

Fertilitetsklinikken Trianglen og
FDZ Forenede Danske Zoneterapeuter

HAR ZONETERAPI EFFEKT PÅ KVINDER MED PCO/PCOS ?

En tilstand med polycystiske æggestokke

Pilotprojekt ved samarbejde mellem zoneterapeuter og gynækologer

Af

Lone Victoria Schumann, projektleder, zoneterapeut

i samarbejde med

Jørgen Grinsted, speciallæge dr.med.

April 2006

1. Indledning	3
2. Resumé	3
3. Baggrund	4
4. Formål	5
5. Projektdesign	5
6. Metode	6
6.1 Overordnet metodebeskrivelse	6
6.2 Den zoneterapeutiske behandling	6
6.3 Kriterier for deltagelse	6
6.4 Rekruttering af deltagere	7
6.5 Datagrundlaget for evalueringen	7
6.6 Evaluering	9
7. Fremgangsmåde og samlet projektforsløb	9
8. Etiske forhold	10
9. Resultater	11
9.1 Compliance	11
9.2 Beskrivelse af deltagergruppen	12
9.3 Udvikling i Blødningsmønster	12
9.4 Udvikling i Antal follikler i æggestokkene	14
9.5 Udvikling i Hormonværdier	15
9.6 Udvikling i Livskvalitet	16
10. Diskussion	17
10.1 Diskussion af resultater for de 4 evalueringsparametre	18
10.1.1 Diskussion af resultater for Blødningsmønster og Antal follikler i æggestokkene	18
10.1.2 Diskussion af resultater for Hormonværdier	18
10.1.3 Diskussion af resultater for Livskvalitet	18
10.2 Diskussion af resultater for Social baggrund	19
10.3 Diskussion af projektdesign og metode	19
10.4 Konklusion	21
Referencer	22
Appendiks 1	23
Appendiks 2	25

1. Indledning

Nærværende pilotprojekt omhandler zoneterapeutisk behandling af kvinder med polycystiske ovarier/polycystisk ovarie-syndrom (PCO/PCOS). Projektet er foregået i et samarbejde mellem Fertilitetsklinikken Trianglen v/Jørgen Grinsted, klinikchef, speciallæge, dr.med., og Forenede Danske Zoneterapeuter FDZ v/Lone Victoria Schumann, projektleder og zoneterapeut, (jf. Appendiks 1).

Efter en længere planlægningsfase påbegyndtes rekruttering til projektet foråret 2004, og dataindsamlingen afsluttedes efteråret 2005. Pilotprojektet har modtaget eksterne fondsmidler fra Videns- og Forskningscenter for Alternativ Behandling (kr. 100.000) samt E. Danielsen og Hustrus Fond (kr. 30.000). Endvidere har FDZ indledningsvis støttet udarbejdelsen af projektbeskrivelse (kr. 30.000). Rådgivning er modtaget fra forskellig side; der henvises til rapportens Appendiks 1.

Undersøgelsens resultater offentliggøres i en artikel, og projektrapporten vil derefter kunne købes i FDZ's sekretariat samt være tilgængelig på Internettet.

Rapporten er udarbejdet af Lone Victoria Schumann i samarbejde med Jørgen Grinsted.

2. Resumé

Nærværende undersøgelse er et pilotprojekt omhandlende zoneterapeutisk behandling af kvinder med lidelsen PCO/PCOS (Polycystiske ovarier/Polycystisk ovarie syndrom). Ved PCO findes der flere follikler (ægblærer) i æggestokkene end sædvanligt. Hvis PCO ledsages af blødningsforstyrrelser, manglende ægløsning, barnløshedsproblemer, akne og uønsket hårvækst, er der tale om et syndrom, kaldet PCOS. Desuden ses en sammenhæng mellem overvægt hos kvinder med PCOS og type 2 sukkersyge eller insulinresistens.

Pilotprojektet er foregået i et samarbejde mellem Fertilitetsklinikken Trianglen v/Jørgen Grinsted, klinikchef, speciallæge, dr.med., og Forenede Danske Zoneterapeuter FDZ v/Lone Victoria Schumann, projektleder og zoneterapeut. Fondsmidler er modtaget fra Videns- og Forskningscenter for Alternativ Behandling samt E. Danielsen og Hustrus Fond. Endvidere har FDZ indledningsvis støttet udarbejdelsen af projektbeskrivelsen. Rådgivning er modtaget fra forskellig side.

Projektet er kommet i stand på baggrund af følgende forhold: den hyppige forekomst af lidelsen PCO/PCOS, klinisk erfaring med effekt af zoneterapeutisk behandling ved PCO/PCOS, samt det forhold, at effekten af zoneterapeutisk behandling på PCO/PCOS ikke tidligere har været undersøgt ved naturvidenskabelige metoder. Det skønnes, at op mod hver fjerde danske kvinde i den frugtbare alder lider af PCO, og at op mod hver syvende lider af PCOS.

Alt efter symptomer og ønsker om graviditet, kan PCO/PCOS behandles med en række forskellige hormonpræparater.

Formålet med projektet var at undersøge virkningen af den zoneterapeutiske behandling hos kvinder i alderen 20-38 år med PCO/PCOS og uregelmæssig menstruation med lange intervaller på mellem 33 og 90 dage, vurderet ud fra blødningsmønster, æggestokkenes funktion samt livskvalitet. Samtidig skulle undersøgelsen danne grundlag for udvikling af egnet undersøgelsesdesign, med relevant forskningshypotese, for en eventuel, fremtidig, større undersøgelse.

I undersøgelsen indgik 8 kvinder i alderen 24-34 år.

Der var tale om en klinisk undersøgelse, hvor udredning, gynækologisk undersøgelse med ultralydsscanning, blodprøvetagning samt lægelig observation er foregået på Fertilitetsklinikken Triangeln. Den zoneterapeutiske intervention, bestående af 19 behandlinger over 5-6 måneder, foregik på 3 klinikker for zoneterapi. Analyse af prøver er foretaget på eksternt laboratorium. Der er anvendt kvantitative evalueringsmetoder. Datamaterialet har omfattet gynækologiske observationer i den kliniske praksis, prøvesvar fra laboratorium og spørgeskemaer udfyldt af projektdeltagerne. Der er evalueret på følgende parametre: Blødningsmønster, Antal follikler i æggestokkene, Hormonværdier samt Livskvalitet. De indsamlede data er blevet behandlet og analyseret af en biostatistiker ved Forskningsenheden for Statistik, Syddansk Universitet, Odense. Biostatistikeren har været blindet.

Resultaterne for evalueringsparametrene er differencen mellem mål før behandlingsstart og mål efter behandlingsophør. For parameteret Blødningsmønster er der ved Cykluslængde observeret et signifikant gennemsnitligt fald på 14,81 dage (fra 53,38 til 38,57) med en p-værdi på 0.0379. Analysen af parameteret Antal follikler i æggestokkene viser et gennemsnitligt fald fra før til efter behandling på 16,3 follikler (fra 41,71 til 25,43). Dette tal er grænsesignifikant ($p=0.0531$). Ingen af variablene i de to øvrige parametre, Hormonværdier og Livskvalitet udviser statistisk signifikante ændringer fra før til efter behandling.

På grund af det lave deltagerantal må resultaterne for de fire evalueringsparametre nødvendigvis omfattes med forsigtighed. Alligevel kan det konkluderes, at resultaterne for Cykluslængde og Antal follikler er bemærkelsesværdige, da på forhånd, på grund af deltagerantallet, ikke var forventet, at der ville fremkomme signifikante eller grænsesignifikante resultater for nogen af parametrene. Dette, sammen med det forhold, at både længden på menstruationscyklus og antallet af follikler i æggestokkene anvendes i diagnosticeringen af PCO/PCOS, er så interessant, at der vil være basis for at gå videre med en større undersøgelse af effekten af zoneterapeutisk behandling af kvinder med PCO/PCOS.

Vedrørende undersøgelsens design og metode er der gjort en lang række erfaringer, som ret klart indikerer behovet for ændringer i projektdesign og metode ved en eventuel fremtidig undersøgelse med et større deltagerantal.

3. Baggrund

Det skønnes at mellem 20 og 25 % af alle danske kvinder i den frugtbare alder lider af PCO (polycystiske ovarier) (Ref. 1). Tilsvarende antages det, at op mod hver 7. kvinde i den frugtbare alder lider af PCOS.

Ved polycystiske ovarier (PCO) forstås en tilstand, hvor der findes flere follikler (ægblærer) i æggestokkene end sædvanligt. PCO kan ledsages af lange menstruationsintervaller (oligomenoré) samt en række andre symptomer. Disse symptomer skyldes hovedsagelig en overproduktion af mandlige kønshormoner fra æggestokkene og kaldes så et syndrom: polycystisk ovarie-syndrom (PCOS).

Symptomer på PCOS, som menes at være en arvelig tilstand (Ref. 2-3), kan være:

1. Blødningsforstyrrelser, oftest med lange intervaller mellem menstruationerne (oligomenoré). Ved oligomenoré forstås menstruationsintervaller på mere end 32 dage. Men korte intervaller kan dog også forekomme.
2. Manglende ægløsning
3. Barnløshed

4. Tendens til akne og uønsket hårvækst (f.eks. ansigt, mave, indersiden af lårene)

Tillige ses en sammenhæng mellem overvægt hos kvinder med PCOS og type 2 sukkersyge eller tendens til sukkerstofs-kifte-lidelse (insulinresistens).

Siden påbegyndelsen af nærværende undersøgelse er der ved en international konsensus-konference blevet vedtaget reviderede definitioner på PCO og PCOS. Nærværende undersøgelse opfylder til fulde kravene i 'Consensus Statement' (Ref. 14), hvor der er anvendt definitionen: 12 eller flere små follikler (under 10 mm i diameter) per æggestok.

Normalt udredes kvinder med PCO/PCOS hos gynækolog. Alt efter symptomer og afhængig af, om kvinden ønsker at opnå graviditet, kan PCO/PCOS behandles med en række forskellige hormonpræparater, såfremt det ønskes.

Fertilitetsklinikken Trianglen har erfaring med, at nogle patienter med PCO/PCOS har oplyst, at zoneterapeutisk behandling har medført ændring i deres blødningsmønster. Dette stemmer overens med zoneterapeuters erfaringer med behandling af kvinder med denne type blødningsforstyrrelser.

Nyere undersøgelser har vist, at et stigende antal personer i Danmark søger alternativ behandling (Ref. 4). En del kvinder henvender sig angående gynækologiske problemer, bl.a. blødnings-uregelmæssigheder, hvilket også mange zoneterapeuter har erfaring for (Ref. 5).

Der er kun foretaget få naturvidenskabelige undersøgelser af zoneterapiens betydning for det gynækologiske område (Ref. 6-10). Effekten af zoneterapeutisk behandling på PCO/PCOS har ikke tidligere været undersøgt ved naturvidenskabelige metoder.

4. Formål

Pilotprojektets formål har været at undersøge, om zoneterapeutisk behandling kan påvirke kvinder i alderen 20 til 38 år med PCO/PCOS med oligomenoré (i denne undersøgelse defineret som uregelmæssig menstruation med lange intervaller: > 32 dage og < 90 dage), vurderet ud fra blødningsmønster, æggestokkenes funktion samt livskvalitetsscore. Projektet skulle danne grundlag for udvikling af egnet undersøgelsesdesign for en eventuel fremtidig, større, mere systematisk undersøgelse. Herunder grundlag for udvikling af en relevant forskningshypotese og udarbejdelse af statistiske styrkeberegninger med henblik på deltagerantal til brug for en sådan undersøgelse.

5. Projektdesign

Pilotprojektet er en klinisk undersøgelse omhandlende kvinder med PCO/PCOS og oligomenoré. Projektet er udformet som et samarbejdsprojekt mellem den etablerede og den alternative/komplementære sundhedssektor.

Placebo-behandling blev fravalgt af følgende årsag: Placebo-behandling har i lignende projekter vist sig problematisk til vurdering af effekten af zoneterapeutisk/alternativ behandling (Ref. 11-13). Ifølge zoneterapeuternes egen teori (FDZ's Forståelsesmodel (Bilag 8) opfattes enhver form for zoneterapi (uanset punkter) som *terapi*, idet hver zone relaterer til et eller flere organer i kroppen, som er forbundet til hinanden ved hjælp af energibaner (meridianer). Dermed formodes en hvilken som helst trykmassage af fodens zoner at påvirke kroppen direkte eller indirekte.

6. Metode

6.1 Overordnet metodebeskrivelse

Udredning, undersøgelse, prøvetagning og lægelig observation har fundet sted på speciallægeklinik, mens interventionen, den zoneterapeutiske behandling, har fundet sted på tre klinikker for zoneterapi. Til vurdering af mulige effekter af den zoneterapeutiske behandling på kvinder med PCO/PCOS, er der evalueret på indsamlede data vedrørende blødningsmønstre, antal follikler i æggestokkene, hormonværdier samt livskvalitet. Dertil er der indsamlet demografiske data, såkaldte 'sociale baggrundsvARIABLE'. Ved evaluering er anvendt kvantitative metoder. De indsamlede data er blevet behandlet og analyseret af biostatistikere, adjunkt, ph.d. Lars Korsholm, Forskningsenheden for Statistik, Syddansk Universitet, Odense. Biostatistikeren har været blindet. I det følgende gives en beskrivelse af de anvendte metoder.

6.2 Den zoneterapeutiske behandling

En zoneterapeutisk behandling består af trykmassage af fodens reflekszoner, som kan suppleres med tryk på udvalgte meridianpunkter iht. *FDZ's faglige forståelsesmodel* (Bilag 8). Zoneterapien hviler grundlæggende på en helhedsforståelse af mennesket, således at man behandler det enkelte menneske *med* symptomer og ikke symptomerne i sig selv. Et symptom eller en lidelse opfattes som en ubalance og viser hen til en spændt/ømt zone på og under foden. Den zoneterapeutiske behandling sigter til at afspænde de ømme zoner ved at massere dem og derved genoprette kroppens balance.

Den enkelte zoneterapeutiske behandling i projektet varede i alt 45 minutter og bestod af dels en standardiseret del (Bilag 9), som varede i ca. 25 minutter, og dels en del på ca. 20 minutter, som optimeredes individuelt. At optimere behandlingen vil sige, at zoneterapeuten valgte kombinationen af reflekszoner ud fra sit indtryk af deltagerens tilstand som helhed, fodens struktur og tonus samt deltagerens reaktion i fodens tonus undervejs i den enkelte behandling.

En mere detaljeret beskrivelse af de reflekszoner, der som minimum skulle anvendes i hver behandling under pilotprojektet, fremgår af projektets vejledning til de behandlende zoneterapeuter (Bilag 9). Der er blevet ført journal, og tonus i de standardiserede zoner blev registreret i et skema (Bilag 10).

De behandlende zoneterapeuter har alle været medlem af FDZ (Forenede Danske Zoneterapeuter) og har dermed opfyldt de uddannelseskrav, som dette indebærer.

Det tilstræbtes at deltagernes kost- og motionsvaner blev holdt uændret, for at undgå vægt- og kostændringers indflydelse på resultatet af undersøgelsen.

6.3 Kriterier for deltagelse

Pilotprojektets deltagere skulle være 8 kvinder i alderen 20 til 38 år. Udvælgelsen blandt interesserede kvinder skete på baggrund af: 1) den potentielle deltagers udfyldelse af et 'Præinklusions-skema' (Bilag 7) med spørgsmål relateret til projektets in- og eksklusionskriterier, 2) gynækologisk undersøgelse og ultralydsscanning samt 3) blodprøveanalyse.

Ved udvælgelsen af deltagere anvendtes nedenstående in- og eksklusionskriterier.

Inklusionskriterier:

- Kvinder i alderen 20-38 år, med normalt body mass index, (BMI) mellem 20 og 25 ($BMI = \frac{V\ddot{a}gthkg}{(H\ddot{o}jdeim)^2}$).
- Menstruationsintervaller mellem 33 og 90 dage.
- Normalt udfald af gynækologisk undersøgelse og ultralydsscanning. Prøvetagning for chlamydia samt celleprøve fra livmoderhals, hvis disse prøver ikke er foretaget inden for de foregående 3 måneder.
- Patienter med polycystiske æggestokke (PCO/PCOS).
- LH/FSH ratio > 2, når østradiol er < 0.1 mmol/l; TSH mellem 0.4 – 4 miu/l.
- Prolaktin 35-600 miu/l.

Eksklusionskriterier:

- Graviditet.
- Abnormt udfald af gynækologisk undersøgelse eller resultat ved prøvetagning.
- Diagnostiseret brystknode.
- Indtagelse af naturlægemidler og kosttilskud som menes at influere på blødningsmønstret.
- Indtagelse af vitaminpræparater, som overstiger ADT (ADT = anbefalet daglig tilførsel).
- Indtagelse af receptpligtig systemisk anvendt medicin/anden medicin.
- Brug af medicinsk antikonception, herunder P-piller og spiral indenfor de sidste 6 måneder.
- Betydende sygdom.
- Tidligere operative indgreb i underlivet, herunder kejsersnit.
- Alkoholforbrug på > 14 genstande per uge eller brug af euforiserende stoffer.

6.4 Rekruttering af deltagere

Potentielt interesserede deltagere blev rekrutteret ved annoncer i Søndagsavisen i København-Frederiksberg.

6.5 Datagrundlaget for evalueringen

Tilvejebringelsen af datagrundlaget for evalueringen er foregået ved hjælp af kvantitative metoder. Der er dels anvendt forskellige typer skemaer (jf. nedenfor) til udfyldelse af enten deltager eller projektets læger, og dels prøvesvar fra laboratorium, overført elektronisk i standardformat. Spørgeskemaerne er i overvejende grad designet med lukkede spørgsmål.

Nedenfor er en beskrivelse af det indsamlede datamateriale, der ligger til grund for den udførte evaluering – med angivelse af materialeform og analyserede parametre, samt hvornår i projektforløbet de pågældende data er tilvejebragt. Datamaterialet er systematiseret efter *a)* de fire evalueringsparametre: 1) Blødningsmønster, 2) Antal follikler i æggestokkene, 3) Hormonværdier, 4) Livskvalitet, og efter *b)* Social baggrund.

Vedrørende Blødningsmønster:

Menstruationsskemaer, omhandlende 1) cykluslængde, 2) antal blødningsdage, 3) blødningsintensitet og 4) smerteniveau. Skemaerne er udfyldt af deltager på følgende tidspunkter / i følgende perioder:

- Ved inklusion: de 3 sidste menstruationer før projektstart (Bilag 1: 'Menstruationskalender - før inklusion').
- Under behandlingsforløbet; dvs. i 5-6 måneder (Bilag 2: 'Menstruationskalender - behandlingsperiode').
- Efter behandlingsophør, i en 3-måneders periode (Bilag 3: 'Menstruationskalender - efter behandlingsophør').

Vedrørende Antal follikler i æggestokkene:

Elektronisk journal med oplysninger svarende til dele af Bilag 4: skemaet 'Undersøgellesprogram cyklusdag 1-5'. Disse oplysninger er:

Observationer ved ultralydsscanning hos projektets læger vedrørende: antal follikler i æggestokkene. Ultralydsscanning er foretaget ved:

- Inklusion.
- Efter 2 ½ - 3 ½ måneds behandlingsforløb.
- Efter senest 5-6 måneders behandlingsforløb (dvs. efter behandlingsophør).

Vedrørende Hormonværdier:

Elektronisk journal med oplysninger svarende til dele af Bilag 4: skemaet 'Undersøgellesprogram cyklusdag 1-5'. Disse oplysninger er:

Prøvesvar (blodprøveanalyse) fra eksternt laboratorium, overført i elektronisk form, omhandlende værdier for følgende hormoner: TSH, LH, FSH, Prolaktin, Østradiol, Progesteron samt de androgene hormoner: Testosteron, Frit testosteron, SHBG, Androstendion, DHAS og Dihydrotestosteron. Hormonernes normalværdiområder er anført i Bilag 11. Blodprøverne er foretaget ved:

- Inklusion.
- Efter 2 ½ - 3 ½ måneds behandlingsforløb.
- Efter senest 5-6 måneders behandlingsforløb (dvs. efter behandlingsophør).

Vedrørende Livskvalitet:

VAS-livskvalitetsspørgsmål (VAS = Visuel Analog Skala), med tilhørende andre livskvalitetsspørgsmål. Udfyldt af deltager på følgende tidspunkter:

- Ved behandlingsstart: 'Start-spørgeskema' (Bilag 5, spørgsmål 8-18).
- Efter behandlingsophør: 'Slut-spørgeskema' (Bilag 6, spørgsmål 8-20).

Vedrørende Social baggrund:

Spørgsmål af kategorien 'sociale baggrundsvariable' er indeholdt i de to ovenfor nævnte 'Start- og Slut-spørgeskemaer', som spørgsmål 1-7 i hvert af de to skemaer (Bilag 5 og Bilag 6). Det er spørgsmål vedrørende: alder, partner-status, antal beboere i boligen samt eventuelt hjemmeboende børn, skoleuddannelse, hovedbeskæftigelse og stilling.

Drop-out skema:

Ud over de ovenfor nævnte skemaer indgik et 'Drop-out-skema' i projektet (Bilag 15). Der blev imidlertid ikke behov for at anvende dette skema, da alle deltagere gennemførte behandlingsforløbet (jf. afsnit 9.1).

6.6 Evaluering

Statistisk behandling og analyse af de indsamlede data er udført af en biostatistiker ved Forskningsenheden for Statistik, Syddansk Universitet, Odense. Biostatistikeren var blindet.

Der er blevet evalueret på de fire parametre: 1) Blødningsmønster, 2) Antal follikler i æggestokkene, 3) Hormonværdier og 4) Livskvalitet. Dertil er der analyseret på Social baggrund; dvs. sociale baggrundsvariable (jf. ovenfor i 6.5).

For hvert af de 4 evalueringsparametre er der følgende effektmål: differencen mellem mål foretaget ved *Præ-behandling* (før behandlingsstart/ved baseline) og mål ved *Post-behandling* (i perioden efter behandlingsophør, dvs. efter 5-6 måneders behandling). Ved analysen af de to parametre: Antal follikler i æggestokkene og Hormonværdier er tillige indgået *Medio-mål* for de deltagere, der fik menstruation mellem 2 1/2 og 3 1/2 måned inde i behandlingsforløbet.

Ved parameteret Blødningsmønster er de to anvendte evalueringsmål defineret ved følgende: a) *Præ-behandlings-mål*: gennemsnitlig cykluslængde for de 3 sidste menstruationscykli inden behandlingsstart og b) *Post-behandlings-mål*: gennemsnitlig cykluslængde for de to sidste menstruationscykli i den samlede registreringsperiode (dvs. i observationsperioden).

Evalueringen er for 1 af de 4 parametre, Livskvalitet, foretaget på data for 8 deltagere, da skemaet 'Slut-spørgeskema' er udfyldt umiddelbart efter behandlingsophør. For de resterende 3 parametre er der evalueret på data for 7 deltagere, da 1 deltager blev gravid i observationsperioden (jf. 9.1).

Ved den statistiske behandling af data for de 4 evalueringsparametre er anvendt 'Parret t-test' for samtlige variable, med undtagelse af 5 spørgsmål under parameteret Livskvalitet. For disse spørgsmål er anvendt følgende tester: a) MCNemar test: spørgsmål 14-15 i Bilag 5 og 6, b) 'Deskriptiv statistik med procentangivelse': spørgsmål 18 i Bilag 5 og 6 samt spørgsmål 20 i Bilag 6 og c) 'Deskriptiv statistik med confidens-interval' (CI): spørgsmål 19 i Bilag 6.

Der er blevet foretaget dobbelt indtastning.

7. Fremgangsmåde og samlet projektforsløb

Rekruttering foregik ved annoncer i Søndagsavisen i København-Frederiksberg. På Fertilitetsklinikken Trianglen foregik en indledende udredning for at afklare, om den potentielle deltager syntes at opfylde in- og eksklusionskriterierne. Såfremt dette var tilfældet, fik deltageren mundtlig og skriftlig information om pilotprojektet, og udfyldte erklæring om informeret samtykke. Ved førstkommende menstruation, på cyklusdag 1-5 inklusive, foretoges blodprøver til analyse for

hormonværdier, samt ultralydsscanning af æggestokkene på Fertilitetsklinikken Trianglen. Umiddelbart herefter påbegyndtes den zoneterapeutiske behandling af en varighed på 5-6 måneder. Hos zoneterapeuten udfyldtes inden første behandling et livskvalitetsscore-skema ('Start-spørgeskema' – Bilag 5) samt et blødningsskema over de 3 seneste menstruationer før behandlingsstart.

Undervejs i behandlingsforløbet førte deltagerne blødningsskema, og midtvejs i behandlingsforløbet foretoges blodprøver til analyse for hormonværdier, samt ultralydsscanning af æggestokkene. Indkaldelse til prøvetagning skete pr. brev. Umiddelbart efter behandlingsophør udfyldte deltageren et afsluttende livskvalitetsscore-skema ('Slut-spørgeskema' – bilag 6). Efter behandlingsophør udfyldte deltageren et post-behandlings-blødningsskema i tre måneder.

En mere udførlig beskrivelse findes i Appendiks 2: 'Projektforløb fra rekruttering til post-behandling – kronologisk beskrivelse'.

7 deltagere modtog i alt 19 zoneterapeutiske behandlinger à 45 minutters varighed, fordelt på de 5-6 måneder. 1 deltager modtog 18 behandlinger. Behandlingsintervallerne fremgår af tabellen nedenfor.

Tabel 1. Behandlingsintervaller

Periode	Antal behandlinger	Samlet behandlingsperiode
Uge 1-10	10	Ca. 10 uger
Uge 11-18	6	Ca. 8 uger
Uge 19-24	3	Ca. 6 uger
Total	19	Ca. 24 uger

De horisontale pile i Figur 1 nedenfor indikerer ultralydsscanning og blodprøvetagning på Fertilitetsklinikken Trianglen:

Figur 1. Tidsskema (flowmodel)

Start ☐ præ-inkl (udredning FT) ☐ menstruation ☐ zt-behandling 3 mdr + zt-behandling 3 mdr ☐ Slut obs 3 mdr

☐ ☐ ☐

8. Ethiske forhold

Der er ikke rapporteret bivirkninger til zoneterapi i Sundhedsstyrelsen, og behandling betragtes som ufarlig. Patienterne har været under lægelig observation i projektforløbet og er blevet undersøgt hver 3. måned. Selve den gynækologiske undersøgelse samt prøvetagningen er identisk med det, som deltagerne ellers ville være blevet tilbudt ved udredning for PCO/PCOS, hvis de ikke havde

deltaget i projektet. Dog undersøges pilotprojektets deltagere hyppigere på Fertilitetsklinikken Trianglen.

Behandlingen har været gratis for deltagerne, der deltog frivilligt og til enhver tid kunne trække sig ud af undersøgelsen. Nøglefil med personlige data har været opbevaret adskilt fra undersøgelsens skemaer. Alle personidentificerbare data er blevet slettet/makuleret ved undersøgelsens afslutning. Resultater fra projektet offentliggøres i anonymiseret form. Alle projektdeltagere vil modtage en rapport om undersøgelsens resultater.

Projektet er godkendt i Den videnskabetiske Komité for Københavns og Frederiksberg kommuner, ligesom det er anmeldt til Datatilsynet.

Eftersom blodprøverne for en deltagers endelige inklusion nødvendigvis måtte foretages på det i Appendix 1, pkt. 3 nævnte tidspunkt, og den zoneterapeutiske behandling ligeså, og der kunne gå op til 8 dage, inden samtlige prøvesvar forelå fra eksternt laboratorium, kunne det, afhængigt af starttidspunkt for ny cyklus, hænde, at der opstod en overlapning mellem 1. zoneterapeutiske behandling og prøvesvar.

Denne fremgangsmåde blev valgt, fordi det antages, at zoneterapeutisk behandling i follikulærfasen, er mest virksom for aktivering af æggestokkene, og for at mindske deltagerens ventetid inden første behandling. Dette blev anset for etisk forsvarligt, idet zoneterapeutisk behandling betragtes som ufarlig (jf. ovenfor), og behandlingen ville blive afbrudt, såfremt prøvesvarene ikke overholdt inklusionskriterierne.

9. Resultater

9.1 Compliance

Samtlige 8 deltagere i pilotprojektet gennemførte hele behandlingsforløbet, der strakte sig over 5-6 måneder. Ligeledes udfyldte og returnerede alle deltagere henholdsvis 'Start-spørgeskema' og 'Slut'-spørgeskema' vedrørende livskvalitet og sociale baggrundsoplysninger (Bilag 5 og 6) ved henholdsvis behandlingsstart og behandlingsophør.

For en enkelt deltager foreligger der ikke noget resultat af registreringen af blødningsmønster i den 3-måneders observationsperiode efter behandlingsophør, da denne deltager blev gravid i observationsperioden.

2 deltagere fik ikke undersøgt æggestokke og målt follikler, og heller ikke taget prøver til måling af hormonværdier ved Post-behandling (dvs. 1. menstruation efter behandlingsophør/de 5-6 måneders behandling. Den ene deltager fik foretaget henholdsvis undersøgelse med ultralydsscanning og blodprøvetagning på de korrekte cyklusdage i den 2. menstruationscyklus efter behandlingsophør. Den anden deltager nåede aldrig til en 2. menstruationscyklus efter behandlingsophør, da hun blev gravid efter 1. menstruation i observationsperioden.

I et enkelt tilfælde fik en deltager taget slut-blodprøver direkte på laboratorium, hvorfra prøvesvar sendtes til Fertilitetsklinikken Trianglen.

9.2 Beskrivelse af deltagergruppen

De 8 deltagende kvinder var i alderen 24-34 år, med en gennemsnitsalder på 30,25 år. I Tabel 2-4 nedenfor er gengivet resultaterne for de sociale baggrundsvariable i 'Start-spørgeskema' (Bilag 5). Det fremgår her, at 75% af de 8 deltagere havde en mellemlang/lang uddannelse, og at 50% var under uddannelse.

Tabel 2. Deltagergruppen

Antal deltagere: 8
Gennemsnitlig alder: 30,25 (range: 24-34)
Partner-status: 5 (62,5%) havde en fast partner
Antal beboere i husstanden: I gennemsnit 2,4 (range: 1-5)
Bor sammen med partners børn / børn fra tidligere forhold: 0 (0,00%)
Bor sammen med eget barn/børn fra tidligere forhold: 0 (0,00%)
Bor sammen med fælles barn/børn: 2 (25%)

Tabel 3. Skolegang/uddannelse

Afsluttet skolegang/ Uddannelse	Antal	Procent
10. klasse	1	12,50
Mellemlang uddannelse	4	50,00
Lang uddannelse	2	25,00
Andet	1	12,50
I alt	8	100,00

Tabel 4. Hovedbeskæftigelse

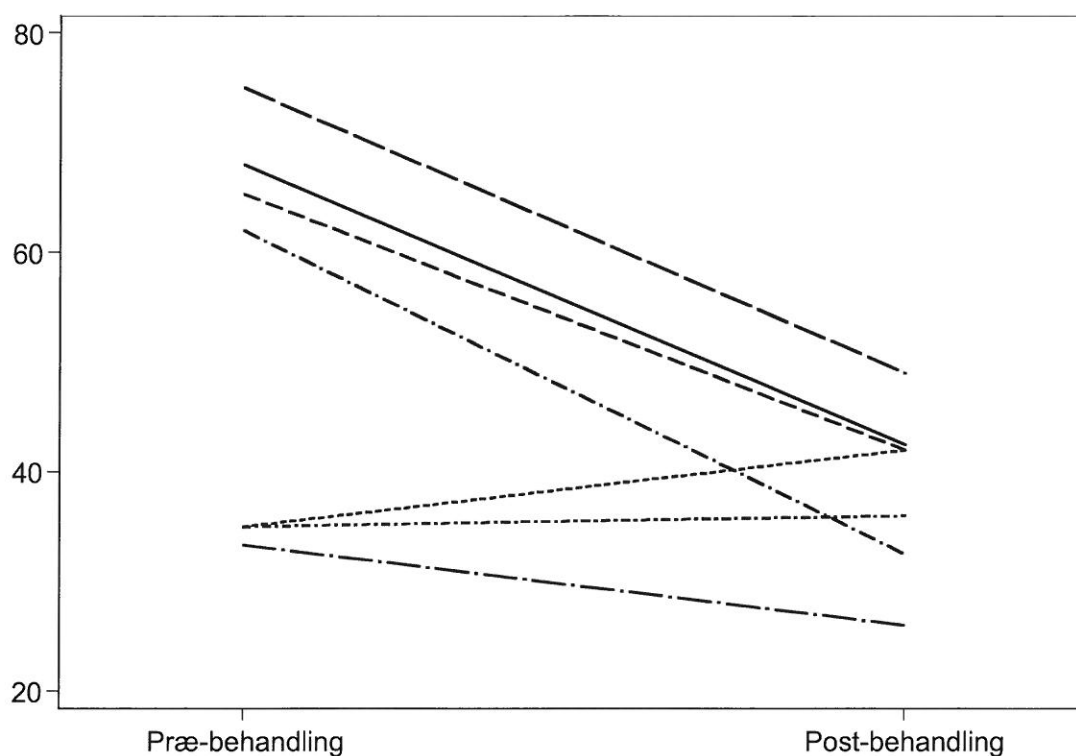
Hovedbeskæftigelse	Antal	Procent
Selvstændig	1	12,50
Faglært	2	25,00
Funktionær	1	12,50
Under uddannelse	4	50,00
I alt	8	100,00

9.3 Udvikling i Blødningsmønster

Ved parameteret Blødningsmønster er der evalueret på udviklingen fra *Præ-behandling* (før behandlingsstart) til *Post-behandling* (efter behandlingsophør) for følgende: a) Cykluslængde, b) Antal blødningsdage, c) Blødningsintensitet og d) Smerteniveau. Der er observeret på 7 deltagere (jf. 6.6).

For Cykluslængde er der observeret et signifikant fald. Deltagernes gennemsnitlige cykluslængde er faldet med 14,81 dage (fra 53,38 til 38,57 dage), hvilket svarer til en p-værdi på 0.0379. Udviklingen for hver deltager er vist i Figur 2.

Figur 2 Udvikling i Cykluslængde



Gennemsnitlig cykluslængde for hver deltager observeret henholdsvis før og efter den zoneterapeutiske behandling. Der er én linje for hver deltager.

Tabel 5 nedenfor viser gennemsnitstallene for udviklingen inden for samtlige 4 variable under parameteret Blødningsmønster.

Tabel 5. Udvikling i Blødningsmønster fra Præ- til Post-behandling

Antal deltagere	Variabel	Gennemsnit Præ- og Post-behandling	Gennemsnitligt fald	SE-tal	P-værdi
N=7	Cykluslængde	53,38095 – 38,57143	14,81 dage	5.584	0.0379
N=7	Antal blødningsdage	4,071429 – 3,285714	0,7857 dage	0.36	0.0718
N=7	Blødningsintensitet	2,214286 – 2,214286	0	0.0945	1.000
N=5	Smerteniveau ved blødning	1,95 – 1,633333	0,3167	0.31	0.3648

9.4 Udvikling i Antal follikler i æggestokkene

Fra *Præ- til Post-behandling* er der fundet et gennemsnitligt fald i antallet af follikler pr. deltager (dvs. samlet tal for højre og venstre æggestok) på 16,3 follikler (fra 41,7 til 25,4). Dette resultat har en p-værdi på 0.0531 (SE:6.778) og er dermed grænse-signifikant. Tallene er gengivet i tabellen nedenfor.

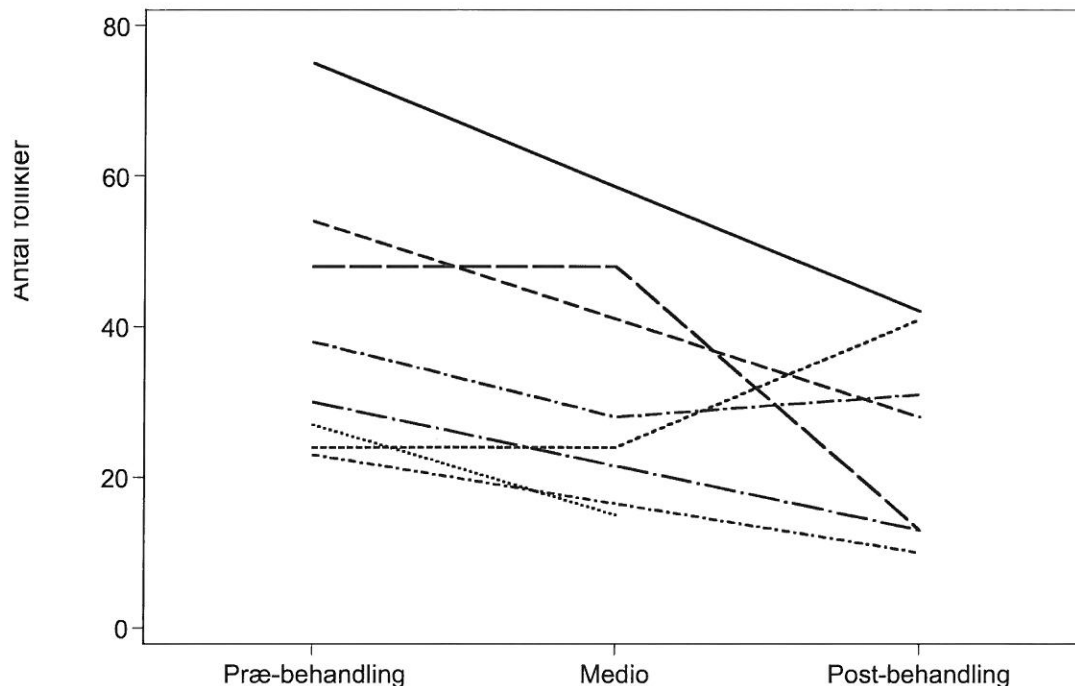
Tabel 6. Udvikling i Antal follikler fra *Præ- til Post-behandling*

Antal deltagere	Gennemsnitligt antal follikler - Præ- og Post-behandling	Gennemsnitligt fald i antal follikler	SE-tal	P-værdi
N=7	41,71 - 25,43	16,3	6.778	0.0531

I Figur 3 vises udviklingen i antal follikler for de 7 deltagere, der fik målt ved *Post-behandling*. Én deltager har en afbrudt linje, idet der ikke kunne foretages slut-måling for follikel-antal. De 3 knækkede linjer samt den afbrudte linje ved forannævnte deltager viser gennemsnitligt midtvejsmål pr. deltager.

For de fire deltagere, som der foreligger midtvejsmål på, er der tale om et gennemsnitligt fald fra *Præ-behandling* til *Medio-behandling* på 5,5 follikler.

Figur 3 Udvikling i Antal follikler i æggestokkene



Samlet antal follikler pr. deltager (dvs. i alt for højre og venstre æggestok), målt umiddelbart før og efter behandlingsperioden.

9.5 Udvikling i Hormonværdier

Fra *Præ- til Post-behandling* er der for de evaluerede hormoner fundet henholdsvis gennemsnitlige fald og gennemsnitlige stigninger. Ingen af de målte p-værdier angiver signifikante ændringer. Tabel 6 viser den gennemsnitlige udvikling for de enkelte hormoners værdier. Antal deltagere varierer, da enkelte prøver/analyser svigtede.

Tabel 6. Udvikling i Hormonværdier fra *Præ- til Post-behandling*

Antal deltagere	Hormon	Hormon-værdi – gennemsnitligt mål Præ- og Post-behandling	Hormonværdi - Gennemsnitligt fald/stigning	SE-tal	P-værdi
N=7	Østradiol	0.17 - 0.1642857	0.0057 (fald)	0.0861	0.9492
N=6	LH (Luteiniserende hormon)	5.4 - 5716667	0.3167 (stign.)	1.264	0.8121
N=6	TSH (Thyriodea-stimulerende hormon)	1.638333 - 2.205	0.5667 (stign.)	0.3376	0.1540
N=7	FSH (Follikel-stimulerende hormon)	5.028571 - 4.971429	0.0571 (fald)	0.5331	0.9181
N=6	Prolaktin	173.6667 - 174.8333	1.167 (stign.)	26.78	0.9669
N=3	Testosteron	1.463333 - 1.53333	0.07 (stign.)	0.1518	0.6899
N=3	Frit testosteron	0.222667 - 0.241	0.0018 (stign.)	0.0048	0.7386
N=5	SHBG (Sexualhormon-bindende globulin)	72.4 - 54.6	17.8 (fald)	9.063	0.1210
N=5	Androstendion	3.67 - 4.088	0.418 (stign.)	0.5706	0.5044
N=5	DHAS (Dehydroepiandrosteronsulfat)	5260 - 4080	1180 (fald)	628	0.1334
N=5	DHT (Dihydrotestosteron)	518 - 492	0.026 (fald)	0.488	0.6227

9.6 Udvikling i Livskvalitet

Tabel 7a og 7b viser den gennemsnitlige udvikling fra *Præ- til Post-behandling* for en række variable relateret til deltagerens livskvalitet. Tabel 7a viser resultaterne for de variable, som er målt med skalaen VAS (Visuel Analog Skala), og Tabel 7b de variable, som er målt ved besvarelser med ja/nej.

Tabel 7a viser ingen statistisk signifikante ændringer i udviklingen for de enkelte variable.

Tabel 7a Udvikling i Livskvalitet fra Præ- til Post-behandling

Antal deltagerel	Variabel	Gennemsnitligt score Præ- og Post-behandling	Gennemsnitligt fald/stigning –	SE-værdi	P-værdi
N=8	Fysisk påvirkning fra PCO/PCOS	5.375 - 3.875	1.5 (fald)	1.254	0.2704
N=8	Psykisk påvirkning fra PCO/PCOS	5.75 - 4	1.75 (fald)	0.9774	0.1165
N=8	Smerteniveau ved menstruation	5.375 - 4.5	0.875 (fald)	0.4407	0.0875
N=8	Smerteniveau ved andre underlivssmerter	3.25 - 3.375	0.125 (stign.)	0.8543	0.8878
N=8	Fysisk livskvalitet generelt	4.0 - 3.875	0.125 (fald)	1.043	0.9079
N=8	Psykisk livskvalitet generelt	4.75 - 4.0	0.75 (fald)	0.7008	0.3200
N=8	Stressniveau i dagligdagen	5.0 - 5.125	0.25 (stign.)	0.6928	0.8619
N=8	Evne til at håndtere stress i dagligdagen	5.375 - 4.875	0.5 (fald)	0.0378	0.2275

I Tabel 7b ses en markant ændring ved besvarelsen af spørgsmålet vedrørende 'ændring i menstruationsmønster efter behandling' idet 6 deltagere (N=8) svarede 'ja' til dette spørgsmål. Af kommentarer i spørgeskemaerne fremgår det, at det for alle 6 drejer sig om positive ændringer.

Næsten lige så mange, 5 deltagere (N=8), svarer 'ja' til spørgsmålet om 'bivirkninger af behandlingen'. Af de uddybende besvarelser fremgår det imidlertid, at nogle deltagere har opfattet 'bivirkninger' i betydningen negativ effekt af behandlingen, mens andre har opfattet det som, at det drejede sig om både negativ og positiv effekt.

Af dem, der svarer 'ja' til 'bivirkninger', er der 3 deltagere, som angiver en negativ effekt. For 2 af dem var det i starten af behandlingsforløbet; den ene angiver: "en smule mere træt i starten", og den anden: "I starten lidt hovedpine og hård mave". Den 3. deltager angiver "kraftige brystspændinger"

”i ca. 10 dage op til blødning”. Samme deltager skriver imidlertid uddybende ved spørgsmålet om ’ændret menstruationsmønster efter behandling’: ”Ja. Fantastisk at bløde nærmest regelmæssigt. Langt færre mavegener”.

Af de deltagere, som har opfattet ’bivirkninger’ i betydningen både positiv og negativ effekt af behandlingen, skriver én: ”Kun positive, vil fremover jævnligt konsultere en zoneterapeut. Giver jo en generel velvære”, mens en anden nævner flere eksempler på positive ændringer, f.eks.: ”Sveder lidt mindre” og ”Ikke svimmel mere”.

Tabel 7b Udvikling i livskvalitet fra Præ- til Post-behandling

Antal deltagere	Variabel	Resultater i antal ja/nej-besvarelser
N=7	Livskvalitet <i>fysisk</i> påvirket af PCO/PCOS	Præ-behandling: 6 ja - 1 nej Post-behandling: 5 ja - 2 nej Slutresultat: 1 deltager ændret fra ja til nej
N=8	Livskvalitet <i>psykisk</i> påvirket af PCO/PCOS	Præ-behandling: 6 ja - 2 nej Post-behandling: 6 ja - 2 nej Slutresultat: Ingen ændring
N=8	Indtræf af begivenheder med væsentlig livspåvirkning inden for de seneste 6 måneder*	4 ja - 4 nej
N=8	Ændring i menstruationsmønster efter behandling	6 ja - 2 nej
N=8	Bivirkninger af behandlingen	5 ja - 3 nej

* Dvs. inden for de sidste 6 måneder op til udfyldelsen af ’Slut-spørgeskema’ umiddelbart efter behandlingsophør.

10.Diskussion

Med et deltagerantal på 8 må der nødvendigvis være tale om forsigtighed vedrørende tolkning og diskussion af de i undersøgelsen opnåede *effektresultater*. Noget anderledes forholder det sig med undersøgelsens design og metode, hvor en lang række af de erfaringer, der er gjort, ret klart indikerer behovet for ændringer i projektdesign og metode ved en eventuel fremtidig undersøgelse med et større deltagerantal.

10.1 Diskussion af resultater for de 4 evalueringsparametre

10.1.1 Diskussion af resultater for Blødningsmønster og Antal follikler i æggestokkene

Resultaterne fra pilotprojektet viser, at der for to af de fire evalueringsparametre, Blødningsmønster og Antal follikler i æggestokkene, er sket en udvikling i løbet af projektet, som indikerer en effekt af den foretagne zoneterapeutiske intervention. I perioden fra før behandlingsstart til efter behandlingsophør er der observeret et tydeligt fald i såvel gennemsnitlig cykluslængde som gennemsnitligt samlet antal follikler pr. deltager (dvs. i højre + venstre æggestok) hos de 7 deltagere, på hvem der foreligger både Præ- og Post-mål. For Cykluslængde er faldet på 14,81 dage (fra gennemsnitlig 53,81 til 38,57 dage), og for Antal follikler er det på 16,3 follikler (fra gennemsnitlig 41,7 til 25,4 follikler). Der er her tale om et cykluslængde-fald, som er signifikant ($p=0.0379$) og et fald i antal follikler, som er grænsesignifikant ($p=0.0531$).

To af kriterierne for, at en kvinde har PCO/PCOS er lange menstruationsintervaller (> 32 dage) og et højt antal follikler i æggestokkene (> 12 i én af de to æggestokke). Et tydeligt fald i cykluslængde og antal follikler indikerer således en bedring i PCO/PCOS-tilstanden. En bedring, der samtidig vil kunne forventes at have en potentiel, positiv indvirkning på muligheden for graviditet.

10.1.2 Diskussion af resultater for Hormonværdier

Der er blevet målt værdier for en række hormoner, som er af relevans for en vurdering af æggestokkenes biokemiske funktion ved PCO/PCOS. De gennemsnitlige tal for ændringer i hormonværdier fra *Præ- til Post-behandling* er ikke signifikante eller tæt på at være det (p -værdier i spektret 0.1210 til 0.9669).

Hos enhver kvinde i den fødedygtige alder er der et komplekst indbyrdes forhold mellem de i pilotprojektet målte hormoner og mellem disse hormoner og antallet af follikler i æggestokkene. For de kvinder, der lider af PCOS, og som har lange menstruationsintervaller, afspejler disse forhold sig tillige i cykluslængden. De i pilotprojektet målte hormonværdier anvendes i den kliniske praksis ved udredning vedrørende PCO/PCOS.

Når den gennemsnitlige, statistisk målte difference mellem hormonværdier ved *Præ-behandling* og ved *Post-behandling* end ikke tilnærmelsesvis afspejler de henholdsvis statistisk signifikante og grænsesignifikante differencer ved mål af henholdsvis cykluslængde og antal follikler, så kan der være følgende medvirkende årsager til dette: 1) at det ikke har ligget inden for pilotprojektet at foretage en multivariatanalyse af de indsamlede data på de tre parametre Blødningsmønster, Antal follikler i æggestokkene og Hormonværdier og 2) det lave antal deltagere.

10.1.3 Diskussion af resultater for Livskvalitet

Resultaterne af den statistiske behandling af de mange variable relateret til parameteret Livskvalitet giver ikke noget entydigt svar – eller bare tilnærmelsesvis tæt på dette – på udviklingen i livskvalitet relateret til PCO/PCOS-tilstanden. Årsagen hertil synes ikke at være en reel, lav grad af sammenhæng mellem livskvalitet og PCO/PCOS-tilstand, men synes snarere at ligge i den anvendte data-indsamlings eller/og evalueringsmetode – eller elementer ved disse metoder.

I denne forbindelse er det relevant at bemærke, at flere af spørgsmålene vedrørende livskvalitet har givet anledning til fortolkningsmuligheder for den enkelte projektdeltager ved besvarelsen, bl.a. spørgsmålet om bivirkninger (jf. 9.6). Et andet spørgsmål kunne være det om 'smerteniveau ved

menstruation' (Spørgsmål 10 i 'Slut-spørgeskema', Bilag 6). Spørgsmålet lyder i sin helhed: "Har du typisk smerter i forbindelse med menstruation?". En deltager satte kryds ved 8, altså tæt ved 10 for 'Værst tænkelige smerte', idet hun parentetisk bemærkede nedenunder: "Ja typisk da jeg kun har været uden smerter de sidste par måneder". For yderligere diskussion af den anvendte statistiske metode henvises til 10.3, sidst i afsnittet 'Mere overordnet diskussion af design og metode'.

10.2 Diskussion af resultater for Social baggrund

Resultaterne vedrørende de sociale baggrundsvariable har med det lave deltagerantal ikke været af relevans for en mere indgående statistisk analyse. De repræsenterer imidlertid en type baggrundsoplysninger, som må formodes at være potentielt relevante til bl.a. multivariatanalyse i et eventuelt fremtidigt større projekt med flere deltagere. Dertil kommer, at de har bidraget til forståelsen af flere aspekter ved pilotprojektets øvrige resultater, hvad angår erfaringsindsamling med henblik på et fremtidigt projekt.

10.3 Diskussion af projektdesign og metode

Mere overordnet diskussion af design og metode

Pilotprojektets design er udarbejdet ud fra den præmis, at der var 100.000 kr. til rådighed til gennemførelsen af hele pilotprojektet (eksklusive evaluering). Der var således ikke midler til, at der kunne indgå en kontrolgruppe i undersøgelsen. Ved et eventuelt fremtidigt, større projekt bør der være en eller flere kontrolgrupper, og deltagerne bør udvælges ved randomisering.

Under planlægningen af pilotprojektet indgik mange overvejelser vedrørende valg af måletidspunkter – og dermed i nogle tilfælde også målemetoder - for de valgte evalueringsparametre. Især måling af Blødningsmønster var genstand for megen overvejelse, med særligt fokus på måling af cykluslængde. Da en menstruationscyklus dækker en *periode* (fra og med menstruationsdag 1 til og med sidste dag inden den næste menstruationsdag 1), kan man ikke måle interventionseffekten på et tidspunkt/en enkelt dag som ved f.eks. blodprøver og scanning. Dertil kommer, at der ved PCO/PCOS kan være store variation i cykluslængde.

Som baseline-mål, i rapporten betegnet 'mål ved Præ-behandling', valgte vi for cykluslængde et mål, der var defineret ved gennemsnittet (i dage) af de seneste 3 cykluslængder inden behandlingsstart.

Da deltagerne indledningsvis i projektet generelt havde lange menstruationscykli (op til 90 dage), kunne vi ikke forudse, hvor stor en eventuel effekt ville være på cykluslængde efter behandlingsforløbet. Det var f.eks. ikke sikkert, at deltagerne ville få 3 eller 2 – eller nogen overhovedet – menstruationer i den 3-måneders observationsperiode efter behandling. Derfor valgtes gennemsnittet af de 2 seneste menstruationer i den samlede registreringsperiode som mål ved Post-behandling.

Der ville således kunne opstå en vis overlapning mellem observationsperiode og behandlingsperiode, såfremt en deltager kun fik 1 eller ingen menstruation i observationsperioden. I praksis havde imidlertid alle 7 deltagere de to sidste cykli i observationsperioden.

Som det fremgår af ovenstående, er undersøgelsen ikke designet til at afdække en egentlig langtidseffekt af den zoneterapeutiske behandling. Noget tyder imidlertid på, at der muligvis kunne være en langtidseffekt af behandlingen på PCO/PCOS, da 3 deltagere blev gravide efter observationsperiodens ophør – med indtruffen graviditet (befrugtning) mellem knap 4 og 5 måneder efter sidste zoneterapeutiske behandling (vi ved dette, fordi de 3 ex-deltagere efterfølgende på eget

initiativ kontaktede projektleder/behandlende zoneterapeut med disse oplysninger). Dertil kommer den 8. deltager, som blev gravid i observationsperioden efter behandlingsophør (jf. 6.6). Forholdet med de indtrufne graviditeter og en mulig relateret langtidseffekt af behandlingen, bør indgå i overvejelserne ved udviklingen af designet for et eventuelt fremtidigt projekt. Ligesom der i det hele taget bør ske en revurdering af målemetoden for cykluslængde ved Præ- og Post-behandling med udgangspunkt i de i pilotprojektet indhøstede erfaringer.

Ved gennemførelsen af pilotprojektet har det været relevant at anvende de 4 valgte evalueringsparametre. Der er gjort en lang række erfaringer, som vil være af stor værdi ved en eventuel fremtidig planlægning af projektdesign og metode for et mere omfattende projekt. Det gælder bl.a. ved overvejelser vedrørende valg af evalueringsparametre og analysemetoder, og hvor vidt/i hvilket omfang de i pilotprojektet anvendte parametre skal bibeholdes, justeres og/eller udbygges eller indskrænkes. Eksempelvis har pilotprojektet dels vist, at en ren kvantitativ metode til undersøgelse af 'livskvalitet' ikke er fyldestgørende, og dels, at der i givet fald bør udvikles et 'livskvalitets'-parameter, som er målrettet projektets specifikke emneområde, PCO/PCOS, og dermed projektets særlige problemstilling (jf. Ref. 15).

Den zoneterapeutiske behandling

Det valgtes at standardisere lidt mere end 50 % af den zoneterapeutiske behandling for på den ene side at tage hensyn til ønsket om en påvirkning af kroppen, som var så ensartet som mulig, og på den anden side at tage hensyn til den metode og det helhedssyn, som er grundlæggende for zoneterapien. Med en delvis standardiseret behandling vil det tillige være muligt for andre at kunne gentage behandlingen. Ved planlægningen af et eventuelt fremtidigt projekt kunne det overvejes at udvikle metoder til at beskrive hele behandlingen.

In- og eksklusionskriterier

Det er kendt, at både normalvægtige og overvægtige kvinder med PCOS kan lide af insulinresistens, og at dette forværrer PCOS-tilstanden. Det tilstræbtes derfor, at deltagernes kost- og motionsvaner blev holdt uændret under projektførelsen. Ved et eventuelt større projekt bør det afklares, hvilken rolle insulinresistens skal have ved udvælgelsen af deltagere.

Rekruttering af deltagere

Det var oprindelig hensigten at rekruttere deltagere til pilotprojektet blandt kvinder med formodet PCO/PCOS, der henvendte sig til Fertilitetsklinikken Trianglen med henblik på fertilitetsbehandling. I praksis viste det sig imidlertid vanskeligt at skaffe deltagere på denne måde, og der blev derfor, som nænt i 6.4, annonceret i Søndagsavisen. Der er indikationer på, at årsagen hertil kunne være, at når en kvinde/et ægtepar – måske efter længere tids overvejelse – kontakter en fertilitetsklinik, har hun/de ikke tålmodighed til at afprøve effekten af en alternativ behandlingsmetode over en så lang periode, som det nødvendigvis måtte være tilfældet i nærværende pilotprojekt.

Datagrundlaget for evalueringen

I den kliniske praksis viste det sig u hensigtsmæssigt at indføre prøvesvarene (på blodprøver og andre prøver) i skemaet 'Undersøgelelsesprogram cyklusdag 1-5' (Bilag 4). Prøvesvarene bibeholdtes

derfor i den elektroniske form, som de var afsendt i fra det eksterne analyselaboratorium. Disse prøvesvar, tilsammen med de af projektets læger indtastede observationer ved ultralydsscanning, udgjorde dermed en fælles elektronisk journal, hvori samtlige spørgsmål i Bilag 4 forelå besvaret.

Det foreliggende journalformat var imidlertid ikke hensigtsmæssigt at arbejde med ved den biostatistiske bearbejdelse. I et udvidet projekt bør der derfor anvendes et elektronisk journalformat, der imødekommer behovene i såvel den kliniske praksis som ved den biostatistiske bearbejdelse og analyse.

10.4 Konklusion

Med et deltagerantal på 8 personer, kunne man på forhånd ikke forvente ændringer som var statistisk signifikante. Overraskende viste undersøgelsen imidlertid, at ændringerne for 2 af de overordnede effektmål var markante. Det drejer sig om et fald i Cykluslængde (14,81 dage) som er signifikant (p-værdi 0,0379), og et fald i Antal follikler (16,3 follikler) som er grænsesignifikant (p-værdi 0,0531). Dette, sammen med det forhold, at både længden på menstruationscyklus og antallet af follikler i æggestokkene anvendes i diagnosticeringen af PCO/PCOS, er så interessant, at der vil være basis for at gå videre med en større undersøgelse af effekten af zoneterapeutisk behandling af kvinder med PCO/PCOS.

Referencer:

1. Givens JR. *Familial polycystic ovarian disease*, Endocrinol Metab Clin North Am 1988;17:771-83.
2. Hauge WM, Adams J, Reeders ST et al. *Familial polycystic ovaries: a genetic disease?* Clin Endocrinol 1988;29:593-605.
3. Franks S. *Polycystic ovary syndrome*. N Engl J Med 1995;333:853-61.
4. Kjølner M, Rasmussen NK. *Sundhed og sygelighed i Danmark 2000 & udviklingen siden 1987*. København, Statens Institut for Folkesundhed, 2002.
5. P.J. Analyse og Marketing Support. *Hvor mange bruger zoneterapi?* Kolding, FDZ, 1999. (FDZ: Forenede danske Zoneterapeuter).
6. Oleson T, Flocco W. *Randomized controlled study of premenstrual symptoms treated with ear, hand, and foot reflexology*. Obstet Gynecol 1993;6:906-11.
7. Pedersen H. *Har zoneterapi effekt på uregelmæssig menstruation og præmenstruelle problemer?* Zoneterapeuten 1994;7:9.
8. Hansen L, Sietam K, Eriksen L. *Zoneterapi kan lindre PMS symptomer*. Zoneterapeuten 2002;1:12-13.
9. Williamson J, White A, Hart A et al. *Randomised controlled trial of reflexology for menopausal symptoms*. Br J Obstet Gynaecol 2002;109:1050-55.
10. Eriksen L. *Reflexology Research in europe – a survey 2000*, Kolding, RiEN/FDZ, 2000. (RiEN: Reflexology in Europe Network)
11. Nicholson K. *"Snyde"-behandling er en dårlig løsning*, Zoneterapeuten 1996;5:4-5.
12. Irnich D, Behrens N, Molzen H et al. *Randomised trial of acupuncture compared with conventional massage and „sham“ laser acupuncture for treatment of chronic neck pain*. BMJ 2001;322:1574-78.
13. Eriksen L. *Placeboeffekten – et monster!* Zoneterapeuten 1996;8:10-11.
14. The Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. *Consensus statement. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome*. Fertility and Sterility 2004;1(81):19-25.
15. Fischer Pedersen A., Zachariae R., Mainz J. *Livskvalitet som sundhedsfagligt effektmål*. UFL 2005; 167(48):4545-4549.

Kontaktpersoner:

Projektleder
Zoneterapeut, Lone Victoria Schumann
Bentzonsvej 9, kld. th.
2000 Frederiksberg
Telefon 3888 7000
e-mail: lv.schumann@jubii.dk
www.schumann-zoneterapi.dk

Klinikchef, speciallæge dr.med.
M.D. D.M. Sci
Jørgen Grinsted
Fertilitetsklinikken Trianglen
Lundevangsvej 12
2900 Hellerup
Telefon 3940 7000
Telefax 3940 7075
e-mail jg@trianglen.dk
www.trianglen.dk www.ivftech.dk

FDZ Forenede Danske Zoneterapeuter
Sekretariat
Overgade 14, 1. tv
5000 Odense
Telefon 7027 8850
Telefax 7027 9950
e-mail fdz@fdz.dk
www.fdz.dk

1. Projektgruppe

Projektet udførtes i et samarbejde mellem Fertilitetsklinikken Trianglen og Forenede Danske Zoneterapeuter (FDZ).

Projektansvarlige: Klinikchef, speciallæge dr.med. Jørgen Grinsted, Fertilitetsklinikken, Trianglen, zoneterapeut Lone Victoria Schumann og zoneterapeut Anne Margrethe Dalskov, Forenede Danske Zoneterapeuter (FDZ).

Projektleder: Lone Victoria Schumann, FDZ Forenede Danske Zoneterapeuter

Projektudøvende:

Gynækologisk undersøgelse og prøvetagning: Klinikchef, speciallæge dr.med. Jørgen Grinsted samt speciallæge dr.med. Peter Helm, Fertilitetsklinikken Trianglen, Lundevangsvej 12, 2900 Hellerup.

Zoneterapeutisk behandling: 3 zoneterapeuter, alle medlem af FDZ Forenede Danske Zoneterapeuter, på zoneterapi-klinikker på Frederiksberg: Pernille Rosenlund, Dorte Christiansen og Tina Klausen.

Styregruppe:

Fertilitetsklinikken Trianglen: Klinikchef, speciallæge dr.med. Jørgen Grinsted.

FDZ Forenede Danske Zoneterapeuter: Formand, zoneterapeut Lisbeth Dyrgård Nielsen samt projektleder, zoneterapeut Lone Victoria Schumann og zoneterapeut Anne Margrethe Dalskov, begge medlem af FDZ's Udvalg vedrørende Vidensindsamling og –Formidling.

Driftsansvarlig: FDZ Forenede Danske Zoneterapeuter, Sekretariat, Overgade 14, 1. tv. 5000 Odense.

Statistisk rådgivning og bearbejdelse: Professor, ph.d. Werner Vach og biostatistikere, adjunkt, ph.d. Lars Korsholm, Forskningsenheden for Statistik, Syddansk Universitet, Odense.

Anden rådgivning: Videns- og Forskningscenter for Alternativ Behandling (ViFAB). Analysekonsulent, cand.scient.soc. Annagethe Ottovar. Zoneterapeuterne Dorte Christiansen, Leila Eriksen, Jeanette B. Kjeldsen og Gabriella Liisberg. Spørgeskemaer: Professor, MD, ph.d. Lone Schmidt, Københavns Universitet.

Projektforløb fra rekruttering til post-behandling - kronologisk beskrivelse

1. Rekruttering

Rekruttering foregik ved annoncer i Søndagavisen i København-Frederiksberg og ved opslag.

2. Indledende udredning I, på Fertilitetsklinikken, ved en af projektets læger:

- a. Patienten modtog mundtlig og skriftlig orientering om pilotprojektet (Bilag 13-14).
- b. Patienten udfyldte et 'Præ-inklusions-skema' (Bilag 7).
- c. Hvis patienten opfyldte de indledende inklusionskriterier og accepterede at indgå i undersøgelsen ved at underskrive erklæring om informeret samtykke (Bilag 12), foretog lægerne på Fertilitetsklinikken Trianglen en gynækologisk undersøgelse med tilhørende ultralydsscanning. I tilknytning hertil blev der taget prøve for Chlamydia samt taget celleprøve fra livmoderhals, hvis sådanne prøver ikke var foretaget inden for de foregående 3 måneder. Der blev ført elektronisk journal med oplysninger svarende til Bilag 4.

3. Indledende udredning II, på Fertilitetsklinikken:

Ved førstkomende menstruation, dvs. mellem cyklusdag 1 og 5 inklusive, foretoges blodprøver til analyse for hormonaværdier (Bilag 4). På dette tidspunkt i cyklus (follikulær-fasen) er deltagerens æggestokke på samme stadium i ægmodningen. Dertil kommer, at for visse af hormonparametrene skal værdierne måles i follikulærfasen for at være prospektivt sammenlignelige hos den enkelte deltager.

4. Endelig udredning, på Fertilitetsklinikken, ved en af projektets læger:

Resultaterne af de foretagne prøver forelå fra eksternt laboratorium inden for 8 arbejdsdage fra prøvetagning. Lægerne på Fertilitetsklinikken kontrollerede, at prøveresultaterne opfyldte in- og eksklusionskriterierne. I modsat fald blev en eventuelt indledt zoneterapeutisk behandling stoppet, og deltageren udgik af projektet.

5. Udarbejdelse af nøglefil:

Ud fra data modtaget fra Fertilitetsklinikken udarbejdede projektlederen en nøglefil, hvoraf fremgik: navn, adresse, fødselsår/fødselsdato og et identifikationsnummer. Identifikationsnummeret anvendtes på samtlige skemaer vedrørende den pågældende deltager. Nøglefilen opbevaredes aflåst og adskilt fra det øvrige datamateriale hos projektlederen, således at en udefrakommende person ikke umiddelbart kunne personidentificere datamaterialet. Datamaterialet opbevaredes ligeledes aflåst (og et andet sted end nøglefilen).

6. Første behandling hos zoneterapeut:

Umiddelbart efter inklusion påbegyndte deltageren behandlingsforløbet - varende 5-6 måneder - hos en af projektets 3 zoneterapeuter. Dvs. i starten af aktuelle menstruationscyklus, og senest på cyklusdag 10, idet behandling i follikulær-fasen formodes at give den bedste virkning af den zoneterapeutiske behandling ved PCO/PCOS.

Før behandlingen startede, udfyldte og afleverede deltageren 'Start-spørgeskema' (Bilag 5) samt skemaet 'Menstruationskalender - før inklusion' (Bilag 1) i lukket kuvert til zoneterapeuten (kuverten blev sendt til projektlederen umiddelbart efter første behandling). Samtidig udleveredes skemaet 'Menstruationskalender - behandlingsperiode' (Bilag 2) til deltagerens egenregistrering i behandlingsperioden.

7. Indkaldelse:

Deltageren indkaldtes pr. brev til midtvejsundersøgelse og blodprøvetagning.

8. Midtvejsundersøgelse og blodprøvetagning på Fertilitetsklinikken:

Mellem 2½ og 3½ måned henne i behandlingsforløbet undersøgtes deltageren på et tidspunkt mellem cyklusdag 1 og 5 inklusive på Fertilitetsklinikken af en af projektets læger: ultralydsscanning (antal follikler) og blodprøvetagning (til hormonanalyse). (Såfremt der hos en deltager ingen blødning var inden for cyklusdag 1-5 inklusive, afventedes, og fornyede blodprøver blev taget senest ved behandlingsophør, dvs. ved 1. menstruation efter 5-6 måneders behandling).

Fertilitetsklinikken gav projektlederen besked om, at undersøgelse var foretaget.

9. Indkaldelse:

Deltageren indkaldtes pr. brev til sidste undersøgelse og blodprøvetagning.

10. Sidste undersøgelse og blodprøvetagning på Fertilitetsklinikken:

Sidste undersøgelse foretoges af en af projektets læger på cyklusdag 1-5 inklusive i førstkomende menstruationscyklus efter 5 måneders behandling - dog senest efter 6 måneders behandling: ultralydsscanning og blodprøvetagning (til hormonanalyse). Fertilitetsklinikken gav projektlederen besked om, at undersøgelsen var foretaget.

11. Sidste behandling hos zoneterapeut:

Ved sidste behandling hos zoneterapeut udleveredes (i frankeret kuvert) 'Slut-spørgeskemaet' (Bilag 6) samt 'Menstruationskalender - efter behandlingsophør' (Bilag 3) til udfyldelse i den 3-måneders observationsperiode.

Efter sidste behandling sendte behandlende zoneterapeut deltagerens journal samt skemaet 'Registrering af zoneterapeutisk behandling' (Bilag 10) til projektlederen.

12. Aflevering af blødningsskemaer ført i behandlingsperioden:

Skemaet 'Menstruationskalender - behandlingsperiode' (Bilag 2) blev ført løbende af deltageren under behandlingsforløbet. Dette skema samt det ligeledes deltager-udfyldte 'Slut-spørgeskema' (Bilag 6) blev af deltageren sendt til projektlederen umiddelbart efter sidste zoneterapeutiske behandling.

13. Aflevering af post-behandlings-blødningsskema:

Skemaet 'Menstruationskalender - efter behandlingsophør' (Bilag 3) til registrering i 3 måneder efter behandlingsophør sendtes af deltageren til projektlederen.