

# Milde symptomatische urogenitale prolaps: het nut van bekkenbodemspiertraining

## Achtergrond

Uit Nederlands onderzoek blijkt dat bij de vrouwelijke algemene bevolking ongeveer ¼ van de vrouwen tussen 45 en 85 jaar last heeft van urogenitale prolaps waarvan de ernst kan variëren en dat typische prolapsymptomen zich voordoen bij 3 tot 12% van de vrouwen<sup>1</sup>. De typische symptomen komen vooral voor bij een prolaps op of voorbij het hymen<sup>2</sup>. Chirurgie is een werkzame behandeling (sommige vormen van colpografie) maar met het risico van complicaties en recidieven<sup>3</sup>. Deze behandeling is dus voorbehouden voor ernstiger vormen van prolaps. Voor het verminderen van de symptomen lijkt het plaatsen van een pessarium effectief te zijn<sup>3</sup>. Over het effect van bekkenbodemspiertraining bij vaginale prolaps (graad I tot III) waren de resultaten van studies (dikwijls kleine studies en/of studies met geringe methodologische kwaliteit) tot nu toe niet eensluidend<sup>3</sup>. De hier besproken RCT onderzoekt het nut van bekkenbodemspiertraining bij vrouwen met milde symptomatische prolaps (graad I en milde graad II of IIIa)<sup>4</sup>.

## Samenvatting

### Duiding

Pierre Chevalier, médecin généraliste

### Referentie

Wiegiersma M, Panman CM, Kollen BJ, et al. Effect of pelvic floor muscle training compared with watchful waiting in older women with symptomatic mild pelvic organ prolapse: randomised controlled trial in primary care. *BMJ* 2014;349:g7378.

## Bestudeerde populatie

- 287 vrouwen van minstens 55 jaar oud met symptomatische, milde urogenitale prolaps; gerekruteerd in 15 Nederlandse huisartspraktijken via een screeningsvragenlijst en lichamelijk onderzoek
- exclusiecriteria: actieve behandeling of behandeling van prolaps in het voorbije jaar, behandeling voor urogynaecologische aandoening of maligniteit, ernstige of terminale ziekte, beperkte mobiliteit, cognitieve beperkingen, onvoldoende kennis van het Nederlands
- initieel onderzoek: urine, echografie abdomen (evaluatie van residuvorming na mictie, evaluatie van de bekkenbodemspierfunctie en gradering van de vaginale prolaps volgens de Pelvic Organ Prolapse Quantification\* (POP-Q)-classificatie<sup>5</sup>: vrouwen met milde prolaps (boven het hymen=graad I en milde graad II) kwamen in aanmerking voor randomisatie.

## Onderzoekopzet

- gerandomiseerde, gecontroleerde studie, zonder blinding van de toewijzing aan de onderzoeksgroep
- gynaecologische evaluatie (POP-Q, bekkenbodemspierfunctionaliteit) en vragenlijst bij de randomisatie en na 3 maanden door onderzoekers die niet op de hoogte waren van de toewijzing
- interventie: bekkenbodemspiertraining (n=145) in individuele sessies (eenmaal per week en nadien om de 2 tot 3 weken in functie van de vooruitgang); onder supervisie van een kinesist met 3 jaar opleiding in bekkenbodemklachten; gecombineerd met oefeningen thuis (2 tot 3 maal per dag, 3 tot 5 dagen per week); start met hetzelfde basisprogramma met aanvulling van specifieke oefeningen en individuele aanpassing van het programma in de loop van de studie
- controle: afwachtend beleid, zonder behandeling of aanbeveling (n=142).

## Uitkomstmeting

- primaire uitkomstmaat: verandering in prolaps-, darm- en blaassymptomen op basis van de Pelvic Floor Distress Inventory-20 (PFDI-20) die deze 3 aspecten van bekkenbodemklachten evalueert; de drempel voor klinische relevantie was vastgelegd op 15 punten (op een totaalscore van 100 pun-

## Klinische vraag

Is training van de bekkenbodemspieren gedurende 3 maanden effectiever dan een afwachtend beleid voor de vermindering van urinaire, intestinale en bekkenbodemsymptomen bij vrouwen ouder dan 55 jaar in de eerste lijn met milde symptomatische prolaps?

- ten: hoe hoger de score hoe meer symptomen) en dat komt overeen met een 25% verbetering in PFDI-20-score in de veronderstelling dat de initiële score op 60 punten zou liggen; evaluatie 3 maanden na de start van de behandeling
- secundaire uitkomstmaten: kwaliteit van leven, seksueel functioneren, graad van prolaps, bekkenbodemspierfunctie, verandering in symptomen op basis van de perceptie van de patiënten.

## Resultaten

- follow-up van de vragenlijst volledig voor 87% en follow-up voor lichamelijk onderzoek volledig voor 83% van de vrouwen
- mediaan 7 oefensessies per vrouw; 41% van de vrouwen in de trainingsgroep had op het ogenblik van de evaluatie het programma nog niet afgewerkt
- primaire uitkomstmaat: de vrouwen in de trainingsgroep verbeterden gemiddeld 9,1 punten meer op de PFDI-20 (95% BI van -15,4 tot -2,8; p=0,005); significant verschil tussen beide onderzoeksgroepen voor blaassymptomen, maar niet voor prolaps- en darmsymptomen
- secundaire uitkomstmaten: geen significant verschil behalve voor zelfgerapporteerde verbetering van de klachten (57% in de trainingsgroep versus 13% in de controlegroep)
- geen ongewenste effecten gerapporteerd.

## Besluit van de auteurs

De auteurs besluiten dat, alhoewel bekkenbodemspiertraining leidde tot een statistisch significante verbetering in PFDI-20-score, het verschil tussen beide groepen onder de vooropgestelde drempel van klinische relevantie (15 punten) lag. Toch vermeldt 57% van de vrouwen in de interventiegroep een verbetering van het geheel van de symptomen. Meer studies zijn nodig om na te gaan welke factoren bepalend zijn voor het succes van deze training en om het effect op lange termijn te evalueren.

### \* Pelvic Organ Prolapse Quantification (POP-Q)

De Pelvic Organ Prolapse Quantification (POP-Q) is het standaard referentiesysteem met een bewezen inter- en intra-observerbetrouwbaarheid en reproduceerbaarheid voor de classificatie van urogenitale prolaps bij vrouwen.

## Methodologische beschouwingen

De methodologische kwaliteit van deze RCT is goed. De auteurs pasten blokrandomisatie toe (met variabele grootte) met **geheimhouding van de toewijzing**. De onmogelijkheid om de vrouwen, de kinesitherapeuten en de artsen-onderzoekers te blinderen voor de interventie werd gecompenseerd door een blinde evaluatie van de antwoorden op alle vragenlijsten door zowel de onderzoekers als de kinesitherapeuten en een blinding van de artsen-onderzoekers voor de vorige resultaten van de POP-Q en voor vorige evaluaties van de bekkenbodemspierfunctie. De resultaten werden geanalyseerd volgens het **intention to treat**-principe, met **meervoudige imputatie van ontbrekende resultaten** en **Bonferroni-correctie** voor multi-pele testen. In hun discussiegedeelte geven de auteurs toe dat de enige (secundaire) uitkomstmaat met een gunstig resultaat, namelijk de zelfgerapporteerde verbetering van de klachten, onderhevig is aan **recall bias** en aan **respons bias**. De belangrijkste beperking van deze studie is de veel te korte duur. Het trainingsprogramma was bij de finale evaluatie nog niet afgewerkt door 41% van de vrouwen, terwijl is aangetoond dat er minstens 15 weken training nodig is om spierhypertrofie te bekomen<sup>6</sup>.

## Interpretatie van de resultaten

Bekkenbodetraining is in deze RCT statistisch significant effectiever dan een afwachtende houding voor de behandeling van milde urogenitale prolaps. Het verschil is echter kleiner dan het vooropgestelde minimale klinisch relevante verschil (25% verbetering op de PFDI-20-score).

De typische prolapsymptomen treden meestal op bij een prolaps tot aan of voorbij het hymen<sup>2</sup>, dus minstens graad IIb. Bij vrouwen met milde prolaps doen zich min-

der symptomen voor. Het is echter moeilijker om bij geringe klachten een verbetering aan te tonen en in deze studie is het effect van bekkenbodetraining daarom misschien onderschat. Maar ook de te korte onderzoeksduur kan een rol gespeeld hebben. Het is goed mogelijk dat bekkenbodetraining op langere termijn verhindert dat symptomen verergeren. Dat impliceert dat de symptomen in de trainingsgroep stabiel zouden blijven, terwijl de symptomen in de afwachtende groep zouden verergeren. Om dat aan te tonen was de onderzoeksduur evenwel te kort.

Bekkenbodetraining had alleen een significant en mogelijk klinisch relevant effect op blaassymptomen (o.a. stress-incontinentie) en niet op darm- en prolapsymptomen (de 3 categorieën binnen de PFDI-20).

## Resultaten in perspectief

In Clinical Evidence (2011) besluit Onwude dat de werkzaamheid van bekkenbodetraining voor de behandeling van genitale prolaps bij vrouwen niet bekend is<sup>3</sup>. Deze auteur wijst erop dat er geen RCT's of observationele studies beschikbaar zijn van voldoende methodologische kwaliteit die bovendien voldoen aan de selectiecriteria. Hij vermeldt de resultaten van 3 studies<sup>7-9</sup>. De auteurs van de hier besproken studie verwijzen in hun bespreking ook naar 3 andere studies bij vrouwen met milde prolaps, zijnde 2 pilootstudies<sup>7,10</sup> en een studie met matige methodologische kwaliteit<sup>11</sup>. Deze 3 studies werden uitgevoerd in het ziekenhuis en hebben alle 3 gunstige resultaten.

Voor de evaluatie van het effect van bekkenbodetraining bij vrouwen met ernstiger graad van prolaps (tot graad III) zijn er meerdere studies beschikbaar. We vermelden hier de resultaten van de 3 studies met een correcte methodologie. In twee studies (resp. met 109<sup>9</sup> en 140<sup>12</sup> symptomatische én asymptotische vrouwen) ging bekkenbodetraining over 6 maanden follow-up gepaard met een verbetering van de symptomen. In de derde studie includeerden Hagen et al. 447 symptomatische vrouwen, die een gesuperviseerd trainingsprogramma volgden gedurende 16 weken (plus oefeningen thuis)<sup>13</sup>. Twaalf maanden na de start van het programma meldden vrouwen in de interventiegroep minder prolapsklachten. Het verschil in vermindering op de POP-SS (symptoomscore die varieert van 0 tot 28 punten) bedroeg 1,52 punten (95% BI van 0,46 tot 2,59 en  $p=0,0053$ )<sup>13</sup>. De auteurs melden dat dit verschil groter is dan het minimale klinisch relevante verschil dat was vastgelegd op 1,5. Voor de bepaling van dit verschil baseerden ze zich op de auteurs van een andere publicatie<sup>14</sup> die een klinisch relevante drempel van 1,5 voorstellen met de vermelding dat deze drempel preliminair is en kan variëren naargelang het niveau van morbiditeit. In hun studieprotocol hadden Hagen et al. voor de berekening van de power van de studie het gemiddelde verschil tussen de onderzoeksgroepen geschat op 2,5 punten... Dat illustreert eens te meer hoe moeilijk het is om het minimale klinisch relevante verschil vast te leggen<sup>15</sup>.

Referenties zie website

Financiering van de studie Netherlands Organization for Health Research and Development (ZonMw) die in geen enkele studiefase is tussengekomen.

Belangenconflicten van de auteurs de auteurs verklaren geen belangenconflicten te hebben met betrekking tot hun publicatie.

## Besluit van Minerva

Deze RCT is van goede methodologische kwaliteit, maar de onderzoeksduur is te kort (40% van de vrouwen rondde het programma niet af). Bekkenbodetraining gedurende 3 maanden geeft in vergelijking met een afwachtende houding een statistisch significante, maar klinisch niet relevante verbetering van de symptomen bij vrouwen van minstens 55 jaar oud met milde urogenitale prolaps in de eerste lijn.

## Voor de praktijk

Over de niet-chirurgische aanpak van milde of ernstige urogenitale prolaps vonden we geen richtlijnen terug met een goede methodologie en met vermelding van het niveau van bewijskracht. Een niet-systematisch overzichtsartikel in de Lancet (2007) zonder duidelijk beschreven methodologie, vermeldt dat bekkenbodetraining een gunstig effect heeft op anale en urinaire continentie, maar niet op de prolaps zelf<sup>16</sup>. Deze uitspraak is evenwel niet onderbouwd met referenties. Een pessarium is een mogelijke behandelingsoptie<sup>3</sup>. Vrouwen met symptomatische prolaps bij wie een pessarium niet effectief is (of die een pessarium weigeren) zijn kandidaat voor een chirurgische interventie, maar hiervoor is er geen wetenschappelijke onderbouwing<sup>16</sup>. Volgens de update in 2011 van een richtlijn van de American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) is regelmatige opvolging van vrouwen met asymptotische of licht symptomatische prolaps een aanvaardbare therapeutische optie tot er zich nieuwe, hinderlijke symptomen voordoen (niveau van aanbeveling C - op basis van consensus en expertadvies)<sup>17</sup>. Bij milde prolaps met over het algemeen weinig symptomen brengt de hier besproken kortdurende RCT geen bewijs aan dat bekkenbodetraining een klinisch relevant nut heeft.