



DSOG

Dansk Selskab for Gynækologi og Obstetrik

Kliniske guidelines ~ Gynækologi

Vulvodynia

Forfattere

Benny Andreasson, Peter Bagger, Susanne Christau, Knud Damsgård, Kirsten Hervert Pedersen

Korrespondance

Susanne Christau

sus.christau@dadlnet.dk

Status

Første udkast:

August 2004

Diskuteret på Hindsgavl mødet:

Korrigeret udkast:

Endelig guideline:

Guidelines skal revideres senest:

Indholdsfortegnelse

| | |
|-------------------------------------|---|
| Indledning | side 2 |
| Resumé af kliniske rekommandationer | side 2 |
| Litteratursøgningsmetode | side 2 |
| Referencer | side Fejl! Bogmærke er ikke defineret. |
| Appendiks | side Fejl! Bogmærke er ikke defineret. |

Indledning

Baggrund

Vulvodyni er et overset område inden for gynækologien. Tilstanden er generelt varetaget som et komplekst problem, hvor der er en vifte af mulige diagnoser og en vifte af behandlingsmuligheder uden der er sikker viden om tilstandens karakter og behandlingernes effektivitet. Tilstanden varetages også inden for det dermatologiske speciale. For patienterne er vulvodyni en tilstand, hvor de medfølgende psykiske, psykologiske, sexologiske og sociale problemer er omgivet med skam og en følelse af utilstrækkelighed. Dette medfører, at problemet ofte undertrykkes af kvinden.

Definitioner

Vulvodyni defineres som en brændende og skærende smerte i vulva hos patienter, hvor der ikke findes objektive forandringer, som kan forklare denne smerte.

Afgrænsning af emnet

Vulvodyni betyder smerte i vulva.

Da mange vulvalidelser er ledsaget af smerte, skal begrebet vulvodyni afgrænses og adskilles fra allerede kendte og veldefinerede vulvasygdomme med dette symptom (se oversigten over smertetilstande i vulva).

Resumé af kliniske rekommandationer

Litteratursøgningsmetode

Denne guideline er baseret på litteraturstudier fundet via Pub Med, på forfatterens erfaringer median alder 58? Og via personlige meddelelser.

Formål

At adskille vulvodyni fra øvrige definerede vulvalidelser, som også medfører smerter
 At give overblik over de forskellige behandlingsmetoder, der er beskrevet i litteraturen og forsøge at vurdere disse metoders anvendelighed i klinikken.

Prævalens

Prævalensen er ukendt.

Data fra to populationsbaserede studier har vist, at næsten 16% af kvinderne havde haft kronisk brænden og svien i mere end tre måneder. Begge studier er fra USA-National Institutes of Health (NIH) og Harvard Medical School i Boston (1,2).

Lignende tal er fundet i nogle gynækologiske klinikker i USA.

Ca. 40% har generaliseret vulvodyni og 60 % lokaliseret vulvodyni.

Patienter med lokaliseret vulvodyni er ofte yngre end patienter med generaliseret lidelse, som ofte er postmenopausale.

Medianalderen er 38 år (18-87) (3). Vulvodyni er fundet helt ned til 11-års alderen.

Ætiologi

Patogenesen er ukendt.

Vulvodyni kan være primær eller sekundær.

Den primære har været til stede siden 1. samleje eller indsættelsen af den 1. tampon.

Sekundær vulvodyni kommer efter en periode med smertefrit samleje.

Primær vulvodynis ætiologi er dårligst forstået.

En infektion med HPV var mistænkt for at udløse tilstanden, men der har aldrig kunnet påvises en ætiologisk sammenhæng med hverken HPV eller andre infektioner (4,5,6,7,8), se særskilt afsnit af Guidelines om HPV.

Symptomdebut sker ofte i forbindelse med en ophobning af svampeinfektioner, hvorfor en øget incidens af candida mistænkes. Der er dog ikke fundet flere positive dyrkninger hos vulvodynipatienter. Et meget stort antal patienter har dog forud for vulvodynidiagnosen været behandlet utallige gange lokalt. Denne recidiverende kemiske påvirkning kan muligvis udløse hyperaktivitet. Hypotesen har dog ikke sikkert kunnet bekræftes (9).

Kvinder med lokal vulvodyni har ofte manglende eller nedsat lubrikation. Kvinder i behandling med p-piller fra tidlig alder har specielt øget risiko for at udvikle vulvodyni. Der foreligger et pilotstudium over forbindelsen mellem vestibulitis (nu vestibulodyni)- syndromet og undertrykkelse af østrogenreceptorer i vestibulum (1, 10).

Der har været ventileret en immunologisk årsag.

Vulvodyni er også fundet efter CO2-laser-behandling for anden lidelse (1,11).

Man har fundet en øget innervation i vestibulum hos patienterne sammenlignet med kontroller, men det er uvist, om det er et primært eller et sekundært fænomen (9,12,13).

Smertefornemmelsen medieres af tre typer afferente fibre. Vestibulum er kun innerveret af ikke-myelinerede type C-fibre. Disse fibre er ansvarlige for erkendelsen af smerte, der oftest har en brændende karakter (14).

Der ses samtidig en øget forekomst af patienter, der også har interstitiel cystitis, fibromyalgi og/eller colon irritabile (15).

Klinik

I 1989 beskrev Dr. Skene i sin "Treatise on the Diseases of Women", vulvodyni som en lidelse i vulva med "excessive sensitivity or hyperaesthesia". I 1928 rapporterede Dr. Kelly i en lærebog om "exquisitely sensitive deep-red spots in the mucosa of the hymenal ring as a source of dyspareuni (16).

I følge Friedrichs klassiske definition fra 1987 kan vestibulitis-diagnosen stilles, når følgende kriterier er opfyldt:

- 1: svære smerter i vestibulum ved berøring eller forsøg på vaginal penetration.
- 2: ømhed ved pressen mod vestibulum
- 3: erytem begrænset til vestibulum i varierende grad (9,17).

Nu er itis-diagnosen forladt og omformuleres jævnlige af ISSVD.

Smerterne beskrives ofte som startende akut. Der er overlapning mellem lokaliseret og generaliseret vulvodyni. Symptomerne er brænden, stikken, irritation og fornemmelse af hudløshed i vulva. Der er typisk ikke kløe (1).

Den lokaliserede form er begrænset til vestibulum og/eller clitoris (clitoridyni). Den provokeres af tryk, friktion, tamponbrug eller samleje. Patienterne er som regel i stand til at masturbere uden problemer.

Den generaliserede form er ikke begrænset til vestibulum, men kan medinddrage hele vulvagebetet og optræder som regel uprovokeret. Er vestibulum ikke medinddraget, er der ikke dyspareuni.

Diagnosen er oftest en udelukkelsesdiagnose og stilles ved:

Grundig anamnese med smertevarighed og provokerende faktorer samt anticonception og hygiejnevener, eventuel psykisk lidelse. Smerterne skal have været i mere end tre måneder. Samleje er ofte umulig på grund af smerter.

Gynækologisk undersøgelse med udelukkelse af andre sygdomme som årsag til tilstanden f. eks. infektioner eller dermatologiske lidelser, samt udrede for cystitis herunder for streptococcer. Ved inspektion kan ses lidt rødme i vestibulum og rundt om Bartholinkirtlernes åbning. Ved let berøring med en fugtet vatpind udløses lokaliseret smerte ofte kl. 5 og kl. 7 og/eller ved clitoris ved den lokaliserede form (1,9,16,18).

Podninger og evt. mikroskopi af vaginalsekretet samt evt. vulvoskopi. Biopsi giver ingen vejledning i diagnostikken.

Sexologi

Andre sexologiske problemstillinger end vulvodynien bør udelukkes først og fremmest ved anamneseoptagelsen, dernæst evt. ved sexolog.

Behandling

Både lokaliseret og generaliseret vulvodyni er karakteriseret ved at være en kronisk tilstand uden forklarlig genese, hvorfor behandlingen vil være symptomatisk.

Der foreligger ingen metaanalyser eller større randomiserede arbejder vedrørende behandling. Der foreligger en vifte af undersøgelser over behandlingsforslag, men der findes næsten ingen videnskabelige data for effektiviteten af de forskellige behandlingsmuligheder. De fleste kliniske arbejder er hovedsagelig begrænset til små serier eller kasuistiske meddelelser. Sammenfattende arbejder konkluderer, at behandlingen er multimodal (1, 19).

Vestibulodyni forekommer oftest i yngre aldersklasser. Smerten er ikke til stede konstant, men kun ved berøring og indtrængning i vagina (9, 17). Vestibulodyni er set, omend sjældent, at svinde spontant (1). Tilstanden *kan* sammenlignes med en kronisk smertetilstand og *kan* behandles som sådan.

Vulvodynien *skal* sammenlignes med en kronisk smertetilstand og *skal* behandles som sådan (1,19).

Anamnese

Første skridt er en omhyggelig konsultation, hvor kvinden får sat ord på sin tilstand, og hvor hun oplever, at hendes tilstand bliver taget alvorlig (8,14).

Fysioterapi

Kvinderne kan udvikle hypertoni i bækkenbundsmuskulaturen. Biofeed-bach, bækkenbundstræning eller udspændingsøvelser ved fysioterapeut kan afhjælpe, men ikke helbrede symptomerne (1,20,21).

Lokal behandling

Påsmøring af lidocain-gel eller creme kan forsøges, men man må være opmærksom på eventuel overfølsomhedsreaktion, lidocain giver dog mindre risiko end andre lignende præparater (1,19,22).

Lokal østrogenbehandling vil på tre måneder kunne genopbygge en tynd slimhinde f.eks. hos postklimakterielle kvinder og hos kvinder i p-pillebehandling med samtidig vestibulodyni (1,10).

Der mangler erfaring med de håndkøbspræparater uden østrogeneffekt, som angiver at kunne genopbygge slimhinden.

Injektion dagligt i tre uger med Metylprednisolon 40 mg + Lidocain chlorid 10 mg pr ml (1 ml fra dag 1, 0,5 ml fra dag 8 og 0,3 ml fra dag 15. Forud for injektionen blev vestibulum smurt med Lidocain + Pilocain-creme. Kvinderne havde forbud mod samleje i de tre uger (23). 32 % havde ingen effekt. Resten havde respons. Efter 1 år havde 5 patienter behov for yderligere en

inj. med 0,5 ml efterfulgt af hurtig remission af symptomerne.

Botox

Der foreligger en kasuistisk meddelelse om succesfuld behandling med Botox (Botulisme-toxin) kombineret med kirurgi. Desuden foreligger personlig meddelelse om forsøg på behandling med Botoxinjektioner til vestibulodynipatienterne, idet der er planlagt en dobbeltblind randomiseret undersøgelse i Gøteborg (24,25).

Akupunktur

Et enkelt arbejde omhandler 12 patienter, hvor al sædvanlig behandling havde været uden effekt. Tre havde ingen effekt overhovedet af behandlingen, hos resten var der forbedring (7) eller helbredelse (2) (26).

Laserbehandling er kontraindiceret, idet denne behandling i anden sammenhæng er set trigge vulvodynismerter (1,19,11).

Medicinsk behandling

Er der ingen effekt, kan behandling med tricyklisk antidepressivum forsøges. Amitriptylin anbefales på grund af den centrale effekt på smerter og ikke på grund af den antidepressive virkning. Doseringen er 10 mg. til natten, stigende med 10 mg. pr. uge til effekt er opnået, som regel 75-150 mg. Behandlingen bør vare i mindst 2 måneder og gradvist aftrappes. Er der for mange bivirkninger kan f. eks. Clomipramin anvendes. Der er flere referencer bl. a. en oversigtsartikel (1,19). En anden oversigtartikel anfører, at tricyklisk antidepressivum må formodes alene at have effekt på grund af den depression, som tilstanden medfører, og at ophævelse af depressionen medfører større tolerance for smerterne (27).

Gabapentin er et antiepilepticum og har været benyttet i behandlingen af neuralgiforme smerter f. eks. Ved diabetisk neuropati og ved postherpetisk neuralgi. Det foreligger en kasuistisk meddelelse om to patienter med vulvodyni, som responderede godt på behandling med Gabapentin (28), desuden foreligger en oversigtsartikel (1) og et arbejde, hvor mere end 100 artikler er gennemgået for forskellige neuralgiforme smerter herunder 20 artikler gennemgået for forskellige dermatologiske lidelser bl.a. vulvodyni (29).

Adfærdsterapi, sexologi

Kvinderne er hverken mere eller mindre psykologisk abnorme sammenlignet med tilsvarende grupper, men de har et stort angstniveau og større tendens til somatisering. Begge dele kan tilskrives deres tilstand. Adfærdsterapi er påvist at hjælpe nogle (30,31). Der foreligger to arbejder, som sammenligner adfærdsterapeutiske behandling med kirurgisk intervention. De konkluderer, at adfærdsterapi bør iværksættes før kirurgisk behandling kommer på tale. Arbejderne omfatter henholdsvis 48 og 72 patienter (32,33). Der er ikke behov for psykiatrisk intervention. Man bør sikre sig, at tilstanden er uafhængig af parproblemer (1). Der hersker ikke megen tvivl om, at specielt vestibulodyn medfører drastiske ændringer i patienternes seksualitet samtidig med, at patienterne oplever stor frustration og efterfølgende kan udvikle en depressiv tilstand som det ses hos patienter med kroniske smerter (34).

Kirurgisk behandling

Der hersker for øjeblikket ikke tvivl om, at kirurgi kan være indiceret hos selekterede vulvodynipatienter, som ikke har responderet tilfredsstillende på medicinsk behandling.

Patientselektion

Der findes ingen undersøgelser, som vurderer effekten af kirurgi hos patienter med generaliseret vulvodyni. Dette ville også betyde, at disse patienter skulle have foretaget total vulvektomi, hvilket forekommer ude af proportion i relation til sygdommens godartede karakter og indgrebets efterfølgende konsekvenser.

Stort set alle arbejder har vurderet kirurgiens effekt på patienter med lokaliseret vulvodyni (vestibulodyn). Et enkelt arbejde (35) har vurderet prediktive faktorer i relation til resultat efter perineoplastik. Patienter, som ud over dyspareuni også havde uprovokerede smerter/brænden i vestibulum eller som havde haft symptomer fra første samleje, responderede dårligt på kirurgisk behandling.

Kirurgi bør overvejes / foretages hos patienter med ren vestibulodyni, d. v. s. at de kun har smerter i vestibulum ved berøring og ikke har haft smerter fra første coitus, og hvor anden non- kirurgisk behandling ikke har givet et tilfredsstillende resultat.

Operationsmetoder

I et forsøg på at skære nervegrene til vestibulum over har man incideret og undermineret hele vestibulum uden at exidere noget. Denne metode er vurderet i en lille randomiseret undersøgelse (36). Der blev randomiseret mellem perineoplastik og vestibuloplastik. Vestibuloplastik havde ingen effekt hos 10 ud af 10 patienter. Perineoplastik gjorde 9 ud af 11 patienter symptomfrie. Siden denne undersøgelse er der ikke publiceret andre undersøgelser vedrørende vestibuloplastik. Metoden kan ikke anbefales.

Valg af metode afhænger af smerternes udbredelse i vestibulum. Dette undersøges ved at prikke med en vatpind. Smerterne kan være udbredt til hele vestibulum eller være mere lokaliserede og da oftest bagtil i vestibulum.

Perineoplastik

Ved smerter lokaliseret bagtil i vestibulum foretages perineoplastik. Der er beskrevet flere modifikationer af denne operation (37,38,39). Den bagerste del af vestibulum exideres ind til hymenalranden. Vaginas bagvæg frigøres fra rectum, og defekten dækkes med vaginalslimhinde.

Total vestibulektomi

Der foretages en perineoplastik som ovenfor anført. Herudover exideres vestibulum op i højde med urethras munding. Den mediale begrænsning er hymenalranden. Den laterale afgrænsning afhænger af symptomernes udbredelse. Det exideres til en dybde af ca . 2 mm.

Anden partiel vestibulektomi

Ved meget afgrænsede symptomer exideres den afficerede del af vestibulum.

Behandlingsresultater

Der findes kun en enkelt randomiseret undersøgelse, som vurderer kirurgi over for andre behandlingsmodaliteter. 78 kvinder med vestibulodyni blev randomiseret til vestibulektomi, "cognitive-behavioral therapy" eller elektromyografisk biofeedback. Alle 3 modaliteter viste en signifikant reduktion i patienternes symptomer med vestibulektomi som den klart bedste (32). Der findes en række arbejder, som alene vurderer effekten af kirurgi (40,41,42,43). 60-85% af patienterne bliver helt eller delvist symptomfrie. Den længste observationstid var mediant 3,3 år. Op til 30% af patienterne får sårinfektion. Der er ikke beskrevet andre alvorlige komplikationer.

En del patienter har på grund af smerterne udviklet sekundær vaginisme. Denne skal behandles af sexolog som supplement til den kirurgiske behandling (38,44).

Konklusion på kirurgisk behandling

Partiel eller total vestibulektomi bør overvejes/ foretages hos patienter med udelukkende vestibulodyni, og hvor andre konservative behandlingsmodaliteter ikke har ført til et tilfredsstillende resultat.

Referencer

1. Edwards L; New concepts in vulvodynia. Am J obstet gynecol. 2003 Sept; 109 (3): 24-30.
2. Harlow BL, Stewart EG; A population-based assessment of cronic unexplained vulva pain. J Am Med Womens Assoc 2003 Spring; 58 (2): 82-88.
3. Sadownik LA; Clinical profile of vulvodynia patients. A prospective study of 300 patients. J Reprod Med 2000 aug; 45(8) 679-84.
4. Bergeron C et al; Vulvar vestibulitis. Lack of evidence for human papillomavirus etiologi. J Reprod Med 1994 Dec; 39(12): 936-8.

5. Bazin S et al; Vulvar vestibulitis syndrome: an exploratory case-control study. *Obstet Gynecol* 1994 Jan; 83(1): 47-50.
6. Morin C et al; Human papilloma virus and vulvar vestibulitis. *Obstet Gynecol* 2000 May; 95(5): 683-7.
7. Bohm-Starke N et al; The expression of cyclooxygenase 2 and inducible nitric oxide synthase indicates no active inflammation in vulvar vestibulitis. *Acta obst gynecol scand* 2001; 638-644.
8. Davis GD, Hutchison CV; Clinical management of vulvodinia; *Clin Obstet Gynecol* 1999 Jun; 42(2): 221-233.
9. Lotery H et al; Vulvodinia. *Lancet* 2004; 363: 1058-1060.
10. Lois J.E, MacLean A B, Reid W M N, Rolfe K J and Perrett W. Estrogenreceptor expression in vulvar vestibulitis syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2003 Aug; 458-61.
11. Tschanz C, Salomon D, Skaria A, Masouye I, Vecchietti GL And Harms D; Vulvodinia after CO2 laser treatment of female genital mucosa. *Dermatology*. 2001;202(4):371-2.
12. Tympanidis P et al; Increased vanilloid receptor VR1 innervation in vulvodinia. *Eur J Pain* 2004;8(2):129-33.
13. Tympanidis P et al; Increased innervation of the vulvar vestibule in patients with vulvodinia. *Br J dermatol* 2003 May; 148(5):1021-7
14. Fisher Gayle; management of vulvar pain. *Dermatol Ther*; (17):134-149.
15. Gordon Allan et al; Characteristics of Women with Vulvar Pain Disorders: responders to a Web-Based Survey. *J Sex & Marital Ther*;2003;29: 45-58.
16. Paavonen J; Diagnosen and Treatment of Vulvodinia. *Ann Med* 1995;24: 175-181.
17. Bornstein J et al; Vestibulodynia – a subset of vulvar vestibulitis or a novel syndrome? *Am J Obstet Gynecol* 1997 Dec; 177(6):1439-43.
18. Reed Barbara et al; generalizied Vulvar Dysesthesia vs. Vestibulodynia. *J Reprod Med* 2003 Nov; (48):858-864.
19. Ridley C.M, Neill S M; The Vulva. ISBN8Invalid)0-632-04768-2; Cap 6:187-196.
20. McKey E et al; treating vulvar vestibulitis with electromyographic biofeedback of pelvic musculature. *J Reprod Med*.2001 Apr; 337-42.
21. Glazer HI. Dysesthetic vulvodinia. Long-term follow-up after treatment with surface electromyography-assisted pelvic floor muscle rehabilitation. *J Reprod Med* 2000 oct; 45(10): 798-802.
22. Reed BD, Haefner HK, Cantor L. Vulvar dysesthesia (vulvodinia). A follow-up study. *J Reprod Med*. 2003 Jun; 48(6): 409-16.
23. Murina F, Tassan P, Roberti P, Bianco V. Treatment of vulvar vestibulitis with submucous infiltrations of methylprednisolone and lidocaine. An alternative approach. *J Reprod Med*. 2001 Aug; 46(8)713-6.
24. Gunter J, Brewer A, Tawfik O. Botulinum toxin a for vulvodinia: a case report. *J Pain*.2004 May; 5(4): 238-40.
25. Eklind Saskia. Personlig meddelelse om pilotstudie med 8 kvinder med diagnosen vulvavestibulit, som fik Botox med godt resultat. Er ikke publiceret. Et dobbeltblindt, randomiseret studie skal starte i Gøteborg. Jul 2004.
26. Powell J, Wojnarowska F. Acupuncture for vulvodinia. *J R Soc Med*. 1999 Nov; 92(11):579-81.
27. Rylander E. Vulvodyni. Laekamedelsverket Uppsala, baggrundsdokumentation, Behandling af vulvovaginit. 2000 May: 44-54.
28. Bates CM, Timmins DJ. Vulvodinia—new and more effective approaches to therapy. *Int std AIDS*. 2002 Mar; 13(3): 210-2.
29. Scheinfeld N. The role of Gabapentin in treating diseases with cutaneous manifestations and pain. ++ *Int J dermatol*. 2003 Jun; 42(6): 491-5.
30. Reed BD, Haefner Hk et al. Psychosocial and sexual functioning in women with vulvodinia and cronic pelvic pain. A comparative evaluation. *J Reprod Med*. 2000 Aug; 45(8): 624-32.
31. Slowinski J. Multimodal sex therapy for the treatment of vulvodinia: a clinican ´s view. *J Sex marital Ther* 2001 oct-Dec; 27(5): 607-13.
32. Bergeron S, et al. A randomized comparison of group cognitive-behavioral therapy, surface electromyographic biofeedback, and vestibulectomy in the treatment of dyspareunia resulting from vulvar vestibulitis. *Pain*. 2001 Apr; 91(3):297-306.

33. Weijmar Schultz WC et al. Behavioral approach without surgical intervention to the vulvar vestibulitis syndrome: a prospective randomized and non-randomized study. *J of Psychosomatic obstetrics & Gynecology*. 1996 Sep; 17(3):143-8.
34. Sackett S et al. Psychosexual aspects of vulvar vestibulitis. *J Reprod Med*. 2001 Jun; 46(6):593-8.
35. Bornstein J, Goldik Z, Stolar Z et al. Predicting the outcome of surgical treatment of vulvar vestibulitis. *Obstet Gynecol*. 1997 May; 89(5 pt1):695-8.
36. Bornstein J, Zarfati D, Goldik Z et al. Perineoplasty compared with vestibuloplasty for severe vulvar vestibulitis. *Br J Obstet Gynecol*. 1995 Aug; 102(8):652-5.
37. Woodruff JD, Genadry R, Polickoff S. Treatment of dyspareunia and vaginal outlet distortions by perineoplasty. *Obstet Gynecol* 1981; 57: 750-4.
38. Goetsch MF. Simplified surgical revision of the vulvar vestibule for vulvar vestibulitis. *Am J Obstet Gynecol*. 1996; 174(6):1701-5; discussion 1705-7.
39. Rouzier R, Haddad B, Deyrolle C et al. Perineoplasty for the treatment of stenosis related to vulvar lichen sclerosus. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 186(1): 49-52.
40. Kehoe S, Luesley D. Vulvar vestibulitis treated by modified vestibulectomy. *Int J Gynaecol Obstet*. 1999 feb; 64(2)147-52.
41. McCormac VM, Spence MR. Evaluation of the surgical treatment of vulvar vestibulitis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 1999 Oct; 86(2): 135-8.
42. Schneider D, Yaron M, Bukovsky I et al. Outcome of surgical treatment for superficial dyspareuni from vulvar vestibulitis. *J Reprod Med*. 2001 Mar; 46(3):227-31.
43. Gaunt G, Good A, Stanhope Cr. Vestibulectomy for vulvar vestibulitis. *J Reprod Med*. 2003 Aug; 48(8):591-5.
44. Berville S, Moyal-Barracco M, Paniel BJ. Treatment of vulvar vestibulitis by posterior vestibulectomy. Twelvw case reports. *J Gynecol Obstet Biol Reprod(Paris)*. 1997; 26(1):71-5.

Appendiks