



Pilot-projekt tyder på at zoneterapi har effekt på kvinder med PCO/PCOS (polycystiske ovarier/polycystisk ovarie syndrom)

Resumé

Introduktion: Mellem 20 og 25 % af alle danske kvinder i den frugtbare alder lider af PCO (polycystiske ovarier). Hvis PCO ledsages af blødningsforstyrrelser, manglende ægløsning, barnløshed, akne og uønsket hårvækst, er der tale om et syndrom, kaldet PCOS. Op mod hver 7. kvinde i den frugtbare alder lider af PCOS. Der er rapporteret om kliniske resultater af zoneterapeutisk behandling af PCO/PCOS men dette har aldrig tidligere været undersøgt med naturvidenskabelige metoder. Pilotundersøgelsen er foregået i et samarbejde mellem Fertilitetsklinikken Trianglen, Hellerup v/Jørgen Grinsted, klinikchef, speciallæge, dr.med. og FDZ Forenede Danske Zoneterapeuter v/Lone Victoria Schumann, projektleder og zoneterapeut, Frederiksberg. Projektet er finansieret af: ViFAB (Videns- og Forskningscenter for Alternativ Behandling) kr. 100.000 samt E. Danielsen og Hustrus Fond kr. 30.000. Desuden har FDZ ydet tilskud til udarbejdelse af projektbeskrivelsen med kr. 30.000.

Materiale og metoder: 8 kvinder i alderen 24-34 år med PCO/PCOS og lange menstruationsintervaller (33-90 dage) er indgået i undersøgelsen i 2004-2005. Der er tale om en klinisk undersøgelse, hvor

udredning, gynækologisk undersøgelse med ultralydsscanning, blodprøvetagning samt lægelig observation er foregået på Fertilitetsklinikken Trianglen. Den zoneterapeutiske intervention, bestående af 19 behandlinger fordelt på 5-6 måneder, er udført af 3 zoneterapeuter.

Resultater: For effektmålet *Blødningsmønster* er der ved *Cykluslængde* observeret et signifikant gennemsnitligt fald på 14,81 dage ($p=0,0379$) fra før til efter behandling. Analysen af effektmålet *Antal follikler* i æggestokkene viser et grænse-signifikant gennemsnitligt fald på 16,3 follikler ($p=0,0531$). Ingen af variablene i de to øvrige effektmål, *Hormonværdier* og *Livskvalitet* udviser statistisk signifikante ændringer fra før til efter behandling.

Konklusion: Med et deltagerantal på 8 personer, kunne man på forhånd ikke forvente ændringer som var statistisk signifikante. Overraskende har undersøgelsen vist, at ændringerne for to af de overordnede effektmål er markante. Det drejer sig om et fald i *Cykluslængde* som er signifikant og et fald i *Antal follikler*, som er grænse-signifikant. Dette, sammen med det forhold, at både længden på menstruationscyklus og antallet af follikler i æggestokkene anvendes i diagnostice-

ringen 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.

Det skønnes at mellem 20 og 25 % af alle danske kvinder i den frugtbare alder lider af PCO (polycystiske ovarier). Tilsvarende antages det, at op mod hver 7. kvinde lider af PCOS. Ved PCO findes flere follikler (ægblærer) i æggestokkene end sædvanligt (Ref.1). Hvis PCO ledsages af blødningsforstyrrelser (både korte og lange menstruationsintervaller), manglende ægløsning, barnløshed, akne og uønsket hårvækst, er der tale om et syndrom, kaldet PCOS. PCO/PCOS menes at være en arvelig tilstand (Ref. 2-3). Endvidere ses hos kvinder med PCO/PCOS en sammenhæng mellem overvægt og type 2 diabetes eller tendens til sukkersykdom (insulinresistens). Normalt udredes disse kvinder hos gynækolog. Alt efter symptomer og afhængig af, om kvinden ønsker at opnå graviditet, kan PCO/PCOS behandles med en række hormonpræparater og eventuelt kunstig befrugtning.

Undersøgelsen 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 med naturvidenskabelige metoder. Samtidig har undersøgelsen skullet danne grundlag for udvikling af egnet undersøgelsesdesign, med relevant forskningshypotese, for en eventuel, fremtidig, større undersøgelse.

Pilotprojektet er foregået i et samarbejde mellem Fertilitetsklinikken Trianglen, Hellerup v/Jørgen Grinsted, klinikchef, speciallæge, dr.med., og FDZ Forenede Danske Zoneterapeuter v/Lone Victoria Schumann, projektleder og zoneterapeut, Frederiksberg. Projektet er finansieret af fonde med følgende beløb: ViFAB (Videns- og Forskningscenter for Alternativ Behandling) kr. 100.000, E. Danielsen og Hustrus Fond kr. 30.000. Desuden har FDZ ydet tilskud til udarbejdelse af projektbeskrivelsen med kr. 30.000.

Materiale og metoder

Der var tale om en klinisk undersøgelse af 8 normalvægtige kvinder i alderen 24-34 år med lidelsen PCO/PCOS og oligomenoré (i denne undersøgelse defineret som: Uregelmæssig menstruation med lange in-

tervaller mellem 33-90 dage). Deltagerne blev rekrutteret via annoncer i dagspressen. Inklusionen foregik fra 2004-2005. Udredning, gynækologisk undersøgelse med ultralydsscanning, blodprøvetagning samt lægelig observation foregik på Fertilitetsklinikken Trianglen. Den zoneterapeutiske intervention blev udført af tre FDZ-zoneterapeuter på tre klinikker for zoneterapi i København.

Interventionen bestod af 19 zoneterapeutiske behandlinger fordelt på 5-6 måneder. Den enkelte behandling bestod af en standardiseret del og en individuelt optimeret del. I den standardiserede del af behandlingen (25 minutter) blev reflekszonerne behandlet ud fra et fastlagt program. I den individuelt optimerede del (20 minutter) tilrettelagde zoneterapeuten resten af sin behandling ud fra deltagerens reaktion i fodens tonus undervejs i behandlingen. Hver behandling blev registreret i et skema og projektlederen sikrede sig at behandlingsvejledningen blev fulgt. Det tilstræbtes at deltagernes kost- og motionsvaner blev holdt uændret, for at undgå vægt- og kostændringers indflydelse på resultatet af undersøgelsen.

Datamaterialet har omfattet gynækologiske observationer, prøvesvar fra

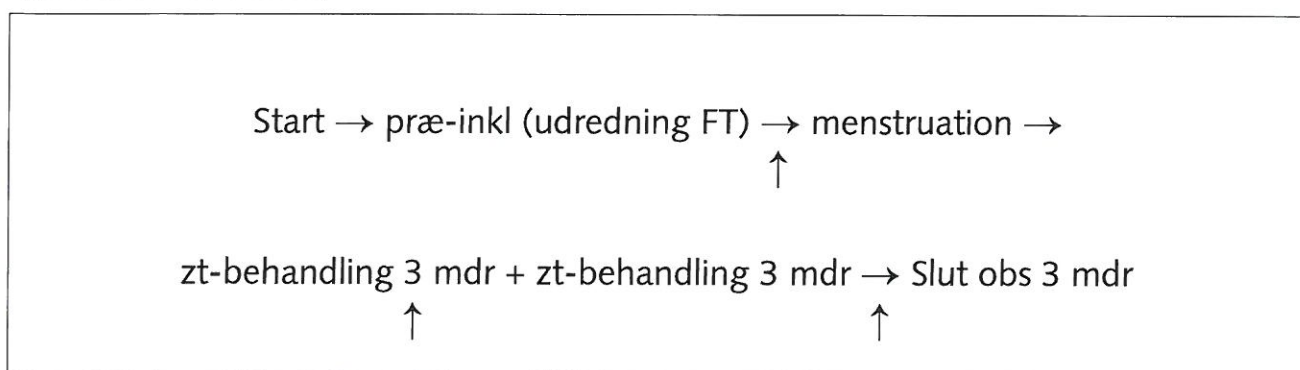
laboratorium og spørgeskemaer udfyldt af projektdeltagerne. Datamaterialet blev systematiseret efter de 4 effektmål:

- 1) *Blødningsmønster* (4 variable) v.h.a. menstruationsskema,
- 2) *Antal follikler* i æggestokkene v.h.a. ultralydsscanning,
- 3) *Hormonværdier* (11 variable) v.h.a. blodprøveanalyse,
- 4) *Livskvalitet* (13 variable) v.h.a. spørgeskema og VAS, samt efter baggrundsoplysninger. Samtlige ultralydsscanninger og blodprøvetagninger er foretaget på cyklusdag 1-5. Analyse af blodprøver er foretaget på eksternt laboratorium.

Der er evalueret på udviklingen fra præ-behandling (før behandlingsstart) til post-behandling (efter behandlingsophør), (Figur 1), v.h.a. kvantitative evalueringsmetoder. De indsamlede data blev analyseret af en biostatistiker ved Forskningsenheden for Statistik, Syddansk Universitet, Odense. Biostatistikeren har været blindet. Ved den statistiske behandling blev anvendt 'Parret t-test' for samtlige variable (med undtagelse af effektmålet *Livskvalitet*, hvor 5 af de 13 variable blev behandlet v.h.a. følgende tester: MCNemar test og deskriptiv statistik med henholdsvis confidens-interval

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

Figur 1. Tidsskema (flowmodel)





og procentangivelse). Projektet er godkendt i De Videnskabetiske Komitéer for Københavns og Frederiksberg kommuner, ligesom det er anmeldt til Datatilsynet.

Resultater

Samtlige 8 deltagere gennemførte behandlingsforløbet, men én deltager udgik pga. graviditet i den efterfølgende observationsperiode. Gennemsnitsalderen var på 30,25 år. 75% af deltagerne havde en mellemlang/lang uddannelse og 50% var under yderligere uddannelse.

Effektmålet Blødningsmønster:

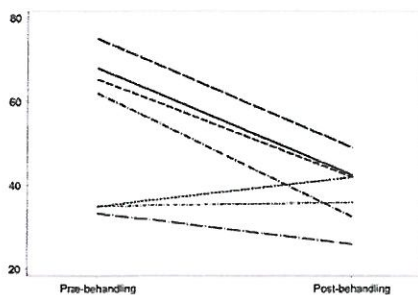
For a) *Cykluslængde* (Figur 2) er observeret et signifikant gennemsnitligt fald på 14,81 dage ($p=0.0379$), (53,38-38,57 dage).

For b) *Antal blødningsdage* er observeret et gennemsnitligt fald på 0,78 dage ($p=0,0718$), (4,07-3,29 dage).

For c) *Blødningsintensitet* er observeret en ændring på 0,00 ($p=1,000$).

For d) *Smerteniveau* er observeret et fald på 0,32 ($p=0,3648$), (1,95-1,63).

Fig. 2 Udvikling i Cykluslængde

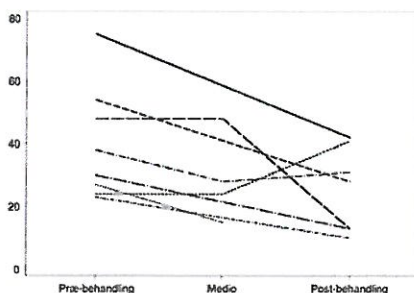


Gennemsnitlig cykluslængde for hver deltager observeret henholdsvis før og efter den zoneterapeutiske behandling. Der er én linje for hver deltager.

For effektmålet *Antal follikler* i æggestokkene (figur 3) er observeret et gennemsnitligt fald på 16,3 follikler (41,71-25,43 follikler). Dette tal er grænsesignifikant ($p=0.0531$). Ingen af variablene i effektmålet, Hormonværdier (11 variable) og Livskvalitet (13 variable) udviser tilnærmelsesvis statistisk signifikante ændringer. Samtlige resultater er gengivet i projektets rapport.

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 forannevnte deltager viser gennemsnitligt midtvejsmål pr. deltager.

Fig. 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.

Ved analysen af *Antal Follikler* og *Hormonværdier* er tillige indgået et *Medio-mål* for de deltagere, der fik menstruation mellem 2½ og 3½ måned inde i behandlingsforløbet. For *Medio-mål* er observeret på 4 deltagere, og der er ikke fundet statistisk signifikante resultater.

Diskussion og konklusion

Siden påbegyndelsen af pilot-undersøgelsen er der ved en international konsensuskonference blevet vedtaget reviderede definitioner på PCO og PCOS. Pilot-undersøgelsen opfylder til fulde kravene i 'Consensus Statement' (Ref. 13), hvor der er anvendt definitionen for PCOS: 12 eller flere små follikler (under 10 mm i diameter) per æggestok.

Resultaterne fra pilotprojektet viser, at der for to af de fire effektmål er sket en udvikling i løbet af projektet, som indikerer en effekt af den foretagne zoneterapeutiske intervention.

Lidt mere end 50 % af den zoneterapeutiske behandling var standardiseret af hensyn til ønsket om en så ensartet påvirkning af deltagerne, som muligt. Den individuelt optimerede del blev valgt af 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.

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). 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 forven-



tes at have en potentiel, positiv indvirkning på muligheden for graviditet.

Med et deltagerantal på 8 må der nødvendigvis være tale om forsigtighed vedrørende tolkning og diskussion af de i undersøgelsen opnåede effektresultater. For 2 af de 4 effektmål (*Hormonværdier* og *Livskvalitet*) viste undersøgelsen ingen signifikante ændringer. Når resultaterne for effektmålet *Hormonværdier* end ikke tilnærmelsesvis afspejler de henholdsvis statistisk signifikante og grænsesignifikante differencer ved mål af *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 multivariantanalyse af de indsamlede data og
- 2) det lave antal deltagere.

En fremtidig undersøgelse med et større deltagerantal vil det være relevant at randomisere til en kontrolgruppe. Med yderligere 3 selvrapporterede graviditeter efter pilot-projektets afslutning (4-5 måneder efter behandlingsophør), vil det ligeledes være hensigtsmæssigt at undersøge om der er en langtidseffekt af behandlingen.

Konklusion

På grund af det beskedne deltagerantal må resultaterne for de fire effektmål nødvendigvis omfattes med forsigtighed. Alligevel kan det konkluderes, at resultaterne for effektmålet *Blødningsmønster* (*Cykluslængde*) og *Antal follikler* er bemærkelsesværdige, da det på forhånd ikke var forventet, at der ville fremkomme

signifikante resultater med bare 8 deltagere. Dette, sammen med det forhold, at både cykluslængden og antallet af follikler i æggestokkene anvendes i definitionen 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.

Kontakt vedrørende pilotprojektet: Lone Victoria Schumann, Bentzonsvej 9, 2000 Frederiksberg.

E-mail: lv.schumann@jubii.dk

Litteratur

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. Kjeller 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. 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.
14. Fischer Pedersen A., Zachariae R., Mainz J. *Livskvalitet som sundhedsfagligt effektmål*. UFL 2005; 167(48):4545-4549.