagnostik - Krankheitsbilder - Behandlung* (7. Auflage, S. 145–154). Berlin, Heidelberg: Springer.

- Schoenthaler, M., Farin, E., Karzc, W. K., Ardelt, P., Wetterauer, U. & Miernik, A. (2012).  
The Freiburg Index of Patient Satisfaction: Introduction and validation of a new  
questionnaire. *Deutsche Medizinische Wochenschrift*, 137 (9), 419–424.  
doi:10.1055/s-0031-1298976
- Schumacher, J., Wilz, G., Gunzelmann, T. & Brähler, E. (2000). Die Sense of Coherence  
Scale von Antonovsky - Teststatistische Überprüfung in einer repräsentativen  
Bevölkerungsstichprobe und Konstruktion einer Kurzsкала. *PPmP - Psychotherapie,  
Psychosomatik, Medizinische Psychologie*, 50 (12), 472–482.
- Schweppe, K.-W. (2003). Endometriose - Eine Erkrankung ohne Lobby. *Zentralblatt für  
Gynäkologie*, 125 (7/08), 233.
- Schweppe, K.-W. (2011). Endometriose - Entstehung, Diagnostik,  
Behandlungsmöglichkeiten und Probleme in Klinik und Praxis. *Journal für  
Reproduktionsmedizin und Endokrinologie*, 8 (3), 180–194.
- Sendera, M. & Sendera, A. (2015). Einleitung. In M. Sendera & A. Sendera (Hrsg.),  
*Chronischer Schmerz - Schulmedizinische, komplementärmedizinische und psycho-  
therapeutische Aspekte* (S. 3–10). Wien: Springer.
- Sepulcri, R. d. P. & do Amaral, V. F. (2009). Depressive symptoms, anxiety, and quality of  
life in women with pelvic endometriosis. *European Journal of Obstetrics  
Gynecology & Reproductive Biology Reproductive Biology*, 142 (1), 53–56.  
doi:10.1016/j.ejogrb.2008.09.003
- Siedentopf, F. (2009). Chronischer Beckenschmerz der Frau aus gynäkologischer Sicht. *Der  
Urologe*, 48 (10), 1193–1198. doi:10.1007/s00120-009-2041-1
- Siedentopf, F. & Sillem, M. (2014). Chronischer Unterbauchschmerz der Frau. *Der Schmerz*,  
3 (28), 300–304. doi:10.1007/s00482-014-1408-4

- Siedentopf, F., Tariverdian, N., Rütke, M., Kentenich, H. & Arck, P. C. (2008). Immune status, psychosocial distress and reduced quality of life in infertile patients with endometriosis. *American Journal of Reproductive Immunology*, 60 (5), 449–461. doi:10.1111/j.1600-0897.2008.00644.x
- Siedentopf, F., Weidner, K. & Klose, P. (2022). *Chronischer Unterbauchschmerz der Frau. Leitlinie der Entwicklungsstufe 2k, publiziert bei AWMF online*. Verfügbar unter: <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/016-001>
- Sillem, M. (2015). Endometriose: Klinik und Therapie. In M. Sillem, F. Siedentopf & S. Mechsner (Hrsg.), *Leitsymptom chronischer Unterbauchschmerz der Frau* (S. 55-60). Berlin, Heidelberg: Springer. doi:10.1007/978-3-662-43669-1
- Simeons, S., Dunselmann, G., Dirksen, C., Hummelshoj, L., Bokor, A., Brandes, I. et al. (2012). The burden of endometriosis: Costs and quality of life of women with endometriosis and treated in referral centres. *Human Reproduction*, 27 (5), 1292-1299.
- Sims, O. T., Gupta, J., Missmer, S. A. & Aninye, I. O. (2021). Stigma and endometriosis: a brief overview and recommendations to improve psychosocial well-being and diagnostic delay. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18 (5), 8210.
- Souza, C. A., Oliveira, L. M., Scheffel, C., Genro, V. K., Rosa, V., Chaves, M. F. et al. (2011). Quality of life associated to chronic pelvic pain is independent of endometriosis diagnosis – a cross-sectional survey. *Health and Quality of Life Outcomes*, 9 (41).

- Spritzer, K. L. & Hays, R. D. (2018). Calculating physical and mental health summary scores for PROMIS-29 v2.0 and v2.1. Zugriff am 20.6.2022. Verfügbar unter: [http://www.healthmeasures.net/media/kunena/attachments/257/PROMIS29\\_Scoring\\_08082018.pdf](http://www.healthmeasures.net/media/kunena/attachments/257/PROMIS29_Scoring_08082018.pdf)
- Sullivan-Myers, C., Sherman, K. A., Beath, A. P., Cooper, M. J. W. & Duckworth, T. J. (2023). Body image, self-compassion, and sexual distress in individuals living with endometriosis. *Journal of Psychosomatic Research*, 167, 111197. doi:10.1016/j.jpsychores.2023.111197
- Taylor, H. S., Kotlyar, A. M. & Flores, V. A. (2021). Endometriosis is a chronic systemic disease: Clinical challenges and novel innovations. *The Lancet*, 397 (10276), 839-852. doi:10.1016/S0140-6736(21)00389-5
- The members of the Endometriosis Guideline Core Group, Becker, C. M., Bokor, A., Heikinheimo, O., Horne, A., Jansen, F. et al. (2022). ESHRE guideline: endometriosis. *Human Reproduction Open*, 2022 (2). doi:10.1093/hropen/hoac009
- Triolo, O., Laganà, A. S. & Sturlese, E. (2013). Chronic pelvic pain in endometriosis: An overview. *Journal of Clinical Medicine Research*, 5 (3), 153–163. doi:10.4021/jocmr1288w
- Tripoli, T. M., Sato, H., Sartori, M. G., de Araujo, F. F., Girão, M. J. & Schor, E. (2011). Evaluation of quality of life and sexual satisfaction in women suffering from chronic pelvic pain with or without endometriosis. *Journal of Sexual Medicine*, 8 (2), 497-503. doi:10.1111/j.1743-6109.2010.01976.x
- Tuttles, F., Keckstein, J., Ulrich, U. A., Possover, M., Schweppe, K.-W., Wustlich, M. et al. (2005). ENZIAN-Score, eine Klassifikation der tief infiltrierenden Endometriose. *Zentralblatt für Gynäkologie*, 127 (5), 275–281. doi:10.1055/s-2005-836904

- Ulrich, U. A. (2017). Die Darstellung der Erkrankung. In E. Becherer & A.E. Schindler (Hrsg.), *Endometriose: Ganzheitlich verstehen und behandeln - ein Ratgeber*. Stuttgart: W. Kohlhammer Verlag.
- Vannuccini, S., Lazzeri, L., Orlandini, C., Morgante, G., Bifulco, G., Fagiolini, A. et al. (2018). Mental health, pain symptoms and systemic comorbidities in women with endometriosis: A cross-sectional study. *Journal of Psychosomatic Obstetrics & Gynecology*, 39 (4), 315–320. doi:10.1080/0167482X.2017.1386171
- Vercellini, P., Somigliana, E., Buggio, L., Barbara, G., Frattaruolo, M. P. & Fedele, L. (2012). „I can't get no satisfaction“: Deep dyspareunia and sexual functioning in women with rectovaginal endometriosis. *Fertility and Sterility*, 98 (6), 1503-1511.e1. doi:10.1016/j.fertnstert.2012.07.1129
- Vitale, S. G., Petrosino, B., La Rosa, V. L., Rapisarda, A. M. & Laganà, A. S. (2016). A systematic review of the association between psychiatric disturbances and endometriosis. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*, 38 (12), 1079–1080. doi:10.1016/j.jogc.2016.09.008
- Vitale, S. G., La Rosa, V. L., Rapisarda, A. M. C. & Laganà, A. S. (2017). Impact of endometriosis on quality of life and psychological well-being. *Journal of Psychosomatic Obstetrics & Gynecology*, 38 (4), 317–319. doi:10.1080/0167482X.2016.1244185
- Voltolino Velho, R., Taube, E., Sehouli, J. & Mechsner, S. (2021). Neurogenic inflammation in the context of endometriosis - what do we know? *International Journal of Molecular Sciences*, 22 (23), 13102.

- von Wachter, M. (2014). Entstehung chronischer Schmerzen. In M. von Wachter (Hrsg.), *Chronische Schmerzen: Selbsthilfe und Therapiebegleitung, Orientierung für Angehörige und konkrete Tipps und Fallbeispiele* (2. Auflage, S. 3–18). Berlin, Heidelberg: SpringerMedizin.
- Walker, E., Katon, W., Jones, L. M. & Russo, J. (1989). Relationship between endometriosis and affective disorder. *American Journal of Psychiatry*, 146 (3), 380–381.
- Wischmann, T. (2008). Psychologische Aspekte bei Endometriose und Kinderwunsch – einige kritische Anmerkungen. *Geburtshilfe und Frauenheilkunde*, 68 (3), 231–235. doi:10.1055/s-2007-989480
- Wittchen, H.-U. & Hoyer, J. (2011). Was ist Klinische Psychologie? Definition, Konzepte und Modelle. In H.-U. Wittchen & J. Hoyer (Hrsg.), *Klinische Psychologie & Psychotherapie* (2. Auflage, S. 3–25). Berlin, Heidelberg: Springer.
- Wolff, F. & Aydeniz, B. (2019). Leistungsfähigkeit von Frauenkliniken: Umfrage verdeutlicht Versorgungskrise. *Gynäkologie & Geburtshilfe*, 24 (2), 44–45.
- Wu, S. V., Hsieh, N., Lin, L. & Tsai, J. (2016). Prediction of self-care behaviour on the basis of knowledge about chronic kidney disease using self-efficacy as a mediator. *Journal of Clinical Nursing*, 25 (17–18), 2609–2618. doi:10.1111/jocn.13305
- Zimmermann, D. W. (1987). Comparative power of Student T test and Mann-Whitney U test for unequal sample sizes and variances. *Journal of Experimental Education*, 55 (3), 171–174.
- Zirke, N., Schmid, G., Mazurek, B., Klapp, B. F. & Rauchfuss, M. (2007). Antonovsky's Sense of Coherence in psychosomatic patients - a contribution to construct validation. *GMS Psychosocial Medicine*, 4, Doc03.

---

## 5 TABELLEN- UND ABBILDUNGSVERZEICHNIS

Table 1	Sociodemographic, clinical, endometriosis-related and psychosocial characteristics in the groups CPP and NOPAIN
Table 2	Testing of hypotheses: comparisons of the rates of mental disorders, sexual dysfunctions and childhood maltreatment in the groups CPP and NOPAIN
Table 3	Results of the binary-logistic regression analyses for the cross-sectional prediction of a current comorbid mental disorder in the total sample including i) pelvic-pain-related predictor variables or ii) psychosocial predictor variables
Table 4	Sociodemographic, clinical, endometriosis-related and psychosocial characteristics
Table 5	Rates of comorbid mental disorders, current sexual dysfunctions and childhood maltreatment
Table 6	Group comparisons between those participants with and those without a current mental disorder
Table 7	Sociodemographic, EM-related and psychosocial data at t1 and physical and mental health scores at t1 and t2
Table 8	Cross-sectional correlation analyses between physical and mental health scores at t1 and putative predictor variables
Table 9	Results of the cross-sectional multiple regression analyses for the outcome variables physical health at t1 and mental health at t1
Table 10	Partial correlation analyses between physical and mental health scores at t2 and putative predictor variables at t1, controlling for physical and mental health at t1

Table 11	Results of the longitudinal multiple regression analyses for the outcome variables physical health at t2 and mental health at t2
Tabelle 12	Gegenüberstellung ausgewählter Merkmale der untersuchten Stichproben
Tabelle 13	Gegenüberstellung der Ergebnisse zu akuten psychischen Störungen und psychischen Störungen über die Lebensspanne der in den Publikationen I und II dargestellten Stichproben
Tabelle 14	Gegenüberstellung der Unterscheidungsmerkmale von akutem und chronischem Schmerz nach Kröner-Herwig (2011, S. 5 ff.)
Tabelle 15	Gegenüberstellung der Ergebnisse zu sexuellen Funktionsstörungen der in den Publikationen I und II dargestellten Stichproben
Tabelle 16	Gegenüberstellung der Ergebnisse zu traumatischen Kindheitserfahrungen der in den Publikationen I und II dargestellten Stichproben und Daten einer für die deutsche Gesamtbevölkerung repräsentativen Stichprobe
Table A1	Nonparametric bivariate correlation analyses between the independent predictor variables in the models i) pelvic pain and ii) psychosocial
Table A2	Results of collinearity diagnostics for models i) pelvic pain and ii) psychosocial
Table A3	Descriptive statistics of the 7 PROMIS health domains at t1 of the complete sample at t1 ( $n = 723$ )
Table A4	Cross-sectional correlation analyses between physical and mental health scores at t1 and putative predictor variables including only those participants who had received the EM diagnosis by laparoscopy ( $n = 624$ )
Table A5	Results of the cross-sectional multiple regression analyses for the outcome variables physical health at t1 and mental health at t1 including only those participants who had received the EM diagnosis by laparoscopy ( $n = 624$ )



- Figure 1 Rates of a current mental disorder ( $p = 0.019$ , odds ratio OR = 2.63), a lifetime mental disorder ( $p = 0.006$ , OR = 3.27), current sexual dysfunction ( $p < 0.001$ , OR = 7.11) and childhood maltreatment (CM) without the subscales physical neglect and trivialization ( $p = 0.074$ , OR = 2.04) in the groups CPP and NOPAIN. \*  $p < 0.05$
- Figure 2 Receiver operating characteristics curve (ROC curve) showing the ability to predict a current mental disorder of the models i) pelvic pain with an area under the curve of 0.737 (95%-CI 0.635–0.840) and ii) psychosocial with an area under the curve of 0.663 (95%-CI 0.548–0.778)
- Figure 3 rASRM- and ENZIAN-classification of the endometriosis of the study sample ( $N = 50$ ). DIE = deep infiltrating endometriosis. ENZIAN-classification of DIE: compt. A (rectovaginal space, the vagina), compt. B (sacrouterine ligaments, cardinal ligaments, pelvic sidewall, external ureter compression), compt. C (rectum), compt. FA (adenomyosis uteri), compt. FB (bladder), compt. FI (intestinum), compt. FU (ureter) and compt. FO (other localisation). No reports of DIE of compt. FI and FU were made
- Figure 4 Rates of pelvic pain symptoms reported by the study sample ( $N = 50$ )
- Figure 5 Model of mental health and illness specifically adapted for endometriosis and based on the biopsychosocial model (Egger, 2005) and the diathesis-stress model (Wittchen & Hoyer, 2011)
- Figure 6 Significant associations between physical and mental health scores in cross-sectional correlation analyses. Bold variables denote significant associations in longitudinal partial correlation analyses with physical health at t2 (control variable: physical health at t1). Italics denote significant associations in

longitudinal partial correlation analyses with mental health at t2 (control variable: mental health at t1)

Abbildung 7 Das Modell der psychischen Gesundheit bei Endometriose (Publikation II)

Abbildung 8 Kreislaufdarstellung biopsychosozialer Wirkfaktoren im Zusammenhang zwischen endometrioseassoziiertem Schmerz und psychischer Belastung (Netzl, 2023; nach von Wachter, 2014)

Abbildung 9 Psychotherapeutische Grundpfeiler und Behandlungsbausteine in der psychologischen Arbeit mit Personen mit Endometriose

Figure A1 Concomitant symptoms to cyclical pelvic pain reported by the study sample ( $N = 50$ )

---

## 6 ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

AKSU	Allgemeine Selbstwirksamkeit Kurzsкала
CPP	chronic pelvic pain, chronischer Unterbauchschmerz
CTQ	Childhood Trauma Questionnaire
DIPS	Diagnostischen Interview für psychische Störungen
FIPS	Freiburger Index für Patientenzufriedenheit
HHN-Achse	Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse
KFSP-F	Kurzfragebogen für sexuelle Probleme für Frauen
PROMIS	Patient Reported Outcome Measurement Information System
SOC-L9	Sense of Coherence Scale Leipziger Kurzsкала



---

## 7 GLOSSAR MEDIZINISCHER FACHBEGRIFFE

Adhäsion	Verwachsung
Adnexektomie	Entfernung der Eileiter und Eierstöcke, ein- oder beidseitig
Amenorrhoe	Ausbleiben der Menstruationsblutung
Analgetikum	Schmerzmittel
Chronic pelvic pain (CPP)	chronischer Unterbauchschmerz
Diagnoselatenz	Zeitraum zwischen dem Auftreten der ersten Symptome und der korrekten Diagnosestellung
Dyschezie	Schmerzen beim Stuhlgang
Dysmenorrhoe	Menstruationsschmerzen
Dyspareunie	Schmerzen beim Geschlechtsverkehr
Dysurie	Schmerzen beim Wasserlassen
Endometrium	Gebärmutter Schleimhaut
ENZIAN	Klassifikationssystem zur Beschreibung tief infiltrierender Endometriose
ektop	nach außen verlagert
Epithel	oberste Zellschicht des tierischen und menschlichen Haut- und Schleimhautgewebes
Fertilität	Fruchtbarkeit
Gamet	Geschlechtszelle
Hypermenorrhoe	verstärkte Menstruationsblutung (> 80 ml)
Hysterektomie	Entfernung der Gebärmutter
Infertilität	Unfruchtbarkeit
Inflammation	Entzündung

Laparoskopie	Bauchspiegelung
Läsion	Schädigung, Verletzung
Menarche	Erste Menstruationsblutung
Myometrium	mittlere, aus glatter Muskulatur bestehende Schicht der Gebärmutterwand
Ovar, Ovarien	Eierstock, Eierstöcke
Palpation	Tastuntersuchung
Pathogenese	Krankheitsentstehung
Pathophysiologie	Beschreibung der Krankheitsvorgänge und Funktionsstörungen
Peritonealflüssigkeit	Substanz in der Bauchhöhle, für die Schmier- und Gleitfähigkeit zwischen der Bauchdecke und den Organen verantwortlich
Peritoneum	Bauchfell; den Bauchraum und die inneren Organe auskleidende glatte Haut
rASRM-Score	Klassifikationssystem zur Beschreibung peritonealer Endometriose (revised classification of the American Society of Reproductive Medicine)
Sakrouterinligamente	Bindegewebsbänder, die die Gebärmutter in der Bauchhöhle in ihrer Lage halten
Sonographie	Ultraschall
Stroma	Füllgewebe von Organen
Uterus	Gebärmutter
Zyste	mit Flüssigkeit gefüllter Hohlraum im Gewebe
#ENZIAN	Klassifikationssystem zur Beschreibung peritonealer und tief infiltrierender Endometriose

8.1 Appendix A

**Statistics of principal component analyses**

For pain intensity, the Kaiser–Meyer–Olkin measure verified the sampling adequacy for the analysis,  $KMO = 0.78$ , and all KMO values for individual pain intensity scores were  $> 0.70$  and, thus, above the acceptable limit of 0.5. Bartlett’s test of sphericity  $\chi^2(15) = 211.64$ ,  $p < 0.001$ , indicated that correlations between the individual pain scores were large enough for PCA. The component for pain intensity (new variable PC\_intensity) explained 53.62% of the variance with loadings of 0.52–0.78. For pain relief, the Kaiser–Meyer–Olkin measure verified the sampling adequacy for the analysis,  $KMO = 0.76$ , and all KMO values for individual discrepancy scores were  $> 0.69$  and, thus, above the acceptable limit of 0.5. Bartlett’s test of sphericity  $\chi^2(15) = 201.82$ ,  $p < 0.001$ , indicated that correlations between the individual discrepancy scores were large enough for PCA. The component describing the need for pain relief (new variable PC\_painrelief) explained 51.77% of the variance with loadings of 0.44–0.82.

## 8.2 Appendix B

### Assessment of multicollinearity of the regression models i) pelvic pain and ii) psychosocial

To test for multicollinearity in the independent variables in regression models i) pelvic pain and ii) psychosocial, correlation analyses between the predictor variables (Table A1), the variance inflation factors (VIF) and tolerance statistics (Table A2) are presented. According to Field (2009), VIF values  $> 10$  and tolerance values  $< 0.1$  indicate serious collinearity problems; if the average VIF value is substantially  $> 1$ , the regression may be biased and tolerance values  $< 0.2$  indicate potential collinearity problems.

Table A1

*Nonparametric bivariate correlation analyses between the independent predictor variables in the models i) pelvic pain and ii) psychosocial*

Variable		Variable	
Model i) pelvic pain	Pelvic pain days per month	PC_intensity <sup>1</sup>	PC_painrelief <sup>2</sup>
Pelvic pain days per month	1.00	0.864 **	0.762 **
PC_intensity <sup>1</sup>	0.864 **	1.00	0.900 **
PC_painrelief <sup>2</sup>	0.762 **	0.900 **	1.00
Model ii) psychosocial	CM <sup>3</sup>	Former mental disorder	Any sexual dysfunction
Childhood maltreatment CM <sup>3</sup>	1.00	0.057	-0.013
Former mental disorder	0.057	1.00	0.030
Any sexual dysfunction	-0.013	0.030	1.00

*Note.* <sup>1</sup>PC\_intensity = principal component for the pelvic pain intensity. <sup>2</sup>PC\_painrelief = principal component resembling the need for pain relief. <sup>3</sup>Childhood maltreatment CM = any CM without the subscales physical neglect and trivialization. \*\*  $p < 0.01$ .



Table A2

*Results of collinearity diagnostics for models i) pelvic pain and ii) psychosocial*

Variable	Collinearity Statistics	
	Tolerance	VIF
Model i) pelvic pain		
Pelvic pain days per month	0.247	4.048
PC_intensity <sup>1</sup>	0.134	7.457
PC_painrelief <sup>2</sup>	0.194	5.148
Model ii) psychosocial		
Childhood maltreatment CM <sup>3</sup>	0.997	1.003
Former mental disorder	0.997	1.003
Any sexual dysfunction	1.00	1.00

*Note.* <sup>1</sup> PC\_intensity = principal component for the pelvic pain intensity. <sup>2</sup> PC\_painrelief = principal component resembling the need for pain relief. <sup>3</sup> Childhood maltreatment CM = any CM without the subscales physical neglect and trivialization.

### 8.3 Appendix C

#### Concomitant symptoms to cyclical pelvic pain reported by the study sample ( $N = 50$ )

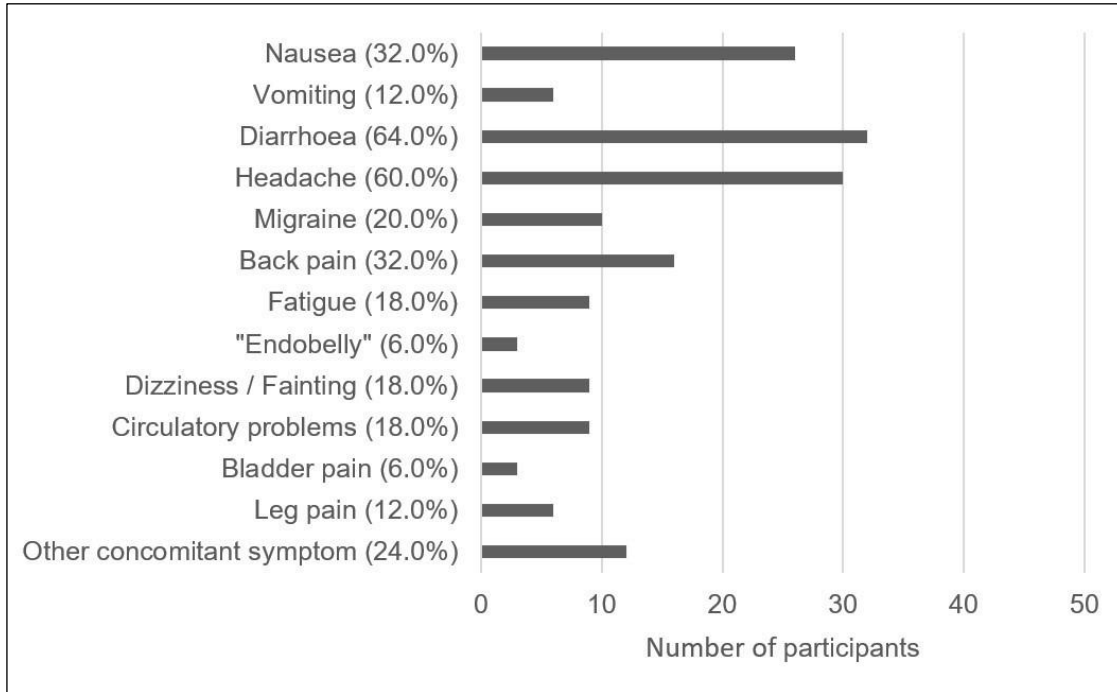


Figure A1. Concomitant symptoms to cyclical pelvic pain reported by the study sample ( $N = 50$ )

## 8.4 Appendix D

### Descriptive statistics of the 7 PROMIS Profile 29 scales

Table A3

*Descriptive statistics of the 7 PROMIS health domains at t1 of the complete sample at t1*

(n = 723)

PROMIS Profile 29 scale	Min	Max	M ± SD	Mdn (P25, P75)	T-score M ± SD
Physical functioning	7	20	17.26 ± 2.76	18.00 (16.00, 20.00)	46.91 ± 7.28
Anxiety	4	20	10.91 ± 3.80	11.00 (8.00, 14.00)	60.95 ± 8.22
Depression	4	20	11.34 ± 3.85	12.00 (8.00, 14.00)	60.92 ± 7.54
Fatigue	4	20	15.14 ± 3.76	16.00 (13.00, 18.00)	63.47 ± 8.31
Sleep disturbance	4	20	12.52 ± 3.93	12.00 (9.00, 15.00)	55.17 ± 8.31
Ability to participate in social roles and activities	4	20	11.59 ± 3.49	12.00 (9.00, 14.00)	43.76 ± 6.81
Pain interference	4	20	11.73 ± 4.56	12.00 (8.00, 15.00)	60.14 ± 8.31
General pain intensity <sup>a</sup>	0	10	5.00 ± 2.60	5.50 (3.00, 7.00)	-

*Note.* <sup>a</sup>No T-score available for the general pain intensity item.

## 8.5 Appendix E

### Statistical assumptions of multiple linear regression analysis

The assumptions of no multicollinearity and uncorrelated residuals were met by all four models (VIF < 10, tolerance value > .10, Durbin-Watson test = 1-3). The assumption of normally distributed residuals was met as well with an exception of the longitudinal model for physical health: In this model, the residuals showed slight deviations from a normal distribution. Partial plots between the residuals of the outcome variables and each predictor variable and plots of the standardized residuals against the standardized predicted values indicated not perfectly linear relationships and heteroscedasticity. The plots of the standardized residuals against the standardized predicted values of the regression models for mental health at t1 and t2, however, were satisfactory so that homoscedasticity could be assumed.

## 8.6 Appendix F

### Results for the subsample of participants who had received the EM diagnosis by laparoscopy ( $n = 624$ )

Table A4

*Cross-sectional correlation analyses between physical and mental health scores at t1 and putative predictor variables including only those participants who had received the EM diagnosis by laparoscopy ( $n = 624$ )*

Putative predictor variable	Physical health t1 <sup>a</sup>			Mental health t1 <sup>b</sup>		
	<i>N</i>	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>N</i>	<i>r</i>	<i>p</i>
<b>Sociodemographic variables</b>						
Income	620	.166	<.001	620	.171	<.001
EM-related strain on the relationship	467	-0.215	<.001	467	-0.343	<.001
<b>EM-related variables</b>						
Diagnostic delay	609	-0.133	<.001	609	-0.087	.033
Number of surgeries	622	-0.174	<.001	622	-0.084	.037
Number of pelvic pain types	624	-0.409	<.001	624	-0.319	<.001
Pelvic pain intensity	624	-0.431	<.001	624	-0.379	<.001
Pelvic pain days per month	624	-0.455	<.001	624	-0.350	<.001
<b>Psychosocial variables</b>						
SOC L-9	624	.338	<.001	624	.633	<.001
AKSU	617	.292	<.001	617	.388	<.001
KFSP-F - sexual satisfaction	604	.081	.045	604	.151	<.001
FIPS	600	-0.335	<.001	600	-0.342	<.001

*Note.* Pearson product-moment correlation coefficient. <sup>a</sup> <sup>b</sup>No significant associations were found with age, relationship status, time since EM diagnosis, hormonal treatment and infertility ( $p > .05$ ).

Table A5

*Results of the cross-sectional multiple regression analyses for the outcome variables physical health at t1 and mental health at t1 including only those participants who had received the EM diagnosis by laparoscopy (n = 624)*

Outcome variable	Predictor variable <sup>a</sup>	Coefficients <sup>b</sup>			
		B (Std.-Error)	$\beta$	$p^b$	95%-CI <sup>b</sup>
Physical health t1 <sup>c</sup>	Constant	46.57 (2.86)		<.001	40.95, 52.20
	Income	0.24 (0.15)	.06	.116	-0.06, 0.54
	EM-related strain on the relationship	-0.01 (0.02)	-0.03	.450	-0.05, 0.02
	Diagnostic delay	-0.11 (0.05)	-0.08	.033	-0.21, -0.01
	Number of surgeries	-0.68 (0.26)	-0.10	.010	-1.19, -0.17
	Number of pelvic pain types	-0.15 (0.36)	-0.03	.687	-0.85, 0.56
	Pelvic pain intensity	-0.09 (0.03)	-0.18	.008	-0.15, -0.02
	Number of pelvic pain days per month	-0.22 (0.04)	-0.25	<.001	-0.30, -0.13
	SOC-L9	1.04 (0.37)	.14	.005	0.32, 1.76
	AKSU	1.46 (0.54)	.12	.007	0.39, 2.53
	KFSP-F - sexual satisfaction	0.06 (0.07)	.04	.398	-0.07, 0.18
FIPS	-1.22 (0.34)	-0.15	<.001	-1.88, -0.56	
Mental health t1 <sup>d</sup>	Constant	31.29 (2.09)		<.001	27.19, 35.40
	Income	0.06 (0.11)	.02	.588	-0.16, 0.28
	EM-related strain on the relationship	-0.04 (0.01)	-0.10	.007	-0.06, -0.01
	Diagnostic delay	-0.03 (0.04)	-0.03	.437	-0.10, 0.04
	Number of surgeries	-0.12 (0.19)	-0.02	.525	-0.50, 0.25
	Number of pelvic pain types	0.21 (0.26)	.05	.421	-0.30, 0.73
	Pelvic pain intensity	-0.09 (0.02)	-0.21	<.001	-0.13, -0.04
	Number of pelvic pain days per month	-0.10 (0.03)	-0.14	.001	-0.16, -0.04
	SOC-L9	3.16 (0.27)	.49	<.001	2.63, 3.68
	AKSU	0.45 (0.40)	.05	.260	-0.33, 1.23
	KFSP-F - sexual satisfaction	0.03 (0.05)	.02	.512	-0.06, 0.13
FIPS	-0.91 (0.25)	-0.13	<.001	-1.39, -0.42	

*Note.* Linear hierarchical regression analyses (enter method). <sup>a</sup>The number of participants without missing values

in the respective predictor variable and included in the pairwise analysis can be found in Table A4, column *N*.

<sup>b</sup>B = unstandardized beta coefficient. Std. Error = standard error of the unstandardized beta coefficient.

B = standardized coefficient.  $p$  = p-value, probability. 95%-CI = 95% confidence interval for the unstandardized

beta coefficient B. <sup>c</sup>Step I: sociodemographic variables,  $R^2 = .073$ ,  $p < .001$ ,  $F(2, 448) = 17.61$ ,  $p < .001$ ; step II:

sociodemographic and EM-related variables,  $R^2 = .302$ ,  $p < .001$ ,  $F(7, 443) = 27.38$ ,  $p < .001$ ; step III:

sociodemographic, EM-related and psychosocial variables,  $R^2 = .380$ ,  $p < .001$ ,  $F(11, 439) = 24.45$ ,  $p < .001$ . The

degrees of freedom are based on the minimum pairwise  $n$ . <sup>d</sup>Step I: sociodemographic variables,  $R^2 = .145$ ,

$p < .001$ ,  $F(2, 448) = 38.06$ ,  $p < .001$ ; step II: sociodemographic and EM-related variables,  $R^2 = .260$ ,  $p < .001$ ,

$F(7, 443) = 22.26$ ,  $p < .001$ ; step III: sociodemographic, EM-related and psychosocial variables,  $R^2 = .532$ ,

$p < .001$ ,  $F(11, 439) = 45.29$ ,  $p < .001$ . The degrees of freedom are based on the minimum pairwise  $n$ .

### Statistical assumptions of multiple linear regression analysis

The assumptions of no multicollinearity and uncorrelated residuals were met by both models (VIF < 10, tolerance value > .10, Durbin-Watson test = 1-3). The assumption of normally distributed residuals was met by both models as well. Partial plots between the residuals of the outcome variables and each predictor variable and plots of the standardized residuals against the standardized predicted values indicated not perfectly linear relationships and heteroscedasticity. The plots of the standardized residuals against the standardized predicted values of the regression model for mental health at t1, however, were satisfactory so that homoscedasticity could be assumed.





---

## **9 ANLAGEN**

### **9.1 Selbstständigkeitserklärung**

Hiermit versichere ich, dass ich die vorgelegte Arbeit selbstständig verfasst und keine anderen als die angegebenen Hilfsmittel verwendet habe. Die Arbeit ist in keinem früheren Promotionsverfahren angenommen oder abgelehnt worden.

Berlin, 25. Juni 2024

Johanna Netzl

## 9.2 Publikationsverzeichnis

**Netzl, J., Gusy, B., Voigt, B., Sehouli, J., & Mechsner, S. (2022).** Chronic pelvic pain in endometriosis: cross-sectional associations with mental disorders, sexual dysfunctions and childhood maltreatment. *Journal of Clinical Medicine*, 11(13), 3714.

**Netzl, J., Gusy, B., Voigt, B., Sehouli, J., & Mechsner, S. (2023).** Pain symptoms, sexual and mental health at the time of endometriosis diagnosis. *Journal of Endometriosis and Pelvic Pain Disorders*, 15(2), 72-81.

**Netzl, J., Gusy, B., Voigt, B., Sehouli, J., & Mechsner, S. (2024).** Physical and psychosocial factors are crucial for maintaining physical and mental health in endometriosis: a longitudinal analysis. *Psychology & Health*.

Stadelmann, S., **Netzl, J.**, Dähne, V., White, L. O., Klein, A. M., von Klitzing, K., & Döhnert, M. (2020). Kindliche narrative Kohärenz als Prädiktor für spätere soziale Kompetenz und positive Peerbeziehungen. *Kindheit und Entwicklung*.

Lazarou, A., Oestergaard, M., **Netzl, J.**, Siedentopf, J. P., & Henrich, W. (2021). Vaginal birth after cesarean (VBAC): fear it or dare it? An evaluation of potential risk factors. *Journal of Perinatal Medicine*, 49(7), 773-782.

Muallem, J., Velho, R. V., **Netzl, J.**, Sehouli, J., & Mechsner, S. (2023). Pelvic floor hypertension: Possible factors for pelvic floor tenderness in endometriosis patients – A pilot study. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 308(6), 1803-1809.

### *Kongressbeiträge – Vorträge*

**Netzl, J.** (2023, November). *Wechselwirkung Psyche und Schmerz*. Vortrag auf dem 15. Endometriosekongress deutschsprachiger Länder, Saarbrücken.

---

*Kongressbeiträge – Posterpräsentationen*

**Netzl, J., Ihle, W., Voigt, B., Sehouli, J., Mechsner, S.** (2019, Mai). *Endometriose – Psychische Belastung von Betroffenen*. Posterpräsentation auf dem 13. Endometriosekongress deutschsprachiger Länder, Karlsruhe.

**Netzl, J., Gusy, B., Voigt, B., Sehouli, J., & Mechsner, S.** (2022, März). *Kürzliche Diagnose von Endometriose: Darstellung der Endometriosesymptomatik und Untersuchung der Häufigkeit psychischer Störungen, sexueller Funktionsstörungen und früher traumatischer Erlebnisse*. Posterpräsentation auf dem 14. Endometriosekongress deutschsprachiger Länder, Online-Veranstaltung.

**Netzl, J., Gusy, B., Voigt, B., Sehouli, J., & Mechsner, S.** (2022, Juni). *Associations between mental disorders, sexual dysfunctions, childhood maltreatment and chronic pelvic pain in endometriosis: results of a cross-sectional study*. Posterpräsentation auf dem 6<sup>th</sup> European Endometriosis Congress, Bordeaux.

**Netzl, J., Gusy, B., Voigt, B., Sehouli, J., & Mechsner, S.** (2022, Oktober). *Chronischer Unterbauchschmerz und dessen Assoziationen mit psychischen Störungen, sexuellen Funktionsstörungen und traumatischen Kindheitserfahrungen bei Endometriose*. Posterpräsentation auf dem 64. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V., München.

*Wissenschaftliche Begutachtung von Manuskripteinreichungen*

Journal of Women's Health (2022)

Journal of Endometriosis and Pelvic Pain Disorders (2022)

### 9.3 Danksagung

Ich möchte mich an dieser Stelle ganz herzlich bei all den Menschen bedanken, die mich bei der Entstehung dieser Arbeit begleitet, unterstützt und beraten haben.

Mein Dank gilt allen voran meinen Betreuungspersonen Prof. Dr. med. Sylvia Mechsner, Prof. Dr. Dr. Burkhard Gusy und Prof. Dr. Babette Renneberg sowie der Studienstiftung des deutschen Volkes, ohne deren Förderung diese Arbeit nicht möglich gewesen wäre. In diesem Zusammenhang gilt mein herzlicher Dank Herrn Prof. Dr. sc. hum. Tewes Wischmann und Frau Prof. Dr. med. Barbara Schmalfeldt. Zusätzlich dazu möchte ich mich bei Barbara Voigt und Prof. Dr. med. Jalid Sehouli für die gute Zusammenarbeit bedanken.

Mein besonderer Dank gilt allen Studienteilnehmer\*innen und allen Personen, die gerne an einer der Studien teilgenommen und damit die Endometrioseforschung unterstützt hätten, aber die Einschlusskriterien nicht erfüllten. Ohne ihre Offenheit und ihr Vertrauen wäre die vorliegende Arbeit nicht zustande gekommen. In diesem Zusammenhang gilt mein Dank der Endometriose-Vereinigung Deutschland e.V., der Endometriose Vereinigung Austria und Anna Adamyan, die mich bei der Rekrutierung von Untersuchungspersonen unterstützten. Die Arbeit sei allen Menschen gewidmet, die mit Endometriose leben.

Ich danke meiner Familie, meinen Eltern Susan und Gerald und meinen Schwestern Antonia und Paula, für ihre umfangreiche Unterstützung und das Korrekturlesen dieser Arbeit. Außerdem bedanke ich mich bei meinen Großeltern Dr. Gisela Schuster und Dr. Willi Schuster für das Vorleben von wissenschaftlichem Interesse und wissenschaftlichem Denken und meinen Großeltern Gertraud Netzl und Adolf Netzl für ihr liebevolles Wohlwollen und ihren anhaltenden Zuspruch. Mein herzlicher Dank gilt David und Alexandra für die Durchsicht der Arbeit, ihre wertvollen Anmerkungen und große Hilfe. Ebenso danke ich Janina, Charlott,

Katharina und Kathrin für das Teilen ihrer Erfahrungen und den Austausch. Schließlich möchte ich mich bei meinem Lebenspartner Enno für seine beständige Unterstützung und seine feste Zuversicht bedanken. Herzlichen Dank!