

Titel

Kirurgisk behandling af prolaps i midterste kompartment samt konservativ behandling af prolaps generelt.

Forfattere:

Navn:

Louise Arenholt
Mette Hornum Bing
Ulla Due
Marianne Glavind-Kristensen
Ulla Darling Hansen
Linn Elisabeth Helleland
Karen Husby
Kirstine Jespersen
Caroline Solberger Juhl
Niels Klarskov
Yasmine Khayyami
Lise Lambek
Hanine Fadel Mustafa
Ida von Rosen
Gitte Bro Schmidt
Cæcilie Krogsgaard Tolstrup

Stilling:

Afdelingslæge
Overlæge
Fysioterapeut
Overlæge
Overlæge
Overlæge
Ph.d.-stud
KBU
Afdelingslæge
Professor
HU-læge
HU-læge
HU-læge
HU-læge
Introduktionslæge
HU-læge

Arbejdssted:

Regionshospital Nordjylland
Herlev Hospital
Herlev Hospital
Aarhus Universitetshospital
Odense Universitetshospital
Hospitalsenhed Midt
Herlev Hospital
Sygehus Sønderjylland
Aalborg Universitetshospital
Herlev Hospital
Hvidovre Hospital
Aalborg Universitetshospital
Hospitalsenhed Vest
Odense Universitetshospital
Regionshospital Horsens
Sjællands Universitetshospital,
Roskilde

COI for arbejdsgruppens medlemmer: Se Appendiks 2

Korrespondance:

Tovholder: Marianne Glavind-Kristensen, mgk-njh@dadlnet.dk

Status

Første udkast: 01.06.2020
Diskuteret af Hindsgavl dato: 18.09.2020
Høring hos DUGS dato: 08.01.2021
Korrigeret udkast dato: 15.11.2020
Endelig guideline dato: 08.01.2021
Guideline skal revideres seneste dato:

Externt review:

Forud for plenar-gennemgang på guidelinemøde 18.09.2020 er guideline gennemgået af:
- Overlæge, Helga Gimbel, Roskilde
- Overlæge, Karin Glavind, Aalborg Universitetshospital

COI for referees: Se appendiks 2

Indholdsfortegnelse:

Resume af kliniske anbefalinger:	side 2
Forkortelser:	side 3
Indledning:	side 4
Baggrund:	side 4
Litteratursøgningsmetode:	side 9
PICO 1:Behandles kvinder med prolaps af uterus bedst med Manchester operation eller vaginal hysterektomi?	side 9
PICO 2:Behandles kvinder med prolaps af uterus bedst med hysteropeksi til sakrospinøse ligament eller Manchester operation?	side 13
PICO 3:Behandles kvinder med prolaps af uterus bedst med hysteropeksi til sakrospinøse ligament eller vaginal hysterektomi?	side 16
PICO 4:Behandles kvinder med vaginaltopsprolaps efter hysterektomi bedst med sakrospinøs fikstion eller ipsilateral uterosakral ligament suspension?	side 20
PICO 5:Behandles kvinder med vaginaltopsprolaps efter hysterektomi bedst med laparoskopisk/robot assisteret ipsilateral uterosakral ligament suspension eller vaginal ipsilateral uterosakral ligament suspension?	side 24
PICO 6:Laparoskopisk eller robot assisteret sakrokolpopeksi med mesh til vaginaltopsprolaps sammenlignet med vaginale operationer uden mesh (native tissue repair)	side 26
PICO 7:Har ringbehandling en plads som førstevalgsbehandling ved utero-vaginal prolaps sammenlignet med kirurgi?	side 32
PICO 8:Bør bækkenbundstræning anvendes som førstevalgsbehandling til kvinder med genital prolaps?	side 36
PICO 9:Kan bækkenbundstræning øge effekt af prolapskirurgi?	Side 41
Kodning:	Side 44

Appendiks 1: Oversigt over operationsdefinitioner fra IUGA

Appendiks 2: COI for forfattere og reviewere

Appendiks 3: Søgeprofiler

Appendiks 4: Evidenstabeller

Resume af kliniske rekommandationer:

Overvej Manchester operation frem for vaginal hysterektomi til behandling af uterusprolaps, hvor ingen anden indikation for hysterektomi foreligger.	B
Manchester operation kan overvejes til behandling af nedsynkning af livmoderen, hvor der ikke er andre årsager til bevarelse af livmoderhalsen (ved fremtidigt fertilitetsønske frarådes Manchester operation).	C*
Overvej vaginal hysterektomi frem for sakrospinøs hysteropeksi til behandling af uterusprolaps.	B
Både vaginal hysterektomi og sakrospinøs hysteropeksi medfører risiko for alvorlige komplikationer og mulighed for konservativ behandling eller behandling med andre operationsmetoder med mindre komplikationsrisiko (Manchester operation se PICO 1 og PICO2) bør være overvejjet.	D

Det må overvejes om ipsilateral uterosakral ligament suspension (IUSLS) skal foretages frem for den minimalt invasive version af sakrospinøse ligament fiksatoren (SSLF).	B
Ved operation for vaginaltoprolaps (efter tidligere hysterektomi eller i forbindelse med hysterektomi) findes ipsilateral uterosakral ligament suspension IUSLS udført vaginalt og udført laparoskopisk/robotassisteret ligeværdige og kan derfor begge anvendes.	B
Der er mindre risiko for recidiv af vaginaltoprolaps efter sakrokolpopeksi sammenlignet med vaginale procedurer.	A
Både laparoskopisk/robotassisteret sakrokolpopeksi, sakrospinøs ligament suspension og uterosakral ligamentsuspension må anses som egnede operationsmetoder ved vaginaltoprolaps, og valg af operationsmetode må komme an på en individuel vurdering sammen med kvinden.	B
Det er vigtigt at man gør det klart for patienten at der ved sakrokolpopeksi bliver indsat syntetisk mesh (macropore, monofil) og de komplikationer, det kan medføre.	D
Ringbehandling kan tilbydes alle kvinder som førstevalgs behandling af symptomgivende prolaps.	D
Det anbefales at anvende PFMT som en del af den konservative behandling af symptomatisk POP, da det er vist at kunne mindske prolapsymptomer (vaginal "bulging", tyngdefornemmelse, urininkontinens og tarmproblemer) og medfører bedre livskvalitet.	A
Der anbefales ikke rutinemæssig brug af perioperativ PFMT, da PFMT ikke giver yderligere effekt af POP-kirurgi end POP-kirurgi uden PFMT	A

* Nedgraderet pga. kun ét studie

Forkortelser:

CG: Control group

IUSLS: Ipsilateral USLS = Høj Utero Sakral Ligament Suspension = Bob Shull suspension

MUSLS: Midline USLS = McCall suspension

MO: Manchester operation

PDFI-20: Pelvic floor distress inventory

PFMT: Pelvic Floor muscle Training

POP: Pelvic Organ Prolapse

POP-Q: Prolapse Quantification scale

RCT: Randomiseret kontrolleret studie

QoL: Quality of life

SCP: Sakrokolpopeksi

SSLF: Sakrospinøs ligament fiksatoren (fiksatoren af vaginaltoppen)

SSLH: Hysterektomi til det sakrospinøse ligament (fiksatoren af uterus og vaginaltop)

TG: Training Group

UI: Urininkontinens

USLS: Uterosakral ligament suspension

L-USLS: Laparoskopisk/robot assisteret ipsilateral USLS

V-USLS: Vaginal ipsilateral USLS

VH: Vaginal hysterectomi

VT: Vaginal tops prolaps (prolaps af apex af vagina (vaginaltop) efter *tidligere* hysterectomi, kan indeholde cervix)

Indledning:

Denne guideline fokuserer på kirurgiske metoder til behandling af prolaps i midterste kompartment – det vil sige prolaps af livmoder eller vaginaltop efter fjernelse af livmoder. Desuden er der set på konservativ behandling af prolaps i alle kompartments.

I henhold til Sundhedsstyrelsens specialeplan¹ er behandling af prolaps opdelt i følgende funktionsniveauer:

- Hovedfunktion: Behandling af primær prolaps.
- Regionsfunktion: Behandling af førstegangsrecidiv af prolaps, behandling med indsættelse af biologisk mesh samt kolpopeksi.
- Højt specialiseret funktion: Behandling af flergangsrecidiv af prolaps samt behandlinger med indsættelse af syntetisk mesh.

Baggrund:

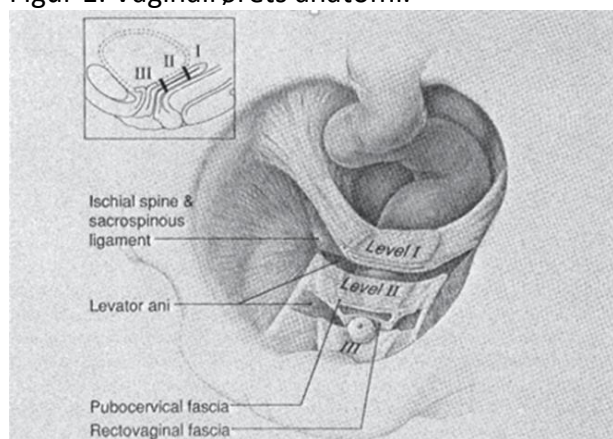
Livstidsrisiko ved 80 årsalderen for prolapskirurgi generelt i Danmark var 18.7% i 2008². Mange faktorer spiller ind bl.a. alder, antal børnefødsler og instrumentelle forløsninger. Kun symptomgivende prolaps skal behandles.

Anatomi

Vaginalrørets ophæng er komplekst (Fig 1)³. Level I svarer til de øverste 2-3 cm, hvor tilhæftningen er til cervix og dermed de kardinale og uterosakrale ligamenter. I level II er supporten fortil den pubocervikale fascie, som hæfter lateralt til arcus tendineus fascia pelvis, samt bagtil den rectovaginale fascie. Level III er de nederste 2-3 cm over hymnalranden, hvor supporten primært udgøres af den perineale membran og levatora ani³.

Skader på strukturerne kan være mangeartede og varierer. Der kan derfor findes mange variationer af prolaps, og ofte har patienten prolaps i mere end et kompartment. I de senere år er der kommet en stigende opmærksomhed på levator muskulaturens rolle for support af vaginalrøret, og muskulære skader har været kaldt "the missing link" i forståelsen af prolaps-udvikling⁴.

Figur 1: Vaginalrørets anatomi.



DeLancey 1992

Operationstyper

Mange operationstyper eksisterer for midterste kompartiment (Fig 2). De kan kombineres afhængig af patientens type af prolaps, ligesom valg af operationsmetode kan afhænge af tidligere operationer. Nogle operationer kan foretages med og uden samtidig hysterektomi, ligesom nogle metoder kan foretages med og uden indsættelse af vævsforstærkning (biologisk eller syntetisk mesh). Endelig kan man obliterere vagina (kolpogleise ved bevaret uterus) eller gøre total kolpektomi (uden uterus) (IUGA)

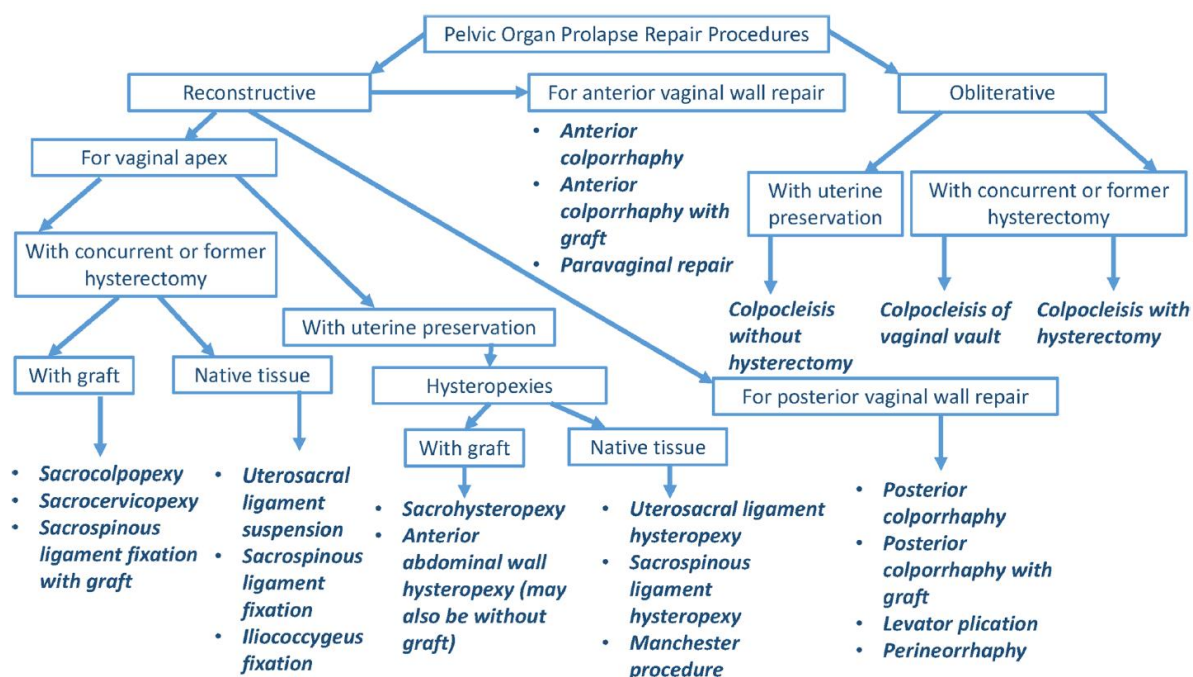
The American Urogynecologic Society (AUGS) og the International Urogynecologic Association (IUGA) har udgivet definitioner af de enkelte operationer. Dette med henblik på at sikre en ensrettet forståelse af de enkelte indgreb, så outcome af disse bedre kan sammenlignes. Disse operationsdefinitioner er gengivet i Appendix 1.

En stor del af de publicerede studier vedrørende prolapsoperationer bærer præg af manglende standardisering, og det kan derfor være svært at sammenligne effekten af de enkelte operationstyper. Ligeledes er studierne ofte gennemført på heterogene patientpopulationer. Endelig varierer indgrebene desuden i forhold adgangsvejen for operation (vaginal, abdominal åben, abdominal laparoskopisk eller robot-assisteret) samt graden af nødvendig anæstesi (generel anæstesi, regional anæstesi eller lokal anæstesi med samtidig intravenøs rus). Disse forhold kan spille en rolle for valg af metode afhængig af patients comobiditet.

Der er aktuelt ikke international enighed om den mest optimale metode for behandling af prolaps i midterste kompartiment. Dette blandt andet på baggrund af uklarhed om, hvorvidt der er forskelle i korttids- (0-30 dage) eller langtidskomplikationer (30 dage-længste follow-up).

I denne guideline anvendes den opdaterede internationale nomenklatur for operationstyperne⁵. Nomenklaturen fremgår af figur 2 samt nedenstående korte beskrivelser af de enkelte indgreb.

Figur 2: Skematisk oversigt over operationstyper for prolaps⁵.



Fra Joint report on terminology for surgical procedures to treat pelvic organ prolapse. Int Urogynecol J. 2020; 31(3): 429-63⁵

Beskrivelser af de enkelte operationsmetoder:

Ipsilateral Uterosakral Ligament Suspension (IUSLS) (Bob Shull):

Ved USLS suspenderes vaginale apex (efter tidligere hysterectomi eller i forbindelse med hysterectomi) til de tilbageværende proximale dele af de uterosakrale ligamenter ovenfor spina ischiadica. Den pubocervicale og retrovaginale fascie sys op til disse ligamenter og herved opretholdes den normale vaginale akse og retroflexion af vagina undgås. Desuden bevares den normale længde af vagina⁶. Peroperativt foretages cystoskopi for at sikre normal funktion af ureteres, idet de ligger tæt ved sakrospinøse ligamenter og funktionen derfor kan kompromitteres.

Indgrebet kan udføres robotassisteret/laparoskopisk, abdominalt eller vaginalt.

Se billede fra DSOG af ad modum Bob Shull: <https://www.dsog.dk/koder-og-kvalitetssikring/dansk-hysterectomi-og-hysteroskopi-database>

(Obs se under "dokumenter og links" og find "Billede med ad modum Bob Shull")

Operationskode: KLEF53 Vaginal apikal kolpopeksi efter tidligere hysterectomi

KZLA02 Tillægskode for suspension af vaginaltop a.m. Bob Shull ved hysterectomi

KLEF51 Laparoskopisk apikal kolpopeksi efter tidligere hysterectomi

Sakrokolpopeksi:

Ved sakrokolpopeksi suspenderes vaginas apex (efter tidligere hysterektomi eller i forbindelse med hysterektomi) til det anteriore longitudinale sakrale ligament ved hjælp af en graft, der forankres til anteriore og/eller posteriore vaginale væg.

Graften som anvendes kan være en Y-formet mesh, som lægges tensionsfrit fra det anteriore sakrale ligament langs højre bækkenvæg til vaginaltoppen med hver sit "ben" ned langs vaginalrøret, hvor det fæstnes til hhv. den vesikovaginale og den rektovaginale fascie. Indgrebet kan udføres abdominalt eller laparoskopisk/robotassisteret⁵.

Operationskode: KLEF51A Laparoskopisk apikal kolpopeksi efter tidligere hysterektomi med mesh
KZXX00 Tillægskode for anvendelse af robot
KLEF50A Abdominal apikal kolpopeksi efter tidl. hysterektomi med mesh

Sakrospinøs Ligament Fiksation (SSLF):

Fiksation af vaginale apex med langtidsresorberbare eller permanente suturer og uden mesh (nattive tissue) til det sakrospinøse ligament. Proceduren kan udføres i forbindelse med eller efter tidligere hysterektomi⁸.

Operationskode: KLEF53B Vaginal apikal kolpopeksi til det sakrospinøse ligament

Sakrospinøs Hysteropexi (SSLH):

Fiksation af uterus med langtidsresorberbare eller permanente suturer til det sakrospinøse ligament¹².

Operationskode: KLCG20 Hysteropexi

Midline Uterosakral ligament suspension (MUSLS) (ad modum McCall):

Ved vaginal hysterektomi og suspension af apex ved midline USLS bruges de distale dele af de sakrouterine ligamenter. Der sættes parallelle rækker af suturer mellem ligamenterne for at obliterere Fossa Douglasi og en sutur føres gennem slimhinde og fascie i vaginalrørets bagvæg, hvor den knyttes i vaginalrøret¹⁰.

Se billede fra DSOG ad modum McCall: <https://www.dsog.dk/koder-og-kvalitetssikring/dansk-hysterektomi-og-hysteroskopi-database>

(Obs se under "dokumenter og links" og find "Billede med ad modum McCall")

Operationskode: KZLA01 Tillægskode for suspension af vaginaltop a.m. McCall ved hysterektomi

Manchester operation

Manchesteroperationen blev først beskrevet af professor Archibal Donalds, og er siden benyttet til at beskrive forskellige variationer af operationen: Oprindeligt beskrev betegnelsen en operation bestående af en collumamputation med frilægning af de cardinale ligamenter, der forkortes og sutureres til forsiden af den corpo-cervikale overgang, en perineoplastik og varierende grader af kolporrhaphia anterior og posterior. Fothergills beskrivelse var i store træk som Archibal Donalds, men med små modifikationer i forhold til incision og dissekering, og det oprindelige fokus på perineoplastikken blev udeladt. Senere modifikation med frilæggelse af de sakrouterine

ligamenter med suturering af disse til collum uteri er også beskrevet. Herhjemme er betegnelsen Manchesteroperation oftest brugt til at beskrive en operation, hvor der foretages kolporrhaphia anterior, collumamputation samt frilæggelse og suturering af de cardinale ligamenter til forsiden af collum uteri/corpus uteri¹¹.

Graviditet efter Manchester operation frarådes. Det kan diskuteres med kvinden, om der ved indgrebet skal anlægge hormonspiral, som udover sikker prævention også indebærer mindsket risiko for agglutination af cervikalkanalen (se PICO 1 og 2).

Operationskode: KLDC10 Resektion af livmoderhals
KLEF00 Forreste kolporafi

Behandlingsresultat

For såvel kirurgisk som konservativ behandling af prolaps gælder det at gøre patienten symptomfri. Der er opstillet flest kriterier for vurdering af resultaterne efter kirurgisk behandling, men principielt gælder noget tilsvarende efter konservativ behandling.

Ved rapportering af outcomes efter prolapskirurgi anbefales det, at følgende data rapporteres^{12,5}:

1. Perioperative data
2. Anatomisk outcome (objective outcomes, POP-Q),
3. Subjektivt outcome (symptomer fra urinvejene, tarmsymptomer, smerter, seksualfunktion)
4. Livskvalitet
5. Re-operation outcome¹².

For de enkelte studier skal desuden angives studie design, population (primær el. sekundær kirurgi, operations type og kompartment der opereres i).

Recidiv

Der foreligger ingen klar definition af recidiv prolaps¹³. Men typisk opfattelse er prolaps i samme kompartment, hvor der tidligere har været foretaget prolapskirurgi.

En meta-analyse af 258 studier vedr. re-operationsrater efter prolapskirurgi i midterste kompartment rapporterede re-operations rater på hhv. 3.9% (95%CI 3.5-4.4%) ved traditionel vaginal suspension (SSLF, USLS) opfølgning på gennemsnitlig 32 mdr., 2.3% (95% CI 1.0-1.7%) ved sakrokolpopeksi med follow-up på gennemsnitlig 26 mdr. og 1.3% (95% CI 1.0-1.7%) blandt transvaginal mesh operationer med follow-up på gennemsnitlig 17 mdr. Man fandt dog den største re-operationsrate (både pga. komplikationer og recidiv af prolaps) blandt ptt. der havde fået foretaget transvaginal mesh operation (8,5%)¹⁴.

Litteratur:

1. Specialeplanen for gynækologi og obstetrik: <https://www.sst.dk/da/Viden/Specialeplanlaegning/Gaeldende-specialeplan/Specialeplan-for-gynaekologi-og-obstetrik>
2. Løwenstein E, Ottesen B, Gimbel H. Incidence and lifetime risk of pelvic organ prolapse surgery in Denmark from 1977 to 2009. Int Urogynecol J. 2015;26(1):49–55.
3. DeLancey JO. Anatomic aspects of vaginal eversion after hysterectomy. Am J Obstet Gynecol. 1992;166(6 Pt 1):1717–24.

4. van Delft K, Sultan AH, Thakar R, Schwertner-Tiepelmann N, Kluivers K. The Relationship Between Postpartum Levator Ani Muscle Avulsion and Signs and Symptoms of Pelvic Floor Dysfunction BJOG 2014 Aug;121(9):1164-71
5. Joint report on terminology for surgical procedures to treat pelvic organ prolapse (AUGS-IUGA). Int Urogynecol J. 2020; 31(3): 429-63
6. Shull BL, Bachofen C, Coates KW, Kuehl TJ (2000) A transvaginal approach to repair of apical and other associated sites of pelvic organ prolapse with uterosacral ligaments. Am J Obstet Gynecol 183:1365-73; discussion 1373-4.
7. Sakrokolpopeksi ref
8. Gupta, P Transvaginal Sacrospinous Ligament Fixation for Pelvic Organ Prolapse Stage III and Stage IV Uterovaginal and Vault Prolapse. Iran J Med Sci 2015 Jan;40(1): 38-62.
9. Hysteropeksi ref
10. McCall ML. Posterior culdeplasty; surgical correction of enterocele during vaginal hysterectomy; a preliminary report. Obstet Gynecol. 1957;10(6):595-602.
11. Conger GT, Keettel WC. The Manchester-Fothergill operation, its place in gynecology; a review of 960 cases at university hospitals, Iowa City, Iowa. Am J Obstet Gynecol. 1958;76(3):634-40.
12. Maher C, Baessler K, Barber M, Cheon C, Consten E, Cooper K, Deffieux X, Dietz V, Gutman R, van Iersel J, Sung V, Detayrac R. Pelvic organ prolapse. 2017
13. Haylen BT, Maher CF, Barber MD, Camargo S, Dandolu V, Digesu A, Goldman HB, Huser M, Milani AL, Moran PA, Schaer GN, Withagen MI. An International Urogynecological Association (IUGA) /International Continence Society (ICS) joint report on the terminology for female pelvic organ prolapse (POP). International urogynecology journal. 2016;27(2):165-94.
14. Diwadkar GB, Barber MD, Feiner B, Maher C, Jelovsek JE. Complication and reoperation rates after apical vaginal prolapse surgical repair: a systematic review. Obstetrics and gynecology. 2009;113(2 Pt 1):367-73.

Litteratur søgningsmetode:

Se Appendiks 3 for søgeprofiler til de enkelte PICO spørgsmål.
Se Appendiks 4 for evidensstabeller.

Evidensgradering:

Evidens og kliniske anbefalinger er graderet iht Oxford.

PICO 1: Behandles kvinder med prolaps af uterus bedst med Manchester operation (MO) eller vaginal hysterectomi (VH)?

Tovholdere: Niels Klarskov og Cæcilie Krosgaard Tolstrup

P: Kvinder med prolaps af uterus

I: Manchester operation

C: Vaginal hysterectomi

O: Komplikationer, recidiv af prolaps, livskvalitet, smerter, seksualliv, vandladningsgener

Kvalitet af evidens:

Ingen af de gennemgåede internationale guidelines fremsætter anbefalinger for eller imod brug af MO til behandling af uterusprolaps, hvilket formentlig skyldes, at MO mange steder i verden ikke er en udbredt operationsteknik.

Der findes to nyere systematiske reviews, der sammenligner VH med MO^{1,2}. Reviewet fra 2017 inkluderer ni studier, mens reviewet fra 2018 inkluderer seks, der alle indgår i førstnævnte. Af de ni studier i førstnævnte er kun et RCT¹⁰, seks er retrospektive kohortestudier^{3,4,5,8,9,11}, et databaseregisterstudie⁶ og et prospektivt observationelt follow-up studie⁷.

De inkluderede studier er meget heterogene mht. studiedesign, outcomes og sample size, hvilket besværliggør sammenligning og umuliggør meta-analyse. Andelen af primært opererede og recidivopererede patienter er uoplyst i syv af studierne, mens et studie⁹ udelukkende inkluderer primært opererede og et andet kun få procent recidivopererede⁸. Follow-up perioden var ikke oplyst i et af de inkluderede studier, to havde ingen follow-up, og for de resterende svingede follow-up fra et år til en median på seks år.

De inkluderede studier er generelt af mindre god kvalitet, og halvdelen af studierne er mere end 15 år gamle. RCT-studiet er tyrkisk, metoden ikke fyldestgørende beskrevet og studiet lille (n= 49 for MO og 45 for VH). Til vurdering af de to operationsmetoder sammenlignes den postoperative længde på vagina og POP-Q punkt C (afstanden fra hymenalranden til den mest distale del af cervix/vaginaltoppen under valsalvas manøvre) samt quality of life.

Et stort svensk databaseregisterstudie¹² med 1195 primært opererede patienter med VH og 1979 med MO evaluerede bl.a. præ- og postoperative prolapsrelaterede symptomer og patienttilfredshed baseret på en spørgeskemaundersøgelse. Follow-up var et år for begge grupper.

I et større dansk matched historisk kohortestudie¹³ med 295 patienter i hver gruppe var patienterne matchet på alder og prolapsgrad i det midterste kompartment. Studiet inkluderer kun primært opererede patienter. Follow-up var lang og lidt længere efter VH (mean 51 måneder) end efter MO (mean 48 måneder, p=0,02).

Det nyeste studie på området er et dansk databaseregisterstudie¹⁴, som sammenligner re-operationsraten for MO, VH og sakrospinøs hysteropexi. Samle size er stor (n = 2786 for MO og 4045 for VH), og i studiet indgik kun primærtopererede patienter. Follow-up perioden er lang (median follow-up 3,6 år for MO vs. 4,3 år for VH), og ingen patienter var lost to follow up.

Gennemgang af evidens:

I reviewet fra 2017¹ ses en tendens (trend) til større blodtab peroperativt (hhv. 180-623 ml for VH og 191-408 ml for MO) og hyppigere blødning postoperativt (hhv. 1-6 % for VH mod 0-3 % for MO) efter VH. Der var muligvis også flere infektioner efter VH, men typen af infektion var i flere studier uoplyst, eller infektion var en samlet pool gruppe. Der var også en tendens til flere blærelæsioner efter VH (1-3 %) end ved MO (0-0,4 %). Ingen studier undersøgte forekomst af smerter. To studier evaluerede den seksuelle funktion og fandt ingen postoperativ forskel mellem grupperne. Forekomst af urininkontinens (uden skelnen mellem de novo og forudbestående) var reduceret efter begge procedurer uden signifikant forskel. Forekomsten af objektivt recidiv var 4-7 % efter VH og nul til få procent efter MO (tal uoplyst for midterste kompartment isoleret), men definitionen af recidiv var varierende og var kun undersøgt i to studier. Forekomsten af subjektivt recidiv var ikke undersøgt i nogen af studierne, men både re-operationsraten (9-13,1 % efter VH og 3,3- 9,5 % efter MO) og raten for konservativ re-intervention (14-15 % mod 10-11 % for hhv. VH og MO) var højere efter VH. Der var en signifikant forbedring i prolapsrelateret QoL-score efter begge procedurer, men ingen forskel mellem grupperne.

RCT-studiet viser at total vaginal length er kortere efter VH end efter MO (6,0 vs. 8,3 cm, $p=0,02$), men ingen signifikant forskel på POP-Q punkt C eller quality of life. Tre patienter blev opereret for vaginaltopsprolaps efter VH, mens én patient blev opereret for uterusprolaps i MO-gruppen.

Af det svenske databaseregisterstudie¹² fremgår, at raten af alvorlige komplikationer var størst efter VH (1,9 % vs. 0,2 % efter MO, $p < 0,001$). For VH-gruppen drejede det sig om otte tilfælde af intraabdominal blødning, fire alvorlige intraabdominale infektioner/sepsis, ureterskader hos fire, tarmlæsioner hos to, en patient med AMI og et tilfælde af alvorlige anæstesi-relaterede komplikationer. I MO-gruppen var der alvorlig blødning hos to patienter og to med alvorlig infektion. Der fandtes ingen forskel på forekomsten af milde til moderate komplikationer i grupperne. Det gennemsnitlige peroperative blodtab var signifikant lavere for MO end for VH (44,6 ml vs. 100,1 ml, $p < 0,001$). Et år postoperativt var andelen af patienter med urininkontinens reduceret signifikant i begge grupper, og der var ingen forskel grupperne imellem. Andel med de novo og forudbestående urininkontinens er ikke anført. Efter et år var signifikant flere patienter seksuelt aktive i begge grupper, og der var ingen forskel mellem grupperne.

Objektivt recidiv var ikke defineret, mens symptomatisk recidiv var defineret som tilstedeværelse af bulefornemmelse et år postoperativt. Der var ingen forskel mellem grupperne ift. reduktion af prolapsymptomer eller patienttilfredshed. I begge grupper var 81 % af patienterne fri for bulefornemmelse et år efter operation, og 89 % var tilfredse med resultatet.

Nogle patienter i MO-gruppen (andel uoplyst) fik kun foretaget isoleret cervixamputation uden ledsagende plikering af de kardinale ligamenter, som ellers rutinemæssigt sutureres til forsiden af den tilbageværende cervixstump. For VH-gruppen mangler information vedr. suspensionstypen. I MO-gruppen havde 36 % af patienterne \geq grad 3 prolaps og tilsvarende 50 % i VH-gruppen. Multivariat regression med justering for præoperativ prolapsgrad i det midterste kompartment ændrede ikke resultatet. Ved sammenligning af de to procedurer for hver enkel prolapsgrad fandtes ingen forskel, og resultatet af MO var således lige så godt som for VH selv ved \geq grad 3 prolaps.

Det danske matchede historiske kohortestudie¹³ fandt, at perioperative komplikationer er hyppigere efter VH end efter MO (2,7 % vs. 0 %, $p = 0,007$). VH-komplikationerne inkluderede accidental medinddragelse af ureter i suturen hos fire patienter, en blærelæsion, et tilfælde hvor man havde overset en intraabdominal serviet og perioperativ blødning > 500 ml hos to patienter. Der var også flere postoperative komplikationer efter VH, men forskellen var ikke signifikant. Efter VH havde 2 % alvorlig postoperativ intraabdominal blødning, hvilket ingen patienter havde efter MO havde ($p=0,03$). I alle tilfælde var blødningen ≥ 1000 ml med et median blodtab på 1700 ml (range 1000 – 3700 ml), alle krævede re-operation inden for 24 timer, og halvdelen måtte opereres åbent. I MO-gruppen fik en patient pyometra, og en anden fik hæmatometra og senere i forløbet pyometra som udtryk for cervikalstenose. Studiet undersøgte ikke forekomsten af smerter, de novo urininkontinens eller seksuelle problemer.

Risikoen for recidiv efter operation var 10 gange højere efter VH end efter MO, idet 5,1 % fik recidiv efter VH og 0,3 % efter MO (HR= 10,0, CI: 1,3-78,1). Recidiv var defineret som prolaps behandlet med ring eller kirurgi og/eller POP-Q grad to med symptomer og/eller POP-Q grad \geq tre uafhængigt af symptomer. Langt de fleste recidiver opstod inden for 20 måneder postoperativt (83,3 % efter VH og 78,2 % efter MO). Vaginaltoppen var hos 83,3 % suspenderet ved midline USLS

og hos 16,7 % med ipsilateral USLS, men data er poolede og analyseret som en samlet gruppe. Andelen af patienter med \geq grad 3 prolaps var 28,2 %. Studiet evaluerede ikke livskvalitet.

I det nye danske databaseregisterstudie¹⁴ findes en signifikant højere risiko for reoperation i det midterste kompartment efter VH sammenlignet med MO (HR = 4,2, CI: 2,4-7,2). Estimatet er justeret for alder, BMI, rygning, præoperativ prolapsgrad i det midterste kompartment og tidligere prolapskirurgi i forreste eller bageste kompartment. Efter fem år var re-operationsraten 11 % efter VH mod 7 % efter MO. Information vedr. suspensionstype for VH var ikke tilgængelig. I MO-gruppen havde 16,9 % af patienterne \geq grad 3 prolaps, mens andelen i VH-gruppen var 34,7 %.

Resume af evidens

Evidensgrad

Der er signifikant flere perioperative komplikationer (inkl. organ- og ureterlæsion) forbundet med vaginal hysterektomi end Manchester operation	2b
Der er signifikant flere postoperative komplikationer (inkl. alvorlig intraabdominal blødning) ved vaginal hysterektomi end Manchester operation	2b
Recidiv- og re-operationsraten er signifikant højere for vaginal hysterektomi end for Manchester operation	2b
Både vaginal hysterektomi og Manchester Operation reducerer prolapsrelaterede symptomer signifikant uden forskel mellem grupperne	2b

Gavnligge effekter:

Begge operationer reducerer prolapsrelaterede symptomer signifikant.

Skadelige effekter:

Der er flest alvorlige komplikationer efter VH, herunder alvorlig intraabdominal blødning. Risiko for cervikalstenose efter MO.

Balance mellem gavnlige og skadelige effekter:

Både recidiv- og re-operationsraten samt komplikationsprofilen for VH taler for at vælge MO.

Værdier og præferencer:

Der foreligger ingen danske studier, der belyser patienters præferencer i forhold til at bevare uterus eller ej i forbindelse med prolapskirurgi. To nyere amerikanske studier viser, at størstedelen af patienterne foretrækker at bevare uterus, såfremt den uterusbevarende operation er lige så effektiv som hysterektomi^{15,16}.

Andre overvejelser:

Detaljeret information vedr. den anvendte operationsteknik for en eller begge procedurer mangler i tre af studierne^{1,12,14}. For VH drejer det sig om manglende information vedr. den anvendte teknik for suspension af vaginaltoppen, mens suspensionstypen i nogle andre studier varierer mellem Ipsilateral USLS og Midline USLS. Med enkelte undtagelser indgår forreste kolporrafi rutinemæssigt i proceduren for MO. I et enkelt studie¹² foretages hos nogle patienter i MO-

gruppen kun isoleret cervixamputation, dvs. uden ledsagende plikering af de kardinale ligamenter, som sutureres til forsiden af den tilbageværende cervixstump.

MO medfører en risiko for cervikalstenose, som kan maskere evt. senere postmenopausal blødning. Et nyt dansk studie¹⁷ finder en lav risiko for udvikling af malignitet i cervix og uterus efter MO.

Kliniske rekommandationer:

Styrke

Overvej Manchester operation frem for vaginal hysterectomi til behandling af uterusprolaps, hvor ingen anden indikation for hysterectomi foreligger.	B
--	---

Litteratur:

1. Tolstrup CK, Lose G, Klarskov N. The Manchester procedure versus vaginal hysterectomy in the treatment of uterine prolapse: a review. *Int Urogynecol J*. 2017; 28:33-40
2. Meriwether KV, Antosh DD, Olivera CK, Kim-Fine S, Balk EM, Murphy M, Grimes CL, Sleemi A, Singh R, Dieter AA, Crisp CC, Rahn DD. Uterine preservation vs hysterectomy in pelvic organ prolapse surgery: a systematic review with meta-analysis and clinical practice guidelines. *Am J Obstet Gynecol*. 2018; 219(2): 129-146.e2
3. Rubin A. Complications of vaginal operations for pelvic floor relaxation. *Am J Obstet Gynecol*. 1966; 95(7):972-4
4. Kalogirou D, Antoniou G, Karakitsos P, Kalogirou O. Comparison of surgical and postoperative complications of vaginal hysterectomy and Manchester procedure. *Eur J Gynaecol Oncol*. 1996; 17(4): 278-80
5. Thomas AG, Brodman ML, Dottino PR, Bodian C, Friedman F, Bogursky E. Manchester procedure vs. Vaginal hysterectomy for uterine prolapse. A comparison. *J Reprod Med*. 1995; 40(4): 299-304
6. Ottesen M, Utzon J, Kehlet H, Ottesen BS. Vaginal surgery in Denmark in 1999-2001. An analysis of operations performed, hospitalization and morbidity. *Ugeskr Laeger*. 2004; 166(41): 3598-601
7. Miedel A, Tegerstedt G, Mörlin B, Hammarström M. A 5-year prospective follow-up study of vaginal surgery for pelvic organ prolapse. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct*. 2008; 19(12): 1593-601
8. De Boer TA, Milani AL, Kluivers KB, Withagen MIJ, Vierhout ME. The effectiveness of surgical correction of uterine prolapse: cervical amputation with uterosacral ligament plication (modified Manchester) versus vaginal hysterectomy with uterosacral ligament plication. *Int Urogynecol J pelvic Floor Dysfunct*. 2009; 20(11): 1313-9.
9. Thys SD, Coolen A, Martens IR, Oosterbaan HP, Roovers J, Mol B, Bongers MY. A comparison of long-term outcome between Manchester Fothergill and vaginal hysterectomy as treatment for uterine descent. *Int Urogynecol J*. 2011; 22(9): 1171-8.
10. Ünlübilgin E, Sivaslioglu A, İlhan T, Kumtepe Y, Dölen I. Which one is the appropriate approach for uterine prolapse: Manchester Procedure or vaginal hysterectomy? *Turk Klin J Med Sci*. 2013; 33(2): 321-5
11. Iliev VN. Uterus preserving vaginal surgery versus vaginal hysterectomy for correction of female pelvic organ prolapse. *Pril (Makedon Akad Nauk Umet Odd Med Nauki)*. 2014; 35(1): 243-7
12. Bergman I, Söderberg MW, Kjaeldgaard A, Ek M. Cervical amputation versus vaginal hysterectomy: a population-based register study. *Int Urogynecol J*. 2017; 28: 257-266
13. Tolstrup CK, Husby KR, Lose G, Kopp TI, Viborg PH, Kesmodel US, Klarskov N. The Manchester-Fothergill procedure versus vaginal hysterectomy with uterosacral ligament suspension: a matched historical cohort study. *Int Urogynecol J*. 2018; 29:431-440
14. Husby KR, Larsen MD, Lose G, Klarskov N. Surgical treatment of primary uterine prolapse: a comparison of vaginal native tissue surgical techniques. *Int Urogynecol J*. 2019; 30: 1887-1893
15. Frick AC, Barber MD, Paraiso MFR, Ridgeway B, Jelovsek JE, Walters MD. Attitudes toward hysterectomy in women undergoing evaluation for uterovaginal prolapse. *Female Pelvic Med Reconstr Surg*. 2013; 19(2): 103-9
16. Korbly NB, Kassis NC, Good MM, Richardson ML, Book NM, Yip S, Saguan D, Gross C, Evans J, Lopes W, Harie HS, Sung VW. Patient preferences for uterine preservation and hysterectomy in women with pelvic organ prolapse. *Am J Obstet Gynecol*. 2013; 209(5): 470-6

PICO 2: Behandles kvinder med prolaps af uterus bedst med hysteropeksi til sakrospinøse ligament eller Manchester operation (MO)?

Tovholder: Marianne Glavind-Kristensen, Linn Elisabeth Helleland, **Caroline Sollberger Juhl**

P: Kvinder med prolaps af uterus

I: Hysteropeksi

C: Manchester operation / collumamputation

O: Komplikationer, recidiv af prolaps, livskvalitet, smerter, seksualliv, vandladningsgener

Baggrund:

I søgningen er collum amputation (CA) tolket som synonym for Manchesteroperation (MO), da det er den tidligere betegnelse for en collum amputation og samtidig fiksering af ligamenter.

Hysteropeksi er den sakrospinøse hysteropeksi (SSLH), hvor uterus suspenderes til det sakrospinøse ligament.

Studier med mesh er ekskluderet. Studier der gennemgår den enkelte operation med komplikationer og risici gennemgås ikke i dette PICO.

Kvalitet af evidens:

Via søgning i PubMed ved vedhæftede søgestreng (se bilag) fandtes ingen RCT-studier. Der er et registerstudie der direkte sammenligner SSLH og MO. Der er et enkelt RCT som sammenligner MO med VH og to RCT der sammenligner SSLH med VH. Det er få studier, og design samt resultaterne er heterogene. Evidensen nedgraderes derefter.

Gennemgang af evidens:

Recidiv:

Kun et studie sammenligner MO med SSLH. Studiet er et dansk registerstudie¹ med data fra DugaBasen samt Landspatient Registret (LPR). Studiet sammenligner effektiviteten af tre operationstyper for primær uterin prolaps (MO, VH og SSLH) ud fra risikoen for reoperation. I studiet indgår 7247 kvinder, hvoraf 2786 fik MO, 4045 VH og 416 SSLH. Antallet af SSLH var markant lavere end de øvrige to grupper og afspejler, at det primært er én afdeling i Danmark, som har lavet SSLH-operationerne. I denne afdeling opereres overvejende kvinder med recidiv-prolaps eller kvinder, der udover prolaps af uterus også har prolaps af vaginaltoppen. Man har i denne afdeling haft forskellige indikationer for SSLH og MO. Selektionsbias må således forventes.

Der var procentmæssigt, men ikke signifikant, flere i SSLH-gruppen med grad 4 prolaps i både forreste, midterste og bagerste kompartment end i MO-gruppen. Dette er interessant, da man i et andet studie³ finder, at grad 4 prolaps af midterste kompartment, formentlig ikke er egnet til SSLH. SSLH-gruppen er yngre og indeholder også procentmæssigt en større gruppe der tidligere er opereret for prolaps i et andet kompartment. Selvom der er foretaget korrigerende analyser for disse mulige confoundere kan det ikke udelukkes, at der fortsat kan være forskel mellem de to grupper. Ved sammenligning af MO med SSLH finder man en adjusted HR på 40,2 for at få en recidiv-operation i det apikale kompartment efter operation med SSLH. Reoperationen blev også foretaget tidligere ved SSLH end MO (mediant 1,7 år vs 3,6 år). For recidiv operationer i det

forreste kompartment ses en adjusted HR på 4,3, hvorimod adjusted HR er 0,7 for det bagerste kompartment.

Studiet bruger recidivoperation som mål for recidiv. Dette må anses som værende et hard-core outcome, og prolapsgraden i forhold til definitionen af recidiv derfor irrelevant. En svaghed ved studiet er, at kvinder med recidiv som fravælger reoperation, ikke tæller med som recidiv. Fordeler dette sig jævnt over de forskellige operationstyper, er problemstillingen formentlig irrelevant. Som anført var der dog nogle forskelle, og bla. var kvinderne i SSLH-gruppen yngre. Muligvis vil en yngre kvinde være mere tilbøjelig end en ældre, til at vælge ny kirurgi fremfor konservativ behandling ved et recidiv.

Studiets styrke er, at det er stort, og indeholder danske data. Der er ikke information om suturmateriale og lign. Men da operationerne er foretaget i Danmark, må det være et udtryk for hvordan den gængse tilgang til operationerne er i Danmark. På trods af de ovenfor skitserede problemstillinger, må en adjusted HR på 40,2 anses som værende betydningsfuld. Konklusion på studiet var, at SSLH havde en foruroligende høj recidivrate.

De tre RCT-studier^{2,3,4}, der sammenligner VH med MO og VH med SSLH gennemgås i PICO 1 og PICO 3.

<i>Resume af evidens</i>	<i>Evidensgrad</i>
Sparsom evidens for sammenligning af MO og SSLH	
Danske registerdata tyder på større risiko for recidiv prolaps efter SSLH sammenlignet med MO	2C

Skadelige effekter:

Ved kirurgi vil der altid være de potentielle operationsrisici der findes ved begge behandlingsmuligheder (MO og SSLH). En øget risiko for reoperation vil naturligvis medfølge, at disse igen er aktuelle.

Efter MO kan der opstå cervikalstenose med risiko for hæmatometra. Behovet for operativ behandling heraf varierer for forskellige studier fra 0,7%⁵ til 11%⁶. Denne problemstilling gør sig naturligvis også gældende ved behov for endometriediagnostik som led i udredning for kræft⁸.

Balance mellem gavnlige og skadelige effekter:

Er en vurdering af de to operationstyper, deres risikoprofil og den enkelte kvindes prolapsstype og ønsker.

<i>Kliniske rekommandationer</i>	<i>Styrke</i>
Manchester operation kan overvejes til behandling af nedsynkning af livmoderen, hvor der ikke er andre årsager til bevarelse af livmoderhalsen (ved fremtidigt fertilitetsønske frarådes Manchester operation).	C*

* Nedgraderet pga. kun ét studie

Fremtidige studier

Ved litteratursøgning fremkom en protokol på et Hollandsk RCT multicenter studie, The SAM Study⁷. Det primære mål er sammenligning to år postoperativt mellem modified manchester (MM) med fiksering af de sakrouterine ligamenter og den sakrospinøs hysterokopi. Parametrene der sammenlignes på, er decensus forbi hymenalrand, subjektive symptomer og reoperation. Man vil ikke randomisere patienter til MM ved decensus større end POP-Q punkt D>minus 1, da det vurderes at disse kvinder er bedre tjent med anden operationstype. Når resultaterne til dette studie foreligger, vil grundlaget for at kunne sammenligne SSLH og MO forhåbentlig forbedres.

Litteratur PICO 2:

1. Husby KR, Larsen MD, Lose G, Klarskov N. [Surgical treatment of primary uterine prolapse: a comparison of vaginal native tissue surgical techniques](#). Int Urogynecol J. 2019 Nov;30(11):1887-1893.
2. Ünlübilgin E, Sivaskuiglu AA, İlhan TT, Kumtepe Y, Dölen I. Which One is the Appropriate Approach for Uterine Prolapse: Manchester Procedure or Vaginal Hysterectomy? J Med Sci. 2013;33(2):321-5
3. Dietz V, van der Vaart CH, van der Graaf Y, [Heintz P](#), [Schraffordt Koops SE](#). One-year follow-up after sacrospinous hysteropexy and vaginal hysterectomy for uterine descent: a randomized study. Int Urogynecol J. 2010;21:209–216
4. Detollenaere RJ, den Boon J, Stekelenburg J, IntHout J, Vierhout ME, Kluivers KB van Eijndhoven HWF. Sacrospinous hysteropexy vs vaginal hysterectomy with suspension of the uterosacral ligaments in women with uterine prolapse stage 2 or higher: multicentre randomised non-inferiority trial. BMJ. 2015;351:h3717.
5. [Oversand S](#), [Staff A](#), [Borstad E](#), [Svenningsen R](#). The Manchester Procedure: Anatomical, Subjective and Sexual Outcomes. Int Urogynecol J. 2018 Aug;29(8):1193-1201.
6. Ayhan A, Esin S, Guven S, Salman C, Ozyunculnt O. The Manchester Operation for Uterine Prolapse. J Gynaecol Obstet. 2006 Mar;92(3):228-33.
7. Schulten SFM, Enklaar RA, Kluivers KB, van Leijssen SAL, Jansen-van der Weide MC, Adang EMM, van Bavel J, van Dongen H, Gerritse MBE, van Gestel I, Malmberg GGA, Mouw RJC, van Rumpt-van de Geest DA, Spaans WA, van der Steen A, Stekelenburg J, Tiersma ESM, Verkleij-Hagoort AC, Vollebregt A, Wingen CBM, Weemhoff M, van Eijndhoven HWF. [Evaluation of two vaginal, uterus sparing operations for pelvic organ prolapse: modified Manchester operation \(MM\) and sacrospinous hysteropexy \(SSH\), a study protocol for a multicentre randomized non-inferiority trial \(the SAM study\)](#). BMC Womens Health. 2019 Apr 2;19(1):49. doi: 10.1186/s12905-019-0749-7.
8. Engelbrecht K, [Glavind K](#), [Kjaergaard N](#). Development of cervical and uterine malignancies during follow-up after Manchester-Fothergill Procedure. Journal of gynecologic surgery. 2020; 36:60-64

PICO 3: Behandles kvinder med prolaps af uterus bedst med hysteropeksi til sakrospinøse ligament eller vaginal hysterektomi?

Tovholdere: Louise Arenholt, Hanine Fadel Mustafa, Ulla Darling Hansen

P: Kvinder med prolaps af uterus

I: Hysteropeksi

C: Vaginal hysterektomi

O: Komplikationer, recidiv af prolaps, livskvalitet, smerter, seksualliv, vandladningsgener

Generelt om PICO 3 og udvalgt litteratur:

I dette PICO indgår der ikke en definition af, om og hvordan vaginaltoppen eventuelt skal suspenderes i forbindelse med en vaginal hysterektomi (VH) på indikationen prolaps. Ved gennemgang af den eksisterende litteratur viste det sig, at stort set alle original arbejder som

sammenlignede sakrospinøs ligament hysteropeksi (SSLH) med en operation som indebar VH havde valgt at suspendere den nye vaginaltop med en uterosakral ligament suspension (USLS) procedure (1-4). Et enkelt studie sammenligner VH samt SSLF med SSLH⁵. Artiklerne beskriver nogle variationer over USLS, som kort opridses her for at give læseren et indtryk af variationsbredden i denne procedure.:

1. Pediklerne som indeholder de sakrouterine ligamenter som fæstnes til vaginaltoppen²
2. De holdte sakrouterine ligamenter gennemstikkes få cm fra resektionen og suspenderes til hvert sit vaginalhjørne¹
3. De holdte sakrouterine ligamenter gennemstikkes få cm fra resektionen med samme sutur som gennemstikker bagvæggen og knyttes for at opnå en vis skrumpning af Fossa Doglassi⁴.

Procedurene for suspension efter VH adskilte sig også med hensyn til anvendt suturmateriale idet der blev brugt variationer fra udelukkende normal hastighed resorberbar, over langsom resorberbar til permanente suturer i kombination med resorberbare. I nogle protokoller indgik rutinemæssig peroperativ cystoskopi.

Angående SSLH proceduren var der variationer i brug af nålefører eller almindelig nåleholder samt sutur materiale og antal suturer. Alle studier, hvor suturmaterialet er oplyst anvendte dog min 1 permanent sutur ved SSLH med undtagelse af et studie hvor enten PDS eller permanente suturer anvendes⁴. Der var generel enighed om unilateral suspension og fiksering af suturerne til bagsiden af collum.

Alle studier tillod kolporrafia anterior og posterior, eventuelt begge efter kirurgens bedømmelse. Endvidere var samtidig kontinenskirurgi (midturetral slynge både retropubisk og transobturator) tilladt i flere studier^{2,3,4}.

Komplikationer generelt:

Procedurernes samlede størrelse må tages i betragtning når komplikationer rapporteres. Forfatterne har i de fleste arbejder forsøgt at skelne mellem "generelle" komplikationer og "suspensions-specifikke" komplikationer.

Der rapporteres om en forekomst af meget alvorlige komplikationer: vaskulære katastrofer (som stroke og lunge emboli) samt skade på omkring liggende organer (ikke medregnet peroperativ anerkendt blæreperforation ved midturetralslyngeoperationer) på ca 1- 3%. Blandt de cirka 320 patienter som indgår i de primære data rapporteres om 1 dødsfald efter en ileus udløst aspirationspneumoni, hos en patient opereret med VH og USLS². Der er ikke signifikant forskel.

Blødning:

Ved VH med suspension af vaginaltoppen (USLS) findes peroperativ gennemsnitlig blødning på mellem 200 – 380 ml.

Ved SSLH findes peroperativ gennemsnitlig blødning på mellem 200 – 360 ml. Ingen signifikans. De som rapporterer om interventionskrævende hæmatomer/blødning finder:

VH samt USLS: ca 1-3% reopereres pga blødning.

SSLH: Ingen reoperationer pga blødning.

Infektion:

Kun få undersøgelser rapporterer om dette og der er kun indlæggelseskrævende infektioner der rapporteres. 1-3% uafhængigt af procedure.

Organlæsion:

Ved VH med suspension af vaginaltoppen (USLS) findes skade på ureter i 1-4%. Nogle undersøgelser beskriver cystoskopi som en del af proceduren, men også i disse undersøgelser opstår der uerkendte skader på ureter^{1,2,3}.

Der rapporteres én tarmlæsion ved VH på de i alt 320 patienter².

Postoperative smerter:

De fleste opgørelser beskriver kun smerter som komplikationer hvis de vedbliver i adskillige måneder efter operationen og kræver kirurgisk intervention. En enkelt undersøgelse² registrerer smertedagbog i 10 dage postoperativt og her fandtes specifikke "baldesmerter" hos 9% i SSLH-gruppen, men der var ikke signifikant forskel på de to gruppes generelle smertescore. Hos 8% var smerterne mindre end VAS 2 ved seks ugers undersøgelse. I flere undersøgelser må patienter i SSLF- og SSLH-grupperne re-opereres med nedtagning af suspensionssuturerne hos mellem 8%⁴ og 1%² på grund af vedvarende smerter, som så rapporteres løst ved re-operationen.

Seksuel dysfunktion og livskvalitet:

Et enkelt studie mangler, da det ikke er muligt at skaffe fra tysk bibliotek (på grund af Covid-19 pandemi)⁸.

Seksuelfunktion og livskvalitet forbedres i begge grupper i forhold til før operationen. Studiet som sammenligner SSLH med SSLF+hysterektomi finder, at den hysterektomerede gruppe opnår størst forbedring af livskvalitet⁵. Den gennemsnitlige vaginalafkortning er mindre end 0,5 cm, og der er ingen signifikant forskel mellem de to operationer⁵. Et studie fra 2015 har vist det samme².

De-novo urininkontinens:

RJ Detollenaere² har vist at fire ud af 102 kvinder (3,9%) blev behandlet kirurgisk for stressinkontinens 12 måneder efter vaginal hysterektomi, hvorimod kun én ud af 102 kvinder (1,0%) efter SSLH (P=0.37).

Erosion / Eksposition

Da procedurerne ikke indebærer brug af mesh og da blivende suturer kun bruges ekstravaginalt mellem vaginaltop / bagside af collum og det sakrospinøse ligament, rapporteres der ikke om erosioner eller ekspositioner.

Recidiv

Definitionen på recidiv er overordnet set forskellig i de studier, der er inkluderet i denne guideline.

Et enkelt studie rapporterer subjektive outcome fem år efter primær operation⁵. Studiet er et retrospektivt kohortestudie med 146 inkluderede (120 VH+SSLF og 26 SSLH (16 af dem med samtidig trakelektomi, som svarer til en Manchester Operation og derfor ikke medtages her)). Gruppen af kvinder opereret med SSLH er signifikant yngre og har færre børnefødsler bag sig. Studiet finder, at der efter fem år er signifikant flere med subjektiv cure efter VH+SSLF (86/120 =

72,5 %) i forhold til efter SSLH (3/10 = 30%) p=0,01. Ligeledes findes signifikant flere med objektiv cure efter VH+SSLF (81/120 = 67,5 %) i forhold til efter SSLH (4/10 = 40%) p=0,026. Ses isoleret på apikale kompartment finder ingen signifikant forskel på subjektive cure (VH+SSLF (81/120) (67,5%) og SSLH (13/26) (50%)), men signifikant flere med objektive cure hos kvinder opereret med VH+SSLF (115/120 (95,8%)) sammenlignet med SSLH (21/26 (80,8%)).

I et retrospektivt kohortestudie fra 2017 med 50 deltagere fandt man signifikant bedre anatomisk succes efter VH (84,62 %) i forhold til efter SSLH (41,67 %) 14-26 måneder efter primær operation. Ligeledes fandtes signifikant færre recidiver (defineret som grad 2 prolaps eller mere) i anterior kompartment efter VH (7,7 %) i forhold til efter SSLH (33,3 %). Der var ingen signifikant forskel i risiko for recidiv i det apikale kompartment (0 % recidiv efter VH og 8,33 % efter SSLH p=0,324). Dog skal resultatet vurderes med forsigtighed, da kvinderne opereret med SSLH var signifikant yngre, havde signifikant mere avanceret prolaps og fik follow-up signifikant tidligere end gruppen opereret med VH⁴.

Et randomiseret studie fra 2010 med 66 inkluderede viste signifikant større risiko for recidiv (\geq grad 2 prolaps eller ny operation for prolaps i samme kompartment) af apikal prolaps i gruppen af kvinder der fik foretaget SSLH (9/35 (26%)) sammenlignet med VH (1/31 (3%)) 1 år efter primær operation. Suspensioner for begge procedurer blev foretaget med ikke resorberbare suturer¹.

I et randomiseret studie fra 2015 med 208 inkluderede fandt man 1 år efter primæroperation ingen signifikant forskel i recidiv (defineret som grad 2 prolaps eller mere samt prolaps symptomer eller fornyet operation for prolaps i samme kompartment) mellem VH (4/100) og SSLH (0/102)². Samme kohorte blev fulgt op 5 år efter og igen fandt man ingen signifikant forskel på recidiv mellem VH (8/102) og SSLH (1/102)³. Suspension for VH foretaget med normal resorberbar sutur og for SSLH ikke resorberbar.

Et dansk registerstudie har indsamlet data fra national database på næsten 4500 kvinder og beregnet risiko for re-operation i samme kompartment for henholdsvis VH og SSLH (median 43 måneders follow-up). Der indgår ingen information om suturmateriale anvendt for de enkelte operationer og for VH ingen information om peroperativ suspension. Langt de fleste SSLH operationer er udført på én afdeling, hvor man har benyttet en modificeret teknik som anført i PICO 4' s reference nr 5⁷. På flere områder er der signifikant forskel på de to grupper af kvinder (alder og antal fødsler). Studiet fandt, at risikoen for re-operation i apikale kompartment var 8,5 gange større efter SSLH i forhold til efter VH og 2,8 gange større i anterior kompartment. Der fandtes ikke forskel i posteriore kompartment⁶.

Resume af evidens

1 større RCT-studie finder ingen forskel på recidiv mellem de to operationer (3)	1B
1 mindre RCT-studie finder signifikant flere recidiver efter SSLH i forhold til efter VH ¹	2A
De to retrospektive kohortestudier viser begge flere recidiver efter SSLH i forhold til efter VH. Det er dog små studier med ikke sammenlignelige kohorter ^{4,5} .	1B
Et stort registerstudie på 4461 kvinder finder signifikant øget risiko for	2A

reoperation i apikal og anterior kompartment efter SSLH sammenlignet med VH ⁶ .	
Begge operationer indebærer risiko for alvorlige komplikationer uafhængig af operationsmetode (1-3%)	1B
Suspension med USLS giver risiko for skade på ureteres (1-3%). Suspension til SSPH giver risiko for langvarig smerte i ballen (1-8%).	
Ved begge operationsmetoder opnås signifikant bedring hvad angår inkontinens og seksualfunktion uden signifikant forskel mellem operationsmetoderne. Hvad angår prolapsymptomer efter operation ses signifikant bedre resultat hos de hysterektomerede.	

Kliniske rekommandationer

Overvej vaginal hysterektomi frem for sakrospinøs hysteropexi til behandling af uterusprolaps.	B
Både vaginal hysterektomi og sakrospinøs hysteropexi medfører risiko for alvorlige komplikationer og mulighed for konservativ behandling eller behandling med andre operationsmetoder med mindre komplikationsrisiko (Manchester operation se PICO 1 og PICO2) bør være overvejet.	√

Litteratur PICO 3:

1. Dietz V, van der Vaart CH, van der Graaf Y, Heintz P, Schraffordt Koops SE. One-year follow-up after sacrospinous hysteropexy and vaginal hysterectomy for uterine descent: a randomized study. *Int Urogynecol J*. 2010 Feb;21(2):209-16.
2. Detollenaere RJ, den Boon J, Stekelenburg J, IntHout J, Vierhout ME, Kluivers KB, van Eijndhoven HW. Sacrospinous hysteropexy versus vaginal hysterectomy with suspension of the uterosacral ligaments in women with uterine prolapse stage 2 or higher: multicentre randomised non-inferiority trial. *BMJ*. 2015 Jul 23;351:h3717.
3. Schulten SFM, Detollenaere RJ, Stekelenburg J, IntHout J, Kluivers KB, van Eijndhoven HW. Sacrospinous hysteropexy versus vaginal hysterectomy with uterosacral ligament suspension in women with uterine prolapse stage 2 or higher: observational follow-up of a multicentre randomised trial. *BMJ*. 2019 Sep 10;366:l5149.
4. Al-Badr A, Perveen K, Al-Shaikh G. Evaluation of Sacrospinous Hysteropexy vs. Uterosacral Suspension for the Treatment of Uterine Prolapse: A Retrospective Assessment. *Low Urin Tract Symptoms*. 2017 Jan;9(1):33-37.
5. Lo TS, Pue LB, Hung TH, Wu PY, Tan YL. Long-term outcome of native tissue reconstructive vaginal surgery for advanced pelvic organ prolapse at 86 months: Hysterectomy versus hysteropexy. *J Obstet Gynaecol Res*. 2015 Jul;41(7):1099-107.
6. Husby KR, Larsen MD, Lose G, Klarskov N. Surgical treatment of primary uterine prolapse: a comparison of vaginal native tissue surgical techniques. *Int Urogynecol J*. 2019 Nov;30(11):1887-1893.
7. Lydixen HA, Glavind-Kristensen M, Greisen S. High Patient Satisfaction With Local Anesthesia and Light Sedation in a Novel Fast-Track Setup for Sacrospinous Fixation. *Female Pelvic Med Reconstr Surg*. 2018.
8. Detollenaere RJ, Kreuwel IA, Dijkstra JR, Kluivers KB, van Eijndhoven HW. The Impact of Sacrospinous Hysteropexy and Vaginal Hysterectomy With Suspension of the Uterosacral Ligaments on Sexual Function in Women With Uterine Prolapse: A Secondary Analysis of a Randomized Comparative Study. *J Sex Med*. 2016 Feb;13(2):213-9.

PICO 4: Behandles kvinder med vaginaltopsprolaps efter hysterektomi bedst med sakrospinøs fiksatation (SSLF) eller ipsilateral uterosakral ligament suspension (IUSLS)?

Tovholdere: Karen Husby, Niels Klarskov, Ulla Darling Hansen

P: Kvinder med prolaps af vaginaltop efter hysterektomi

I: Sakrospinøs fiksatation (SSLF)

C: Ipsilateral uterosakral ligament suspension (IUSLS)

O: Komplikationer, recidiv af prolaps, livskvalitet, smerter, seksualliv, vandladningsgener

Baggrund

Der er ikke konsensus om hvorvidt kvinder med vaginaltopsprolaps behandles bedst med sakrospinøs fiksatation (SSLF) eller ipsilateral uterosakral ligament suspension (IUSLS). IUSLS er tidligere også blevet kaldt "høj uterosakral ligament suspension" og "Bob Shull suspension".

Kvalitet af evidens

PICO 4 bygger på tre studier:

1. Et stort amerikansk randomiseret forsøg, hvor forskel mellem de to operationsteknikker er undersøgt: The Operations and Pelvic Muscle Training in the Management of Apical Support Loss (OPTIMAL) Trial. Kun 26 % var hysterektomeret før indeks operationen.
2. Et dansk registerstudie der inkluderer alle posthysterektomerede kvinder som har fået foretaget minimal invasiv SSLF eller USLS i Danmark 2010-2016.
3. Et lille italiensk retrospektivt studie som inkluderer posthysterektomerede kvinder. Pga. studiets lille størrelse bidrager det ikke væsentligt til besvarelse af PICO 4.

En afgørende svaghed ved sammenligningen af SSLF og USLS er at operationerne ikke er standardiserede. Operationstiden for en SSLF er 149,5 minutter (range 72,0 – 149,5 minutter) i OPTIMAL, 42 minutter (range 20 – 90 minutter) i det danske studie* og 79 minutter (\pm 19 minutter) i det italienske studie. Operationstiden i OPTIMAL-studiet inkluderer udover suspensionsoperationen anlæggelse af TVT-bånd og for 68,3 % af patienterne hysterektomi. Den store forskel i operationstid kan tyde på, at operationerne er væsentlig forskellige, og at sammenligneligheden er tvivlsom.

* Der er ikke information om operationstider i studiet, men studiet baserer sig på samme operationer som Lydixen et al.¹ hvorfra operationstiden er taget.

Gennemgang af evidens

Komplikationer

For undersøgelse af data vedrørende komplikationer er OPTIMAL studiet^{2,3} (herunder eTable 8 fra Supplemental content) lagt til grund idet de øvrige studier enten ikke har data om komplikationer⁴ eller fordi informationerne er meget begrænsede pga. studiets størrelse⁵. I OPTIMAL studiet foretages årlige kliniske kontroller frem til fem år efter indeks operationen. Alle har fået anlagt TVT ved indeks operationen og 74% bliver vaginal hysterektomeret ved indeks operationen. Supplerende operationer på for- og bagvæg er udført ved behov i forbindelse med indeks operationen. Disse forhold spiller ind på forekomsten af komplikationer, men gør sig gældende for begge suspensionstyper. Komplikationerne "erosion" og "blæreperforation" er opdelt i "TVT-relaterede" og "ikke-TVT-relaterede".

Peri og postoperative komplikationer (0-30 dage)

Blødning:

Der findes ikke signifikant forskel på transfusionskrævende blødning i de to grupper; USLS (3,7%) SSLF (2,2%). Der er ikke rapporteret data vedr. forekomst af hæmatomer og ikke-transfusionskrævende blødninger².

Infektion:

Der er ikke rapporteret data vedr. infektion.

Organlæsion inkl. ureterlæsion:

I gruppen opereret med USLS så man 2,6 % med tilfælde af ureter-obstruktion. Heraf blev de 2,1 % diagnosticeret og behandlet intraoperativt med suturfjernelse eller stent-anlæggelse og 0,5 % blev reopereret. I SSLF-gruppen var der ingen ureter læsioner. Forskellen er ikke signifikant².

Blære læsioner forekom hos 11,7 % i USLS-gruppen og 9,7 % i SSLF-gruppen. Heraf kunne fire i USLS-gruppen ikke tilskrives anlæggelse af TVT-bånd. Alle blærelæsioner i SSLF-gruppen var i forbindelse med TVT-anlæggelsen².

I SSLF-gruppen var der én læsion af rectum².

Postoperative smerter:

I studiet defineredes "komplikation i form af postoperativ smerte" som smerte opstået ved operation krævende anlæggelse af blokade, behandling med tricykliske antidepressiva, antiepileptica eller morfin præperater ud over to uger. Der var signifikant flere patienter med postoperative smerter i SSLF-gruppen (12,4 %) end i USLS-gruppen (6,9 %), $p=0,049$. Tre patienter fra SSLF-gruppen fik fjernet suspensionssuturene for smertebehandling².

Postoperative langtidskomplikationer:

Der var ikke data vedr. vedvarende smerter og seksuelle problemer.

De-novo inkontinens:

I begge grupper blev der fundet betragtelige forbedringer af score på Urinary Distress Inventory². Der er ingen separat vurdering af de-novo inkontinens og alle fik anlagt TVT. Data må derfor tages med stort forbehold.

Erosion / eksposition:

Der fandtes ikke signifikant forskel i granulationsvæv (ikke fra TVT-bånd) set mellem 6-24 mdr. postoperativt (19,1 % i USLS-gruppen, 14 % i SSLF-gruppen)². Der fandtes eksponerede suturer hos 15,4 % i USLS-gruppen og 17,2 % i SSLF-gruppen². I studiet blev komplikationer graderet efter DINDO classification. Man fandt komplikationer grad II hos 39% både i USLS-gruppen og SSLF-gruppen, grad III hos 17,6% i USLS-gruppen og 12,9% i SSLF-gruppen. Endvidere sås en grad IV komplikation og et ikke-operationsrelateret dødsfald i USLS-gruppen².

I begge grupper udgjorde komplikationer relateret til TVT båndet og evt. hysterektomien en væsentlig del².

Konklusion komplikationer:

En vaginaltoppsuspension, hvad enten der gøres USLS eller SSLF, indebærer en risiko for alvorlige komplikationer. Næsten alle komplikationer optræder indenfor de første to år².

Ved USLS fandtes 3,5 % risiko for ureter-obstruktion, som formentlig (men ikke med 100 % sikkerhed) kan erkendes og afhjælpes peroperativt med længere operationstid og suboptimal suspension til følge².

Ved begge procedurer, er der patienter som oplever svære smerter som strækker sig ud over to uger og som kræver intervention i form af længerevarende behandling med stærk smertestillende medicin, blokader, fysioterapi og evt. reoperation med fjernelse af suspensionssuturerne. Dette forekommer dobbelt så hyppigt efter SSLF (12,4%) som efter USLS (6,9%). Forskellen er signifikant².

Når der anvendes non absorberbare suturer findes der eksposition af suturer og granulationsvæv hos 15 – 20 % i begge grupper efter 24 måneder².

Det skal bemærkes, at komplikationsregistrering udelukkende kommer fra OPTIMAL-studiet, hvor operationstiden for SSLF er tre gange så lang som ved den danske udførelse af SSLF. I OPTIMAL studiet er SSLF et større kirurgisk indgreb, hvor det i Danmark udføres som et hurtigt minimalt invasivt indgreb. Der vil derfor muligvis være forskel i komplikationerne ved SSLF udført som minimal invasiv teknik; færre, flere eller andre komplikationer,

Recidiv

Både i OPTIMAL-studiet og i det lille italienske studie fandtes ingen signifikant forskel mellem operationerne hvad angår recidiv^{3,5}. Det danske studie fandt signifikant flere recidiv-operationer efter SSLF⁴.

I OPTIMAL-studiet sås at andelen af surgical failure blev øget over follow-up tiden. Surgical failure blev defineret som mindst én af følgende fire kriterier: 1) Vaginaltoppen descenderer mere end en tredjedel af vaginas længde, 2) den midterste/distale del af forvæggen eller den midterste/distale del af bagvæggen decenderer under hymenalrandsniveau, 3) generende bule-fornemmelser rapporteret af patienten, eller 4) patienten modtog behandling for prolaps. Den estimerede median-tid til surgical failure var 1,8 år for SSLF og 2,6 år for USLS. Efter fem år havde 61,5 % efter USLS og 70,3 % efter SSLF surgical failure. Anatomic failure (defineret som surgical failure fraset punkt 3) forekom efter fem år hos 47,5 % efter USLS og 61,8 % efter SSLF. 11,9 % af patienterne fik en prolaps-behandling indenfor fem år efter USLS (inklusive 6,0 % pessar-behandling og 8,5 % reoperation) hvilket skete for 8,1 % efter SSLF (inklusive 4,5 % pessar-behandling og 4,6 % reoperation)³.

Det danske studie fandt signifikant flere prolaps-operationer foretaget i forreste kompartiment (Hazard ratio (HR) 1,99, 95 % CI [1,04-3,81]) og midterste kompartiment (HR 4,27, 95 % CI [2,62-6,98]), men ikke i bagerste kompartiment (HR 1,40, 95% CI [0,70-2,78] efter SSLF i forhold til efter USLS. Prolaps-operation i hvilket som helst kompartiment forekom signifikant hyppigere efter SSLF (HR 2,62, 95% CI [1,83-3,75])⁴.

I det danske studie blev 13,1 % opereret for prolaps i et hvilket som helst kompartiment indenfor fem år efter USLS. Dette tal var 8,5 % i OPTIMAL studiet. I det danske studie blev 29,0 % opereret efter SSLF mens OPTIMAL-studiet fandt at 4,6 % blev opereret indenfor fem år.

At antallet af recidiv-operationer er sammenlignelige efter USLS, men meget forskellige efter SSLF kan være udtryk for at USLS-operationerne udføres på stort set samme måde i de to studier mens der er stor forskel på hvordan SSLF-operationerne udføres jf. den forskellige operationstid nævnt i baggrunds-afsnittet.

Konklusion recidiv

OPTIMAL-studiet finder ikke signifikant forskel af recidiver efter ”den lange version” af SSLF ift. USLS mens det danske studie finder både betydeligt og højsignifikant flere recidivoperationer efter den ”hurtige version” af SSLF i forhold til efter USLS.

<i>Resume af evidens</i>	<i>Evidensgrad</i>
Der er ikke forskel på recidivrate mellem ipsilateral uterusakral ligament suspension (IUSLS) og den store, amerikanske sakrospinøse ligament fiksatoren (SSLF) et studie primært baseret på samtidig hysterektomi. ²	1b
I et dansk registerstudie ser ipsilateral uterusakral ligament suspension ud til at give færre recidiver end den danske minimalt invasive sakrospinøse ligament fiksatoren (SSLF) ved behandling af vaginaltopsprolaps. Der er ikke sammenlignet komplikationer mellem IUSLS og den minimalt invasive SSLF ⁴ .	2c
Der ses næsten dobbelt så mange langvarige behandlingsresistente smerter efter den store amerikanske sakrospinøse ligament fiksatoren (SSLF) i forhold til efter ipsilateral uterusakral ligament suspension (IUSLS). Operation for ureterobstruktion var nødvendig efter én ud af 188 IUSLS-operationer. ²	1b

<i>Kliniske rekommandationer</i>	<i>Styrke</i>
Det må overvejes om ipsilateral uterusakral ligament suspension (IUSLS) skal foretages frem for den minimalt invasive version af sakrospinøse ligament fiksatoren (SSLF).	B

Litteratur PICO 4:

1. Lydiksen HA, Glavind-Kristensen M, Greisen S. High Patient Satisfaction With Local Anesthesia and Light Sedation in a Novel Fast-Track Setup for Sacrospinous Fixation. *Female Pelvic Med Reconstr Surg*. 2018. doi:10.1097/SPV.0000000000000708
2. Barber MD, Brubaker L, Burgio KL, Richter HE, Nygaard I, Weidner AC, Menefee SA, Lukacz ES, Norton P, Schaffer J, Nguyen JN, Borello-France D, Goode PS, Jakus-Waldman S, Spino C, Warren LK, Gantz MG, Meikle SF. Comparison of 2 transvaginal surgical approaches and perioperative behavioral therapy for apical vaginal prolapse: The OPTIMAL randomized trial. *JAMA* 2014; 311(10), 1023–1034. <https://doi.org/10.1001/jama.2014.1719>
3. Jelovsek JE, Barber MD, Norton P, Brubaker L, Gantz M, Richter HE, Weidner A, Menefee S, Schaffer J, Pugh N, Meikle S. Effect of uterosacral ligament suspension vs sacrospinous ligament fixation with or without perioperative behavioral therapy for pelvic organ vaginal prolapse on surgical outcomes and prolapse symptoms at 5 years in the OPTIMAL randomized clinical trial. *JAMA* 2018;319(15):1554–1565. <https://doi.org/10.1001/jama.2018.2827>
4. Husby KR, Larsen MD, Klarskov N. Surgical repair of vaginal vault prolapse; a comparison between uterosacral ligament suspension and sacrospinous ligament fixation. *Female Pelvic Med Reconstr Surgery Conf 2019 Annu Sci Meet Am Urogynecologic Soc AUGS Int Urogynecological Assoc IUGA United States 25 (5 Suppl 1) (pp S71), 2019*. 2019. Studiet er efter guideline-arbejdet publiceret som artikel: Husby KR, Larsen MD, Lose G, Klarskov N (2020) Surgical repair of vaginal vault prolapse; a comparison between ipsilateral uterosacral ligament suspension and sacrospinous ligament fixation—a nationwide cohort study. *Int Urogynecol J*. <https://doi.org/10.1007/s00192-020-04515-x>.
5. Milani R, Frigerio M, Vellucci FL, Palmieri S, Spelzini F, Manodoro S. Transvaginal native-tissue repair of vaginal vault prolapse. *Minerva Ginecol*. 2018;70(4):371-377. doi:10.23736/S0026-4784.18.04191-6.

PICO 5: Behandles kvinder med vaginaltopsprolaps efter hysterektomi bedst med laparoskopisk/robot assisteret ipsilateral uterosakral ligament suspension (USLS) eller ipsilateral vaginal USLS?

Tovholdere: Mette Hornum Bing, Lise Lambek, Ida Wieborg von Rosen,

P: Kvinder med vaginaltopsprolaps efter hysterektomi

I: Laparoskopisk/robot assisteret høj uterosakral ligament suspension (USLS)

C: Høj vaginal USLS

O: Komplikationer, recidiv af prolaps, livskvalitet, smerter, seksualliv, vandladningsgener

Afgrænsning af emnet:

Vi undersøger om der findes studier der sammenligner flg. operationsmetoder: Laparoskopisk/robot assisteret Ipsilateral USLS med vaginal Ipsilateral USLS efter hysterektomi.

Billed af Ipsilateral USLS a.m. Bob Shull: <https://dsog.squarespace.com/s/Bob-Shull-suspension.ppt> (Shull 2000)

Kvalitet af evidens PICO 5:

Der findes ikke et Cochrane Review¹ der undersøger det konkrete pico spørgsmål; det samme gør sig gældende for NICE guideline² og ICI-bog³.

Der findes ikke RCTs eller systematiske reviews der vurderer det konkrete pico spørgsmål.

Vi har fundet 5 retrospektive kohortestudier der sammenligner laparoskopisk/robotassisteret høj USLS med vaginal høj USLS.

Et retrospektivt kohortestudie⁴ udelukkes da man har poollet data i patientgrupperne: tidligere hysterektomi, samtidig hysterektomi eller hysteropexi.

Et andet retrospektivt kohortestudie⁵ udelukkes da man har suspenderet vaginaltoppen med midline USLS (McCall plastik).

De resterende 3 studier er inkluderet:

Studiet fra Rardin et al.⁶ er et retrospektivt kohortestudie som inkluderer relativt få deltagere, n=118 fik foretaget hysterektomi og høj USLS, heraf 22 laparoskopisk suspension, og 96 fik foretaget vaginal høj USLS. Der er ikke rapporteret subjektive data. Det primære outcome var ureter skade ifbm. operationen og recidiv vaginaltopsprolaps. De to grupper havde sammenlignelige kliniske outcomes iflg. forfatterne. Der fandtes ikke signifikant forskel på ureterskade mellem de to grupper. Det skal bemærkes at primær outcome *recidiv* ikke rapporteres.

Studiet fra Turner et al.⁷ er et retrospektivt kohortestudie, n=173 fik foretaget høj USLS, heraf 54 laparoskopisk og 119 vaginalt. Dem der ikke allerede var hysterektomeret blev det ifbm. indgrebet. Der er ikke rapporteret subjektive data. Primær outcome var *major complication* (≥ 1),

og sekundært outcome recidiv og operationstid. Man fandt ingen signifikant forskel mellem de to suspensionsmetoder hvad angår korttidskomplikationer (<6 uger), heller ikke recidiv (median follow up relativt kort, 21 uger) eller operationstid.

Studiet fra Vallabh-Patel et al.⁸ er et retrospektivt kohortestudie, n=145 fik foretaget hysterektomi og ipsilateral USLS, heraf 26 robot ass. operation og 119 vaginal operation. Alle ptt. blev hysterektomeret i forbindelse med operationen. Primær outcome var *kirurgisk succes*, som var defineret som prolapsgrad over hymen eller mindre, apex placeret > ½ vaginallængden (TVL) eller højere, fravær af symptomer på prolaps (PDFI-20, spg. 3), og ingen pessar eller kirurgisk prolaps re-operation i opfølgingsperioden (subjektiv follow up 22-29 måneder, objektiv follow up 10-12 måneder). Man fandt ingen signifikant forskel på intraoperative eller postoperative komplikationer. Og man fandt ingen signifikant forskel på kirurgisk succes mellem grupperne.

Resume af evidens

Evidensgrad

Ingen sikker forskel i outcome vedr. <i>korttidskomplikationer</i> (blødning, organlæsion, infektion, smerte) mellem laparoskopisk/robot assisteret eller vaginal ipsilateral USLS ^{6,7,8}	2b
Objektiv succes – ingen sikker forskel mellem laparoskopisk/robot assisteret eller vaginal ipsilateral USLS (follow up 5-12 mdr) ^{7,8}	2b
Subjektiv succes – ingen sikker forskel mellem laparoskopisk/robot assisteret eller vaginal ipsilateral USLS (follow up ca 22-29 mdr) ⁸	2b
Ingen sikker forskel mellem laparoskopisk/robot assisteret eller vaginal ipsilateral USLS outcome vedr. <i>recidiv</i> af vaginaltopsprolaps ^{7,8}	2b

Det er ikke opgjort i studierne om det er 1. gangs-opererede eller flergangs-opererede. Kun i ét af studierne er der opgjort subjektiv outcome efter operation⁸.

Der er ikke opgjort seksuelle problemer eller smerter ved langtids follow up.

Der er ofte blevet gjort flere samtidige operationer på indikation (bl.a. urininkontinenskirurgi, BSO, salpingektomi, forreste og/eller bagerste kolporafi) end dem der er relevante for vores pico-spørgsmål.

Kliniske rekommandationer

Styrke

Ved operation for vaginaltoprolaps (efter tidligere hysterektomi eller i forbindelse med hysterektomi) findes ipsilateral uterosakral ligament suspension IUSLS udført vaginalt og udført laparoskopisk/robotassisteret ligeværdige og kan derfor begge anvendes.	B
---	---

Litteratur PICO 5:

1. Maher C, Feiner B, Baessler K, Christmann-Schmid C, Haya N, Brown J. Surgery for women with apical vaginal prolapse. Cochrane Database Syst Review, 2016, vol. 10.

2. NICE: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng123/evidence/i-surgical-management-of-pelvic-organ-prolapse-pdf-242110346580>
3. 6th International Consultation on Incontinence, 2016, Chapter 15
4. Houlihan S, Kim-Fine S, Birch C, Tang S, Brennand EA. Uterosacral vault suspension (USLS) at the time of hysterectomy: laparoscopic versus vaginal approach. *Int Urogynecol J*. 2019 Apr;30(4):611-621. doi:10.1007/s00192-018-3801-5. Epub 2018 Nov 5.
5. Barbier HM, Smith MZ, Eto EU, Welgoss JA, Von Pechmann W, Horbach N, Gruber DD. Uteral Compromise in Laparoscopic Versus Vaginal Uterosacral Ligament Suspension. *Female Pelvic Medicine & Reconstructive Surg*. 2015; 21 (6):363-368.
6. Rardin CR, Erekson EA, Sung VW, Ward RM, Myers DL. Uterosacral colpopexy at the time of vaginal hysterectomy: comparison of laparoscopic and vaginal approaches. *J Reprod Med*. 2009 May;54(5):273-80.
7. Turner LC, Lavelle ES, Shepherd JP. Comparison of complications and prolapse recurrence between laparoscopic and vaginal uterosacral ligament suspension for the treatment of vaginal prolapse. *Int Urogynecol J*. 2016 May;27(5):797-803. doi:10.1007/s00192-015-2897-0. Epub 2015 Dec 12.
8. Vallabh-Patel V, Saiz C, Salamon C. Subjective and Objective Outcomes of Robotic and Vaginal High Uterosacral Ligament Suspension. *Female Pelvic Med Reconstr Surg*. 2016 Nov/Dec;22(6):420-424.

PICO 6: Laparoskopisk eller robot assisteret sakrokolpopeksi med mesh til vaginaltopsprolaps sammenlignet med vaginale operationer uden mesh (native tissue repair)

Tovholdere: Mette Hornum Bing, Lise Lambek, **Ida Wieborg von Rosen**,

P: Kvinder med vaginaltopsprolaps efter hysterectomi

I: Laparoskopisk/robot assisteret sakrokolpopeksi med mesh

C: Vaginal operationer uden mesh (native tissue repair)

O: Komplikationer, recidiv af prolaps, livskvalitet, smerter, seksualliv, vandladningsgener

Fordele og ulemper ved de enkelte indgreb:

Der har ikke været angivet, om succesraterne er for dem, der samtidigt fik hysterectomi eller tidligere havde fået det.

SSLF (sakrospinøs ligament fiksatation (native tissue)):

Gennemsnittet for den objektive succesrate for SSLF er 85 % (63-90 %). Risikoen for apikal re-prolaps er 6,6 %, men risikoen for anterior prolaps efter indgrebet er 11,5 %. Denne relativt høje risiko for anterior prolaps har været foreslået i flere studier afhænger af den posteriore fleksion af den vaginale akse ved SSLF, mens andre mener der er højere risiko for at det anteriore væv vil give efter, efter vaginal rekonstruktion. Risikoen for re-operation er 5,8 %. Komplikationer kan være smerter i glutealregionen hos 3-15 %, hvilket typisk svinder indenfor 6 uger postoperativt. Nerveskade af sakral/pudendus nerven kan også ses¹

Ipsilateral USLS (Ipsilateral Uterosakral Ligament Suspension (USLS) (Bob Shull) (native tissue)):

Gennemsnittet for den objektive succesrate for USLS er 85 % (48-96 %). Den subjektive succesrate er ikke angivet. Gennemsnits-risikoen for re-operation for prolaps er 5,8 %. Af alvorlige bivirkninger til indgrebet ses aflukning/skade på ureter hos 1-11 %, dette synes at kunne bedres ved intraoperativ cystoskopi da de fleste (87 %) her bliver opdaget, samt skade på tarm og blære hos 0,2-1 %¹.

Laparoskopisk/robotassisteret eller åben SCP (sakrokolpopexi) (indsættelse af syntetisk mesh):

Gennemsnittet for den objektive succesrate for SCP er 91 % (60-100 %) og den subjektiv succesrate ligger mellem 79-98%. Gennemsnits-risikoen for re-operation for prolaps i det midterste compartment er 5,6 %. Der er generelt set lavere risiko for subjektivt og objektivt recidiv, re-operation for prolaps, postoperativ stress inkontinens og dyspareuni sammenlignet med vaginale indgreb¹.

Kvalitet af evidens:

Enkelte internationale guidelines omhandler behandling af vaginaltopsprolaps med SCP eller SSLF. Kirurgisk behandling kan tilbydes kvinder, som ikke har haft gavnlig effekt af non-kirurgisk behandling. Der er ingen guidelines der entydigt anbefaler én kirurgisk metode frem for en anden.

NICE-guideline beskriver den nuværende evidens for sikkerhed og effektivitet af SCP med hysterektomi og brug af syntetisk mesh som usikker i kvalitet og kvantitet. Dette skyldes manglende data på området, underrapportering af komplikationer, samt udfordringer ved sammenligning af studier bl.a. på grund af brug af forskellige typer mesh. Hvis man ønsker at foretage SCP bør man, ifølge NICE, overveje en 2-delt procedure således at man fortager hysterektomi og sakrokolpopexi i to adskilte indgreb, da det sænker risiko for mesh exposition/erosion².

Ifølge NICE-guideline er både laparoskopisk SCP og vaginal SSLF egnede operationsmetoder ved vaginaltopsprolaps. Der er begrænset evidens for sammenligningen af laparoskopisk SCP og SSLF, og ikke angivet noget om sammenligning af laparoskopisk/robot assisteret SCP og USLS³.

ICI har ikke specifikke anbefalinger vedr. en operationsmetode frem for en anden¹.

Der nævnes at abdominal SCP, som tidl. har været gyldne standard, angives at have en succes rate på 78-100% vedr. apikal prolaps¹.

Laparoskopisk og robotassisteret SCP er sammenlignelige vedr. subjektivt og objektivt outcome¹⁶, dog kræver laparoskopisk SCP markant flere cases (30-90) end robotassisteret SCP før operationstiden er stabil. Et systematisk review konkluderer, at der ved robotassisteret SCP er en objektiv cure rate på 84-100% og subjektiv cure rate på 92-95%, samt 2% alvorlige komplikationer. I DK udføres primært robotassisteret SCP.

Et Cochrane-review fra 2016, inkluderende 30 RCT'er (3414 kvinder), og sammenligner operationer for vaginaltopsprolaps. Her sammenlignes SCP (abdominal, laparoskopisk, robotassisteret) med vaginale procedurer (i alt 6 RCT, hvoraf 2 RCT anvender vaginal mesh, ellers SSLF eller USLS). Dvs. vores PICO vedrørende laparoskopisk/robot assisteret SCP vs. vaginale procedurer (native tissue) analyseres ikke direkte⁴.

Cochrane-reviewet konkluderer, at der er lavere risiko forbundet med SCP (uanset type) med hensyn til re-operation (stress-inkontinens, re-prolaps eller mesh-exposition indenfor 2-4 år), re-prolaps (stage ≥ 2 ved 1-2 års follow-up), prolapsfornemmelse, stress-inkontinens og dyspareuni. De konkluderer også at der er behov for mere data på området, for at kunne komme med konkrete kliniske anbefalinger om operationsmåde for vaginaltopsprolaps⁴. I Cochrane-reviewet er det kun medtaget 2 studier hvor adgangen er laparoskopisk.

ICI har ikke specifikke anbefalinger vedr. en operationsmetode frem for en anden¹.

Gennemgang af evidens:

Cochrane-reviewet fra 2016⁴ er det nærmeste vi kommer analyse af RCT'er der kan besvare vores PICO dog via indirekte evidens, idet man sammenligner alle typer SCP (og ikke kun robotassisteret/laparoskopisk) vs. vaginale procedurer (ikke kun native tissue, men også enkelte med vaginal mesh)(6 studier).

Vi har dog tilladt os at se nærmere på de 4 RCT'er (hvor der ikke anvendes vaginal mesh) i Cochrane reviewet⁴ som sammenligner SCP (abdominal operation) med henholdsvis ipsilateral USLS (Bob Shull operationen) (Rondini 2015¹²) og SSLF (Maher 2004¹³, Lo 1998¹⁴ og Benson 1996¹⁵). Abdominal SCP betragtes som ligeværdig med laparoskopisk/robotassisteret SCP hvad angår effekt^{16,17}

Rondini 2015¹² konkluderer at der efter abdominal SCP (n=54) er bedre anatomisk outcome efter 1 år sammenlignet med ipsilateral USLS (n=56), således er den objektive succes (<grad 2 prolaps i apikale compartment) 100% i SCP gruppen mod 82,5% i USLS gruppen (p=0.03). Dog har den vaginale suspension med ipsilateral USLS kortere operationstid, og færre postoperative komplikationer.

Re-operation for prolaps forekom hyppigere i USLS gruppen (17.9% vs 5.6%, p<0.04)

Maher 2004¹³ sammenlignede abdominal SCP (n=47) med SSLF (n=48). Forfatterne konkluderede at begge operationsmetoder er lige effektive til korrektion af apikal vaginaltopsprolaps, og forbedrede patienternes livskvalitet.

Benson 1996¹⁵ sammenligner abdominal SCP (n=38) med bilateral SSLF (n=42). Forfattere konkluderer at der ikke er forskel i morbiditet, mortalitet, komplikationer, hb fald, smerte eller dysparenu. Men der er større risiko for re-operation pga re-prolaps og komplikationer ved SSLF (33%) vs. abdominal SCP (16%). Forfatterne angiver den relative risiko for optimal outcome via den abdominale SCP på 2.03 (95% CI 1.22-9.83) sammenlignet med SSLF.

Lo 1998¹⁴ konkluderer at abdominal SCP (n=52) er mere sikker og giver et bedre operationsresultat end SSLF (n=66)(follow up er 2.1 år), desuden er der færre med dysparenu og transfusionskrævende blødning ved SCP end SSLF. Hvis der er kontraindikationer mod abdominal kirurgi da kan SSLF være et alternativ iflg. forfatterne.

Dvs. 2 ud af 4 studier i Cochrane review⁴ som sammenligner abdominal SCP med native tissue repair til behandling af vaginaltopsprolaps, konkluderer at SCP medfører mindre risiko for re-operation for prolaps.

Der fandtes ingen RCT'er der sammenligner laparoskopisk eller robotassisteret SCP med vaginal native tissue repair. Ved søgning i Pubmed frem til 1. marts 2020 blev der fundet 6 retrospektive kohorte studier og 1 prospektivt kohorte studie, der sammenligner laparoskopisk eller

robotassistere SCP med vaginal native tissue repair (2 midtlinie USLS, 2 ipsilaterale USLS, en USLS uden angivelse af hvad og en SSLF) ⁵⁻¹⁰.

Der blev fundet et systematisk review der sammenligner laparoskopisk, robotassisteret og åben SCP, som en gruppe uden underinddeling, med native tissue repair¹¹. Da dette review kun havde to studier med, hvor operationsmetoden var henholdsvis laparoskopisk og robotassisteret SCP, og disse studier allerede var taget med i vores udvalg, blev der vurderet at dette review ikke kunne bidrage yderligere til vores resultater.

Alle patienter i studierne fik, eller havde fået lavet hysterektomi. Det var dog meget forskelligt hvornår dette skete; i nogle studier foretog man hysterektomi samtidigt med prolapsoperation, i andre havde patienterne allerede fået fjernet deres uterus før prolapsindgrebet og nogle studier havde patienter fra begge kategorier. Måden uterus blev fjernet på var også forskellig mellem studierne, og heller ikke altid angivet (se appendix 3).

Follow-up tiden for korttidskomplikationer var kun angivet i et studie⁵. For langtidskomplikationer var follow-up tiden forskellig i alle studier, rangerende fra 6 uger op til 5 år post operativt⁶⁻¹⁰. Da det har ikke været helt tydeligt i studierne hvilken type af USLS de har lavet (ipsilateral eller midtlinie), har vi valgt at slå dem sammen under et.

Korttidskomplikationer:

Der var ingen forskel på transfusionkrævende blødning i de to grupper ^{5,8}. Tre studier fandt at der var større estimeret blodtab ved de vaginale indgreb^{5,7,10}. Tre af studierne havde kigget på forekomst af ureterlæsion ved henholdsvis laparoskopisk eller robotassisteret SCP og USLS eller SSLF, og ikke fundet nogen forskel^{7,8,10}. Der var heller ingen forskel i postoperative infektioner i de to grupper ^{8,10}. Vedrørende postoperative smerter fandt to af studierne at der var færre smerter efter robotassisteret SCP end ved vaginal USLS^{5,7}, mens et studie ikke fandt nogen forskel vedr. smerter¹⁰.

Langtidskomplikationer:

Ingen af studierne havde kigget på smerter mere end 30 dage postoperativt. Der blev ikke fundet nogen forskel i forekomsten af nyopståede seksuelle problemer postoperativt fra 3 måneder og op til 5 år ⁸⁻¹⁰. Dog fandt Anand et al. at der hos dem der fik lavet robotassisteret SCP var en signifikant større forekomst af vaginal tørhed (34,3 % vs. 14,5 % $p < 0,006$) og smerter i vagina ved coitus (24,3 % vs. 11,8%, $p < 0,05$), sammenlignet med dem der fik lavet vaginal USLS. Denne signifikante forskel forsvandt dog da der blev foretaget endelig statistisk vurdering ⁵. Der blev ikke fundet forskel i de novo urininkontinens (uanset type) fra 6 måneder og op til 5 år ^{7,10} eller livskvalitet op til 4,5 år ^{5,6} mellem de to grupper.

Ifølge NICE er der begrænset evidens for øget forekomst af stress urininkontinens efter SSLF sammenlignet med SCP ³. Et studie undersøgte forekomst af exposition af vaginalsuturer 6 måneder postoperativt, og fandt ingen forskel mellem dem der fik lavet USLS og dem der fik lavet robotassisteret SCP. I studiet indgik både dem der tidligere var hysterektomeret og dem der samtidigt med prolapsoperation fik lavet en hysterektomi (vaginal eller robotassisteret) ⁷. Smith et al. fandt forekomst af mesh-erosion hos 3,2 % (3 patienter) af dem der fik lavet robotassisteret

SCP, af disse havde én fået lavet hysterektomi samtidigt med prolapsoperation (hysterektomimåde ikke angivet)¹⁰. Der er tidligere vist at mesh-exponering er signifikant højere hvis der samtidigt laves en transvaginal hysterektomi (23 %), sammenlignet med dem der tidligere havde fået fjernet deres uterus (5 %) eller fået lavet en supracervical hysterektomi (5%)¹.

Recidiv:

Cochrane-reviewet angiver at der efter SCP generelt er lavere risiko for subjektivt og objektivt recidiv, re-operation for prolaps, postoperativ stress inkontinens og dysparuni sammenlignet med vaginale indgreb⁴.

Ifølge NICE er der begrænset evidens for at flere kvinder har prolapsymptomer 2 år postoperativt efter SSLF sammenlignet med SCP³.

Blandt vores retrospektive kohortestudier: Et studie fandt ingen forskel i objektivt recidiv i det opererede compartment efter robotassisteret SCP eller SSLF⁸. De La Cruz et al fandt en objektiv forskel i et lavere C-point efter USLS sammenlignet med robotassisteret SCP, men ingen subjektiv forskel mellem de to patientgrupper⁹, medens Smith et al ikke fandt nogen forskel i hverken subjektive eller objektive recidiver¹⁰. Anand et al fandt ingen forskel i reoperations-raten de første 5 år, efter henholdsvis USLS og robot-assisteret SCP⁶.

Resume af evidens

Der mindre risiko for subjektiv prolapsfornemmelse, re-operation for prolaps og dyspareuni efter sakrokolpopeksi med mesh sammenlignet med vaginale procedurer ⁴	1a
Ingen forskel i outcome vedr. korttidskomplikationer som blødning, ureterlæsion, og infektion mellem laparoskopisk/robotassisteret sakrokolpopeksi med mesh og vaginal native tissue repair ^{5,7,8,10}	2b
Postoperative smerter var i to studier færre efter robotassister sakrokolpopeksi med mesh end efter vaginal sakrouterin ligament suspension (native tissue) ^{5,7} .	2b
Ingen forskel i outcome vedr. langtidskomplikationer (nyopståede seksuelle problemer, livskvalitet) mellem laparoskopisk/robotassisteret sakrokolpopeksi eller vaginal native tissue repair. Forekomst af smerter 30 dage postoperativt og frem er ikke undersøgt ⁵⁻¹⁰ .	2b
Der er begrænset evidens for at flere kvinder har stress urininkontinenssymptomer 2 år postoperativt efter sakrospinøs ligamentsuspension sammenlignet med sakrokolpopeksi ³ .	2b

Kliniske rekommandationer

	Styrke
Der er mindre risiko for recidiv af vaginaltopsprolaps efter sakrokolpopeksi sammenlignet med vaginale procedurer.	A

Både laparoskopisk/robotassisteret sakrokolpopeksi, sakrospinøs ligament suspension og uterosakral ligamentsuspension må anses som egnede operationsmetoder ved vaginaltopsprolaps, og valg af operationsmetode må komme an på en individuel vurdering sammen med kvinden.	B
Det er vigtigt at man gør det klart for patienten at der ved sakrokolpopeksi bliver indsat syntetisk mesh (macropore, monofil) og de komplikationer, det kan medføre.	√

Litteratur PICO 6:

1. Maher C, Kaven B, Barber M, Cheon C, Consten E, Cooper K, et al. Pelvic Organ Prolapse Surgery. In: International Continence Society. 2017. p. 1058–993.
2. Sacrocolpopexy with hysterectomy using mesh to repair uterine prolapse. 2020;(March 2017):1–10. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ipg577/chapter/2-Indications-and-current-treatments>
3. NICE Guidance - Urinary incontinence and pelvic organ prolapse in women: management. BJU Int. 2019;
4. Maher C, Feiner B, Baessler K, Haya N, Brown J. Surgery for women with apical vaginal prolapse. Cochrane Review, 2016;
5. Westermann LB, Crisp CC, Mazloomdoost D, Kleeman SD, Pauls RN. Comparative Perioperative Pain and Recovery in Women Undergoing Vaginal Reconstruction Versus Robotic Sacrocolpopexy. Female Pelvic Med Reconstr Surg. 2017;23(2):95–100.
6. Anand M, Weaver AL, Fruth KM, Trabuco EC, Gebhart JB. Symptom relief and retreatment after vaginal, open or robotic surgery for apical vaginal prolapse. Female Pelvic Med Reconstr Surg. 2018;55905(507):1–31.
7. Nguyen JN. Perioperative outcomes after robotic versus vaginal surgery for pelvic organ prolapse. J Robot Surg [Internet]. 2019; Available from: <https://doi.org/10.1007/s11701-019-01006-0>
8. Marcickiewicz J, Kjöllesdal M, Ellström Engh M, Eklind S, Axén C, Brännström M, Stjern Dahl JH. Vaginal sacrospinous colpopexy and laparoscopic sacral colpopexy for vaginal vault prolapse. Acta Obstet Gynecol Scand. 2007;86(January):733–8.
9. Cruz JFD La, Myers EM, Geller EJ. Vaginal Versus Robotic Hysterectomy and Concomitant Pelvic Support Surgery : A Comparison of Postoperative Vaginal Length and Sexual Function. J Minim Invasive Gynecol [Internet]. 2014;21(6):1010–4. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jmig.2014.04.011>
10. Smith BC, Crisp CC, Kleeman SD, Yook E, Pauls RN. Uterosacral Ligament Suspension Versus Robotic Sacrocolpopexy for Treatment of Apical Pelvic Organ Prolapse. Female Pelvic Med Reconstr Surg. 2019;25(2):93–8.
11. Siddiqui NY, Grimes CL, Casiano ER, Abed HT, Jeppson PC, Olivera CK, Sanses TV, Steinberg AC, South MM, Balk EM, Sung VW, Society of Gynecologic Surgeons Systematic Review Group. Mesh Sacrocolpopexy Compared With Native Tissue Vaginal Repair A Systematic Review and Meta-analysis. Obstet Gynecol. 2015;125(1):44–55.
12. Rondini C, Braun H, Alvarez J, Urzua MJ, Villegas R, Wenzel C, Descouvieres C. High uterosacral vault suspension vs Sacrocolpopexy for treating apical defects: a randomized controlled trial with twelve months follow-up. Int Urogynecol J. 2015;26(8):1131-1138. doi:10.1007/s00192-015-2666-0
13. Maher CF, Qatawneh AM, Dwyer PL, Carey MP, Cornish A, Schluter PJ. Abdominal sacral colpopexy or vaginal sacrospinous colpopexy for vaginal vault prolapse: a prospective randomized study. Am J Obstet Gynecol. 2004;190(1):20-26. doi:10.1016/j.ajog.2003.08.031
14. Lo TS, Wang AC. Abdominal colposacropexy and sacrospinous suspension for severe uterovaginal prolapse: a comparison. J Gynecological Surgery.1998; 14(2): 59-64
15. Benson JT, Lucente V, McClellan E. Vaginal versus abdominal reconstructive surgery for the treatment of pelvic support defects: a prospective randomized study with long-term outcome evaluation. Am J Obstet Gynecol. 1996;175(6):1418-1422. doi:10.1016/s0002-9378(96)70084-4
16. Freeman RM, Pantazis K, Thomson A, Bombieri L, Moran P, Slack M, Scott P, Waterfield M. A randomised controlled trial of abdominal versus laparoscopic sacrocolpopexy for the treatment of post-hysterectomy vaginal vault prolapse: LAS study. Int Urogynecol J. 2013;24(3):377-384. doi:10.1007/s00192-012-1885-x

17. Ko KJ, Lee KS. Robotic Sacrocolpopexy for Treatment of Apical Compartment Prolapse. *Int Neurourol J.* 2020;24(2):97-110. doi:10.5213/inj.2040056.028

PICO 7: Har ringbehandling en plads som førstevalgsbehandling ved utero-vaginal prolaps sammenlignet med kirurgi?

Tovholder: Louise Arenholt, **Linn Elisabeth Helleland**, Caroline Sollberger Juhl, Yasmine Khayyami

P: Kvinder med prolaps

I: Ringbehandling

C: Kirurgisk behandling

O: Komplikationer, recidiv af prolaps, livskvalitet, smerter, seksualliv, vandladningsgener

Begrænsninger:

Vi har til besvarelsen af dette PICO spørgsmål koncentreret os om artikler der direkte sammenligner ringbehandling med kirurgi. Vi har også gennemgået relevante studier, der ser på ringbehandling alene, for at understøtte evidensen af denne behandling samt set på komplikationer ved brug af ring. For at begrænse emnet er der ikke set på de økonomiske aspekter ved behandlingerne.

Baggrund:

Behandling med ringe (pessarer) indgår som en del af den konservative behandling af symptomgivende POP. Behandling med ringe bygger på mekanisk støtte af vagina og en vis rumopfyldende effekt. Målet er at forebygge forværring af prolapsen, mindske graden af symptomer og undgå eller udsætte behovet for kirurgi. Behandlingen er udbredt, og 77% af klinikkerne (USA) tilbyder dette som førstevalgsbehandling¹. Der har været sparsom evidens af effekten af ringbehandling og hvorvidt den har en plads som førstevalgsbehandling sammenlignet med kirurgi.

Kvalitet af evidens:

Det findes ingen RCT'er der sammenligner ringbehandling med kirurgi. Et studie startede ud som RCT men pga. kvindernes stærke holdninger til behandlingsform var det meget svært at inkludere patienter. Vi har fundet 7 studier der sammenligner ringbehandling og kirurgi på forskellige parametre. Studierne er af varierende kvalitet. Der er ikke altid oplysninger om ringtype, og der er forskel på om kvinderne først er inkluderet efter man har fundet en ring der passer, og om kvinder der skifter behandlingsform eller får inkontinensoperation ekskluderes. Ringbehandling er i studierne sammenlignet med kirurgi for alle typer prolaps og prolapsoperationer, nogle er opereret tidligere og i nogle studier udføres flere operationer samtidigt.

Gennemgang af evidens

(Der henvises til mere detaljeret gennemgang i evidenstabellen).

I. Studiet konkluderer at ringbehandling og kirurgi er ligeværdig, når det handler om bedring af livskvalitet og bedring af prolaps-, tarm-, urinvejssymptomer og seksualliv².

II. Studiet finder signifikant, og ligeværdig bedring i ring- og kirurgigruppen indenfor vaginale-, tarm-, og urinvejssymptomer, samt generel livskvalitet. Ingen bedring i seksuelle symptomer i

ringgruppen over tid, signifikant bedring af seksualliv i kirurgigruppen men ingen signifikant forskel mellem de to grupper på de målte parametre³.

III. Studiet finder opfyldelse af mange ønskede behandlingsmål og signifikant bedring i både ring- og kirurgigruppen indenfor fysiske, sociale og emotionelle funktioner. Men der var signifikant større tilfredshed generelt i kirurgigruppen, 97 % "being better" or "very much better" mod 70% i ringgruppen. Kvinder der fortsatte med ring havde effekt der var mere sammenlignelig med effekten af kirurgi.⁴

IV. Studiet finder ligeværdig og signifikant bedring ved både ring- og kirurgisk behandling på områderne - ubehag/smerter, vandladningsgener og genital prolaps. Men signifikant bedre effekt på prolapsgenerne hos kirurgigruppen ($p < 0,01$)⁵.

V. Studiet fandt ligeværdige resultater mellem ringbehandling og kirurgi defineret som fravær af vaginal bule og fravær af behov for yderligere behandling for prolaps.⁶

VI. Studiet så på forskel mellem ringbehandling og kirurgi evalueret ud fra målopfyldelse af 3 selvvalgte behandlings mål, samt validerede spørgeskema. I spørgeskemaerne fandt man signifikant bedring af symptomer ved begge behandlingsformer i forhold til baseline (nr 1 behandlingsmål var prolaps symptomer) men globalt signifikant bedre effekt af kirurgi end ring behandling $p < 0.04$.⁷

VII. Studiet så på komplikationer ved de to behandlinger og recidiv. De fandt ingen forskel i antal komplikationer hos de to grupper.⁸

Komplikationer, smerter, udflåd

I tidligere omtalt studie af Miceli⁶ (se evidens tabel) fandt man komplikationer hos både kvinder med ring og kvinder der blev opereret. 24 ud af 76 (31,6%) kvinder med ring havde grad 1 komplikationer efter Clavien-Dindo klassifikationen (der henvises til baggrunds afsnit). Ved operation fandt man komplikationer hos i alt 39%. Ud af 77 havde 11 (14,3%) grad 1 komplikationer, 8 (10,4%) grad 2 komplikationer og 11 (14,3%) grad 3 komplikationer. Desuden ophørte 14 kvinder med brug af ringen i løbet af perioden pga ubehag, blødning og ring der faldt ud.

I et studie fra 2019, med manglende information om follow-up tid og grad af prolaps, findes ingen signifikant forskel i antal komplikationer mellem ringbehandling og operation. Ud af de 23 kvinder, der behandles med ring rapporteres komplikationer som fortsat prolaps ($n=7$), infektion ($n=5$), dysuri ($n=2$) og pletblødning ($n=2$). 36 ud af 205 kvinder (17,6%) har komplikationer ved operation (dysuri, inkontinens, feber, afføringsinkontinens og overaktiv blære).⁸

Et systematisk review gennemgik artikler fra 1952-2014, der omhandlede komplikationer til ringbehandling. Man fandt, at de almindeligste komplikationer var udflåd, blødning, vesicovaginal fistel, erosion, ulceration og lugtgener. Komplikationerne blev graderet efter Clavien-Dindo klassifikationen, alle grader af komplikationer var beskrevet. Pga. stor variation i studiernes design og kvalitet er der ikke beskrevet en overordnet frekvens af komplikationer relateret til

pessarbehandling. Men alvorlige komplikationer er sjældne, og relateret til længden af ringbehandlingen og manglende kontrol af behandlingen.⁹

Andre studier har fundet at ringbehandling bl.a. kan forårsage udflåd (5-41%), slimhindeerosioner (24%), ubehag (47%), blødning (10%) og vaginit (3%).^{4,10-12}

Fravær af prolapsgener

Alle de tidligere omtalte studier der sammenligner ringbehandling og kirurgi finder bedring af prolapsgener i begge grupper,²⁻⁷ men flere studier finder signifikant bedring i kirurgigruppen i forhold til i ringgruppen.^{4,5,7}

Der er to RCT'r der undersøger effekten af ringbehandling. Begge finder signifikant bedring af prolapssymptomer.^{1,13}

I et prospektivt observationelt studie fandt man at 75% af kvinderne fortsatte med ringbehandling (ring med support eller Gellhorn). Hele 87% oplevede mindre tyngdefornemmelse. 94% oplevede en bedring i følelsen af en bule, hvorimod dette gjorde sig gældende for 60-90% af kvinderne i to andre studier.^{1,14}

Vandladningsgener

Lone et al. (se evidens tabel) fandt statistisk signifikant og ligeværdig bedring af vandladningsgener i både ring- og kirurgigruppen ved validerede spørgeskema ($p < 0.05$), med færre og mindre inkontinensepisoder.³

Ligeværdig bedring af vandladningsgener hos patienter behandlet med ring eller kirurgi er også fundet i andre tidligere omtalte studier (urininkontinens og overaktivblære symptomer).^{2,5}

Flere studier har fundet at ringbehandling bedrer vandladningsgener som blæretømningsbesvær (92%), stress urininkontinens (46-77%) og urgency urininkontinens (66-75%).^{12,15}

Men studier viser også at blandt kvinder som i forvejen *ikke* har symptomer på urininkontinens, vil der være en del som med ringbehandling vil opleve stress urininkontinens (15-27%) og urgency urininkontinens (10-14%).^{12,15,16} To studier finder at 2-7% får blæretømningsbesvær.^{16,17}

Seksuelle gener

Tre af studierne der sammenligner ringbehandling og kirurgi, undersøgte effekten af behandlingen på seksualliv.

Et studie fandt at der var ligeværdig og signifikant bedring af seksualliv ved behandling med ring eller kirurgi.² De to andre studier fandt bedring i begge grupper, men signifikant bedring i kirurgigruppen i forhold til ringgruppen.^{4,7}

Et systematisk review inkluderede 7 artikler, alle artikler fandt bedring i livskvalitet og signifikant bedring i seksualliv og kropsopfattelse.²⁰

Ophør med ringbehandling

49-81% af kvinder med ring vælger at fortsætte med behandlingen i længere tid (follow-up 17 måneder til 5 år).^{12,15-17,19}

De almindeligste årsager til ophør med ring er ubehag (20-47%), besvær med ringskift (43%), bulge symptomer (42%), tarm symptomer (21%), at ringen falder ud (17%), erosion (14%), ønske om

kirurgi (11%), blødning (7-9%), ingen bedring af prolaps symptomer (6%), udflåd (5-6%) urinvejssymptomer (6-32%).^{4,6,16,18}

Overvejelser

NICE-guideline anbefaler ikke behandling med pessar som førstevalg, men blot at man skal informere om mulighed for ingen behandling, konservativ og kirurgisk behandling af symptomgivende POP. Man skal tilbyde kirurgisk behandling til kvinder der ikke har effekt af, eller ikke ønsker konservativ behandling.²⁵

Både alder og komorbiditet har betydning ved kirurgi, og skal tages med i overvejelserne omkring behandlingsform.²¹⁻²⁴

Konklusion

Der er ingen RCT'er der sammenligner ringbehandling med kirurgi. Det er relativt stor heterogenitet i de retrospektive studier vi har set på. Der er forskel på prolapsgrad og type, antal inkluderede, hvilken ring der er anvendt, og hvilken operationstype der er foretaget. Der er relativt kort follow-up tid. Der er også forskel i måden man har evalueret resultaterne. Studierne viser at kvinderne selv har en stærk mening om hvilken behandling de ønsker.

Ringbehandlingen er vist at være effektiv, med få og milde bivirkninger, og på mange områder jævnbyrdig med kirurgisk behandling. Flere studier viser dog større global/overall tilfredshed med kirurgisk behandling, men denne forskel udjævnes hos de kvinder der fortsætter med ringbehandlingen.

Kliniske rekommandationer

Ringbehandling kan tilbydes alle kvinder som førstevalgs behandling af symptomgivende prolaps.	√
--	---

Litteratur PICO 7:

1. The PESSRI study: symptom relief outcomes of randomized crossover trial of the ring and Gellhorn pessaries. Cundiff GN, Amundsen CL, Bent AE, Schaffer JJ, Handa VL, Coates KW G. Am J Obstet Gynecol 2007;196:405.e1-405.e8
2. Prospective evaluation of outcome of vaginal pessaries versus surgery in women with symptomatic pelvic organ prolapse. Abdool, Z., Thakar, R., Sultan, A.H. Oliver RS. Urogynecol J 22, 273–278 (2011). <https://doi.org/10.1007/s00192-010-1340-9>
3. [One-year prospective comparison of vaginal pessaries and surgery for pelvic organ prolapse using the validated ICIQ-VS and ICIQ-UI \(SF\) questionnaires.](#) Lone F, Thakar R, Sultan AH. Int Urogynecol J. 2015 Sep;26(9):1305-12.
4. [Patient-reported goal attainment and comprehensive functioning outcomes after surgery compared with pessary for pelvic organ prolapse.](#) Sung VW, Wohlrab KJ, Madsen A, Raker C. Am J Obstet Gynecol. 2016 Nov;215(5):659.e1-659.e7. doi: 10.1016/j.ajog.2016.06.013. Epub 2016 Jun 16.
5. [Primary treatment of pelvic organ prolapse: pessary use versus prolapse surgery.](#) Coolen AWM, Troost S, Mol BWJ, Roovers JPWR, Bongers MY. Int Urogynecol J. 2018 Jan;29(1):99-107.
6. [Effectiveness of ring pessaries versus vaginal hysterectomy for advanced pelvic organ prolapse. A cohort study.](#) Miceli A, Dueñas-Diez JL. Int Urogynecol J. 2019 Dec;30(12):2161-2169.
7. "Goal attainment after treatment in patients with symptomatic pelvic organ prolapse." Mamik, Mamta M et al. American journal of obstetrics and gynecology vol. 209,5 (2013): 488.e1-5. doi:10.1016/j.ajog.2013.06.01117;26(6):665-669

8. [Clinicopathologic characteristics and treatment patterns of pelvic organ prolapse in South Korea.](#) Jo HC, Baek JC, Park JE, Park JK, Jo IA, Choi WJ, Sung JH. Pan Afr Med J. 2019 Sep 6;34:14. doi: 10.11604/pamj.2019.34.14.19823. eCollection 2019
9. [An integrative review and severity classification of complications related to pessary use in the treatment of female pelvic organ prolapse.](#) Abdulaziz M, Stothers L, Lazare D, Macnab A. Can Urol Assoc J. 2015 May-Jun;9(5-6):E400-6.
10. [Ring and Gellhorn pessaries used in patients with pelvic organ prolapse: a retrospective study of 8 years.](#) Yang J, Han J, Zhu F, Wang Y. Arch Gynecol Obstet. 2018 Sep;298(3):623-629.
11. Quality of life and vaginal symptoms of postmenopausal women using pessary for pelvic organ prolapse: a prospective study. Coelho SCA, Marangoni-Junior M, Brito LGO, de Castro EB, Juliato CRT. Rev. Assoc. Med. Bras. [online]. 2018, vol.64, n.12 [cited 2020-05-03], pp.1103-1107.
12. Changes in the symptoms and quality of life of women with symptomatic pelvic organ prolapse fitted with a ring with support pessary. Mao M, Ai F, Zhang Y, Kang J, Liang S, Xu T, Zhu L. Maturitas, 2018, Volume 117, 51 – 56
13. Vaginal Pessary in Women With Symptomatic Pelvic Organ Prolapse. Cheung, Rachel Y. K. MBChB; Lee, Jacqueline H. S. MBChB; Lee, L. L. MSc; Chung, Tony K.H.MD;Chan,Symphorosa S. C. MD . Prolapse, Obstetrics & Gynecology: July 2016 - Volume 128 - Issue 1 - p 73-80 doi: 10.1097/AOG.0000000000001489
14. [Changes in Prolapse and Urinary Symptoms After Successful Fitting of a Ring Pessary With Support in Women With Advanced Pelvic Organ Prolapse: A Prospective Study.](#) Ding J, Chen C, Song XC, Zhang L, Deng M, Zhu L. Urology. 2016 Jan;87:70-5.
15. [Effectiveness of a continuous-use ring-shaped vaginal pessary without support for advanced pelvic organ prolapse in postmenopausal women.](#) Dueñas JL, Miceli A. Int Urogynecol J. 2018 Nov;29(11):1629-1636.
16. [Successful long-term use of Gellhorn pessary and the effect on symptoms and quality of life in women with symptomatic pelvic organ prolapse.](#) Mao M, Ai F, Kang J, Zhang Y, Liang S, Zhou Y, Zhu L. Menopause. 2019 Feb;26(2):145-151.
17. [Ring and Gellhorn pessaries used in patients with pelvic organ prolapse: a retrospective study of 8 years.](#) Yang J, Han J, Zhu F, Wang Y. Arch Gynecol Obstet. 2018 Sep;298(3):623-629.
18. [Pessary types and discontinuation rates in patients with advanced pelvic organ prolapse.](#) Wolff B, Williams K, Winkler A, Lind L, Shalom D. Int Urogynecol J. 2017 Jul;28(7):993-997.
19. [Vaginal ring pessary use for pelvic organ prolapse: continuation rates and predictors of continued use.](#) Manonai J, Sarit-Apirak S, Udomsubpayakul U. Menopause. 2018 Dec
20. [Female pelvic organ prolapse using pessaries: systematic review.](#) de Albuquerque Coelho SC, de Castro EB, Juliato CR. Int Urogynecol J. 2016 Dec;27(12):1797-1803. Epub 2016 Mar 18. Review.
21. Incidence of perioperative complications of urogynecologic surgery in elderly women. Stepp Kevin J, Barber MD, Yoo EH, Whiteside JL, AJOG Vol 192, Issue 5p 1630-1636, May 01, 2005
22. Effect on patient age on increasing morbidity and mortality following urogynecologic surgery. Sung VW, Witzen S, Sokol ER, Rrdin CR, Myers DL, AJOG Vol 194, Issue 5, p1411-1417, May 2006
23. Prevalence of perioperative complications among women undergoing reconstructive pelvic surgery. Lambrou NC, Buller JL, Thompson JR, Cundiff GW, Chou B, Montz FJ, Am J Obstet Gynecol 2000;183:1355-60
24. Perioperative cardiovascular complications following urogynecological operations. Larsen MD, Guldborg R, Lose G, Acta Obstet Gynecol Scand. 2019;98:61-67
25. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng123/chapter/Recommendations#non-surgical-management-of-pelvic-organ-prolapse>

PICO 8: Bør bækkenbundstræning anvendes som førstevalgsbehandling til kvinder med genital prolaps (POP)?

Tovholdere: Ulla Due, Kirstine Jespersen, Gitte Bro Schmidt

P: Kvinder som ikke har været tilbudt anden behandling for symptomgivende POP

I: Superviseret bækkenbundstræning

C: Ingen bækkenbundstræning

O: Primære outcomes: Sygdomsspecifik livskvalitet, POP symptomer

Vigtige outcomes: Vandladningsgener, seksualfunktion, patientpræferencer og bivirkninger.

Baggrund:

Bækkenbundstræning er én af hjørnesteenene i den konservative behandling af vaginal prolaps, som også inkluderer livstilsændringer og pessarbehandling

Bækkenbundsmuskulaturen spiller en vigtig rolle i strukturel support af organer i bækkenet og bækkenets åbninger. Genital prolaps skyldes blandt andet en svækkelse af bækkenbundsmuskulaturen, og ofte rapporteres symptomer som følelse af vaginal udfyldning ("bulge"), tyngdefornemmelse, urininkontinens, vaginale smerter og seksuel dysfunktion ¹.

Tilsammen har de i sidste ende en negativ indvirkning på kvindens livskvalitet ². Derfor har flere studier koncentreret sig om at undersøge, om fysioterapeutsuperviseret PFMT med gentagne voluntære kontraktioner af bækkenbundsmuskulaturen har en plads i behandlingen af symptomgivende POP. PFMT sigter mod at øge bækkenbundsmuskulaturens styrke, udholdenhed, koordination og knibekraft, som i sidste ende forventes at afhjælpe POP symptomer ³.

Afgrænsning af emnet:

Studier som tilbyder superviseret PFMT sammenlignet med en kontrolgruppe, som modtager "standard care", eventuelt i form af livstilsrådgivning er taget med i besvarelsen af dette PICO. Højeste prioritet var at inkludere studier, hvor forsøgspersonerne havde symptomgivende POP ved baseline. Hovedparten af studierne har haft fysioterapeuter til at instruere interventionsgruppen i PFMT, et par studier beretter dog, at andre sundhedsprofessionelle har trænet kvinderne.

Studier der omhandlede PFMT i sammenhæng med kirurgi belyses i det efterfølgende PICO.

Studier af kvinder med symptomgivende prolaps kort tid efter fødslen er ikke medtaget i denne PICO.

Gennemgang af evidens:

Til besvarelse af dette PICO indgår i alt 14 studier, hvoraf ni af studierne er RCT'er vurderet i et systematisk review fra 2016 ². Foruden reviewet er der 2 RCT'er ^{4,5} og 2 sekundære analyser på data fra RCT's ^{6,7}, der også beskrives nærmere.

I det systematiske review af Li et al ², er ni af de inkluderede studier vurderet ⁸⁻¹⁶. Formålet med reviewet var at undersøge effekten af PFMT som behandling til kvinder med POP stadie I, II og III sammenlignet med en kontrolgruppe. Studiets primære outcome var ændring i POP symptomer (herunder urininkontinens inklusive stress og urgency, tarmproblemer, vaginal tyngdefornemmelse og "bulging"), objektiv grad af POP og yderligere behandlingsbehov efter PFMT. Fire af studierne undersøgte udelukkende kvinder med symptomatisk POP stadie I, II og III ^{10,15,16}, mens resten af studierne ikke definerede klart, hvorvidt patienterne havde symptomer.

Reviewet er vurderet til at have low risk of bias ud fra ROBIS- kriterierne. Fem studier har low risk of bias, to har high risk of bias ^{8,9} og tre har unclear risk of bias ^{9,13,17}. Årsagen hertil er, at Piya Anant studiet ⁸ har unclear selection bias, high risk of performance, detection, attrition og reporting bias. Ghroubi studiet ⁹ har unclear selection, performance, detection, attrition og reporting bias. Kashyap og Stüpp studierne ^{13,17} har henholdsvis high risk of performance og

detection bias, og unclear risk of selection og detection bias.

Trods stor heterogenitet mellem studierne var det muligt at lave pooled dataanalyse på to af studierne ^{10,14} og en metaanalyse på alle inkluderede studier, hvor man sammenlignede bedringen af POP symptomer efter PFMT.

Et dansk RCT ^{4,7}, som ikke indgik i reviewet, inkluderede 109 kvinder med symptomatisk POP grad II-III målt med POP-Q. Deltagerne blev randomiseret til et struktureret livsstilsrådgivningsprogram alene eller sammen med PFMT. Alle deltagere modtog seks gruppesessions med enslydende livsstilsrådgivning indeholdende viden om POP, redskaber til at afhjælpe blære/tarmproblemer, kost, motion og seksualitet. Træningsgruppen fik derudover en individuel undersøgelse og instruktion i PFMT og modtog gruppe-PFMT i forbindelse med de seks gruppesessions. De gennemførte struktureret PFMT-hjemmetræning x 5 ugentligt i 12 uger. Primære outcome var en global score ved en seks måneders opfølgning. Sekundære outcomes var bedring af symptomer og livskvalitet ved tre, seks og 12 måneders opfølgning, samt bedring af objektiv POP ved tre måneders opfølgning.

Subjektive symptomer

Resultaterne fra reviewet ² viste, at to studier (n=414), hvoraf et var et stort multicenterstudie, fandt signifikant reduktion i en POP-symptomscore fra baseline til follow-up efter PFMT sammenlignet med kontrolgruppen ^{10,14}. Fem studier (n=1449) rapporterede, at antallet af kvinder som følte bedring af prolapsymptomer efter PFMT, var højere i træningsgruppen sammenlignet med kontrolgruppen ^{8,10,13-15}. Metaanalysen viste at prolapsgener såsom vaginal udbuling og tyngdefornemmelse, urininkontinens, fækalinkontinens og urgency for urin var signifikant bedret efter PFMT sammenlignet med kontrolgruppen, hvilket medførte en forbedret livskvalitet.

Subjektiv symptomlindring efter PFMT blev også undersøgt i et australsk studie fra 2012 ⁵. Studiet blev kun udgivet som abstract ⁵, og her blev 168 kvinder med symptomatisk POP stadie I, II eller III randomiseret til PFMT (træningsgruppen) eller en brochure om livstilsændringer (kontrolgruppen). Metoden og PFMT protokollen var baseret på Hagen et al ¹⁴, og man indhentede information om symptomer ved POP, livskvalitet og objektive symptomer hos kvinderne. Studiet fandt at POP symptomerne blev signifikant færre end ved baseline hos træningsgruppen ved seks og 12 måneder. De fandt ingen forskel i objektive POP stadier imellem træningsgruppen og kontrolgruppen ved seks og 12 måneders follow-up.

I det danske RCT ^{4,7} angav signifikant flere deltager i træningsgruppen ved tre og seks måneders opfølgning, bedring på global scoren, mens denne forskel var væk ved 12 måneders opfølgningen. Ved seks og 12 måneders opfølgningen havde signifikant flere deltagere i kontrolgruppen søgt yderligere behandling (henholdsvis kontrolgruppe 68/70% og træningsgruppen 28/48%), men derudover var der ikke signifikante forskelle i bedring af symptomer eller livskvalitet til fordel for træningsgruppen.

Objektive fund

Fire studier (n=607) rapporterede signifikant bedring i prolapsværdigraden vurderet ved POP-Q score efter PFMT sammenlignet med kontrolgruppen ^{10,11,13,14} fra Li et al reviewet. Ser man nærmere på resultaterne i de enkelte studier, er det dog uforståeligt, hvordan reviewet kan

konkludere, at PFMT har en positiv effekt på objektive symptomer, da dette ikke kan genfindes i originaldata.

I det danske RCT ^{4,7} blev der ikke fundet objektiv bedring af POP ved tre måneders opfølgningen.

Behandling efter PFMT

Ét studie (n=109) viste at kvinder i træningsgruppen sammenlignet med kontrolgruppen, havde lige hyppig rate for kirurgisk intervention, pessaranvendelse og hormonelbehandling efterfølgende, men resulterede i færre henvisninger til fysioterapi ¹⁵. Denne konklusion var dog forbundet med usikkerhed grundet for få studier.

Seksualfunktion

I reviewet inddrages ikke analyser af seksualfunktion og bivirkninger efter PFMT, men i to af de inkluderede studier blev kvindernes seksuelle funktion vurderet ved besvarelse af spørgeskema ^{14,15}. I Hagen studiet fandt man bedring efter seks måneders PFMT sammenlignet med kontrolgruppen, men genfinder ikke den positive effekt efter 12 måneder ¹⁴. I Wiegersma studiet fandt man ingen bedring af den seksuelle funktion efter PFMT ¹⁵.

Brækken et al. har desuden lavet et RCT, som undersøgte om PFMT kan bedre seksualfunktionen for kvinder med POP ⁶. Studiet er en opfølgning på Brækkens studie fra 2010 ¹¹. Her fandt man, at signifikant flere kvinder i PFMT-gruppen beskrev forbedringer i seksualfunktionen i forhold til kontrolgruppen ved et semi-struktureret interview (39% vs. 5% P < 0,01). Denne effekt var kun til stede, når kvinderne blev interviewet og kunne ikke ses, når kvinderne udfyldte spørgeskema om seksualfunktion. Man så desuden en association mellem subjektive forbedringer i seksualfunktionen og en øget styrke af bækkenbundsmuskulaturen. I forhold til interviewdelen af studiet kan man overveje om dette nærmere burde betegnes som et kvalitativt studie.

I det danske RCT ^{4,7} opnåede ingen af grupperne signifikant forbedring af seksualitetsscoren på noget opfølgningstidspunkt.

Bivirkninger ved PFMT

Bivirkninger ved PFMT blev vurderet i tre studier, og her fandt man i alle tre studier, at kvinderne ikke oplevede bivirkninger ved behandlingen ^{11,14,15}.

Patientpræferencer

Ingen studier vurderede patientpræferencer.

Konklusion

Det konkluderes i det systematiske review af Li et al ², at der er evidens for at PFMT er en effektiv metode til at mindske prolapsymptomer såsom vaginal udbuling, tyngdefornemmelse, urininkontinens og fækalinkontinens, hvilket igen fører til bedring af livskvalitet hos kvinder med POP I, II og III. Der er dog utilstrækkelig evidens til at fastslå at PFMT reducerer objektiv POP.

Som fodnote er det værd at nævne et studie, der undersøgte faktorer der har indflydelse på en positiv effekt af PFMT hos kvinder med POP. Her viste det sig at obstetrisk traume samt en yngre alder hos kvinder med symptomatisk POP, prædikterer større effekt af PFMT ¹⁸.

Resume af evidens	Evidensgrad
Der er evidens for at PFMT har en plads i den konservative behandling af symptomatisk POP grad I, II og III ^{2,4,5,7} .	1b

Gavnige effekter:

Forbedrer prolaps symptomer som vaginal "bulging", tyngdefornemmelse, urininkontinens og tarmproblemer, som fører til højere livskvalitet hos kvinderne

Skadelige effekter:

Ingen skadelige effekter, men kan have negativ effekt, hvis patienten oplever nederlag ved ikke at opnå effekt af PFMT.

Kliniske rekommandationer	Styrke
Det anbefales at anvende PFMT som en del af den konservative behandling af symptomatisk POP, da det er vist at kunne mindske prolaps symptomer (vaginal "bulging", tyngdefornemmelse, urininkontinens og tarmproblemer) og medfører bedre livskvalitet.	A

Litteratur PICO 8:

1. Abrams P, Cardozo L, Wein A. *Incontinence 6th Edition*. (ICI-ICS, ed.). International Continence Society, Bristol UK; 2017.
2. Li C, Gong Y, Wang B. The efficacy of pelvic floor muscle training for pelvic organ prolapse: a systematic review and meta-analysis. *Int Urogynecol J*. 2016;27(7):981-992. doi:10.1007/s00192-015-2846-y
3. Hagen S, Stark D. Conservative prevention and management of pelvic organ prolapse in women. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011. doi:10.1002/14651858.cd003882.pub4
4. Due U, Brostrøm S, Lose G. Lifestyle advice with or without pelvic floor muscle training for pelvic organ prolapse: a randomized controlled trial. *Int Urogynecol J*. 2016;27(4):555-563. doi:10.1007/s00192-015-2852-0
5. Frawley H, Hagen S, Sherburn M, Neumann P, Herbison P, J Hay-Smith. Changes in prolapse following pelvic floor muscle training: A randomised controlled trial. *Neurourol Urodyn*. 2012;1(6):938-939.
6. Brækken IH, Majida M, Ellström Engh M, Bø K. Can Pelvic Floor Muscle Training Improve Sexual Function in Women with Pelvic Organ Prolapse? A Randomized Controlled Trial. *J Sex Med*. 2015;12(2):470-480. doi:10.1111/jsm.12746
7. Due U, Brostrøm S, Lose G. The 12-month effects of structured lifestyle advice and pelvic floor muscle training for pelvic organ prolapse. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2016;95(7):811-819. doi:10.1111/aogs.12884
8. Piya-Anant M, Therasakvichya S, Leelaphatanadit C, Techatrissak K. 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(6):509-515.
9. Ghroubi S, Kharrat O, Chaari M, Ben Ayed B, Guermazi M, Elleuch MH. Effect of conservative treatment in the management of low-degree urogenital prolapse. *Ann Readapt Med Phys*. 2008;51(2):96-102. doi:10.1016/j.annrmp.2007.11.002
10. Hagen S, Stark D, Glazener C, Sinclair L, Ramsay I. A randomized controlled trial of pelvic floor muscle training for stages I and II pelvic organ prolapse. *Int Urogynecol J*. 2009;20(1):45-51. doi:10.1007/s00192-008-0726-4
11. Brækken IH, Majida M, Engh ME, Bø K. Can pelvic floor muscle training reverse pelvic organ prolapse and reduce prolapse symptoms? An assessor-blinded, randomized, controlled trial. *Am J Obstet Gynecol*. 2010;203(2):170.e1-170.e7. doi:10.1016/j.ajog.2010.02.037
12. Resende APM, Bernardes BT, Stüpp L, Oliveira E, Castro RA, Girao MJBC, Sartori MGF. Pelvic floor muscle training is better than hypopressive exercises in pelvic organ prolapse treatment: An assessor-blinded randomized controlled trial. *Neurourol Urodyn*. 2019;38(1):171-179. doi:10.1002/nau.23819

13. Kashyap R, Jain V, Singh A. Comparative effect of 2 packages of pelvic floor muscle training on the clinical course of stage I-III pelvic organ prolapse. *Int J Gynecol Obstet.* 2013;121(1):69-73. doi:10.1016/j.ijgo.2012.11.012
14. Hagen S, Stark D, Glazener C, Dickson S, Barry S, Elders A, Frawley H, Galea MP, Logan J, McDonald A, McPherson G, Moore KH, Norrie J, Walker A, Wilson D; POPPY Trial Collaborators. Individualised pelvic floor muscle training in women with pelvic organ prolapse (POPPY): A multicentre randomized controlled trial. *Lancet.* 2014;383(9919):796-806. doi:10.1016/S0140-6736(13)61977-7
15. Wiegersma M, Panman CMCR, Kollen BJ, Berger MY, Lisman-Van Leeuwen Y, Dekker JH. 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. doi:10.1136/bmj.g7378
16. Alves FK, Riccetto C, Adami DB, Marques J, Pereira LC, Palma P, Botelho S. A pelvic floor muscle training program in postmenopausal women: A randomized controlled trial. *Maturitas.* 2015;81(2):300-305. doi:10.1016/j.maturitas.2015.03.006
17. Stüpp L, Magalhães Resende AP, Oliveira E, Castro RA, Castello Girão MJB, Ferreira Sartori MG. Pelvic floor muscle training for treatment of pelvic organ prolapse: An assessor-blinded randomized controlled trial. *Int Urogynecol J.* 2011;22(10):1233-1239. doi:10.1007/s00192-011-1428-x
18. Wiegersma M, Panman CMCR, Hesselink LC, Malmberg AGA, Berger MY, Kollen BJ, Dekker JH. Predictors of Success for Pelvic Floor Muscle Training in Pelvic Organ Prolapse. *Phys Ther.* 2019;99(1):109-117. doi:10.1093/ptj/pzy114

PICO 9: Kan bækkenbundstræning øge effekt af prolapskirurgi?

Tovholdere: Ulla Due, Kirstine Jespersen, Gitte Bro Schmidt

P: Kvinder opereret for utero-vaginal prolaps

I: Superviseret bækkenbundstræning

C: Ingen bækkenbundstræning

O: Primære outcomes: Sygdomsspecifik livskvalitet, POP symptomer

Vigtige outcomes: Vandladningsgener, seksualfunktion, patientpræferencer og bivirkninger, økonomi, smerter, recidiv af prolaps.

Baggrund:

Der er fundet positiv effekt af bækkenbundstræning (PFMT) til kvinder med symptomatisk prolaps (POP), og PFMT har opnået en grad A anbefaling som behandling til kvinder med sPOP¹. Effekten tilskrives blandt andet bedring af muskelfylde, knibekraft og mindsket levator hiatus efter struktureret PFMT².

Kvinder som ikke har haft effekt af konservativ behandling inklusiv PFMT kan tilbydes POP-kirurgi, men kirurgi kan være forbundet med manglende effekt³, og der er risiko for recidiv og behov for gentagen kirurgi⁴, samt opståen af de novo urininkontinens⁵. Det er desuden påvist at afrivning af bækkenbundsmusklerne fra bækkenvæggen⁴, samt nedsat knibekraft har negativ indflydelse på effekten af POP-kirurgi⁶.

PFMT kan hypotetisk øge effekten af POP-kirurgi ved at styrke bækkenbundsmuskulaturen, hvilket igen kan have positiv effekt på livskvalitet, POP symptomer, og mindske risiko for POP-recidiv.

Afgrænsning af emnet:

Der tilbydes ofte PFMT i forbindelse med POP-kirurgi, men emnet er underbelyst i dansk sammenhæng.

Til besvarelse af dette PICO er studier medtaget, som tilbyder superviseret PFMT sammenlignet med en kontrolgruppe, som modtager "standard care", for eksempel i form af livsstilsrådgivning. Hovedparten af studierne har haft fysioterapeuter til at udføre intervention, men studier som har haft andre sundhedsprofessionelle til at instruere i PFMT er også medtaget til besvarelsen af PICO'et, da det drejer sig om større studier, som potentielt giver et mere korrekt svar på de valgte outcomes end mindre studier.

Hovedparten af de inkluderede studier har udover subjektive outcomes vurderet effekten af PFMT på bækkenbundsmuskelfunktion, men da dette ikke er medtaget som spørgsmål i dette PICO, er resultater fra dette outcome ikke medtaget i litteraturgennemgangen.

Evidens:

Til besvarelse af dette PICO indgik syv RCT'er, hvoraf fem af studierne er vurderet i et systematisk review fra 2016⁷⁻¹². Efter publiceringen af reviewet, er der publiceret en sekundær analyse, samt en fem årsopfølgning på et af studierne fra reviewet (OPTIMAL studiet af Barber et al.¹²⁻¹⁴). Der er fundet to nye RCT'er; begge publiceret i 2020.^{15,16}

Det systematiske review undersøger effekten af perioperativ PFMT på POP-symptomer, POP-specifik livskvalitet, grad af POP (POP-Q) og outcomes relateret til urininkontinens, herunder seksualfunktion), grad af tarmproblemer, aktivitetsniveau, PFMT adherence og bivirkninger ved PFMT⁷.

Livskvalitet og effekt:

Reviewet finder ingen signifikant forskel mellem TG og CG (tre studier) på POP-relateret livskvalitet ved opfølgning 12-24 måneder postoperativt^{9,10,12}. Effekten på POP-symptomer findes usikker, men mens et mindre studie (N=58) finder signifikant forbedring af POP symptomer ved en 12 måneders opfølgning¹¹, genfindes dette ikke i det største studie (OPTIMAL-studiet) ved en 24 måneders opfølgning¹².

Urininkontinens

Kun et af studierne, (n=60) som tilbød POP-kirurgi sammen med stress UI-kirurgi, fandt signifikant effekt af perioperativ PFMT på UI-symptomer og UI-relateret livskvalitet ved tre måneders opfølgning⁸, mens ingen af de andre studier som rapporterede på disse parametre fandt denne effekt. Studiet som fandt positiv effekt blev vurderet til at have unclear risk of bias grundet missing data (frafald uklart beskrevet, uklart om alle modtog POP-kirurgi, grad af POP ved baseline ikke beskrevet)⁸.

Seksualfunktion:

I reviewet beskrives vurdering af seksualfunktion ikke separat, men i to af de inkluderede studier indgik seksualitetsscorer^{10,11}. Ingen af de to studier fandt signifikant effekt af PFMT versus en kontrolgruppe.

Postoperative smerter:

Et af studierne, som var inkluderet i det systematiske review spurgte til bivirkninger ved PFMT, og fandt ingen bivirkninger¹¹. Samme studie beskrev, at kvinderne havde været tilfredse med PFMT,

og at PFMT havde været gavnligt, men kun 22 ud af 57 inkluderede deltagere besvarede spørgsmålet, hvorfor der ikke kunne drages nogen gyldig konklusion på dette¹¹.

Reviewet konkluderer, at der er utilstrækkelig evidens for at PFMT kan tilføre yderligere effekt sammenlignet med prolaps-kirurgi uden PFMT.

Enkeltstående RCT-studier:

Weidner et al. 2017 rapporterer data fra livskvalitetsscorer (PFIQ-7, SF-36, PISQ-12), samt body-image-spørgeskemaer anvendt i OPTIMAL-studiet¹³. Der findes ingen signifikant effekt af perioperativ PFMT versus standard behandling på nogen af de inkluderede outcomes ved en 24 måneders opfølgning. Jelovsek et al rapporterer på fem-års data fra OPTIMAL-studiet, og finder ingen signifikant forskel på objektiv og subjektiv POP-recidiv hos henholdsvis træningsgruppen og kontrolgruppen¹⁴.

Et brasiliansk RCT tilbød individuel PFMT, fire gange før kirurgi og syv gange postoperativt sammenlignet med en kontrolgruppe, som alene modtog kirurgi¹⁵. Ved opfølgning 40 og 90 dage postoperativt fandt man ingen signifikant effekt af PFMT på POP-specifik livskvalitet eller på POP-symptomer og forfatterne konkluderer, at der ikke er effekt af at tilbyde PFMT perioperativt.

Et RCT fra Norge inkluderede kvinder ca. 22 uger før POP- kirurgi¹⁶. Deltagerne blev randomiseret til enten individuel PFMT med mulighed for at møde til PFMT én gang ugentligt indtil deres POP-kirurgi eller til en kontrolgruppe. Ved opfølgning 28 uger postoperativt fandt man ikke forskel i grad af subjektiv eller objektiv POP mellem hhv. træningsgruppen og kontrolgruppen.

Smerter:

Der er i litteraturgennemgangen ikke fundet data vedrørende effekten af PFMT på postoperative smerter.

<i>Resume af evidens</i>	<i>Evidensgrad</i>
Der er ikke fundet evidens for at PFMT øger effekt af POP-kirurgi på nogen af de inkluderede parametre.	Ib

Gavnligge effekter:

Ikke yderligere effekt end kirurgi alene. Der kan være subjektiv positiv effekt af at øge viden og bedre knibefunktion

Skadelige effekter:

Ingen skadelige effekter, men kan have negativ effekt, hvis patienten oplever nederlag ved ikke at opnå effekt af PFMT

<i>Kliniske rekommandationer</i>	<i>Styrke</i>
Der anbefales ikke rutinemæssig brug af perioperativ PFMT, da PFMT ikke giver yderligere effekt af POP-kirurgi end POP-kirurgi uden PFMT	A

Litteratur PICO 9:

1. ICS/ICUD. <Incontinence_6th_Edition_2017_eBook.pdf>. Abrams P, Cardozo, L., Wagg, A., Wein, A., editor.
2. Braekken IH, Majida M, Engh ME, Bo K. Morphological changes after pelvic floor muscle training measured by 3-dimensional ultrasonography: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.* 2010;115(2 Pt 1):317-24.
3. Moghimi K, Valbo A. Genital prolapse: a follow-up study assessing subjective and objective results five years or more after surgical intervention. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2005;120(2):198-201.
4. Friedman T, Eslick GD, Dietz HP. Risk factors for prolapse recurrence: systematic review and meta-analysis. *Int Urogynecol J.* 2018;29(1):13-21.
5. Khayyami Y, Elmelund M, Lose G, Klarskov N. De novo urinary incontinence after pelvic organ prolapse surgery—a national database study. *Int Urogynecol J.* 2020;31(2):305-8.
6. Vakili B, Zheng YT, Loesch H, Echols KT, Franco N, Chesson RR. Levator contraction strength and genital hiatus as risk factors for recurrent pelvic organ prolapse. *Am J Obstet Gynecol.* 2005;192(5):1592-8.
7. Zhang FW, Wei F, Wang HL, Pan YQ, Zhen JY, Zhang JX, Yang KH. Does pelvic floor muscle training augment the effect of surgery in women with pelvic organ prolapse? A systematic review of randomized controlled trials. *Neurourol Urodyn.* 2016;35(6):666-74.
8. Jarvis SK, Hallam TK, Lujic S, Abbott JA, Vancaillie TG. Peri-operative physiotherapy improves outcomes for women undergoing incontinence and/or prolapse surgery: results of a randomised controlled trial. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2005;45(4):300-3.
9. Frawley HC, Phillips BA, Bo K, Galea MP. Physiotherapy as an adjunct to prolapse surgery: an assessor-blinded randomized controlled trial. *Neurourol Urodyn.* 2010;29(5):719-25.
10. Pauls RN, Crisp CC, Novicki K, Fellner AN, Kleeman SD. Impact of physical therapy on quality of life and function after vaginal reconstructive surgery. *Female Pelvic Med Reconstr Surg.* 2013;19(5):271-7.
11. McClurg D, Hilton P, Dolan L, Monga A, Hagen S, Frawley H, Dickinson L. Pelvic floor muscle training as an adjunct to prolapse surgery: a randomised feasibility study. *Int Urogynecol J.* 2014;25(7):883-91.
12. Barber MD, Brubaker L, Burgio KL, Richter HE, Nygaard I, Weidner AC, Menefee SA, Lukacz ES, Norton P, Schaffer J, Nguyen JN, Borello-France D, Goode PS, Jakus-Waldman S, Spino C, Warren LK, Gantz MG, Meikle SF; Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Pelvic Floor Disorders Network. Comparison of 2 transvaginal surgical approaches and perioperative behavioral therapy for apical vaginal prolapse: the OPTIMAL randomized trial. *JAMA.* 2014;311(10):1023-34.
13. Weidner AC, Barber MD, Markland A, Rahn DD, Hsu Y, Mueller ER, Jakus-Waldman S, Dyer KY, Warren LK, Gantz MG, Meikle S. Perioperative Behavioral Therapy and Pelvic Muscle Strengthening Do Not Enhance Quality of Life After Pelvic Surgery: Secondary Report of a Randomized Controlled Trial. *Phys Ther.* 2017;97(11):1075-83.
14. Jelovsek JE, Barber MD, Brubaker L, Norton P, Gantz M, Richter HE, Weidner A, Menefee S, Schaffer J, Pugh N, Meikle S; NICHD Pelvic Floor Disorders Network. Effect of Uterosacral Ligament Suspension vs Sacrospinous Ligament Fixation With or Without Perioperative Behavioral Therapy for Pelvic Organ Vaginal Prolapse on Surgical Outcomes and Prolapse Symptoms at 5 Years in the OPTIMAL Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2018;319(15):1554-65.
15. Duarte TB, Bo K, Brito LGO, Bueno SM, Barcelos TM, Bonacin MA, Ferreira CH. Perioperative pelvic floor muscle training did not improve outcomes in women undergoing pelvic organ prolapse surgery: a randomised trial. *J Physiother.* 2020;66(1):27-32.
16. Nyhus MO, Mathew S, Salvesen O, Salvesen KA, Stafne S, Volloyhaug I. The effect of preoperative pelvic floor muscle training on pelvic floor contraction, symptomatic and anatomical pelvic organ prolapse after surgery: a randomized controlled trial. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2020.

Kodning:

For kodevejledning af operationsprocedurer henvises til www.DUGS.dk, hvor den gældende kodevejledning kan findes. DugaBasen bruger de tilsvarende koder.