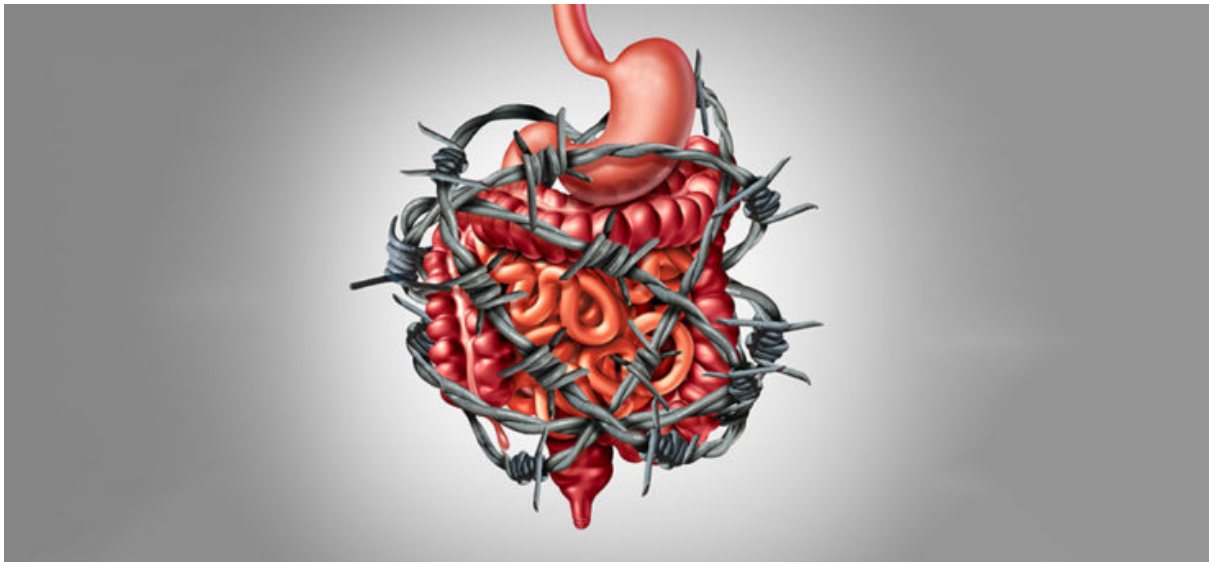


# Eerste aanzet tot grootschalig onderzoek naar het effect van osteopathie op patiënten met het prikkelbare darm syndroom



**Auteurs:**

Wes Coesel & Joey Hensing

**Promotor:**

Jeroen de Block

**Datum:**

02-06-2023

**Handtekening begeleider:**

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'J. de Block', is shown on a light-colored background. The signature is stylized and cursive.



# Voorwoord

Deze thesis is gemaakt ter afronding van de opleiding en het behalen van de titel D.O. (Diploma in Osteopathie). Tijdens dit traject zijn wij geholpen en ondersteund door een aantal mensen, deze willen wij graag bedanken voor hun tijd en welwillendheid.

Ten eerste willen wij graag Jeroen de Block bedanken voor het begeleiden van de thesis, zijn kritische blik en de waardevolle feedback die hij gegeven heeft, heeft deze thesis gemaakt tot dat wat het is geworden. Jeroen is een drukbezet persoon en we zien het als een privilege dat hij zijn tijd hiervoor heeft vrijgemaakt.

Maarten de Boer willen we bedanken voor het doornemen van de thesis en het spelen van "advocaat van de duivel". Hierdoor hebben we in de laatste weken nog een aantal belangrijke zaken echt goed neer kunnen zetten.

Ook willen wij graag Robert Muts bedanken voor zijn opmerkingen. We hebben meerdere keren mail uitwisselingen gehad en ook een interview mogen uitvoeren voor meer inzicht over wat het College voor Osteopathie Sutherland precies wil met betrekking tot het opzetten van grootschalig onderzoek, wat ons veel inzichten heeft opgeleverd en helderheid gegeven heeft over wat er nog gedaan moet worden voor grootschalig onderzoek.

De Prikkelbare Darm Syndroom Belangenorganisatie (PDSB) willen wij bedanken voor hun bereidheid om vrijwillig samen te werken en om hun social media kanalen hiervoor beschikbaar te stellen.

Erica Hensing, hartelijk dank voor het doorlezen van onze thesis en ons te helpen de tekst zowel taalkundig als grammaticaal kloppend te maken. Hiermee is onze thesis tot een hoger niveau getild.

Annelieke Schuitemaker en Jesse van Beelen zijn we dankbaar voor het indexeren en online zetten van de afgeronde thesissen op het College voor Osteopathie Sutherland. Dit heeft het eenvoudig gemaakt de bestaande thesissen op te zoeken en inspiratie op te doen.

Ik, Wes Coesel, wil Joey Hensing bedanken voor de aanmerkingen op mijn persoonlijke manier van ondernemen. Ik ben niet goed in het tussentijds communiceren en dat heeft hij laten weten samen met het belang hiervan. Dit heeft mij laten ontwikkelen in een samenwerkingsverband.

Ik, Joey Hensing, wil Wes Coesel bedanken voor de verfrissende inzichten. Het aanvullen van elkaars leerprocessen heeft mij doen groeien als osteopaat.

# Abstract (Nederlands)

## Achtergrond:

Het College voor Osteopathie Sutherland te Amsterdam wil een start maken met grootschalig onderzoek. Om dit mogelijk te maken is voorbereidend werk nodig, zodat er duidelijk is wat er al gedaan is en wat er nog gedaan moet worden.

## Doelstelling:

In deze thesis wordt ingegaan op de geschiedenis van het Prikkelbare Darm Syndroom (PDS) en de Rome Foundation, evenals de overstap naar Rome IV, de huidige Rome criteria en de huidige kennis over PDS. We hebben wetenschappelijke artikelen en het internet geraadpleegd om de informatie te verkrijgen.

Hierna bespreken we enkele organisaties die mogelijk van belang zijn tijdens het grootschalige onderzoek, waaronder de PDSB en de CCMO/METC. Daarna hebben we naar een aantal internationale onderzoeken gekeken die in verschillende systematische reviews voorkomen en deze uitgewerkt. Vervolgens hebben we twee thesen met elkaar vergeleken die het effect van osteopathie op patiënten met PDS onderzoeken, die zijn uitgevoerd op het College voor Osteopathie Sutherland. Op basis van de vergelijking tussen de recentste thesis en de pilotstudie die daaraan vooraf ging, weten we welke stappen er al genomen zijn. Samen met het "Research Plan" van het College voor Osteopathie Sutherland is duidelijk geworden wat er nog gedaan moet worden om grootschalig onderzoek te kunnen uitvoeren.

## Conclusie:

In de conclusie wordt vermeld wat er nog gedaan moet worden voor er grootschalig onderzoek kan worden uitgevoerd. Deze stappen zien er als volgt uit:

- Bepalen van controlegroep;
- Implementatie in klinische fase;
- Inclusie/exclusie criteria;
- Inschrijfformulier opstellen (informed consent);
- Maken van de Informatie voor de patiënt brief;
- Flowsheet uitwerken;
- Digitalisatie;
  - \* Site opzetten voor de communicatie met de potentiële patiënt;
  - \* Integratie in Crossuite;
- Eén of meerdere advertenties opstellen;
- WMO plicht regelen;
- Aanpassingen na pilotstudie invoeren.

Met deze werkzaamheden hebben we de eerste aanzet gegeven voor verder onderzoek naar het effect van osteopathie op patiënten met PDS.

## Discussie:

De punten van de conclusie worden hier uitgebreider besproken. Verder gaan we ook in op wat onze bijdragen zijn voor ons vak.

# Abstract (English)

## **Background:**

Amsterdam's College for Osteopathy Sutherland wants to start research on a bigger scale. To make this possible there is need for preparations, to clarify what has already been done and what still needs to be undertaken.

## **Goals:**

In this thesis we will be addressing the history of IBS and the Rome Foundation, the step towards Rome IV, the current Rome criteria and the most recent information about IBS. We have consulted scientific articles and the internet to find the appropriate information.

We attempted to connect and collaborate with organizations correlated with IBS, such as the PDSB and the CCMO/METC.

Next, we discuss some of the organizations of interest during the large-scale study. Following this, we looked at a number of international studies appearing in various systematic reviews and elaborated on them. We then compared two theses examining the effect of osteopathy on patients with PDS, which were conducted at College for Osteopathy Sutherland. Based on the comparison between the most recent thesis and the pilot study that preceded it, we know what steps have already been taken. Together with the "Research Plan" of College for Osteopathy Sutherland, it has become clear what remains to be done in order to conduct large-scale research.

## **Conclusion:**

We mention what still needs to be done before large scale research can be executed. The steps are as follows:

- Determination of controlgroup;
- Implementation of research process in the clinical phase;
- Inclusion/exclusion criteria;
- Formulation of informed consent;
- Creation of the flowsheet;
- Digitisation;
- \* Creation of website for communication with the potential participant;
- \* Integration of research process in crossuite;
- Publishing of adverts for recruitment of patients;
- Receiving approval from an METC;
- Adjustments after completion of the pilot study;

With these actions we have taken the first steps toward large scale research on the effect of osteopathy on patients with IBS;

## **Discussion:**

We follow up on the points mentioned above. Furthermore, we also discuss what our contributions are to our profession.

# Inhoudsopgave

<b>Titelpagina</b> .....	<b>1</b>
<b>Voorwoord</b> .....	<b>3</b>
<b>Abstract (Nederlands)</b> .....	<b>4</b>
<b>Abstract (English)</b> .....	<b>5</b>
<b>Inhoudsopgave</b> .....	<b>6</b>
<b>Afkortingen</b> .....	<b>9</b>
<b>1. Inleiding</b> .....	<b>10</b>
<b>2. Probleemstelling</b> .....	<b>12</b>
2.1 Hoofdvraag.....	12
2.2 Deelvragen.....	12
<b>3. Methodologie van deze thesis</b> .....	<b>13</b>
<b>4. Leeswijzer</b> .....	<b>14</b>
<b>5. Prikkelbare Darm Syndroom (PDS)</b> .....	<b>16</b>
5.1 Inleiding.....	16
5.2 Geschiedenis van Gastro-Intestinale (GI) observaties, Rome Foundation, PDS en criteria.....	16
5.3 Ontwikkelingen in de medische wetenschap.....	18
5.4 Geschiedenis van de “Rome Foundation”.....	21
5.5 Definitie van FGID’s volgens Rome IV.....	22
5.6 Veranderingen in Rome IV.....	22
<b>6. Het reguliere traject</b> .....	<b>25</b>
6.1 De diagnose.....	25
6.2 De behandelkeuzes.....	25
6.2.1 Voorlichting en adviezen.....	25
6.2.2 Niet medicamenteuze behandelingen.....	26
6.2.3 Medicamenteuze interventies.....	26
6.3 Controle afspraken.....	27
<b>7. Huidige kennis over de darm - brein interactie</b> .....	<b>29</b>
7.1 Complexiteit laag: organen.....	29
7.2 Complexiteit laag: stelsels & histologie.....	30
7.3 Complexiteit laag: cellen.....	31
7.4 Complexiteit laag: biochemie en micro-organismes.....	31
7.5 Wetenschappelijke kennis over de disfunctionele fysiologie van PDS.....	32
<b>8. Samenwerking met organisaties</b> .....	<b>34</b>
8.1 De Prikkelbare Darm Syndroom Belangenvereniging.....	34
8.1.1 Visie van de PDSB op osteopathie.....	34
8.1.2 Projecten met participatie van de PDSB.....	34
8.1.2.1 Het REDUCE PDS traject.....	35
8.1.3 Samenwerking met de PDSB.....	35
8.2 Het Louis Bolk Instituut.....	36
8.3 ZonMw.....	36

8.4 Medisch-ethische toetsingscommissie.....	36
<b>9. Methodologie van grootschalig onderzoek.....</b>	<b>39</b>
<b>10. Onderzoeken naar het effect van osteopathie op patiënten met PDS.....</b>	<b>40</b>
10.1 Osteopathische interventies bij patiënten met PDS.....	40
10.1.1 Atalli T.V. et al (2013).....	40
10.1.2 Florance et al (2012).....	42
<b>11. Osteopathie en PDS, analyse van twee thesissen.....</b>	<b>44</b>
11.1 Onderzoeksopzet.....	44
11.2 Inclusie- en exclusiecriteria.....	45
11.3 Interventies.....	46
11.4 Het onderzoekstraject.....	47
11.4.1 Pre-inclusie visite.....	47
11.4.2 Run in periode.....	47
11.4.3 Inclusie visite.....	47
11.4.4 Standaardbehandeling.....	48
11.4.5 Osteopathische behandeling.....	48
11.4.6 Controle visites.....	48
11.4.7 Uitkomstmaten.....	48
11.5 Onderzoeksmaterialen.....	49
11.5.1 Symptoom dagboek.....	49
11.5.2 Kwaliteit van leven vragenlijst.....	49
11.5.3 Secundaire uitkomstmaat.....	50
11.5.3.1 Prikkelbare Darm Syndroom Activiteit Index (PDSAI).....	50
11.5.4 Overige onderzoeksmaterialen.....	51
11.5.4.1 Patiënteninformatie.....	51
11.5.4.2 Informed consent.....	51
11.5.4.3 Begeleidend schrijven patiënt.....	51
11.5.4.4 Vragenlijst PDS.....	51
<b>12. Het organiseren van een onderzoek.....</b>	<b>53</b>
12.1 Verantwoordelijkheid.....	53
12.2 Adverteren / rekruteren.....	53
12.3 Landing page.....	53
12.4 Werving osteopaten en reistijd voor deelnemers.....	54
12.5 Dataverzameling.....	54
12.6 Dataverwerking.....	54
12.7 Digitalisering.....	54
12.8 Financiering.....	54
12.9 Resultaten.....	55
12.10 Discussie.....	55
<b>13. Het opzetten van een grootschalig onderzoek met integratie van de visie van het College voor Osteopathie Sutherland.....</b>	<b>57</b>
13.1 Opzet van grootschalig onderzoek volgens College voor Osteopathie Sutherland 58	
13.1.1 Verzamelen thesis op genoemde onderwerpen.....	58
13.1.2 Verzamelen wetenschap op genoemde onderwerpen.....	58

13.1.3 Formaliseren criteria (income & outcome).....	58
13.1.3.1 Inclusiecriteria.....	58
13.1.3.2 Exclusiecriteria.....	59
13.1.4 Benaderen organisaties / patiëntenvereniging.....	60
13.1.5 Benaderen academici.....	60
13.1.6 Gegevensverzameling en verwerking (bijvoorbeeld Crossuite).....	60
13.1.7 Bruikbare meetinstrumenten voor bewezen effect.....	61
13.1.8 Implementatie in Klinische Fase (Co-Therapie) onderwijs.....	61
13.1.9 Informed consent.....	61
13.1.10 Bepalen uiteindelijke hoeveelheid patiënten.....	61
13.1.11 Opzetten en uitvoeren pilot.....	62
13.2 Verder verloop van onderzoek volgens het College voor Osteopathie Sutherland..	62
<b>14. Conclusie.....</b>	<b>63</b>
<b>15. Discussie.....</b>	<b>65</b>
<b>Logboek.....</b>	<b>70</b>
<b>Bijlage 1 Mail uitwisseling Robert Muts.....</b>	<b>77</b>
<b>Bijlage 2 Mail uitwisseling PDSB.....</b>	<b>78</b>
<b>Bijlage 3 Mail uitwisseling Louis Bolk Instituut.....</b>	<b>82</b>
<b>Bijlage 4 Symptomen Dagboek.....</b>	<b>84</b>
<b>Bijlage 5 PDS-QoL vragenlijst.....</b>	<b>87</b>
<b>Bijlage 6 Toestemmingsformulier / informed consent.....</b>	<b>93</b>
<b>Bijlage 7 PDSAI.....</b>	<b>94</b>
<b>Bijlage 8 Globale effectbeoordeling.....</b>	<b>95</b>
<b>Bijlage 9 Medicatieformulier.....</b>	<b>96</b>
<b>Bijlage 10 Nadelige effecten formulier.....</b>	<b>97</b>
<b>Bijlage 11 Contact secretariaat METC.....</b>	<b>98</b>
<b>Literatuurlijst.....</b>	<b>99</b>



# Afkortingen

AVG	Algemene Verordening Gegevensbescherming
BDI	Beck Depression Inventory
CCMO	Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek
CZS	Centraal zenuwstelsel
FBDSI	De Functional Bowel Disorder Severity Index
FGID	Functional Gastro - Intestinal Disorder
FIS	Fatigue impact scale
GALT	Gut associated lymphatic tissue
GI	Gastro - Intestinal
HAD	Hospital Anxiety and Depression Scale
IBD	Inflammatory Bowel Disease
IBS	Inflammatory Bowel Syndrome
IBS-C	Inflammatory Bowel Syndrome - Constipation
IBS-D	Inflammatory Bowel Syndrome - Diarrhea
MDL	Maag Darm Lever
METC	Medisch Ethische Toetsingscommissie
NHG	Nederlands Huisartsen Genootschap
OMTh	Osteopathic Manipulative Therapy
OsEAN	Osteopathic European Academic Network
PDS	Prikkelbare Darm Syndroom
PDSAI	Prikkelbare Darm Syndroom Activiteit Index
PDSB	Prikkelbare Darm Syndroom Beroepsgroep
PDS-C	Prikkelbare Darm Syndroom - Constipatie
PDS-D	Prikkelbare Darm Syndroom - Diarree
PI-IBS	Post Infectious - Inflammatory Bowel Syndrome
QOL	Quality Of Life
RCT	Randomised Controlled Trial
SIBO	Small intestinal bacterial overgrowth
SCFA's	Short Chain Fatty Acids
TGI	Tractus-Gastro-Intestinalis
VAS	visual analoge scale
WCCQ	Ways of Coping Questionnaire

# 1. Inleiding

In mei 2019 woonden wij ons eerste osteopathische congres bij met als thema: het Prikkelbare Darm Syndroom. Aan het einde van de dag was er een algemene leden vergadering waarbij een paar andere onderwerpen werden besproken en de meningen hierover gemeten werden. Het was een vurige bijeenkomst. Als groentjes in de wereld van osteopathie voelden wij de wrijving tussen de verschillende leden erg sterk. De één wilde dat osteopathie regulier erkend werd omdat het bepaalde voordelen met zich meebrengt, de ander wilde dit absoluut niet want het zou ook veel nadelen met zich meebrengen. Er was geen overeenstemming tussen de leden.

Nu is het 2023, hebben we onderhand veel geleerd over de wereld van osteopathie en is er begrip voor de meningen van beide partijen.

Het streven naar structuur en erkenning kan er mogelijk voor zorgen dat er wijzigingen worden gemaakt in de uitvoering van de osteopathische interventie. Dit kan je opmerken in de pariëtale focus in de Verenigde Staten of bijvoorbeeld in de Franse wet, waarin staat dat osteopaten geen baby's meer mogen behandelen. Inmiddels staat wel vast dat wetenschappelijk onderzoek deel uitmaakt van osteopathie, wat blijkt uit de oprichting van de Stichting Wetenschappelijk Osteopatisch Onderzoek (SWOO). De vraag is hoe we deze wetenschap kunnen uitvoeren met het behoud van onze grondbeginselen.

Tijdens de kliniek is duidelijk geworden dat het College voor Osteopathie Sutherland een verandering wil aanbrengen in de keuzes die studenten hebben in het schrijven van hun thesis. Er is jarenlang de mogelijkheid geweest voor casestudies, die erg populair waren in de keuze van een eindwerk, alleen zijn dit onderzoeken over één persoon waarop technieken worden uitgevoerd en een effect wordt gemeten. Voor de ontwikkeling van de individuele student heeft dit zeker een meerwaarde, alleen voor osteopathie als beroep in de maatschappij minder.

Uit deze casestudies is bewijs gekomen dat osteopathie een veelbelovend effect heeft op verscheidene symptomen. Omdat dit op één persoon is uitgevoerd, is het slechts empirisch bewijs en geeft het de effecten van osteopathie op grote schaal niet accuraat weer. In 2014 is er een grote meta-analyse gedaan door Muller et al. (2014) waar ze op zoek zijn gegaan naar studies van hoge kwaliteit op grotere schaal. Deze grotere schaal is echter nog steeds een relatief kleine onderzoeksgroep, wat weer de noodzaak voor grootschaligheid laat zien. Hieruit bleek dat er vijf studies kwalificeerden als kwalitatief hoog in de criteria die zij hadden uitgezet. En zelfs deze studies hadden een te lage kracht om een zekere uitspraak te mogen doen op maatschappelijke schaal.

Gezien het feit dat de reguliere medische zorg niet zulke bevredigende resultaten behaalt voor patiënten met PDS, is het belangrijk om te onderzoeken of osteopathie een rol kan spelen bij deze mensen en de klachten van deze personen kan verminderen (Rangan V. et al 2020).

In deze thesis trachten we een eerste stap te maken om grootschalig onderzoek mogelijk te

maken en om duidelijk te maken wat er nog gedaan moet worden voordat aan het grootschalig onderzoek kan worden begonnen.

*You can't build a great building on a weak foundation. You must have a solid foundation if you're going to have a strong superstructure.*

**Gordon B. Hinckley**

## 2. Probleemstelling

Vanaf 2022 wil het College voor Osteopathie Sutherland te Amsterdam een verandering brengen in de keuzes die studenten hebben voor het schrijven van hun thesis. De intentie zal voortaan meer gericht zijn op grootschalig onderzoek in het veld van een aantal belangrijke syndromen. Een van deze syndromen is het prikkelbare darm syndroom (PDS). Om dit uit te kunnen voeren zal er eerst een opzet moeten worden uitgewerkt, waarvoor een aantal kwesties moeten worden opgelost.

### 2.1 Hoofdvraag

- Hoe kan er een eerste stap worden gezet van waaruit patiënten met PDS kunnen deelnemen aan osteopathisch onderzoek bij het College voor Osteopathie Sutherland?

### 2.2 Deelvragen

- Wat zijn de genomen historische stappen die geleid hebben tot onze huidige kennis en kunde over PDS en wat is de huidige stand van zaken met betrekking tot deze kennis?
- Kan er een samenwerking worden opgezet met organisaties om patiënten met PDS te bereiken?
- Wat was de gebruikte methodologie in voorgaande onderzoeken naar het effect van osteopathie op patiënten met PDS?
- Wat zijn de aanpassingen die gemaakt moeten worden om grootschalig onderzoek uit te kunnen voeren?

### 3. Methodologie van deze thesis

Het doel van deze thesis is om met een eerste basis te komen, waarmee studenten in de klinische fase verdere stappen kunnen zetten naar grootschalig onderzoek over het effect van osteopathie op patiënten met PDS.

Er zijn in deze thesis twee grote kaders gebruikt, te weten een theoretisch en een methodologisch kader.

In het theoretische kader is naar wetenschappelijke kennis gezocht over PDS.

In het methodologische kader zijn de onderzoeksdata van voorgaande thesissen opgespoord en inzichtelijk gemaakt.

#### *Theoretisch kader*

In de hoofdstukken 5 en 7 werken we het theoretisch kader uit. Het merendeel van de tekst in hoofdstuk 5 is gebaseerd op twee artikelen, namelijk: Drossman D.A. (2006) en Drossman D.A. (2016). Dit zijn de artikelen die bij Rome III en de vernieuwde Rome IV horen.

Op PubMed is gezocht met de volgende trefwoorden: "IBS", "irritable bowel syndrome", "PDS", "prikkelbare darm syndroom", "leaky gut", "intestinal inflammation", "microbiome", "gut-brain axis", "osteopathy", "osteopathic manipulative treatment".

Inclusie en exclusie van de gevonden artikelen is gebaseerd op de subjectieve beoordeling van de auteurs.

#### *Methodologisch kader*

In de hoofdstukken 10, 11 en 12 werken we het methodologisch kader uit. Hierbij gebruiken wij de volgende twee belangrijke thesissen als leidraad: van Loon B. & Zonneveld. K (2016) en Hundscheid H. (2003). Deze thesissen hebben al veel duidelijk gemaakt over osteopathie en PDS. In Hoofdstuk 9 "Methodologie van grootschalig onderzoek" gaan we op zoek naar de onderzoeksdata van deze thesissen.

Voor de onderbouwing en het duidelijker maken van wat grootschalig onderzoek inhoudt en wat hiervoor nog gedaan moet worden volgens het College Osteopathie Sutherland is het document "Researchplan Student (NACOM) 2015-2025" gebruikt. Op de NACOM site is de nieuwste versie te verkrijgen<sup>1</sup>.

Om dit verder uit te werken is er op Google Scholar en Pubmed met de volgende trefwoorden gezocht: "inclusion and exclusion criteria", "inclusion criteria for the study", "how to pilot study", "informed consent".

---

<sup>1</sup> <https://www.nacomdiploma.nl/protocollen/>

## 4. Leeswijzer

Hoofdstuk 1 gaat over hoe we tot het onderwerp van deze thesis zijn gekomen en bevat een korte introductie wat er vooraf ging aan de thesis.

Hoofdstuk 2 gaat in op de vragen die wij willen beantwoorden tijdens deze thesis.

Hoofdstuk 3 presenteert de methodologie die is gebruikt voor het theoretisch stuk en het methodologische stuk van de thesis.

Hoofdstuk 4 geeft een kort overzicht over de inhoud van de verschillende hoofdstukken.

Hoofdstuk 5 beschrijft de geschiedenis van PDS en de Rome Foundation. Hoe deze tot stand zijn gekomen en wat de meeste recente informatie hierover is.

Hoofdstuk 6 behandelt het reguliere traject aan bod volgens het NHG (Nederlandse Huisartsen Genootschap).

Hoofdstuk 7 legt de focus op de normale en disfunctionele darm-brein interacties en de mogelijke uiting tot PDS.

Hoofdstuk 8 introduceert de organisaties die zijn benaderd. Hier wordt de nadruk gelegd op de PDSB aangezien zij bereid zijn om samen te werken aan het onderzoek. Ook de CCMO / METC wordt hier uitgebreid besproken.

Hoofdstuk 9 bevat in het kort de vragen die naar boven komen voor het opzetten van grootschalig onderzoek.

Hoofdstuk 10 analyseert twee internationale onderzoeken over het effect van osteopathie bij patiënten met PDS.

Hoofdstuk 11 besteedt aandacht aan de onderzoeksopzet van Hundscheid H. (2003) en de overeenkomsten / verschillen met die van van Loon B. & Zonneveld K. (2016).

Hoofdstuk 12 geeft een introductie tot het opzetten van grootschalig onderzoek door te kijken naar de thesis van van Loon B. & Zonneveld K. (2016). Hierbij komen vooral de aanbevelingen aan bod, gezien het onderzoeksopzet vrijwel identiek is aan het onderzoek van Hundscheid H. (2003)

Hoofdstuk 13 geeft de planning weer die het College voor Osteopathie Sutherland heeft voor grootschalig onderzoek. De punten die het College belangrijk vindt, zijn verder uitgewerkt om overzicht te bieden.

Hoofdstuk 14 bevat de conclusie van deze thesis. De vragen uit de probleemstelling worden hier beantwoord, evenals de stappen die moeten worden gemaakt voordat grootschalig onderzoek een realiteit kan worden.

Hoofdstuk 15 bevat de discussie. Hierin worden de punten in de discussie nader toegelicht. Afsluitend bespreken we een aantal zaken waar wij tegenaan zijn gelopen, onze bijdrage aan het vak, evenals ons leerproces tijdens deze thesis.

# 5. Prikkelbare Darm Syndroom (PDS)

## 5.1 Inleiding

Volgens het Antonius Ziekenhuis heeft naar schatting 5 tot 20% van de Nederlandse bevolking last van PDS<sup>2</sup>. Dit betekent tussen de 875 duizend en 3,5 miljoen Nederlanders.

Om te begrijpen hoe er hedendaags naar PDS gekeken wordt, zal eerst de historische context van de "Functional Gastro Intestinal Disorder" (FGID's) als geheel omschreven moeten worden. PDS en andere aandoeningen in het spectrum van FGID's zijn verwant aan elkaar door het ontbreken van specifieke organische (structurele) afwijkingen. Dit is de reden dat het een lange tijd heeft geduurd voordat er enige effectieve diagnoses gesteld konden worden en de daaruit voortvloeiende behandelingen. Dit is nog steeds een groot vraagstuk in de huidige tijd.

Tegenwoordig worden FGID's gediagnosticeerd op basis van symptomen met als gevolg dat de behandelingen grotendeels symptoombestrijding zijn en de oorzaak niet aanpakken. Wat deze oorzaak is, is de grote vraag.

Desalniettemin wordt er veel onderzoek naar gedaan en zijn er interessante hypothesen naar boven gekomen in de laatste jaren.

## 5.2 Geschiedenis van Gastro-Intestinale (GI) observaties, Rome Foundation, PDS en criteria (Drossman D.A., 2016)

De darmen worden al eeuwenlang verbonden met mysterie en gevoelens. Simpele uitdrukkingen in de volksmond als: "vlinders in mijn buik", "bittere pil slikken", "I can't stomach (maag / verdragen) this any longer" geven al een connectie weer van de darmen met meer emotioneel gerichte onderwerpen.

De inhoud van de darmen, de ontlasting, lokken wederom hele sterke gevoelens op bij personen die blootgesteld worden hieraan. Misselijkheid, overgeven en zo snel mogelijk de rug keren zijn sterke, snelle, onbewuste en emotioneel overwogen reacties die geuit worden bij dit soort blootstellingen.

Brein en darm zijn, sterker dan enig ander orgaansysteem, bedraad met elkaar.

Beide hebben een zenuwstelsel dat is ontstaan uit dezelfde "anlage", namelijk de: "neural crest".

Deze connectie kan ook verklaren waarom stress en darm(dis)functie zo nauw samenhangen. In de geschiedenis van de mens zijn er pogingen gedaan om het verband tussen buik en brein te begrijpen. Dit is geen lineaire ontwikkeling maar een complexe dynamiek tussen medische symptomen en de behoeftes, geloven en technologische ontwikkeling van een volk.

Hetzelfde symptoom kan in één volk gezien worden als een ongezonde uiting van het lichaam en in een ander volk als volkomen normaal. Een mooi voorbeeld hiervan is diarree. Dit wordt als normaal gezien door de lagere socio-economische klasse van Mexico-Amerikanen omdat het vaak voorkomt, terwijl in een andere cultuur het een directe

---

<sup>2</sup> <https://www.antoniusziekenhuis.nl/aandoeningen/prikkelbaredarmsyndroom-pds>



reden kan zijn om naar de dokter te gaan.

De eerste persoon in de geregistreerde geschiedenis die veronderstelt dat passie / emotie kan leiden tot ziekte is Claudius Galenus (129 - 199).

“Holisme” werd als eerst gebruikt in de tijd van Hippocrates, Plato en Aristoteles (460 BC - 322 BC). Hier werd mee bedoeld dat lichaam en geest geïntegreerd en onlosmakelijk verbonden zijn met elkaar. De studie van medische ziektes behoort in dit paradigma altijd de gehele mens te betreffen en niet alleen het aangedane deel.

Dit is een lange tijd de bril geweest die men gebruikte om te kijken naar ziekte.

Een belangrijke verandering werd hierin gebracht door de filosoof René Descartes (1596 - 1650) die in 1637 een filosofisch boek publiceerde, genaamd: “Discours de la Méthode” (Verhandelingen over de Methode). Dit boek is de bron van het beroemde citaat: “Je pense, donc je suis”, ook wel bekend als: “Cogito, ergo sum” (Ik denk, dus ik ben).

Met dit beginsel voor zijn filosofie scheidde hij de geest van het "machine-achtige lichaam". Deze gedachte fungeerde als achtergrond voor de komende ontwikkelingen op vrijwel elk gebied dat te maken had met lichaam en geest. Het had ook sterke invloed op hoe de medische wetenschap zich ontwikkelde. Tot die tijd mochten er geen menselijke lichamen ontleed worden, omdat de geest daar zou verblijven. Door de geest te verheffen van het lichaam naar het hoofd, werd dit legaal gemaakt en ontwikkelde de medische menselijke pathologie zich in een rap tempo met observeerbare fysieke veranderingen in het lichaam tot gevolg, dat kon dienen voor nieuwe diagnoses en voortvloeiende behandelingen door middel van pathologie, histopathologie (weefsel niveau), radiologie en nucleaire beeldvorming.

Door deze morfologische kijk naar ziekte was er geen begrip voor symptomen zonder zichtbare pathologie. In de eeuwen die daarop volgden werden deze personen dan ook verteld dat ze bezeten waren, gestoord waren of dat het “gewoon tussen de oren zat”. De geest verblijft in het hoofd en daar mogen we ons niet mee bemoeien, wat als gevolg heeft dat deze personen niet bestudeerd werden en niet mee konden doen aan wetenschappelijke studies. Dit resulteerde in een primaire, belangrijke pathologie en een secundaire, minder belangrijke pathologie: de mentale stoornis. Denk hierbij bijvoorbeeld aan hoeveel de technologie, geloven en behoeftes van een volk meespelen in de interpretatie van medische symptomen.

Louis Pasteur (1822 - 1895) en Robert Koch (1843 - 1910) deden samen veel onderzoek in micro organismen en kwamen tot een “germ theory of disease” (ziektekiemen / germ theorie), die uitgaat van bepaalde pathogenen die het ziekteproces in gang zetten. Succes in deze onderzoeken bevorderde de gedachte dat het begrijpen van ziektes in medisch reductionisme ligt. Echter, sinds recentere jaren weten we dat besmettelijke pathogenen conditionele factoren zijn voor de oorzaak van ziektes. De staat van het immuunsysteem van de gastheer en sociale omgevingsfactoren dragen ook bij aan de klinische uiting van het onwelbevinden.

Dit werd in dezelfde tijd als het begin van de ziektekiem theorie geconceptualiseerd. Pierre Jacques Antoine Béchamp (1816 - 1908) was de bedenker van de “terrain theory” (terrein theorie). Waarbij Pasteur gefocust was op de pathogeen, was Béchamp gefocust op het terrein waar de pathogeen indringt en vermenigvuldigt, het organisme, oftewel het systeem. Als het systeem van goede staat is, bijvoorbeeld de kwaliteit van het bindweefsel, heeft de pathogeen geen kans om het systeem zodanig te beschadigen dat er ziekte symptomen ontstaan. Deze gedachte heeft vele personen beïnvloed, wat onder andere heeft geleid tot de “sanitary movement” (sanitaire beweging) van de 19de eeuw.

Vertalen we de terrein theorie naar osteopathie, dan zien we A.T. Still in zijn boek *“The philosophy and mechanical principles of osteopathy”* (pagina 145) praten over “stale life” (muf leven), waarmee hij duidt op een systeem dat geen goede afvoer heeft en zo een broedplek is voor micro-organismen.

Aangezien de technologie in deze tijd zeer primitief was, hingen verklarende conclusies voornamelijk af van observaties, die dan werden geïnterpreteerd met een etiologische blik. Een belangrijke opvolging van observaties werd gemaakt door William Beaumont (1785 - 1853) over zijn werknemer Alexis St. Martin (1802 - 1880). Op 6 juni 1822 ontving St. Martin een schot van een geweer op de plek van zijn maag. Beaumont behandelde zijn wond, hierbij verwachtte hij niet dat St. Martin het zou overleven. Toen dit wel gebeurde, en St. Martin een blijvend gat (fistel) tot in zijn maag had, kreeg Beaumont het idee om te onderzoeken wat de inhoud van deze levende maag hem kon laten zien.

In 1838 publiceerde Beaumont zijn boek: *“Experiments and Observations on the Gastric Juice, and the Physiology of Digestion”*. Hierin communiceerde hij meerdere malen dat emoties en stress effect hebben op de structuur en functie van de gastrische mucosa, wat een beginnende verbinding terug maakte naar de eenheid van lichaam en geest.

Beaumont legde hiermee de basis voor volgende onderzoeken naar de connectie tussen emotie en GI-functie.

Ivan Pavlov (1849 - 1936) bestudeerde honden met een chirurgisch geplaatste fistula, wat leidde tot meer begrip over de functie van de nervus vagus over de cefale fase van maagzuur uitscheiding.

Steward Wolf (1914 - 2005) en George Engel (1913 - 1999) hadden eenzelfde soort experiment gedaan als Beaumont, waarbij ze twee personen onderzochten met chirurgisch ingebrachte fistula's.

Zo zijn er in deze tijd nog heel wat onderzoekers geweest die vele onderzoeken hebben uitgevoerd, die hoogstwaarschijnlijk niet altijd even ethisch zijn uitgevoerd, om achter de werking van deze mysterieuze buik - brein relatie te komen. Op deze manier zijn er zeker bewijsstukken ontstaan van psycho-somatische relaties. Omdat de meetinstrumenten erg primitief waren en alleen fysiologische reacties op stressvolle stimuli zijn gemeten, kon er somato-psychisch niets gezegd worden en zijn de onderzoeken op zich alleen een startpunt en geen uitputtend bewijs.

### **5.3 Ontwikkelingen in de medische wetenschap (Drossman D.A., 2016)**

Met de opkomst van grote ontwikkelingen in de medische technologie in 1960 werd de focus die eerst gericht was op directe observaties van de patiënt, verplaatst naar het vinden van de oorzaak en de pathofysiologie van ziektes.

Vanaf 1970 begon het al mogelijk te worden om met technologie elektrische en motorische activiteit van de darmen te meten. Dit hielp bij het vaststellen van diagnoses en zorgde voor het afbakenen van specifieke aandoeningen.

Er werd verwacht dat deze ontwikkeling ook zou voortvloeien naar de FGID's, waarvan de representatie voornamelijk van PDS komt. PDS werd gepresenteerd met symptomen als pijn en een veranderde darmfunctie. Hier was nog geen verklaring voor, er werd gedacht dat het voortkwam uit een veranderde darmperistaltiek. Studies die patiënten met PDS vergelijken met personen zonder PDS klachten, lieten zien dat verhoogde darmmotiliteit als reactie op

stimuli uit de omgeving (zoals bv. psychologische stress, vette maaltijden etc...) gebruikelijk was bij patiënten met PDS en niet bij de controlegroep. Verhoogde darmmotiliteit werd geassocieerd met pijn.

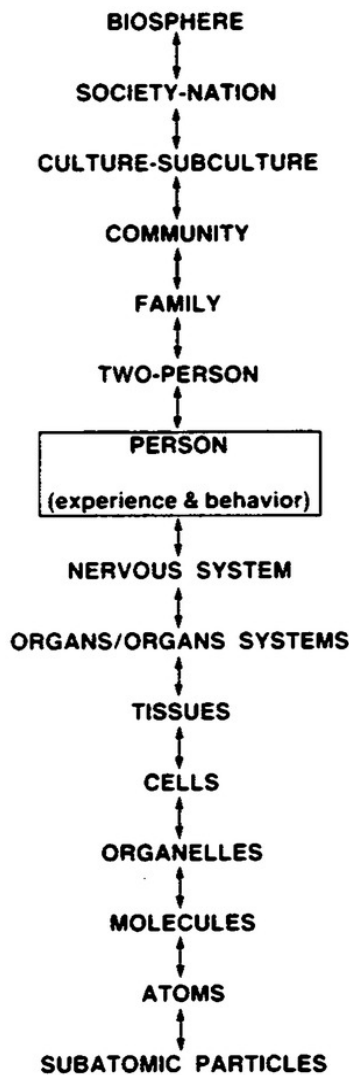
Later werd er echter waargenomen dat een veranderde motiliteit bij patiënten met PDS en de relatie met pijnsymptomen niet sterk was. Sterker nog, experimenteel geïnduceerde darmmotiliteit bij patiënten met PDS wekte gewoonlijk geen pijnsymptomen op en veel patiënten hadden überhaupt geen veranderde darmmotiliteit tijdens het ervaren van pijnsymptomen. In deze tijd werd psychosociaal onderzoek niet veel uitgevoerd, de nadruk lag toen voornamelijk bij de mainstream biomedische onderzoeken. De psychosociale onderzoeken die wel werden uitgevoerd, vonden plaats naast de fysiologische onderzoeken. Uit deze onderzoeken bleek dat patiënten met PDS een hoge frequentie aan psychologische stress ervaarden. Er werd beargumenteerd dat PDS wellicht een psychiatrische kwaal was met somatische uitingen. In de jaren 80 werd er onderzoek verricht waarbij GI functie en symptomen samen met de psychologische staat van de patiënten werden geëvalueerd. Er werd ontdekt dat psychosociale stress de ernst van de ervaren pijnsymptomen deed verhogen en ziektegedrag uitlokte, waarna medische hulp gezocht werd. Psychologische storingen waren daardoor meer aanwezig in patiënten met PDS, dan in personen met symptomen die overeen kwamen met PDS. Deze laatste groep had geen hulp gezocht voor hun klachten en was daardoor niet gediagnostiseerd met PDS. (Whitehead W.E. et al 1988). Doordat er veel ongelijkheid was in de observaties van deze PDS symptomen was het lastig een verenigend concept te formuleren. In de volgende jaren, vooral met hulp van James Christensen, werden er subgroepen van PDS uitgelijnd en, daaruit voortvloeiend, aandoeningen vastgesteld die duidelijk niet bij PDS hoorden.

In de jaren van 1960 en 1970 werd er geloofd dat de technologische ontwikkelingen zouden leiden tot het ontdekken van een biologische oorzaak en behandeling voor FGID's. Aan het einde van deze periode werden klinici en onderzoekers geconfronteerd met de volgende vier probleemstellingen van dit model:

- 1) Diagnostische beeldvorming en fysiologische beoordelingen konden niet volledig de symptomen van patiënten verklaren en, tegengesteld hieraan, hadden patiënten die als "ziek" beoordeeld werden, niet altijd symptomen.
- 2) De veelvoorkomende van psychosociale stoornissen en ziektegedrag met chronische ziekte, vooral bij degenen die in verwijzingscentra, werd niet gezien bij patiënten met dezelfde diagnoses in de gemeenschap, en correleerde niet goed met de waargenomen fysiologische stoornis of ziektepathologie.
- 3) Sociale en politieke krachten, evenals nieuwe psychosociale beoordelingen, zoals de Quality Of Life (QOL), stuurde de interesse weg van de ziekte zelf en ging meer richting de ervaring die de patiënt meemaakt tijdens het ondergaan van de ziekte.
- 4) Ontwikkelingen in de darm-breinfysiologie leverden bevindingen op die niet samengevoegd konden worden met een dualistisch biomedisch concept.

George Engel publiceerde in 1977 artikelen die doorslaggevend bleken te zijn voor een verenigd begrip van gezondheid en ziekte. Dit beïnvloedde vele klinici en onderzoekers naar een meer geïntegreerd, biopsychosociaal model van ziekte.

Engel stelde een theorie voor waarin ziekte het product is van biologische, psychologische en sociale systemen, die interactie hebben met elkaar op verschillende niveaus; het is de combinatie van deze interactieve systemen die de uitdrukking van de ziekte bepaalt.



**Figuur 1 : Hiërarchie van natuurlijke systemen (Engel GL. 1980).**

Hier zie je verschillende lagen van complexiteit (dimensies) die invloed hebben op het functioneren van het individu. Te weten: biologisch, psychologisch en sociaal.

Het biopsychosociale model bood een aantal voordelen:

- 1) Een begrip van ziekte dat de discrepantie tussen ziekte en klinische observaties verenigt.
- 2) Een klinisch kader voor de arts om het grote gebied van biomedische en psychosociale factoren te integreren, die de ervaring van een ziekte kunnen uitleggen.
- 3) Een verenigende structuur voor multidisciplinaire onderzoeksmethodologie en de inclusie van biopsychosociale beoordeling in GI-aandoeningen.

De onderzoeken die volgden, leidden tot het volgende:

- 1) De ontwikkeling van nieuwe vragenlijsten die bredere psychosociale domeinen beoordelen, zoals de QOL vragenlijst en WCQ (Ways of Coping Questionnaire).
- 2) Een verschuiving van onderzoeksartikelen weg van puur fysiologische metingen, naar onderzoeken die fysiologie integreren met de perceptie en het gedrag van de patiënt.
- 3) De inclusie van zowel psychosociale als fysiologische metingen in behandeling protocollen.
- 4) De evaluatie van zachtere uitkomsten dan alleen sterfte en complicaties van ziekten.

Denk hierbij aan: gebruik van gezondheidszorg, dagelijkse werkzaamheden, de ernst van symptomen, algemeen welbevinden, etc...

5) Het gebruik van multi gevarieerde statistische methodes om gelijktijdig interactieve biopsychosociale variabelen te kunnen controleren. Hiermee is een methode ontwikkeld om de vele biopsychosociale uitingen te kunnen implementeren in een onderzoek.

## **5.4 Geschiedenis van de “Rome Foundation” (Drossman D.A., 2016)**

We hebben nu een beeld van de problemen met betrekking tot dit syndroom. Het was niet duidelijk wat het precies inhield, er werd niks organisch gevonden om tot een diagnose te komen, maar het feit dat mensen last hadden van symptomen was meer dan duidelijk. Hoe werd hiermee omgegaan? Welke stappen werden genomen om dit in te kaderen? De geschiedenis van de Rome Foundation is er een van het oplossen van problemen op het moment dat ze er zijn. Het idee van een internationale stichting kwam pas later. Je kunt het zien als groei in complexiteit, naarmate de samenwerking zich van lokaal (Italië) naar internationaal (Europa) naar globaal (Westen & Oosten) ontwikkelt.

Het begin van de Rome Foundation is begonnen in de stad Rome door meneer Aldo Torsoli. Dit was een professor in gastroenterologie, die werkte aan de Universiteit van Rome. Hij hield zich in 1988 bezig met het opzetten van teams waarin specialisten samenwerkten om lastige klinische vraagstukken op te lossen. Dit werd gedaan door middel van de “Delphi methode”, een methode waarin getracht wordt overeenstemming te vinden in vraagstukken die niet op te lossen zijn met de wetenschappelijke kennis op dat moment (Milholland A.V. et al, 1973).

W. Grant Thompson, een van de weinige experts die op dat moment werkzaam was in het veld van PDS, heeft samen met zijn team de eerste diagnostische richtlijnen gecreëerd via overeenstemming van de verschillende specialisten in het team, genaamd: “Irritable Bowel Syndrome: Guidelines for the Diagnosis” (Thompson W.G. et al, 1989). Dit team is het fundament voor het proces dat uiteindelijk zal leiden tot de Rome Foundation.

In dezelfde tijd werden er ook andere niet-organische, op symptoom gebaseerde aandoeningen bestudeerd. Denk hierbij aan: pijn in de borst ongerelateerd aan het hart, dyspepsie zonder ulcus, ontlastingsverlies, rectale pijn etc. Er was alleen geen classificatie voor deze symptomen en er ontbrak een overkoepelende definitie. Hiervoor is er een commissie samengesteld, die vijf anatomische regio’s (oesofagus, gastroduodenaal, darmen, gal & anorectaal) heeft onderscheiden, en heeft een artikel gepubliceerd dat per regio de klinische kenmerken, diagnose en behandeling van de verscheidene op symptoom gebaseerde aandoening identificeerde (Drossman D.A. et al, 1990).

Van 1990 tot 1994 zijn er talloze artikelen gepubliceerd over de FGID’s die te maken hadden met de epidemiologie, pathofysiologie, psychosociale kenmerken, diagnostische criteria, handelingsperspectieven voor de diagnoses en richtlijnen voor juist opgerichte gestandaardiseerde onderzoeken. Al deze artikelen zijn in 1994 samengevoegd om een boek te creëren genaamd: “*The Functional Gastrointestinal Disorders: Diagnosis, Pathophysiology and Treatment*”. Dit boek zou *Rome I* genoemd kunnen worden, ook al werd er in die tijd nog niet gewerkt met deze term.

De “US drug and food administration” had het gebruik van de PDS criteria aanbevolen om patiënten te selecteren voor farmaceutische onderzoeken en de farmaceutische industrie

nam belang bij het steunen van de Rome Foundation. Dit hielp de promotie van het FGID classificatie systeem. Tegen het einde van de 90ste decennia werden door middel van 52 auteurs, uit 13 verschillende landen, alle nieuwe data verwerkt in een 2de boek, genaamd: *“Rome II The Functional Gastrointestinal Disorders”*. Na de publicatie van Rome II groeide het gebruik van dit classificatiesysteem in wetenschappelijke onderzoeken enorm en in 2002 begon het 3de boek al gevormd te worden. Dit keer echter minder gebaseerd op overeenstemming maar op de geproduceerde wetenschappelijke kennis. Dit was mogelijk omdat de onderzoeken uitgevoerd werden met de Rome criteria, wat de inclusie preciezer maakte en de data representatiever werd voor de aandoeningen. In 2006 werd het 3de boek gepubliceerd, genaamd: *“Rome III: The Functional Gastrointestinal Disorders”*.

## **5.5 Definitie van FGID's volgens Rome IV**

Er is een noodzaak voor een betekenisvolle en werkende definitie om deze afwijkingen wetenschappelijk en zonder vooroordeel te beschrijven. Om dit voor elkaar te krijgen heeft de Rome Foundation de “Delphi methode” gebruikt om tot een definitie te komen voor FGIDs die niet gebaseerd is op het excluseren van andere aandoeningen, maar in plaats hiervan het includeren van verschillende symptomen.

FGID's zijn afwijkingen van de interactie tussen darm en brein, ook wel de darm-brein as genoemd. Het is een groep afwijkingen geclassificeerd door een combinatie van de volgende GI symptomen:

- Verstoring in de darmmotiliteit
- Viscerale hypersensitiviteit
- Verandering in darmmucosa en immunologische functies van de darm
- Verandering in het microbioom van de darmen
- Verandering in de werking van het CZS

(Schmulson MJ. 2017) (Drossman DA. 2016)

In het geval van PDS is het volgende van toepassing.

PDS is een FGID waarin terugkerende buikpijn wordt gerelateerd aan een verandering in de stoelgang: Constipatie, diarree of een mix van beide zijn aanwezig. Net als symptomen als abdominale uitzetting of een opgeblazen gevoel. Deze symptomen horen op het moment van diagnose zes maanden te bestaan en in de laatste drie maanden aanwezig te zijn (Mearin F. et al. 2016).

## **5.6 Veranderingen in Rome IV (Drossman D.A., 2016)**

In elke nieuwe Rome editie worden veranderingen doorgevoerd. Er zijn zes veranderingen aangebracht in Rome IV ten opzichte van Rome III, die goed zijn voor de algemene kennis van de zorgverlener en relevant zijn voor het bewustzijn over PDS. Deze wijzigingen zijn hieronder weergegeven.

1) Weghalen van de functionele terminologie waar mogelijk. De term functioneel heeft limieten, is niet specifiek genoeg en is potentieel stigmatiserend omdat “functioneel” verschillend is voor diverse etnische groepen. Om deze reden is er een nieuwe definitie voor FGID's gekomen, namelijk “disorders of gut–brain interaction”.

2) Er zijn veranderingen gemaakt in uitgegeven artikelen waarbij er één belangrijk is om weer te geven. “Psychosocial aspects of functional gastrointestinal disorders” is gewijzigd in: “Bio psychosocial aspects of functional gastrointestinal disorders”.

Dit is veranderd om de meervoudig bepalende invloed van het biopsychosociaal model weer te geven.

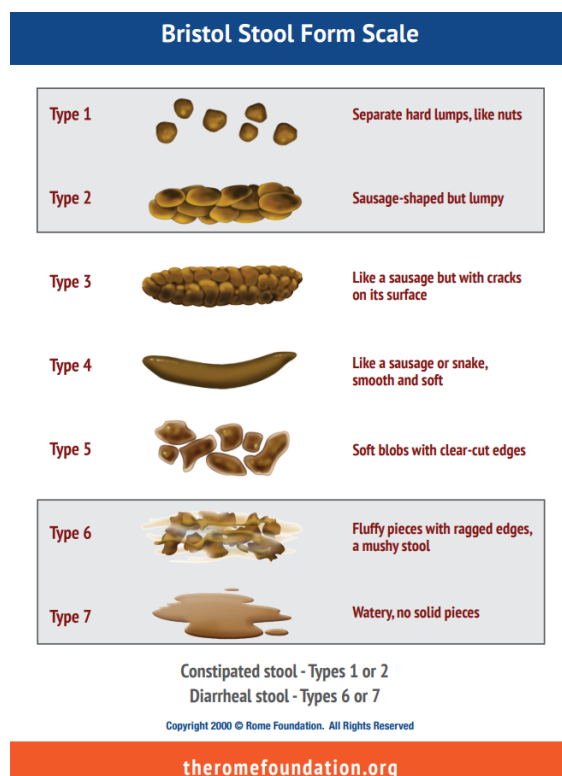
3) De Rome Foundation heeft een normatieve syndroomstudie uitgevoerd, zodat de commissies evidence-based kunnen includeren voor patiënten met symptomen net onder de grens.

4) Functionele darmafwijkingen bestaan nu op een "spectrum" van symptomen. Dit houdt in dat er geen strenge grenzen meer bestaan tussen bepaalde subtypes van diagnoses. Als we bijvoorbeeld PDS nemen, dan zien we dat de meest voorkomende PDS subtypes niet meer als aparte afwijkingen bestaan, maar zich nu op een spectrum bevinden, met geassocieerde pathofysiologische kenmerken die klinisch variërend geuit worden door patiënt specifieke verschillen in de kwantiteit, intensiteit en ernst van de symptomen. Deze overlap kun je in patiënten met PDS waarnemen wanneer ze in de doorgebrachte tijd van categorieën veranderen door bijvoorbeeld een wijziging in het ontlastingspatroon. Dit maakt het klinisch lastig om specifieke middelen voor te schrijven.

5) Veranderingen in de identificatie van subtypes van PDS.

Rome III classificatie voor PDS subtypes zijn als volgt:

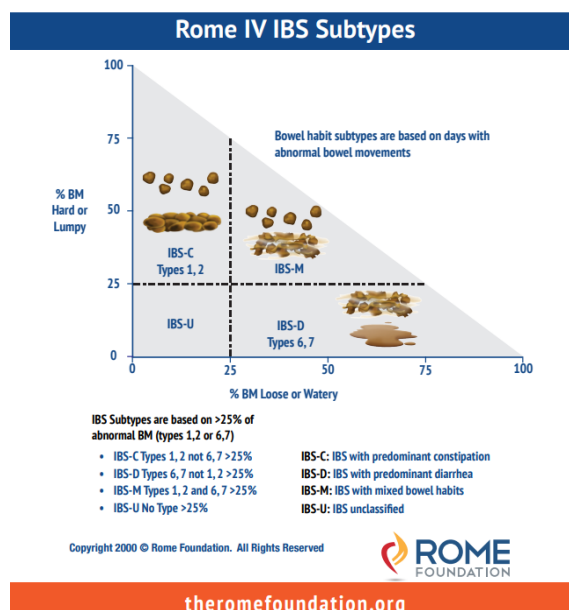
predominante diarree	>25% slap/waterig	<25% vast/klonterig
predominante constipatie	>25% vast/klonterig	<25% slap/waterig
gemixte PDS	>25% slap/waterig	>25% vast/klonterig
ongeclassificeerd	<25% slap/waterig	<25% vast/waterig



### Rome IV Criteria for Irritable Bowel Syndrome

Recurrent abdominal pain on average at least 1 day/week in the last 3 months, associated with two or more of the following criteria:

- Related to defecation
- Associated with a change in frequency of stool
- Associated with a change in form (appearance) of stool



Figuur 2 : Bristol stool chart (theromefoundation.org). Deze figuur laat diverse vormen van ontlasting zien die zorgen voor een classificatie van PDS subtypes.

Omdat patiënten met PDS lange tijd zonder een afwijkend ontlastingspatroon kunnen functioneren zijn er relatief gezien veel patiënten die zich in de ongeclassificeerde subgroep bevinden.

Om dit probleem op te lossen zullen de subgroepen bepaald worden door alleen de symptomatische ontlasting te hanteren, bijvoorbeeld de slap/waterige en de hard/klonterige, in plaats van alle ontlasting momenten.

Dit heeft geresulteerd in veel minder patiënten in de ongeclassificeerde categorie.

6) De term “discomfort” is weggehaald uit de PDS criteria.

De criteria voor PDS in Rome III vereiste abdominale pijn of discomfort, omdat er vanuit werd gegaan dat deze twee termen zich in dezelfde context bevonden, namelijk: ernstige pijn en minder ernstige pijn.

Spiegel M.R. et al. (2010) laten zien dat patiënten de twee termen als kwalitatief anders ervaren, waarbij de term “discomfort” vrij breed kan worden opgevat. De term “discomfort” heeft andere betekenissen in verschillende culturen.

Vanwege bovengenoemde redenen en om symptoom geassocieerde en culturele verschillen te voorkomen, zal alleen de term pijn worden gebruikt als doorslaggevende factor voor de criteria van PDS vanaf Rome IV.

De veranderingen en aanpassingen van Rome III naar Rome IV worden ook besproken in: Schmulson MJ (2017), Aziz I. et al (2018), Oka P, et al (2020) en Black CJ et al (2020)



## 6. Het reguliere traject

In het vorige hoofdstuk hebben we de historische context over PDS en de Rome Foundation besproken. Hoe vertaalt deze context zich naar de Nederlandse huisartsen?

Het Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG) heeft richtlijnen voor de diagnostiek en behandeling van PDS. Door de website van het NHG<sup>3</sup> te raadplegen hebben we inzicht gekregen in deze richtlijnen, die we in dit hoofdstuk bespreken.

### 6.1 De diagnose

Diagnose van PDS wordt door huisartsen gesteld op basis van de Rome IV criteria. Deze criteria houden in dat PDS patiënten gediagnosticeerd worden aan de hand van de aanwezigheid van buikpijn, gerelateerd aan de ontlasting en ook geassocieerd met een verandering in ontlastingsfrequentie en/of ontlastingsvorm. Naast deze symptomen moet een verklarende onderliggende organische aandoening afwezig zijn. De subgroepen van PDS, die gekozen worden aan de hand van het ontlastingspatroon van de patiënt, sturen de keuze van de therapie.

Er wordt vermeld dat de Rome IV criteria erg strikt zijn en ook al functioneren ze als een goede basis, de huisartsen in Nederland hanteren deze criteria wat lossier. Dit valt voornamelijk terug te zien in de criteria voor de tijd waarin patiënten symptomen ervaren. In de Rome IV criteria staat dat de symptomen meer dan 3 maanden in de afgelopen 6 maanden ervaren moeten worden. Huisartsen diagnosticeren PDS al met een kortere ziektegeschiedenis.

### 6.2 De behandelkeuzes

Na het stellen van de diagnose PDS wordt het behandelplan geformuleerd.

De behandeling bestaat in eerste instantie uit voorlichting en adviezen. Als hier geen effect uit volgt worden niet medicamenteuze behandelingen overwogen. Mocht hier ook niet op gereageerd worden, dan kunnen medicamenteuze behandelingen in aanmerking worden genomen.

#### 6.2.1 Voorlichting en adviezen

Na het stellen van de diagnose door middel van de anamnese en lichamelijk onderzoek, wordt informatie over PDS aan de patiënt verstrekt. Kennisoverdracht over de mogelijke oorzaak, het beloop en de prognose van PDS is al onderdeel van de behandeling. Dit wordt ook ondersteund door Drossman D.A. (2016). Daarnaast worden eventuele ongerustheden vanuit de patiënt besproken en maakt de arts duidelijk dat vermijdingsgedrag ongunstige effecten met zich meebrengt.

Het bespreken van de door de patiënt ervaren relatie tussen voeding en PDS symptomen kan een reden zijn voor doorverwijzing naar een diëtiste. Als de patiënt aangeeft invloed van de klachten op de werkvloer te ervaren of andersom kan dit reden zijn voor doorverwijzing naar een bedrijfsarts.

---

<sup>3</sup> <https://richtlijnen.nhg.org/standaarden/prikkelbaredarmsyndroom-pds#volledige-tekst-tabel14>

Er wordt samen met de huisarts besproken wat mogelijke stressfactoren zijn in de omgeving van de patiënt en er wordt gevraagd om deze daar waar mogelijk te vermijden. Voldoende lichaamsbeweging wordt altijd als advies meegegeven.

## 6.2.2 Niet medicamenteuze behandelingen

De effectiviteit van de verschillende behandelingsopties zijn onzeker en kunnen mogelijk bijwerkingen hebben. Elke behandeling heeft bij gemiddeld één op de vijf patiënten effect. *Psylliumvezels* kunnen als zelfzorg worden geadviseerd wanneer de raadgeving over goede voeding niet voldoende effect heeft of wanneer de voeding te weinig vezels bevat.

*Psylliumvezels* zijn beperkt fermenteerbaar door colonbacteriën en geven als gevolg hiervan weinig gasvorming. Het verlicht klachten en heeft weinig bijwerkingen.

Huisartsen zijn terughoudend met het adviseren van *probiotica*. Er is weinig kwalitatief hoog bewijs voor de effecten van probiotica. Desondanks lijkt het microbioom wel een rol te spelen in klachten van PDS, zoals wordt waargenomen door Xiong, Y. et al (2020). De nadelen van probiotica zijn de toevoeging van suikers in producten, de kosten en de onduidelijkheid over lange termijn bijwerkingen.

Als een patiënt zelf aangeeft geïnteresseerd te zijn in het uitproberen van probiotica is er geen reden om dit af te raden.

Een *psychologische vorm van behandelen* kan aangeraden worden omdat het de fysieke en eventueel psychosociale klachten van de patiënt gedeeltelijk kan verminderen zonder bijwerkingen. Patiënten met PDS kunnen zich echter niet serieus genomen voelen bij het voorstellen van dit soort behandelingen, hiervoor is een duidelijke uitleg over de brein - darm as noodzakelijk.

Van de verschillende therapievormen, waaronder gedragstherapie, relaxatietherapie en hypnotherapie, heeft op mindfulness gebaseerde cognitieve therapie de voorkeur daar deze, van de onderzoeken die zijn uitgevoerd, het meeste effect leek te hebben op PDS.

## 6.2.3 Medicamenteuze interventies

Medicamenteuze behandeling is bij een deel van PDS patiënten effectief. Deze vorm van behandelen heeft geen voorkeur aangezien deze veel mogelijke bijwerkingen heeft. Bij het voorschrijven van medicatie wordt veel tijd besteed aan het bijstellen van het verwachtingspatroon van de patiënt. Patiënten zijn snel geneigd te denken dat medicatie altijd werkt. Bij PDS is dit niet het geval.

De medicatie wordt voorgeschreven aan de hand van de aanwezige symptomen.

Wanneer **constipatie** op de voorgrond ligt, wordt het volgende overwogen:

*Laxantias* zijn volumevergroterende stoffen (bulkvormers), die in de darm vocht aantrekken en vasthouden. Dit zorgt voor meer prikkeling van de darmwand en heeft een verbeterde peristaltiek als gevolg. In de praktijk wil dit niet altijd zo uitwerken en een groot onderzoek (Ruepert L. et al. 2011) liet geen gunstig effect van bulkvormers op een placebogroep zien. Toch lijkt het wel effect te hebben.

*Psylliumzaad*, *macrogol* of een combinatiepreparaat van *macrogol en elektrolyten* kunnen voorgeschreven worden. Mocht *macrogol* bijwerkingen geven, kan *magnesiumhydroxide* worden voorgeschreven. *Lactulose* heeft gasvorming als bijwerking en heeft hierdoor geen voorkeur ten opzichte van de eerder genoemde laxantias.

Mochten de eerder genoemde bulkvormers niet genoeg effect hebben, dan kan *linaclotide* worden overwogen. Dit product heeft bijwerkingen die relatief veel voorkomen, voornamelijk ernstige diarree in de eerste week van gebruik. Ook zijn de kosten van dit product hoger dan de hiervoor genoemde bulkvormers. Naast de laxerende werking heeft dit product ook een pijnverminderende werking.

Wanneer **diarree** op de voorgrond ligt, wordt het volgende overwogen:

Volumevergrotende laxantias kunnen bij diarree effect hebben als het wordt ingenomen met weinig toegevoegd vocht.

*Loperamide* is het enige anti diarreemiddel waarvan het effect bij PDS is onderzocht. Het vertraagt de darmmotiliteit, stimuleert de resorptie van water en verhoogt de tonus van de inwendige anale sfincter.

Wanneer **pijnklachten** op de voorgrond liggen, wordt het volgende overwogen:

*Paracetamol* kan worden geadviseerd als de behoefte bij de patiënt bestaat om pijnmedicatie te gebruiken. NSAID's en opiaten worden niet aanbevolen.

*Maagsapresistente pepermuntolie capsules* lijken een gunstig effect te hebben bij pijnklachten bij PDS. Het wordt geadviseerd maagsapresistente capsules te gebruiken aangezien op deze manier de pepermuntolie pas aan het einde van de dunne darm wordt afgegeven en op deze manier de maag en slokdarm niet geïrriteerd worden door reflux. De werking van de pepermuntolie is vooral te danken aan de ontspanning van de dikke darm. Positieve effecten van pepermunt zijn ook gevonden in Ford A.C. et al (2008) en Merat S. et al (2009).

*Parasympatholytica*, dat eerder spasmolytica werd genoemd, is een niet bewezen werkzaam middel tegen pijnklachten bij PDS. Parasympatholytica als groep lijkt gunstig te zijn, alleen is er geen duidelijk bewijs voor de verschillende subgroepen van dit middel. Dit maakt aanbevelingen voor specifieke parasympatholytica ingewikkeld.

*Antidepressiva* hebben invloed op de perceptie van waargenomen pijn en kunnen zo zinvol zijn bij de behandeling van PDS.

Een *tricyclisch antidepressivum (TCA)* heeft naast de invloed op pijnperceptie ook een mogelijk gunstig effect op diarree symptomen.

Een *selectieve serotonineheropnameremmer (SSRI)* heeft naast de, minder zekere, invloed op de pijnperceptie ook effect op comorbide affectieve klachten en angstklachten. Als er een onderliggende stemmingsstoornis vermoed wordt, zal deze patiënt hiervoor ook behandeld moeten worden. SSRI's kunnen zorgen voor een dunnere ontlasting en kunnen zo ook toegediend worden aan Prikkelbare Darm Syndroom met Constipatie (PDS-C) patiënten. Bij antidepressiva moet de term goed uitgelegd worden aan de PDS patiënt aangezien deze voor verwarring kan zorgen.

### 6.3 Controle afspraken

Als er alleen uitleg en adviezen zijn gegeven aan de patiënt, zijn controles niet nodig.

Mochten er bij de patiënt na verloop van tijd alarmsymptomen optreden na contact met de huisarts, dan moet de patiënt wel een nieuwe afspraak maken.

Als er gebruik wordt gemaakt van medicatie vinden er controleafspraken plaats met een frequentie die specifiek is voor het gekozen middel.

Als de patiënt ernstige hinder ervaart van symptomen, dan kan de patiënt altijd een afspraak maken.

# 7. Huidige kennis over de darm - brein interactie

In het vorige hoofdstuk hebben we de praktische toepassing van de kennis van PDS besproken. In dit hoofdstuk zullen we dieper ingaan op de huidige theoretische kennis over PDS.

Om te begrijpen hoe een organisme kan disfunctioneren is het noodzakelijk de componenten te bekijken die bij dit afwijkende gedrag betrokken zijn. Zonder er te lang bij stil te staan zullen we de gezonde fysiologische toestand van de betrokken componenten nader inspecteren en daarna de disfunctionele fysiologie bespreken.

Laten we beginnen bij het organisme zelf: de mens.

PDS wordt nu omschreven als een verstoring van de “brein-darm interactie”. In deze omschrijving staan “brein” en “darm” dus centraal. Wat zijn deze structuren en hoe relateren ze ten opzichte van elkaar?

Laat ons op reis gaan door meerdere dimensies van het menselijk organisme.

## 7.1 Complexiteit laag: organen

Het brein en de darmen. Waar hebben we het dan over?

De nervus vagus, bestaande voor +- 80% tot 90% uit afferente vezels (wat karakteristiek is voor parasympatische vezels), ontvangt voor het grootste deel zijn informatie uit de inwendige organen tot aan grofweg de flexura colica sinistra. Het laatste stuk van de colon wordt parasympatisch geïnnerveerd door de nervi splanchnici pelvici.

Parasympatische afferentie verkrijgt zijn informatie voornamelijk uit fysiologische receptoren die aanwezig zijn in de gehele Tractus Gastro Intestinale (TGI). Veranderingen in de fysiologie worden via deze weg direct naar het brein gesignaleerd (Berthoud H. & Neuhuber W. L. 2000).

Grofweg 20% van de sympatische vezels is afferent. Deze afferentie stuurt informatie voornamelijk uit nociceptoren in de darmen naar het brein (Haines D. E. & Mihailoff G. A. 2018).

Het grootste deel van de sympatische vezels is efferent en regelt de vascularisatie van organen door activatie van de precapillaire sfincters (Syllabi fysiologie College Sutherland Amsterdam 2015).

Naast de autonome aansturing vanuit het brein naar de darm, is er ook een vlechting van zenuwen in de darmen zelf. Dit wordt het enterisch zenuwstelsel genoemd of: de plexus entericus. Deze plexus kan beïnvloed worden door het autonome zenuwstelsel, deze heeft ook het vermogen om zonder deze aansturing te functioneren. Hierdoor wordt het ook wel het buikbrein genoemd.

Dit buikbrein bestaat uit 2 plexi: de plexus myentericus en de plexus submucosus.

De plexus myentericus, ook wel de plexus van Auerbach genoemd, innerveert de longitudinale en circulaire spiervezels liggende in de darmwand en verzorgt hierbij de verplaatsing van de bolus in het lumen van het tractus digestivus.

De plexus submucosus, ook wel de plexus van Meissner genoemd, innerveert de tunica

muscularis mucosae en verzorgt hierbij de bewegingen van de darm villi. (Schünke M. et al. 2010).

De tractus digestivus is opgemaakt uit: de mond (oris), slokdarm (oesophagus), maag (gaster), twaalfvingerige darm (duodenum) en de hieraan verbonden galbuis (ductus choledochus) evenals de gang van de alveesklier (ductus pancreaticus), dunne darm (jejunum & ileum), dikke darm (colon) en de endeldarm (rectum).

In het perspectief van PDS houden we het op de dunne en dikke darm. Dit zijn het duodenum, jejunum, ileum en colon. Om alle organen van de TGI bij deze uitleg te betrekken valt buiten het bestek van deze thesis.

## 7.2 Complexiteit laag: stelsels & histologie

De reden dat stelsels een dimensie lager liggen dan de organen, is omdat er fylogenetisch eerst een systeem ontstaat dat zich later zal specialiseren in verschillende macroscopisch herkenbare onderdelen.

In de embryologie zijn er drie basis lagen, namelijk het ectoderm, het entoderm en het mesoderm. Het ecto- en entoderm kunnen samen grensweefsel genoemd worden. Het mesoderm vormt alles wat gezien wordt als bindweefsel. Uit het ecto- en entoderm ontstaat het epitheelweefsel. Het unieke aan epitheelweefsel is dat de ruimte tussen de cellen minimaal is. Het vormt dus een werkelijke barrière en staat in contact met de buitenwereld en de binnenwereld. In tegenstelling hierop staat het mesoderm, onder normale omstandigheden, helemaal niet in contact met de buitenwereld.

Neuronaal weefsel is niets meer dan epitheelcellen die zich gespecialiseerd hebben in communicatie. Embryologisch zien we het ontstaan van de neurale buis uit een epitheellaag genaamd de neurale plaat.

De epitheellaag, die deel uitmaakt van de tractus digestivus, ontstaat embryologisch gezien uit het entoderm. (Syllabi fysiologie College Sutherland Amsterdam 2015)

Kijken we naar de blauwdruk van de TGI, dan zien we over het algemeen de volgende onderdelen, van lumen (extern) naar bindweefsel (intern):

- Slijmvliesepitheel (lamina epitheliale) -> Slijmvlies bindweefsel (lamina basalis) -> Slijmvlies spierlaag (lamina muscularis mucosa) -> Tela submucosa -> Spierlaag met circulaire en longitudinale spieren (tunica muscularis, waarin: stratum circulare en stratum longitudinale) -> Tela subserosa -> Tunica serosa. (Schünke M. et al 2010. Prometheus Inwendige organen).

De epitheellaag is structureel gezien een klein onderdeel van de darmen, dat samen met het weefsel uit de binnenwereld een groter systeem vormt. Deze epitheellaag is wel extreem belangrijk voor een juiste functie van onze darmen. De omgeving van de epitheellaag is bepalend voor de functie ervan. De epitheelcellen die aan de buitenwereld blootgesteld worden, zijn niet doorbloed terwijl aan de andere kant de binnenwereld zich bevindt, die wel van bloed voorzien wordt. De kwaliteit van het bindweefsel is verantwoordelijk voor de kwaliteit en functie van de epitheelcellen, door middel van uitwisseling, vascularisatie, afvoeren van afvalstoffen, etc... (Syllabus Evolutionaire Osteopathie Morphologicum 2007)

### **7.3 Complexiteit laag: cellen (Syllabi fysiologie College Sutherland Amsterdam 2015)**

Epitheelcellen zijn gespecialiseerd in de communicatie tussen milieu-exterieur en milieu-interieur, oftewel buiten- en binnenwereld.

Het grootste deel van de TGI bestaat uit simpel cilindrisch epitheel. De cellen van dit epitheel zijn langer in de lengte dan dat ze breed zijn. Deze cellen zijn door hun structuur erg geschikt voor functies als absorptie en secretie. Er zijn twee typen cellen die teruggevonden worden door de gehele TGI: de slijmbekercellen en de selectieve absorptiecellen.

De slijmbekercellen zijn verantwoordelijk voor de productie en secretie van slijm (mucus). In het ruw endoplasmatisch reticulum worden eiwitten geproduceerd die door het golgi apparaat gebonden worden aan de door het glad endoplasmatisch reticulum gevormde suikers. Hierdoor ontstaan er glycoproteïnen, die in vesikels aan de oppervlakte worden gebracht en uitgescheiden worden in het lumen van de darmen.

De selectieve absorptie cellen zijn verantwoordelijk voor de opname van onderdelen die worden tegengekomen in het lumen. Ze presenteren een unieke structuur op hun celoppervlakte: de microvilli. Dit zijn rimpels in de celmembraan die ervoor zorgen dat de oppervlakte van het celmembraan wordt vergroot met als gevolg meer ruimte voor absorptie.

### **7.4 Complexiteit laag: biochemie en micro-organismes (Barko P.C. et al 2018)**

Op verschillende plekken in de TGI worden verschillende stoffen opgenomen. Dit wordt gedaan met behulp van enzymen die worden afgegeven door de maag, lever en pancreas. Sommige stoffen worden vrij vlot, na passage van de maag opgenomen, terwijl andere substanties langer de tijd nodig hebben voor absorptie.

Veel stoffen worden door het lichaam zelf afgebroken en opgenomen, maar niet allemaal. Hierbij krijgen we hulp van onze darmflora, of microbiota, aangezien flora aangeeft dat het om planten gaat, wat eigenlijk niet waar is. Ons microbioom bestaat uit micro-organismen als: bacteriën, schimmels, gisten, protozoën en archaea en niet uit planten.

De hoeveelheid van deze micro organismen verschilt in de verschillende onderdelen van de TGI. Het aantal groeit in volume naarmate we het einde van onze TGI naderen. In de maag is het te zuur voor de meeste micro organismen, alhoewel er een aantal stammen zijn die hier wel tegen kunnen, bijvoorbeeld de bekende *Helicobacter Pylori*. Na de maag zorgen de galzouten en de snelle peristaltiek ervoor dat deze omgeving wederom niet optimaal is voor het nestelen van micro organismen, ook al is het een gunstigere omgeving dan de zure maag. De snelheid van de peristaltiek neemt geleidelijk af en de pH graad wordt steeds neutraler naarmate we de dikke darm naderen. De hoeveelheid micro organismen stijgt hoe dichterbij we bij de dikke darm komen en is in de dikke darm het grootst.

Het microbioom is belangrijk voor de fysiologische, en daarbij ook de algemene toestand van de mens. Ze dragen bij aan: energiehuishouding, metabolisme, staat van darmepitheel, immunologische activiteit en neurologische gedragsontwikkeling.

Het microbioom is in staat L-glucose (voor de mens niet bruikbaar en ook wel beter bekend als voedingsvezels) om te zetten in R-glucose (wel bruikbaar voor de mens). Dit is niet alleen belangrijk voor de energiehuishouding van de gastheer, dit is specifiek ook van

belang voor de epitheelcellen van de darm. Deze krijgen weinig voeding van het milieu interieur, aangezien epitheelcellen niet direct gevasculariseerd worden en daardoor sterk afhankelijk zijn van de voeding die aanwezig is in het darmlumen. Hoe verder we in de darmen komen hoe lastiger dit wordt, omdat er steeds meer stoffen worden opgenomen uit de voedselbrij, totdat we in het colon aankomen, waar de meeste voeding uit de voedselbrij is ontnomen. Ook is het microbioom in staat complexe koolhydraten te fermenteren tot SCFA's (Short Chain Fatty Acids). Dit is een directe energiebron die ook belangrijk is voor de staat van het epitheelweefsel, het versterkt namelijk de tight-junctions tussen epitheelcellen die van belang zijn voor de barrièrefunctie, die kenmerkend is voor epitheelweefsel. Het microbioom is in staat bepaalde vitamines te produceren die wij zelfstandig niet kunnen creëren. Vitamine K en verschillende vitamine B's zijn een product van het microbioom en helpen bij het metabolisme van de mens.

Het ileum en colon zijn immunologisch gezien een stuk actiever dan de proximale dunne darm. Denk hierbij aan de ligging van de plaques van Peyer (GALT = gut associated lymphatic tissue), deze zijn in grote hoeveelheden aanwezig in het distale ileum, caecum en wormvormig aanhangsel. Het microbioom kan in reactie tot de aanwezigheid van pathogenen in het lumen signalen afgeven, die door dendritische cellen worden opgemerkt en gepresenteerd aan de GALT. De door het microbioom geproduceerde SCFA's helpen ook het immuunsysteem door het stimuleren van de afgifte van anti-inflammatoire componenten. Het microbioom produceert naast energierijke stoffen en informatiehoudende stoffen ook neurotransmitters. Een verandering in het microbioom kan zo ook effect hebben op neurologische symptomen, wat het gedrag van een persoon kan veranderen.

## **7.5 Wetenschappelijke kennis over de disfunctionele fysiologie van PDS**

In de vorige vier paragrafen hebben we een context gegeven van de darm - brein interactie in relatie tot de verschillende lagen van complexiteit van de mens. Nu zullen we kijken hoe PDS mogelijk ingrijpt op dit verhaal.

De integriteit van het intestinale epitheel weefsel als barrière is belangrijk voor het behoud van gezond fysiologisch gedrag en het voorkomen van ziektes. De studie van Krisztina G. et al (2012) laat zien dat de permeabiliteit van het darmepitheel sterk is vergroot bij Inflammatory Bowel Syndrome-Diarrhea (IBS-D) en Inflammatory Bowel Disease (IBD) patiënten. Of dit oorzaak of gevolg van de ziekte is, is onbekend. Ook Hanning N. et al (2021) geeft in deze "systematic review" van 67 studies weer, dat de integriteit van de intestinale barrière van belang is voor een normale functie van de darmen. Intestinale barrière disfunctie, oftewel een verhoogde permeabiliteit van het intestinale epitheel, is te zien bij voornamelijk IBS-D patiënten maar ook bij personen met Postinfectious - Inflammatory Bowel Syndrome (PI-IBS). In sommige studies lijkt hetzelfde te gelden voor Inflammatory Bowel Syndrome-Constipation (IBS-C) patiënten, deze link is minder sterk aanwezig. In dezelfde studie wordt ook weergegeven dat de verschillende macroscopisch herkenbare onderdelen van de dunne en dikke darm andere uitingen kunnen hebben in deze intestinale barrière disfunctie. Het artikel van Hanning N. et al (2021) vergelijkt ook studies die een link proberen te leggen tussen de microscopische structuren die de intestinale epitheelcellen met elkaar verbinden en de ervaring van abdominale pijn. De bevindingen uit deze studies zijn echter zeer verschillend en geven geen duidelijke oorzaak



weer van het ervaren van abdominale pijn.

In de periode van 2010 t/m 2019 is er een onderzoek uitgevoerd door Berstad A. et al (2020), die in de genoemde periode van 9 jaren 1100 IBS patiënten hebben onderzocht naar het gebruik van antibiotica. Hieruit werd gevonden dat 86% van de PDS patiënten gedurende de kindertijd, voor het ervaren van abdominale symptomen, intensief gebruik hebben gemaakt van antibiotica, intraveneus of door middel van herhaalde kuren. In dit artikel wordt gespeculeerd dat het antibioticagebruik gedurende de kinderjaren bepaalde microbiota kan uitputten en andere weer kan laten toenemen, wat resulteert in een “small intestinal bacterial overgrowth” (SIBO). SIBO wordt in verband gebracht met IBS, viscerale sensitiviteit en malabsorptie. Theoretisch gezien kan de malabsorptie ervoor zorgen dat er te veel voeding in de dikke darm wordt gebracht en zo bijdraagt aan de intestinale dysbiose. Ng Q.X. et al (2018) beschrijft verlaagde hoeveelheden microscopische anti-inflammatoire substanties in patiënten met PDS, samen met een verhoging van mestcellen in het ceacum, die sterk betrokken zijn bij de regulatie van ontstekingen. Deze twee observaties indiceren dat ontstekingen een wezenlijk deel uitmaken van de pathofysiologie van PDS. De toediening van een mestcel stabilisator (ketotifen) verlicht symptomen van PDS en versterkt hierbij de relatie tussen PDS en het immuunsysteem (Klooker K. et al 2010).

Ng Q.X. et al (2018) beschrijft ook de neuro-inflammatoire connectie tussen darm en brein. Stress versterkt de activatie van het immuunsysteem door de stimulatie van pro-inflammatoire cytokinen. Kindermishandeling en “post traumatic stress disorder” (PTSD) hebben als mogelijk gevolg een ontregelde Hypothalamus - Hypofyse - Bijnier as (HHB as). Een hyperreactieve HHB as heeft als mogelijk gevolg viscerale hypersensitiviteit.

Quigley E.M.M. et al (2018) bouwt hier verder op door, door het microbiom in dit verhaal toe te voegen. Een verstoord microbiom kan pro-inflammatoire cytokinen uitscheiden, die worden opgenomen in het lichaam en verspreid worden naar verschillende weefsels. De nervus vagus is een directe link van de darmen naar het CZS en kan zo neurotoxische metabolieten van het microbiom vervoeren naar het brein. Mentale verstoringen als depressie staan bekend om een pro-inflammatoire fenotype, wat wil zeggen dat er bij deze verstoringen veel inflammatie wordt gevonden. Dit versterkt de link tussen een verstoring in het microbiom en de waargenomen sociaal - mentale kwalen, zoals in 1990 al werd onderzocht door Walker E. A. et al (1990).

Horwitz B. J. et al (2001) merkte een relatie op tussen de uitscheiding van neurotransmitters in de darmen en navolgende symptomen als misselijkheid, braken, abdominale pijn en een opgeblazen gevoel.

In het boek: “*Mind & Membrain*” van Joanna Wildy (2022) vertelt ze over de verschillende lagen van complexiteit, zoals ze ook in figuur 1 getoond worden. Elke laag is een andere dimensie van het organisme of “complex adaptief systeem” en in elke van deze lagen kan een verstoring plaatsvinden die invloed heeft op de lagen erboven (“bottom - up”) of eronder (“top - down”).

De grote vraag bij PDS is: wat is de oorzaak? In de artikelen die hierboven zijn genoemd valt op te merken dat PDS in alle dimensies van de mens tot uiting komt. Zou het mogelijk zijn dat het per individu verschilt in welke dimensie het oorspronkelijke trauma is ontstaan, of heeft het altijd invloed op de verschillende dimensies? Of dat PDS de optelsom is van verscheidene trauma's in diverse dimensies van het organisme?

Het zou een mogelijke verklaring kunnen zijn voor de opmerkelijke diverse reacties van patiënten op dezelfde reguliere behandelingen.

## 8. Samenwerking met organisaties

In het vorige hoofdstuk hebben we een overzicht gegeven van de huidige kennis over PDS. In dit hoofdstuk gaan we weer praktisch aan de slag door ons contact met verschillende organisaties weer te geven.

Om onderzoek grootschalig te maken moet er een groot aanbod van patiënten zijn.

Samenwerking met patiëntenverenigingen is noodzakelijk om in die vraag te voorzien. Dit is niet alleen belangrijk om patiënten te werven, maar ook om de relatie van de osteopathie met zijn omgeving te verbeteren. Dit kan resulteren in duidelijke omschrijvingen van de osteopathie en zo de rol in de gezondheidszorg te versterken.

### 8.1 De Prikkelbare Darm Syndroom Belangenvereniging

De PDSB is een patiëntenorganisatie voor mensen met PDS. De belangrijkste activiteiten zijn voorlichting, lotgenotencontact en belangenbehartiging. Om dit te kunnen bewerkstelligen heeft de PDSB veel vrijwilligers, een manager, een medische adviesraad, een adviescommissie, een raad van toezicht, donateurs en vele sponsors.

De PDSB maakt het voor mensen die last hebben van buikklachten eenvoudig om een mogelijke diagnose te stellen door een zelftest. Bij een positieve uitslag wordt de persoon als advies gegeven om contact op te nemen met een huisarts en de testresultaten, die via een e-mail zijn verstuurd, mee te nemen.

#### 8.1.1 Visie van de PDSB op osteopathie

Er wordt niet veel vermeld op de PDSB site over osteopathie. Volgens de PDSB is osteopathie een “niet bewezen of niet voldoende onderzochte therapie die baat kan hebben bij patiënten met PDS”.

Er is contact opgenomen met de PDSB om te vragen waar de bron ligt van hun informatie over osteopathie. Via een mailuitwisseling (Bijlage 2) is er gesproken met Irene Spaan. Ze vertelde dat de informatie op de website vrij summier is en niet meer wist waar de informatie vandaan kwam. Hoe meer duidelijkheid er komt over het effect van osteopathie op patiënten met PDS, hoe meer het gepromoot kan worden op sites zoals die van de PDSB.

Bekkenbodempfysotherapie heeft een eigen pagina over wat het is en wat het doet. Dit zou mogelijk ook in de toekomst kunnen voor osteopathie.

#### 8.1.2 Projecten met participatie van de PDSB

De PDSB heeft aan vijf projecten meegewerkt. Te weten:

- REDUCE PDS
- Arbeidsparticipatietool
- Studietool
- Mijn re-integratieplan
- Samen bouwen aan participatie

Van deze vijf projecten zullen we het REDUCE PDS project nader beschrijven door de invloed die het heeft op het reguliere traject (hoofdstuk 6).

### **8.1.2.1 Het REDUCE PDS traject**

De PDSB heeft in samenwerking met dr. Marten Otten, een MDL-arts, een systeem gecreëerd waarin PDS patiënten meer aandacht en keuzevrijheid ontvangen. Dit heet: REDUCE PDS. Het artikel is te vinden op de site van de PDSB<sup>4</sup>.

Volgens het REDUCE PDS artikel voelen PDS patiënten zich niet begrepen en niet serieus genomen bij de huidige behandelingsmogelijkheden. Hier wilde de PDSB verandering in brengen. Het pilot project heeft er als volgt uitgezien:

De huisarts kon bij vermoeden van PDS een patiënt doorsturen naar een REDUCE PDS-centrum. Een gespecialiseerd MDL verpleegkundige deed hier de intake via een vragenlijst en nadat alarmsymptomen gecheckt waren, werd de diagnose PDS vaak duidelijk. De PDS patiënt werd op de hoogte gesteld van de waarschijnlijke diagnose waarna de patiënt vervolgens in twee weken tijd zelf en met hulp van zijn omgeving drie behandelingsmogelijkheden mocht kiezen.

Na twee weken kwam de patiënt op een spreekuur met de MDL-arts en de MDL-verpleegkundige. De drie behandelingen die de patiënt gekozen had, werden daar besproken. Als de patiënt alles goed had begrepen, werd deze terugverwezen naar de huisarts om de behandelingen uit te gaan voeren. Er werd begonnen met één behandeling gedurende twee maanden en als deze niet voldoende aansloeg, startte de tweede behandeling na een evaluatie van de vorige.

Bij iedere therapie moest de patiënt begrijpen dat het om proefbehandelingen ging en dat de resultaten erg wisselend konden zijn per individu. Sommige behandelingen konden lang duren voordat er effect gemerkt kon worden.

Uit analyse van de gegevens bleek dat deze aanpak van diagnostiek, begeleiding en behandeling zeer gewaardeerd werd. Bovendien was er een duidelijke reductie (30%) in spreekuurtijd voor de MDL-arts. Er werden ook minder coloscopieën uitgevoerd. De elf behandelingen die werden aangeboden, werden niet genoemd in de NHG-standaarden (Richtlijn voor Huisartsen voor medische begeleiding). Het was dus van groot belang dat deze behandelingen goed werden toegelicht voor zowel de patiënt als de huisarts.

### **8.1.3 Samenwerking met de PDSB**

In de thesis van van Loon B. & Zonneveld. K. (2016) werd samengewerkt met de PDSB. Dit was echter een eenmalige oproep. Om op langere termijn samen te kunnen werken zal er een ander systeem bedacht moeten worden. De PDSB heeft beschikking tot kanalen op Facebook (17.000 volgers), Twitter (4.750 volgers), Instagram (315 volgers) en LinkedIn (400 volgers) waar ze een groot bereik mee hebben. Vooral op de facebookpagina komen veel reacties op geplaatste oproepen. Verder hebben ze een magazine genaamd "Prikkel", die vier maal per jaar uitkomt tegen een tarief van €25 per jaar. De PDSB is zo vriendelijk om al deze kanalen tot onze beschikking te stellen, zodra we hier gebruik van willen maken (zie bijlage 2). Er kan 1x per jaar een advertentie/oproep geplaatst worden via deze kanalen.

---

<sup>4</sup> <https://www.pdsb.nl/reduce/>

## 8.2 Het Louis Bolk Instituut

Het Louis Bolk Instituut is een onafhankelijk, internationaal erkende organisatie die zich bezighoudt met onderzoek naar verschillende thema's, te weten duurzame landbouw, voeding en gezondheid. Ze richten zich op integrale methodes die in de praktijk kunnen worden toegepast.

Er is contact opgenomen met dit instituut. De vraag was of ze ons konden helpen met het werven van patiënten. Met de werving konden ze ons niet helpen. Wel boden ze hulp aan bij het creëren van een onderzoeksopzet, dit zou alleen een bedrag van ongeveer €30.000 inhouden. Dit is echter niet waar het College voor Osteopathie Sutherland naar zoekt, noch kan betalen. Zie bijlage 3. Samenwerking met dit instituut is zodoende geen optie.

## 8.3 ZonMw

ZonMw is een andere organisatie die zich bezighoudt met groei van onderzoek in de gezondheidssector. Er is geprobeerd contact op te nemen met deze organisatie, hier hebben we geen reactie op terug gekregen.

## 8.4 Medisch-ethische toetsingscommissie

Voor het uitvoeren van de pilotstudie en uiteindelijk het grootschalige onderzoek zal er goedkeuring moeten komen van een onafhankelijke partij. Deze goedkeuring wordt verstrekt door een Medisch Ethische Toetsingscommissie (METC). Op het moment van schrijven van deze thesis, is er een discussie gaande binnen het College voor Osteopathie Sutherland of deze goedkeuring wel of niet aangevraagd moet worden bij een toetsingscommissie. Op de site van de Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (CCMO) staat het volgende: "Onderzoek valt onder de Wet Medisch-wetenschappelijk Onderzoek met mensen (WMO) als er zowel sprake is van medisch-wetenschappelijk onderzoek en personen aan handelingen onderworpen worden of hen gedragsregels worden opgelegd. Dergelijke onderzoeken moeten door een erkende METC worden beoordeeld"<sup>5</sup>. Het struikelpunt binnen de osteopathie is of er aan de deelnemers gedragsveranderingen worden opgelegd. De meningen over wat dat precies inhoudt zijn verdeeld en komen terug op de vraag wat osteopathie daadwerkelijk betekent. Worden wij door de wet als medisch gezien of als alternatief? De tegenstrijdigheid is dat het moeilijk is voor ons beroep om goedkeuring te verkrijgen van een METC omdat we vaak niet als medisch worden gezien, maar als alternatief. Willen we echter meer erkenning van het vak door de medische wereld, dan is deze goedkeuring wel nodig.

Vanuit de ervaring uit van Loon en Zonneveld K. (2016) tijdens het opzetten van hun onderzoek, is gebleken dat het voor osteopaten vrijwel onmogelijk is deze goedkeuring te krijgen als je geen directe connecties hebt in universitaire of reguliere kringen, wat bij Hundscheid H. (2003) wel het geval was. Na drie maanden proberen hebben ze dit uit tijdnood moeten opgeven.

---

5

<https://www.ccmo.nl/onderzoekers/wet-en-regelgeving-voor-medisch-wetenschappelijk-onderzoek/uw-onderzoek-wmo-plichtig-of-niet>

Om een kort overzicht te geven over wat een METC verwacht te ontvangen, hebben wij de punten die op de site<sup>6</sup> vermeld staan uitgewerkt. Er is contact opgenomen met Miranda Bos, Secretaris METC van Amsterdam UMC, de interactie hiervan is terug te vinden in bijlage 11. Op basis hiervan is de onderstaande tekst aangevuld met punten die voor ons van toepassing zijn.

Het dossier dat moet worden opgestuurd bestaat uit de volgende 13 onderdelen.

Het eerste onderdeel (A) gaat over de correspondentie. Dit bevat een aanbiedingsbrief aan de toetsingscommissie en bevoegde instantie, waarin staat aan welke toetsingscommissie (CCMO of METC) het onderzoeksdossier wordt aangeboden. Mocht de organisatie die verantwoordelijk is voor het onderzoek niet de verrichter zelf zijn, dan moet er een machtiging meegestuurd worden, dit is bij ons niet het geval. Ook moet er eventueel een ontvangstbewijs opgestuurd worden van het "EudraCT-nummer", maar aangezien wij geen geneesmiddelen gebruiken hoeven wij deze niet aan te vragen.

Het tweede onderdeel (B) bevat een aantal belangrijke formulieren, waaronder het ABR-formulier dat staat voor het "Algemene Beoordelings- en Registratieformulier". Hierin staat alle belangrijke informatie met betrekking tot het onderzoek. Dit is niet het formulier waarop volgens de WMO beoordeeld wordt maar functioneert als ondersteuning voor de oordelende commissie, als basis voor de CCMO voor de registratie van - en het verkrijgen van inzicht in - het beoordeelde onderzoek, als basis voor de openbaarmaking van kerngegevens en als checklist voor diegene die het onderzoeksdossier indient. Sommige METC's vereisen extra vragen die ingevuld moeten worden naast het ABR-formulier. Dit moet nagevraagd worden bij de METC waar het onderzoek wordt beoordeeld en zo nodig als lokaal addendum worden toegevoegd naast het ABR-formulier. Het "EudraCT-aanvraagformulier", "Gentherapie/GGO-formulier", "EudraCT-formulier kennisgeving wijziging" en het "EudraCT-formulier einde onderzoek" zijn voor ons onderzoek niet van toepassing en hoeven niet ingeleverd te worden. Het "CCMO-formulier melding beëindiging studie" wordt pas ingediend nadat de laatste onderzoekshandeling bij de laatste proefpersoon heeft plaatsgevonden.

Het derde onderdeel (C) bevat het onderzoeksprotocol. Dit is het formulier dat de kern dient van de beoordeling. Alle gegevens van het onderzoek komen hierin te staan. Er is een template beschikbaar dat als ondersteuning biedt voor de onderzoeker die het voorstel schrijft. Er wordt aanbevolen de pilotstudie en het grootschalige onderzoek in één onderzoeksprotocol te verwerken zodat er niet twee keer een volledige toetsing plaats hoeft te vinden. In het voorstel worden dan een "pilotfase" en "grootschalige onderzoeksfase" zo goed mogelijk geschreven, maar er wordt ook vermeld dat de details na aanleiding van de pilotfase veranderd kunnen worden. Er kan dan voor dit voorstel goedkeuring worden verleend waarbij er een voorwaarde wordt opgenomen dat er een amendement wordt ingediend voor de definitieve invulling van de grootschalige fase. De grootschalige fase wordt dan in het amendement getoetst. Er mag pas met de grootschalige fase worden gestart zodra het amendement is goedgekeurd. De veranderingen worden niet als apart "protocol amendementen" ingediend maar worden als "track changes" in een tweede versie van het protocol aangegeven. Samen met deze tweede versie van het protocol wordt een

---

<sup>6</sup> <https://www.ccmo.nl/onderzoekers/standaardonderzoeksdossier>

aanbiedingsbrief meegestuurd waarin staat waarom de aanpassingen zijn gemaakt. Vaak veranderen er hierdoor ook onderdelen uit het “ABR-formulier” en de “informatie voor de patiënt brief”. Deze veranderingen worden door middel van track changes ook meegeleverd.

Dit scheelt financieel. Een toetsing kost €4000 en een amendement maken kost €500. Door het op deze manier aan te pakken wordt er €3500 bespaard.

Het vierde onderdeel (D) is alleen van toepassing bij gebruik van producten en is voor ons onderzoek niet van toepassing.

Het vijfde onderdeel (E) betreft de “informatie voor de patiënt brief” en het toestemmingsformulier dat gebruikt wordt tijdens het onderzoek, de advertentie die gebruikt gaat worden om patiënten te werven, het overige voorlichtingsmateriaal over het onderzoek en al het materiaal dat gedeeld wordt met de deelnemer van het onderzoek welke hiervoor niet benoemd zijn.

Het zesde onderdeel (F) bevat alle vragenlijsten en dagboeken die de deelnemer van het onderzoek zal moeten invullen. Een “patiëntenkaart” wordt alleen gebruikt bij geneesmiddelenonderzoek, voor ons dus niet van toepassing. Mocht er nog overige informatie zijn voor de patiënt, wat niet onder de vorige punten valt, moet dit ook worden bijgevoegd.

Het zevende onderdeel (G) gaat over verzekeringen. Het verzekeringscertificaat van de WMO-proefpersonenverzekering, waar wij met ons onderzoek waarschijnlijk geen vrijstelling voor krijgen, moet worden opgestuurd evenals de verklaring proefpersonenverzekering waarin inzichtelijk moet worden gemaakt hoe de verrichter deze verzekering geregeld heeft.

In het achtste onderdeel (H) moeten ter beoordeling de Curriculum vitae's (CV) van onafhankelijke deskundigen worden opgestuurd. Aangezien ons onderzoek niet in meerdere centra's wordt uitgevoerd is er geen sprake van “multicenteronderzoek” en hoeft er zodoende geen CV te worden opgestuurd van een coördinerend onderzoeker.

Het negende deel (I) gaat over de deelnemende centra. Hier worden de adresgegevens en de naam van de hoofdonderzoeker vermeld. Een onderzoeksverklaring en de CV van de hoofdonderzoeker moet worden ingediend.

Het tiende onderdeel (J) bevat de vergoedingen die ter sprake kunnen komen voor de proefpersonen, onderzoekers en centra, mocht dit niet al in het ABR-formulier vermeld worden.

Het elfde onderdeel (K) bevat alle overige documenten. Denk hierbij aan: beoordelingen van andere instanties, een overzichtslijst van bevoegde instanties in het buitenland, onderzoekscontracten, wetenschappelijke publicaties die verwant zijn aan ons grootschalig onderzoek, een veiligheidscommissie, en overige informatie.

Het twaalfde en dertiende deel (L&M) bestaat uit informatie die na het onderzoek moet worden ingeleverd.

## 9. Methodologie van grootschalig onderzoek

In het vorige hoofdstuk is ons contact met een aantal organisaties weergegeven. In dit hoofdstuk zal er een start gemaakt worden met het methodologische kader van deze thesis.

Binnen het maken van thesissen en voornamelijk casestudies, wordt veel nadruk gelegd op de verklaring van de werking van een osteopathische interventie. Deze casestudies laten zien dat de effectiviteit van osteopathie er is en de vraag die vaak naar boven komt is: waarom werkt de behandeling?

Dit is de vraag die vele mensen bezig houdt en er zijn al diverse hypothesen over geformuleerd. Boeken als "*The five osteopathic models*" (Christian Lunghi, 2017) zijn hier het resultaat van.

Ondanks dat er veel onderzoek naar is verricht, blijft de effectiviteit van osteopathie op grote schaal nog vaag en onbewezen. Er zijn geen grootschalige studies die de effectiviteit van osteopathie op PDS weergeven. Om meer kracht achter de stem van ons vak te krijgen, zullen deze studies toch verricht moeten worden. Ook biedt het beschikbaar stellen van kwalitatieve, dat wil zeggen inhoudelijk van waarde en correct weergegeven osteopathische informatie, kans voor lobbyisten om in het politieke kader meer draagvlak te creëren. In de komende drie hoofdstukken trachten we een algemene eerste stap te maken voor reproduceerbare methodologische standaarden, die gebruikt kunnen worden voor toekomstig grootschalig onderzoek van studenten van het College voor Osteopathie Sutherland, die zich in hun klinische fase bevinden.

Er wordt veel gerefereerd naar de thesis: van Loon B. & Zonneveld. K. (2016) en Hundscheid H. (2003). Daar is een methodologisch plan uitgewerkt voor een kleinschalig onderzoek en tijdens de uitvoering ervan is er veel ervaring opgedaan.

Er zullen echter aanpassingen moeten worden gemaakt om de structuur functioneel te krijgen voor de voltijd studie osteopathie en voor grootschalig onderzoek.

Dit zal in de komende hoofdstukken uitgezocht en besproken worden.

# 10. Onderzoeken naar het effect van osteopathie op patiënten met PDS

## 10.1 Osteopathische interventies bij patiënten met PDS

In 2014 is er een systematische review uitgevoerd door Muller A. et al (2014) waarin veel databases zijn doorzocht naar randomised controlled trials (RCT's) waarbij het effect van osteopathie op patiënten met PDS is onderzocht.

Van de 103 waren er 93 geëxcludeerd op basis van de titel of abstract. Van de overgebleven 10 studies was er één geen RCT, waren er twee casestudies, was er van één alleen een abstract verkrijgbaar en was er één die een single arm, waiting-list design heeft gebruikt en dus geen RCT was. De vijf overgebleven studies, in volgorde genoemd zoals behandeld in de systematic review, zijn:

- 1) Attali T.V. et al (2013)
- 2) Florance B.M et al (2012)
- 3) Hundscheid H. et al (2007)
- 4) Müller A. et al (2002)
- 5) Brisard et al (1998)

Deze vijf studies laten allemaal een positief effect van “osteopathic manipulative therapy” (OMTh) zien op symptomen van PDS zoals abdominale pijn, constipatie en diarree. Naast het verlichten van symptomen verbeterde de OMTh ook het algemene welzijn van de PDS patiënten. Veelbelovende uitkomsten dus.

Het probleem zit in de kracht achter deze studies. Alle vijf van deze studies zijn kleinschalig en tellen samen 204 patiënten met PDS. In de conclusie van Müller A. et al (2014) wordt hierom opgemerkt dat er voorzichtig om moet worden gegaan met het interpreteren van de uitkomsten. Het zijn relatief weinig studies met een relatief gezien kleine steekproef.

Het onderzoek van Hundscheid H. et al. (2007), dat in 2003 is uitgevoerd en als thesis is gepubliceerd, wordt later in de thesis besproken in hoofdstuk 11. In dit hoofdstuk wordt dieper ingegaan op de verschillende aspecten van het opzetten van een onderzoek en wat hiervoor nodig is en worden ook de onderzoeksmaterialen uitgebreid besproken. Helaas zijn de studies van Brisard et al (1998) en Müller et al (2002) niet te verkrijgen, of waren deze niet te verkrijgen. De twee resterende studies zullen direct hieronder globaal worden besproken, waarbij de onderzoeksmaterialen, de opzet, de resultaten en de discussie aan bod zullen komen.

### 10.1.1 Atalli T.V. et al (2013)

Voor de onderzoeksmaterialen die bij deze studie zijn gebruikt, gaat het om de volgende:

- rectale distensie
- segmentale colon doorvoertijd



- abdominale pijn quantificatie via een “visual analog scale” (VAS) score

In het onderzoek werd geen onderscheid gemaakt tussen de verschillende IBS subtypes. Rectale distensie werd uitgevoerd met behulp van een 5 cm latex ballon (met een maximaal volume van 420ml). De ballon was gelubriceerd en werd in het rectum aangebracht. De proximale opening was verbonden met een spuit van 140 ml om de ballon op te blazen met lucht. Rectale distensie werd uitgevoerd door langzaam lucht in de ballon toe te voegen en duurde tussen de 30 en 120 seconden.

De segmentale colon doorvoertijd werd gemeten door inname van twaalf radiopaque markers. Radiopake markers zijn de eenvoudige, betrouwbare en betaalbare methode voor de diagnose van vele gastro-intestinale (GI) aandoeningen, waaronder chronische constipatie, colonale inertie, hypomotiliteit, vertraging van de afvoer en darmobstructie. Op dag één tot en met zes werden de capsules om 9:00 's morgens ingenomen. Op dag zeven werd er een film gemaakt van het abdomen op de verschillende segmenten (colon ascendens, colon transversum, colon descendens en rectosigmoid). De segmentale colon doorvoertijd werd gecalculeerd door de verdeling van de markers in de verschillende segmenten van de colon. Vervolgens is er een formule gebruikt om de waarden te vergelijken met een normaal waarde.

Abdominale pijn werd met behulp van een VAS uitgedrukt, dit werd dagelijks gedurende 12 weken vastgelegd. Er moesten vier verschillende analoge schalen ingevuld worden met een score van 1 tot 10, op de volgende vier onderwerpen:

- abdominale pijn
- abdominale distentie
- constipatie
- diarree

Deze drie onderzoeksmaterialen werden op drie verschillende momenten gemeten namelijk tijdens de inclusie visite, na de viscerale osteopatische behandeling/placebo manipulatie, en na één jaar.

Resultaten:

De osteopathische behandelingen verbeterden de rectale sensitiviteit, daar waar de placebo-behandelingen geen resultaten in rectale sensitiviteit behaalden.

Voor de segmentale colon doorvoertijd werden geen significante verschillen gevonden noch bij de osteopatische behandeling, noch bij de placebobehandeling.

VAS scores op symptomen van PDS waren allemaal verlaagd bij de osteopatisch behandelde groep in vergelijking met de placebogroep, alleen werd er geen significant verschil gevonden.

Discussie punten:

Een probleem dat zich voordeed tijdens deze studie was dat patiënten mogelijk een verschil opmerken tussen de osteopatische behandeling en de controlebehandeling, en sommige patiënten mogelijk een idee hadden in welke groep ze waren ingedeeld op basis van de behandeling. Er werd door de patiënten aangegeven dat er een verschil zat tussen de behandelingen waarbij sommigen de voorkeur gaven aan de controlebehandeling omdat deze minder pijnlijk was dan de osteopatische behandeling. Het voorstel is dat er bij vervolgstudies een vragenlijst komt over de perceptie van de behandelingen die zij hebben gekregen.

De cross-over opzet, wat betekent dat de twee groepen in de studie na een bepaalde tijd van groep veranderen, werd gekozen om het belang van de variabiliteit van de IBS symptomen van de ene patiënt tot de andere te beperken en om alle patiënten een osteopathische behandeling aan te bieden. Als we alleen naar de eerste fase van de studie kijken, wordt alleen de viscerale gevoeligheid gewijzigd door osteopathie: er is een significante toename van het drempelgevoel en het maximaal verdraagbare volume.

### **10.1.2 Florance et al (2012)**

Bij dit onderzoek was er onderscheid gemaakt tussen de verschillende IBS subtypes. Deze werden onderverdeeld in IBS-C en IBS-D, patiënten met gemixte symptomen werden geëxcludeerd van het onderzoek vanwege de inherente variabiliteit van dit IBS subtype. De onderzoeks materialen gebruikt bij deze studie zijn:

- Frans gevalideerde IBS severity scoring system
- QOL formulieren
- Beck Depression Inventory (BDI)
- Fatigue impact scale (FIS)
- Hospital Anxiety and Depression Scale (HAD)

Twee osteopathische sessies werden uitgevoerd met een zevendaagse interval en een follow-up afspraak na drie weken. Patiënten werden geïnstrueerd om een ontlasting dagboek bij te houden gedurende tien dagen voorafgaand aan het onderzoek. Dit werd ook gevraagd tien dagen voor het einde van de follow-up. Deze dagboeken werden gescoord met behulp van de Bristol stool chart.

Resultaten:

De intensiteit van PDS werd via het Frans gevalideerde IBS severity scoring system op dag nul gemeten. Zowel op dag zeven, als op dag 28 werd voor de behandelde groep een significante vooruitgang gemeten. De controlegroep heeft ook een lichte vermindering in de ernst van de PDS klachten op dag zeven gemeten en een bijna significant verschil op dag 28. Hieruit werd geconcludeerd dat er een significant verschil was in de ernst van de PDS klachten op dag zeven tussen de controlegroep en de behandelde groep. Daar staat tegenover dat er op dag 28 geen significant verschil meer geobserveerd werd tussen de twee groepen. Er werden ook geen significante verschillen opgemerkt tussen de verschillende PDS subtypes.

Dezelfde soort bevindingen werden gemeten voor de QOL. De verbetering van de levenskwaliteit was significant groter op dag zeven bij patiënten behandeld met osteopathie in vergelijking met de controlegroep, terwijl er geen significant verschil meer was tussen de groepen op dag 28.

Bij de BDI-score werden in beide groepen op dag zeven geen veranderingen gemeten. Op dag 28 zijn echter in beide groepen significante verschillen gemeten. Er werden geen significante verschillen gemeten tussen de twee groepen onderling.

Voor de FIS zijn er geen significante verschillen gevonden op enig moment tijdens deze studie.

De HAD score werden wederom op dag nul, zeven en 28 gemeten. Bij de osteopathische groep was de score onveranderd op de meting van dag zeven, op dag 28 werd wel een significant verschil gemeten. In de controlegroep werden geen significante verschillen

gemeten op dag zeven, op dag 28 werd ook in deze controlegroep een significant verschil gemeten. Er waren geen significante verschillen gemeten op enig moment tussen de twee groepen.

Discussie punten:

Tijdens deze studie is er niet gekeken naar de onderliggende mechanismen van osteopathie op darmfuncties.

De bevindingen in deze studie suggereren dat osteopatische sessies zullen moeten worden herhaald op een maandelijke basis om de klinische vooruitgang te behouden.

Het is duidelijk dat de steekproefgrootte werd geschat om het effect te beoordelen van het effect van één osteopatische behandeling ervan uitgaande dat een afname van 25% in de ernst van IB significant meer uitgesproken zou zijn in vergelijking met de controlegroep. Er is gekozen voor een 2:1 randomisatie om de hoeveelheid patiënten te verkrijgen. Helaas is het mogelijk dat de kleine steekproefgrootte, de bevindingen heeft doen verminderen in betrouwbaarheid voor het ontlastingspatroon.

Ook was er geen cross-over design omdat PDS patiënten waarschijnlijk gevoelig zijn voor carry-over effecten. De follow-up van symptomen was kort nadat de behandeling was gestopt (15 dagen). Gezien er geen samenwerking was met reguliere zorg tijdens het onderzoek konden er geen uitspraken gedaan worden over de effecten tussen osteopathie en reguliere zorg.

# 11. Osteopathie en PDS, analyse van twee thesissen

In 2003 is er een thesis gemaakt op het College voor Osteopathie Sutherland door Henri Hundscheid, genaamd: "Onderzoek naar de waarde van osteopathie bij de behandeling van het prikkelbaredarmsyndroom". In 2007 is deze thesis gepubliceerd als wetenschappelijk artikel. Dit is de pilotstudie over osteopathie en PDS in Nederland. In dit hoofdstuk zullen we dit onderzoek onder de loep nemen.

De thesis van van Loon B. & Zonneveld K. (2016) is grotendeels gebaseerd op de thesis van Hundscheid H. (2003), die in 2007 als wetenschappelijk artikel is gepubliceerd in de "Journal of Gastroenterology and Hepatology". Omdat er veel overeenkomsten zijn tussen deze twee onderzoeken zullen we samen met het analyseren van de studie van Hundscheid ook de overeenkomsten en verschillen tussen deze twee studies meenemen. Zo wordt duidelijk wat er al gedaan is en of er onderdelen zijn die wij kunnen gebruiken in het toekomstige grootschalige onderzoek.

## 11.1 Onderzoekopzet

Het doel van het onderzoek moest helder omschreven worden, waarbij het duidelijk moest worden of osteopathie effectiever zou zijn dan reguliere interventie op dit syndroom.

"Osteopatische behandeling van PDS is niet effectiever dan de standaard behandeling." Deze nulmeting was nodig om verdere bevindingen ergens mee te vergelijken.

De pilotstudie was als RCT met parallelgroepen opgezet (wat betekent dat één groep door de Maag Darm Lever (MDL) arts behandeld werd en de andere groep door osteopaten behandeld werden) en werd als volgt uitgevoerd:

De patiënten die deelnamen hadden niet de keuze in de interventie: regulier of osteopathie. Dit was om vooroordelen te verkleinen en om de verschillende behandelgroepen gelijk te houden.

Deze randomisatie werd geblindeerd uitgevoerd, dubbelblind bleek onmogelijk in deze setting. Er werd gebruikgemaakt van een papieren, oftewel fysieke, methode om deze blinding uit te voeren. Tegenwoordig zou dit digitaal kunnen gebeuren, wat het proces efficiënter kan maken door de eliminatie van het fysieke aspect.

### Verschillen en overeenkomsten met de onderzoekopzet van van Loon B. & Zonneveld K. (2016).

Een groot verschil zat hem in de controlegroep die van Loon B. & Zonneveld K. (2016) hanteerde. Zij hadden een "waiting list design" gebruikt. Dat wil zeggen dat de controlegroep tijdens het onderzoek niet behandeld werd, maar als het ware op de "wachtlIJst" stond. Na het onderzoek ontving de controlegroep alsnog dezelfde interventie, zoals de onderzoeksgroep die eerder ontvangen had. Een belangrijke overeenkomst is dat het onderzoek wel een RCT is.

## 11.2 Inclusie- en exclusiecriteria

Hieronder geven wij de inclusie- en exclusiecriteria weer die in het onderzoek van Hundscheid H. (2003) gehanteerd zijn.

### *Inclusiecriteria:*

1. patiënten moesten exact voldoen aan de criteria voor een PDS volgens Manning en/of Rome II;
2. diagnostisch onderzoek had geen andere afwijkingen opgeleverd, die de klachten van de patiënt konden verklaren;
3. patiënt had schriftelijk toegestemd voor deelname aan het onderzoek;
4. leeftijd tussen 18 en 75 jaar;
5. het begrip en uitdrukkingsvermogen van de patiënt in de Nederlandse taal was, zowel mondeling als schriftelijk, van een behoorlijk niveau;
6. buikpijn of onbehagen in de buik was minstens drie dagen per week aanwezig.

### *Exclusiecriteria:*

1. leeftijd onder de 18 jaar of boven de 75 jaar;
2. zwangerschap of borstvoeding;
3. aanwezigheid van een organische aandoening die verantwoordelijk geacht kon worden voor de PDS symptomen;
4. aanwezigheid van een gediagnosticeerde psychiatrische stoornis;
5. aanwezigheid van een kwaadaardige ziekte;
6. patiënten die al eerder hadden deelgenomen aan dit onderzoek;
7. wanneer het onwaarschijnlijk was dat de patiënt zich aan het protocol zou houden;
8. dagelijkse inname van meer dan 10 eenheden alcohol;
9. een verleden van chirurgische ingrepen aan de tractus gastro intestinalis.  
Appendectomie, herniotomie, haemorrhoidectomie en hysterectomie waren geen exclusiecriteria.

### Verschillen en overeenkomsten met de inclusie- en exclusiecriteria van van Loon B. & Zonneveld K. (2016).

Over het algemeen komen de inclusie punten van beide thesissen overeen met elkaar. Een verschil is dat in de thesis van van Loon B. & Zonneveld K. (2016) de Rome III criteria expliciet als punten beschreven staan. Deze moesten dus naast de reguliere diagnose van PDS (die deze punten ook gebruikte) door de patiënt opnieuw worden geverifieerd. In de thesis van Hundscheid H. (2003) werden de patiënten direct vanuit de huisarts gestuurd, wat niet het geval was bij de thesis van van Loon B. & Zonneveld K. (2016). Bij deze laatste thesis werden de patiënten geworven vanuit de sociale media die de PDSB ter beschikking heeft en geselecteerd op de inclusiecriteria van hun onderzoek.

Uiteraard zullen voor het opzetten te zetten grootschalig onderzoek de criteria punten van Rome II / III naar die van Rome IV moeten worden veranderd.

Hundscheid H. (2003) had als punt staan dat de patiënt schriftelijk toestemming moest geven voor deelname aan het onderzoek. Dit was voorwaarde voor de inclusie. Van Loon B. & Zonneveld K. (2016) hadden dit niet in hun inclusie staan. Wanneer de inclusiecriteria voor

het grootschalig onderzoek vastgesteld zullen worden, zou de discussie gevoerd kunnen worden of het nodig is deze schriftelijke toestemming op te nemen of niet.

De exclusie punten kwamen wederom redelijk met elkaar overeen. In de thesis van van Loon B. & Zonneveld K. (2016) werd de leeftijd range niet vermeld, deze was al in de inclusie genoemd. Bij hen werd alleen de zwangerschap gemeld en niet de borstvoeding, zoals die wel bij Hundscheid H. werd gebruikt.

Hundscheid leek ook wat strenger te zijn in de participatie van patiënten met chirurgische ingrepen.

### **11.3 Interventies**

In de thesis van Hundscheid H. (2003) werd ervoor gekozen de controlegroep deel te laten nemen aan een reguliere behandeling. Dit was een duidelijk verschil met het onderzoek uit 2016, waarbij ervoor gekozen werd om de controlegroep geen fysieke maar verbale “interventie” te geven. Zoals in de discussie in het volgende hoofdstuk al gemeld was, had de verbale interventie eigenlijk ook als behandeling gezien kunnen worden.

Hieronder beschrijven we hoe de interventies eruit zag in de thesis van Hundscheid H. (2003).

De interventie van de reguliere zorg:

1. Uitleg, tips en geruststelling naar de patiënt toe.

Daarnaast werden er adviezen met betrekking tot leefstijl en voeding gegeven. De patiënt diende te zorgen voor voldoende vochtinname en lichaamsbeweging. Verder werd de patiënt aangeraden voldoende vezelrijke voeding tot zich te nemen.

2. Medicamenteuze therapie.

Indien obstipatie als dominant symptoom optrad en conservatieve maatregelen geen baat hadden, konden synthetische vezels aan de voeding worden toegevoegd. Niet zelden werd hierbij gekozen voor psylliumvezels (metamucil), die een volume-vergroterende en laxerende werking hebben.

Als diarree op de voorgrond trad en een onaanvaardbaar hinderlijke situatie voor de patiënt opleverde, werd loperamide het middel van keuze. Bij voornamelijk pijn en krampen konden spasmolytica voorgeschreven worden. Hierbij kwam vooral het middel mebeverine in aanmerking. In geval van zeer ernstige pijnverschijnselen, niet tot onvoldoende reagerend op bovenstaande maatregelen, werd een poging gewaagd met een antidepressivum, zoals bijvoorbeeld amitriptyline.

De interventie van de osteopaat:

Deze interventies werden uitgevoerd in een osteopathiepraktijk in Schinveld. In totaal werden vijf behandelingen gegeven, tussen de behandelingen zaten twee à drie weken zonder interventie. De therapie bestond uit de Black Box methode. PDS bevat een zeer gevarieerd klachtenpatroon en het onderliggende mechanisme is niet bekend. De behandeling werd individueel afgestemd op wat de behandelaar tegenkwam tijdens zijn onderzoek. De anamnese, het onderzoek en de behandeling werden nauwkeurig gerapporteerd.

Verschillen en overeenkomsten met de interventie van van Loon B. & Zonneveld K. (2016).

Er was een groot verschil in de controlegroep van van Loon B. & Zonneveld K. (2016) en die

van Hundscheid H. Hundscheid gebruikte een reguliere medische interventie om de osteopathische behandeling mee te vergelijken. Van Loon B. & Zonneveld K. (2016) probeerden deze controlegroep zo veel mogelijk te laten lijken op een patiënt die geen hulp ontving voor zijn klachten, door alleen 15 minuten te praten met de osteopaat. Ook de osteopathische interventie verschilde. Hundscheid H. (2003) gebruikten vijf behandelingen met twee à drie weken tijd ertussen. Van Loon B. & Zonneveld K. (2016) gebruikten drie behandelingen in twee maanden tijd.

## **11.4 Het onderzoekstraject**

Het traject van het onderzoek is verdeeld in zeven verschillende fases, die wij hieronder zullen bespreken.

### **11.4.1 Pre-inclusie visite**

Wanneer de MDL-arts een patiënt zag waarbij de diagnose PDS vermoed werd, maakte hij bij de patiënt bekend dat er een onderzoek liep en vroeg de MDL-arts of de patiënt bereid was om mee te doen aan dit onderzoek. Als de patiënt instemde dan werden de gegevens van de patiënt vastgelegd. De patiënt zelf kreeg nadere uitleg over het onderzoek. Hierbij werd de patiënt ook gevraagd om een dagboek bij te houden over zijn klachten.

### **11.4.2 Run in periode**

Deze periode bestond uit twee weken, die gebruikt werd om de diagnose PDS vast te stellen door onderliggende pathologieën uit te sluiten. Denk hierbij aan bloedonderzoek, ontlasting onderzoek, echografie, coloscopie, colon inloop, rectosigmoïdoscopie en lactose intolerantie test. Tijdens deze twee weken moesten de patiënten ook het dagboek bijhouden met de klachten die zij ervaarden. De patiënt moest dit minimaal zeven dagen achter elkaar, dagelijks invullen. Een eventuele coloscopie of coloninloop met rectosigmoïdoscopie mocht niet worden uitgevoerd tijdens de zeven dagen dat de patiënt het pre-inclusie dagboek bijhield.

### **11.4.3 Inclusie visite**

Als onderliggende pathologieën waren uitgesloten en het dagboek goed was bijgehouden, werd de patiënt op de hoogte gebracht van de diagnose PDS. Op het moment dat de patiënt deel wilde nemen aan het onderzoek werd schriftelijke toestemming gevraagd via een toestemmingsformulier (informed consent). Na het doornemen van de inclusie- en exclusiecriteria werd de randomisatie procedure toegepast (via de papieren / fysieke manier).

#### **11.4.4 Standaardbehandeling**

Deze werd uitgevoerd door de MDL-arts. Het dagboek werd wekelijks bijgehouden door de patiënt.

#### **11.4.5 Osteopathische behandeling**

Na het binnenkrijgen van de patiëntengroep voor de osteopathische behandeling, werden deze patiënten ingelicht over hoe een behandeling eruit ziet in de osteopathie. Hierbij werd ook een osteopatisch onderzoeksformulier toegevoegd met een vragenlijst over de klachten van de patiënt twee à drie weken na de randomisatie. De osteopathische behandelingen hadden een interval van twee à drie weken. De osteopaat legde de behandelingen goed vast via rapportage.

#### **11.4.6 Controle visites**

Er werden drie controlemomenten bij de polikliniek uitgevoerd. Het eerste moment was een maand na randomisatie, de tweede drie maanden na randomisatie en de derde zes maanden na randomisatie. Tijdens deze controlemomenten werd er naar de klachten van de patiënt gekeken volgens de QOL vragen en de Prikkelbare Darm Syndroom Activiteit Index (PDSAI). Tijdens deze verschillende controlemomenten werden de dagboeken ingeleverd en een nieuw dagboek uitgereikt.

De osteopathische groep kreeg hun eerste controlebezoek bij de behandelende osteopaat, ten tijde van de tweede behandeling. De vervolgcontroles werden poliklinisch uitgevoerd na drie en zes maanden na randomisatie.

#### **11.4.7 Uitkomstmaten**

De uitdaging van dit onderzoek (en van onderzoeken naar PDS in het algemeen) was dat ze geen fysiologische parameters hadden die objectief gemeten konden worden. De symptomen bij PDS patiënten zijn erg wisselend wat voor meer variabiliteit zorgt. Daarom was er geen andere keus dan de klachten van de patiënten te meten. Gezien het om hun gezondheid ging, konden de patiënten zelf het beste aangeven wat hun ervaringen waren en de verschillen die ze merkten, noteren. Dit kon verkregen worden uit de QOL formulieren, de dagboeken en de PDSAI die bijgehouden werden door de patiënt zelf.

Verschillen en overeenkomsten met het onderzoekstraject van van Loon B. & Zonneveld K. (2016).

In de thesis van van Loon B. & Zonneveld K. (2016) was er al een stap naar digitalisatie gemaakt. De pre-inclusiefase verliep via de website die voor het onderzoek was ontwikkeld. Via een checkbox lijst kon de patiënt aanvinken of ze aan de inclusiecriteria voldeden, waarna ze zich konden inschrijven voor het onderzoek.

De run in periode werd gebruikt om de loting plaats te laten vinden, die wederom digitaal plaatsvond. Maximaal één week voor de eerste visite bij de osteopaat ontving de patiënt zijn/haar onderzoeksformulieren thuis. Deze waren niet digitaal.



In de thesis van Hundscheid H. (2003) kregen de patiënten in deze periode nog te horen of ze PDS hadden of niet. In de thesis van van Loon B. & Zonneveld K. (2016) hadden de patiënten de diagnose PDS al ontvangen.

De controle visites vonden bij van Loon B. & Zonneveld K. (2016) elke keer plaats bij de afspraak van de desbetreffende osteopaat. Bij Hundscheid H. (2003) gebeurde dit voor de osteopatische groep 1x bij de tweede behandeling van de osteopaat en de volgende twee keren, net als de standaardgroep, op de polikliniek drie en zes maanden na de randomisatie (zie ook 11.4.6 Controle visites).

## **11.5 Onderzoeksmaterialen**

De volgende meetinstrumenten zijn in de thesis gebruikt om de subjectieve ervaring te kunnen kwantificeren:

### **11.5.1 Symptoom dagboek**

In totaal werden er vier dagboeken gebruikt. De eerste werd bij de pre-inclusiefase meegegeven. Dit was het nulpunt en fungeerde tegelijk ook als mogelijke exclusiecriteria. Nummer twee, drie en vier werden uitgedeeld bij de volgende behandelingen/interventies. In de dagboeken werden de aanwezigheid en intensiteit van een negental veelvuldig bij PDS voorkomende symptomen gemeten op een vijf-punts Likert schaal, een bekende schaal die vaak gebruikt wordt in enquêtes, door middel van de volgende ordinale variabelen:

- afwezig
- licht
- matig
- ernstig
- zeer ernstig

De volgende symptomen werden door de patiënt geëvalueerd:

- buikpijn
- krampen in de buik
- rommelige buik
- diarree
- obstipatie
- gevoel van achterblijven van ontlasting
- opgeblazen gevoel
- slijm bij de ontlasting
- winderigheid

### **11.5.2 Kwaliteit van leven vragenlijst**

Om de kwaliteit van leven te meten en het proces van de verschillende interventies te volgen, werd er gebruikgemaakt van een PDS meetinstrument, de zogenaamde BSQOL 2000. Hierbij werden negen aspecten die van belang zijn bij de kwaliteit van de patiënt zijn

leven onderverdeeld in 30 vragen.

De verschillende aspecten die hierbij betrokken waren, zijn:

- emoties
- mentaal
- slaap
- energie
- lichamelijk functioneren
- eetgewoonte
- sociale activiteiten
- belangrijke bezigheden
- seksuele omgang

De patiënt werd gevraagd om bij deze verschillende aspecten vast te leggen hoe ze zich daarbij voelden. Deze vragenlijst werd, tegelijk met de hiervoor genoemde dagboeken, in totaal vier maal ingevuld.

De gegevens werden verwerkt, berekend en omgezet in procenten, die vervolgens gebruikt werden om de kwaliteit van leven in een getal om te zetten. Hoe meer punten de patiënt scoorde, hoe beter de kwaliteit van leven.

### **11.5.3 Secundaire uitkomstmaat**

Buiten het symptoomdagboek en de hierboven genoemde Quality Of Life (QOL) formulieren die als primair werden meegenomen in het onderzoek, was er gekozen voor een extra manier om informatie te verkrijgen over het verloop van de klachten bij patiënten met PDS. Dit werd gedaan aan de hand van de PDSAI, oftewel de Prikkelbare Darm Syndroom Activiteit Index, en werd gebruikt om de intensiteit van PDS te meten.

Ook werd er gebruikgemaakt van een “globale effectbeoordeling” welke, zoals de naam al vermeld, globaal een mogelijk effect van de interventie beoordeelde, waarbij de keuze was uit: verslechtering, verbetering, of ongewijzigde situatie.

#### **11.5.3.1 Prikkelbare Darm Syndroom Activiteit Index (PDSAI)**

PDSAI is een aanpassing van de Functional Bowel Disorder Severity Index (FBDSI). Er werden hierin drie variabelen bijgehouden en gescoord door de patiënt met de volgende drie classificaties: mild, matig en ernstig. De drie variabelen die werden bijgehouden en gescoord waren:

- De mate van buikpijn vandaag, gescoord op een visueel analoge schaal (0-100)
- Aanwezigheid van chronische buikpijn gedurende tenminste zes maanden (ja of nee)
- Aantal keren bezoek aan de huisarts vanwege de buikklachten, in de afgelopen zes maanden

Uit deze verschillende variabelen werd een score behaald waarmee je de ernst van de klachten kon classificeren (mild, matig, ernstig).

## **11.5.4 Overige onderzoeksmaterialen**

### **11.5.4.1 Patiënteninformatie**

Deelnemers aan het onderzoek moesten goed worden geïnformeerd over de interventies die tijdens het onderzoek werden uitgevoerd en de mogelijke risico's die erbij kwamen kijken. In dit document stond ook dat de patiënt zich op elk moment van het onderzoek mocht terugtrekken.

### **11.5.4.2 Informed consent**

Dit omvatte de volledige procedure van informatieverstrekking en toestemming verlenen voor de deelname aan het onderzoek, zie bijlage 6.

### **11.5.4.3 Begeleidend schrijven patiënt**

De patiënten die in de randomisatie groep van de osteopathie terechtkwamen, moesten adequaat geïnformeerd worden over hoe een behandeling eruit ging zien en wat men kon verwachten. Deze informatie hoorde de patiënt ontvangen te hebben voor de eerste afspraak.

### **11.5.4.4 Vragenlijst PDS**

Dit betrof een formulier dat opgesteld moest worden om zo veel mogelijk te weten te komen over de klachten van de patiënt. Deze diende binnen één week te worden ingevuld en teruggestuurd te worden naar de te behandelende osteopaat.

De "case record form" was een ander document dat voor dit onderzoek opgesteld werd, waarin het onderzoeksprotocol als standaardprocedure werd vastgezet. Hierin was de volgende informatie terug te vinden:

- patiëntgegevens
- inclusie- en exclusiecriteria
- criteria medisch-chirurgisch
- anamnese informatie met betrekking tot leefstijl, vitale tekens en klinisch onderzoek
- onderzoeks- en laboratoriumgegevens
- medicatie gebruik
- evaluatie van PDS symptomen door de patiënt
- evaluatie van PDS symptomen door de onderzoeker
- evaluatie van andere maag darm symptomen
- evaluatie van symptomen, niet in het colon gelegen checklist
- protocol informed consent
- procedure randomisatie
- procedure beoordeling door de patiënt van de evolutie van zijn algemene maag darm klachten in vergelijking tot inclusie bezoek

- rapportage van nadelige effecten formulier bij beëindiging van of uitval tijdens de studie

Verschillen en overeenkomsten met de onderzoeksmaterialen van van Loon B. & Zonneveld K. (2016).

In beide onderzoeken werd gebruikgemaakt van de volgende onderzoeksmaterialen.

- Symptoomdagboek
- Kwaliteit van leven vragenlijst (QOL)
- Prikkelbare darmsyndroom-activiteitsindex (PDSAI)
- Globale effectbeoordeling
- Anamnese lijst
- Medicatieformulier
- Nadelige effecten formulier
- Informed consent
- Checklist ccmo
- Informatie voor patiënt en osteopaat brief
- Begeleidende brief naar patiënt
- Begeleidende brief aan osteopaat

Wat de studie van van Loon B. & Zonneveld K. (2016) wel heeft en de pilotstudie van Hundscheid H. niet, is het volgende:

- Studievoortgang formulieren
- Einde studie-of bij uitval tijdens studie formulieren
- Flowsheet

De flowsheet is wel te vinden in de bijlagen van Hundscheid H. maar wordt niet genoemd in de rest van de thesis. Dit terwijl van Loon B. & Zonneveld K. (2016) expliciet in hun discussie (pagina 52) hebben staan dat de flowsheet onmisbaar bleek te zijn. Het heeft ervoor gezorgd dat de onderzoeksmaterialen consequent en op een vast tijdstip werden ingevuld.

Er zijn geen onderzoeksmaterialen gevonden in de thesis van Hundscheid H. die niet in het onderzoek van van Loon B. & Zonneveld K. (2016) voorkomen.

Dit zijn allemaal gegevens die in het op te zetten grootschalig onderzoek digitaal verwerkt en opgeslagen zouden kunnen worden.

# 12. Het organiseren van een onderzoek

Gebaseerd op de persoonlijke ervaringen van de onderzoekers in de thesis van van Loon B. & Zonneveld. K. (2016), aangevuld met onze bevindingen.

## 12.1 Verantwoordelijkheid

Het organiseren van een onderzoek is in handen van de onderzoekers, niet van de behandelende osteopaten. Aangezien het grootschalig onderzoek in het College voor Osteopathie Sutherland zal plaatsvinden en de onderzoekers zich op deze locatie de behandelingen zullen geven, krijgen zij de verantwoordelijkheid over de organisatie van het onderzoek.

## 12.2 Adverteren / rekruteren

Om een onderzoek uit te kunnen voeren zijn er deelnemers nodig. Deze deelnemers zullen bereikt moeten worden via een bepaald medium. Momenteel gebeurt dit veel via sociale media. Belangenverenigingen en patiëntengroepen zijn een goede bron van potentiële deelnemers. In deze thesis is de PDSB benaderd voor samenwerking, zie hoofdstuk 8.1. Naast het vinden van een juist medium moet er ook nagedacht worden over wat een advertentie tot een goede advertentie maakt. Er zijn verschillende punten waar op zal moeten worden gelet zoals: de verzorging en duidelijkheid van de advertentie, het benaderen van de juiste doelgroep, een beknopte titel, taalgebruik dat is afgestemd op doelgroep, de lengte van de advertentie, wat de patiënt er zelf aan heeft, het gebruik van aandachttrekkende begrippen, het moment van publiceren, een sentimentele positieve boodschap, het persoonlijk betrokken voelen van de lezer etc...

## 12.3 Landing page

Van Loon en Zonneveld stellen voor een link in de advertentie te plaatsen, waar de potentiële deelnemer op kan klikken om zich in te schrijven. Het beste is direct in te kunnen schrijven op de pagina waar de potentiële deelnemer zich bevindt na het klikken van de link in de advertentie, oftewel de landingspagina, waardoor de lezer niet wordt afgeleid of meer stappen moet verrichten. Hoe minder stappen hoe beter. Het lijkt ons wenselijk dat deze pagina geïntegreerd wordt in de digitalisatie van het grootschalig onderzoek. Mocht de potentiële deelnemer meer informatie willen, zou dit duidelijk op de website te vinden moeten zijn in bijvoorbeeld een sidebalk.

Van Loon en Zonneveld stellen vervolgens voor de inclusiecriteria in het inschrijfformulier op te nemen, waarvoor een zogenaamde checkbox-list gebruikt zou kunnen worden. Het is aan te bevelen om bij de bevestigingsmail een "informatie voor de patiënt brief" mee te sturen. Deze suggesties verhogen de efficiëntie voor de patiëntenwerving, evenals die van de informatieverwerking voor het grootschalig onderzoek.

## **12.4 Werving osteopaten en reistijd voor deelnemers**

In de thesis van van Loon B. & Zonneveld. K. (2016) werden osteopaten vanuit het gehele land ingeschakeld. Voor het grootschalige onderzoek zullen studenten van het College voor Osteopathie Sutherland in hun klinische fase (zie 13.1.8) zelf de behandelingen in Amsterdam uitvoeren, wat betekent dat de deelnemers vanuit hun woonplek naar Amsterdam zullen moeten reizen.

De reistijd bleek een belangrijke factor te zijn geweest voor vele afmeldingen in het onderzoek van van Loon B. & Zonneveld. K. (2016). Deze afmeldingen vormden een grote uitdaging voor de realisatie van het onderzoek. 20 Kilometer bleek de gemiddelde afstand te zijn die de deelnemers bereid waren af te leggen. Deelname aan het grootschalige onderzoek zal dus zo aantrekkelijk moeten zijn, dat patiënten bereid zijn de afstand af te leggen tussen hun woonplek en de locatie van behandeling.

## **12.5 Dataverzameling**

Het heen en weer brengen van administratieve gegevens en de papieren onderzoeksformulieren bleek een hoop gedoe te zijn geweest. Dit geschiedde via de post. Inmiddels zou dit perfect kunnen worden geïntegreerd in bijvoorbeeld Crossuite.

## **12.6 Dataverwerking**

De onderzoeksmaterialen werden handmatig ingevuld en later digitaal verwerkt. Zij hebben samengewerkt met een statisticus om de data input en verwerking juist te laten verlopen. Tegenwoordig zal dit, net als de dataverzameling, goed kunnen worden geïntegreerd met Crossuite.

## **12.7 Digitalisering**

Dit is wellicht het belangrijkste onderwerp dat zal moeten worden gerealiseerd voordat er grootschalig onderzoek kan worden uitgevoerd. De noodzaak voor het digitaliseren en automatiseren van alle dataverzameling en dataverwerking, is hoog. Dit is misschien wel essentieel voor grootschalig onderzoek. Het verkleint de kans op menselijke fouten, geeft de mogelijkheid tot monitoring van het verloop van het onderzoek, maakt vlotte verwerking en interpretatie van verschillende gegevens mogelijk en zorgt ook voor snelle communicatie. Digitaliseren zal dit uiteraard moeten realiseren met behoud van de privacy van de patiënt. Voordeel van integratie in Crossuite is dat het al gecodeerd en privacy vriendelijk is. Alle communicatie die via een andere website plaats zal vinden, zal nog wel gecodeerd moeten worden.

## **12.8 Financiering**

De thesis van van Loon B. & Zonneveld. K. (2016) kostte theoretisch in totaal €11.000. Door de bereidheid van de osteopaten om de behandelingen gratis uit te voeren ging hier €7.897,50 vanaf, wat betekent dat de studie nog steeds €3.102,50 heeft gekost. Van dit bedrag werden de statisticus, de literatuurkundige, het drukwerk, de portokosten, de

sociale media, andere communicatiemiddelen en transport bekostigd. Het College voor Osteopathie Sutherland zal de uitgevoerde behandelingen gratis aanbieden. De andere kosten zullen door het College voor Osteopathie Sutherland gedragen moeten worden. Dit is best een groot project, waarvoor crowdfunding een valide optie zou kunnen zijn om in overweging te nemen. Het zal een hele klus zijn om dit goed uit te zoeken, maar de financiële mogelijkheden kunnen dit zeker de moeite waard maken.

## 12.9 Resultaten

De effectiviteit in een onderzoek kan soms te maken hebben met de achtergrondkenmerken van de populatie. Als er bijvoorbeeld in de onderzoeksgroep weinig rokers zijn en in de controlegroep veel meer (zoals het geval is in de thesis van van Loon B. & Zonneveld K. (2016)) zal dit de zuiverheid van de uitslag beïnvloeden. Om statistisch twee groepen met elkaar te vergelijken op congruentie kunnen de chi-kwadraattest en de t-test gebruikt worden. Deze twee testen kunnen gebruikt worden om twee populaties met elkaar te vergelijken, of om twee tijdseenheden van een populatie met elkaar te vergelijken. De nulhypothese kun je testen met een p-waarde. Je kiest een bepaald “significantieniveau” dat bereikt moet worden om je nulhypothese te verwerpen en zo statistisch te laten zien dat de uitkomst wel significant is.

## 12.10 Discussie

Zoals in hoofdstuk 8.4 van deze thesis wordt vermeld, is het volgens de auteurs van van Loon B. & Zonneveld K. (2016) ook van belang een door METC goedgekeurd onderzoeksprotocol te gebruiken.

Voor het op te zetten grootschalige onderzoek zal de Prikkelbare Darm Syndroom Activiteit Index (PDSAI) aangepast moeten worden bij vraag twee en drie in verband met de tijdsduur van het ziektebeeld. Deze is in Rome III veranderd van zes maanden naar drie maanden. Ook in Rome IV wordt drie maanden gebruikt. Dit zal, vanzelfsprekend, gedaan moeten worden voordat de documenten naar een METC worden opgestuurd.

Van Loon en Zonneveld geven in hun discussie aan dat de flowsheet onmisbaar bleek te zijn om de onderzoeksmaterialen consequent en op een vast tijdstip in te laten vullen. Dit heeft de kwaliteit van het onderzoek gewaarborgd.

Ook een voortdurende communicatie tussen onderzoekers en patiënten was onmisbaar. Ondanks de begeleidende brief aan het begin van het onderzoek waar alles duidelijk was uitgelegd, bleek het essentieel te zijn om bij iedere stap gedurende het onderzoek de stand van zaken en de vervolgstappen te communiceren. Er zijn ook altijd mensen die de begeleidende brief niet goed doorlezen, dus ook daarvoor is een continue communicatie van essentieel belang.

De tijdsduur van het onderzoek bleek zeer belangrijk. Dit moest niet te lang duren, met name voor de waiting list design controlegroep, deze personen wilden ook behandeld worden voor hun klachten. Uit het onderzoek bleek dat twee maanden ideaal was.

De controlegroep werd na twee maanden ongeduldig en wilde graag behandeld worden. Osteopaten lieten weten dat het opmerkelijk was om alleen te praten met een patiënt die een “controle consult” had geboekt en dat ze niet mochten behandelen. Ook lieten ze weten dat dit misschien nog steeds een invloed kon hebben, die als interventie gezien kon worden

en zo toch niet zuiver als controle kon dienen. Mochten ze dan nog als “geen behandeling” genoemd worden? Ze kregen immers wel aandacht en informatie over PDS en osteopathie, wat op zich al verandering op mentaal of psychisch vlak teweeg kon brengen. De eerste reguliere interventie was immers uitleg over het syndroom en geruststelling.

Het was opvallend dat bijna iedereen aangaf dat de klachten globaal gezien verbeterden, maar dat het niet altijd duidelijk terug te zien was bij elke uitkomstmaat. Een punt van discussie was dat mogelijk de uitkomstmaten nog niet scherp genoeg toegespitst waren of dat bepaalde relevante informatie bij PDS in deze onderzoeksopzet nog niet voldoende was meegenomen. Het kon ook zijn dat patiënten in de osteopathische behandelgroep eerder geneigd waren om aan te geven dat het beter ging, als blijk van waardering.

Het resultaat van het onderzoek van van Loon B. & Zonneveld K. (2016) was “niet significant”, wat niet wil zeggen dat osteopathie geen effect had, maar dat de resultaten niet gegeneraliseerd mochten worden op alle mensen met PDS. De groep was klein, wat wederom de relevantie laat zien voor grootschalig onderzoek.

Omdat de verschillende subtypes van PDS overlap met elkaar hebben, hoeft dit niet per se meegenomen te worden in de inclusie- en exclusiecriteria van volgend onderzoek.

Osteopathie werkt holistisch en zal PDS zo ook benaderen, altijd kijkend vanuit het individu.



# **13. Het opzetten van een grootschalig onderzoek met integratie van de visie van het College voor Osteopathie Sutherland**

Vanuit het College voor Osteopathie Sutherland is er behoefte om grootschalig onderzoek op te zetten. Hier is een beleidsdocument voor geschreven genaamd: "Research plan CS". Er zijn punten beschreven die uitgevoerd moeten worden, maar deze zijn erg algemeen. Om dit specifieker te maken zullen wij deze punten in dit hoofdstuk uitgebreider en specifiek voor PDS uitwerken. We willen hiermee de hoeveelheid aan informatie in kaart brengen. De komende studenten moeten weten wat er van ze verwacht wordt en wat er nog gedaan moet worden voordat het grootschalig onderzoek in gang kan worden gezet. Dit is noodzakelijk om de kwaliteit van het onderzoek te waarborgen en om überhaupt te kunnen beginnen aan het onderzoek. Het zou zonde zijn van de tijd/geld investeringen vanuit school, de studenten en de docenten, als het onderzoek halverwege niet correct uitgevoerd blijkt te zijn.

Om alvast een globale indruk te geven, staat hieronder eerst een korte, wat algemenere samenvatting. Daarna zullen wij specifieker op vele verschillende onderwerpen ingaan.

1. Duidelijkheid over inclusie- en exclusiecriteria. (McElroy, L.M. & Ladner, D.P. 2014, Hornberger, B., & Rangu, S. 2020)
2. Informed consent moet worden opgezet. Wij hebben direct met patiënten te maken, wat betekent dat wij van de patiënt duidelijk moeten hebben dat ze akkoord gaan met de studie waar ze aan mee doen. Het is daarbij onze taak om de patiënt zo goed mogelijk te informeren en op de hoogte te brengen van wat er gedaan zal worden en waarom. Deze informatie kan alleen goed en volledig gegeven worden als het duidelijk is hoe het volledige onderzoek er uit zal zien.
3. Gegevens veilig verzamelen en verwerken (digitalisering). Het gaat om medische gegevens van mensen, hier hoort zorgvuldig mee omgegaan te worden. Er moet een systeem komen waar deze informatie van de patiënten die aan het onderzoek meedoen overzichtelijk en veilig bewaard kan worden, zoals dit ook vanuit de Algemene Verordening Gegevensbescherming (AVG) verplicht is.
4. Bruikbare meetinstrumenten inzetten voor het bewijzen van het effect van de osteopathische interventie.
5. Het uitvoeren van een pilotstudie. Dit is nodig om te zien of het wel nuttig en haalbaar kan zijn om het grootschalig onderzoek te beginnen. (Thabane, L. et al 2010)

In het beleidsdocument "Research plan CS" van het College voor Osteopathie Sutherland staan nog veel meer onderwerpen genoemd, die wij in dit hoofdstuk verder zullen uitdiepen. De tijdlijn die aangehouden wordt komt uit dit document.

## **13.1 Opzet van grootschalig onderzoek volgens College voor Osteopathie Sutherland**

In 2022 zouden volgens het College voor Osteopathie Sutherland een aantal onderwerpen uitgewerkt moeten zijn, welke wij hieronder voor PDS bespreken.

### **13.1.1 Verzamelen thesis op genoemde onderwerpen**

Ook de wetenschap over PDS is in deze thesis verwerkt maar, aangezien wetenschap en onderzoek constant veranderen en tot nieuwe inzichten komen, zal hier in latere thesissen ook aandacht aan moeten worden geschonken. Ook is er nog niet veel informatie beschikbaar over de osteopatische visie op PDS, noch zijn er veel thesissen hierover geschreven. De gevonden thesissen die beschikbaar waren via het College voor Osteopathie Sutherland zijn gelezen, beoordeeld op de toepasbaarheid voor grootschalig onderzoek en verwerkt in deze thesis. Voor het opzoeken van de thesissen is de search engine gebruikt.

### **13.1.2 Verzamelen wetenschap op genoemde onderwerpen**

Dit wordt deels verwerkt in deze thesis maar, omdat net zoals hierboven beschreven, de hoeveelheid informatie constant wordt vernieuwd en de Rome Foundation eens in de zoveel tijd met nieuwe standaarden komt, is het aan te raden om, zolang deze studie loopt, de wetenschappelijke informatie bij te werken en te integreren in het huidige beeld over PDS. Ons theoretische kader is niet uitputtend, in de huidige databases is meer literatuur beschikbaar die wij niet bij onze thesis betrokken hebben. Deze thesis geeft een eerste aanzet tot grootschalig onderzoek en is daarmee niet gericht op een bijzonder uitgebreide uitdieping van de theorie over PDS.

### **13.1.3 Formaliseren criteria (income & outcome)**

Het is van groot belang om een kader te schetsen met welke patiënten dit onderzoek gedaan zal worden en welke patiënten hier buiten zullen vallen. Dit wordt gedaan door inclusiecriteria en exclusiecriteria.

#### **13.1.3.1 Inclusiecriteria**

Deze criteria moeten gekozen worden om de meetresultaten die worden gevonden toe te kunnen schrijven aan de geteste interventie.

Hiervoor hebben we inclusiecriteria nodig, om de variabelen te minimaliseren. Met variabelen worden de mogelijke oorzaken van een effect bedoeld. Oftewel, de invloeden vanuit de omgeving van de patiënt die effect kunnen hebben op het gedrag van deze patiënt in lichaam en psyche. Deze patiënten moeten worden vertegenwoordigd door de generale populatie of door de gespecificeerde populatie voor de behandelingen en moeten van waarde zijn voor de uitkomst van de studie. Hier hebben we criteria voor nodig die van belang zijn voor de studie, zoals bijvoorbeeld:

- Mogen rokers mee doen aan de studie?
- Vanaf en/of tot welke leeftijd willen wij behandelen?
- Nemen we bij vrouwen de menstruatiecyclus mee als aandachtspunt?
- Kunnen mensen met andere ziektes/syndromen mee doen?
- Wat doen we met patiënten die al voor andere klachten onder behandeling zijn?

Dit zijn niet inclusie- of exclusiecriteria zelf, maar op deze vragen zouden wel inclusie- of exclusiecriteria gebaseerd kunnen worden.

Als er een besluit wordt genomen om bijvoorbeeld mensen die zich aan een dieet houden te includeren, zou dit mogelijk de uitkomst van het onderzoek kunnen beïnvloeden. Aan de andere kant kunnen we niet alle factoren controleren waar de mens mee in contact staat en moeten er uiteindelijk natuurlijk genoeg deelnemers zijn.

Hieronder noemen wij een drietal voorbeelden die naar onze mening in elk geval van belang zijn bij inclusiecriteria. (McElroy, L.M. & Ladner, D.P. 2014), (Hornberger, B., & Rangu, S. 2020)

Inclusiecriteria moeten:

- 1) Duidelijk zijn, zodat de juiste mensen zich aanmelden en deze eenvoudig kunnen identificeren.
- 2) Praktisch zijn, zodat er genoeg mensen te vinden zijn om dit onderzoek op te zetten.
- 3) De resultaten moeten overeenkomen met de algemene bevolkingspopulatie.

### 13.1.3.2 Exclusiecriteria

Deze criteria moeten ervoor zorgen dat het duidelijk is wie er niet geschikt zijn voor het onderzoek. Dit tekent als het ware de buitenste kaders voor geschikte deelnemers. Hiermee is het de bedoeling om de balans te houden tussen de mensen die geschikt zijn voor de studie maar toch ook een populatie overhouden die groot genoeg is om een representatieve studie uit te kunnen voeren. (McElroy, L.M., Ladner, D.P. 2014) Een aantal voorbeelden van mogelijke exclusiecriteria:

- Zwangere vrouwen
- Kinderen (welke leeftijd?)
- Mensen met de ziekte van Crohn of colitis ulcerosa, of andere comorbiditeit

In de volgende zin geven wij een voorbeeld van McElroy, L.M. & Ladner, D.P. (2014) waaruit blijkt dat het belangrijk is om de exclusiecriteria goed te definiëren. Als er iemand duidelijk naar alcohol ruikt als deze binnenkomt en je hebt dit niet in de exclusiecriteria opgenomen, dan ben je verplicht om deze persoon mee te nemen in het onderzoek.

Er is een exclusie criterium in de tot nu uitgevoerde onderzoeken van van Loon B. & Zonneveld K. (2016) en Hundscheid H. (2003): 10 eenheden alcohol per dag. Mocht er een patiënt binnenkomen die naar alcohol ruikt, dan zou je die niet zomaar mogen uitsluiten, omdat de patiënt blijkbaar heeft ingevuld dat hij/zij minder dan 10 alcohol eenheden per dag consumeert. Dit is iets wat de uitkomsten mogelijk zou kunnen beïnvloeden.

Een extra criterium punt, gebaseerd op de voorgaande tekst, kan zijn:

- alles wat volgens de therapeut als belemmerend kan zijn voor het consult, kan gezien worden als exclusiecriteria.

Het kan een idee zijn om de exclusiecriteria: "patiënten die al eerder hebben deelgenomen aan dit onderzoek", die gebruikt is in de thesis van Hundscheid H. (2003), weer te gebruiken in het komende grootschalig onderzoek. Het toekomstige grootschalige onderzoek zal bestaan uit meerdere onderzoeken, die worden uitgevoerd door de verschillende studenten in hun klinische fase. De patiënten zouden dit kunnen zien om een jaar na hun deelname weer een aantal gratis behandelingen te kunnen ontvangen.

In de studie van McElroy, L.M., Ladner D.P. (2014) staat een stappenplan voor het vaststellen van goede criteria:

- 1) Brainstormen
- 2) Doorzoeken van studies voor literatuur onderzoek
- 3) Refereren naar goede bronnen voor medische voorwaarde voor inclusie/exclusie
- 4) Beseffen wat het bereik is van de studie
- 5) Protocollen opzoeken
- 6) Verantwoorden en beredenering voor de criteria

### **13.1.4 Benaderen organisaties / patiëntenvereniging**

Er bestaat op dit moment één patiëntenvereniging voor mensen met PDS, namelijk de PDSB. Andere organisaties zijn ook benaderd die mogelijk hulp kunnen bieden, hiervoor verwijzen we terug naar hoofdstuk 8.

### **13.1.5 Benaderen academici**

Kraio B. & van Dam E. (2022) hebben een thesis geschreven over samenwerking met andere scholen die zijn aangesloten bij de Osteopathic European Academic Network (OsEAN). Hierbij was de conclusie dat het merendeel (13 scholen, waarvan er één niet was geïnteresseerd) van de OsEAN geassocieerde scholen willen deelnemen aan grootschalig onderzoek. Er moet echter eerst nog gewerkt worden aan een overeenkomende filosofie om samenwerking te kunnen realiseren, maar het is zeker aan te bevelen om met OsEAN in contact te blijven voor een mogelijke samenwerking.

### **13.1.6 Gegevensverzameling en verwerking (bijvoorbeeld**

#### **Crossuite)**

Er zal een digitaal systeem gekozen of gebouwd moeten worden, waarin de gegevens die met behulp van de meetinstrumenten verzameld zijn, verwerkt kunnen worden. Ook alle patiëntgegevens zullen digitaal moeten worden opgeslagen. Mocht er gebruikgemaakt worden van Crossuite om de patiënten in te boeken en de behandeling (open box) te noteren, dan zou dit een handig platform zijn om verder in uit te breiden.

### **13.1.7 Bruikbare meetinstrumenten voor bewezen effect**

Om een effect te meten moet het gekwantificeerd worden. Er zijn formulieren met geteste en bewezen vragen beschikbaar, die met een bepaalde schaal ingevuld kunnen worden, waardoor subjectieve ervaringen in binaire uitdrukking worden vastgelegd. Dit geeft de mogelijkheid om de uitslag van de verschillende patiënten zo objectief mogelijk met elkaar te vergelijken. Dit is de basis voor het mogelijk maken van een wetenschappelijke uitspraak over een bepaalde interventie.

Mochten er nog andere meetinstrumenten bedacht worden in de toekomst, dan kunnen die mogelijk geïmplementeerd worden.

### **13.1.8 Implementatie in Klinische Fase (Co-Therapie) onderwijs**

De 'Klinische Fase' is de naam die het College voor Osteopathie Sutherland gebruikt voor de slotfase van de opleiding. Na het afronden van de theorie- en praktijk-eindexamens bevinden studenten zich in de klinische fase, waarin ze onder begeleiding van een ervaren osteopaat zelfstandig (met ondersteuning van een co-student) hun patiënten behandelen. Al eerder is besproken dat het de intentie is dat grootschalig onderzoek gedaan wordt door studenten van het College voor Osteopathie Sutherland, die zich bevinden in hun klinische fase.

De eerder genoemde flowsheet (zie 12.10) is bij de klinische fase van groot belang. Het moet extreem duidelijk zijn wat er wanneer gedaan moet worden, zodat alle onderdelen van het protocol consequent en juist worden uitgevoerd, ingevuld en ingeleverd.

Van onze begeleider (Jeroen de Block) hebben we te horen gekregen dat OsEAN bezig is met het uitwisselen van onderzoeksopzetten. Het is een goed idee om hierover contact met OsEAN op te nemen.

### **13.1.9 Informed consent**

Het komende grootschalige onderzoek zal er anders uit gaan zien dan de hiervoor genoemde onderzoeken van Hundscheid H. (2003) en van Loon B. & Zonneveld K. (2016). Het informed consent zal moeten worden aangepast volgens de regels die het CCMO op dat moment heeft staan. Hiervoor zijn op de site van de CCMO formats te vinden. Deze formats zijn verplicht te gebruiken.

### **13.1.10 Bepalen uiteindelijke hoeveelheid patiënten**

De hoeveelheid patiënten zal moeten worden bepaald in samenwerking met een statisticus. We hebben aan Maarten de Boer PhD meer informatie over deze hoeveelheid patiënten gevraagd. Hij gaf aan dat het representatief moet zijn voor de huidige maatschappij. Hoe strenger de inclusie/exclusie, des te kleiner deze groep hoeft te zijn. Hoe breder de inclusie/exclusie, hoe groter deze groep moet zijn. Er kan op dit moment dus nog geen schatting gemaakt worden. Dit moet gebeuren wanneer de inclusie en exclusie duidelijk is.

### **13.1.11 Opzetten en uitvoeren pilot**

Een pilotstudie is het voorstadium van een “randomised controlled trial” (RCT). Simpel gezegd is het een mini studie om te kijken of het überhaupt zinvol is om grootschalig onderzoek te doen.

Quote uit Thabane, L. et al (2010)

As suggested by an African proverb from the Ashanti people in Ghana “you never test the depth of a river with both feet”, the main goal of pilotstudies is to assess feasibility so as to avoid potentially disastrous consequences of embarking on a large study - which could potentially “drown” the whole research effort.

In principe heeft Henri Hundscheid deze pilotstudie in 2003 gedaan over de osteopathische interventie in het algemeen. Omdat het komende grootschalige onderzoek een zeer complex karakter heeft (implementatie in de kliniek, het digitale gebruik voor de uitwisseling van informatie, de grote aantallen van patiënten die gezien gaat worden, de samenwerking van vele personen in dit onderzoek) zal het nodig zijn om voor specifiek dit grootschalige onderzoek een aparte pilot te starten, om te testen of alles goed functioneert. Als alles goed functioneert kan het grootschalig onderzoek van start gaan.

## **13.2 Verder verloop van onderzoek volgens het College voor Osteopathie Sutherland**

In 2023 wil het College starten met de uitvoering van de behandelingen. Hiervoor wordt gedacht dat er per student 20 patiënten behandeld worden, die elk drie consulten zullen ontvangen.

Mochten de onderzoekers een verandering willen invoeren in het onderzoek moet dit zwaar overwogen worden, aangezien elke verandering als amendement moet worden goedgekeurd door een METC (zie 8.4).

Bij PDS kunnen veranderingen worden aangebracht in de leefstijl zodat de “quality of life” van de patiënten verbeterd wordt. Studenten kunnen ervoor kiezen om deze leefstijl met visie van het vak osteopathie in kaart te brengen en leesbaar te maken voor de patiënt. Het gevolg hiervan is wel dat de patiënt een verandering aanbrengt en zodoende een parameter toevoegt die van invloed kan zijn op het resultaat van het onderzoek.

Er zijn wellicht bestaande onderzoeken, opzetten of initiatieven met dezelfde onderwerpen als die in het College voor Osteopathie Sutherland worden uitgevoerd. Hiermee kan contact worden opgenomen voor eventuele aansluiting en samenwerking.

Het inleveren van deze thesis vindt plaats in 2023 en tot zover zijn wetenschap en thesissen verzameld, is er contact genomen met patiëntenverenigingen en zijn er academici benaderd. Er is nog veel dat gedaan moet worden (zie conclusie). Op het moment van schrijven van deze thesis is het nog niet zeker wanneer er daadwerkelijk met een pilot begonnen kan worden.

## 14. Conclusie

Deze thesis heeft als doel een eerste stap te zetten naar de mogelijkheid voor patiënten met PDS om deel te nemen aan grootschalig osteopathisch onderzoek aan het College voor Osteopathie Sutherland. Dit hebben we volbracht door analyses van voorgaande onderzoeken alsmede door contact op te nemen met verschillende organisaties. Via literatuuronderzoek is in kaart gebracht wat de historische context en huidige kennis over PDS is.

We zullen hieronder beknopt samenvatten hoe deze eerste stap naar grootschalig onderzoek eruitziet.

Er moet worden bepaald hoe de controlegroep van het onderzoek eruit komt te zien.

Om structuur aan het grootschalige onderzoek te geven moet het geïmplementeerd worden in de klinische fase van studenten osteopathie aan het College voor Osteopathie Sutherland (zie 13.1.8).

De inclusie en exclusiecriteria zullen duidelijk moeten worden geformuleerd. In de discussie stellen wij hier een aantal suggesties voor. Zie hoofdstuk 13.1.3 voor de uitwerking van inclusie/exclusiecriteria.

De hele structuur van de pilotstudie wordt als stappenplan weergegeven in een flowsheet. Deze flowsheet zorgt ervoor dat alle stappen op de juiste tijdseenheden worden uitgevoerd, door zowel de deelnemer alsmede de onderzoeker.

Er zal een site moeten worden gecreëerd waar de patiënt naar wordt verwezen. De patiënt zal op deze site de inclusie- en exclusiecriteria invullen en bij toelating aan het onderzoek zal deze persoon toegang krijgen tot het inschrijfformulier (informed consent). Bij bevestiging ontvangt de patiënt een "informatie voor de patiënt brief".

De onderzoeksformulieren die gebruikt worden, zullen digitaal moeten kunnen worden verstuurd. Hierbij zou integratie met Crossuite ideaal zijn.

Er kan via de PDSB één keer per jaar een advertentie worden gepubliceerd, waarin de mogelijkheid voor patiënten om mee te doen aan grootschalig onderzoek naar het effect van osteopathie op PDS, wordt duidelijk gemaakt. Zie Hoofdstuk 8.1.

Voor de start van het onderzoek is goedkeuring van een METC nodig. Alle informatie over de pilotstudie en wat we tot nu toe weten over het daaropvolgende grootschalige onderzoek worden in documenten zichtbaar gemaakt en opgestuurd naar het betreffende METC. Hiervoor refereren we terug naar hoofdstuk 8.4.

Nadat de opzet volledig is afgemaakt, kan er een pilot worden uitgevoerd met een proefgroep. Het aantal patiënten is hierbij van minder belang, daar het gaat om een proefonderzoek. De ervaringen met deze pilot zullen duidelijk moeten maken of de opzet werkt, of dat er nog aanpassingen moeten worden gemaakt. Zie hoofdstuk 13.1.11

Na de pilot en de verwerking van de eventueel daaruit voortvloeiende aanpassingen, kan het grootschalige onderzoek uitgevoerd worden. Hiervoor moet aan de hand van de inclusie- en exclusiecriteria met een statisticus afgesproken worden wat de hoeveelheid patiënten zal moeten zijn om de samenleving juist te representeren.

Zoals hierboven al aangegeven hebben wij met deze thesis een eerste stap gezet voor een grootschalig osteopathisch onderzoek naar PDS aan het College voor Osteopathie Sutherland. Er zijn echter nog een aantal zaken die goed uitgewerkt of opgezet moeten worden voordat het grootschalige onderzoek uitgevoerd zal kunnen worden. Voorafgaand aan het grootschalig onderzoek zelf zal er eerst een pilotstudie gedaan moeten worden. Hiervoor zullen in elk geval de volgende onderdelen concreet gemaakt moeten worden:

- Bepalen van controlegroep;
- Implementatie in klinische fase;
- Inclusie/exclusie criteria;
- Inschrijfformulier opstellen (informed consent);
- Maken van de Informatie voor de patiënt brief;
- Flowsheet uitwerken;
- Digitalisatie;
  - \* Site opzetten voor de communicatie met de potentiële patiënt;
  - \* Integratie in Crossuite;
- Eén of meerdere advertenties opstellen;
- WMO plicht regelen.

Na deze werkzaamheden kan de pilotstudie van start gaan. De ervaring die hier wordt opgedaan kan zorgen voor kleine aanpassingen in de opzet van het onderzoek. Deze veranderingen, samen met het bepalen van de hoeveelheid deelnemers in het grootschalige onderzoek, zullen als track changes in het studieprotocol moeten worden geplaatst en opgestuurd naar de METC.

Hiermee hopen we een eerste aanzet te hebben gezet richting grootschalig onderzoek naar het effect van osteopathie op patiënten met PDS.



# 15. Discussie

Er is nog veel wat moet en kan gebeuren. Hieronder worden de onderwerpen die bij de conclusie werden benoemd verder uitgewerkt.

Bepalen van controlegroep:

Er moet worden bepaald hoe de interventie van de controlegroep eruit gaat zien. Het is heel lastig om het onderzoek zo blind mogelijk te maken. Vaak weten mensen al hoe een osteopathische interventie eruit ziet of aanvoelt. Dit maakt het lastig om een “sham” behandeling aan te bieden, daar deze vaak erg moet verschillen van de osteopathische interventie. Zolang er een manuele aanraking komt kijken bij de controlegroep is dit een factor die ook invloed kan hebben op de klachten die de patiënt ervaart en zo het controle component beïnvloedt. Atalli T.V. (2013) beschrijft in zijn discussie ook dat de controlegroep mogelijk kon weten dat ze niet door een osteopaat werden behandeld (zie 10.1.1). Kortom, het is van belang dat er duidelijkheid komt in de manier waarop de osteopathische interventie wordt vergeleken. Dit is zeker nog iets dat gedaan moet worden.

Implementatie in de klinische fase:

Ons voorstel is dat er voor de studenten een platform wordt gebouwd waarin makkelijk en snel wordt gevonden wat er al gedaan is en wat er nog gedaan moet worden. Hierbij zou het overzicht dat wij hebben geformuleerd bij het discussiepunt: “digitalisering” een mooi begin zijn. Mogelijk is ook dat er hierbij simpelweg een to-do list wordt gecreëerd bij de onderwerpen die op het moment nog gedaan moeten worden. Voor het opstellen van een werkplan en deze te behandelen in de klinische fase is het van belang dat er een duidelijk schema is waar aan gehouden moet worden, ook met onverwachte problemen zal rekening gehouden moeten worden. Hierbij speelt ook een financiële component, gezien elk amendement bij een METC 500 euro kost.

Ook zal er voor de docenten een manier moeten komen om aan dezelfde informatie te komen en hoe deze te verspreiden onder studenten op het College voor Osteopathie Sutherland, waardoor elke student op de hoogte is van het grootschalige onderzoek.

Inclusie en exclusie criteria:

Wij stellen hieronder drie nieuwe inclusie-/exclusiecriteria voor, met daarbij de mogelijke voor- en nadelen van deze criteria.

1. Patiënten werden niet opgenomen als zij goed op de hoogte waren en/of eerder met osteopathie waren behandeld, om een optimale blindering te garanderen.

Voordelen hiervan zijn dat de patiënten geen voorkennis hebben van osteopathie en dus ook minder snel kunnen bedenken of de behandeling de controle behandeling is of dat dit de osteopathische behandeling is.

Een nadeel hiervan is dat we een deel van de mogelijke patiënten excluderen. Om hier mogelijk meer inzichten in te kunnen krijgen, zou aan de PDSB gevraagd kunnen worden een peiling te doen naar de geïnteresseerde patiënten die niet bekend zijn met osteopathie.

2. Medicijnen (krampstillende middelen, laxeremiddelen en anti-diarreemiddelen) die gedurende enkele weken of maanden voor het begin van de studie zijn ingenomen, zijn toegestaan, indien zij tijdens de studie stabiel blijven.

Het voordeel hiervan is dat de patiënt deze middelen al langere tijd gebruikt en het dus

waarschijnlijk weinig tot geen invloed heeft op de uitkomstmaten van het onderzoek. Er zijn geen directe nadelen aan verbonden.

3. Dit is niet direct een voorstel maar iets wat echt aangepast zal moeten worden in de inclusiecriteria. Bij de twee thesen die wij hiervoor uitgebreid behandeld hebben, werd de volgende exclusiecriteria gebruikt: "dagelijkse inname van meer dan 10 eenheden alcohol". Aangezien er inmiddels wordt gezegd dat bij twee eenheden alcohol per dag iemand een alcoholist is, lijkt het ons meer dan logisch dat dit criterium aangepast zal moeten worden. Ook wordt er alleen alcohol gebruikt in de exclusiecriteria en geen andere verdovende middelen, welke ook invloed kunnen hebben op de behandeling en de uitkomstmaten. Ons voorstel is dan ook het volgende te gebruiken als exclusiecriteria: "alles wat volgens de therapeut als belemmerend kan zijn voor het consult, kan gezien worden als exclusiecriteria".

Het voordeel van dit exclusiecriteria is dat ook andere middelen die invloed hebben op de patiënt en dus op de behandeling en/of de uitkomstmaten, nu uitgesloten kunnen worden. Het nadeel van dit exclusiecriteria is dat het wordt onderhevig is aan de subjectieve meningen van de behandelaar.

Inschrijfformulier / informed consent:

Op het moment dat je een nieuw onderzoek wilt indienen bij de METC vind je op de site van de CCMO het meest recente format voor de toestemmingsverklaring. Deze formats zijn verplicht. Het format voor de aanbiedingsbrief vind je op de website van de toetsende commissie. Hier vind je ook nadere informatie over het indieningsproces.

Informatie voor patiënt brief:

Dit is een brief waarin een aantal relevante zaken worden vermeld en uitgelegd. Deze onderwerpen zijn voorbeelden: wat is PDS, wat is osteopathie, wat is het doel van dit onderzoek, wat kan de patiënt verwachten, risico's en bezwaren, kosten, privacy, besluitvorming etc...

Flowsheet:

Om ervoor te zorgen dat het onderzoek correct verloopt, is de flowsheet onmisbaar. Dit formulier zorgt ervoor dat het duidelijk is wanneer er wat moet gebeuren. Er moet een duidelijke lijst met activiteiten samengesteld worden, die in afgekaderde tijdseenheden zijn opgesteld.

Digitalisering:

Om inzichtelijk te krijgen wat er tot nu toe gedaan is aan de grootschalige onderzoeken stellen wij voor om een extra "sidebar" toe te voegen in de database van het College voor Osteopathie Sutherland<sup>7</sup>. Deze kan als titel bevatten: Grootschalig onderzoek. Onder dit kopje staan dan de verschillende syndromen waar het College voor Osteopathie Sutherland mee bezig is. Bij het aanklikken van een syndroom zie je alle thesen die gemaakt zijn met betrekking tot het onderwerp.

Zoals in de conclusie besproken is, is het nodig om een site te maken voor de communicatie met de patiënt die de advertentie heeft gelezen en interesse heeft. Deze site moet een landingspagina bevatten waar de patiënt zich direct kan aanmelden voor deelname aan het

---

7

<https://thesis.college-sutherland.nl/s/database-college-sutherland-amsterdam/page/Welkom>

onderzoek, zodat ze zo weinig mogelijk stappen hoeven te nemen. Verder zouden er nog “sidebars” aangemaakt kunnen worden voor uitleg over osteopathie en de opzet van grootschalig onderzoek. Het is aan te bevelen dat het randomisatie proces, de inclusie/exclusie en het inschrijfformulier ook digitaal verwerkt worden. Via de mail kan vervolgens de “Informatie voor de patiënt brief” verstuurd worden, waarin het onderzoek uitgebreid wordt uitgelegd.

Ons voorstel is de aanmelding bij Crossuite pas te starten nadat de patiënt zich heeft ingeschreven. Als het ervoor gebeurt zou dit de patiënt af kunnen schrikken wanneer hij de uitgebreide anamnese vragenlijst en de eventuele andere vragenlijsten ziet.

Advertentie:

In 12.2 wordt dit kort besproken.

De advertentie is bedoeld voor de werving van patiënten met PDS. Omdat er veel patiënten geworven moeten worden voor grootschalig onderzoek en door het feit dat dit de eerste connectie tussen de onderzoeker en de patiënt is, mag de waarde van deze relatief korte tekst niet onderschat worden. Deze moet beknopt zijn en uitnodigend voor patiënten om deel te nemen. Zoals in hoofdstuk 12.4 wordt gemeld, is de reistijd vaak een probleem geweest voor geïnteresseerden. Nog meer noodzaak voor een uitstekende advertentie. Er zijn vele manieren om personen over te halen naar een bepaalde actie. Een mogelijkheid is om hier onderzoek naar te doen met als doel een efficiënte publiciteit te creëren. Als er nog andere kanalen gevonden worden voor de verspreiding van deze advertentie, kunnen die ook meegenomen worden in volgende thesissen.

CCMO / METC:

Zoals in hoofdstuk 13.1.5. wordt gemeld, kan het een mogelijkheid worden in de toekomst dat verschillende scholen gaan samenwerken. Mocht dit gebeuren, moet er rekening mee worden gehouden dat het onderzoeksprotocol hierdoor verandert. Dit moet dan ook weer worden goedgekeurd door een METC.

Naast deze onderwerpen zijn er een aantal punten die wij eveneens in onze discussie willen vermelden.

De thesis van van Loon B. & Zonneveld K. (2016) heeft al een prima opzet met gevalideerde onderzoeksmaterialen. Daar waar mogelijk is het de beste optie om deze opzet aan te houden, deze over te nemen en te gebruiken. Zie bijlagen 4 tot en met 10 voor de onderzoeksmaterialen die we kunnen overnemen. In de PDSAI moet, zoals beschreven in hoofdstuk 12.10, nog een aanpassing worden gemaakt. Deze onderzoeksmaterialen moeten wel opgestuurd en opnieuw worden getoetst door een METC.

Naast het feit dat er voor de patiënt geen kosten worden berekend zullen er wel mogelijke kosten gemaakt worden voor bijvoorbeeld: het maken van een site, betaling van een statisticus, de WMO plicht etc. Via crowdfunding kunnen deze kosten betaald worden, mits er iemand is die hier actie in wil ondernemen.

Er zijn meer organisaties of personen die via sociale media onze advertentie kunnen publiceren, mocht de werving via de PDSB niet genoeg patiënten opleveren.

Duurzaam contact met de PDSB is nodig voor een duidelijke en beiderzijds motiverende samenwerking. Ons voorstel is om de PDSB regelmatig op de hoogte te houden van het onderzoek. Eén keer per jaar zou het absolute minimum zijn voor een optimale betrokkenheid, maar twee keer per jaar zou beter zijn.

In hoofdstuk 7 hebben we de kennis die we hebben verzameld over PDS verwerkt. Dit is mooi gezegd: “scratching the surface”.

Het microbiom is een tak van de wetenschap waar heden ten dage veel onderzoek naar wordt gedaan. Het is een immense hoeveelheid informatie en een zeer complex geheel. Naast dit zijn de meeste onderzoeken verricht op dieren en niet op de mens. Er moet dus erg voorzichtig worden omgegaan met deze informatie.

Bewust is er niet te veel ingegaan op specifieke stoffen en specifieke micro-organismen, omdat het snel leidt naar een jarenlang onderzoek op een klein onderdeel van de mens en het holistische aspect van osteopathie tekort doet.

Het is essentieel om de link met osteopathie te behouden. Het kan een goed idee zijn om de in deze thesis gebruikte complexiteit structuur te integreren. Dit wil zeggen dat er altijd duidelijk wordt gemaakt in welke dimensie men spreekt bij het uitwerken van een onderwerp en hoe deze dimensies als emergent gedrag connecties hebben met elkaar.

Voor deze thesis hebben wij veel tijd en aandacht besteed aan verschillende onderdelen. Zo hebben we informatie over de start van het onderzoek naar PDS uitgezocht en bij elkaar gezet, evenals de theorie over PDS. Ook de onderzoeken en de resultaten over dit onderwerp hebben we bij elkaar gezocht en uitgewerkt. Daarna hebben wij uitgezocht wat er nodig is om een grootschalig onderzoek uit te voeren en ook hiervan de informatie handzaam uitgewerkt. Zo staat alles helder en overzichtelijk bij elkaar voor volgende studenten die hiermee aan de slag zullen gaan. Daarnaast hebben we patiëntenverenigingen benaderd en zijn er afspraken gemaakt voor een langdurige samenwerking met de PDSB. Dit houdt in dat we voor zowel de pilotstudie als voor het uiteindelijke grootschalig onderzoek gebruik mogen maken van hun social media, hun website en hun magazine.

Er is contact gezocht met organisaties die ons mogelijk zouden kunnen helpen bij het opzetten van de pilot studie en/of het grootschalig onderzoek. Helaas is dit niet gelukt omdat deze organisaties hier financieel gezien veel voor vroegen of geen antwoord hebben gegeven.

Digitalisering is een van de belangrijke onderwerpen waar nog heel veel aan kan gebeuren. Wij hebben uitgezocht en geïnventariseerd wat er naar onze mening op dit moment in elk geval nodig en wenselijk is, maar de vernieuwingen in de digitalisering gaan snel, dus daar kan op korte termijn veel veranderen. De search engine<sup>8</sup> die ondertussen beschikbaar is op de website van het College voor Osteopathie Sutherland, is een prachtig voorbeeld. Op dit vlak zullen de komende jaren dus ongetwijfeld nog vele mooie ontwikkelingen plaatsvinden, waar volgende studenten steeds alert op moeten zijn en hun voordeel uit zullen kunnen halen.

Uit het interview dat wij hebben gehad met Robert Muts is ons duidelijk geworden dat de nieuwe generatie (voltijdstudenten) nog niet duidelijk hebben wat er precies gedaan moet worden voor het opzetten van een pilot studie of een grootschalig onderzoek, hoe dit precies

---

<sup>8</sup> <https://thesis.college-sutherland.nl/s/database-college-sutherland-amsterdam/page/Welkom>

te werk gaat, wat hiervoor gedaan moet worden en welke processen gevolgd moeten worden. We hebben ernaar gestreefd om dit duidelijker te maken door het document "Research-Plan 2015-2025" uit te werken samen met onze bevindingen na het maken van deze thesis.

Wat niet direct terug te vinden is in deze thesis, maar waar we wel veel tijd aan hebben besteed, is het zoeken naar geüpdatete/recente onderzoeksmaterialen. Dit was geen eenvoudige taak, er waren veel verschillende versies die door verschillende instanties waren gemaakt.. Veelal waren dit ook betaalde versies of stonden er copyright claims op. Sommige nieuwere versies waren minder uitgebreid of juist extreem uitgebreid (waardoor de kans ontstaat dat mensen zo veel moeten invullen dat ze afhaken). Om deze redenen stellen wij voor, na overleg met Barbara van Loon, om de onderzoeksmaterialen van hun studie te behouden.

Tevens doen wij een drietal voorstellen voor inclusie-/exclusiecriteria.

Tijdens het maken van deze thesis hebben we veel geleerd. Hieronder zullen we beschrijven hoe deze ontwikkeling eruit heeft gezien.

Terugkijkend naar het begin van deze thesis kunnen we duidelijk zien dat we niet goed wisten hoe we dit moesten aanpakken. We hadden een idee, maar geen duidelijke stappen die ons houvast gaven. Gedurende een lange periode heeft onze thesis bestaan uit een aantal losse onderdelen, die vaag met elkaar te maken hadden.

We hebben vaak te veel willen doen. Zodra we een idee hadden, wilden we gelijk veel details over dit idee uitwerken. Al doende heeft dit geresulteerd in het vaak weer schrappen van stukken voor deze thesis en is er veel tijd gestoken in het bestuderen van onderzoeken en het uitwerken van ideeën en theorie, die uiteindelijk geen echte bijdrage geleverd hebben aan deze thesis. Tijdens het zoeken naar de juiste literatuur zijn specifieke termen gebruikt maar geen inclusie- en exclusiecriteria. Hierdoor mist het theoretische kader een stukje betrouwbaarheid.

Ik (Wes Coesel) had Jeroen de Block gevraagd om de begeleider te zijn voor de thesis. Hij was erg druk en kon geen definitieve toezegging doen maar hij heeft me wel toegestaan zijn naam te vermelden op de thesis aanvraag. Op deze manier heb ik in ieder geval de thesis aanvraag kunnen opsturen. Ik heb de onderzoekers van de thesis van van Loon B. & Zonneveld K. (2016) gevraagd voor begeleiding, deze waren te druk op het moment. Ook Maarten de Boer PhD kon niet. Het resultaat hiervan was dat wij voor een lange tijd geen echte begeleider hebben gehad. Pas toen we met een aantal lastige kwesties zaten, werd het duidelijk dat we nu echt niet meer zonder begeleider verder konden. We hebben opnieuw Jeroen de Block gevraagd of hij ons wilde begeleiden, waar hij mee akkoord is gegaan. Er is vaak verwarring geweest tijdens het werken aan onze thesis. Als wij al eerder een begeleider gehad zouden hebben, hadden we de ontstane verwarring eerder kunnen bespreken en sneller tot oplossingen kunnen komen.

# Logboek

## Wes Coesel

Datum	Verrichte werkzaamheden	Opmerkingen	Aantal uur
14-03-2022	Uitleg over maken van thesis	Brainstormen onderwerpen	3
28-03-2022	Onderwerp gekozen uit ontvangen lijst en contact promotor	Samenwerking met patiëntenverenigingen	3
01-04-2022	Inleveren thesisvoorstel bij NACOM		
06-04-2022	Reactie van NACOM op thesisvoorstel	Goedgekeurd. Hier en daar wat uitbreiden	
07-04-2022 - 01-09-2022	i.v.m. de hoge druk vanuit de co-therapie en tegenslagen op persoonlijk gebied is het niet gelukt in deze periode aan de thesis te werken	1ste inleverdatum = 01-09-2022. 2de inleverdatum = 01-10-2022. Deze lukken allebei niet meer dus zal het de 3de inleverdatum worden = 01-04-2022.	
01-09-2022	Plan van aanpak creëren		5
02-09-2022	Formuleren van hoofdvraag en deelvragen		2
05-09-2022	Schrijven van inleiding, voorwoord, methodologie		5
10-09-2022	Doorzoeken van site PDSB en zoeken naar opmerkingen osteopathie		5
20-09-2022 - 25-09-2022	Lezen van thesis Barbara v. Loon & Kai Zonneveld 2016 en methodologische aanpak van hun onderzoek extraheren	Dit gebruiken als referentiekader voor grootschalig onderzoek	30
01-10-2022	Joey neemt deel aan de thesis i.v.m. pech in voorgaand koppel		
02-10-2022	Uitleggen thesis en plan van aanpak met 2 personen	Toevoeging van theoretisch kader PDS	3

05-10-2022	Doorzoeken van bruikbare thesissen in de nieuwe database	Aantal thesissen op maatschappelijk, PDS en onderzoek vlak gevonden	5
25-12-2022 - 10-01-2023	Historische context PDS literatuur, vertaling, uitbreiding		30
10-01-2023 - 20-01-2023	Historische context Rome Foundation		25
20-01-2023 - 10-02-2023	Theoretisch kader PDS		35
14-02-2023	Nalezen, correct maken en uitbreiden van teksten van Joey		7
15-02-2023	Verder uitbreiden tekst van Hundscheid		5
16-02-2023 - 20-02-2023	A.d.h.v. "research plan College Sutherland Amsterdam" tekst gemaakt		20
25-02-2023 - 27-02-2023	REDUCE PDS tekst van Joey verbeteren en aanvullen		10
27-02-2023 - 01-03-2023	Diverse taken	Thesis doorgelezen en kleine fouten verbeterd. Opmerkingen waar deze nodig waren.	5
07-03-2023 - 09-03-2023	Het theoretisch kader is veel weggehaald en verbeterd. Nieuwe tekst geschreven.		15
13-03-2023 - 15-03-2023	***		10
20-03-2023	NHG standaard verbeterd en uitgebreid		6
24-03-2023 - 03-04-2023	Hele thesis doorlezen en aanpassingen gemaakt	Kleine aanpassingen gemaakt	30
30-04-2023	Uitslag thesis	Goedgekeurd met aanpassingen	-
31-04-2023 - 02-05-2023	Kleine aanpassingen maken in de thesis	Grammaticaal, spelling, layout, METC	10
14-05-2023	Uitslag thesis na uitgevoerde aanpassingen	Niet voldoende	

17-05-2023	Aanpassingen in tekst met behulp van Erica Hensing		5
17-05-2023 - 20-05-2023	Uitzoeken CCMO/METC regeling	Contact met Barbara van Loon, raadpleging internet	15
20-05-2023 - 31-05-2023	Uitzoeken en uitbreiden METC onderwerp, internationale studies en tekstueel.		25
Totaal			314 uur

### Joey Hensing

Datum	Verrichte werkzaamheden	Afspraken & Opmerkingen	Aantal uur
pre 1-10-2022	Samenwerking met Kim over onderwerp migraine. Kim moest ermee stoppen vanwege persoonlijke redenen	x	x
12-10-2022	Op school gezocht naar thesissen over PDS	Gesproken met Tessa die heeft mij toen gewezen op digitale zoekmachine van Jesse en Annelieke	2
20-10-2022 t/m 25-10-2022	Artikelen opgezocht, samenvattend doorlezen. (voornamelijk regulier en wat ik kon vinden via search engine Annelieke en Jesse).	Search engine: Google scholar, medline.	5
26-10-2022	Thesis	opzet voor het theoretisch gedeelte	30
7-11-2022	Emails doornemen en gelijk via search engine gezocht naar extra info	Academia.edu veel e-mails over PDS en IBS deze doorgenomen. Gezocht naar IBS and OMT, Irritable bowel syndrome and osteopathic treatment	4



14-11-2022	onderzoeken verwerken in thesis en referenties erbij waar dit nodig was		10
8-12-2022 t/m 13-12-2022	Zoeken en verwerken van Rome III en IV artikelen		15
9-01-2023	Zoeken naar informatie voor "research plan CS"	inclusion and exclusion criteria Inclusion criteria for the study, how to pilot study, Informed consent	4
9-01-2023	Gebeld met PDSB Gemaild met MDL		½
11-01-2023	Gevonden artikelen doorlezen op kwaliteit		2
12-01-2023	Verwerken en schrijven van methodologie over visie en wil van CS	Kader schetsen voor komende studenten wat er nog gedaan moet worden en wat hieronder valt.	30
30-01-2023 t/m 15-02-2023	Verwerken van Pilotstudies over osteopathie en PDS Hundscheid		40
20-02-2023 t-m 26-02-2023	Reduce PDS behandelmethodes uitwerken		20 ½
7-03-2023	Inleiding		3
13-03-2023	Inhoudsopgave		8
15-03-2023	NHG behandelingen		5
17-03-2023 t/m 23-03-2023	Zoeken naar meetinstrumenten		25
18-03-2023 t/m 03-04-2023	Verschillende taken	Inleiding, Abstract (engels), herbekijken van referenties.	20
18-03-2023 t-m 3-04-2023	Meerdere malen thesis doornemen en conclusie/discussie		30

17-05-2023 t/m 31-05-2023	aanpassingen in de tekst met behulp van Erica Hensing		22 ½
19-05-2023 t/m 21-05-2023	toevoegen pilot studies van Florance et al en Attali		20
22-05-2023 tm/ 24-05-2023	Uitzoeken CCMO/METC, verder uitwerken Florance en Atalli onderzoeken		15
26-05-2023 en 28-05-2023	samenvatting / discussie		20
31-05-2023 1-06-2023	CCMO/METC Conclusie en discussie bijwerken.	bellen en uitwerken document.	10
02-06-2023	Laatste aanpassingen en wijzigingen		4
totaal			339 ½ uur

#### Overlegmomenten (ZOOM en teams)

7-10-2022	Zoom	kader schetsen (concept), planning maken, taakverdeling	$\frac{3}{4}$
14-10-2022	Zoom	Bespreken voortgang en punten van aandacht.	$\frac{3}{4}$
21-10-2022	Zoom		$\frac{3}{4}$
4-11-2022	Zoom		$\frac{3}{4}$
11-11-2022	Zoom		$\frac{3}{4}$
25-11-2022	Zoom		$\frac{3}{4}$
2-12-2022	Zoom		$\frac{3}{4}$
9-12-2022	Zoom		$\frac{3}{4}$
14-12-2022	ZOOM bespreking met Robert Muts	- ontvangen van "research plan CS" - duidelijkheid functie van onze thesis	1

23-12-2022	Zoom		$\frac{3}{4}$
30-12-2022	Zoom		$\frac{3}{4}$
6-01-2023	Zoom		$\frac{3}{4}$
18-01-2023	Zoom	Thesis doorgenomen	2 $\frac{1}{2}$
19-01-2023	Zoom	Thesis doorgenomen	5
20-01-2023	Zoom	Thesis doorgenomen	1 $\frac{1}{2}$
22-01-2023	Zoom meeting	Thesis doorgenomen	5 $\frac{1}{2}$
6-02-2023	Doornemen feedback van Jeroen de block		1 $\frac{1}{2}$
8-02-2023	Doornemen stukken methodologie en wat er nog gedaan moet worden		$\frac{3}{4}$
15-02-2023	ZOOM voortgang		$\frac{3}{4}$
22-02-2023	Methodologie doorgenomen (school gedeelte)		1
23-02-2023	Thesis doorgenomen		$\frac{1}{2}$
27-02-2023	Methodologie nogmaals doorgenomen		3 $\frac{1}{2}$
1-03-2023	Taakverdeling doorgenomen		$\frac{3}{4}$
7-03-2023	Taakverdeling doornemen		$\frac{3}{4}$
14-03-2023	Thesis samen doorgenomen		3
22-3-2023	thesis samen doorgenomen		2
23-3-2023	thesis doorgenomen		2 $\frac{1}{2}$
25-03-2023	Met Jeroen besproken	probleemstelling en methodiek (H3)	1
27-03-2023	zoom	Thesis doorgenomen	1 $\frac{1}{2}$
3-4-2023	Zoom		3 $\frac{1}{2}$

23-05-2023	Zoom		1 ½
24-05-2023	Zoom	Jeroen gesproken over opmerkingen Jury, hoe nu verder en wat er nog gedaan moet worden	1
25-05-2023	Zoom	taak verdeling	1
29-05-2023	Zoom		3 ½
1-06-2023	zoom		3
Totaal			60 uur

# Bijlage 1 Mail uitwisseling Robert Muts

5 van 11 < > Ni ▾

**R** Robert Muts. IMC <r.muts@imc-amsterdam.nl>  
aan Maarten, Jaap, mij ▾ do 20 okt. 2022 08:59 ☆ ↶ ⋮

Beste Wes en Joey,  
In het rood mijn antwoorden, tot nu toe.

Van: Wes Coesel <wcoesel@gmail.com>  
Verzonden: dinsdag 18 oktober 2022 11:43  
Aan: Robert Muts. IMC <r.muts@imc-amsterdam.nl>  
Onderwerp: Vragen over thesis

Beste Rob,

Tijdens het maken van onze thesis, welke gaat over het opzetten van grootschalig onderzoek over het effect van osteopathie op patiënten met PDS, zijn wij tegen een paar vraagstukken gestruind. Vandaar dit mailtje.

Er is aangegeven veel belangstelling te zijn voor het creëren van grootschalig onderzoek. Voorstel is geweest om geen casestudies meer te maken en de focus te gaan verschuiven naar grootschalig onderzoek. Voor grootschalig onderzoek is het van belang dat er de juiste hoeveelheid tijd en energie in kan worden gestopt. Er kan niet verwacht worden dat 1 thesis, van maximaal 2 personen die samenwerken, een grootschalig onderzoek kan verwezenlijken.

Dat is ook niet de opzet, maar vele studenten werken aan 1 aandoening, met verschillende onderwerpen, zoals inclusie / exclusie, vereniging, data-analyse, opzet behandelingen. Om in de volgende jaren ons te focussen op de uitvoering c.q. de behandeling. Het is de bedoeling om duizenden data te verkrijgen. Dat kan dus idd niet in één thesis.

Dit is een probleem dat wij graag in onze thesis willen uitwerken en vandaar deze vragen:

- Hoe zie jij globaal de verschuiving voor je die gemaakt wordt om grootschalig onderzoek te produceren, i.e. wat had jij in gedachte tijdens het aanleveren van de thesis voorstellen voor de pilot voltijd groep?

Zie bovenstaand: vele verschillende onderdelen, uitgevoerd door verschillende (koppels) studenten)

- Had jij nagedacht over hoe er uit individuele thesissen een grootschalig onderzoek kan worden geproduceerd?

Zeker, daar is het plan op gebaseerd; de onderdelen zijn uitgeschreven en passen allemaal in het grootschalige project.

- Wanneer is een onderzoek "grootschalig"? Wat is precies de definitie. Vreemd genoeg kan ik hier niks over vinden. Is er een College Sutherland standaard?

Nope geen standaard. Wij zijn 'de eerste' die dit zo opzetten. Wel zijn er vergelijkbare grootschalige studies bij bvjv. biomedische wetenschappen, biologie, etc.

Grootschalig wil zeggen: effectonderzoek (met name Quality of life) naar de PREMs (tevredenheid) en PROMs (outcome) van de behandelingen Osteopathie en Mesologie op een bepaalde aandoening. Hiertoe zijn vele data noodzaak.

Natuurlijk is er uit onze kant ook over nagedacht. Ik zal onze ideeën even opsommen:

- Met de shift van alleen een deeltijd studie naar ook een voltijd studie lijkt er veel te veranderen in College Sutherland. Er wordt niet alleen complexiteit toegevoegd maar ook een daadwerkelijke verandering in de gebruikelijke structuur. De belangrijkste elementen van een studie, de studenten, zijn drastisch veranderd van (gemiddeld) mensen met: levenservaring, uitgebreide sociale connecties, jaren ervaring in een professionele houding etc, naar een groep die deze eigenschappen minder bezit, daar de meeste direct uit de middelbare school instromen.

Het kan niet worden onderschat hoe deze andere structuur anders functioneert. Het kan de perfecte startplek zijn van een nieuwe functie, een nieuwe structuur. Deze jonge aardlingen hebben nog een vrij leeg canvas en kunnen zo ingekleurd worden zoals je de toekomst ziet.

Uit de vorige RCT die het effect van osteopathie op patiënten met PDS heeft gemeten is al gebleken dat veel osteopaten achter het idee van grootschalig onderzoek staan maar zelf geen/weinig initiatief tonen (van Loon & Zonneveld 2016 pag 36).

Dat laatste klopt: vanuit het werkveld is er wel belangstelling, maar geen initiatief. Dat is er onder huisartsen, fysiotherapeuten of tandartsen ook niet.

Er veranderd niet zo heel veel in de opleiding: het curriculum is hetzelfde. Met de invoering van de Voltijds hebben we een langverwachte wens naar breedteschaligheid (embryologie, biofysica, evolutie, verklaringsmodellen, etc.) ingevoerd in deeltijd én voltijd.

Wanneer jullie kunnen aangeven waar de functie anders is bij de jonge aardlingen en hoe deze aan te pakken c.q. te structureren, kunnen we daar dankbaar gebruik van maken, in de toekomst. Anderzijds is het niet zo veel anders dan bij andere voltijd studies, zoals genoemd biomedische wetenschappen, biologie, etc. Ook daar dient iedere student een thesis in te leveren. Om te voorkomen dat deze theses nutteloos in een kast belanden is dit Research-Plan opgezet.

- Als ik het goed begrijp kan een thesis met maximaal 2 personen worden uitgevoerd. Er zouden wel meerdere kleinschalige onderzoeken kunnen worden gemaakt, en dat deze dan een meta-analyse krijgen om zo samengevoegd te kunnen worden. Hier ontstaan echter wat problemen.

Om de aparte thesissen samen te kunnen voegen zal de methodiek precies hetzelfde moeten zijn. Dit op zichzelf is goed te doen, probleem is alleen dat een andere voorwaarde voor goedkeuring van een thesis is dat er een individuele bijdrage moet worden geleverd aan het vak. Als iedereen als het ware dezelfde thesis maakt heeft het niet echt een individuele bijdrage, of kan de individuele bijdrage zijn dat er individuele onderzoeksuitkomsten naar voren komen?

Andere interpretatie: niet iedereen maakt dezelfde thesis, maar iedere zelfstandige thesis (literatuur, data, behandeling, etc.) draagt bij aan het geheel door ze samen te voegen. Daar is over nagedacht. Iedere student dient echter wel zijn eigen kritische attitude in de thesis te beschrijven en te verdedigen, dat maakt het individueel.

Het zou geweldig zijn om jouw mening en inzicht te mogen representeren in onze studie, zodat de komende jaren een duidelijker beeld hebben over wat er verwacht wordt. Misschien dat we een ZOOM interview kunnen regelen waarin deze punten besproken worden?

Dat mag. ZOOM moet het worden (ik zit in Italia). Van tevoren graag een opgebouwde vragenlijstje c.q. onderbouwing van onderwerpen.

Nogmaals een visie op een andere beschrijving c.q. benadering van de jonge aardlingen vanuit jullie standpunt, kan een zeer welkome aanvulling zijn.

Saluti Salutari,  
Robert Muts.

# Bijlage 2 Mail uitwisseling PDSB

← [Icons] 3 van 37 < >

**Wes Coesel** <osteoaa@gmail.com> do 22 dec. 2022 14:44 ☆ ↶ ⋮  
aan socialmedia ▾

Beste medewerker van het PDSB ,

Wij, van het College Sutherland te Amsterdam, zijn bezig met voorbereidingen voor het mogelijk maken van grootschalig onderzoek naar de effectiviteit van osteopathie bij patiënten met PDS.

Jullie hebben in 2015/2016 contact gehad met Kai Zonneveld en Barbara van Loon. Zij hebben een pilot studie gedaan naar hetzelfde onderwerp. Dankzij jullie hulp, en in het bijzonder die van Irene Spaan, hebben zij vele enthousiaste patiënten mogen ontvangen die mee wilden doen aan hun onderzoek.

De kracht van dit onderzoek bleef echter laag, waardoor er geen algemene uitspraken gemaakt konden worden voor de gehele populatie. Hier willen wij, als beroepsgroep, al een tijd lang verandering in brengen. We weten namelijk dat personen met het PDS baat hebben bij osteopathie, alleen moet dit nog grootschalig aangetoond worden.

Het is een hele lastige taak om grootschalige studies op te richten binnen een kleine beroepsgroep zoals de osteopathie maar er is eindelijk een manier gevonden om dit te verwezenlijken. Er zal niet 1 grote studie gemaakt worden, maar meerdere individuele onderzoeken die dezelfde methode gebruiken om zoveel mogelijk data te verzamelen.

Een grote uitdaging is het werven van welwillende personen met het PDS om mee te doen aan deze onderzoeken. Het lastige hierbij is dat het niet gaat om 1 groot onderzoek op 1 moment, maar om 1 groot onderzoek verspreid over een langere periode. Hier zouden we jullie hulp ontzettend bij kunnen gebruiken.

Ik ben van mening dat deze grootschalige studies duidelijkheid zullen geven over het effect van osteopathie op patiënten met het PDS en dat ze veel invloed zullen hebben op de behandelmogelijkheden voor deze personen.

Graag zouden we een samenwerking met jullie willen aangaan om deze visie te realiseren. Hoe deze er precies uit gaat zien weten we nog niet, desalniettemin willen we wel alvast contact opnemen om eventuele mogelijkheden te bespreken. Als jullie hier ook enthousiast van worden hoor ik graag of jullie willen meewerken met ons initiatief.

Groet,

Wes Coesel

**PDSB** **Dyana Loehr** <socialmedia@pdsb.nl> wo 4 jan. 12:33 ★ ↶ ⋮  
aan Irene, mij ▾

Beste Wes Coesel,

Excuses voor de late reactie.

Wij kunnen meewerken aan het werven van PDS-patiënten voor jullie onderzoek, als de patiënten er gratis aan mee kunnen doen. In dat geval plaatsen we graag een oproep op onze social media kanalen (en eventueel ook in ons magazine Pikkels of op onze website). Meestal reageren daar dan veel mensen op. Ik hoor graag of dit iets is wat jullie willen, en wanneer we dit kunnen doen.

Met vriendelijke groet,

Dyana Loehr  
Coördinator social media PDSB  
Tel. 06-49424570  
E-mail [socialmedia@pdsb.nl](mailto:socialmedia@pdsb.nl)

-----  
*Prikkelbare Darm Syndroom Belangenorganisatie*  
Postbus 800, 3800 AV Amersfoort  
[www.pdsb.nl](http://www.pdsb.nl)  
Volg ons op [Instagram](#), [Twitter](#) en [Facebook](#)  
Tel. 088-7374666  
PDS-infolijn: tel. 088-PDSINFO / 088-7374636

⋮



**Wes Coesel** <osteoaap@gmail.com>  
aan Dyana ▾

za 7 jan 14:09 ☆ ↶ ⋮

Dag Dyana,

Super bedankt voor de welwillendheid om mee te werken!

Zoals ik al had gemeld zijn we dus nog erg aan het puzzelen over hoe we dit willen aanpakken maar het feit dat jullie willen helpen steunt al erg. Dit jaar zal er zeer waarschijnlijk nog geen daadwerkelijk onderzoek plaatsvinden, we funderen alleen de mogelijkheid tot. Natuurlijk zal de patiënt niets hoeven te betalen voor het onderzoek. Wel zullen ze bereid moeten zijn naar Amsterdam te komen.

Ik zal later nog contact opnemen als we een duidelijker structuur hebben over hoe we dit willen gaan aanpakken.

Groet,

Wes Coesel

Op wo 4 jan. 2023 om 12:33 schreef Dyana Loehr <[socialmedia@pdsb.nl](mailto:socialmedia@pdsb.nl)>:

...



**Dyana Loehr** <[socialmedia@pdsb.nl](mailto:socialmedia@pdsb.nl)>  
aan Irene, mij ▾

za 7 jan 17:46 ☆ ↶ ⋮

Beste Wes,

Dat klinkt goed. We wachten je verdere berichten af.

Met vriendelijke groet,  
Dyana Loehr  
PDSB

...



**Wes Coesel** <osteoaap@gmail.com>  
aan Dyana ▾

ma 20 mrt 10:24 (10 dagen geleden) ☆ ↶ ⋮

Hey Dyana,

Sorry voor mijn late bericht.

We hebben veel nagedacht over een mogelijke structuur maar het is een lastige taak.

We weten niet precies wanneer het daadwerkelijke onderzoek gaat beginnen en we weten ook niet hoelang het door zal blijven gaan.

We weten wel dat er elk jaar een nieuwe groep studenten afstuderen en hun kliniek fase starten (waarin ze de patiënten voor het onderzoek kunnen behandelen).

Met deze informatie vroegen we ons af of het mogelijk is voor jullie om 1x per jaar (rond de tijd van het afstuderen van de studenten of iets ervoor) een advertentie/publiciteit stukje kunnen plaatsen op jullie sociale media. Ik heb geen idee of dit te veel gevraagd is maar nooit geschoten is altijd mis.

Groet,

Wes Coesel

Op za 7 jan. 2023 om 16:46 schreef Dyana Loehr <[socialmedia@pdsb.nl](mailto:socialmedia@pdsb.nl)>

...



**Dyana Loehr**  
aan mij ▾

ma 20 mrt 10:42 (10 dagen geleden) ☆ ↶ ⋮

Ja dat kan.

Met vriendelijke groet,  
Dyana Loehr

...

...

[Bericht is afgebroken] [Hele bericht bekijken](#)



Wes Coesel <osteoap@gmail.com>

aan Dyana

wo 29 mrt 21:40 (5 dagen geleden)



Dag Dyana,

Daar ben ik weer met waarschijnlijk mijn laatste vraag.

In het reduce pds artikel vermelden jullie dat de behandelingen die jullie daar aanbieden buiten het aanbod van de reguliere zorg vallen. Een aantal van deze vallen echter wel binnen de reguliere behandeling van PDS (algemene informatie, dieetadviezen, probiotica, pepermuntolie, antidepressivum en hypnotherapie). Zou je hier wat nader uitleg over kunnen geven? Ligt het misschien aan de tijd die tussen het reduce pds artikel en de vernieuwde NHG standaard voor PDS (2022) zit?

En wat zijn de criteria voor een behandeling om toegevoegd te worden aan het reduce pds traject?

Groeten,

Wes Coesel



Dyana Loehr

aan mij

zo 2 apr 21:25 (23 uur geleden)



Beste Wes,

REDUCE PDS is inmiddels oud en de informatie daarover verouderd. Het project is beëindigd en voor zover ik weet wordt er niet zoveel meer mee gedaan. Wat op <https://www.pdsb.nl/reduce/> staat klopt dus niet allemaal meer.

Voor een overzicht van behandelingen kun je beter kijken op <https://www.pdsb.nl/behandeling/> en dan vooral <https://www.pdsb.nl/behandeling-bewezen/> voor de reguliere bewezen behandelingen. Daar staat ook uitleg per behandeling.

Uitleg per behandeling vind je ook in de keuzehulp <https://www.pdsb.nl/keuzehulp/>, maar die moet nog worden aangepast aan de [nieuwe richtlijnen](#).

Osteopathie staat bij de niet bewezen behandelingen (omdat osteopathie niet in de richtlijn staat): <https://www.pdsb.nl/behandeling-niet-bewezen/> en iets meer uitleg op <https://www.pdsb.nl/therapie/>

Met vriendelijke groet,

Dyana Loehr

...



Joey Hensing

Aan: info@mlds.nl



Ma 9-1-2023 11:39

Beste Maag lever darm stichting,

Ik ben samen met een klasgenoot bezig met het opzetten van grootschalig onderzoek van het effect van osteopathie op mensen met PDS. Ik heb vandaag de Prikkelbare darm syndroom belangenorganisatie aan de lijn gehad om te vragen hoe hun aan de informatie zijn gekomen over osteopathie die op de website staat. De mevrouw aan de telefoon wist dit niet en beviel mij aan om een mailtje te sturen naar dit email adres met deze vraag zodat het bij de juiste persoon terecht kon komen.

Dus hierbij de vraag, hoe zijn jullie aan de informatie gekomen die op de website staat (<https://www.pdsb.nl/>) over osteopathie. En wat is jullie mening over osteopatische behandelingen bij patiënten met PDS.

Graag hoor ik van jullie,  
Joey Hensing



IS

Irene Spaan <manager@pdsb.nl>



Aan: U

Ma 16-1-2023 09:31

Beste Joey,

Via wat omwegen is je mail bij mij terecht gekomen.

Bedankt voor de mail en wat mooi dat je onderzoek doet naar osteopathie en PDS.

De informatie op de website over osteopathie is vrij summier. Waar we deze informatie precies vandaan hebben weet ik niet, maar ik vermoed via de osteopathievereniging.

Zoals voor meerdere behandelingen geldt, geldt dat ook voor osteopathie: het kan helpen bij PDS.

Mocht je deelnemers zoeken voor je onderzoek, dan kan je altijd een oproep plaatsen via onze social media kanalen.

Met vriendelijke groet,

**Irene Spaan**

Manager

# Bijlage 3 Mail uitwisseling Louis Bolk Instituut

Vraag over mogelijke samenwerking Inbox x



**Wes Coesel** <osteoaap@gmail.com>  
aan h.vanwietmarschen@louisbolk.nl ▾

di 31 jan 14:37 ☆ ↶ ⋮

Dag Herman,

Wij, van het College Sutherland te Amsterdam, zijn bezig met de voorbereidingen voor het mogelijk maken van grootschalig onderzoek naar de effectiviteit van osteopathie bij patiënten met het prikkelbaar darm syndroom (PDS).

Ik heb jullie website bekeken en zie dat jullie bezig zijn met het onderzoeken van de effectiviteit van de complementaire zorg als aanvulling op de reguliere zorg. De osteopathie als complementaire geneeswijze kan veel betekenen voor personen met chronische aandoeningen en in ons onderzoek specifiek PDS. Ik denk dat ons grootschalig onderzoek een sterke aanvulling kan zijn voor jullie missie.

Het is alleen een lastige taak om grootschalige studies op te richten binnen een kleine beroepsgroep zoals de osteopathie, maar er is een manier gevonden om dit te verwezenlijken. Er zal niet 1 grote studie gemaakt worden, maar meerdere individuele onderzoeken die dezelfde methode gebruiken om zoveel mogelijk data te verzamelen.

Een grote uitdaging is het werven van welwillende personen met het PDS om mee te doen aan deze onderzoeken. Het lastige hierbij is dat het niet gaat om 1 groot onderzoek op 1 moment, maar om 1 groot onderzoek verspreid over een langere periode. Hier zouden we jullie hulp ontzettend bij kunnen gebruiken.

Ik ben van mening dat deze grootschalige studies duidelijkheid zullen geven over het effect van osteopathie op patiënten met het PDS en dat ze veel invloed zullen hebben op de behandelmogelijkheden voor deze personen.

Zien jullie een mogelijkheid tot samenwerking met de informatie die ik hierboven heb gedeeld?  
Als jullie hier net als ik enthousiast van worden zie ik graag een reactie tegemoet.

Groeten,

Wes Coesel



**Herman van Wietmarschen** <h.vanwietmarschen@louisbolk.nl>  
aan Annemarie, Lisa, mij ▾

za 4 feb 09:56 ☆ ↶ ⋮

Beste Wes,

Dank voor je bericht. Het klinkt als een mooi initiatief om op deze manier een praktijk gericht onderzoek te starten. Ik ben het met je eens dat dit makkelijker te verwezenlijken is, maar ook dat het beter de praktijk spiegelt. Werving is inderdaad altijd een lastig punt. Wij kunnen daarin niet heel veel hulp bieden. Meestal wordt werving gedaan door partijen die dicht bij de patiënt staan. Mogelijk kan de osteopathie beroepsvereniging hierin een rol spelen. Een andere optie is proberen aan te sluiten bij reguliere gezondheidscentra en hen vragen om patiënten door te verwijzen. Het organiseren van de werving vraagt altijd veel tijd en energie is mijn ervaring.

Wij zouden wel kunnen helpen bij het bedenken van een studie opzet. Echter wij zijn een projectorganisatie waardoor wij al onze projecten moeten financieren uit de markt. Onze hulp zal daardoor wel geld gaan kosten. Alleen advies over de onderzoekopzet zal niet heel veel kosten, mogelijk een paar duizend euro. Als we echt een onderdeel van de uitvoering op ons zouden nemen, zoals het organiseren van de werving, dan gaat dat veel meer tijd en geld kosten. Ik denk dan zo aan 30.000 euro. In die buurt.

Ik hoor graag of dit soort bedragen en aanbod passen in jullie behoefte. Als dat zo is kunnen we een keer afspreken om meer details te bespreken.

Hartelijke groeten,  
Herman

Dr. Herman van Wietmarschen  
Researcher Integrative Medicine & Health





**Wes Coesel** <osteoaap@gmail.com>  
aan Herman ▾

wo 15 feb 15:25 ☆ ↶ ⋮

Dag Herman,

Heel erg bedankt voor je uitgebreide antwoord. Ik heb je aanbod besproken met ons College. Wat je aanbiedt is echter niet waar we naar zoeken en ook niet wat we kunnen betalen.

Nogmaals bedankt voor je antwoord.

Groet,

Wes Coesel

Op za 4 feb. 2023 om 09:56 schreef Herman van Wietmarschen <[h.vanwietmarschen@louisbolk.nl](mailto:h.vanwietmarschen@louisbolk.nl)>:

...



**Herman van Wietmarschen**  
aan mij ▾

16 feb 2023 08:47 ☆ ↶ ⋮

Beste Wes,

Bedankt voor je bericht. Succes met het verder opzetten van jullie onderzoek.

Hartelijke groeten,  
Herman

Dr. Herman van Wietmarschen  
Researcher Integrative Medicine & Health

# Bijlage 4 Symptomen Dagboek

Gehaalt uit de thesis: van Loon B. & Zonneveld K. (2016)

## SYMPTOMENDAGBOEK

DIT DAGBOEK WORDT GEBRUIKT TIJDENS DE RUN-IN-PERIODE EN MOET DAGELIJKS DOOR U WORDEN INGEVULD.

### DAGBOEK NR. 1

Eerste 3 letters voornaam:  
Eerste 3 letters achternaam:

Pré-inclusie letters:

Naam Osteopaat: .....

Adres: .....

.....  
.....

<p style="text-align: center;"><b>BELANGRIJK</b></p> <p style="text-align: center;">BRENG DIT BOEKJE MEE TERUG NAAR UW OSTEOPAAT, BIJ HET EERST VOLGENDE BEZOEK OP:</p> <p style="text-align: center;">dag      maand      jaar</p>
---

## **Toelichting.**

In deze vragenlijst wordt u gevraagd om **dagelijks** in te vullen welke klachten (symptomen) u die dag heeft gehad en met welke intensiteit. Hiermee kunnen waardevolle gegevens worden verkregen voor de beoordeling van uw klachten behorend bij het "prikkelbaredarmsyndroom".

De volgende symptomen worden gescoord.

- buikpijn
- kramp in de buik
- rommeling in de buik
- diarree
- obstipatie
- gevoel van achterblijven van ontlasting
- opgeblazen gevoel
- slijm bij de ontlasting
- winderigheid

Beoordeling van de ernst (intensiteit) van uw klacht.

Afwezig : u heeft geen symptoom

Licht : symptoom is aanwezig, maar leidt niet tot ongemak

Matig : symptoom leidt tot ongemak, maar verstoort de dagelijkse activiteiten niet

Ernstig : symptoom verstoort de dagelijkse activiteiten

Zeer ernstig: symptoom verstoort de dagelijkse activiteiten in ernstige mate

Instructies voor het invullen.

- Dit dagboekje a.u.b. iedere avond rond hetzelfde tijdstip invullen, bijv. voor het slapen gaan
- Vul steeds de datum in en omcirkel de dag
- Kruis altijd slechts één vakje aan!

Datum: \_\_\_\_\_ Omcirkel: ma di wo do vrij za zo

dag maand jaar

Geef de intensiteit aan van de volgende specifieke klachten (over afgelopen 24 uur)

**BIJ ELK SYMPTOOM SLECHTS 1 VAKJE AANKRUISEN!**

Buikpijn
Afwezig <input type="checkbox"/> Licht <input type="checkbox"/> Matig <input type="checkbox"/> Ernstig <input type="checkbox"/> Zeer ernstig <input type="checkbox"/>

Krampen in de buik
Afwezig <input type="checkbox"/> Licht <input type="checkbox"/> Matig <input type="checkbox"/> Ernstig <input type="checkbox"/> Zeer ernstig <input type="checkbox"/>

Rommelingen in de buik
Afwezig <input type="checkbox"/> Licht <input type="checkbox"/> Matig <input type="checkbox"/> Ernstig <input type="checkbox"/> Zeer ernstig <input type="checkbox"/>

Diarree
Afwezig <input type="checkbox"/> Licht <input type="checkbox"/> Matig <input type="checkbox"/> Ernstig <input type="checkbox"/> Zeer ernstig <input type="checkbox"/>

Obstipatie
Afwezig <input type="checkbox"/> Licht <input type="checkbox"/> Matig <input type="checkbox"/> Ernstig <input type="checkbox"/> Zeer ernstig <input type="checkbox"/>

Gevoel van achterblijven van ontlasting
Afwezig <input type="checkbox"/> Licht <input type="checkbox"/> Matig <input type="checkbox"/> Ernstig <input type="checkbox"/> Zeer ernstig <input type="checkbox"/>

Opgeblazen gevoel
Afwezig <input type="checkbox"/> Licht <input type="checkbox"/> Matig <input type="checkbox"/> Ernstig <input type="checkbox"/> Zeer ernstig <input type="checkbox"/>

Slijm bij de ontlasting
Afwezig <input type="checkbox"/> Licht <input type="checkbox"/> Matig <input type="checkbox"/> Ernstig <input type="checkbox"/> Zeer ernstig <input type="checkbox"/>

Winderigheid
Afwezig <input type="checkbox"/> Licht <input type="checkbox"/> Matig <input type="checkbox"/> Ernstig <input type="checkbox"/> Zeer ernstig <input type="checkbox"/>

Notities:
-----------

# Bijlage 5 PDS-QoL vragenlijst

Gehaalt uit de thesis: van Loon B. & Zonneveld K. (2016)

## KWALITEIT VAN LEVEN AANDOENING SPECIFIEKE VRAGENLIJST M.B.T. UW PRIKKELBAREDARMSYNDROOM

### 2 WEKEN

Deze vragenlijst is opgezet om iets te weten te komen over hoe uw algemene gezondheid en welzijn worden beïnvloed door uw prikkelbaredarmsyndroom (buik, darmen) problemen. Neem a.u.b. enkele ogenblikken om deze vragenlijst in te vullen. Door een beter begrip te krijgen van de invloed die uw prikkelbaredarmsyndroom (PDS) heeft op uw dagelijks leven, hopen wij u beter te kunnen behandelen in de toekomst.

Ook al is uw gezondheidstoestand de ene keer beter dan de andere keer, willen wij u toch verzoeken de volgende vragen slechts te beantwoorden met betrekking tot de

**VOORAFGAANDE 2 WEKEN.**

<b>INCLUSIE NUMMER PATIËNT</b>	<b>DATUM</b>		
jaar		dag	maand

Hierna volgen vragen over uw Prikkelbaar darmsyndroom (PDS) problemen en/of klachten en hoe deze van invloed zijn op uw welzijn. De volgende vragen hebben betrekking op hoe u zich **IN DE AFGELOPEN 2 WEKEN** mogelijk heeft gevoeld door uw PDS.

**SLECHTS 1 ANTWOORD AANKRUISEN!**

1. Hoe vaak heeft u zich ..... gevoeld door uw PDS?

IN DE AFGELOPEN 2 WEKEN							
1=ALTIJD	2=VAAK	3=SOMS	4=ZELDEN	5=NOOIT			
1a. Boos over uw PDS			1	2	3	4	5
1b. Niet zo gelukkig als gewoonlijk			1	2	3	4	5
1c. Minder tevreden met uw leven			1	2	3	4	5
1d. Ontevreden of gefrustreerd			1	2	3	4	5

2. Hoe vaak heeft u zich ..... gevoeld door uw PDS?

IN DE AFGELOPEN 2 WEKEN									
1=Nooit	2=Zelden	3=Soms	4=Vaak	5=Meestal	6=Altijd				
2a. Nerveuzer dan gewoonlijk				1	2	3	4	5	6
2b. Bezorgd				1	2	3	4	5	6
2c. Ontmoedigd en ongelukkig				1	2	3	4	5	6
2d. Overstuur (bijv. huilen of bijna in tranen)				1	2	3	4	5	6

De volgende vragen hebben betrekking op de invloed die uw prikkelbaredarmsyndroom (PDS) problemen en/of klachten hebben gehad op uw slaap.

IN DE AFGELOPEN 2 WEKEN							
1=Elke nacht	2=De meeste nachten	3=Sommige nachten	4=Een paar nachten	5=Geen enkele			
3. Hoeveel nachten heeft u moeite gehad om in slaap te vallen vanwege uw PDS?			1	2	3	4	5
4. Hoeveel nachten bent u 's nachts wakker geworden vanwege uw PDS?			1	2	3	4	5



5. Hoe vaak bent u 's ochtends eerder wakker geworden dan gewoonlijk vanwege uw PDS?

- 1) Elke morgen
- 2) De meeste morgens
- 3) Sommige morgens
- 4) Een paar morgens
- 5) Helemaal niet

De volgende vragen hebben betrekking op de invloed die uw prikkelbaredarmsyndroom (PDS) problemen en/of klachten, hebben gehad op de hoeveelheid energie die u heeft.

**IN DE AFGELOPEN 2 WEKEN**

1=Elke dag	2=De meeste dagen	3=Sommige dagen	4=Een paar dagen	5=Nooit			
6. Hoe vaak heeft u zich emotioneel uitgeput en vermoeid gevoeld vanwege uw PDS?			1	2	3	4	5
7. Hoe vaak heeft u zich lichamelijk uitgeput en vermoeid gevoeld vanwege uw PDS?			1	2	3	4	5

De volgende vragen hebben betrekking op de invloed die uw prikkelbaredarmsyndroom (PDS) problemen en/of klachten hebben gehad op uw vermogen om uw normale dagelijkse activiteiten uit te voeren

In hoeverre hebben uw PDS-problemen en/of klachten uw .....beperkt of verminderd?

**IN DE AFGELOPEN 2 WEKEN**

1=Helemaal niet beperkt	2=Een beetje beperkt	3=Enigszins beperkt	4=Zwaar beperkt	5=Volledig beperkt	6=Ik zou dit sowieso niet doen			
8a. <u>Inspannende</u> lichamelijke activiteit (zoals hardlopen)			1	2	3	4	5	6
8b. <u>Middelmatige</u> lichamelijke activiteit (zoals een paar trappen oplopen, het dragen van boodschappen of een kilometer wandelen)			1	2	3	4	5	6
8c. <u>Lichte</u> lichamelijke activiteit (zoals stofzuigen of het lopen van één trap)			1	2	3	4	5	6

De volgende vragen hebben betrekking op de invloed die uw prikkelbaredarmsyndroom (PDS) problemen en/of klachten hebben gehad op uw eetgewoonten.

**IN DE AFGELOPEN 2 WEKEN**

1=Nooit	2=Zelden	3=Soms	4=Vaak	5=Meestal	6=Altijd				
9. Hoe vaak heeft vanwege uw PDS, <u>NIET</u> gegeten op het moment dat u honger had?				1	2	3	4	5	6
10. Hoe vaak heeft u vanwege uw PDS, een bepaald soort eten of drinken vermeden?				1	2	3	4	5	6
11. Hoe vaak trok voedsel u niet aan vanwege uw PDS?				1	2	3	4	5	6

12. Hoe vaak heeft u vanwege uw PDS .....

**IN DE AFGELOPEN 2 WEKEN**

1=ALTIJD	2=VAAK	3=SOMS	4=ZELDEN	5=NOOIT					
12a. Zich ongemakkelijk gevoeld tijdens sociale of familie-activiteiten.					1	2	3	4	5
12b. Bepaalde sociale activiteiten vermeden omdat er geen toiletten in de buurt waren.					1	2	3	4	5
12c. Zich bezorgd gemaakt dat uw PDS u misschien in verlegenheid zou brengen tijdens sociale activiteiten.					1	2	3	4	5
12d. Het gevoel gehad dat uw PDS sociale of vrijetijdsactiviteiten van iemand anders in de weg stond.					1	2	3	4	5

De volgende vragen hebben betrekking op het effect dat PDS heeft op uw belangrijkste bezigheid. Met uw belangrijkste bezigheid wordt uw baan of onderneming bedoeld, naar school gaan, het huishouden doen of klusjes doen in en om het huis.

Zet een kruisje om aan te geven in hoeverre u het eens bent met de volgende stellingen over hoe uw prikkelbaredarmsyndroom (PDS) problemen en/of klachten van invloed zijn geweest op het werk samenhangend met uw belangrijkste bezigheid.

**IN DE AFGELOPEN 2 WEKEN**

1=Zeer mee eens	2=Mee eens	3=Neutraal	4=Mee oneens	5=Zeer mee oneens					
13. Mijn PDS heeft invloed gehad op mijn vermogen om mijn werk/belangrijkste bezigheid met succes uit te oefenen.					1	2	3	4	5
14. Ik heb minder van mijn werk (of belangrijkste bezigheid) gedaan gekregen vanwege mijn PDS.					1	2	3	4	5
15. Bepaald werk (of belangrijkste bezigheden) heb ik vermeden vanwege mijn PDS.					1	2	3	4	5
16. Mijn PDS is van invloed geweest op hoe goed ik mijn baan/belangrijkste bezigheid heb uitgeoefend					1	2	3	4	5

De volgende vragen hebben betrekking op de invloed die uw prikkelbare darmsyndroom (PDS) problemen en/of klachten hebben gehad op uw gewone seksuele omgang.

17. Bent u in de afgelopen 2 weken seksueel actief geweest?

1) JA      2) NEE



**IN DE AFGELOPEN 2 WEKEN**

1=Altijd	2=Vaak	3=Soms	4=Zelden	5=Nooit					
17a. Heeft uw PDS uw seksuele activiteiten verstoord?					1	2	3	4	5
17b. Heeft u seksuele activiteiten vermeden vanwege uw PDS?					1	2	3	4	5
17c. Zijn uw seksuele ervaringen minder bevredigend geweest als gevolg van uw PDS?					1	2	3	4	5

# Bijlage 6 Toestemmingsformulier / informed consent

Gehaalt uit de thesis: van Loon B. & Zonneveld K. (2016)

## TOESTEMMINGSFORMULIER

**PRÉ- INCLUSIE** .....

**VISITE V-1**

### Onderzoek naar de waarde van osteopathie bij de behandeling van het prikkelbaredarmsyndroom.

Hierbij verklaar ik, dat ik toestem in deelname aan het hierboven beschreven onderzoek.

Ik ben mij ervan bewust dat deze deelname geheel op vrijwillige basis gebeurt.

Ik heb voldoende uitleg gekregen van de onderzoeker omtrent de opzet en de uitvoering van het onderzoek.

Ik heb de uitleg volledig begrepen en begrijp wat er van mij verwacht wordt.

Het is duidelijk dat ik te allen tijde kan stoppen met deelname aan het onderzoek zonder dat dit negatieve gevolgen heeft.

Alle verkregen gegevens zullen met de meest zorgvuldige vertrouwelijkheid verwerkt worden.

Mijn anonimiteit is gewaarborgd doordat alle gegevens onder gecodeerd nummer opgeslagen worden.

Er wordt geen informatie aan derden verstrekt.

**Naam patiënt**

**Naam osteopaat**

.....

.....

**Handtekening**

**Handtekening**

.....

.....

**Datum**

**Datum**

.....

.....

# Bijlage 7 PDSAI

Gehaalt uit de thesis: van Loon B. & Zonneveld K. (2016)

## PRIKKELBAREDARMSYNDROOM AKTIVITEIT INDEX (PDSAI)

INCLUSIENUMMER PATIËNT --- DATUM ---

Item	Score x Factor	Totaal
<p><b>1. Plaats op onderstaande lijn een verticale streep en getal om de mate van buikpijn aan te geven die u vandaag heeft.</b>            Geen (0) (100) zeer ernstig</p> <p>... X 1 = ...</p>		
<p><b>2. Diagnose van chronisch functionele buikpijn.</b>            Intermitterende of continue buikpijn gedurende tenminste 6 maanden die enige beperkingen veroorzaakt m.b.t dagelijks functioneren.            1 = Ja 0 = Nee ... X 106 = ...</p>		
<p><b>3. Aantal keren bezoek aan huisarts vanwege buikklachten gedurende afgelopen 6 maanden.</b>            Vul in: .....bezoeken ... X 11 = ...</p>		

**SUBTOTAAL PDSAI = ...**

**DOOR HET OPTELLEN VAN DE TOTALEN VERKRIJGT MEN DE PDSAI**

Klachten:

< = 36	Mild
37 – 110	Matig
>= 111	Ernstig

# Bijlage 8 Globale effectbeoordeling

Gehaalt uit de thesis: van Loon B. & Zonneveld K. (2016)

**PRÉ-INCLUSIE LETTERS** -----

**INCLUSIE NUMMERS** ----

**VISITE V-4**

## **GLOBALE EFFECT BEOORDELING**

Tijdens het verloop van het onderzoek maakt iedere patiënt drie keer een algemene beoordeling van de evolutie van zijn klachten, in vergelijking tot het inclusie bezoek. (Dat is het de tijd voorafgaand aan de **allereerste** behandeling).

**EVOLUTIE VAN DE ALGEMENE GASTROINTESTINALE SYMPTOMEN,  
BEOORDEELD DOOR DE PATIËNT IN VERGELIJKING TOT INCLUSIE  
VISITE V<sub>0</sub>.**

### **HOE GAAT HET MET UW KLACHTEN SINDE UW INCLUSIE BEZOEK?**

1. Klachten zijn volledig verdwenen
2. Zeer duidelijke verbetering
3. Lichte verbetering
4. Situatie ongewijzigd
5. Verslechtering

# Bijlage 9 Medicatieformulier

Gehaalt uit de thesis: van Loon B. & Zonneveld K. (2016)

**PRÉ-INCLUSIE LETTERS ----- INCLUSIE NUMMER ---**

## **MEDICATIEFORMULIER - IN TE VULLEN DOOR OSTEOPAAT**

Heeft patiënt begeleidende medicatie genomen sinds het laatste bezoek?  
Ja      Nee

Indien ja, specificeer dan hieronder. Herhaal hierbij ook producten die u reeds vermeld hebt door het opschrijven van de handelsnaam en het aankruisen van het hokje "behandeling duurt nog voort".

Product 1

Naam  
product:.....Indicatie:.....

Dagelijkse dosis:.....

Begin van behandeling:    -    -      Einde van behandeling:    -    -

Als behandeling nog voortduurt, kruis dan dit hokje aan

Product 2

Naam  
product:.....Indicatie:.....  
.....

Dagelijkse  
dosis:.....

Begin van behandeling:    -    -      Einde van behandeling:    -    -

Als behandeling nog voortduurt, kruis dan dit hokje aan

Product 3

Naam  
product:.....Indicatie:.....

Dagelijkse  
dosis:.....

Begin van behandeling:    -    -      Einde van behandeling:    -    -

Als behandeling nog voortduurt, kruis dan dit hokje aan




# Bijlage 10 Nadelige effecten formulier

Gehaalt uit de thesis: van Loon B. & Zonneveld K. (2016)

## VISITE V-2 PRÉ-INCLUSIE LETTERS ----- INCLUSIE NUMMER ----- NADELIGE EFFECTEN FORMULIER- IN TE VULLEN DOOR OSTEOPAAT

<b>1. Heeft er een nadelig effect plaatsgevonden?</b>	<b>Ja</b>	<b>Nee.</b>	
<b>2. Indien ja, Wat was de aard van het nadelig effect:</b>	..... .....		
<b>3. Begindatum</b>	<b>Einddatum</b>	<b>of</b>	<b>Nog voortdurend</b>
dag - maand - jaar			dag - maand - jaar
<b>4. Frequentie:</b>	Enmalig	Periodiek terugkerend	Continu
<b>5. Ernst (intensiteit):</b>	1 = licht : aanwezig, geen behandeling nodig 2 = matig : draaglijk, behandeling nodig 3 = ernstig : behandeling nodig, definitieve beëindiging van de trial 4 = zeer ernstig : ziekenhuis opname of verlenging opname nodig 5 = sterfte		
<b>6. Werd het nadelig effect behandeld?</b>	<b>Ja</b>	<b>Nee</b>	
Indien ja, specificeer:	..... .....		
<b>7. Is de therapie opnieuw gegeven?</b>	<b>Ja</b>	<b>Nee</b>	
Indien ja, trad het nadelig effect opnieuw op?	onbekend Ja Nee		
<b>8. Evolutie van het nadelig effect:</b>	verdwenen verminderd verergerd onveranderd onbekend		
<b>9. Is er een relatie tussen de gegeven behandeling en het nadelig effect?</b>	waarschijnlijk twijfelachtig geen relatie niet te interpreteren		
Hierbij verklaar ik dat alle gegevens op deze pagina volledig en nauwkeurig zijn. Datum: .....Handtekening onderzoeker: .....			

# Bijlage 11 Contact secretariaat METC

 Joey Hensing  
Aan: Bos - Pronk, M.C.M. (Miranda) Do 1-6-2023 12:25

Beste Miranda,

Hartelijk dank voor het snelle antwoord, wij gaan dit meenemen en verwerken in de thesis.

Vriendelijke groet,  
Joey Hensing en Wes Coesel

...

Beste Joey,

Ik heb naar jullie thesis gekeken, meer specifiek naar de onderdelen die met het toekomstige onderzoek in relatie tot de medisch ethische toetsing te maken hebben.  
In hoofdstuk 8.4 heb ik aanwijzingen voor verbetering/wijziging gegeven dmv opmerkingen.

Ik wil jullie daarnaast meegeven dat het idee van een pilot om de haalbaarheid van een grootschaliger onderzoek te testen goed is. Overweeg in jullie thesis te adviseren om de pilot en het grootschaliger onderzoek in één onderzoeksprotocol te verwerken zodat er niet twee keer een volledige toetsing door de METC nodig is (ivm de kosten). Ik denk wel dat de METC toetsing nodig is, omdat er waarschijnlijk een RCT of een RCT-achtig onderzoek opgezet gaat worden waarbij mensen worden gerandomiseerd over verschillende behandelopties.

Ik ga ervan uit dat jullie hiermee het gedeelte over de medisch ethische toetsing en over de informatievoorziening en het informed consent kunnen updaten naar wat nodig is.

Actuele informatie kun je altijd vinden op:  
<https://metc.amsterdamumc.org/>  
<https://www.ccmo.nl/>

Met vriendelijke groet,

Miranda

# Literatuurlijst

AUFIERI, Mariana Cerne, MORIMOTO, Juliana Masami and VIEBIG, Renata Furlan. SEVERITY OF IRRITABLE BOWEL SYNDROME SYMPTOMS AND FODMAPS INTAKE IN UNIVERSITY STUDENTS. *Arquivos de Gastroenterologia* [online]. 2021, v. 58, n. 04 [Accessed 21 February 2023], pp. 461-467. Available from: <<https://doi.org/10.1590/S0004-2803.202100000-84>>. Epub 10 Dec 2021. ISSN 1678-4219. <https://doi.org/10.1590/S0004-2803.202100000-84>.

Attali TV, Bouchoucha M, Benamouzig R. Treatment of refractory irritable bowel syndrome with visceral osteopathy: short-term and long-term results of a randomized trial. *J Dig Dis*. 2013 Dec;14(12):654-61. doi: 10.1111/1751-2980.12098. PMID: 23981319.

Aziz, Imran MBChB, MD1; Törnblom, Hans MD, PhD1; Palsson, Olafur S PsyD2; Whitehead, William E PhD2; Simrén, Magnus MD, PhD1,2. How the Change in IBS Criteria From Rome III to Rome IV Impacts on Clinical Characteristics and Key Pathophysiological Factors. *American Journal of Gastroenterology*: July 2018 - Volume 113 - Issue 7 - p 1017-1025 doi: 10.1038/s41395-018-0074-z

Barko PC, McMichael MA, Swanson KS, Williams DA. The Gastrointestinal Microbiome: A Review. *J Vet Intern Med*. 2018 Jan;32(1):9-25. doi: 10.1111/jvim.14875. Epub 2017 Nov 24. PMID: 29171095; PMCID: PMC5787212.

Berthoud HR, Neuhuber WL. Functional and chemical anatomy of the afferent vagal system. *Auton Neurosci*. 2000 Dec 20;85(1-3):1-17. doi: 10.1016/S1566-0702(00)00215-0. PMID: 11189015.

Berstad A, Hauso O, Berstad K, Berstad JER. From IBS to ME - The dysbiotic march hypothesis. *Med Hypotheses*. 2020 Feb 26;140:109648. doi: 10.1016/j.mehy.2020.109648. Epub ahead of print. PMID: 32126475.

Black CJ, Craig O, Gracie DJ, Ford AC. Comparison of the Rome IV criteria with the Rome III criteria for the diagnosis of irritable bowel syndrome in secondary care. *Gut*. 2021 Jun;70(6):1110-1116. doi: 10.1136/gutjnl-2020-322519. Epub 2020 Sep 24. PMID: 32973070.

Bonetto S, Fagoonee S, Battaglia E, Grassini M, Saracco GM, Pellicano R. Recent advances in the treatment of irritable bowel syndrome. *Pol Arch Intern Med*. 2021 Aug 30;131(7-8):709-715. doi: 10.20452/pamw.16067. Epub 2021 Aug 30. PMID: 34463082.

Christian Lunghi, *The Five Osteopathic Models: Rationale, Application, Integration - from an Evidence-Based to a Person-Centered Osteopathy* (2017)

Collebrusco L, Lombardini R. What about OMT and nutrition for managing the irritable bowel syndrome? An overview and treatment plan. *Explore (NY)*. 2014 Sep-Oct;10(5):309-18. doi: 10.1016/j.explore.2014.06.005. Epub 2014 Jun 19. PMID: 25224307

Collins SM, Denou E, Verdu EF, Bercik P. The putative role of the intestinal microbiota in the irritable bowel syndrome. *Dig Liver Dis*. 2009 Dec;41(12):850-3. doi: 10.1016/j.dld.2009.07.023. Epub 2009 Sep 8. PMID: 19740713.

Drossman DA. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process. *Gastroenterology*. 2006 Apr;130(5):1377-90. doi: 10.1053/j.gastro.2006.03.008. PMID: 16678553.

Drossman DA. Functional Gastrointestinal Disorders: History, Pathophysiology, Clinical Features and Rome IV. *Gastroenterology*. 2016 Feb 19:S0016-5085(16)00223-7. doi: 10.1053/j.gastro.2016.02.032. Epub ahead of print. PMID: 27144617.

El-Salhy, M., Gundersen, D. Diet in irritable bowel syndrome. *Nutr J* 14, 36 (2015). <https://doi.org/10.1186/s12937-015-0022-3>

Engel GL. The clinical application of the biopsychosocial model. *Am J Psychiatry*. 1980 May;137(5):535-44. doi: 10.1176/ajp.137.5.535. PMID: 7369396.

Ferreira, Ana Isabel, Garrido, Mónica, & Castro-Poças, Fernando. (2020). Irritable Bowel Syndrome: News from an Old Disorder. *GE-Portuguese Journal of Gastroenterology*, 27(4), 255-268. <https://doi.org/10.1159/000503757>

Ford A C, Talley N J, Spiegel B M R, Foxx-Orenstein A E, Schiller L, Quigley E M M et al. Effect of fibre, antispasmodics, and peppermint oil in the treatment of irritable bowel syndrome: systematic review and meta-analysis *BMJ* 2008; 337 :a2313 doi:10.1136/bmj.a2313

Florance BM, Frin G, Dainese R, Nébot-Vivinus MH, Marine Barjoan E, Marjoux S, Laurens JP, Payrouse JL, Hébuterne X, Piche T. Osteopathy improves the severity of irritable bowel syndrome: a pilot randomized sham-controlled study. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2012 Aug;24(8):944-9. doi: 10.1097/MEG.0b013e3283543eb7. PMID: 22546751.

Gecse K, Róka R, Séra T, Rosztóczy A, Annaházi A, Izbéki F, Nagy F, Molnár T, Szepes Z, Pávics L, Bueno L, Wittmann T. Leaky gut in patients with diarrhea-predominant irritable bowel syndrome and inactive ulcerative colitis. *Digestion*. 2012;85(1):40-6. doi: 10.1159/000333083. Epub 2011 Dec 14. PMID: 22179430.

Hanning N, Edwinston AL, Ceuleers H, Peters SA, De Man JG, Hassett LC, De Winter BY, Grover M. Intestinal barrier dysfunction in irritable bowel syndrome: a systematic review. *Therap Adv Gastroenterol*. 2021 Feb 24;14:1756284821993586. doi: 10.1177/1756284821993586. PMID: 33717210; PMCID: PMC7925957.

Hundscheid, H. e. (2007, september 22). Treatment of irritable bowel syndrome with osteopathy: results of a randomized controlled pilot study. *Gastroenterology Hepatology*, 17716344.

Hundscheid, H. (2003) *Onderzoek naar de waarde van osteopathie bij de behandeling van het prikkelbaredarmsyndroom*. College Sutherland.

Hornberger, B., & Rangu, S. (2020). Designing inclusion and exclusion criteria.

Horwitz BJ, Fisher RS. The irritable bowel syndrome. *N Engl J Med*. 2001 Jun 14;344(24):1846-50. doi: 10.1056/NEJM200106143442407. PMID: 11407347.

Klooker TK, Braak B, Koopman KE, Welting O, Wouters MM, van der Heide S, Schemann M, Bischoff SC, van den Wijngaard RM, Boeckstaens GE. The mast cell stabiliser ketotifen decreases visceral hypersensitivity and improves intestinal symptoms in patients with irritable bowel syndrome. *Gut*. 2010 Sep;59(9):1213-21. doi: 10.1136/gut.2010.213108. Epub 2010 Jul 21. PMID: 20650926.

Kraijo, B. & van Dam, E. (2022) *Setting the foundations for a European scale collaboration between the schools of the Osteopathic European Academic Network (OsEAN) for the collection of data on the impact of an osteopathic treatment on patients with Irritable Bowel Syndrome (IBS)*. College Sutherland.

van Loon, B. en Zonneveld, K. (2016). *Het uitvoeren van een gerandomiseerd wetenschappelijk onderzoek naar de effectiviteit van osteopathie bij de behandeling van het prikkelbaredarmsyndroom, in vergelijking tot geen behandeling, zonder onderscheid in diverse subgroepen*. 2016 College Sutherland.

Mearin F, Lacy BE, Chang L, Chey WD, Lembo AJ, Simren M, Spiller R. Bowel Disorders. *Gastroenterology*. 2016 Feb 18:S0016-5085(16)00222-5. doi: 10.1053/j.gastro.2016.02.031. Epub ahead of print. PMID: 27144627.

Merat S, Khalili S, Mostajabi P, Ghorbani A, Ansari R, Malekzadeh R. The effect of enteric-coated, delayed-release peppermint oil on irritable bowel syndrome. *Dig Dis Sci*. 2010 May;55(5):1385-90. doi: 10.1007/s10620-009-0854-9. Epub 2009 Jun 9. PMID: 19507027.

McElroy, L.M., Ladner, D.P. (2014). Defining the Study Cohort: Inclusion and Exclusion Criteria. In: Pawlik, T., Sosa, J. (eds) *Success in Academic Surgery: Clinical Trials*. Success in Academic Surgery. Springer, London. [https://doi.org/10.1007/978-1-4471-4679-7\\_11](https://doi.org/10.1007/978-1-4471-4679-7_11)

Müller A, Franke H, Resch KL, Fryer G. Effectiveness of osteopathic manipulative therapy for managing symptoms of irritable bowel syndrome: a systematic review. *J Am Osteopath Assoc*. 2014 Jun;114(6):470-9. doi: 10.7556/jaoa.2014.098. PMID: 24917634.

Ng QX, Soh AYS, Loke W, Lim DY, Yeo WS. The role of inflammation in irritable bowel syndrome (IBS). *J Inflamm Res*. 2018;11:345-349 <https://doi.org/10.2147/JIR.S174982>

Oka P, Parr H, Barberio B, Black CJ, Savarino EV, Ford AC. Global prevalence of irritable bowel syndrome according to Rome III or IV criteria: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2020 Oct;5(10):908-917. doi: 10.1016/S2468-1253(20)30217-X. Epub 2020 Jul 20. Erratum in: *Lancet Gastroenterol*

Hepatol. 2020 Dec;5(12):e8. PMID: 32702295.

Juan P. Frias, Martin L. Lee, Matthew M. Carter, Emily R. Ebel, Ren-Hau Lai, Lars Rikse, Marc E. Washington, Justin L. Sonnenburg, Christopher J. Damman, A microbiome-targeting fibre-enriched nutritional formula is well tolerated and improves quality of life and haemoglobin A1c in type 2 diabetes: A double-blind, randomized, placebo-controlled trial, *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 10.1111/dom.14967, (2023).

Quigley EMM. The Gut-Brain Axis and the Microbiome: Clues to Pathophysiology and Opportunities for Novel Management Strategies in Irritable Bowel Syndrome (IBS). *J Clin Med*. 2018 Jan 3;7(1):6. doi: 10.3390/jcm7010006. PMID: 29301380; PMCID: PMC5791014.

Rangan V, Ballou S, Shin A, Camilleri M; Beth Israel Deaconess Medical Center GI Motility Working Group; Lembo A. Use of Treatments for Irritable Bowel Syndrome and Patient Satisfaction Based on the IBS in America Survey. *Gastroenterology*. 2020 Feb;158(3):786-788.e1. doi: 10.1053/j.gastro.2019.10.036. Epub 2019 Nov 9. PMID: 31711922; PMCID: PMC7212496.

Ruepert L, Quartero AO, de Wit NJ, van der Heijden GJ, Rubin G, Muris JW. Bulking agents, antispasmodics and antidepressants for the treatment of irritable bowel syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011 Aug 10;2011(8):CD003460. doi: 10.1002/14651858.CD003460.pub3. PMID: 21833945; PMCID: PMC8745618.

Schuitemaker, A. & van Beelen, J. (2022). *Dlg on: Ontwikkeling database draagt bij aan grootschalig onderzoek Osteopathie*. College Sutherland.

Spiegel BM, Farid M, Esrailian E, Talley J, Chang L. Is irritable bowel syndrome a diagnosis of exclusion?: a survey of primary care providers, gastroenterologists, and IBS experts. *Am J Gastroenterol*. 2010 Apr;105(4):848-58. doi: 10.1038/ajg.2010.47. Epub 2010 Mar 2. PMID: 20197761; PMCID: PMC2887205.

Spiller R, Lam C. An Update on Post-infectious Irritable Bowel Syndrome: Role of Genetics, Immune Activation, Serotonin and Altered Microbiome. *J Neurogastroenterol Motil*. 2012 Jul;18(3):258-68. doi: 10.5056/jnm.2012.18.3.258. Epub 2012 Jul 10. PMID: 22837873; PMCID: PMC3400813.

Schmulson MJ, Drossman DA. What Is New in Rome IV. *J Neurogastroenterol Motil*. 2017 Apr 30;23(2):151-163. doi: 10.5056/jnm16214. PMID: 28274109; PMCID: PMC5383110.

Thabane, L., Ma, J., Chu, R. et al. A tutorial on pilot studies: the what, why and how. *BMC Med Res Methodol* 10, 1 (2010). <https://doi.org/10.1186/1471-2288-10-1>

Walker EA, Roy-Byrne PP, Katon WJ. Irritable bowel syndrome and psychiatric illness. *Am J Psychiatry*. 1990 May;147(5):565-72. doi: 10.1176/ajp.147.5.565. PMID: 2183631.

Whitehead WE, Bosmajian L, Zonderman AB, Costa PT Jr, Schuster MM. Symptoms of psychologic distress associated with irritable bowel syndrome. Comparison of community and medical clinic samples. *Gastroenterology*. 1988 Sep;95(3):709-14. doi:

10.1016/s0016-5085(88)80018-0. PMID: 3396818.

Xiong, Yan et al. Anti-*Helicobacter pylori* treatment can effectively improve the clinical remission rates of irritable bowel syndrome: a controlled clinical trial meta-analysis. *Clinics* [online]. 2020, v. 75 [Accessed 22 February 2023], e1857. Available from: <<https://doi.org/10.6061/clinics/2020/e1857>>. Epub 11 Nov 2020. ISSN 1980-5322. <https://doi.org/10.6061/clinics/2020/e1857>.

Website:

<https://richtlijnen.nhg.org/standaarden/prikkelbaredarmsyndroom-pds#volledige-tekst-tabel14>

<https://thesis.college-sutherland.nl/s/database-college-sutherland-amsterdam/page/Welkom>

<https://www.ccmo.nl/>

<https://richtlijnen.nhg.org/>