

# Begrænset evidens for effekt af forebyggende bækkenbundstræning på udvikling af genital prolaps

Sidsel Møller Andersen, Pinar Bor & Ulla Jeppesen

## STATUSARTIKEL

Gynækologisk-  
Obstetrisk Afdeling,  
Regionshospitalet  
Randers

Hyppigheden af livmodernedsynkning stiger med alderen. Den reelle prævalens af genital prolaps er ikke kendt, men den ligger på 2-48% [1]. For den svenske befolkning er der fundet en prævalens for symptomatisk prolaps på 8,3% [2]. Dette tal er reelt højere pga. eksistensen af asymptomatiske prolapser hos en del kvinder.

Genital prolaps inddeles i fem kategorier: prolaps af uterus, prolaps af vaginaltop hos hysterektomerede kvinder, enterocele, cystocele og rectocele (Figur 1). Genital prolaps inddeles endvidere i fire grader afhængigt af prolapsens position i forhold til hymen. Ætiologien til genital prolaps er multifaktoriel. Svækkelse af bækkenbundens ligamenter, fascier og/eller muskulatur som følge af fødsler og reduceret østrogenniveau er antagelig af betydning. Genetiske faktorer, som medfører defekter i bindevæv, synes også at disponere for genital prolaps [3]. Et højt *body mass index*, nedsat bækkenbundsmuskelfunktion og arbejde med tunge løft er ligeledes associeret med genital prolaps [4].

Genital prolaps giver forskellige symptomer fra ingen til obstipation, tømningsbesvær af endetarmen eller urinblæren, urininkontinens, seksuel dysfunktion eller fornemmelse af fremfald. Tilstanden kan påvirke daglige aktiviteter og ikke mindst livskvaliteten. Behandlingsvalget afhænger af kvindens sympto-

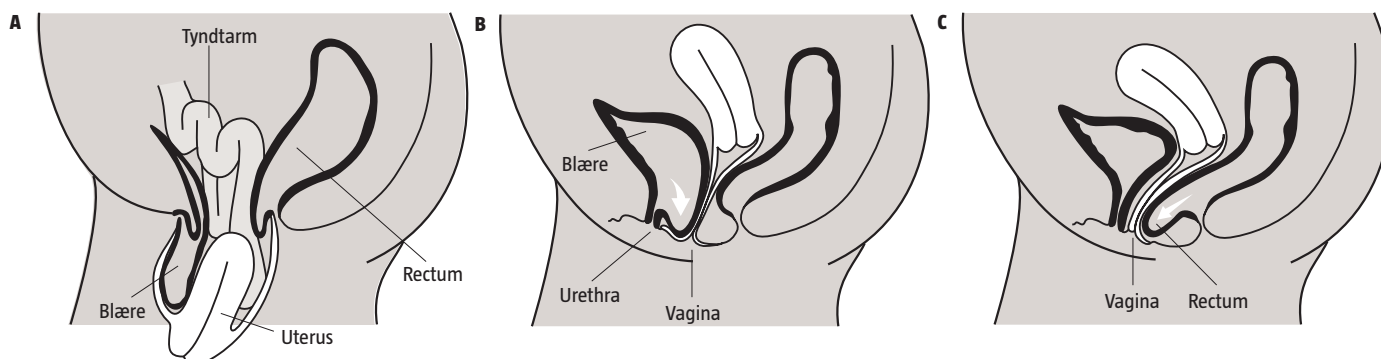
mer og den generelle helbredsstatus. Behandlingen består både af kirurgiske og nonkirurgiske muligheder som f.eks. bækkenbundstræning, ringpessar, medicinsk behandling m.m.

Antallet af kvinder med behov for operation pga. indikation for genital prolaps er stigende. Det skyldes flere faktorer, bl.a. at den gennemsnitlige levealder fortsat stiger, og hyppigheden af genital prolaps stiger med alderen. Operativ behandling af genital prolaps er samlet set en af de hyppigste gynækologiske operationer, f.eks. i Storbritannien opereres der årligt ca. en ud af 1.000 kvinder for prolaps [5]. Der findes kun få beregninger over det danske resurseforbrug til behandlinger af patienter med genital prolaps. I 2009 blev der i Danmark opereret 4.596 kvinder med genital prolaps [6]. Omkostningerne i forbindelse med kirurgisk behandling af tilstanden er store, f.eks. bruges der i Storbritannien årligt over 80 mio. EUR på kirurgisk korrektion af prolaps [5]. De danske udgifter til operation for genital prolaps estimeres til at være ca. 50 mio. DKK årligt. Pga. det store antal patienter er de økonomiske konsekvenser af terapivalget store.

Der er rapporteret om 11,1% livstidsrisiko for, at kvinder vil få kirurgisk behandling for prolaps eller inkontinens, og op imod 30% af disse kvinder vil blive reopereret pga. recidiverende prolaps [1].

FIGUR 1

Genital prolaps inddeles i fem kategorier: prolaps af uterus, prolaps af vaginaltop hos hysterektomerede kvinder, enterocele, cystocele og rectocele. På figuren er afbildet hhv. prolaps af uterus (A), cystocele (B) og rectocele (C). Pilene i B og C angiver, hvilket organ der prolaberer ved de to typer.



Selv om bækkenbundstræning har været omdiskuteret, findes der i litteraturen kun få studier, som fokuserer på effektiviteten af bækkenbundstræning for genital prolaps. Bækkenbundstræning har vist sig at have en vis effekt i forebyggelsen af urininkontinens [7], hvorfor det bør vurderes, om det også har effekt for genital prolaps. Formålet med denne statusartikel er at undersøge effekten af specifik konservativ intervention på genital prolaps og dens symptomer samt vurdere, om konservativ behandling kan virke forebyggende på prolaps og/eller anvendes som præoperativ behandling som støtte ved kirurgisk behandling, så kirurgiske indgreb kan udsættes, og reoperation i nogle tilfælde muligvis kan undgås.

Emnet er ikke tidligere undersøgt i Danmark, og der er ikke på noget tidspunkt hverken publiceret artikler eller lavet kliniske retningslinjer, der omhandler bækkenbundstrænings effekt på genital prolaps.

## METODE

På PubMed blev der søgt for relevante artikler ved hjælp af søgeordene: *rectocele, cystocele, pelvic organ prolapse, genital prolapse, pelvic floor muscle training, pelvic floor exercise, conservative treatment, treatment outcome* og *cost*. Derudover blev der brugt referencelister i diverse artikler. Den sidste søgning foregik den 15. november 2009. Artiklerne skulle indeholde et abstrakt og være skrevet på enten engelsk eller dansk.

## RESULTATER

Det var kun muligt at identificere i alt otte relevante studier [1-5, 8, 9, 10], og heraf var der fire, der havde fokus på konservativ behandling af genital prolaps (Tabel 1). Studierne havde tilsammen 812 deltagere, der havde fået konstateret genital prolaps, og som var randomiseret til enten bækkenbundstræning i forbindelse med eventuel behandling eller rutinebehandling/ingen behandling.

De anvendte randomiseringsmetoder er tilfredsstillende beskrevet i tre af de fire studier [1, 8, 9]. Der blev anvendt enten et elektronisk telefonsystem [8], et computersystem [1] eller et manuelt randomiseringsskema [9]. Kun i [10] var der ingen beskrivelse af randomiseringsprocessen. I det studie indgik også kvinder uden prolaps.

I tre ud af fire studier var blindingen stort set vellykket [1, 8, 9]. I det fjerde studie var der ingen oplysninger om, hvorvidt der var foretaget blinding eller ej [10]. I samtlige studier var beskrivelsen af interventionen stort set tilfredsstillende. Der blev i alle fire studier udarbejdet et træningsprogram med henblik på træning af bækkenbundsmuskulaturen, og i tre af studierne [1, 8, 9] havde en fysioterapeut stået for instruktionen. I [10] fremgår det ikke, hvem der havde



## FAKTABOKS

Genital prolaps er den tredjehyppigste operationsindikation for hysterektomi (17%) efter dysfunktional blødning (32%) og symptomgivende fibroma uteri (29%).

Omkostningerne i forbindelse med kirurgisk behandling af genital prolaps er store.

Bækkenbundstræning, som kan have en vis effekt i forebyggelsen og behandlingen af urininkontinens, kan måske også anvendes som konservativ behandling for prolaps og/eller anvendes som præoperativ behandling som støtte til kirurgisk behandling. Dermed vil kirurgiske indgreb kunne udsættes, og muligvis kan reoperationer af genital prolaps undgås.

Der er kun få artikler om bækkenbundstrænings effekt på genital prolaps. Evidensen inden for dette område er derfor begrænset.

instrueret kvinderne. Instruktionen til interventionen varierede: Nogle kvinder blev instrueret af fysioterapeut til øvelserne, indtil disse kunne udføres korrekt, andre fik udelukkende en enkelt verbal instruktion.

I et studie anvendtes den internationalt anerkendte gradinddeling af genitalprolaps, POP-Q [8], hvorimod man i et andet studie anvendte inddelingen ingen, mild eller svær prolaps [10]. I ingen af studierne har man foretaget patientblinding.

## DISKUSSION

### Virker bækkenbundstræning på genital prolaps?

I litteraturen er der kun sparsomt materiale om bækkenbundstrænings effekt på genital prolaps. Heterogeniteten var den største udfordring i sammenligningen af de nuværende studier inden for området: Der var ingen konsensus om anvendelse af en standardiseret vurdering af prolapsstatus i studierne, den terapeutiske metode blev praktiseret og anvendt forskelligt, definitionen af helbredelse eller forbedring varierede, og i et studie valgte man ikke at udspecifcere forbedringer [10], hvorimod man i andre beskrev en række prolapsymptomer, som hver enkelt kvinde skulle forholde sig til subjektivt [8]. Kun i to studier vurderede man effekten af bækkenbundstræning objektivt [8, 10].

I [8] er der beskrevet en forbedring af de subjektive prolapsymptomer efter 26 ugers træning i interventionsgruppen i forhold til kontrolgruppen (63% vs. 24%). Desuden sås der en objektiv forbedring i prolapsstatus hos kvinderne i interventionsgruppen sammenlignet med hos kvinderne i kontrolgruppen (45% vs. 0%). Det fremgår af [1], at der også her var en signifikant forskel i forbedring af subjektive symptomer mellem de to grupper, og samtidig sås der en signifikant forbedring af livskvaliteten hos kvinderne i interventionsgruppen. I de to studier, hvor man objektivt vurderede effektiviteten af bækkenbundstræning [8, 10], fandt man en signifikant forskel mellem grupperne. Det skal tilføjes, at det i [10], hvor man

TABEL 1

Skematisk oversigt over de fire relevante artikler.

	Hagen et al, 2009 [8]	Jarvis et al, 2005 [1]	Piya-Anant et al, 2003 [10]	Frawley et al, 2010 [9]
Deltagere, n	47	60	654	51
Tabt i opfølgning, n (%)	7	6 (10)	179	7
Inklusionskriterier	Grad I- eller grad II-prolaps (85% cystocele, 40% rectocele) <sup>a</sup>	Operation for prolaps/inkontinens Prolapstype fremgår ikke	> 60 år, < 10 km fra sygehus, Thailand Inkluderer kvinder med og uden prolaps Prolapstype fremgår ikke	Operation for prolaps <sup>e</sup> eller hysterektomi
Design	RCT	RCT	RCT	RCT
Blinding af vurderingspersonen	Ja <sup>b</sup>	Ja	Ja	Ja
ITT	Ja	Ja	?	Ja
<b>Behandling</b>				
Intervention	Træningsprogram ved fysioterapeut Livsstilsændring	Træningsprogram ved fysioterapeut	Træningsprogram Det fremgår ikke, hvem der har instrueret i udførelsen	Træningsprogram ved fysioterapeut Livsstilsændring
Kontrol	Rutinebehandling med udlevering af pjece om livsstilsændring	Rutinebehandling	Ingen behandling	Rutinevejledning
Udfald	Selvrapporteret prolaps efter hhv. 0, 20 og 26 uger Objektiv vurdering ved gynækolog	Objektiv vurdering af stresslækage Subjektiv vurdering af symptomer	Objektiv vurdering af prolapsstatus, ikke standardiseret vurdering af prolapsstatus	Subjektiv vurdering af symptomer, forbedring, forværring
<b>Resultat</b>				
Intervention	Subjektiv vurdering af forbedring v. 26 uger: 12/19 (63%) Objektiv vurdering af forbedring: 5/11 (45%)	Reduktion i lækage: 62 cm <sup>2</sup> Subjektiv reduktion i symptomer: 6,3 point <sup>c</sup> (95% CI 4,0-8,5) Signifikant forbedring af livskvalitet: 214 point <sup>d</sup> (95% CI 124-305)	Forværring af svær prolaps v. 24 mdr.: 27%	Ingen stressinkontinens: 14/23 (61%) Ingen irritation: 17/23 (74%)
Kontrol	Subjektiv vurdering af forbedring v. 26 uger: 5/21 (24%) Objektiv vurdering af forbedring: 0/9 (0%)	Reduktion i lækage: 32 cm <sup>2</sup> Subjektiv reduktion i symptomer: 2,4 point <sup>c</sup> (95% CI 0,3-4,7) Ikke signifikant forbedring af livskvalitet: 47 point <sup>d</sup> (95% CI -26-121)	Forværring af svær prolaps v. 24 mdr.: 72%	Ingen stressinkontinens: 17/26 (65%) Ingen irritation: 21/26 (81%)
Kommentarer	Objektivt: signifikant forskel Subjektivt: signifikant forskel i symptomreduktion, men ikke i påvirkning af daglig funktion	Objektivt: ikke signifikant forskel mellem de to gruppers lækage (p = 0,150; 95% CI 11,4 cm <sup>2</sup> -72,3 cm <sup>2</sup> ) Signifikant forskel i subjektiv vurdering	Generelt et dårligt studium Ikke standardiserede inddelinger af prolaps Ikke signifikant forskel ved mild prolaps, kun ved svær prolaps	Ikke signifikant forbedring i subjektiv vurdering af prolaps-symptomer Identisk behandling i de to grupper?

CI = konfidensinterval; ITT = *intention to treat*; RCT = randomiseret, kontrolleret undersøgelse.

a) Dvs. nogle havde > 1 prolapsstype; b) Dog ikke i 5/42 tilfælde; c) Maks. pointscore 33; d) Maks. pointscore 900; e) Hvilke prolapsstyper fremgår ikke.

ikke anvendte en standardiseret vurdering af patientens prolapsstatus, kun var patienter med svær prolaps, der fik forbedret prolapsstatus.

I [9], hvor deltagerne ikke oplevede en signifikant subjektiv forbedring, konstaterede forfatterne, at interventionen stort set var identisk med den rutinebehandling, som kontrolgruppen fik.

Således er evidensen inden for dette område begrænset, idet der kun findes få publicerede data. Variation i intervention, opfølgningstid og udfald vanskeliggør sammenligning af disse studier.

## KONKLUSION

Der ser ud til at være en tendens til, at bækkenbunds-træning har en effekt på genital prolaps.

Der er behov for flere undersøgelser inden for området i forhold til virkning på kort og på lang sigt, og der er desuden behov for en cost-benefit-analyse.

**KORRESPONDANCE:** Sidsel Møller Andersen, Grønnegade 3, st. th., 8000 Aarhus C.  
E-mail: sidselmoellerandersen@gmail.com

**ANTAGET:** 7. juli 2011

**FØRST PÅ NETTET:** 12. september 2011

**INTERESSEKONFLIKTER:** ingen

## LITTERATUR

1. Jarvis S, Hallam T, Lujic S. Peri-operative physiotherapy improves outcomes for women undergoing incontinence and prolapse surgery: results of a randomised controlled trial. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2005;45:300-3.
2. Tegerstedt G, Maehle-Schmidt M. Prevalence of symptomatic pelvic organ prolapse in a Swedish population. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2005;16:497-503.
3. Bump R, Norton P. Epidemiology and natural history of pelvic floor dysfunction. *Int Urogynecol Pelvic Floor Dysfunct* 1998;25:723-46.
4. Brækken IH, Majida M. Pelvic floor function is independtly associated with pelvic organ prolaps. *BJOG* 2009;116:1706-14.
5. Subramanian D, Szwarcenstein K. Rate, type, and cost of pelvic organ prolapse surgery in Germany, France and England. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2009;144:177-81.
6. Dansk Urogynækologisk Database. Årsrapport 2009. [www.dugs.dk](http://www.dugs.dk) (20. apr 2011).
7. Brostrøm S, Lose G. Pelvic floor muscle training in the prevention and treatment of urinary incontinence in women: what is the evidence? *Acta Obstet Gynecol* 2008;87:384-402.
8. Hagen S, Stark D, Glazener C. A randomized controlled trial of pelvic floor muscle training of stages I and II pelvic organ prolapse. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2009;20:45-51.
9. Frawley H, Phillips B, Bø K. Physiotherapy as an adjunct to prolapse surgery: an assessor blinded randomized controlled trial. *NeuroUrol Urodyn* 2010;29:719-25.
10. Piya-Anant M, Therasakvichya S, Leelaphatanadit C et al. Integrated Health Research Program for the Thai Elderly: prevalence of genital prolapse and effectiveness of pelvic floor exercise to prevent worsening of genital prolapse in elderly women. *J Med Assoc Thai* 2003;86:509-15.

# Aminopyridiner til symptomatisk behandling af multipel sklerose

Henrik Boye Jensen<sup>1</sup>, Egon Stenager<sup>2,3</sup> & Mads Henrik Ravnborg<sup>1,4</sup>

Multipel sklerose (MS) er den vigtigste ikketraumatisk årsag til neurologisk funktionstab hos yngre voksne [1]. Det er en kronisk inflammatorisk sygdom i centralnervesystemet, og den er karakteriseret ved demyelinisering, hvilket kan bevirke aksonalt ledningsblok [2]. Symptomatologien kan inkludere føleforstyrrelser, lammelser, synsnervebetændelse, dobbeltsyn, svimmelhed og vandladningsforstyrrelser [3]. I in vitro-studier er det påvist, at aminopyridiner, 3,4-diaminopyridin (DAP) og 4-aminopyridin (AP) kan forbedre ledningen af aktionspotentialer i demyeliniserede nervefibre og derved forbedre frigørelsen af neurotransmittere i synapser og den neuromuskulære overgang (Figur 1).

DAP og AP er potente hæmmere af spændingsafhængige kaliumkanaler ( $K_v$ ). AP er fedtopløseligt og kan passere blod-hjerne-barrieren [4, 5]. DAP er vandopløseligt og kan derfor ikke passere blod-hjerne-barrieren [2].

Der findes mange forskellige  $K_v$  i forskellige væv. I centralnervesystemet udtrykkes  $K_v3.1b$  og  $K_v7.2$  ved de ranvierske indsnøringer. I det perifere nervesystem udtrykkes udelukkende  $K_v7.2$  ved de ranvierske indsnøringer. Ved de præsynaptiske ender i aksonet udtrykkes  $K_v3$  og  $K_v1.4$ .  $K_v3.1b$  er følsom for AP i mikromolkoncentrationer. Man har endnu ikke kunnet påvise blokade af  $K_v7.2$  ved AP-koncentrationer op til 2 mM.  $K_v1.4$  kan være følsom for AP i mikromol-koncentrationer. Blokade af kaliumstrømme i demyeliniserede nervefibre kan øge aktionspotentialers

varighed og amplitude. I synapserne og ved den neuromuskulære overgang fører forlænget depolarisering til øget frigørelse af neurotransmittere [2, 4]. AP har gennem mange år været magistrelt tilgængeligt, men er netop introduceret på det amerikanske marked som depotpræparat. Der er i øjeblikket en debat i det neurologiske miljø om, hvorvidt omkostninger og bivirkninger ved et depotpræparat står mål med effekten og den let øgede sikkerhed [6]. Producenten bag depotpræparatet har i maj 2011 fået markedsføringstilladelse i Europa.

## FORMÅL

Formålet med denne artikel er at beskrive den eksisterende evidens for AP's og DAP's effekt og sikkerhed ved symptomatisk behandling af MS.

## METODE

Der blev foretaget søgning i The Cochrane Library, MEDLINE og EMBASE frem til 12. april 2010.

Der blev søgt med følgende søgeord: *multiple sclerosis, demyelinating disease, transverse myelitis, neuromyelitis optica, devic, optic neuritis, acute disseminated encephalomyelitis, aminopyridine, dap, diaminopyridine, muscle, muscle contraction, spinal cord, neuromuscular junction og motor endplate*.

Referencerne på alle fundne oversigtsartikler og randomiserede, dobbeltblindede, placebokontrollerede studier (RCT) blev gennemset.

Inklusionskriterierne for studierne var: RCT,

## STATUSARTIKEL

1) Neurologisk Afdeling, Odense Universitetshospital

2) Den Sydjske Skleroseklinik, Vejle, Sønderborg, Esbjerg

3) Institut for Regional Sundhedstjenesteforskning, Syddansk Universitet

4) Klinisk Institut, Syddansk Universitet