

Osteopathie en vrouwelijke infertiliteit: richtlijnen voor een onderzoeksopzet



Auteurs:

Geke Bakker & Jurrian van Dam

Promotor:

Lex Flisijn D.O.

Methodologisch Begeleider:

Pieter H. Helmhout PhD

Maart 2025

*Afstudeeropdracht voorgedragen met het oog op het afstuderen aan het Nederlands
Academisch College voor Osteopathie en Mesologie (NACOM)*

Titel: Osteopathie en vrouwelijke infertiliteit:
richtlijnen voor een onderzoeksopzet

Auteurs: Geke Bakker & Jurrian van Dam

Opleiding: Osteopathie, College Sutherland

Promotor: Lex Flisijn D.O.

Methodologisch Begeleider: Pieter H. Helmhout PhD

Datum van indiening: 31 maart 2025

Afbeelding voorzijde boven: "Hand holding infertility proof" door Freepik

Afbeelding voorzijde onder: "Logo College Sutherland" door College Sutherland

Voorwoord

Voor u ligt onze thesis getiteld 'Osteopathie en vrouwelijke infertiliteit: richtlijnen voor een onderzoeksopzet'. Dit werk is opgesteld in het kader van onze afstudeeropdracht voor de opleiding Osteopathie aan College Sutherland. Met deze thesis streven wij ernaar een bijdrage te leveren aan de wetenschappelijke bewijsvoering voor de effectiviteit van osteopathie.

We willen onze promotor Lex Flisijn bedanken voor zijn kritische blik en ondersteuning in het proces. Lex, je vertrouwen was enorm waardevol.

Dit werk zou zonder de hulp van onze methodologisch begeleider Pieter Helmhout niet van de grond zijn gekomen. Pieter, dank je wel dat je ons je tijd hebt gegeven.

We zijn Marc dank verschuldigd, voor dat je ons wegwijs hebt gemaakt in literatuuronderzoek.

En dank je wel Maxiëm, je nuchtere medische blik was vaak verhelderend en hielp ons verder op weg.

Tot slot willen we onze medestudenten bedanken voor hun steun en motivatie tijdens het schrijfproces.

In onze omgeving zien we dat in verwachting raken niet vanzelfsprekend is. We hopen dat deze thesis bijdraagt aan verdere inzichten bij vrouwelijke infertiliteit binnen osteopathie, en inspireert tot verdere discussie en onderzoek.

Jurrian, bedankt, what a ride!

Dankjewel, Geke, voor de samenwerking. 'Je bent een topper!'

Dank je wel David, voor het vasthouden.

Dankjewel, Else, voor je geduld, ruimte en vertrouwen.

Geke Bakker
Deventer, 31 maart 2025

Jurrian van Dam
Zwolle, 31 maart 2025

Samenvatting

Achtergrond

Subfertiliteit en fertiliteitstrajecten hebben een significante invloed op het leven van wensouders. In Nederland is de zorg rondom subfertiliteit goed georganiseerd en wordt deze grotendeels vergoed door zorgverzekeraars. Binnen de richtlijnen van de reguliere zorg rondom subfertiliteit is osteopathie momenteel niet opgenomen. Tot nu toe zijn er geen grootschalige studies uitgevoerd naar het effect van osteopathie bij vrouwen op de zwangerschapskans. Kleinschalige studies naar osteopathische interventies geven positieve aanwijzingen voor de effectiviteit bij vrouwelijke subfertiliteit, hoewel deze studies methodologische inconsistenties vertonen.

Doel

Deze thesis heeft tot doel richtlijnen te bieden voor een wetenschappelijk relevante onderzoeksopzet om de effectiviteit van osteopathie bij vrouwelijke subfertiliteit te onderzoeken, die aansluiten bij het bestaande zorgbeleid rondom subfertiliteit. De richtlijnen hebben betrekking op het afbakenen van een studiepopulatie, passende uitkomstmaten en valide en betrouwbare meetinstrumenten passend bij deze uitkomstmaten.

Methode

Een literatuurstudie is uitgevoerd naar osteopathie en manuele behandelmethoden als interventie bij vrouwelijke subfertiliteit. De definitie van vrouwelijke subfertiliteit is bepaald en de zorg rondom subfertiliteit is geanalyseerd. De gevonden studies zijn geanalyseerd, van waaruit aanbevelingen zijn gedaan over in- en exclusiecriteria, primaire en secundaire uitkomstmaten en meetinstrumenten.

Resultaten

De beste mogelijkheid voor onderzoek naar de effectiviteit van osteopathie bij vrouwelijke subfertiliteit betreft een studiepopulatie vrouwen met primaire en onverklaarde subfertiliteit gedurende minimaal 12 maanden, die niet in een fertiliteitstraject zitten en een berekende zwangerschapskans hebben van 30 tot 40%. Deze studiepopulatie maakt het mogelijk om onderzoek te verrichten dat aansluit bij de bestaande zorg zonder deze te beïnvloeden en biedt de mogelijkheid om resultaten af te zetten tegen historische data. Zwangerschap is daarin bij voorkeur de primaire uitkomstmaat, bevestigd door de participant met een zwangerschapstest. Kwaliteit van leven, ervaren stress en dysmenorroe zijn relevante secundaire uitkomstmaten. Gebruik van de FertiQoL, de Perceived Stress Scale en de aangepaste Numeric Rating Scale Dysmenorroe maakt het vergelijken van de resultaten mogelijk met zowel andere interventies als binnen de onderzoeksgroep zelf. Voor evaluatie en vergelijking van de geboden zorg kan de behandelingsmodule FertiQoL worden ingezet.

Abstract

Background

Subfertility and fertility programs have a significant impact on the lives of prospective parents. In the Netherlands, care around subfertility is well organized and largely reimbursed by health insurance companies. Within the guidelines of regular care around subfertility, osteopathy is currently not included. To date, no large-scale studies have been conducted on the effect of osteopathy in women considering pregnancy rates. Small-scale studies of osteopathic interventions provide positive evidence of effectiveness in female subfertility, although these studies have methodological inconsistencies.

Purpose

This thesis aims to provide guidelines for a scientifically relevant research design to investigate the effectiveness of osteopathy in female subfertility, consistent with existing healthcare policies surrounding subfertility. The guidelines cover the delineation of a study population, appropriate outcome measures and valid and reliable measurement instruments appropriate to these outcome measures.

Method

A literature review was conducted on osteopathy and manual treatment as an intervention in female subfertility. The definition of female subfertility was determined and care around subfertility was analyzed. The studies found were analyzed, from which recommendations were made regarding inclusion and exclusion criteria, primary and secondary outcome measures and measurement instruments.

Results

The best opportunity for research on the effectiveness of osteopathy in female subfertility involves a study population of women with primary and unexplained subfertility for at least 12 months, who are not in a fertility program and have a calculated pregnancy rate of 30 to 40%. This study population allows for research that is consistent with existing care without affecting it and provides the opportunity to comparing results with historical data. In this, pregnancy is preferably the primary outcome measure, confirmed by the participant with a pregnancy test. Quality of life, perceived stress and dysmenorrhea are relevant secondary outcome measures. Use of the FertiQoL, the Perceived Stress Scale and the modified Numeric Rating Scale Dysmenorrhea allows for comparison of outcomes with other interventions as well as within the study group itself. The FertiQoL treatment module can be used for evaluation and comparison of the care provided.

Inhoudsopgave

VOORWOORD	3
SAMENVATTING	4
ABSTRACT.....	5
INHOUDSOPGAVE	6
LIJST VAN AFKORTINGEN	8
1. INLEIDING.....	9
2. METHODE	13
2.1. ZOEKSTRATEGIE WETENSCHAPPELIJKE PUBLICATIES	13
2.1.1. Bronnen	13
2.1.2. PICO	13
3. DEFINITIE, DIAGNOSTIEK EN BEHANDELING	17
3.1. DEFINITIE	17
3.2. DIAGNOSTIEK EN BEHANDELING	18
3.2.1. Eerste lijn	18
3.2.2. Tweede lijn en derde lijn	21
3.2.3. Beschouwing regulier beleid	23
4. OSTEOPATHIE EN MANUELE BEHANDELMETHODEN	25
4.1. OPBRENGST LITERATUURSTUDIE	25
4.2. BESCHOUWING LITERATUUR.....	34
4.2.1. Effectiviteit osteopathie	34
4.2.2. Studiepopulatie en in-/exclusiecriteria	38
4.2.3. Uitkomstmaten en meetinstrumenten	44
5. PROM'S EN PREM'S	49
5.1. PROM's.....	49
5.1.1. Kwaliteit van leven.....	50
5.1.2. Ervaren stress.....	51
5.1.3. Dysmenorroe.....	52
5.2. PREM's	54
5.3. BESCHOUWING PROM'S EN PREM'S	55
6. CONCLUSIES EN AANBEVELINGEN	57
6.1. CONCLUSIES	57
6.2. AANVULLENDE AANBEVELINGEN	58
6.3. STERKE PUNTEN EN BEPERKINGEN.....	59
7. LITERATUUR.....	60

BIJLAGE A: PREVALENTIE	72
BIJLAGE B: STROOMDIAGRAM SELECTIE LITERATUUR	73
BIJLAGE C: FERTIQOL.....	74
BIJLAGE D: PERCEIVED STRESS SCALE	76
BIJLAGE E: NUMERIC RATING SCALE DYSMENORROE	77

Lijst van afkortingen

BTC	Basaaltemperatuurcurve
CAT	Chlamydia-Antistoffentiter
FPSS	Fertility Problem Stress Scale
ESHRE	European Society of Human Reproduction and Embryology
FertiQoL	Fertility Quality of Life
FSH	Folikelstimulerend Hormoon
hCG	Humaan choriongonadotrofine
HPA-as	Hypothalamus-hypofyse-bijnier-as
ICSI	Intracytoplasmatische sperma injectie
IRSS	Infertility-Related Stress Scale
IUI	Intra-uteriene inseminatie
IVF	In-vitrofertilisatie
LASA	Longitudinal Aging Study Amsterdam
LH	Luteïniserend hormoon
MEDI-Q	Menstrual Distress Questionnaire
NHG	Nederlands Huisartsen Genootschap
NRS	Numeric Rating Scale
NVOG	Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie
OFO	Oriënterend fertiliteitsonderzoek
OMT	Osteopathic Manipulation Treatment
PCOS	polycysteus ovarieel syndroom
PCQ-Infertility	Patient Care Questionnaire for Infertility
PICO	Populatie/Patiënt/Probleem, Interventie, Controlegroep, Outcome
PID	Pelvic inflammatory disease
POF	Prematuur ovarieel falen
PREM	Patient Reported Experience Measure
PROM	Patient Reported Outcome Measure
PSS	Perceived Stress Scale
QoL	Quality of Life
RCT	Randomized controlled trial
ROOCS	Richtlijn Osteopathisch Onderzoek College Sutherland
SOA	Seksueel overdraagbare aandoening
TCM	Traditional Chinese Medicine
VAS	Visual Analog Scale
VCM	Volume x concentratie x motiliteit
WHO	World Health Organization

1. Inleiding

Wereldwijd heeft 17,5% van de volwassenen te maken met infertiliteit, dit betreft 1 op de 6 mensen (Moeys, 2023; World Health Organization, 2024). Elk jaar bezoeken ongeveer 50.000 paren de huisarts bij het uitblijven van een zwangerschap, en jaarlijks krijgen 30.000 paren specialistische zorg voor hulp bij het vervullen van hun kinderwens (Landelijke netwerkrichtlijn subfertiliteit, 2010).¹

In Nederland heeft 8% van de vrouwen van boven de 30 te maken met ongewenste kinderloosheid. Bij 1 op de 5 van deze vrouwen wordt er geen oorzaak gevonden voor het uitblijven van een zwangerschap. (De Jong & Steenhof, 2000; Peters et al., 2023). Het daadwerkelijke percentage vrouwen dat te maken heeft met infertiliteit kan hoger liggen, aangezien niet alle paren met vruchtbaarheidsproblemen medische hulp zoeken (Domar et al., 2021). De impact van infertiliteit op het leven van mannen en vrouwen met een kinderwens is aanzienlijk. Een onvervulde kinderwens kan voor depressie, angst en een verminderde kwaliteit van leven zorgen (Braverman et al., 2024). 90% van de wensouders in een vruchtbaarheidstraject ervaart dit als zwaar, en een op de vijf stellen ervaart hierdoor spanningen of problemen in de relatie (Freya, 2022).

Naast de emotionele en relationele belasting die gepaard kan gaan met vruchtbaarheidstrajecten, zijn er vaak ziekenhuisbezoeken die moeilijk vooraf te plannen zijn. Dit heeft niet alleen invloed op het privéleven, maar kan ook leiden tot gemiste werkdagen en verminderde productiviteit op het werk (Freya, z.d.; Overheid.nl, z.d.). Een deel van de kosten komt bovendien voor rekening van de wensouders zelf.

In Nederland wordt het merendeel van de kosten van een onvruchtbaarheidstraject vergoed vanuit de basisverzekering (Zorginstituut Nederland, z.d.). De kosten van een behandeling met in-vitrofertilisatie (IVF) bedragen rond de €4000 (Amsterdam UMC, 2025). Niet alle behandelingen resulteren in een zwangerschap: het succespercentage van een IVF-behandeling is ongeveer 40% (Amsterdam UMC, 2024). Ongeveer één op de dertig kinderen in Nederland wordt uit een IVF-behandeling geboren (deGynaecoloog, 2021). Complementaire therapie zoals osteopathie, die meestal zelf bekostigd is, is in Nederland niet gebruikelijk, omdat vruchtbaarheidstrajecten in Nederland grotendeels worden vergoed (Lancet, 2024). Dit terwijl meerdere literatuurbronnen erop duiden dat osteopathie een ondersteunende rol kan

¹ Zie Bijlage A: *Prevalentie*

bieden. Stone (2007) beschrijft in het boek *Visceral and obstetric osteopathy* hoe beperkingen in de viscerale mobiliteit door verschillende oorzaken ervoor zorgen dat de functie van deze organen belemmerd wordt. In een casebeschrijving wordt een patiënt met conceptieproblemen succesvol behandeld door restricties in verschillende structuren op te heffen (Stone, 2007).

In kleinschalige studies behandelen Kramp (2012) en Kirchmayr (2006) vrouwen die een uitblijvende zwangerschapswens hebben met osteopathie. De resultaten zijn veelbelovend; de zwangerschapskans benadert die van de natuurlijke zwangerschapskans. Osteopathie zou dus een niet-invasieve en kostenefficiënte interventie kunnen zijn in de behandeling van infertiliteit bij vrouwen (Kramp, 2012).

In Nederland geven osteopaten aan dat ze vrouwen met fertiliteitsproblemen met succes behandelen, en osteopaten specialiseren zich in de behandeling van vrouwenproblematiek en moeite met zwanger worden (Brand-Geerdink & Levitt-Sanders, 2011; Ouders van Nu, 2024; vrouwenosteopathie.nl, z.d.). De Stichting Wetenschappelijk Onderzoek Osteopathie onderstreept de kansen voor osteopathie in deze context (Stichting Wetenschappelijk Osteopathisch Onderzoek, z.d.).

Op dit moment zijn er echter maar weinig grote studies gedaan naar het effect van osteopathie op vrouwelijke infertiliteit (Ruffini et al., 2016, 2022). Binnen het Research Plan van het College voor Integratie Geneeswijzen worden daarom theses over infertiliteit gebundeld tot een grotere onderzoekslijn (*College integrale Geneeswijzen en Wetenschap*, z.d.). We hebben de mogelijkheid gezien om binnen dit Research Plan een bijdrage te leveren aan het onderzoeken van de werking van osteopathie bij vrouwelijke infertiliteit. We richten ons hierbij op het onderzoeken welk onderzoeksopzet geschikt is, welke meetinstrumenten geschikt zijn en hoe de studiepopulatie eruitziet.

We hebben hiervoor de volgende hoofdvraag opgesteld:

Wat is een methodologisch robuuste, praktisch uitvoerbare en relevante onderzoeksopzet om de effectiviteit van osteopathie bij vrouwelijke infertiliteit aan te tonen?

Toelichting: onder 'methodologisch robuust' verstaan we een onderzoeksdesign dat zo min mogelijk gevoelig is voor verschillende soorten verstoring ('bias'), onder meer door het gebruik van valide en betrouwbare meetinstrumenten. Onder 'praktisch uitvoerbaar en relevant' verstaan we een onderzoeksdesign dat kan worden toegepast in de klinische setting zonder buitenproportioneel gebruik van middelen (bv. aantal onderzoeksdeelnemers, kosten, duur van de studie) en

dat bovendien resultaten oplevert die bruikbaar zijn voor de dagelijkse praktijk (bv. generaliseerbaarheid van de uitkomsten).

Om te komen tot een adequaat onderzoeksdesign, dienen onderstaande deelvragen te worden beantwoord.

1. Wat is vrouwelijke infertiliteit en wat is het behandelbeleid hiervoor in de reguliere geneeskunde?
2. Wat is tot op heden bekend over de effectiviteit van osteopathische behandelingen en andere manuele behandelmethoden in studies naar infertiliteit bij vrouwen?
3. Hoe ziet de studiepopulatie er in deze studies uit en welke in- en exclusiecriteria kunnen we hieruit halen voor ons onderzoeksdesign?
4. Wat zijn de primaire en secundaire uitkomstmaten die in deze studies worden gebruikt en welke daarvan kunnen we identificeren voor onze onderzoeksopzet?

Het onderwerp van deze thesis beslaat dus het komen tot een onderzoeksopzet. Om deze reden is ervoor gekozen om het beschrijven van de anatomie en fysiologie met betrekking tot vrouwelijke vruchtbaarheid niet op te nemen. Dit is door Brandsema-Gepkens & Clausen al uitgebreid beschreven in het Research Plan van College Sutherland (2023).

Omdat we bezig zijn met een ontwerponderzoek, d.w.z. een voorstel voor een onderzoeksopzet, willen we weten wat de uitkomsten zijn van de op dit moment bekende studies en op welke wijze de studies zijn vormgegeven. Het beoordelen op bewijskracht van osteopathische studies en scripties valt buiten de scope van deze thesis; binnen het Research Plan van College Sutherland is dit onderwerp van een ander deelonderzoek.

In de thesis worden de termen 'manuele behandelmethode' en 'manuele therapie' gebruikt. De term 'manuele behandelmethode' wordt gehanteerd als overkoepelende term voor hands-on behandeltechnieken. 'Manuele therapie' wordt gebruikt als naam voor een specifieke behandelmethode.

De basis voor het hoofdstuk 3 is gelegd door Jurrian van Dam, de basis voor het hoofdstuk 4 is gelegd door Geke Bakker. Deze hoofdstukken en de andere onderdelen van de thesis zijn gezamenlijk verder uitgewerkt.

De gebruikte methodiek in deze thesis is beschreven in hoofdstuk 2: *Methode*. Onderzoeksdeelvraag 1 wordt beantwoord in hoofdstuk 3: *Definitie, diagnostiek en behandeling*. Onderzoeksdeelvraag 2 en 3 worden beantwoord in hoofdstuk 4: *Osteopathie en manuele behandelmethoden*. Onderzoeksdeelvraag 4 wordt beantwoord in hoofdstuk 4: *Osteopathie en manuele behandelmethoden* en hoofdstuk 5: *PROM's en PREM's*. In de conclusie in hoofdstuk 6 beantwoorden we de hoofdvraag.

2. Methode

Om te komen tot het beantwoorden van de hoofd- en deelvragen is een literatuurstudie gedaan.

2.1. Zoekstrategie wetenschappelijke publicaties

2.1.1. Bronnen

Via de databases van Pubmed, Google Scholar, Medline en Cochrane Library is gezocht naar wetenschappelijke publicaties. Voor theses en mastertheses zijn de online databases van Osteopathic Research en College Sutherland geraadpleegd.

Verder hebben we gebruik gemaakt van verschillende boeken over osteopathie, de syllabi van de opleiding osteopathie van het College Sutherland en de nationale en internationale richtlijnen bij subfertiliteit van het Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG), de Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie (NVOG) en de European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE).

We hebben gebruik gemaakt van de website van Freya, de vereniging voor mensen met vruchtbaarheidsproblemen; www.freya.nl. Daarnaast is gebruik gemaakt van de website Meetinstrumenten in de Zorg; www.meetinstrumentenzorg.nl.

Alle bronnen zijn geraadpleegd tussen januari en april 2025.

2.1.2. PICO

Voor het zoeken naar wetenschappelijke literatuur is een combinatie van de PICO-methode en de sneeuwbalmethode gebruikt. Het PICO-model is een hulpmiddel om een klinische vraag te ontleden in zoektermen. PICO staat voor Populatie/Patiënt/Probleem, Interventie, Controlegroep en Outcome (uitkomstmaat) (Vrije Universiteit Amsterdam, z.d.-b). We hebben Populatie P, Interventie I, Controlegroep C en Outcome O bepaald om tot zoektermen te komen. Conform de sneeuwbalmethode hebben we de beschikbare publicaties gebruikt om relevante nieuwe, gerelateerde literatuur te vinden, onder meer door het doornemen van de literatuurlijsten van deze publicaties en door op de auteur

zelf te zoeken (Vrije Universiteit Amsterdam, z.d.-a). De gevonden literatuur is gescand op titel, vervolgens op abstract, en ten slotte inhoudelijk bekeken.

Populatie P

In de zoekopdracht hebben we ons gericht op vrouwelijke infertiliteit. Daartoe hebben we naar studies gekeken waarin volwassen vrouwen in de vruchtbare leeftijd met een zwangerschapswens werden onderzocht. We hebben alleen humane studies meegenomen.

Interventie I

We hebben gekeken naar studies waarin een osteopathische behandeling of een andere manuele behandelmethodes als interventie gebruikt werd. Osteopathie is een benadering binnen de gezondheidszorg die zich met manuele technieken richt op het herstellen van de homeostase in het lichaam. De osteopathische filosofie benadrukt de wisselwerking tussen structuur en functie, waarbij het zelfhelende vermogen van het lichaam en zelfregulerende mechanismen centraal staan. Ziekte ontstaat wanneer de homeostase verstoord wordt door verminderde beweeglijkheid van de weefsels. Bij de behandeling worden de pariëtale, craniale en viscerale aspecten van het lichaam betrokken. (Chila et al., 2010) Manuele behandeling omvat alle vormen van hands-on behandeling gericht op het verbeteren van de beweeglijkheid binnen het lichaam, het verlichten van pijn, het mobiliseren of manipuleren van gewrichten en weke delen, het vergroten van de weefselrekbaarheid en het bevorderen van ontspanning (Le Bidan, 2019) Voor de bepaling welke interventies onder manuele behandelmethoden vallen zijn de door Le Bidan (2019) gehanteerde interventies overgenomen uit haar masterthesis (Le Bidan, 2019).

Afwijkend van Le Bidan (2019) hebben wij, op grond van de gehanteerde definitie van osteopathie, onderstaande manuele behandelmethoden en hun afgeleiden uitgesloten in onze literatuursearch:

Traditionele Chinese Geneeskunde (Traditional Chinese Medicine TCM)

Binnen een behandeling volgens de TCM worden manuele technieken zoals shiatsu, acupressuur en massage gecombineerd met onder andere acupunctuur, kruiden, voedingsleer en oefentherapie. Ziekte ontstaat door een verstoring in de energiehuishouding (*Nederlandse Vereniging voor Acupunctuur*, z.d.). Aangezien TCM een ander aangrijpingspunt heeft dan osteopathie en de behandelingen vaak meerdere interventies omvatten, hebben we besloten TCM niet bij het onderzoek te betrekken.

Reflexzone therapie

Bij een behandeling wordt invloed uitgeoefend op organen, orgaansystemen en weefsels door druk op corresponderende punten op handen, voeten en oren. De vermoedelijke werking is neurofysiologisch, er wordt ook verwezen naar levenskracht (*Vereniging van Nederlandse Reflexzone Therapeuten*, z.d.). Hoewel binnen de osteopathie gewerkt kan worden met neurolymfatische reflexpunten zoals die van Chapman (Bath et al., 2023), gaat reflexzone therapie niet over beweging en beweeglijkheid. Daarom hebben we reflexzone therapie buiten beschouwing gelaten.

Na uitsluiting van bovenstaande behandelmethoden blijven de volgende relevante behandelmethoden over: chiropractie, fasciale therapie en manuele therapie. Deze interventies betreffen alleen het pariëtale aspect van osteopathie. Omdat osteopathie daarnaast een craniaal en een visceraal aspect omvat (Chila et al., 2010), hebben we de volgende behandelmethoden en hun afgeleiden als interventie geïncludeerd in de zoekopdracht: craniosacraaltherapie en visceraal therapie.

Controlegroep C

Omdat we niet specifiek op zoek zijn naar de werking van osteopathie ten opzichte van andere methoden en therapieën, hebben we geen specifieke controlegroep bepaald. Hierin hebben we dus alle onderzoeken geïncludeerd.

Uitkomst O

We willen weten wat de invloed is van osteopathie en andere manuele behandelmethoden op de vruchtbaarheid bij vrouwen. Daarom hebben we ons gericht op zwangerschapskans als uitkomstmaat, omdat het hebben van een zwangerschapswens inherent is aan subfertiliteit.

Tabel 1 geeft de uit de PICO voortkomende zoektermen weer. Met deze termen en hun synoniemen en afgeleiden is gezocht naar relevante literatuur.

Tabel 1

PICO zoektermen

Populatie P	Interventie I	Outcome O
Vrouwen	Chiropractie	Zwangerschapskans
Volwassen	Craniosacraaltherapie	
In de vruchtbare leeftijd	Fasciale therapie	
Humaan	Manuele therapie	
	Osteopathie	
	Viscerale therapie	

We hebben Nederlandstalige, Engelstalige en onderzoeken met een Engelse of Nederlandse samenvatting geïnccludeerd.

De volgende Nederlandse zoektermen zijn gebruikt: chiropractie, chiropractische therapie, chiropractische zorg, craniale therapie, craniosacraaltherapie, fasciale therapie, fasciatherapie, infertiel, infertilititeit, manuele fysieke therapie, manuele therapie, osteopathie, osteopathische manuele behandeling, subfertiel, subfertiliteit, viscerale therapie, vrouw, vrouwen, vrouwelijk, vrouwelijke infertilititeit, vrouwelijke subfertiliteit, zwangerschap, zwangerschapspercentage.

De volgende Engelse zoektermen zijn gebruikt: chiropractic care, chiropractic therapy, cranial therapy, craniosacral therapy, fascia therapy, fascial therapy, female, female infertility, female subfertility, infertile, infertility, manual physical therapy, manual therapy, OMT, osteopathic manual treatment, osteopathy, pregnancy, pregnancy rate, subfertile, subfertility, visceral therapy, woman, women.

De volgende typen onderzoeksdesign zijn in onze zoekopdracht meegenomen: randomized controlled trials (RCT's), cohortstudies, case series, single casestudies, master-theses en theses.

Onderzoeken met methoden die volgens onze definitie niet voldoen aan de definitie van manuele behandelmethoden, en methoden die een ander aangrijpingspunt hebben dan osteopathie zijn geëxcludeerd. Daarnaast zijn onderzoeken geëxcludeerd die de genoemde interventies combineren met andere interventies.

Vanwege de relatieve beperktheid van het aantal studies naar subfertiliteit is niet gekozen voor een tijdsperiode waarin teruggezocht is, maar is alle beschikbare literatuur geraadpleegd.

3. Definitie, diagnostiek en behandeling

3.1. Definitie

Fertiliteit wordt in The International Glossary on Infertility and Fertility Care (2017) gedefinieerd als het vermogen een medisch bevestigde zwangerschap tot stand te brengen. Infertiliteit is de afwezigheid van dit vermogen na 12 maanden van op onsuccesvolle zwangerschap gerichte coïtus (Zegers-Hochschild et al., 2017). De Engelse term 'infecundity' komt in de literatuur voor naast 'infertility' (Nederlands Huisartsen Genootschap, 2010). In het genoemde glossary wordt 'fecundity' gedefinieerd als "het vermogen om een levend geboren kind ter wereld te brengen" (Zegers-Hochschild et al., 2017). 'Infecundity' wordt meestal beschouwd als een permanente en onomkeerbare infertiliteit (Rutstein & Iqbal, 2004).

Subfertiliteit en infertiliteit worden door elkaar gebruikt (Zegers-Hochschild et al., 2017). Subfertiliteit kan worden gezien als het vermogen om op natuurlijke wijze zwanger te worden, hoewel dit langer kan duren, terwijl infertiliteit verwijst naar helemaal niet in staat zijn om op natuurlijke wijze zwanger te worden (Van Geloven et al., 2013).

Primaire en secundaire infertiliteit zijn termen die worden gebruikt voor vrouwen die respectievelijk nooit een klinische zwangerschap hebben ervaren, en voor vrouwen die na een eerdere zwangerschap niet opnieuw in staat zijn om zwanger te worden (Zegers-Hochschild et al., 2017).

De World Health Organization definieert infertiliteit als 'een aandoening van het mannelijke of vrouwelijke voortplantingssysteem, gedefinieerd door het falen om een zwangerschap te bereiken na 12 maanden of meer van regelmatig onbeschermd seksueel contact' (World Health Organization, 2023). De Landelijke Netwerkrichtlijn Subfertiliteit, opgesteld door een samenwerkingsverband tussen onder meer het Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG) en de Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie (NVOG), hanteert een overeenkomstige definitie voor de term subfertiliteit: subfertiliteit is het uitblijven van zwangerschap langer dan 12 maanden bij coïtus gericht op zwangerschap (Landelijke netwerkrichtlijn subfertiliteit, 2010). Er is sprake van primaire subfertiliteit als er geen eerdere zwangerschap is geweest. Bij secundaire subfertiliteit is er al eerder een zwangerschap geweest.

Onverklaarde subfertiliteit kan worden gedefinieerd als de situatie waarin er geen afwijkingen worden vastgesteld in de reproductieve systemen van zowel de man als de vrouw. De diagnosestelling is op basis van uitsluiting. Hoewel de

begrippen 'idiopathisch' en 'onverklaard' vaak door elkaar worden gebruikt, wordt 'idiopathisch' voornamelijk gebruikt bij mannelijke subfertiliteit (Guideline of European Society of Human Reproduction and Embryology, 2023). Vrouwelijke infertiliteit beslaat het aandeel van de vrouw hierin.

Op het eerste deel van deelvraag 1, 'Wat is vrouwelijke infertiliteit?', kunnen we dus antwoorden: vrouwelijke infertiliteit is het uitblijven van zwangerschap na minimaal 12 maanden onbeschermde coïtus gericht op zwangerschap. Om te komen tot een voorstel voor een onderzoeksopzet voor de effectiviteit van osteopathie, dat aansluit op de landelijke richtlijnen, hanteren wij de definitie en terminologie gehanteerd in de Landelijke Netwerkrichtlijn Subfertiliteit: subfertiliteit is het uitblijven van een zwangerschap met een duur van minimaal 12 maanden, met een op zwangerschap gerichte coïtus. Deze definitie zal vanaf dit punt in de thesis gebruikt worden.

3.2. Diagnostiek en behandeling

De beschrijving van de diagnostiek en behandeling richt zich in dit hoofdstuk op de vrouw. Diagnostiek bij de man wordt alleen beschreven als dit relevant is. Een beschrijving van de bijdrage van hulpverleners die niet rechtstreeks betrokken zijn bij diagnostiek en behandeling is eveneens achterwege gelaten.

De Landelijke Netwerkrichtlijn Subfertiliteit (Landelijke netwerkrichtlijn subfertiliteit, 2010) is een landelijke multidisciplinaire richtlijn voor afstemming van taken tussen de verschillende hulpverleners in de zorg rondom subfertiele paren. De richtlijnen voor de eerste lijn, tweede lijn en derde lijn zijn opgenomen in de Landelijke Netwerkrichtlijn. Eerstelijns zorg wordt verleend door de huisarts. Zorg in de tweede lijn en derde lijn wordt uitgevoerd door de gynaecoloog. Het oriënterend fertiliteitsonderzoek (OFO) opgesteld door de NVOG (2015) wordt opgestart in de eerste lijn en voortgezet in de tweede lijn.

In de zorg rondom subfertiliteit worden beide partners betrokken; subfertiliteit wordt gezien als een aandoening die het koppel gezamenlijk betreft.

3.2.1. Eerste lijn

Subfertiliteit is een diagnose die wordt gesteld door de huisarts. De NHG-richtlijn Subfertiliteit ondersteunt de huisarts bij de diagnose en behandeling van subfertiliteit bij paren. Ze biedt duidelijke richtlijnen voor uitsluitingsdiagnostiek en doorverwijzing. (Nederlands Huisartsen Genootschap, 2010)

Diagnostiek

De criteria voor de diagnose subfertiliteit zijn een uitblijvende zwangerschap na 12 maanden met onbeschermd, op conceptie gerichte coïtus, waarbij de duur overeenkomt met de duur van de zwangerschapswens. Het onderzoek van de huisarts is gericht op het vaststellen van deze diagnose en het identificeren van onderliggende oorzaken, waarna het behandelbeleid kan worden bepaald. In eerste instantie wordt anamnestic en lichamelijk onderzoek verricht; aanvullend onderzoek volgt nadat een diagnose 'subfertiliteit' is gesteld.

In de anamnese wordt nagegaan of er gedurende minimaal 12 maanden sprake is van op zwangerschap gerichte coïtus. Er wordt vastgesteld of er bij beide partners eerdere zwangerschappen en kinderen zijn, en wat het cyclusverloop van de vrouw is. De medische voorgeschiedenis van beide partners wordt bekeken voor aandoeningen en medicatie die de vruchtbaarheid beïnvloeden. Daarnaast wordt er gekeken naar andere factoren die zwanger worden kunnen beïnvloeden, zoals de werk- en woonsituatie, kennis over de vruchtbare periode in de cyclus, en factoren op het gebied van seksuele problematiek en onwetendheid.

Het lichamelijk onderzoek wordt in eerste instantie gedaan bij de vrouw. Een inspectie geeft aanwijzingen voor onderliggende aandoeningen, aanleg- of functiestoornissen van de voortplantingsorganen en eerdere (onder)buikoperaties. Speculumonderzoek en vaginaal toucher geven aanwijzingen voor de aanwezigheid van anatomische afwijkingen, onderliggende aandoeningen en moeilijkheden bij de coïtus. Bij afwijkend spermaonderzoek wordt de man lichamelijk onderzocht op aanwijzingen voor endocrinologische aandoeningen.

Aanvullend onderzoek naar verdere aanwijzingen voor onderliggende oorzaken wordt na de diagnose verricht. Spermaonderzoek geeft informatie over zowel de aanwezigheid als de kwaliteit van zaadcellen. De kwaliteit wordt uitgedrukt in volume x concentratie x percentage progressief bewegende spermatozoa of motiliteit (VCM). Wanneer anamnestic aanwijzingen voor de mogelijke aanwezigheid van tubapathologie ontbreken, kan een negatieve uitslag van een chlamydia-antistoffentiter (CAT) de aanwezigheid van tubapathologie grotendeels uitsluiten.

Evaluatie

Bij afwijkende bevindingen in het onderzoek volgt een verwijzing naar de gynaecoloog. Dit betreft sperma-afwijkingen, anatomische afwijkingen aan de

vrouwelijke voortplantingsorganen, aanwijzingen voor een anovulatoire stoornis of tubapathologie, en seksuele problematiek die de normale coïtus belemmert.

Bij normale bevindingen wordt de zwangerschapskans van het paar ingeschat. Dit gebeurt met behulp van een prognostisch model, waarvan de betrouwbaar gevalideerd is in een cohortstudie (van der Steeg et al., 2007). Het prognostisch model kan alleen gebruikt worden bij een regelmatige cyclus, een negatieve CAT en een VCM groter dan 3×10^6 . Het model gebruikt de leeftijd van de vrouw, het percentage beweeglijke zaadcellen, de duur van de zwangerschapswens en het onderscheid tussen primaire en secundaire subfertiliteit. Voor verder beleid wordt een onderscheid gemaakt in een zwangerschapskans boven de 40%, van tussen de 30 en 40% en kleiner dan 30%.

Bij een zwangerschapskans van meer dan 40% volgt een afwachtend beleid. Bij paren met een zwangerschapskans van 30 tot 40% wordt er verwezen of een afwachtend beleid gehanteerd. De afweging hiervoor maken het paar en de huisarts samen. De leeftijd en het aantal resterende vruchtbare jaren van de vrouw spelen daarbij een belangrijke rol. De duur, belasting en succeskans van een fertiliteitstraject worden meegewogen. Vrouwen jonger dan 32 jaar wordt geadviseerd om af te wachten. Bij een zwangerschapskans lager dan 30% wordt naar de tweede lijn verwezen.

Beleid

Het beleid hangt af van de aanwezigheid van een diagnose, de bevindingen bij het onderzoek, de geschatte zwangerschapskans en de overwegingen van het paar.

Voorlichting

Bij een zwangerschapswens kleiner of gelijk aan 12 maanden geeft de huisarts voorlichting over de kans op spontane zwangerschap, en adviseert terug te komen als de zwangerschap na 12 maanden is uitgebleven. Bij een diagnose 'subfertiliteit' wordt er voorlichting en advies gegeven over het afstemmen van de coïtus op de cyclus, leefstijlfactoren, betrouwbare informatiebronnen en een patiëntenvereniging.

Afwachtend beleid

Zoals genoemd geldt afwachtend beleid in de volgende gevallen: bij een zwangerschapskans van boven de 40%, bij een zwangerschapskans van 30 tot 40% bij gezamenlijk besluit en bij een leeftijd van jonger dan 32 jaar van de vrouw.

Verwijzing

Zoals genoemd wordt er verwezen naar de tweede lijn bij abnormale bevindingen bij de man of de vrouw. Bij normale bevindingen volgt verwijzing als de vrouw ouder is dan 38, bij subfertiliteit die langer dan 2 jaar bestaat of bij een zwangerschapskans van minder dan 30%. Voor verwijzing van paren met een zwangerschapskans van 30 tot 40% vindt de verwijzing plaats na gezamenlijk besluit van de huisarts en het paar. Bij verwijzing komt een paar bij de gynaecoloog terecht, in de verwijsbrief vermeldt de huisarts de bevindingen en uitslagen van het onderzoek.

Begeleiding

De huisarts biedt ondersteuning aan paren bij het nemen van beslissingen en bij spanningen en problemen die kunnen ontstaan als gevolg van het traject na de diagnose.

3.2.2. Tweede lijn en derde lijn

De richtlijnen voor de tweedelijnszorg en derdelijnszorg zijn opgenomen in de eerdergenoemde Netwerkrichtlijn Subfertiliteit (Landelijke netwerkrichtlijn subfertiliteit, 2010). De gynaecoloog bouwt verder op de bevindingen van de huisarts, en completeert het door de huisarts ingezette OFO. IVF-behandelingen en behandelingen met intracytoplasmatische sperma injectie (ICSI) behoren tot de derdelijns zorg.

Diagnostiek

De anamnese is gelijkend aan deze in de eerste lijn en gericht op aanwijzingen voor onderliggende oorzaken van de subfertiliteit. Ook wordt de psychische draagkracht van het paar ingeschat en of er risicofactoren voor een toekomstig kind aanwezig zijn. De medische zinvolheid van een eventuele medische behandeling wordt beoordeeld.

Het lichamelijk onderzoek is vergelijkbaar met het onderzoek van de huisarts. Er wordt daarnaast een echografisch onderzoek gedaan. Het aanvullend onderzoek breidt het door de huisarts ingezette onderzoek verder uit. Met beeldvormend onderzoek kan de doorgankelijkheid van de tubae uterina getest worden. Er worden testen gedaan voor de ovariële reserve en voor bevestiging van een ovulatoire menstruatiecyclus.

Voor het verder onderzoeken van oorzaken van de subfertiliteit, de aanwezigheid van erfelijke aandoeningen, de beoordeling van psychologische factoren of als er seksuele problemen zijn kan de gynaecoloog verwijzen naar andere specialisten. De gynaecoloog bepaalt of deze onderzoeken parallel aan het verdere traject kunnen worden gedaan, of dat dit voorafgaand moet plaatsvinden.

Evaluatie

Na afronding van het OFO gebruikt de gynaecoloog het eerdergenoemde prognostische model en de bevindingen in voor de bepaling van een prognose. Het behandelplan wordt in overleg met het paar opgesteld.

Beleid

Bij subfertiliteit met een duidelijke oorzaak bepaalt de diagnose de verdere behandeling. Bij onverklaarde subfertiliteit bepaalt met name de berekende zwangerschapskans de verdere behandeling.

In alle gevallen geeft de gynaecoloog voorlichting over de mogelijkheden, de kans op succes en de belasting van een therapie. De gynaecoloog behandelt, afhankelijk van de wens van het paar, de oorzaak en de ernst daarvan met chirurgie of geassisteerde voortplantingstechnieken.

Bij intra-uteriene inseminatie (IUI) wordt het sperma in de baarmoeder gebracht ten tijde van de ovulatie. Bij IVF worden de ovaria gestimuleerd om eicellen te kunnen oogsten, na spontane bevruchting in het laboratorium worden 1 of 2 embryo's teruggeplaatst. Dit kan worden toegepast in combinatie met ICSI, waarbij een zaadcel in de eicel wordt gebracht.

Anovulatie

In de meeste gevallen van anovulatie is er sprake van polycysteus ovarieel syndroom (PCOS). De symptomen van anovulatie zijn oligomenorroe (cyclustlengte > 35 dagen) of amenorroe (uitblijven menstruatie > 6 maanden). Het beleid bij anovulatie is gericht op ovulatie-inductie door middel van hormonale therapie.

Tubapathologie

In de keuze voor een behandeling wordt de leeftijd van het paar, de ernst van de tubapathologie, de ovariële reserve en de aanwezigheid van andere diagnoses meegenomen. Bij ernstige tubapathologie wordt IVF-behandeling aangeboden. Bij milde tubapathologie wordt de keuze voor de behandeling in overleg met het

paar gemaakt. Een IVF-behandeling heeft hierbij de voorkeur, tubachirurgie kan worden overwogen.

Endometriose

Endometriose wordt gediagnosticeerd door middel van het onderzoeken van een weefselbiopt, met laparoscopie wordt de ernst van de aandoening geclassificeerd. De ernst van de aandoening en de overwogen risico's bij een chirurgische ingreep bepalen het beleid, dat bestaat uit IVF, chirurgie of een combinatie van beide.

Prematuur ovarieel falen (POF)

De kans op een zwangerschap bij de diagnose is heel klein. De gynaecoloog bespreekt eiceldonatie voor het vergroten van de zwangerschapskans.

Onverklaarde subfertiliteit

Bij onverklaarde subfertiliteit zijn er geen aanwijzingen of aanwijzingen van betekenis voor de verklaring hiervan. De kans op zwangerschap wordt opnieuw ingeschat met het prognostisch model.

Bij een zwangerschapskans kleiner dan 30% worden er geassisteerde voortplantingstechnieken ingezet. IUI is de eerste keus, al dan niet in combinatie met milde ovariële hyperstimulatie. IVF wordt later aangeboden. Bij een kans groter dan 30% wordt er een afwachtend beleid gehanteerd van 6 tot 12 maanden. Bij het uitblijven van zwangerschap worden er geassisteerde voortplantingstechnieken ingezet.

3.2.3. Beschouwing regulier beleid

Op het tweede deel van deelvraag 1, '*Wat is het reguliere behandelbeleid van vrouwelijke infertiliteit?*', kunnen we samenvattend het volgende antwoorden.

Er kan gesteld worden dat in Nederland de zorg rondom fertiliteit bij paren goed is afgestemd tussen de betrokken zorgverleners. Bij de huisarts is de zorg gericht op het kunnen stellen van een eventuele diagnose en het bepalen van het vervolgbeleid. Het beleid bestaat uit verwijzen of afwachtend beleid, uit voorlichting en begeleiding. Bij aanwijzingen voor een onderliggende oorzaak wordt doorverwezen naar de gynaecoloog. Bij normale bevindingen wordt een prognostisch model gebruikt om het verdere beleid te bepalen. Bij de huisarts krijgt 38% van de vrouwen waarbij de diagnose subfertiliteit wordt gesteld een afwachtend beleid (Van Den Boogaard et al., 2014).

Bij verwijzing naar de gynaecoloog wordt verder onderzoek gedaan naar de oorzaak van het uitblijven van zwangerschap. Bij een duidelijke oorzaak bepaalt de gediagnosticeerde onderliggende aandoening de behandeling. Deze kan bestaan uit hormonale therapie, chirurgie of geassisteerde voortplantingstechnieken, al dan niet gecombineerd. Als er geen duidelijke oorzaak is wordt het prognostisch model gebruikt, en volgt afwachtend beleid of geassisteerde voortplantingstechnieken.

In de Nederlandse richtlijnen wordt geen advies gegeven over de plaats van complementaire zorg binnen de behandeling van subfertiliteit. (Landelijke netwerkrichtlijn subfertiliteit, 2010; Nederlands Huisartsen Genootschap, 2010; NVOG, 2015)

4. Osteopathie en manuele behandelmethoden

Met de in hoofdstuk 2 beschreven zoekstrategiemethode hebben we een literatuurstudie gedaan naar osteopathie en andere manuele behandelmethoden bij vrouwelijke subfertiliteit.

In de literatuur wordt zowel 'subfertiliteit' als 'infertiliteit' gehanteerd. Afhankelijk van het woordgebruik in de betreffende publicatie zullen wij de door de auteurs gebruikte termen hanteren.

4.1. Opbrengst literatuurstudie

Met onze zoekstrategie werden 8 experimentele onderzoeken gevonden, 5 caseseries, 2 retrospectieve cohortonderzoeken en 1 enkelvoudige casestudie. 5 studies hebben osteopathie als interventie, 2 hebben manuele therapie als interventie. Het totaal aantal deelnemers bedraagt 1518. Van de overige behandelmethoden zijn geen onderzoeken gevonden die voldoen aan de in hoofdstuk 2: *Methode* beschreven in- en exclusiecriteria. In Bijlage B: *Stroomdiagram selectie literatuur* wordt inzichtelijk gemaakt hoe het resultaat tot stand is gekomen.

Tabel 2 geeft een samenvatting van de zoekresultaten, met de soort database, het onderzoeksdesign, de behandelinterventie, de grootte van de studiepopulatie (n) en het resultaat (percentage zwangerschap).

Tabel 2

Samenvatting zoekresultaten

Data base	Studie	Design	Interventie	n	Resultaat ^a
PM	Wurn et al., 2004	CS	M	14 25 (33) ^b	71,4% 66,7% ^b
ORW	Kirchmayr, 2006	CS	O	10	70%
ORW	Kapper, 2006	CS	O	10	10%
DCS	Kamphuis, 2010	ECS	O	1	0%
PM	Kramp, 2012	CS	O	10	60%
SB	Kenmorgant, 2014	CS	O	25	84%
PM	Rice et al., 2015	RCO	M	1392	49,8% ^c
ORW	Samouh, 2018	RCO	O	31	38,7%

Afkortingen: PM, Pubmed; ORW, Osteopathic Research WEB; DCS, Database College Sutherland; SB, sneeuwbal methode; ECS, enkelvoudige casestudie; CS, caseserie; RCO, retrospectief cohortonderzoek; O, osteopathie; C, chiropractie; M, manuele therapie.

^a Resultaat betreft het percentage zwangerschap.

^b Terugplaatsing van 33 eicellen bij 25 vrouwen. Resultaat betreft aantal zwangerschappen uit terugplaatsingen.

^c Totaal aantal en percentage zwangerschappen, in de volgende subgroepen; tubaire occlusie (n=680): 56,64%, endometriose (n=558): 42,81%, prematuur ovarieel falen (n=9): 20%, verhoogd FSH (n=256): 39,4%, PCOS (n=58): 53,37%, pre-IVF (n=236): 56,16%, onverklaarde subfertiliteit (n=20): 25%.

De in tabel 2 vermelde studies worden hieronder chronologisch besproken aan de hand van de kenmerken onderzoeksvraag/doelstelling, type onderzoek, behandeling, in-/exclusiecriteria, onderzoekspopulatie, uitkomstmaten / meetinstrumenten en onderzoeksresultaten.

(Vrouwelijke infertiliteit behandelen en IVF-zwangerschapspercentages verbeteren met een manuele fysiotherapeutische techniek)

Onderzoeksvraag/doelstelling

Het doel van dit onderzoek is de effectiviteit van lokale manuele therapie bij adhesies in de bekkenregio te evalueren, voor het bevorderen van de natuurlijke vruchtbaarheid en het verbeteren van de IVF-zwangerschapspercentages.

Type onderzoek

In dit artikel wordt twee keer een caseserie beschreven. Er is geen controlegroep, een deel van de resultaten wordt vergeleken met historische data.

Behandeling

Gedurende 1 tot 24 weken kregen de deelnemers minimaal 20 uur aan gerichte manuele therapie in de bekkenregio. Deze Clear Passage Approach of Wurn techniek richt zich met name op het opheffen van adhesies in het bekkengebied. De behandeling varieerde van intensief (dagelijks 2-4 uur voor 5 dagen) tot 1 uur per week.

In-/exclusiecriteria

Het onderzoek is verdeeld in 2 groepen. In beide groepen geldt infertiliteit gedurende 12 maanden of langer met onbeschermd coïtus en de aanwezigheid of het vermoeden van adhesies als voorwaarde voor inclusie. Voor groep 2 zijn er nog 3 criteria; de intentie hebben om IVF te ondergaan binnen 15 maanden na de laatste behandeling, in het traject worden verse en eigen eicellen gebruikt. Voor groep 2 zijn de exclusiecriteria het gebruik van donoreicellen en het gebruik van cryo-cellen.

Onderzoekspopulatie

Groep 1 bestaat uit 14 vrouwen van tussen de 25 en 44 jaar die een natuurlijke conceptie nastreven. Duur van de infertiliteit is 1 tot 20 jaar, met een gemiddelde van 4,9 jaar. Groep 2 bestaat uit 25 premenopauzale vrouwen die een IVF-traject gepland hebben, met een leeftijd tussen de 28 en 44 jaar. De duur van de infertiliteit ten tijde van de embryotransfer is gemiddeld 4,6 jaar. Exacte range is niet bekend.

Uitkomstmaten/meetinstrumenten

Voor groep 1 zijn de uitkomstmaten zwangerschap binnen een jaar na aanvang van de therapie en daaropvolgende à terme bevalling. Voor groep 2 is dit zwangerschap via embryotransfer binnen 15 maanden na de laatste behandeling.

Onderzoekresultaten

Groep 1:

Zwangerschap binnen 1 jaar bij 71,4%, levendgeboorte bij 64,3% en 1 lopende zwangerschap. 13 van de 14 deelnemers gaven aan minder pijn te ervaren na

afloop van de behandeling. Van de 4 patiënten met tubaire occlusie zijn er 3 zwanger geworden.

Groep 2:

Klinische zwangerschap bij 22 van 33 terugplaatste eicellen, waarvan 15 levendgeboorten of doorgaande zwangerschappen. Dit is in vergelijking met de normale incidentie per leeftijdsgroep hoger, namelijk 12% tot 48% versus 33%-70% in de interventiegroep.

[Kirchmayer, 2006. A woman with the problem of infertility receiving osteopathic treatment has an increased chance of becoming pregnant](#)

(Een vrouw met het probleem van onvruchtbaarheid die een osteopathische behandeling krijgt, heeft een verhoogde kans om zwanger te worden)

Onderzoeksvraag/doelstelling

De auteur onderzoekt de hypothese dat vrouwen met infertiliteit die een osteopathische behandeling ontvangen een hogere kans op zwangerschap hebben tijdens of na een serie behandelingen, en dat een osteopathische interventie een belangrijk support mechanisme is tijdens het proces om zwanger te worden. Het doel van de auteur is bewijzen dat osteopathische behandeling een in essentie belangrijke stap is voor vrouwen met onverklaarbare subfertiliteit.

Type onderzoek

Dit onderzoek betreft een caseserie. Er was in dit onderzoek geen controlegroep. Controle van het hebben van een regelmatige menstruatiecyclus en een eisprong gebeurde door documentatie van de cyclus, van de basaaltemperatuurcurve (BTC) en luteïniserend hormoon (LH) metingen met urinestrips.

Behandeling

Gedurende 6 maanden werden er 7 behandelingen ondergaan. De eerste 2 behandelingen vonden plaats in de eerste maand, gevolgd door elke 4 weken een behandeling. Daarna vond er gedurende 3 maanden geen enkele behandeling plaats. Bij zwangerschap stopte de therapie. Alle behandelingen werden uitgevoerd door 1 osteopaat en afgestemd op wat er nodig was bij de deelnemer.

Uitkomstmaten/meetinstrumenten

Er werd in dit onderzoek gekeken naar zwangerschap. Ook vulden de deelnemers 2 keer een door de auteur opgestelde vragenlijst in: voor aanvang van de therapie en 9 maanden later of bij zwangerschap. De onderwerpen van de vragenlijst hebben betrekking op leefstijl, andere fysieke klachten en stresservaring.

In-/exclusiecriteria

Alleen vrouwen zonder eerdere bevallingen met onverklaarde infertiliteit gedurende 16 maanden zijn geïnccludeerd. De tubaire doorgankelijk is bevestigd, de deelnemers zijn bekend met de eigen menstruatiecyclus, en er zijn geen

eerdere of huidige hormonale of IVF-behandelingen (geweest). Mannelijke subfertiliteit is uitgesloten. Hormonale afwijkingen en de aanwezigheid van maligniteiten of infecties en ontstekingen in het urogenitale stelsel zijn geëxcludeerd.

Onderzoekspopulatie

10 vrouwen tussen 25 en 40 jaar, gemiddelde duur van de infertiliteit 3,3 jaar.

Onderzoeksresultaten

70% van de deelnemers werd zwanger binnen 6 maanden, 30% had geen zwangerschap na 9 maanden. Dit is hoger in vergelijking met hormonale therapie (40%), IUI (5-10%) en IVF (15-30%). Alle deelnemers gaven aan baat te hebben bij osteopathie.

[Kapper, 2006. Unexplained Subfertility and Osteopathic Treatment: A Clinical Trial](#)

(Onverklaarbare subfertiliteit en osteopathische behandeling – een klinisch onderzoek)

Onderzoeksvraag/doelstelling

De auteur stelt de volgende onderzoeksvragen: Verhoogt osteopathische behandeling de kans op zwangerschap bij vrouwen met onverklaarde subfertiliteit? Kan osteopathie worden aangeraden aan vrouwen met onverklaarde subfertiliteit? Haar hypothese is dat osteopathie de zwangerschapskans bij vrouwen met onverklaarbare subfertiliteit verhoogt.

Type onderzoek

Deze masterscriptie is een caseserie. Er is geen controlegroep.

Behandeling

De therapie besloeg maximaal 8 osteopathische behandelingen gedurende 6 maanden, gevolgd door 1 maand zonder behandeling. De eerste 3 behandelingen vonden plaats in de eerste 6 weken, daarna was er maandelijks een behandeling in de folliculaire fase van de deelnemer. De therapie was afgestemd op het individu en werd uitgevoerd door 4 verschillende osteopaten.

Uitkomstmaten/meetinstrumenten

De uitkomstmaat is zwangerschap. Een door de auteur opgestelde vragenlijst werd voor aanvang van de therapie en 9 maanden later of bij zwangerschap ingevuld. De onderwerpen van de vragenlijst besloegen leefstijl, andere fysieke klachten en stresservaring.

In-/exclusiecriteria

Deelnemers tussen de 25 en 40 jaar, met een zwangerschapswens van minimaal 24 maanden met regelmatige coitus zijn geïnccludeerd. De vrouwen hebben een bestaande cyclus en met een echo is de doorgankelijkheid van de tubae uterina bevestigd. Mannelijke subfertiliteit is uitgesloten. Exclusiecriteria voor het onderzoek zijn hormonale afwijkingen, een osteopathische therapie tot 24

maanden voorafgaand aan het onderzoek, het hebben van infecties en ontstekingen in het urogenitale stelsel.

Studiepopulatie

10 vrouwen, met een leeftijd tussen de 31 en 40 jaar. De gemiddelde duur van de subfertiliteit bedraagt 4,2 jaar.

Onderzoeksresultaten

Zwangerschap binnen 6 maanden bij 10% van de vrouwen (n=1). Geen zwangerschap binnen 6 maanden bij 90% van de vrouwen. De deelnemers gaven aan minder menstruatiepijn te ervaren, een betere gezondheid te ervaren en beter te kunnen ontspannen.

Kamphuis, 2010. Osteopathie en conceptieproblemen

Onderzoeksvraag/doelstelling

De hoofdvraag van deze thesis is: Wat is de invloed van osteopathische behandelingen bij conceptieproblemen? De deelvraag van het onderzoek: Spelen de dirigerende dysfuncties een rol in het ontstaan dan wel onderhouden van bovengenoemde problematiek?

Type onderzoek

Deze thesis betreft een enkelvoudige casestudie.

Behandeling

De patiënt heeft 5 osteopathische behandelingen in 5,5 maanden ontvangen.

In-/exclusiecriteria

Niet van toepassing.

Studiepopulatie

Het betreft een studie van een 34-jarige patiënt met uitblijvende kinderwens van minstens 5 jaar, die gedurende de behandeling in een fertiliteitstraject zat.

Uitkomstmaten/meetinstrumenten

Hoewel niet genoemd in de studie mogen we vanwege de hulpvraag van de patiënt aannemen dat zwangerschap als uitkomstmaat is gehanteerd.

Onderzoeksresultaten

Na de behandeling is de patiënt niet zwanger. Andere fysieke klachten zijn wel verbeterd.

Kramp, 2012. Current management options for infertility Combined Manual Therapy Techniques for the Treatment of Women With Infertility: A Case Series

(Huidige behandelingsopties voor onvruchtbaarheid: Gecombineerde manuele therapieën voor de behandeling van vrouwen met onvruchtbaarheid: Een caseserie)

Onderzoeksvraag/doelstelling

De auteur wil aantonen dat manuele therapie bij subfertiliteit door littekenweefsel, fasciale restrictie en lymfatische congestie verder moet worden onderzocht als mogelijke primaire therapie bij subfertiliteit. In de publicatie worden een aantal cases beschreven.

Type onderzoek

Dit betreft een caseserie. In de publicatie wordt het resultaat vergeleken met de natuurlijke zwangerschapskansen van stellen.

Behandeling

De deelnemers werden behandeld met een frequentie van 2 keer per week, totdat alle gevonden restricties waren verholpen. De vrouwen werden tot 3 maanden na de therapie gevolgd, en bij zwangerschap tot na de bevalling. Er werd 1 tot 6 keer behandeld. De behandeling werd gegeven volgens een specifiek gestandaardiseerd protocol, uitsluitend in de bekkenregio. Alhoewel niet zo genoemd, kunnen we aan de hand van de beschreven technieken en het journal van publicatie concluderen dat het gaat om een osteopathische behandeling.

In-/exclusiecriteria

De infertiliteit bestaat gedurende 1 jaar (zowel primair als secundair), normale concentratie sperma. Het ondergaan van hormonale of IVF-behandeling gedurende het onderzoek was uitgesloten.

Studiepopulatie

10 vrouwen tussen de 28 en 41 jaar. De duur van de infertiliteit bedroeg 1 tot 7 jaar.

Uitkomstmaten/meetinstrumenten

Er werd gekeken naar zwangerschap en à terme bevalling.

Onderzoekresultaten

Zwangerschap bij 60% van de deelnemers binnen 3 maanden.

Kenmorgant, 2014. Osteopathie und Unfruchtbarkeit

(Osteopathie en onvruchtbaarheid)

Onderzoeksvraag/doelstelling

Het onderzoek is uitgevoerd om te onderzoeken of osteopathie de fertiliteit kan verbeteren.

Type onderzoek

Deze publicatie beschrijft een caseserie. De resultaten zijn vergeleken met de natuurlijke zwangerschapskans.

Behandeling

In een tijdbestek van 5 maanden werden 5 osteopathische behandelingen ondergaan. De behandeling werd afgestemd op de gevonden dysfuncties. Dataverzameling vond 8 maanden na aanvang van de behandelingen plaats. De behandelingen zijn uitgevoerd door 1 therapeut.

In-/exclusiecriteria

Alleen deelnemers met secundaire infertiliteit langer dan 1 jaar werden ingesloten. Mannelijke infertiliteit is niet uitgesloten, om te kunnen vergelijken met de natuurlijke zwangerschapskans dat zowel mannelijke als vrouwelijke infertiliteit omvat. Verdere criteria staan niet omschreven in de publicatie.

Deelnemers

25 vrouwen.

Uitkomstmaten/meetinstrumenten

Zwangerschap en bevalling.

Onderzoekresultaten

Zwangerschap bij 84%, bevalling bij 72%. De auteur noemt de resultaten klinisch significant. Het aantal miskramen is niet significant verminderd.

Rice et al., 2015. Ten-year Retrospective Study on the Efficacy of a Manual Physical Therapy to Treat Female Infertility

(Tienjarig retrospectief onderzoek naar de effectiviteit van een manuele fysiotherapeutische behandeling bij vrouwelijke infertiliteit)

Onderzoeksvraag/doelstelling

De studie heeft als doel het beoordelen van behandelsucces van manuele therapie gericht op het verhelpen van adhesies die oorzakelijk zijn aan subfertiliteit bij vrouwen.

Type onderzoek

Deze studie behelst een retrospectief cohortonderzoek. De resultaten werden vergeleken met historische data van referentiegroepen en studies van de standaard- en andere therapieën en interventies.

Behandeling

De patiënten hebben een op het individu aangepaste behandeling volgens de eerder beschreven Clear Passage Approach ondergaan. De standaard therapieduur bedraagt in totaal 20 uur, 5 dagen met sessies van 4 uur.

In-/exclusiecriteria

Inclusie betreft gediagnosticeerde subfertiliteit. Ook moet de onderliggende oorzaak van infertiliteit bekend zijn, of onverklaard. Patiënten met meerdere aandoeningen werden in verschillende subgroepen opgenomen.

Studiepopulatie

896 patiënten zijn verdeeld over subgroepen gebaseerd op diagnose:

- Tubaire occlusie met als uitkomstmaat zwangerschap: n = 143
- Endometriose: n = 299
- PCOS: n = 28
- Prematuur ovarieel falen: n = 5
- Verhoogd folikel stimulerend hormoon (FSH) met als uitkomstmaat zwangerschap: n = 122
- Pre-IVF: n = 146
- Onverklaarde subfertiliteit: n = 12

Uitkomstmaten/meetinstrumenten

Voor alle groepen is zwangerschap als uitkomstmaat gebruikt. Bij de groep met verhoogde FSH-waardes is een verlaging van het FSH genomen. De groep met tubaire occlusie had ook tubaire doorgankelijkheid als uitkomstmaat.

Onderzoeksresultaten

Zwangerschap in de groep met:

- Tubaire occlusie met als uitkomstmaat zwangerschap: 56,64%
- Endometriose: 42,81%
- PCOS: 53,75%
- Prematuur ovarieel falen: 20%
- Verhoogd FSH: 49,18%
- Pre-IVF: 56,16%
- Onverklaarde subfertiliteit: 25%

Samouh, 2018. Kann die Schwangerschaftsrate nach technisch assistierter Reproduktion durch osteopathische Behandlungen erhöht werden?

(Kan het zwangerschapspercentage na technisch geassisteerde reproductie worden verhoogd door osteopathische behandelingen?)

Onderzoeksvraag/doelstelling

Het doel van deze studie is onderzoeken of osteopathie de zwangerschapskans bij terugplaatsing van het embryo bij IVF verhoogt.

Type onderzoek

Deze masterscriptie behandelt een retrospectief cohortonderzoek.

De resultaten zijn vergeleken met de jaarcijfers met betrekking tot IVF van de jaren waarin het onderzoek plaatsvond.

Behandeling

Alle deelnemers ontvingen 1 of 2 op hen afgestemde behandelingen vóór een embryotransfer. Bij het ontvangen van 2 behandelingen zat er 9 tot 47 dagen tussen de behandelingen. De tijd tussen de laatste behandeling en de embryotransfer bedroeg 1 tot 92 dagen. De behandelingen werden afgestemd op de deelnemer, en werd door 2 therapeuten verricht.

In-/exclusiecriteria

Vrouwen die in een IVF-traject zaten werden geïncludeerd. De vrouwen mochten tot 6 maanden voorafgaand aan de therapie geen acupunctuur- of osteopathische behandeling hebben gehad.

Deelnemers

31 vrouwen die in een IVF-traject zitten. Duur van het vruchtbaarheidstraject bedroeg 0 tot 7 jaar. De duur van de onvruchtbaarheid was 0 tot 7 jaar.

Uitkomstmaten/meetinstrumenten

Zwangerschap bij een succesvolle terugplaatsing van een embryo.

Dit werd 5 weken na de transfer bepaald door de gynaecoloog, door middel van het meten van embryonale hartactie middels echografisch onderzoek.

Onderzoeksresultaten

Zwangerschap bij 38,7%. Ten opzichte van de jaarcijfers is de toename niet significant: een toename van 2,9% en 4,2% in vergelijking met de IVF-cijfers. Er zijn geen nevenuitkomsten meegenomen in de analyse.

4.2. Beschouwing literatuur

Onze literatuursearch wijst uit dat het aantal onderzoeken dat is uitgevoerd naar de effectiviteit van osteopathie bij subfertiliteit relatief beperkt is. We zullen de onderzoekskenmerken van bovenstaande studies die het meest interessant zijn voor onze beoogde onderzoeksopzet hieronder nader toelichten, geclusterd naar de onderzoeksdeelvragen 2 t/m 4 van deze thesis: effectiviteit osteopathie (deelvraag 2), afbakening studiepopulatie met in-/exclusiecriteria (deelvraag 3) en uitkomstmaten (deelvraag 4).

4.2.1. Effectiviteit osteopathie

Bewijskracht gevonden effectiviteit

De studies die we vonden gaven in de meeste gevallen substantiële zwangerschapspercentages na interventie. Alle geïncludeerde studies betroffen observationele studies (casestudies dan wel cohortonderzoek), waarbij dus geen

gebruik gemaakt is van randomisatietechnieken of een andere interventie-arm/controlegroep. Er heeft dus geen controle kunnen plaatsvinden voor de invloed van versturende factoren op het onderzoek (bv. natuurlijk beloop, seizoensinvloeden, placebo-effecten), wat de gevonden resultaten minder bewijskracht geeft.

In een aantal studies zijn de resultaten afgezet tegen historische of recente data. Kirchmayr (2006), Kapper (2006), Kenmorgant (2014) en Wurn et al. (2004) hebben in hun onderzoek de resultaten vergeleken met de incidentiegetallen van een referentiegroep vergelijkbaar met hun eigen studiepopulatie.

Zowel Kapper als Kirchmayr besloten uit ethische overwegingen af te zien van het includeren van een controlegroep. Zij achtten het onwenselijk dat vrouwen met een soms langdurige kinderwens, ingedeeld in een controlegroep, mogelijk de hoop op een verhoogde kans op zwangerschap zou worden ontnomen. In hun keuze voor het type onderzoek hebben de auteurs getracht een goede balans te vinden tussen bewijskracht en ethiek. Door gebruik te maken van een within-subject design met metingen voor en na de interventie fungeerden de vrouwen als hun eigen controlegroep. Samouh (2018) noemt in haar conclusie het toevoegen van een controlegroep als mogelijkheid om de zeggingskracht van haar onderzoek te verhogen. Interessant is dat ze het nut van een sham behandeling in twijfel trekt door zich af te vragen of “de aanraking alleen niet al een therapeutisch werking heeft” (Samouh, 2018).

Een observationele studie, zoals die in de gevonden publicaties wordt uitgevoerd heeft minder bewijskracht dan een RCT, waarin gebruik wordt gemaakt van randomisatie en een controlegroep (Evans, 2003). Voordeel van een niet-experimentele studie is wel dat deze meer lijkt op de dagelijkse behandelpraktijk. Maar doorslaggevend vinden we toch de gemaakte ethische afwegingen. Een cohortstudie vinden we de meest passende manier voor een beoogd onderzoek naar de effectiviteit van osteopathie bij subfertiliteit. Uit de gevonden studies blijkt dat er, binnen de grenzen van ethisch verantwoord onderzoek, mogelijkheden bestaan om de bewijskracht te vergroten. Het afzetten van de resultaten tegen bestaande data is een manier om de validiteit van een prospectief cohortonderzoek te verhogen (Hohenschurz-Schmidt et al., 2023).

Het prognostische model dat in de eerste lijn gebruikt wordt en dat gevalideerd is met behulp van een cohortstudie, biedt de mogelijkheid om de resultaten van een onderzoek naar osteopathie te vergelijken met de gegevens van die cohortstudie (Nederlands Huisartsen Genootschap, 2010).

Naast de bewijskracht van de gevonden effectiviteit van osteopathie, die dus mede afhankelijk is van het gekozen onderzoeksdesign, wordt de grootte van de gevonden effectiviteit deels bepaald door hoe de behandelinterventie wordt

vormgegeven, in termen van aangrijpingspunten (lichaamsregio's) en de omvang van de behandelinterventie in termen van frequentie, duur en timing.

Aangrijpingspunten osteopathie

De gevonden studies verschilden soms sterk ten opzichte van elkaar in de wijze waarop de behandeling werd uitgevoerd, doordat behandeltechnieken werden afgestemd op de patiënt. Daarnaast was niet altijd duidelijk wanneer wel of niet geprotocolleerd behandeld werd. De studiepopulaties vertoonden te grote onderlinge verschillen om een zinvolle vergelijking te maken tussen de resultaten van studies met geprotocolleerde en niet-geprotocolleerde behandelingen, evenals tussen de resultaten van studies waarin de behandeling regionaal of op het gehele lichaam werden toegepast.

In het onderzoek van Wurn et al. (2004), Kramp (2012) en Rice et al. (2015) is er regionaal behandeld. Door Wurn et al. en Rice et al. zijn adhesies in het abdomen behandeld, waarbij in het onderzoek van Wurn et al. (2004) naast viscerale technieken ook pariëtale technieken werden ingezet. Kramp (2012) heeft in haar therapie alleen de vrouwelijke voorplantingsorganen en omliggende structuren behandeld. In de studies van Kirchmayr (2006), Kapper (2006), Kenmorgant (2014) en Samouh (2018) is het lichaam als geheel behandeld. Ook Kamphuis (2010) beschrijft dit in haar casestudie.

Bij de studies met manuele therapie hebben Wurn et al. (2004) en Rice et al. (2015) patiënten met adhesies behandeld volgens een specifiek protocol. Kirchmayr (2006) benoemt dat ze geen specifiek protocol gebruikt heeft. Het gebruik van een protocol in een interventie geeft iedere deelnemer dezelfde behandeling. Hierdoor kunnen de onderzoeksresultaten tussen de deelnemers beter vergeleken worden. Rigide behandelprotocollen kunnen echter conflicteren met een osteopathiebehandeling, omdat binnen de osteopathie het lichaam wordt gezien als een ondeelbaar geheel. De diagnostiek en behandeling is meestal ook niet gericht op een bepaald deel, maar op het gehele lichaam; een osteopathische behandeling beperkt zich immers niet tot de regio waarin het probleem zich voordoet. (Chila et al., 2010). De klachten van patiënten kunnen overeenkomen, maar de oorzaken van de klacht kunnen per patiënt verschillen. Dit maakt het onzes inziens niet mogelijk om geheel geprotocolleerd te werken. Binnen het Research Plan van College Sutherland wordt voor het osteopathische onderzoek de Richtlijn Osteopathisch Onderzoek College Sutherland (ROOCS) gebruikt. De in het onderzoek gevonden dysfuncties vormen een leidraad voor de verdere behandeling.

Omvang van de behandelinterventie

Het aantal behandelingen en de duur tussen de behandeling is door Samouh (2018) afgestemd op de mogelijkheden van de patiënt, om op deze wijze de belasting binnen het IVF-traject van de patiënt zo laag mogelijk te houden. Daardoor werd een aantal deelnemers vaker behandeld, en varieerde de tijd tussen de behandelingen. Het zwangerschapspercentage in de groep met 2 behandelingen ligt hoger (Samouh, 2018). Bij de onderzoeken van Wurn et al. (2004) en Rice et al. (2015) was de frequentie en duur van een behandeling vastgelegd, Kenmorgant (2014) geeft geen motivatie voor de duur en frequentie van de behandeling (Kenmorgant, 2014). Kramp (2012) heeft zich gericht op het verhelpen van adhesies, en heeft 2 keer per week behandeld tot de restricties waren opgelost.

De keuze voor de duur van haar onderzoek maakte Kapper (2006) mede op basis van de beschikbare tijd voor het schrijven van haar masterthesis en het feit dat de deelnemers gevolgd zijn tot slechts 1 maand na de laatste behandeling. Dit in tegenstelling tot Kirchmayr (2006), die een follow-up van 3 maanden na de laatste behandeling had. Kapper (2006) noemt dit als een mogelijke oorzaak van het verschil in resultaat met het onderzoek van Kirchmayr (2006), omdat met meer tijd de kans op een zwangerschap toeneemt.

Kapper (2006) en Kirchmayr (2006) behandelden beide ongeveer even vaak in een tijdsbestek van 6 maanden. Het moment van behandelen was afgestemd op de menstruatiecyclus van de deelnemer; deze vindt plaats in de folliculaire fase. Barral et al. (2005) en Stone (2007) stellen dat het begin van de menstruatiecyclus het meest geschikt is voor het behandelen van de vrouwelijke voortplantingsorganen. Voor een onderzoek kan echter het afstemmen op de menstruatiecyclus en de agenda van de deelnemer praktische uitdagingen met zich meebrengen.

In het Research Plan van College Sutherland is het aantal behandelingen en de duur tot de follow-up vastgelegd. Een deelnemer wordt 3 keer behandeld. Er wordt 3 keer een meting gedaan: een nul-meting, een meting na de derde behandeling en een meting 3 maanden na de laatste behandeling. Wij hanteren voor onze beoogde onderzoeksopzet dezelfde omvang, duur en frequentie. Als we maandelijks gaan behandelen, dan beslaat de duur van het onderzoek in totaal 6 maanden. Hieraan willen we toevoegen dat de behandeling stopt bij zwangerschap van de deelnemer.

4.2.2. Studiepopulatie en in-/exclusiecriteria

De veelbelovende resultaten van het werk van Kirchmayr (2006) en de kleinschaligheid van de tot dusver uitgevoerde studies hebben Kapper (2006) geïnspireerd om eenzelfde studiepopulatie te kiezen. Het onderzoek van Kapper (2006) heeft echter niet geleid tot soortgelijke resultaten. We willen daarom het werk van Kirchmayr (2006) en Kapper (2006) nader preciseren, en ons richten op subfertiliteit bij vrouwen die niet in een fertiliteitstraject zitten. Wij beschouwen deze doelgroep als een geschikte studiepopulatie voor onze onderzoeksopzet binnen het Research Plan.

De richtlijnen rondom de zorg op het gebied van subfertiliteit biedt ruimte om onderzoek te doen zonder deze zorg te verstoren; immers bij een deel van de vrouwen wordt een afwachtend beleid gehanteerd. Dit afwachtend beleid beslaat minimaal 6 maanden, wat overeenkomt met de in het Research Plan vastgelegde duur van de therapie.

In dit deelhoofdstuk wordt de studiepopulatie en in- en exclusiecriteria van de experimentele studies beschouwd. De thesis van Kamphuis (2010) is hierin niet opgenomen omdat dit een enkele casestudie betreft en er geen in- en exclusiecriteria zijn gehanteerd.

Het belang van homogeniteit

Door het verminderen van de variatie in een studiepopulatie kunnen de effecten van een interventie duidelijker worden onderscheiden van andere invloeden (Hohenschurz-Schmidt et al., 2023). We willen daarom de studiepopulatie zo goed mogelijk kaderen. In de studiepopulaties van de onderzoeken kan een onderscheid gemaakt worden in de volgende determinanten: het al dan niet ondergaan van een fertiliteitstraject, de aanwezigheid van een bekende oorzaak of idiopathische subfertiliteit, de minimale duur van de subfertiliteit en de vraag of het primaire subfertiliteit dan wel secundair betreft.

Tabel 3 geeft de determinanten van subfertiliteit per studie weer.

Tabel 3

Determinanten van subfertiliteit per studiepopulatie

Studie	FT	P/S	BK/OVK	MDI
Wurn et al., 2004	Beide	Beide ^a	BK	12 mnd
Kirchmayr, 2006	Nee	Beide ^b	OVK	16 mnd
Kapper, 2006	Nee	Beide	OVK	24 mnd
Kramp, 2012	Nee	Beide	Beide	12 mnd
Kenmorgant, 2014	Nee	S	n.g.	12 mnd
Rice et al., 2015	Beide	n.g.	BK/OVK	6/12 mnd
Samouh, 2018	Ja	n.g.	n.g.	n.g.

Afkorting: FT, volgen van fertiliteitstraject; P/S, primaire of secundaire subfertiliteit; BK, subfertiliteit met bekende oorzaak; OVK, onverklaarde subfertiliteit; MDI, minimale duur subfertiliteit; mnd, maanden; n.g., niet gespecificeerd.

^a Alleen beschreven voor IVF groep

^b Geen eerdere bevallingen als inclusiecriteria.

De studie van Wurn et al. (2004) omvat vrouwen in een fertiliteitstraject en vrouwen die niet in een traject zitten, deze zijn ingedeeld in 2 groepen. Zowel Wurn et al. (2004), Kirchmayr (2006), Kapper (2006) als Kramp (2012) hebben geen onderscheid gemaakt tussen deelnemers met primaire versus secundaire subfertiliteit. Alleen Kenmorgant (2014) heeft hier onderscheid in gemaakt. Kramp (2012) heeft deelnemers geïnccludeerd met zowel een bekende als onverklaarde oorzaak van de subfertiliteit. Rice et al. (2015) heeft in het onderzoek de minimale duur van de subfertiliteit in 2 leeftijdsgroepen verdeeld. Binnen deze determinanten zijn geen van de studiepopulaties homogeen, waardoor vergelijking binnen en tussen de studiepopulaties niet mogelijk is.

Samouh (2018) concludeert dat het hanteren van strengere inclusiecriteria beter zou zijn, zodat een vergelijking met bestaande data beter mogelijk wordt (Samouh, 2018).

Inclusiecriteria uit de literatuur

Inclusiecriteria bepalen welke kenmerken de deelnemers moeten hebben om te mogen deelnemen aan het onderzoek (Hohenschurz-Schmidt et al., 2023).

In de onderzoeken van Kirchmayr (2006) en Kapper (2006) zijn inclusiecriteria opgenomen over bovenstaande determinanten. 'Bekendheid met de eigen menstruatiecyclus' wordt hier niet besproken. Kirchmayr (2006) en Kapper (2006) behandelen de vrouwen in de folliculaire fase van de menstruatiecyclus. Wij denken dat dit de reden is dat ze dit hebben opgenomen als inclusie.

Minimale duur van de subfertiliteit

Kirchmayr (2006) hanteert 16 maanden als minimale duur, en licht haar keuze niet toe. Kapper (2006) kiest ervoor om de minimale duur niet over te nemen, en hanteert 24 maanden conform de richtlijn geadviseerd door de WHO. De diagnose wordt door de huisarts vastgesteld bij een minimale duur van 12 maanden (Nederlands Huisartsen Genootschap, 2010). Deze duur wordt binnen de zorg in Nederland gehanteerd voor de zorg rondom subfertiliteit (Landelijke netwerkrichtlijn subfertiliteit, 2010).

We hanteren daarom een minimale duur van de subfertiliteit van 12 maanden.

Primaire versus secundaire subfertiliteit

Kapper (2006) heeft geen criteria hierover bepaald. Kirchmayr (2006) heeft als inclusie criterium 'geen eerdere bevallingen'. Binnen de studiepopulatie komt zowel primaire als secundaire infertiliteit voor; een aantal deelnemers heeft afgebroken zwangerschappen (Kirchmayr, 2006). Zoals eerder genoemd is bij secundaire infertiliteit de kans op zwangerschap groter dan bij primaire subfertiliteit (Snick et al., 1997). We willen het effect van dit verschil uitsluiten door niet allebei de categorieën op te nemen.

We nemen om deze reden 'primaire infertiliteit' als inclusie criterium.

Oorzaak bekend of onverklaard

Kirchmayr (2006) en Kapper (2006) hebben dit niet specifiek benoemd als inclusie, maar de mogelijke oorzaken uitgesloten. Door de bevestiging van tubaire doorgankelijkheid op te nemen is tubapathologie uitgesloten, de afwezigheid van mannelijke subfertiliteit is een inclusie criterium. Bij de huisarts worden aanwijzingen voor vermoedelijke tubapathologie uitgesloten door middel van een CAT. Met het uitvragen van de menstruatiecyclus en lichamelijk onderzoek worden aanwijzingen voor ovulatiestoornissen uitgesloten. Bij afwachtend beleid na een diagnose 'subfertiliteit' is de oorzaak voorlopig onverklaard. (Nederlands Huisartsen Genootschap, 2010)

We hanteren 'onverklaarde subfertiliteit' als inclusie criterium.

Afwezigheid van een fertiliteitstraject of eerder fertiliteitstraject

Kapper (2006) benoemt dit niet in haar inclusie, maar hanteert het gelijktijdig ondergaan van hormonale behandeling als een exclusie criterium (Kapper, 2006). In het onderzoek van Kirchmayr (2006) is het niet eerder hebben ondergaan van hormonale therapie of IVF een exclusie criterium (Kirchmayr, 2006). In Nederland gaan de meeste vrouwen, die een eerder kind uit een fertiliteitsbehandeling hebben, bij een kinderwens gelijk naar de tweede lijn zonder de huisarts te bezoeken. Bij vrouwen die niet verwezen worden is het beleid afwachten. (Nederlands Huisartsen Genootschap, 2010)

Het criterium 'niet in een fertiliteitstraject' zou hierin kunnen volstaan. Om twijfel uit te sluiten kiezen we voor de volledige omschrijving: geen huidig of eerder fertiliteitstraject.

Bij vrouwen met een zwangerschapskans van boven de 30% en een leeftijd lager dan 38 jaar wordt een afwachtend beleid gehanteerd (Nederlands Huisartsen Genootschap, 2010). Deze vrouwen vallen in de hierboven door ons aangewezen studiepopulatie: vrouwen met onverklaarde primaire subfertiliteit die niet in een fertiliteitstraject zitten.

Om de effectiviteit van de interventie optimaal te kunnen beoordelen, is het van belang een populatie te selecteren waarin het potentiële effect duidelijk waarneembaar is. Bij een populatie met een relatief hoge zwangerschapskans is het uitdagender om een significant effect aan te tonen, aangezien een groter aantal deelnemers nodig zou zijn om een eventueel verschil statistisch te onderbouwen. Bovendien is de klinische impact van een succesvolle interventie het grootst bij vrouwen met een lagere zwangerschapskans, omdat juist in deze groep een verbetering een wezenlijk verschil kan maken. Daarnaast draagt een strikte afbakening van de studiepopulatie bij aan de interne validiteit, doordat de heterogeniteit binnen de onderzoeksgroep wordt beperkt.

Daarom selecteren wij voor deze studie een populatie met een zwangerschapskans van 30-40%. Deze vrouwen krijgen een afwachtend beleid in overleg met de huisarts.

Geselecteerde inclusiecriteria voor de onderzoeksopzet

Op basis van bovenstaande komen we tot de volgende inclusiecriteria:

- De duur van de subfertiliteit bedraagt minimaal 12 maanden.
- Er is sprake van primaire subfertiliteit.
- De oorzaak van de fertiliteit is onverklaard.
- Er is geen sprake van een fertiliteitstraject of een eerder fertiliteitstraject.
- Er is een berekende zwangerschapskans van tussen de 30% en 40%.

Exclusiecriteria uit de literatuur

Met exclusiecriteria sluiten we deelnemers uit van deelname, vanwege factoren die de resultaten zouden kunnen vertekenen of beïnvloeden (Hohenschurz-Schmidt et al., 2023). De volgende exclusiecriteria zijn in de studies van Kirchmayr (2006) en Kapper (2006) gevonden.

Mannelijke subfertiliteit

Kirchmayr (2006) en Kapper (2006) hebben mannelijke infertiliteit uitgesloten. We hebben 'onverklaarde subfertiliteit' geïnccludeerd. Bij bezoek aan de huisarts wordt bij een diagnosestelling 'subfertiliteit' spermaonderzoek gedaan, waarmee de zwangerschapskans bij onverklaarde subfertiliteit wordt bepaald en bij afwijkingen wordt verwezen (Nederlands Huisartsen Genootschap, 2010). Om vergelijking met historische data en dataverzameling voor eventueel vervolgonderzoek mogelijk te maken is de VCM en zwangerschapskans, waarbij het gaat om de gecombineerde mannelijke en vrouwelijke factor, voor ons onderzoek van belang.

Om deze reden willen we dat de mannelijke fertiliteit is onderzocht.

Pathologie

Kirchmayr (2006) en Kapper (2006) hanteren een aantal medische exclusiecriteria; tumorziekten, hypofyse-, bijnierschors- en schildklierverstoringen, diabetes mellitus type 2 en de aanwezigheid van infecties en ontstekingen in het urogenitaal stelsel.

Diabetes Mellitus type 2 kan voor verminderde functie van de ovaria zorgen (Andlib et al., 2024). Een dysfunctie van de hypofyse, de bijnierschors en de schildklier kan de ovulatie beïnvloeden (Bendarska-Czerwińska et al., 2023). Kirchmayr (2006) benoemt dat hypofyse- ovarium- en bijnierschorstumoren zorgen voor verstoring in de werking van het respectievelijke orgaan. Bij de huisarts wordt gekeken of een hormonale afwijking oorzakelijk kan zijn aan de subfertiliteit (Nederlands Huisartsen Genootschap, 2010).

In de studies van Kirchmayr (2006) en Kapper (2006) wordt het exclusie criterium over de aanwezigheid van infecties en ontstekingen van het urogenitaal stelsel alleen toegelicht in de context van oorzaken van subfertiliteit en medische geschiedenis. Seksueel overdraagbare aandoeningen (SOA's), *pelvic inflammatory disease* (PID), endometriose, gecompliceerde appendicitis, operaties in het kleine bekken kunnen leiden tot tubapathologie. Dit wordt meegenomen in de diagnostiek bij de huisarts. (Nederlands Huisartsen Genootschap, 2010).

We verwachten dat vrouwen met tumorziekten en een kinderwens bij de huisarts een aangepast traject zullen doorlopen. We willen geen deelnemers die aanwijzingen hebben voor hormonale afwijkingen en tubapathologie, die de fertiliteit kunnen beïnvloeden.

Medicatie en therapie

Kirchmayr (2006) en Kapper (2006) hebben beide geen criteria opgenomen over medicatiegebruik. In de anamnese en medische geschiedenis wordt door de huisarts onderzocht of er medicatie is die de conceptie beïnvloeden. Na eerder gebruik van depotpreparaten zoals de prikpil is de vruchtbaarheid tijdelijk verminderd ten opzichte van gebruik van andere anticonceptie. Valproïnezuur kan anovulatie en PCOS veroorzaken, net als cytostatica en het ondergaan van radiotherapie. (Nederlands Huisartsen Genootschap, 2010).

Eerder of huidig gebruik van deze medicatie en eerdere radiotherapie is een aanwijsbare oorzaak voor subfertiliteit. Daarom willen we deelnemers met een overeenkomstige medische geschiedenis uitsluiten.

Bij vrouwen met een zwangerschapskans van boven de 30% en een leeftijd lager dan 38 jaar wordt een afwachtend beleid gehanteerd (Nederlands Huisartsen Genootschap, 2010). Deze vrouwen vallen in de door ons aangewezen studiepopulatie: vrouwen met onverklaarde primaire subfertiliteit die niet in een fertiliteitstraject zitten.

Bij een afwachtend beleid met een berekende zwangerschapskans bij de diagnose 'subfertiliteit' kunnen we het volgende afleiden:

- De minimale duur van de infertiliteit bedraagt 12 maanden.
- Er zijn geen aanwijzingen voor anatomische afwijkingen.
- Er zijn geen aanwijzingen voor anovulatoire stoornissen.
- Er zijn geen aanwijzingen voor tubapathologie.
- Er wordt geen medicatie gebruikt bij zowel de man als de vrouw die de conceptie kan beïnvloeden.
- Er is sperma onderzoek verricht, mannelijke steriliteit is uitgesloten.
- Er is voorlichting gegeven op het gebied van timing van de coïtus.

Daarom nemen we dit als overkoepelend exclusie criterium van de door Kirchmayr (2006) en Kapper (2006) gehanteerde criteria: 'geen diagnosestelling en uitsluitingsdiagnostiek door de huisarts'.

Complementaire therapie

De deelnemers van het onderzoek van Kapper (2006) ondergingen gedurende 24 maanden voorafgaand aan het onderzoek geen osteopathische behandeling. Omdat we de invloed van osteopathie en andere therapieën willen uitsluiten bepalen we 'complementaire therapie tijdens en 12 maanden voorafgaand aan het onderzoek' als exclusiecriteria. Onder complementaire therapie verstaan we alle therapieën die niet onder de reguliere geneeskundige zorg vallen (Patiëntenfederatie Nederland, z.d.).

Naast de in de onderzoeken genoemde exclusiecriteria kunnen we algemene exclusiecriteria toevoegen. We verwachten geen deelnemers van onder de 18 jaar, maar stellen dit wel als ondergrens. De regelgeving met betrekking tot deelname aan medische onderzoeken is strikter voor mensen onder de 18 jaar. We nemen 'jonger dan 18 jaar' als exclusiecriteria op. Deelnemers moeten bij klinische onderzoeken toestemming geven, daarvoor moeten ze op de hoogte zijn van de aard van het onderzoek en de risico's. (Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd, z.d.) Bij de toestemming, alsook het invullen van vragenlijsten en het stellen van mondelinge vragen, moet de communicatie voor alle betrokkenen duidelijk zijn. We nemen daarop 'geen Nederlands kunnen lezen, spreken en begrijpen' op als exclusie.

Geselecteerde exclusiecriteria voor de onderzoeksopzet

Op basis van de literatuur en bovenstaande komen we tot de volgende exclusiecriteria:

- Geen diagnosestelling en uitsluitingsdiagnostiek door de huisarts.
- Complementaire therapie tijdens en 12 maanden voorafgaand aan het onderzoek.
- Jonger dan 18 jaar.
- Geen Nederlands kunnen lezen, spreken en begrijpen.

Op het moment van schrijven is de NHG Standaard Subfertiliteit in herziening. We adviseren om bij de voorbereidingen van een pilotstudie opnieuw de aansluiting van de onderzoeksopzet op de standaard te onderzoeken.

4.2.3. Uitkomstmaten en meetinstrumenten

Om te beoordelen of osteopathie invloed heeft op vrouwelijke subfertiliteit, is het van belang om afgebakende uitkomstmaten te bepalen (Hohenschurz-Schmidt et al., 2023).

Primaire en secundaire uitkomstmaten

Alle gevonden studies hebben zwangerschap als uitkomstmaat. Voor onze onderzoeksopzet nemen we zwangerschap als primaire uitkomstmaat. Daarnaast zijn er in de literatuur secundaire uitkomstmaten toegevoegd om eventuele bijkomende effecten te meten.

Wurn et al. (2004), Kirchmayr (2006) en Kenmorgant (2014) hebben de deelnemers gevolgd gedurende de zwangerschap, tot na de bevalling. In de resultaten worden bevalling à terme en levendgeboorte genoemd. Bevalling à terme zegt iets over het behoud van zwangerschap tot een geboorte tussen 37 en 42 weken, levendgeboorte houdt in dat een kind levend ter wereld komt na een zwangerschap van minimaal 22 weken (Zegers-Hochschild et al., 2017). Beide uitkomstmaten raken het onderwerp van de onderzoeksopzet, maar zijn niet specifiek voor een onderzoek naar de effectiviteit van osteopathie bij vrouwelijke subfertiliteit.

Het verzamelen van deze data bij een follow-up kost weinig extra tijd en kan nuttig zijn voor een vervolgstudie. De tijd tussen de laatste behandeling en de follow-up bepaalt of deze uitkomstmaat gebruikt kan worden. Omdat de in het Research Plan vermelde duur van de behandeling 6 maanden is, is dit niet mogelijk.

Een vroege miskraam na een bevestigde zwangerschap wordt meegeteld als positieve uitkomst, aangezien dit duidt op succesvolle conceptie en aanwezige fertiliteit.

In de studies van Kirchmayr (2006) en Kapper (2006) hebben we onderstaande passende secundaire uitkomstmaten voor de onderzoeksopzet gevonden.

Ervaren stress en kwaliteit van leven

De deelnemers aan het onderzoek van Kapper (2006) gaven aan na afloop beter te kunnen ontspannen, energiever te zijn en meer plezier te ervaren. Chronische stress activeert de hypothalamus-hypofyse-bijnier-as (HPA-as), wat leidt tot een verhoogde afgifte van cortisol. Dit stresshormoon heeft een negatieve invloed op de reproductieve hormonen, zoals FSH, LH, oestrogeen en progesteron. Deze hormonale disbalans kan de ovulatie verstoren, de eicelkwaliteit verminderen en de innesteling van de embryo negatief beïnvloeden (Kalantaridou et al., 2004). Om deze reden gebruiken we stress als secundaire uitkomstmaat binnen deze onderzoeksopzet. Ook willen we kwaliteit van leven meten als secundaire uitkomstmaat.

Dysmenorroe

Kirchmayr (2006) en Kapper (2006) vroegen de deelnemers over de lengte van de menstruatiecyclus en menstruatiepijn. Een onderbouwing voor de keuze om dit op te nemen in de onderzoeken wordt niet direct genoemd. We kunnen uit de beschrijving van de anatomie en fysiologie afleiden dat dit is om het functioneren van het voortplantingssysteem te beoordelen. Er is in wetenschappelijke literatuur geen bewijs te vinden dat dysmenorroe zonder de aanwezigheid van endometriose een negatieve invloed heeft op de fertiliteit. Kapper benoemt in haar onderzoek de anatomische en fysiologische afwijkingen in menstruatiecyclus die vrouwen met onverklaarde subfertiliteit vertonen: er zijn hormonale verschillen gedurende de menstruatiecyclus (Leach et al., 1997; Randolph et al., 2003; Subramanian et al., 1997), een hogere bloeddruk en lagere stroomsnelheid ter hoogte van de uteriene arteriën en reductie in de opbouw van het endometrium (Battaglia et al., 1998; Edi-Osagie et al., 2004; Steer et al., 1994). Bij een bezoek aan de huisarts wordt in de anamnese aandacht besteed aan de menstruatiecyclus. Bij aanwijzingen voor endometriose en anovulatoire stoornissen, zoals extreme menstruatiepijn, een onregelmatige of een langere cyclus wordt er doorverwezen naar de tweede lijn. Deze groep valt buiten onze studiestudiepopulatie. Binnen de osteopathie zijn vorm en functie wederkerig van elkaar afhankelijk en heeft osteopathie een lokale en systemische uitwerking (Chila et al., 2010). Menstruatieklachten kunnen daarom duiden op een disfunctie van het hormonale systeem en de vrouwelijke voortplantingsorganen. We willen daarom dysmenorroe opnemen als secundaire uitkomstmaat.

Hiermee komen we tot de volgende drie secundaire uitkomstmaten:

- Ervaren stress
- Kwaliteit van leven
- Dysmenorroe

Meetinstrumenten

Om de geselecteerde uitkomstmaten te evalueren, is het van belang gebruik te maken van meetinstrumenten die relevant, betrouwbaar en geschikt zijn voor het doel van het onderzoek. (Hohenschurz-Schmidt et al., 2023).

In het onderzoek van Samouh (2018) wordt een zwangerschap 5 weken na de embryotransfer bevestigd door een echo bij de gynaecoloog. Omdat de door ons bepaalde studiestudiepopulatie geen fertiliteitstraject doorloopt en we het instrument in de praktijk niet haalbaar en realistisch vinden binnen de context van ons onderzoek wordt dit meetinstrument hier niet besproken.

In de overige studies is niet terug te vinden hoe de zwangerschap bevestigd is. Bij Kirchmayr (2006) en Kapper (2006) is in de follow-up gevraagd of er een zwangerschap heeft plaatsgevonden. Deze vraag kan ook in de follow-up in het onderzoek gesteld worden, alsook bij aanvang van de 2^e en 3^e behandeling. We willen dat een zwangerschap bevestigd wordt door een zwangerschapstest. Deze detecteert het hormoon humaan choriongonadotrofine (hCG) in de urine. Het hormoon hCG wordt aangemaakt door innesteling van het embryo in de baarmoederwand en de aanwezigheid kan gemeten worden vanaf de eerste dag na een gemiste menstruatie. De betrouwbaarheid is zeer hoog; de sensitiviteit en specificiteit benaderen de 100%. Het gebruik is eenvoudig, goedkoop en goed geaccepteerd door gebruikers. (Kennedy et al., 2022) De deelnemer voert de zwangerschapstest zelfstandig uit op de eerste dag na een gemiste menstruatie. Bij een negatieve test en het uitblijven van menstruatie wordt elke drie dagen opnieuw getest, totdat menstruatie optreedt of een positieve zwangerschapstest volgt.

Kirchmayr (2006) gebruikt een LH-meting, BTC en registratie van de menstruatiecycclus als controle om het hebben van een ovulatie bij de deelnemers te bevestigen. Kapper (2006) heeft dit in haar onderzoek niet overgenomen. Naast afwegingen over de validiteit stelt ze dat de deelnemers aangaven dat ze BTC, LH-strips en cyclusregistratie te belastend vonden. De NHG Standaard Subfertiliteit stelt dat een regelmatige menstruatiecycclus ovulatoir is. In de voorlichting over de vruchtbare periode kan worden uitgelegd dat LH-tests en BTC kunnen worden gebruikt om de ovulatie zichtbaar te maken, al hebben LH-tests over het algemeen geen toegevoegde waarde. (Nederlands Huisartsen Genootschap, 2010)

Om deze reden en de belasting voor de deelnemers nemen we BTC, LH-meting en cyclusregistratie niet op als uitkomstmaat, en zijn er geen meetinstrumenten nodig.

In de onderzoeken van Kirchmayr (2006) en Kapper (2006) worden vragenlijsten gebruikt voor het meten van (menstruatie-)pijnlachten, welzijn en om in kaart te brengen of er een zwangerschap heeft plaatsgevonden. De vragenlijsten zijn door Kirchmayr (2006) opgesteld en bijna integraal overgenomen door Kapper (2006). Er wordt onder andere gebruik gemaakt van een zelf opgestelde 5-punts of Likert-schaal (Bhandari & Merkus, 2021).

Voor pijnlachten bij menstruatie is dit voor ons een optie om te overwegen. Bij gebruik van dezelfde vragen kunnen de resultaten vergeleken worden met die in het onderzoek van Kirchmayr (2006) en Kapper (2006). Echter is een zelf opgestelde vragenlijst niet gevalideerd, waardoor de betrouwbaarheid en validiteit beperkt is (Boateng et al., 2018).

In geen enkele studie is gebruik gemaakt van gevalideerde Patient Reported Outcome Measures (PROM's) of Patient Reported Experience Measures (PREM's). Het volgende hoofdstuk behandelt daarom deze voor de Nederlandse gezondheidszorg gebruikelijke evaluatie-instrumenten.

5. PROM's en PREM's

Om de kwaliteit van een behandeling – en daarmee de meerwaarde ervan – te meten, wordt in de medische en paramedische zorg gebruik gemaakt van Patient Reported Outcome Measures (PROM's) en Patient Reported Experience Measures (PREM's) (Weldring & Smith, 2013).

Binnen het Research Plan heeft Eykholt (2023) beschreven hoe PROM's kunnen worden ingezet voor onderzoek binnen de osteopathie. PROM's zijn bedoeld om de subjectief waargenomen gezondheidstoestand van de patiënt weer te geven, en richt zich op de fysieke uitkomst van de behandeling. De beoordeling met een PROM wordt rechtstreeks door de patiënt verricht, zonder tussenkomst of interpretatie van een arts of andere zorgverlener, en richt zich op de gezondheid, de kwaliteit van leven of de functionele status van de patiënt in de context van de medische zorg. PROM's maken het mogelijk om resultaten te vergelijken met andere interventies, en om bij een within-subject design de resultaten na de interventie af te zetten tegen de nulmeting.

Een PREM-enquête legt vast hoe de patiënt het behandelproces zelf heeft ervaren. Dit kan betrekking hebben op aspecten zoals de toegankelijkheid van de zorgdienst, de bereikbaarheid van de zorglocatie, maar ook op het behandeltraject en de uitvoering van de afspraken. De brancheorganisatie van alle zorgverzekeraars in Nederland stimuleert het gebruik van generieke PREM's om uitkomsten van zorg effectiever en efficiënter in beeld te brengen. PREM's bieden ook de mogelijkheid om de ervaring van de zorg te vergelijken met andere interventies. (Eykholt, 2023; Zorgverzekeraars Nederland, z.d.)

5.1. PROM's

Voor het beoordelen van de secundaire uitkomstmaten kunnen we een aantal PROM's inzetten. Hieronder worden mogelijk geschikte PROM's beschouwd.

De betrouwbaarheid van een PROM wordt uitgedrukt in een Cronbach's α coëfficiënt, waarbij de maximale Cronbach's α score 1 is (maximale betrouwbaarheid). Over het algemeen wordt een Cronbach's α van ≥ 0.70 beschouwd als een indicatie van een betrouwbare meting (Van Heijst, 2021).

5.1.1. Kwaliteit van leven

Voor het beoordelen van de secundaire uitkomstmaat kwaliteit van leven beschouwen we de RAND-36, de WHOQoL-BREF, en de FertiQoL.

Rand-36

De RAND-36 is een vragenlijst die de gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven meet, ontwikkeld door de RAND Corporation (Hays & Morales, 2001).

Inhoud

De vragenlijst bevat schalen voor fysiek functioneren, sociaal functioneren, rolbeperkingen door fysieke of emotionele problemen, mentale gezondheid, energie, pijn en algemene gezondheidsbeleving. Een hoge score komt overeen met een betere gezondheidstoestand. (Van Der Zee & Sanderman, z.d.)

Beoordeling

De RAND-36 heeft een hoge interne consistentie, met een Cronbach's $\alpha > 0.80$ voor de meeste schalen. De test-hertest betrouwbaarheid is goed, wat betekent dat de resultaten stabiel blijven over tijd (Van der Zee et al., 1996). De Nederlandse vertaling van de RAND-36 is gevalideerd (Krops et al., 2018).

Licentie

Gratis beschikbaar, geen licentie nodig.

WHOQoL-BREF

De WHOQoL-BREF is een verkorte versie van de WHOQoL-100 en is ontwikkeld door de WHO om veranderingen in de kwaliteit van leven te meten (Harper & Power, 1998).

Inhoud

De vragenlijst bestaat uit 26 items, waarvan 2 items gaan over de algemene kwaliteit van leven en de overige 24 zijn onderverdeeld in de domeinen lichamelijke gezondheid, psychologische gezondheid, sociale relaties en omgeving. Een hoge score komt overeen met een betere kwaliteit van leven.

Beoordeling

Met een Cronbach's α score van 0.66 – 0.80 heeft dit instrument een acceptabele tot goede betrouwbaarheid (Trompenaars et al., 2005). De WHOQoL-BREF is gevalideerd voor gebruik in Nederland (Trompenaars et al., 2005).

Licentie

Gratis beschikbaar, geen licentie nodig.

Fertility Quality of Life (FertiQoL)

De FertiQoL is ontwikkeld om de kwaliteit van leven te meten bij mensen met vruchtbaarheidsproblemen. Het instrument is ontwikkeld in samenwerking met de WHO en ESHRE (Boivin et al., 2011).

Inhoud

De 26 items zijn onderverdeeld in 6 domeinen. De domeinen algemene gezondheid, algemene kwaliteit van leven, emotioneel welzijn, sociaal welzijn, fysiek welzijn, levenskwaliteit gerelateerd aan vruchtbaarheid meten de impact van infertiliteit op het dagelijks leven.

Beoordeling

De FertiQoL heeft een hoge interne consistentie en een Cronbach's α score van 0.72 - 0.91 en de Nederlandse vertaling is gevalideerd en betrouwbaar voor het meten van de kwaliteit van leven (Aarts et al., 2011).

Licentie

De FertiQoL is gratis beschikbaar voor niet-commercieel gebruik via de website van Cardiff University en ESHRE.

5.1.2. Ervaren stress

Voor het beoordelen van de secundaire uitkomstmaat ervaren stress beschouwen we de Perceived Stress Scale, de Infertility-Related Stress Scale en de COMPI Fertility Problem Stress Scales.

Perceived Stress Scale (PSS)

De Perceived Stress Scale (PSS) is een vragenlijst die is ontworpen door Cohen et al. (1983) om het subjectieve niveau van stress bij een persoon te meten, en wordt breed toegepast in wetenschappelijk onderzoek (Cohen et al., 1983).

Inhoud

De PSS bestaat uit 10 items die peilen naar hoe onvoorspelbaar, onbeheersbaar en overbelast de respondent het leven ervaart. De vragen hebben betrekking op gevoelens en gedachten gedurende de afgelopen maand en worden beantwoord op een 5-puntsschaal, variërend van 'nooit' tot 'zeer vaak'.

Beoordeling

Met een Cronbach's α score van hoger dan 0.70 heeft dit instrument een goede betrouwbaarheid (Lee, 2012). De PSS is door Longitudinal Aging Study Amsterdam (LASA) vertaald en gevalideerd voor de Nederlandse populatie (Longitudinal Aging Study Amsterdam, 2019). De PSS is in Iran gevalideerd voor gebruik bij vrouwen met subfertiliteitsproblematiek, in Nederland is dit voor deze doelgroep nog niet gedaan (Maroufizadeh et al., 2018).

Licentie

Gratis beschikbaar, geen licentie nodig.

Infertility-Related Stress Scale (IRSS)

De Infertility-Related Stress Scale (IRSS) is een instrument ontworpen aan de universiteit van Bologna, Italië, om stress gerelateerd aan onvruchtbaarheid te meten, met name binnen de intra- en interpersoonlijke domeinen (Casu & Gremigni, 2016).

Inhoud

De vragenlijst bestaat uit 12 items, waarvan 6 betrekking hebben op intrapersoonlijke stress en 6 met interpersoonlijke stress. Elke item wordt beoordeeld op een 7-puntsschaal, variërend van 1 (helemaal niet) tot 7 (heel veel), waarbij respondenten aangeven in welke mate elk aspect van hun leven wordt beïnvloed door hun vruchtbaarheidsproblemen (Casu et al., 2022).

Beoordeling

De Braziliaans-Portugese versie is beoordeeld met een Cronbach's α score van > 0.80 (Casu et al., 2022). De IRSS is niet beschikbaar in het Nederlands.

Licentie

Niet vrij beschikbaar gesteld door de auteurs.

COMPI Fertility Problem Stress Scales (COMPI-FPSS)

De COMPI-FPSS is ontwikkeld door Sobral et al. (2017) aan de Universiteit van Kopenhagen. Het instrument is ontworpen om stressniveaus bij patiënten met vruchtbaarheidsproblemen te meten (Sobral et al., 2017).

Inhoud

De COMPI-FPSS bestaat uit 14 items verdeeld over 3 domeinen: persoonlijke stress, stress binnen de partnerrelatie en sociale stress. Elke item wordt beoordeeld op een 5-puntsschaal, variërend van 1 (helemaal niet) tot 5 (heel veel), waarbij hogere scores wijzen op een hoger stressniveau.

Beoordeling

De Chinese versie van de COMPI-FPSS is gerapporteerd met een Cronbach's α score van > 0.90 (Hu et al., 2024). Er is geen Nederlandse versie beschikbaar.

Licentie

Niet vrij beschikbaar gesteld door de auteurs.

5.1.3. Dysmenorroe

Voor de secundaire uitkomstmaat dysmenorroe beschouwen we de Menstrual Distress Questionnaire en de Numeric Rating Scale.

Menstrual Distress Questionnaire (MEDI-Q)

De MEDI-Q is een in Italië ontwikkeld meetinstrument, ontworpen om menstruatiegerelateerde klachten in kaart te brengen (Vannuccini et al., 2021).

Inhoud

De MEDI-Q bestaat uit 25 items, gericht op het evalueren van diverse domeinen, waaronder pijn, ongemak, psychische en cognitieve veranderingen, en gastro-intestinale symptomen. Elk item beoordeelt de mate van ongemak die wordt ervaren als gevolg van specifieke menstruatiegerelateerde symptomen, waarbij zowel de impact op het dagelijks functioneren en de kwaliteit van leven als de frequentie van de symptomen wordt meegewogen. De symptomen worden gedurende de cyclus bijgehouden.

Beoordeling

De Engelse versie is beoordeeld met de hoge Cronbach's α score van 0.84 (Cassioli et al., 2023). De MEDI-Q is niet beschikbaar in het Nederlands.

Licentie

Gratis beschikbaar, geen licentie nodig.

Numeric Rating Scale (NRS)

De NRS is een veelgebruikt meetinstrument om de intensiteit van bepaalde subjectieve ervaringen of symptomen, zoals pijn, vermoeidheid of stress te kwantificeren (Meetinstrumenten Zorg, 2021).

Inhoud

De NRS is een aspecifieke schaal en bestaat uit een enkele vraag waarin de deelnemer wordt gevraagd om de intensiteit van de ervaring aan te geven op een schaal van 0 tot 10. Hierbij staat de 0 op de schaal voor 'geen gevoel' en de 10 voor 'sterkst denkbare gevoel'. De uitkomst wordt mede bepaald door de doelgroep, setting en tijdspanne, en kan hierop worden afgestemd. Bij pijn geeft 0 geen pijn weer, en 10 de ergst voorstelbare pijn. (Meetinstrumenten Zorg, 2021)

Beoordeling

Omdat de NRS maar bestaat uit één item, kan er geen Cronbach's α score aan gegeven worden. Wel scoort deze PROM zeer hoog op sensitiviteit en heeft het een hoge test-hertestbetrouwbaarheid, vooral wanneer het goed wordt uitgevoerd (Karcioglu et al., 2018). De NRS toont sterke validiteit door hoge correlaties met andere pijnmeetinstrumenten, zoals de Visual Analog Scale (VAS) (Physiopedia, 2024). De NRS is gevalideerd voor gebruik bij dysmenorroe (de Arruda et al., 2022).

Licentie

Gratis beschikbaar, geen licentie nodig.

5.2. PREM's

Om te bepalen welke PREM voor onze onderzoeksopzet het meest geschikt is beschouwen we de Patient Care Questionnaire for Infertility, de optionele behandelingsmodule van de FertiQoL en de PREM Paramedische Zorg. PREM's geven een mogelijkheid om de geboden zorg af te zetten tegen die bij andere interventies.

Patient Care Questionnaire for Infertility (PCQ-Infertility)

De PCQ-Infertility is ontworpen om de patiëntervaringen en tevredenheid binnen de vruchtbaarheidszorg te meten, en in 2023 herzien (van der Kolk et al., 2023). Het instrument evalueert zeven dimensies van patiëntgerichte zorg: toegankelijkheid, informatievoorziening, communicatie, patiëntbetrokkenheid, respect voor waarden van de patiënt, continuïteit en overgang, en competentie van zorgverleners. De PCQ-Infertility bevat 39 items en heeft hoge consistentie en validiteit binnen alle zeven dimensies. Een Nederlandse versie die via een app kan worden afgenomen is gevalideerd (Van Empel et al., 2010). De PCQ-Infertility is niet kosteloos beschikbaar.

Behandelingsmodule FertiQoL

De behandelingsmodule van de FertiQoL richt zich op de ervaren zorg. De 10 items gaan over de beleving van de zorg, met betrekking tot emotionele ondersteuning door en het contact met zorgpersoneel, de behandelingskwaliteit en de informatievoorziening. De Nederlandse versie van de FertiQoL is gevalideerd voor gebruik in Nederland (Aarts et al., 2011). Het gebruik is kosteloos.

PREM Paramedische Zorg

De PREM Paramedische Zorg is een gevalideerde PREM en wordt in Nederland veelvuldig gebruikt om de door de patiënt ervaren kwaliteit van zorg in kaart te brengen (Zorgverzekeraars Nederland, 2023). De vragenlijst bestaat uit 13 items in 3 thema's: ervaren zorg bij de zorgverlener, algemene beoordeling en vragen over demografische gegevens. De PREM Paramedische zorg is kosteloos te gebruiken.

5.3. Beschouwing PROM's en PREM's

Kwaliteit van leven

Zowel de RAND-36 als de WHOQoL-BREF zijn generieke PROM's, welke breed inzetbaar zijn om de kwaliteit van leven te meten in verschillende contexten bij verschillende patiëntenpopulaties. De FertiQoL is een specifieke PROM voor vrouwen met fertiliteitsproblematiek. Van deze instrumenten hebben de RAND-36 en de FertiQoL de hoogste betrouwbaarheid. De tijd die nodig is voor het invullen van de FertiQoL, de WHOQoL-BREF en de RAND-36 beslaat 10 tot 15 minuten. Voor alle instrumenten geldt dat gebruik kosteloos is, en geen licentie vereist is.

We adviseren voor het meten van de kwaliteit van leven de FertiQoL vanwege de hoge betrouwbaarheid en de specifieke toepasbaarheid op de studiepopulatie. De volledige FertiQoL vragenlijst is opgenomen in Bijlage C: *FertiQoL*.

Ervaren stress

De IRSS en de COMPI-FPSS zijn specifieke PROM's om de ervaren stress in kaart te brengen bij patiënten met fertiliteitsproblemen. De PSS is een generiek meetinstrument om het subjectieve niveau van stress te meten. Alle drie scoren ze hoog op betrouwbaarheid en validiteit met een Cronbach's α van > 0.70 . De benodigde tijd om de PSS, IRSS of COMPI-FPSS in te vullen bedraagt 5 tot 10 minuten. De IRSS als de COMPI-FPSS zijn niet vrij te gebruiken. Alleen de PSS is gevalideerd beschikbaar in het Nederlands. Bij gebruik van de IRSS of FPSS dienen deze vertaald en gevalideerd te worden voor gebruik in het Nederlands.

Voor het meten van de ervaren stress raden we de Perceived Stress Scale aan vanwege de hoge betrouwbaarheid, kosteloos gebruik en beschikbaarheid in het Nederlands. De volledige Perceived Stress Scale vragenlijst is opgenomen in Bijlage D: *Perceived Stress Scale*.

Dysmenorroe

De MEDI-Q is een specifiek instrument, en is niet gevalideerd voor gebruik in het Nederlands. De NRS een generiek instrument, maar is gevalideerd voor dysmenorroe, en kan in het Nederlands gebruikt worden. De NRS kan daarom zeer specifiek worden ingezet. De MEDI-Q evalueert naast pijn ook andere gebieden waar menstruatieklachten zich kunnen uiten. Dit zou extra informatie kunnen geven, maar de tijdsbelasting voor de deelnemer wordt ook groter. Bij gebruik van de MEDI-Q houdt de deelnemer gedurende de gehele

onderzoekperiode de menstruatie bij. De NRS bestaat uit 1 vraag, welke gelijk beantwoord kan worden. Dit is een aanzienlijk verschil.

We bevelen de NRS aan voor het meten van dysmenorroe. De tijdsbelasting voor de deelnemers is laag, het instrument is gevalideerd en behoeft geen vertaling. De te beantwoorden vraag voor de deelnemers is conform de validatiestudie: *'Met betrekking tot uw laatste menstruatie, hoe zou u de intensiteit van de pijn beoordelen?'*. De aangepaste Numeric Rating Scale vragenlijst is opgenomen in Bijlage E: *Numeric Rating Scale Dysmenorroe*.

PREM's

In Nederland worden zowel de PCQ-Infertility, de FertiQoL als de PREM Paramedische Zorg gebruikt voor evaluatie van geboden zorg. Alledrie de meetinstrumenten maken het mogelijk om de resultaten in een onderzoek te vergelijken met andere fertiliteitszorg en zorgaanbieders. De FertiQoL en de PCQ-Infertility zijn specifieke PREM's, de PREM Paramedische Zorg is generiek. De PCQ-Infertility heeft de grootste omvang, de FertiQoL en de PREM Paramedische Zorg zijn korter en ongeveer even lang. Alleen de FertiQoL en de PREM Paramedische Zorg zijn kosteloos te gebruiken.

We adviseren de behandelingsmodule van FertiQoL om in te zetten als PREM, vanwege de specificiteit voor de studiepopulatie en de beperkte omvang van de vragenlijst. Het responspercentage neemt af naarmate vragenlijsten langer worden (Roszkowski & Bean, 1990). Omdat de FertiQoL ook wordt ingezet als PROM hoeft er geen extra vragenlijst te worden toegevoegd.

Hiermee komen we voor de beoogde onderzoeksopzet uit op de volgende PROM's en PREM's:

- De FertiQoL voor de ervaren kwaliteit van leven.
- De Perceived Stress Scale voor de ervaren stress.
- De Numeric Rating Scale voor dysmenorroe.
- De behandelingsmodule van de FertiQoL voor Patiënt Reported Experience

Het totaal aantal items dat een deelnemer gedurende de onderzoekperiode per meting moet beantwoorden bedraagt met deze vragenlijsten 47 items. De geschatte tijd voor het invullen bedraagt ongeveer 15 minuten.

6. Conclusies en aanbevelingen

6.1. Conclusies

In Nederland krijgt 8% van de vrouwen van boven de 30 te maken met ongewenste kinderloosheid, (De Jong & Steenhof, 2000). De impact van subfertiliteit en fertiliteitstrajecten op het leven van wensouders is groot (Braverman et al., 2024).

De zorg rondom een on vervulde zwangerschapswens is in Nederland goed afgestemd tussen de betrokken zorgverleners, en wordt grotendeels vergoed door zorgverzekeraars (Landelijke Netwerprichtlijn Subfertiliteit, 2010; Zorginstituut Nederland, n.d.).

Binnen de richtlijnen van de reguliere zorg bij subfertiliteit is er geen plaats voor osteopathie.

Op dit moment zijn er geen grote studies gedaan naar de effecten van osteopathie op het verhogen van de zwangerschapskans. De onderzoeken die zijn uitgevoerd vertonen inconsistenties. Het ontbreken van een homogene studiepopulatie en de gebruikte meetinstrumenten is een reden dat de verkregen resultaten moeilijk te generaliseren zijn. Methodologische beperkingen, zoals een gebrek aan controlegroepen en kleine steekproeven dragen verder bij aan de beperkte bewijskracht. Toekomstig onderzoek is noodzakelijk om de effectiviteit van osteopathische behandelingen bij subfertiliteit beter te kunnen beoordelen.

De grotendeels positieve bevindingen en de gegeven onderbouwing van de mogelijke werkingsmechanismen van subfertiliteit in de kleinere studies geven aanwijzingen dat osteopathie wel degelijk een rol zou kunnen spelen in de zorg rondom subfertiliteit.

We presenteren hier de richtlijnen voor onderzoeksopzet die zijn voortgekomen uit ons onderzoek. De richtlijnen dragen bij aan een kwalitatief goede onderzoeksopzet, omdat deze aansluiten bij de reguliere zorg in Nederland, de mogelijkheid bieden om de gegevens af te zetten tegen bestaande data, er gebruik wordt gemaakt van gevalideerde meetinstrumenten en de studiepopulatie goed is afgebakend.

De richtlijnen voor onderzoeksopzet in deze thesis betreft vrouwelijke subfertiliteit: het uitblijven van een zwangerschap na 12 maanden proberen, waarbij het onderzoek het aandeel van de vrouw betreft.

Om de validiteit van een onderzoek naar osteopathie bij vrouwelijke subfertiliteit te verhogen hebben we de studiestudiepopulatie afgebakend met de volgende inclusiecriteria:

- De duur van de subfertiliteit bedraagt minimaal 12 maanden.
- Er is sprake van primaire subfertiliteit.
- De oorzaak van de subfertiliteit is onverklaard.
- Er is geen sprake van een fertiliteitstraject of een eerder fertiliteitstraject.
- Er is een berekende zwangerschapskans van tussen de 30% en 40%.

Om mogelijke vertekeningen van de resultaten tegen te gaan zijn we tot de volgende exclusiecriteria gekomen:

- Geen diagnosestelling en uitsluitingsdiagnostiek door de huisarts.
- Complementaire therapie tijdens en 12 maanden voorafgaand aan het onderzoek.
- Jonger dan 18 jaar.
- Geen Nederlands kunnen lezen, spreken en begrijpen.

Op grond van deze thesisopdracht bevelen we bij deze onderzoekspopulatie de volgende uitkomstmaten en bijbehorende meetinstrumenten aan:

- Zwangerschap, bevestigd door de deelnemer met een zwangerschapstest.
- De ervaren kwaliteit van leven, gemeten met de FertiQoL.
- De ervaren stress, gemeten met de Perceived Stress Scale.
- Dysmenorroe, gemeten met een aangepaste Numeric Rating Scale.

We bevelen de optionele behandelingsmodule van de FertiQoL aan om de ervaren zorg te meten. Dit biedt ook een mogelijkheid om de ervaring van een patiënt bij osteopathische behandeling bij subfertiliteit af te zetten tegen andere behandelingen.

6.2. Aanvullende aanbevelingen

We willen het belang benadrukken van het zorgvuldig registreren van de gevonden dysfuncties. Dit is van belang om vervolgonderzoek mogelijk te maken naar hypothesevorming en de effecten van de behandeling.

Daarnaast adviseren we het verzamelen van demografische gegevens om de kenmerken van de studiestudiepopulatie te beschrijven. We raden de volgende

gegevens aan: opleidingsniveau, inkomen, leeftijd, leefstijlgegevens (roken, alcoholgebruik, lichaamsbeweging).

Zoals benoemd in sectie 4.2.1, moet de keuze tussen een RCT of cohortstudie zorgvuldig worden afgewogen. Beide ontwerpen hebben specifieke voordelen: de keuze moet passen bij de onderzoeksdoelen en beschikbare middelen. Wij adviseren een cohortonderzoek met historische data als controle. Wij vinden het van groot belang dat een keuze voor een RCT goed onderbouwd en weloverwogen moet worden gemaakt. Het inschakelen van een ethische commissie voor advies is essentieel voordat het onderzoek wordt gestart. Dit zorgt ervoor dat de studie voldoet aan ethische richtlijnen en dat de rechten en veiligheid van de deelnemers gewaarborgd zijn.

Zoals beschreven in sectie 4.2.1 vinden we de behandelfrequentie en -omvang conform het Research Plan van College Sutherland passend. We adviseren hierbij dat behandeling niet wordt voortgezet als er een bevestigde zwangerschap is.

We bevelen een pilotstudie conform de richtlijnen uit het Research Plan aan om de haalbaarheid van het onderzoek te toetsen. Dit stelt ons in staat om de werving van patiënten, het gebruik van vragenlijsten en mogelijke knelpunten te evalueren.

6.3. Sterke punten en beperkingen

Voor de literatuurstudie zijn elementen van een systematische review opgenomen. Er is een onderzoeksvraag geformuleerd volgens het PICO-model en de zoekstrategie is omschreven. Er is in meerdere databases gezocht met vooraf gedefinieerde zoektermen, en de gevonden studies zijn doorzocht op methodologisch relevante punten.

Een beperking van dit werk is dat de methodologische kwaliteit van de studies niet op een kwantitatieve manier is beoordeeld met specifieke meetinstrumenten zoals bijvoorbeeld GRADE of Cochrane Risk of Bias; instrumenten die in systematische reviews en meta-analyses gehanteerd worden.

Ook zijn in dit stuk geen aanbevelingen gedaan over steekproefgrootte en statistische technieken. De methodologische kennis hierover ontbrak bij de auteurs.

7. Literatuur

- Aarts, J. W. M., Van Empel, I. W. H., Boivin, J., Nelen, W. L., Kremer, J. A. M., & Verhaak, C. M. (2011). Relationship between quality of life and distress in infertility: A validation study of the Dutch FertiQoL. *Human Reproduction*, 26(5), 1112–1118.
<https://doi.org/10.1093/humrep/der051>
- Amsterdam UMC. (2024, november 26). *IVF resultaten 2016-2021*.
<https://www.amsterdamumc.nl/nl/patienteninformatie/ivf-resultaten-2016-2021.htm>
- Amsterdam UMC. (2025, januari 28). *Tarieven en betaling van uw behandeling bij Voortplantingsgeneeskunde*.
<https://www.amsterdamumc.nl/nl/patienteninformatie/tarieven-en-betaling-van-uw-behandeling-bij-voortplantingsgeneeskunde.htm>
- Andlib, N., Sajad, M., & Thakur, S. C. (2024). Association of diabetes mellitus with risk of reproductive impairment in females: A comprehensive review. In *Acta Histochemica* (Vol. 126, Nummers 5–7). Elsevier GmbH.
<https://doi.org/10.1016/j.acthis.2024.152173>
- Barral, J.-P., & Mercier, P. (2005). *Visceral Manipulation (Barral) (Z-Library)* (2nd dr.). Eastland Press,.
- Bath, M., Nguyen, A., & Bordoni, B. (2023). *Physiology, Chapman's Points*. StatPearls Publishing.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK558953/>
- Battaglia, C., Sgarbi, L., Salvatori, M., Maxia, N., Gallinelli, A., & Volpe, A. (1998). Increased anticardiolipin antibodies are positively related to the uterine artery pulsatility index in unexplained infertility. *Human Reproduction*, 13(12), 3487–3491.
<https://doi.org/10.1093/humrep/13.12.3487>
- Bendarska-Czerwińska, A., Zmarzły, N., Morawiec, E., Panfil, A., Bryś, K., Czarniecka, J., Ostenda, A., Dziobek, K., Sagan, D., Boroń, D., Michalski, P., Pallazo-Michalska, V., & Grabarek, B. O. (2023). Endocrine disorders and fertility and pregnancy: An update. In *Frontiers in Endocrinology*

- (Vol. 13). Frontiers Media S.A.
<https://doi.org/10.3389/fendo.2022.970439>
- Bhandari, P., & Merkus, J. (2021, augustus 3). *Likertschalen ontwerpen en analyseren voor je scriptie*.
<https://www.scribbr.nl/onderzoeksmethoden/likertschalen/>
- Boateng, G. O., Neilands, T. B., Frongillo, E. A., Melgar-Quinonez, H. R., & Young, S. L. (2018). Best Practices for Developing and Validating Scales for Health, Social, and Behavioral Research: A Primer. *Frontiers in Public Health*, 6(19). <https://doi.org/10.3389/fpubh.2018.00149>
- Boivin, J., Takefman, J., & Braverman, A. (2011). The fertility quality of life (FertiQoL) tool: Development and general psychometric properties. *Human Reproduction*, 26(8), 2084–2091.
<https://doi.org/10.1093/humrep/der171>
- Brand-Geerdink, I., & Levitt-Sanders, J. (2011). *Osteopathie en subfertiliteit bij vrouwen; Ervaringen van osteopaten - een kwalitatief onderzoek*. [College Sutherland]. <https://thesis.college-sutherland.nl/s/database-college-sutherland-amsterdam/item/62>
- Brandsema-Gepkens, M., & Clausen, T. (2023). *Onderzoeksopzet voor de effecten van osteopathie op endometriose*. <https://thesis.college-sutherland.nl/s/database-college-sutherland-amsterdam/item/461>
- Braverman, A. M., Davoudian, T., Levin, I. K., Bocage, A., & Wodoslawsky, S. (2024). Depression, anxiety, quality of life, and infertility: a global lens on the last decade of research. In *Fertility and Sterility* (Vol. 121, Nummer 3, pp. 379–383). Elsevier Inc.
<https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2024.01.013>
- Cassioli, E., Rossi, E., Melani, G., Faldi, M., Rellini, A. H., Wyatt, R. B., Oester, C., Vannuccini, S., Petraglia, F., Ricca, V., & Castellini, G. (2023). The menstrual distress questionnaire (MEDI-Q): reliability and validity of the English version. *Gynecological Endocrinology*, 39(1).
<https://doi.org/10.1080/09513590.2023.2227275>
- Casu, G., & Gremigni, P. (2016). Screening for infertility-related stress at the time of initial infertility consultation: Psychometric properties of a brief measure. *Journal of Advanced Nursing*, 72(3), 693–706.
<https://doi.org/10.1111/jan.12830>

- Casu, G., Zaia, V., Montagna, E., de Padua Serafim, A., Bianco, B., Barbosa, C. P., & Gremigni, P. (2022). The Infertility-Related Stress Scale: Validation of a Brazilian–Portuguese Version and Measurement Invariance Across Brazil and Italy. *Frontiers in Psychology*, 12, 784222. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2021.784222>
- Chila, A., Carreiro, J. E., Dowling, D. J., Gamber, R. G., Glover, J. C., Habenicht A L, Jerome, J. A., Patterson, M. M., Rigers, F. J., Seffinger, M. A., & Willard, F. H. (2010). *Foundations of Osteopathic Medicine* (3de dr.). olters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins. <http://meded.lwwhealthlibrary.com/book.aspx?bookid=757>
- Cohen, S., Kamarck, T., & Mermelstein, R. (1983). A Global Measure of Perceived Stress. *Source: Journal of Health and Social Behavior*, 24(4), 385–396. <https://doi.org/10.2307/2136404>
- College integrale Geneeswijzen en Wetenschap. (z.d.). Geraadpleegd 5 maart 2025, van <https://collegeintegralegeneeswijzen.nl/opleidingen-cig-amsterdam/wetenschap-onderwijs/>
- de Arruda, G. T., Driusso, P., Rodrigues, J. C., de Godoy, A. G., & Avila, M. A. (2022). Numerical rating scale for dysmenorrhea-related pain: a clinimetric study. *Gynecological Endocrinology*, 38(8), 661–665. <https://doi.org/10.1080/09513590.2022.2099831>
- De Jong, A., & Steenhof, L. (2000, september 4). *Zwanger via de dokter*. <https://www.cbs.nl/nl-nl/nieuws/2000/36/zwanger-via-de-dokter>
- deGynaecoloog. (2021, februari 8). *IVF-cijfers 2019: recordaantal IVF-kinderen bij gelijkblijvend aantal verse behandelcycli*. <https://www.degynaecoloog.nl/nieuws/ivf-cijfers-2019-recordaantal-ivf-kinderen-bij-gelijkblijvend-aantal-verse-behandelcycli>
- Domar, A., Vassena, R., Dixon, M., Costa, M., Vegni, E., Collura, B., Markert, M., Samuelson, C., Guiglotto, J., Roitmann, E., & Boivin, J. (2021). Barriers and factors associated with significant delays to initial consultation and treatment for infertile patients and partners of infertile patients. *Reproductive BioMedicine Online*, 43(6), 1126–1136. <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2021.09.002>
- Edi-Osagie, E. C. O., Seif, M. W., Aplin, J. D., Jones, C. J. P., Wilson, G., Path, M. R. C., & Lieberman, B. A. (2004). Characterizing the endometrium in

- unexplained and tubal factor infertility: a multiparametric investigation. *Fertility and Sterility*, 82(5), 1379–1389.
<https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2004>
- Evans, D. (2003). Hierarchy of evidence: A framework for ranking evidence evaluating healthcare interventions. *Journal of Clinical Nursing*, 12(1), 77–84. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2702.2003.00662.x>
- Eykholt, S. (2023). *Dataverzameling binnen het Research Plan: Wat is de juiste weg?* [College voor Osteopathische Geneeskunde College Sutherland]. <https://thesis.college-sutherland.nl/files/original/d48c8f218e1ccdea0e0b0784cbfb9e8ac2637f9c.pdf>
- Freya. (z.d.). *Brochure Vruchtbaarheidsbehandelingen en werk*. Geraadpleegd 5 maart 2025, van <https://www.freya.nl/wp-content/uploads/2024/06/Vruchtbaarheidsbehandelingen-en-werk-v06-2024.pdf>
- Freya. (2022, november 1). *Enquête: de impact van vruchtbaarheidsproblemen*. <https://www.freya.nl/enquete-de-impact-van-vruchtbaarheidsproblemen/>
- Harper, A., & Power, M. (1998). Development of the World Health Organization WHOQOL-BREF Quality of Life Assessment. *Psychological Medicine*, 28, 551–558.
- Hays, R. D., & Morales, L. S. (2001). The RAND-36 measure of health-related quality of life. *Annals of Medicine*, 33(5), 350–357.
<https://doi.org/10.3109/07853890109002089>
- Hohenschurz-Schmidt, D., Vase, L., Scott, W., Annoni, M., Ajayi, O. K., Barth, J., Bennell, K., Berna, C., Bialosky, J., Braithwaite, F., Finnerup, N. B., Williams, A. C. D. C., Carlino, E., Cerritelli, F., Chaibi, A., Cherkin, D., Colloca, L., Côté, P., Darnall, B. D., ... Draper-Rodi, J. (2023). Recommendations for the development, implementation, and reporting of control interventions in efficacy and mechanistic trials of physical, psychological, and self-management therapies: the CoPPS Statement. *The BMJ*, 381, e072108. <https://doi.org/10.1136/bmj-2022-072108>
- Hu, S., Su, C., Zhou, L., & Dai, L. (2024). Reliability and validity of the Chinese version of the COMPI Fertility Problem Stress Scale—Short Form for

infertile women. *International Journal of Gynecology and Obstetrics*, 165(3), 1261–1267. <https://doi.org/10.1002/ijgo.15342>

Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd. (z.d.). *Toestemmingsprocedure (Informed Consent)*.
<https://www.igj.nl/zorgsectoren/geneesmiddelen/klinisch-onderzoek-gcp...>

Kalantaridou, S. N., Makrigiannakis, A., Zoumakis, E., & Chrousos, G. P. (2004). Stress and the female reproductive system. *Journal of Reproductive Immunology*, 62(1–2), 61–68.
<https://doi.org/10.1016/j.jri.2003.09.004>

Kamphuis, T. (2010). *Osteopathie en conceptieproblemen* [College Sutherland]. <https://thesis.college-sutherland.nl/s/database-college-sutherland-amsterdam/item/47>

Kapper, A. (2006). *Unexplained Subfertility and Osteopathic Treatment: A Clinical Trial* [Donau Universität Krems].
<https://www.osteopathicresearch.com/s/orw/item/3002>

Karcioglu, O., Topacoglu, H., Dikme, O., & Dikme, O. (2018). A systematic review of the pain scales in adults: Which to use? *American Journal of Emergency Medicine*, 36(4), 707–714.
<https://doi.org/10.1016/j.ajem.2018.01.008>

Kenmorgant, G. (2014). Osteopathie und Unfruchtbarkeit. *Osteopathische Medizin*, 14(2), 7–9. [https://doi.org/10.1016/S1615-9071\(13\)60029-5](https://doi.org/10.1016/S1615-9071(13)60029-5)

Kennedy, C. E., Yeh, P. T., Gholbzouri, K., & Narasimhan, M. (2022). Self-testing for pregnancy: A systematic review and meta-analysis. In *BMJ Open* (Vol. 12, Nummer 2). BMJ Publishing Group.
<https://doi.org/10.1136/bmjopen-2021-054120>

Kirchmayr, M. (2006). *A woman with the problem of infertility receiving osteopathic treatment has an increased chance of becoming pregnant* [Donau Universität Krems].
<https://www.osteopathicresearch.com/s/orw/item/3048>

Kramp, M. E. (2012). Current management options for infertility Combined Manual Therapy Techniques for the Treatment of Women With Infertility: A Case Series. *The Journal of the American Osteopathic Association*,

112(10), 680–684.

<https://doi.org/https://doi.org/10.7556/jaoa.2012.112.10.680>

Krops, L. A., Wolthuisen, L., Dijkstra, P. U., Jaarsma, E. A., Geertzen, J. H. B., & Dekker, R. (2018). Reliability of translation of the RAND 36-item health survey in a post-rehabilitation population. *International Journal of Rehabilitation Research*, 41(2), 128–137.

<https://doi.org/10.1097/MRR.0000000000000265>

Lancet, T. (2024). The fertility industry: profiting from vulnerability. *The Lancet*, 404, 215. <https://doi.org/10.1016/S0140>

Landelijke netwerkrichtlijn subfertiliteit. (2010). <https://www.nvog.nl/wp-content/uploads/2018/02/Subfertiliteit-landelijke-netwerkrichtlijn-1.0-20-05-2011.pdf>

Le Bidan, M. (2019). *What is the effect of manual therapy on the management of female infertility and related syndromes?* [European School of Osteopathy]. <https://www.osteopathicresearch.com/s/orw/item/184>

Leach, R. E., Blacker, C. M., Moghissi, K. S., Ginsburg, K. A., Randolph, J. F., Diamond, M. P., & Reame, N. E. (1997). Intensive hormone monitoring in women with unexplained infertility: evidence for subtle abnormalities suggestive of diminished ovarian reserve. *Fertility and Sterility*, 68(3), 413–420. [https://doi.org/10.1016/s0015-0282\(97\)00222-7](https://doi.org/10.1016/s0015-0282(97)00222-7)

Lee, E. H. (2012). Review of the psychometric evidence of the perceived stress scale. *Asian Nursing Research*, 6(4), 121–127. <https://doi.org/10.1016/j.anr.2012.08.004>

Longitudinal Aging Study Amsterdam. (2019, december). *Perceived stress - Longitudinal Aging Study Amsterdam*. <https://lasa-vu.nl/topics/perceived-stress/>

Maroufizadeh, S., Foroudifard, F., Navid, B., Ezabadi, Z., Sobati, B., & Omani-Samani, R. (2018). The Perceived Stress Scale (PSS-10) in women experiencing infertility: A reliability and validity study. *Middle East Fertility Society Journal*, 23(4), 456–459. <https://doi.org/10.1016/j.mefs.2018.02.003>

Mascarenhas, M. N., Flaxman, S. R., Boerma, T., Vanderpoel, S., & Stevens, G. A. (2012). National, Regional, and Global Trends in Infertility

- Prevalence Since 1990: A Systematic Analysis of 277 Health Surveys. *PLoS Medicine*, 9(12). <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001356>
- Meetinstrumenten Zorg. (2021). *Uitgebreide toelichting van het meetinstrument Numeric (Pain) Rating Scale (NRS/NPRS)*. www.meetinstrumentenzorg.nl
- Moeys, N. (2023, april 5). Een op zes volwassenen wereldwijd kampt met onvruchtbaarheid, in Nederland neemt het probleem toe. *Volkskrant*. <https://www.volkskrant.nl/nieuws-achtergrond/een-op-zes-volwassenen-wereldwijd-kampt-met-onvruchtbaarheid-in-nederland-neemt-het-probleem-toe~b74669f6/>
- Nederlands Huisartsen Genootschap. (2010). *NHG Standaard Subfertiliteit (M25)*. <https://richtlijnen.nhg.org/standaarden/subfertiliteit>
- Nederlandse Vereniging voor Acupunctuur. (z.d.). Geraadpleegd 1 februari 2025, van <https://www.acupunctuur.nl/>
- NVOG. (2015). *Oriënterend fertiliteitsonderzoek (OFO), 3.0 ed.* <https://www.nvog.nl/kwaliteitsdocumenten/richtlijnen/voortplantingsgeneeskunde/oriënterend-fertiliteitsonderzoek-fo-3-0-12-11-2015>
- Ouders van Nu. (2024, oktober 25). *Osteopathie en zwanger worden: de behandeling*. <https://www.oudersvannu.nl/zwanger-worden/osteopathie-en-zwanger-worden-de-behandeling~567fabac>
- Overheid.nl. (z.d.). *Wet Arbeid en Zorg*. Geraadpleegd 5 maart 2025, van <https://wetten.overheid.nl/BWBR0013008/2025-01-01/0>
- Patiëntenfederatie Nederland. (z.d.). *Complementaire zorg*. Geraadpleegd 4 mei 2025, van <https://www.patiëntenfederatie.nl/over-de-zorg/complementaire-zorg#vormen-van-complementaire-zorg>
- Peters, L. L., Groen, H., Sijtsma, A., Jansen, D., & Hoek, A. (2023). Women of reproductive age living in the North of the Netherlands: Lifelines Reproductive Origins of Adult Health and Disease (Lifelines-ROAHD) cohort. *BMJ Open*, 13(5). <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2022-063890>
- Physiopedia. (2024, juli 30). *Numeric Pain Rating Scale*. Physiopedia. https://www.physio-pedia.com/index.php?title=Numeric_Pain_Rating_Scale&oldid=356751

- Randolph, J. F., Ginsburg, K. A., Leach, R. E., Blacker, C. M., Moghissi, K. S., Diamond, M. P., & Reame, N. E. (2003). Elevated early follicular gonadotropin levels in women with unexplained infertility do not provide evidence for disordered gonadotropin-releasing hormone secretion as assessed by luteinizing hormone pulse characteristics. *Fertility and Sterility*, 80(2), 320–327. [https://doi.org/10.1016/S0015-0282\(03](https://doi.org/10.1016/S0015-0282(03)
- Rice, A. D., Patterson, K., Wakefield, L. B., Reed, E. D., Breder, K. P., Wurn, B. F., King, C. R., & Wurn, L. J. (2015). Ten-year Retrospective Study on the Efficacy of a Manual Physical Therapy to Treat Female Infertility. *Alternative Therapies in Health and Medicine*, 21(3), 32–40. https://www.iahe.com/storage/docs/articles/10year_retrospecitc_on_Manual_PT_for_Female_Infertility.pdf
- Roszkowski, M. J., & Bean, A. G. (1990). Believe It or Not! Longer Questionnaires Have Lower Response Rates. *Source: Journal of Business and Psychology*, 4(4), 495–509. <https://www.jstor.org/stable/25092255>
- Roumaldi, D., Ata, B., Bhattacharya, S., Bosch, E., Costello, M., Gersak, K., Homburg, R., Le Glef, N., Mincheva, M., & et al. (2023). *Unexplained infertility: guideline of European Society of Human Reproduction and Embryology*. www.eshre.eu/guidelines/UI
- Ruffini, N., D'Alessandro, G., Cardinali, L., Frondaroli, F., & Cerritelli, F. (2016). Osteopathic manipulative treatment in gynecology and obstetrics: A systematic review. In *Complementary Therapies in Medicine* (Vol. 26, pp. 72–78). Churchill Livingstone. <https://doi.org/10.1016/j.ctim.2016.03.005>
- Ruffini, N., D'Alessandro, G., Pimpinella, A., Galli, M., Galeotti, T., Cerritelli, F., & Tramontano, M. (2022). The Role of Osteopathic Care in Gynaecology and Obstetrics: An Updated Systematic Review. In *Healthcare (Switzerland)* (Vol. 10, Nummer 8). MDPI. <https://doi.org/10.3390/healthcare10081566>
- Rutstein, S. O., & Iqbal. (2004). *Infecundity, Infertility, and Childlessness in Developing Countries*. <https://doi.org/N/A>
- Samouh, S. (2018). *Kann die Schwangerschaftsrate nach technisch assistierter Reproduktion durch osteopathische Behandlungen erhöht*

worden? [Donau-Universität Krems].

<https://www.osteopathicresearch.com/s/orw/item/3134>

- Snick, H. K. A., Snick, T. S., & Evers, J. L. H. (1997). The spontaneous pregnancy prognosis in untreated subfertile couples: the Walcheren primary care study. *Human Reproduction* vol, 12(7), 1582–1588. <https://academic.oup.com/humrep/article-abstract/12/7/1582/700928?redirectedFrom=fulltext&login=false>
- Sobral, M. P., Costa, M. E., Schmidt, L., & Martins, M. V. (2017). COMPI fertility problem stress scales is a brief, valid and reliable tool for assessing stress in patients seeking treatment. *Human Reproduction*, 32(2), 375–382. <https://doi.org/10.1093/humrep/dew315>
- Steer, C. V., Lin, S., Tan, M. R. C. O. G., Mason, B. A., & Campbell, S. (1994). Midluteal-phase vaginal color Doppler assessment of uterine artery impedance in a subfertile population. *Fertility and Sterility*, 61(1), 53–58. [https://doi.org/10.1016/s0015-0282\(16\)56452-8](https://doi.org/10.1016/s0015-0282(16)56452-8)
- Stichting Wetenschappelijk Osteopatisch Onderzoek. (z.d.). SWOO *Nieuwsbrief Infertiliteit*. <https://swoo.nl/nieuwsbrieven/infertiliteit/>
- Stone, C. A. (2007). *Visceral and obstetric osteopathy* (1ste dr.). Churchill Livingstone Elsevier.
- Subramanian, M. G., Ginsburg, K. A., Kowalczyk, C. L., Randolph, J. F., Leach, R. E., Diamond, M. P., Lawson, D. M., Moghissi, K. S., & Blacker, C. M. (1997). Midcycle increase of prolactin seen in normal women is absent in subjects with unexplained infertility. *Fertility and Sterility*, 67(4), 644–647. [https://doi.org/10.1016/s0015-0282\(97\)81360-x](https://doi.org/10.1016/s0015-0282(97)81360-x)
- Trompenaars, F. J., Masthoff, E. D., Van Heck, G. L., Hodiament, P. P., & De Vries, J. (2005). Content validity, construct validity, and reliability of the WHOQOL-Bref in a population of Dutch adult psychiatric outpatients. *Quality of Life Research*, 14, 151–160. <https://doi.org/10.1007/s11136-004-0787-x>
- Van Den Boogaard, N. M., Nelen, W., Hompes, P. G. A., Mol, B. W., & Van Der Veen, F. (2014). Een afwachtend beleid bij subfertiële paren met een goede prognose. *Nederlands Tijdschrift voor Obstetrie & Gynaecologie*, 127(3), 121–123. https://www.nvog.nl/wp-content/uploads/2024/01/NTOG_2014_3-web.pdf

- van der Kolk, L., Smit, E., Bloemer, J., & van Wijk, L. M. (2023). The PCQ-Infertility Revised: A New Digital Instrument to Measure Treatment Satisfaction of Fertility Patients. *Patient Related Outcome Measures, Volume 14*, 223–234. <https://doi.org/10.2147/prom.s416182>
- Van der Linden, M. W., Westert G P, De Bakker D H, & Schellevis F G. (2004). *Tweede Nationale Studie naar ziekten en verrichtingen in de huisartspraktijk. Klachten en aandoeningen in de bevolking en in de huisartspraktijk*. <https://www.nivel.nl/nl/publicatie/tweede-nationale-studie-naar-ziekten-en-verrichtingen-de-huisartspraktijk-klachten-en>
- van der Steeg, J. W., Steures, P., Eijkemans, M. J. C., Habbema, J. D. F., Hompes, P. G. A., Broekmans, F. J., van Dessel, H. J. H. M., Bossuyt, P. M. M., van der Veen, F., & Mol, B. W. J. (2007). Pregnancy is predictable: A large-scale prospective external validation of the prediction of spontaneous pregnancy in subfertile couples. *Human Reproduction*, 22(2), 536–542. <https://doi.org/10.1093/humrep/del378>
- Van der Zee, K. I., Heijink, J. W., De Haes, H., & Sanderma, R. (1996). Psychometric qualities of the rand 36-item health survey 1.0: A multidimensional measure of general health status. *International Journal of Behavioral Medicine*, 3, 104–122. https://doi.org/10.1207/s15327558ijbm0302_2
- Van Der Zee, K. I., & Sanderma, R. (z.d.). *Het meten van de algemene gezondheidstoestand met de RAND-36: een handleiding*. Geraadpleegd 27 maart 2025, van https://richtlijnendatabase.nl/uploaded/docs/Revalidatie/rand-36_handleiding.pdf?u=1QyWrt
- Van Empel, I. W. H., Aarts, J. W. M., Cohlen, B. J., Huppelschoten, D. A., Laven, J. S. E., Nelen, W. L. D. M., & Kremer, J. A. M. (2010). Measuring patient-centredness, the neglected outcome in fertility care: A random multicentre validation study. *Human Reproduction*, 25(10), 2516–2526. <https://doi.org/10.1093/humrep/deq219>
- Van Geloven, N., Van Der Veen, F., Bossuyt, P. M. M., Hompes, P. G., Zwinderman, A. H., & Mol, B. W. (2013). Can we distinguish between infertility and subfertility when predicting natural conception in couples with an unfulfilled child wish? *Human Reproduction*, 28(3), 658–665. <https://doi.org/10.1093/humrep/des428>

- Van Heijst, L. (2021, oktober 27). *Cronbach's Alpha in SPSS | Berekenen en interpreteren*. <https://www.scribbr.nl/statistiek/cronbachs-alpha/>
- Vannuccini, S., Rossi, E., Cassioli, E., Cirone, D., Castellini, G., Ricca, V., & Petraglia, F. (2021). Menstrual Distress Questionnaire (MEDI-Q): a new tool to assess menstruation-related distress. *Reproductive BioMedicine Online*, 43(6), 1107–1116. <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2021.08.029>
- Vereniging van Nederlandse Reflexzone Therapeuten. (z.d.). Geraadpleegd 1 februari 2025, van <https://www.vnrt.nl/voor-verwijzers>
- Vrije Universiteit Amsterdam. (z.d.-a). *Onderzoeksvaardigheden - Gevorderd*. Geraadpleegd 4 maart 2025, van <https://libguides.vu.nl/c.php?g=414116&p=5260969>
- Vrije Universiteit Amsterdam. (z.d.-b). *Stappenplan voor literatuur zoeken in PubMed: Onderzoeksvraag*. Geraadpleegd 4 maart 2025, van <https://libguides.vu.nl/PMstappen/onderzoeksvraag>
- vrouwenosteopathie.nl. (z.d.). *Osteopathie voor vrouw gerelateerde klachten*. Geraadpleegd 5 maart 2025, van <https://www.vrouwenosteopathie.nl/>
- Weldring, T., & Smith, S. M. S. (2013). Article Commentary: Patient-Reported Outcomes (PROs) and Patient-Reported Outcome Measures (PROMs). *Health Services Insights*, 6, 61–68. <https://doi.org/10.4137/HSI.S11093>
- World Health Organization. (2023). *Infertility prevalence estimates, 1990-2021*. <https://www.who.int/publications/i/item/978920068315>
- World Health Organization. (2024, mei 22). *Factsheet Infertility*. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/infertility>
- Wurn, B. F., Wurn, L. J., Roscow, A. S., King, C. R., Heuer, M. A., Scharf, E. S., & Shuster, J. J. (2004). Treating Female Infertility and Improving IVF Pregnancy Rates With a Manual Physical Therapy Technique. *Medscape General Medicine*. <https://pmc-ncbi-nlm-nih-gov.ezproxy.elib10.ub.unimaas.nl/articles/P...>
- Zegers-Hochschild, F., Adamson, G. D., Dyer, S., Racowsky, C., De Mouzon, J., Sokol, R., Rienzi, L., Sunde, A., Schmidt, L., Cooke, I. D., Simpson, J. L., & Van Der Poel, S. (2017). The international glossary on infertility and

fertility care, 2017. *Human Reproduction*, 32(9), 1786–1801.
<https://doi.org/10.1093/humrep/dex234>

Zorginstituut Nederland. (z.d.). *Verzekerde zorg: Vruchtbaarheidsbehandeling*. Geraadpleegd 5 maart 2025, van
[https://www.zorginstituutnederland.nl/Verzekerde+zorg/vruchtbaarheid
sbehandeling-zvw](https://www.zorginstituutnederland.nl/Verzekerde+zorg/vruchtbaarheid+sbehandeling-zvw)

Zorgverzekeraars Nederland. (z.d.). *Werkwijze patiëntenervaringsmetingen*.
[https://www.zn.nl/dossier/patientervaringsmetingen/werkwijze-
patienter...](https://www.zn.nl/dossier/patientervaringsmetingen/werkwijze-patienter...)

Zorgverzekeraars Nederland. (2023). *Vragenlijst PREM (Patient Reported Experience Measures) Paramedische zorg (versie 3.2 november 2023)*.
[https://www.zn.nl/app/uploads/2024/05/20231117-DEF-vragenlijst-
ALGEMEEN-PREM-Paramedie-v3.2.pdf](https://www.zn.nl/app/uploads/2024/05/20231117-DEF-vragenlijst-ALGEMEEN-PREM-Paramedie-v3.2.pdf)

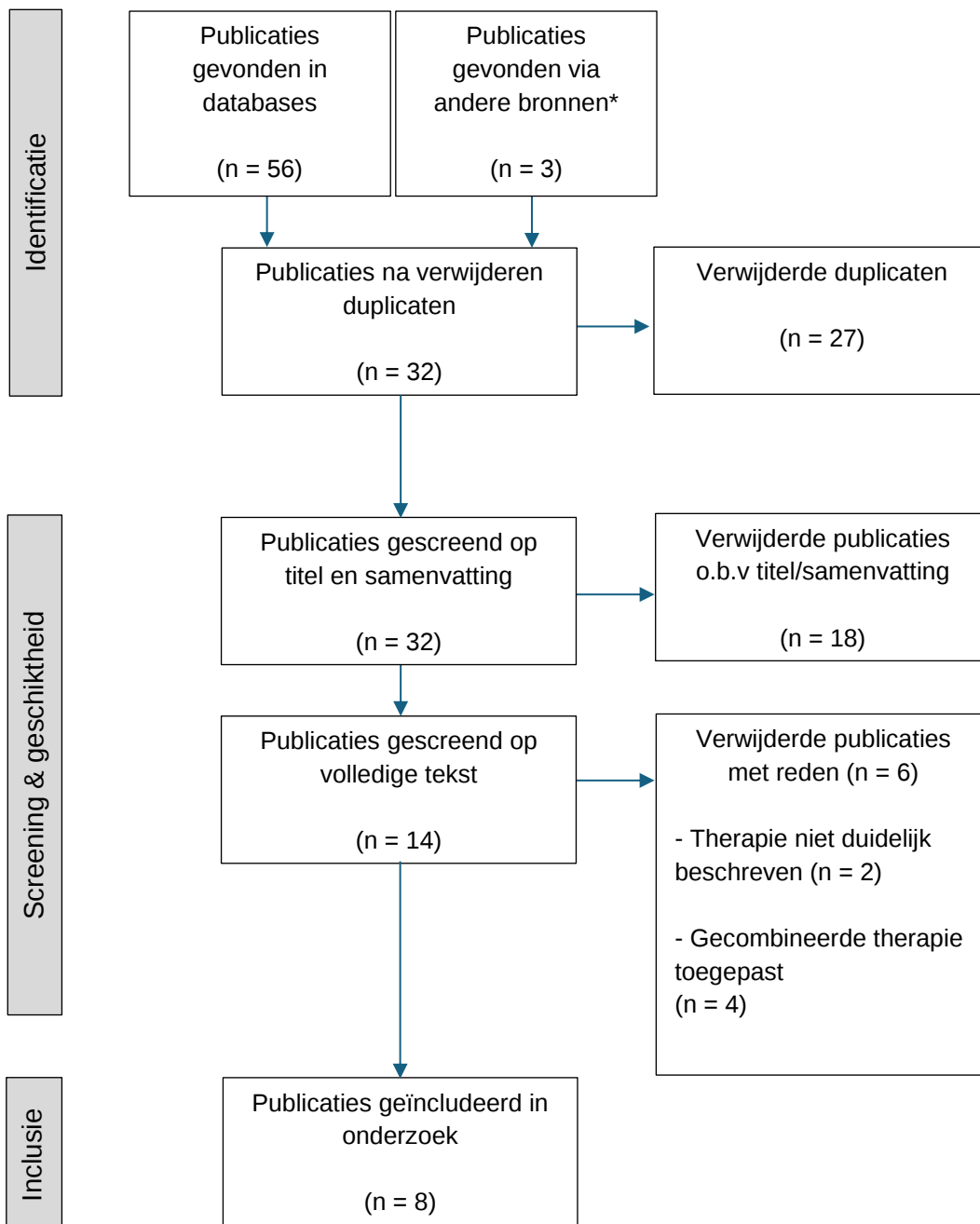
Bijlage A: Prevalentie

In de algemene bevolking bedraagt ongewenste kinderloosheid 3% voor vrouwen onder de 30 jaar, en 8% voor vrouwen daarboven (De Jong & Steenhof, 2000). 16,7% van alle Nederlandse vrouwen bezoekt de huisarts met fertiliteitsklachten (Peters et al., 2023). De huisartsenpraktijk kent voor vrouwelijke patiënten in de leeftijd van 25 tot 44 jaar met infertiliteit en subfertiliteit een jaarlijkse incidentie van 9,0 op de 1000. De prevalentie bedraagt 22 op de 1000 (Van der Linden et al., 2004).

De incidentie en prevalentie van subfertiliteit bij vrouwen benaderen die bij paren (Nederlands Huisartsen Genootschap, 2010).

Secundaire subfertiliteit komt ongeveer 5,5 keer vaker voor dan primaire subfertiliteit (Mascarenhas et al., 2012). Onverklaarde subfertiliteit betreft 22,2% van de gestelde diagnoses bij Nederlandse vrouwen die de huisarts bezoeken met infertiliteitsklachten (Peters et al., 2023).

Bijlage B: Stroomdiagram selectie literatuur



* Publicaties gevonden via sneeuwbalmethode

Bijlage C: FertiQoL

FertiQoL International

Fertiliteit Kwaliteit van Leven Vragenlijst (2008)

Kies bij elke vraag het antwoord dat het beste aangeeft wat u denkt en voelt (plaats een vinkje in het bijbehorende hokje).

Uw antwoorden moeten weergeven wat u op dit moment denkt en voelt. Sommigen vragen kunnen gaan over uw privé-

leven. Deze vragen zijn echter nodig om een compleet beeld te krijgen van uw leven.

Vul de items die met een sterretje (*) zijn gemarkeerd alleen in als u een partner heeft.

	Kies bij elke vraag het antwoord dat het beste weergeeft hoe u zich op dit moment voelt	Ze er slecht	Slecht	Niet goed, niet slecht	Goed	Ze er goed
A	Hoe is uw gezondheid volgens u?	☐	☐	☐	☐	☐
	Kies bij elke vraag het antwoord dat het beste weergeeft hoe u zich op dit moment voelt	Ze er ontevreden	On- tevreden	Niet tevreden, niet ontevreden	Tevreden	Ze er tevreden
B	Bent u tevreden met de kwaliteit van uw leven?	☐	☐	☐	☐	☐
	Kies bij elke vraag het antwoord dat het beste weergeeft hoe u zich op dit moment voelt	Absoluut	In hoge mate	In zekere mate	Niet zo erg	Helemaal niet
Q1	Worden uw aandacht en concentratie belemmerd door gedachten over onvruchtbaarheid?	☐	☐	☐	☐	☐
Q2	Denkt u dat u niet vooruit kunt gaan met andere doelen en plannen in uw leven vanwege vruchtbaarheidsproblemen?	☐	☐	☐	☐	☐
Q3	Voelt u zich leeg of uitgeput vanwege vruchtbaarheidsproblemen?	☐	☐	☐	☐	☐
Q4	Denkt u dat u uw vruchtbaarheidsproblemen aankunt?	☐	☐	☐	☐	☐
	Kies bij elke vraag het antwoord dat het beste weergeeft hoe u zich op dit moment voelt	Ze er ontevreden	On- tevreden	Niet tevreden, niet ontevreden	Tevreden	Ze er tevreden
Q5	Bent u tevreden met de steun die u krijgt van vriend(inn)en met betrekking tot uw vruchtbaarheidsproblemen?	☐	☐	☐	☐	☐
*Q6	Bent u tevreden met uw seksuele relatie ondanks dat u vruchtbaarheidsproblemen heeft?	☐	☐	☐	☐	☐
	Kies bij elke vraag het antwoord dat het beste weergeeft hoe u zich op dit moment voelt	Altijd	Ze er vaak	Redelijk vaak	Zelden	Nooit
Q7	Veroorzaken uw vruchtbaarheidsproblemen gevoelens van jaloezie en wrok?	☐	☐	☐	☐	☐
Q8	Ervaart u verdriet en/of gevoelens van verlies over het feit dat u geen kinderen (meer) kunt krijgen?	☐	☐	☐	☐	☐
Q9	Wisselt uw stemming van hoopvol tot wanhopig vanwege vruchtbaarheidsproblemen?	☐	☐	☐	☐	☐
Q10	Bent u in sociaal opzicht geïsoleerd vanwege vruchtbaarheidsproblemen?	☐	☐	☐	☐	☐
*Q11	Gaan uw partner en u teder en liefhebbend met elkaar om ondanks het feit dat u vruchtbaarheidsproblemen heeft?	☐	☐	☐	☐	☐
Q12	Staan uw vruchtbaarheidsproblemen uw dagelijkse werk of verplichtingen in de weg?	☐	☐	☐	☐	☐
Q13	Voelt u zich vanwege uw vruchtbaarheidsproblemen ongemakkelijk bij sociale gelegenheden als vakanties en festiviteiten?	☐	☐	☐	☐	☐
Q14	Denkt u dat uw familie kan begrijpen wat u doormaakt?	☐	☐	☐	☐	☐
	Kies bij elke vraag het antwoord dat het beste weergeeft hoe u zich op dit moment voelt	In extreem hoge mate	In hoge mate	In zekere mate	Een beetje	Helemaal niet
*Q15	Hebben uw vruchtbaarheidsproblemen de band met uw partner versterkt?	☐	☐	☐	☐	☐
Q16	Voelt u zich somber en verdrietig door uw vruchtbaarheidsproblemen?	☐	☐	☐	☐	☐
Q17	Bent u door uw vruchtbaarheidsproblemen minder dan mensen met kinderen?	☐	☐	☐	☐	☐
Q18	Heeft u last van vermoeidheid vanwege vruchtbaarheidsproblemen?	☐	☐	☐	☐	☐
*Q19	Hebben vruchtbaarheidsproblemen een negatieve invloed gehad op uw relatie?	☐	☐	☐	☐	☐
*Q20	Vindt u het moeilijk om met uw partner over uw gevoelens met betrekking tot onvruchtbaarheid te spreken?	☐	☐	☐	☐	☐
*Q21	Bent u tevreden met uw relatie ondanks het feit dat u vruchtbaarheidsproblemen heeft?	☐	☐	☐	☐	☐
Q22	Voelt u sociale druk om (meer) kinderen te krijgen?	☐	☐	☐	☐	☐
Q23	Maken uw vruchtbaarheidsproblemen u boos?	☐	☐	☐	☐	☐
Q24	Voelt u pijn of lichamelijk ongemak vanwege uw vruchtbaarheidsproblemen?	☐	☐	☐	☐	☐

© European Society of Human Reproduction & Embryology and American Society of Reproductive Medicine

FertiQoL International

Optionele behandelingsmodule

Bent u begonnen met vruchtbaarheidsbehandeling (hiermee worden zowel medische consultaties als medische ingrepen bedoeld)? Indien Ja, beantwoordt u dan ook de onderstaande vragen. Kies bij elke vraag het antwoord dat het beste aangeeft wat u denkt en voelt (plaats een vinkje in het bijbehorende hokje). Uw antwoorden moeten weergeven wat u op dit moment denkt en voelt. Sommigen vragen kunnen gaan over uw privé-leven. Deze vragen zijn echter nodig om een compleet beeld te krijgen van uw leven.

Kies bij elke vraag het antwoord dat het beste weergeeft hoe u zich op dit moment voelt		Altijd	Zeer vaak	Redelijk vaak	Zelden	Nooit
T1	Heeft uw vruchtbaarheidsbehandeling een negatieve invloed op uw stemming?	☐	☐	☐	☐	☐
T2	Zijn de medische voorzieningen die u graag zou gebruiken beschikbaar voor u?	☐	☐	☐	☐	☐

Kies bij elke vraag het antwoord dat het beste weergeeft hoe u zich op dit moment voelt		Heel veel	Veel	Redelijk veel	Een beetje	Helemaal niet
T3	Hoe gecompliceerd is de procedure en/of toediening van medicatie voor uw vruchtbaarheidsbehandeling(en)?	☐	☐	☐	☐	☐
T4	Heeft u last van het effect dat de behandeling op uw dagelijkse of werkgerelateerde activiteiten heeft?	☐	☐	☐	☐	☐
T5	Heeft u het gevoel dat het medische personeel dat u voor uw vruchtbaarheidsbehandeling ziet, begrijpt wat u doormaakt?	☐	☐	☐	☐	☐
T6	Heeft u last van de lichamelijke bijwerkingen van de medicatie en de vruchtbaarheidsbehandeling?	☐	☐	☐	☐	☐

Kies bij elke vraag het antwoord dat het beste weergeeft hoe u zich op dit moment voelt		Zeer ontevreden	On- tevreden	Niet tevreden, niet ontevreden	Tevreden	Zeer tevreden
T7	Bent u tevreden met de kwaliteit van de voorzieningen die u ter beschikking staan voor uw emotionele behoeften?	☐	☐	☐	☐	☐
T8	Hoe tevreden bent u met de chirurgische en/of medische behandeling(en) die u hebt gehad?	☐	☐	☐	☐	☐
T9	Hoe tevreden bent u met de kwaliteit van informatie die u over medicatie, chirurgie en/of medische behandeling hebt ontvangen?	☐	☐	☐	☐	☐
T10	Bent u tevreden over het contact dat u met het medische personeel heeft dat u voor uw vruchtbaarheidsbehandeling ziet?	☐	☐	☐	☐	☐



Bijlage D: Perceived Stress Scale

LASA 104 - Perceived stress

Self-admin. questionnaire



Questionnaire (in Dutch): LASAH014 / LAS3B104

Onderstaande vragen gaan over uw gevoelens en gedachten **in de afgelopen maand.**

Bij elke vraag willen we graag weten *hoe vaak* u zich op een bepaalde manier voelde.

QPSS01-QPSS10

Omcirkel het juiste antwoord. U kunt kiezen uit:

1. nooit
2. bijna nooit
3. soms
4. vaak
5. zeer vaak

	nooit	bijna nooit	soms	vaak	zeer vaak
1. In de afgelopen maand, hoe vaak was u overstuur vanwege iets dat onverwacht gebeurde?.....	1	2	3	4	5
2. In de afgelopen maand, hoe vaak voelde u dat u niet in staat was controle te hebben over de belangrijke dingen in uw leven?.....	1	2	3	4	5
3. In de afgelopen maand, hoe vaak voelde u zich nerveus en "gestrest"?.....	1	2	3	4	5
4. In de afgelopen maand, hoe vaak voelde u zich zelfverzekerd over uw vermogen om met persoonlijke problemen om te gaan?	1	2	3	4	5
5. In de afgelopen maand, hoe vaak voelde u dat dingen gingen zoals u wilde?.....	1	2	3	4	5
6. In de afgelopen maand, hoe vaak voelde u dat u niet kon omgaan met (of het hoofd kon bieden aan) alle dingen die u moest doen?.....	1	2	3	4	5
7. In de afgelopen maand, hoe vaak kon u uw irritaties in uw leven onder controle houden?.....	1	2	3	4	5
8. In de afgelopen maand, hoe vaak voelde u dat u greep had op de dingen?.....	1	2	3	4	5
9. In de afgelopen maand, hoe vaak was u boos omdat dingen buiten uw controle waren?.....	1	2	3	4	5
10. In de afgelopen maand, hoe vaak voelde u dat moeilijkheden zich zo hoog opeen stapelden dat u ze niet kon overwinnen?.....	1	2	3	4	5

Bijlage E: Numeric Rating Scale Dysmenorroe

Selecteer het cijfer dat het best de ernst van uw pijn weergeeft.

Met betrekking tot uw laatste menstruatie, hoe zou u de intensiteit van de pijn beoordelen?

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

geen
enkele
pijn

meest
voorstelbare
pijn

Aangepaste NRS van Meetinstrumenten in de Zorg
www.meetinstrumentenzorg.nl



Auteurs: Geke Bakker & Jurrian van Dam

Promotor: Lex Flisijn D.O.

Methodologisch begeleider: Pieter Herman Helmhout PhD

Titel: Osteopathie en vrouwelijke infertiliteit: richtlijnen voor een onderzoeksopzet

*Afstudeeropdracht voorgedragen met het oog op het afstuderen aan het
Nederlands Academisch College voor Osteopathie en Mesologie (NACOM)*

Ondergetekenden zijn als promotor/begeleider van bovengenoemde auteurs op de hoogte van de opzet, structuur en inhoud van de thesis, die ter beoordeling aan het NACOM wordt aangeboden ter afsluiting van de opleiding Osteopathie en het behalen van de titel D.O.

LEX FLISIJN D.O.

PIETER HERMAN HELMHOUT PhD