

Een opzet met voorbereidend werk voor onderzoek naar het premenstrueel syndroom binnen de osteopathie



Studenten: Mirjam Fryns en Wiepke Kok
Promotor: Lillian van den Bos
Datum: 1 september 2022

Ondergetekende is als promotor van:

Wiepke Kok en Mirjam Fryns

op de hoogte van de opzet, structuur en inhoud van de thesis die ter beoordeling aan het NACO wordt aangeboden ter afsluiting van de opleiding Osteopathie en het behalen van de titel D.O.

Ondergetekende
Lillian van den Bos



29-8-2021

Voorwoord

Bij het tot stand komen van deze thesis zijn een aantal mensen een grote hulp geweest. Deze mensen zouden we hieronder graag uitgebreid bedanken.

Als eerste bedanken we onze promotor, Lillian van den Bos, voor het geven van de eerste zet en het uiteindelijke beoordelen. Ook bedanken wij haar voor het stimuleren van onze zelfstandigheid en ons kritisch denken.

Dan willen wij Iris Jong bedanken voor haar inzicht in de wetenschap achter de opzet van het onderzoek. Dankzij haar uitleg en tips werd onze onderbouwing gericht.

Ook willen wij Rosan Boven bedanken voor het doorlezen van onze thesis en haar goede raad.

Wij willen in het bijzonder Barbara van Loon bedanken. Zij heeft ons tijdens het schrijven van deze thesis veel hulp en inzicht geboden. Zij gaf ons vele notities over de gehele thesis en ook was zij een grote hulp wat betreft het opstellen van de onderzoeksopzet.

Daarnaast willen wij alle docenten van College Sutherland bedanken voor alle kennis die zij ons de afgelopen vier jaar hebben doorgegeven.

Tot slot willen we ook elkaar bedanken voor de harmonieuze samenwerking en de mooie vriendschap die hieruit is ontstaan.

Abstract

Het premenstrueel syndroom is een begrip waar veel misverstanden over bestaan door een scala aan meningen, definities en diagnoses. In deze thesis hebben wij getracht een voorwerk te maken voor de toekomstige onderzoeken binnen de osteopathie rond het premenstrueel syndroom. Zo wordt er een duidelijke definitie gegeven en worden er diagnostische criteria gesteld. Daarbij worden ook de prevalentie, oorzaken en reguliere behandelmethoden beschreven. Hiervoor werden wetenschappelijke artikelen en het internet geraadpleegd. Verder wordt er een kort overzicht gegeven van reeds bestaande thesissen die over het syndroom geschreven zijn. Hiervoor werden osteopathische databases geconsulteerd. Als laatste wordt beschreven hoe er een black box onderzoek uitgevoerd moet worden via een randomized controlled trial, dat zich richt op het effect van een osteopathische behandeling op de klachten bij vrouwen met het premenstrueel syndroom. Zo wordt een fundering gelegd voor verder osteopathisch onderzoek naar PMS.

Abstract (English version)

The premenstrual syndrome is a concept that at times gets lost in all the opinions, definitions and diagnoses. In this thesis we tried to make a preliminary work for osteopathic research concerning premenstrual syndrome which includes a clear definition and diagnostic criteria. Prevalence, causes and methods of regular medicine are also described. For this, scientific articles and the internet were consulted. An overview is given of the already existing osteopathic research concerning the syndrome. These were found in osteopathic databases. At last it is described how a black-box research with a randomized controlled trial can be done, concerning the effect of an osteopathic treatment on the symptoms of premenstrual syndrome. In this way a foundation is set for further osteopathic research about premenstrual syndrome.

Inhoudsopgave

Titelpagina	1
Voorwoord.....	3
Abstract.....	4
Figuren- en tabellenlijst.....	7
1 .Inleiding.....	8
2. Het premenstrueel syndroom als fenomeen.....	9
2.1 Definitie.....	10
2.2 PMS of premenstrual dysphoric disorder (PMDD)?.....	11
2.2.1 Hoe PMDD herkennen?.....	11
2.3 Variant PMS.....	11
2.4 Symptomen.....	13
2.5 Het stellen van een diagnose.....	15
2.5.1 De meest gebruikte klachten kaarten.....	16
2.5.1.1 Daily Record of Severity of Problems.....	16
2.5.1.2 Premenstrual Symptom Screening Tool.....	17
2.5.1.3 PMS kalandertest.....	18
2.5.2 Geen duidelijke diagnose.....	19
2.6 Prevalentie.....	19
2.6.1 Resultaten prevalentie in Europa door de jaren heen... ..	19
2.6.2 Uitleg literatuuronderzoek.....	20
2.6.3 PMS in de wereld.....	20
2.7 Mogelijke oorzaken.....	21
2.7.1 Gevoeligheid voor hormonale schommelingen.....	21
2.7.2 Neurotransmitters bij emotionele symptomen van PMS.....	22
2.7.3 Voeding en allergieën.....	22
2.7.4 Genetische invloed.....	23
3. Behandelmethodes voor PMS in de reguliere gezondheidszorg.....	24
3.1 Orale anticonceptie.....	24
3.2 GnRH analogen.....	25
3.3 Oestrogenen.....	25
3.4 Progesteron.....	25
3.5 SSRI'S.....	25
3.6 Chirurgische ingrepen.....	25
4. PMS en osteopathie.....	27
5. Bestaande onderzoeken naar het premenstrueel syndroom binnen de osteopathie.....	29
6. Onderzoeksopzet.....	32
6.1 Onderzoeksvraag.....	32
6.2 Onderzoeksvorm.....	32
6.2.1 Black box methode.....	32
6.2.2 Randomized controlled trial.....	33
6.3 Patiënten werven.....	33

6.4 Inclusie.....	34
6.4.1 Leeftijd.....	34
6.4.2 Criteria.....	35
6.5 Diagnose.....	35
6.5.1 Variant PMS.....	35
6.5.2 Rode vlaggen.....	35
6.5.3 Diagnose stellen.....	36
6.5.4 Werken met de diagnose kaart.....	37
6.6 Verloop onderzoek.....	37
6.6.1 Selectie.....	37
6.6.2 De eerste documenten.....	38
6.6.2.1 Informatiebrief.....	38
6.6.2.2 Toestemmingsformulier.....	38
6.6.2.3 DRSP.....	39
6.6.2.4 Klachten kaarten.....	39
6.6.3 Deelname.....	39
6.6.4 Testgroep en controlegroep.....	40
6.6.5 Wie krijgt wat, wanneer en hoe?.....	40
6.7 Lichamelijk onderzoek en behandeling.....	42
6.7.1 Dossier.....	42
6.7.2 Moment van visite.....	42
6.7.3 Lichamelijk onderzoek.....	43
6.7.4 Behandeling.....	45
6.8 Resultaten en interpretatie.....	45
6.9 Medisch-ethische toetsingscommissie.....	47
7. Discussie.....	48
8. Conclusie.....	48
Bijlage 1 Selectieformulier.....	50
Bijlage 2 Informatiebrief.....	53
Bijlage 3 Toestemmingsformulier.....	56
Bijlage 4 Diagnosekaart.....	57
Bijlage 5 Informatie voor de patiënt over het gebruik van de diagnosekaart-DRSP.....	58
Bijlage 6 Klachtenkaart 1.....	59
Bijlage 7 Informatie voor de patiënt over het gebruik van klachtenkaart 1.....	61
Bijlage 8 Klachtenkaart 2.....	62
Bijlage 9 Informatie voor de patiënt over het gebruik van klachtenkaart 2.....	63
Bijlage 10 Intakeformulier onderzoek PMS.....	64
Bijlage 11 Brief voor patiënten in de controlegroep.....	69
Bijlage 12 Brief voor patiënten in de testgroep.....	70
Bijlage 13 Vertaling onderzoek ‘Prevalence of premenstrual syndrom in the world: A systematic-analysis and review study.....	71
Literatuurlijst.....	76

Figurenlijst

Figuur 1: Schematische weergave van de menstruatiecyclus	9
Figuur 2: Classificatie PMS.....	13
Figuur 3: Daily Record of Severity of Problems.....	17
Figuur 4: Premenstrual Symptoms Screening Tool.....	18
Figuur 5: Premenstrual Symptoms Screening Tool.....	18
Figuur 6: Kalendertest	19
Figuur 7: Black Box	33
Figuur 8: Voorbeeld weergave resultaten onderzoek voor het symptoom ‘pijn’	46

Tabellenlijst

Tabel 1: Predominante symptomen.....	13
Tabel 2: Mogelijke symptomen van PMS ingedeeld per domein.....	14
Tabel 3: Overzicht documenten van de test- en controlegroep.....	41

1. Inleiding

We leven in een wereld waar alles steeds meer in ontwikkeling is. De technologie, ons wereldbeeld, maar ook onze kijk op gezondheid ontwikkelt zich steeds verder. Het leven van de gemiddelde mens in onze huidige maatschappij bestaat vooral uit druk zijn met werk, een sociaal leven, kinderen, eigen zorgen etc. En dan hebben we natuurlijk nog ons prachtige, complexe, maar vooral wonderlijke lichaam dat met alles meedraait. Ook in ons lichaam speelt zich elk uur van de dag een heel proces af. Een proces waar we ons niet heel bewust mee bezig houden, tot het moment dat er hier iets niet helemaal goed loopt. Op dat moment krijgen we klachten en dat hindert ons om goed te kunnen functioneren in het dagelijks leven.

Onze fascinatie voor het vrouwelijke lichaam en haar fysiologie om elke maand een heel specifiek, complex proces te doorlopen, bracht ons bij de keuze van dit onderwerp. Elke maand opnieuw zijn er veel hormonale veranderingen die het lichaam moeten voorbereiden op een eventuele bevruchting en zwangerschap. Dat deze hormonale schommelingen ook neveneffecten met zich mee kunnen brengen, moge duidelijk zijn. Heel veel vrouwen ervaren een paar dagen voor hun menstruatie verandering in o.a. hun humeur, pijnlijke borsten, hoofdpijn. Dit zijn normale verschijnselen.

Er is echter een groep vrouwen die deze klachten in heel extreme mate ervaart. Deze vrouwen lijden aan het premenstrueel syndroom. Het premenstrueel syndroom, ook wel PMS genoemd, omvat een reeks van psychologische en fysieke symptomen die significante beperkingen veroorzaken tijdens de luteale fase van de menstruatiecyclus. Deze symptomen verdwijnen vervolgens tijdens of kort na de menstruatie. Echter hebben de symptomen van PMS een grote impact op het welzijn en het dagelijkse leven van een vrouw. Het beïnvloedt vaak haar thuissituatie, sociale relaties en werk. Vanwege de actualiteit van dit syndroom raakten wij geprikkeld om meer over PMS uit te zoeken, om datgene wat er al bekend is in kaart te brengen en een link te leggen met de osteopathie.

Het nut van dit onderzoek

Deze thesis draagt bij aan het grootschalige onderzoek uitgevoerd door het College Sutherland. Het is de start van meer osteopatisch onderzoek over het premenstrueel syndroom. Om te kunnen bewijzen dat osteopathie kan helpen bij het verminderen van de klachten bij PMS is er aanzienlijk meer onderzoek over dit onderwerp nodig. Om deze onderzoeken te kunnen starten zijn er een aantal basisfactoren nodig waaronder een definitie. Bezig zijn met onderzoek naar PMS vraagt volledig begrip over wat het precies inhoudt. In deze thesis wordt er een poging gedaan PMS en de daarbij horende klachten duidelijk te beschrijven. Er is daarom ook een overzicht gegeven van de reeds gedane onderzoeken met hun methodes en resultaten.

Als laatste worden voor de collega's die in de toekomst hun bijdrage willen leveren aan dit grootschalig onderzoek van het College Sutherland, handvatten gegeven voor verder onderzoek.

2. Het premenstrueel syndroom als fenomeen

Intermezzo- de menstruatiecyclus in het kort

Vanaf de puberteit tot de menopauze is de vrouw geslachtsrijp. Dit betekent dat er elke maand onder invloed van hormonen een eicel zal rijpen. De gemiddelde duur van de menstruatiecyclus is 28 dagen.

Hierin kunnen we vier fases onderscheiden.

1. Folliculaire fase - (d1-d14)

Tijdens deze fase geeft de hypofyse FSH (follikelstimulerend hormoon) af. Dit hormoon zorgt ervoor dat de follikels in de ovaria gestimuleerd worden om te groeien. Naarmate de follikels groeien zullen ze zelf ook steeds meer oestrogeen gaan produceren. Dit hormoon zorgt ervoor dat het endometrium groeit en dikker wordt. Deze oestrogeen piek zorgt er ook voor dat de spieren rond de baarmoederhals zich ontspannen zodat de baarmoederhals zich opent en de zaadcellen naar binnen kunnen. (Ilbrink, 2022)

2. Ovulatie (d14)

Eén follikel komt tot volledige ontwikkeling. Wanneer deze een bepaalde grootte heeft, wordt er een signaal doorgegeven aan de hypofyse. Deze zal op zijn beurt LH (luteïniserend hormoon) afgeven.

36-48 uur hierna vindt de ovulatie plaats. Dit is het moment waarop de rijpe follikel barst en de eicel vrijkomt - dit is rond dag veertien.

(ilbrink, 2022)

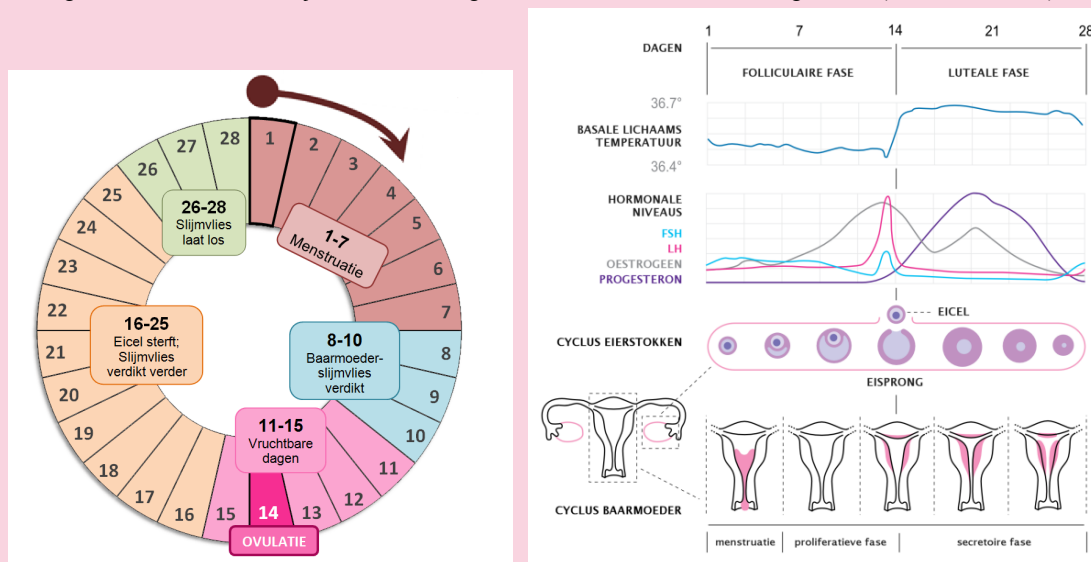
3. Luteale fase (duur 12-14 dagen)

De resten van het follikel vormen na de ovulatie het corpus luteum. Dit gele lichaam gaat progesteron produceren wat ervoor zorgt dat het endometrium gestimuleerd wordt om zich klaar te maken voor een innesteling. (UZ Leuven, 2022)

4. Menstruatie

Als er geen bevruchting heeft plaatsgevonden raakt het corpus luteum snel uitgeput. Ongeveer dertien dagen na de ovulatie daalt de progesteron productie. Dit betekent dat ook de stimulatie van het endometrium stopt waardoor het baarmoederslijmvlies afsterft.

Vervolgens zal het baarmoederslijmvlies worden afgestoten, wat de menstruatie wordt genoemd. (UZ Leuven, 2022)



Figuur 1: schematische weergave van de menstruatiecyclus

Noot. Overgenomen van *Gezondheidsplein*, door Redactie Gezondheidsplein, 2022.

(<https://www.gezondheidsplein.nl/dossiers/menstruatiecyclus/wanneer-ben-je-het-meest-vruchtbaar/item68078>)

2.1 Definitie

Onderstaande paragraaf is gebaseerd op de 'Richtlijn Premenstrueel Syndroom' (Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie [NVOG],2011).

PMS is een verzamelnaam voor een groep van maandelijks terugkerende fysieke en emotionele symptomen. Deze symptomen treden op in het laatste deel van de menstruatiecyclus, ook wel de luteale fase genoemd. Dit is de tijd tussen de ovulatie en de eerste dag van de menstruatie en duurt meestal tussen de twaalf en veertien dagen.

De klachten van PMS kunnen in zodanige mate voorkomen dat deze het normale functioneren van de vrouw bemoeilijken. Men spreekt pas van PMS als er fysieke en emotionele symptomen aanwezig zijn gedurende minimaal vijf dagen voor het begin van de menstruatie en deze van een hevige aard zijn. Hiermee wordt bedoeld dat de symptomen het dagelijkse functioneren van de vrouw beperken.

Deze klachten verdwijnen binnen de drie tot vier dagen na het doorkomen van de menstruatie, gevolgd door een aantal asymptomatische dagen. Dit zijn belangrijke criteria waarmee men rekening moet houden bij het vaststellen van PMS.

Wanneer de klachten verergeren vóór de menstruatie en ook tijdens de menstruatie aanwezig blijven, spreken we niet over PMS. De timing van de symptomen is erg belangrijk bij het stellen van de diagnose.

Het is echter belangrijk voor ogen te houden dat ook binnen de diagnose PMS verschillende gradaties bestaan. Een vrouw kan een milde, matige of ernstige vorm van het syndroom ervaren.

De International Society for Premenstrual Disorders (ISPMD) heeft in 2008 een evaluatie over de definities en diagnostische criteria van PMS gemaakt. Hieruit volgde de onderstaande punten waar men rekening mee dient te houden bij het stellen van de diagnose (O'Brien et al., 2011).

- De aard van de klachten is niet doorslaggevend.
- De symptomen van PMS zijn niet specifiek. Wel kunnen ze karakteristiek zijn.
- Er is geen minimum aan het aantal en type symptomen.
- De symptomen kunnen zowel fysiek als mentaal zijn. Wel kan het zo zijn dat bij sommige vrouwen de klachten eerder van een psychische aard zijn en bij anderen eerder somatisch.
- Het is belangrijk dat de symptomen gebonden zijn aan een cyclus. Ze moeten dus aanwezig zijn tijdens de luteale fase en verdwijnen tijdens de menstruatie. Hierna moeten een aantal klachtenvrije dagen volgen.
- De symptomen moeten ernstig genoeg zijn om het dagelijkse functioneren te beïnvloeden en te beperken.
- De klachten moeten minimaal twee cycli bijgehouden worden alvorens de diagnose gesteld mag worden.

2.2 PMS of premenstrual dysphoric disorder (PMDD)?

Vaak worden de termen PMS en PMDD door elkaar gebruikt.

Dit zijn echter wel degelijk twee verschillende diagnoses. De klachten bij PMDD lijken op de klachten bij PMS, alleen zijn deze bij PMDD vele malen heftiger. PMDD wordt wel eens beschreven als de ergste vorm van PMS (The National Association for Premenstrual Syndrome [NAPS], 2017). Ook ligt de nadruk bij PMDD meer op de psychologische klachten. Vaak, echter niet altijd, hebben vrouwen met PMDD een achtergrond van seksueel geweld, trauma of depressie (Stichting PMDD Nederland, z.d.).

Het zou dus kunnen zijn dat de symptomen van deze stemmingsstoornissen erger worden door de hormonale veranderingen .

2.2.1 Hoe PMDD herkennen?

Een eerste factor waarnaar gekeken moet worden, is de ernst van de symptomen. Men ziet vaak veel van de klachten die ook bij PMS terug worden gevonden. Alleen zijn deze nu in heel extreme maten aanwezig. Er zijn nog een aantal unieke symptomen bij PMDD (Stichting PMDD Nederland, z.d.).

- angstaanvallen
- ernstige depressieve perioden
- stemmingswisselingen
- gevoel van wanhoop en suïcidale gedachten
- agressie t.o.v. anderen

Om het verschil tussen deze diagnoses te herkennen, is het belangrijk dat er zowel in het gesprek met de patiënt als in de klachtenkaart gekeken wordt naar de gradatie en ernst van de symptomen.

2.3 Variant PMS

De ISPMDD beschreef buiten ‘Kern PMS’ en ‘PMDD’ nog een derde groep, genaamd ‘Variant PMS’. Hierbij gaat het om de premenstruele aandoeningen die niet voldoen aan alle bovengenoemde criteria voor ‘Kern PMS’.

Deze variant PMS bevat vier subgroepen:

1. Premenstruele exacerbatie van een onderliggende aandoening

Deze aandoening kan psychisch of somatisch van aard zijn, zoals: depressie, epilepsie, migraine, astma of diabetes. De symptomen die bij deze aandoeningen horen zullen dan tijdens de premenstruele periode verergeren (Green et al., 2017).

2. PMS zonder ovulatie

Hierbij treden er symptomen op tijdens ovariële activiteit zonder dat er een ovulatie plaatsvindt.

Er is verder nog te weinig onderzoek naar gedaan, maar een mogelijke verklaring zou kunnen zijn dat de folliculaire activiteit van de ovaria de symptomen veroorzaakt (Green et al., 2017).

3. Progesteron geïnduceerde PMS

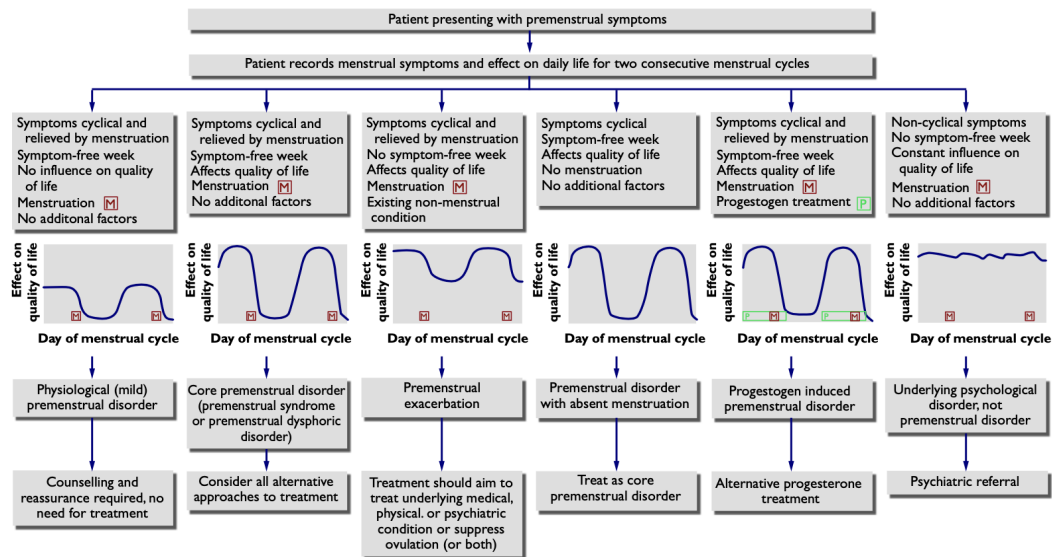
Deze wordt veroorzaakt door de exogeen toegediende progestagenen in bijvoorbeeld de gecombineerde orale anticonceptiepil (Green et al., 2017).

4. PMS zonder menstruatie

Hierbij werken de ovaria nog wel, maar omwille van bijvoorbeeld een endometriumablatie* of hysterectomie ** vindt er geen menstruatie meer plaats (Green et al., 2017).

Om na te gaan om welke vorm van het premenstrueel syndroom het gaat, heeft de ISPM een classificatieschema opgesteld. Dit helpt ook later bij het selecteren van de juiste behandelmethodes.

Classification of PMS



Figuur 2: Classificatie PMS

Noot. Overgenomen uit "Management of premenstrual syndrome," door Green, L., O'Brien, P., Panay, N. & Craig, M, 2017, *An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, p. 79 (<https://doi.org/10.1111/1471-0528.14260>)

*Endometriumablatie: Operationeel verwijderen van het baarmoederslijmvlies

**Hysterectomie: Verwijderen van de baarmoeder

2.4 Symptomen

Er zijn tal van symptomen die bij het PMS beeld horen. De onderstaande tabellen zijn een olijsting hiervan.

In de eerste tabel vinden we de dominante symptomen terug die bij het premenstrueel syndroom horen. Er zijn echter nog veel meer mogelijkheden binnen de verschillende soorten klachten. Deze zijn weergegeven in de tweede tabel.

Fysieke klachten	Psychologische klachten
hoofdpijn	stemmingswisselingen
spierpijn - gewrichtspijn	prikkelbaarheid
rugpijn	boosheid
gevoelige en gezwollen borsten	angst
opgeblazen buik	concentratievermindering
weinig energie	slaapproblemen
acne	rusteloosheid
obstipatie of diarree	verhoogd gevoel van spanning
opvliegers	anhedonie (geen vreugde meer ervaren)
verstoorde eetlust	huiltuien

Tabel 1: Predominante symptomen

Noot. Aangepast overgenomen uit *Richtlijn Premenstrueel Syndroom* (p.20), door Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie [NVOG], 2011. (<https://www.nvog.nl/wp-content/uploads/2020/06/Richtlijn-Premenstrueel-Syndroom.pdf>).

Er zijn echter nog meer mogelijkheden, ingedeeld in specifieke domeinen.

Cognitief	Energielevel
verminderde interesse	vermoeidheid
concentratieproblemen	malaise
geheugenstoornis	slaapproblemen
verwardheid	regelmatig nood hebben aan een dutje tussendoor

Stemming	Autonom zenuwstelsel
stemmingswisselingen	duizeligheid/flauwvallen
prikkelbaar	zweten
boos	misselijkheid/braken
angstig	oorsuizen
onzeker voelen	hoofdpijn/migraine

Gedrag	Gastro-intestinaal
impulsieve handelingen	vergroete behoefte aan eten
meer eetlust	diarree
zichzelf terugtrekken	obstipatie
rusteloosheid: friemelen, niet stil kunnen zitten,...	opgeblazen buik
huilbuien	misselijkheid/braken
verandering van libido	dorstig

Vochtretentie	Diverse
oedeem	urineretentie
gezwollen buik	acne
gezwollen handen - voeten	gewrichtspijn
gevoelige/pijnlijke/ gezwollen borsten	spierpijn
zware benen	rugpijn
gewichtstoename	stijfheid

Tabel 2: Mogelijke symptomen van PMS ingedeeld per domein

Noot. Aangepast overgenomen uit "Premenstrual Syndromes," door Freeman, E., 2011, *Global Library of Women's medicine*, p. 2 (<https://doi.org/10.3843/GLOWM.10014>)

2.5 Het stellen van de diagnose

Veel vrouwen hebben last van menstruele symptomen voor, aan het begin of tijdens hun menstruatie. Dit betekent echter nog niet meteen dat er sprake is van het premenstrueel syndroom (NAPS, 2017).

De belangrijkste methode om de diagnose te kunnen stellen bestaat uit een uitgebreide anamnese, waarin de klachten specifiek worden uitgevraagd (NVOG, 2011). De Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie (2011) geeft aan dat het hierbij voornamelijk om de timing van de klachten, de intensiteit van de klachten en de invloed op het persoonlijke/professionele leven van de patiënt gaat. Er wordt dus rekening gehouden met de eerder vermelde criteria voor PMS.

Om een duidelijk overzicht te krijgen van al deze gegevens wordt er in de praktijk vaak gewerkt met een symptoomdagboek en klachtenkaart. Hierin staat een lijst met symptomen, de dag van de menstruatiecyclus en een schaal om de intensiteit van de symptomen aan te geven. Het is de bedoeling dat de patiënt dit gedurende minimaal twee volledige cycli bijhoudt. Op deze manier verkrijgt men een duidelijk overzicht en kan men bepaalde diagnoses uitsluiten.

Nadat de patiënt dit heeft ingevuld, wordt het samen met een arts geëvalueerd en besproken. Men kan op deze manier heel snel verschillende belangrijke criteria aflezen. Zo krijgt de arts snel een overzicht van wanneer de symptomen zich voordoen en de gradatie waarin deze voorkomen. Indien er uit deze ingevulde klachtenkaart geen (cyclisch) premenstrueel patroon blijkt te zijn, bijvoorbeeld door het ontbreken van een klachtenvrije periode, dan lijkt een ander onderliggend lijden waarschijnlijker (NVOG, 2011).

Het is belangrijk om eventueel onderliggende aandoeningen uit te sluiten. Mochten deze er dan toch zijn, dan kan de patiënt doorverwezen worden naar een specialist op dat gebied. Het is dan van belang dat de specialist op de hoogte wordt gebracht van de eventuele cyclische exacerbatie van de klachten (NVOG, 2011).

2.5.1 De meest gebruikte klachten kaarten

2.5.1.1 Daily Record of Severity of Problems

De gevalideerde en wereldwijd meest gebruikte tool om een goed overzicht te krijgen is de 'Daily Record of Severity of Problems - DRSP' (O'Brien et al., 2011). Dit is een uitgebreide kaart en wordt in wetenschappelijke onderzoeken naar PMS gebruikt. De patiënt begint met het invullen van deze kaart op de eerste dag van de menstruatie. Vervolgens wordt deze gedurende twee cycli verder ingevuld.

Bij deze klachtenkaart ligt de focus iets meer op de psychologische symptomen dan op de fysieke symptomen. Per genoemd symptoom kan er een score van één tot en met zes gegeven worden. Dit beschrijft de ernst van de symptomen.

- 1 = niet aanwezig
- 2 = minimaal
- 3 = mild
- 4 = matig
- 5 = ernstig
- 6 = zeer ernstig

Hoe hieruit een diagnose gesteld kan worden, wordt stapsgewijs beschreven in paragraaf 6.5.4.

Symptoms		Day of menstrual cycle (day 1 should be the start of the menstrual period)																																					
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35			
Felt depressed, sad, down, or blue																																							
Felt hopeless																																							
Felt worthless or guilty																																							
Felt anxious, tense, keyed up, or on edge																																							
Had mood swings (e.g., suddenly felt sad or tearful)																																							
Was more sensitive to rejection or feelings were more easily hurt																																							
Felt angry, irritable																																							
Had conflicts or problems with people																																							
Had less interest in usual activities (e.g., work, school, friends, hobbies)																																							
Had difficulty concentrating																																							
Felt lethargic, tired, fatigued, or had a lack of energy																																							
Had increased appetite or overate																																							
Had cravings for specific foods																																							
Slept more, took naps, found it hard to get up when intended																																							
Had trouble getting to sleep or staying asleep																																							
Felt overwhelmed or that I could not cope																																							
Felt out of control																																							
Had breast tenderness																																							
Had breast swelling, felt bloated, or had weight gain																																							
Had headache																																							
Had joint or muscle pain																																							
At work, school, home, or in daily routine, at least one of the problems noted above caused reduced productivity or inefficiency																																							
At least one of the problems noted above interfered with hobbies or social activities (e.g., avoided or did less)																																							
At least one of the problems noted above interfered with relationships with others																																							
Menstrual flow: H = heavy, M = medium, L = light or spotting; leave blank for no bleeding																																							
Totals																																							

Directions:
Record the score for each item on each day using the following scale of 1 to 6: 1=not at all, 2=minimal, 3=mild, 4=moderate, 5=severe, 6=extreme.
Add the scores in the columns for the first day of menses. If the total score is less than 50, consider a diagnosis other than premenstrual syndrome. If the total score is greater than 50, record two cycles of symptoms. If more than three items have an average score of more than 3 (mild) during the luteal phase, add the scores of five-day intervals during the luteal and follicular phases. A luteal phase score that is 30 percent greater than the follicular phase score indicates a diagnosis of premenstrual syndrome.

Figure 1. Daily scoring sheet for patients to track symptoms related to premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder.
Adapted with permission from Endicott J, Nee J, Harrison W. Daily Record of Severity of Problems (DRSP): reliability and validity. Arch Womens Ment Health. Springer-Verlag, Wein. 2006;9(1):43.

figuur 3: Daily Record of Severity of Problems

Noot. Overgenomen uit "Daily Record of Severity of Problems (DRSP): reliability and validity," door Endicott J., Nee, J., Harrison, W., 2006, *Archives of Women's Mental Health*, p. 43 (<https://doi.org/10.1007/s00737-005-0103-y>).

2.5.1.2 Premenstrual Symptoms Screening Tool (PSST)

Deze test wordt voornamelijk voor screening gebruikt en om patiënten te monitoren op vooruitgang (Steiner et al., 2003).

Hebt u één of enkele van de volgende premenstruele symptomen, die beginnen vóór uw menstruatie en eindigen na enkele dagen bloedverlies?

Boosheid / prikkelbaarheid	<input type="checkbox"/> niet	<input type="checkbox"/> licht	<input type="checkbox"/> matig	<input type="checkbox"/> hevig
Angst / spanning	<input type="checkbox"/> niet	<input type="checkbox"/> licht	<input type="checkbox"/> matig	<input type="checkbox"/> hevig
Huileriger / gevoeliger voor afwijzing	<input type="checkbox"/> niet	<input type="checkbox"/> licht	<input type="checkbox"/> matig	<input type="checkbox"/> hevig
Neerslachtige stemming / gevoelens van hopeloosheid	<input type="checkbox"/> niet	<input type="checkbox"/> licht	<input type="checkbox"/> matig	<input type="checkbox"/> hevig
Minder belangstelling voor activiteiten m.b.t. werk	<input type="checkbox"/> niet	<input type="checkbox"/> licht	<input type="checkbox"/> matig	<input type="checkbox"/> hevig
Minder belangstelling voor activiteiten thuis	<input type="checkbox"/> niet	<input type="checkbox"/> licht	<input type="checkbox"/> matig	<input type="checkbox"/> hevig
Minder belangstelling voor sociale activiteiten	<input type="checkbox"/> niet	<input type="checkbox"/> licht	<input type="checkbox"/> matig	<input type="checkbox"/> hevig
Moeite met concentreren	<input type="checkbox"/> niet	<input type="checkbox"/> licht	<input type="checkbox"/> matig	<input type="checkbox"/> hevig
Vermoeidheid / gebrek aan energie	<input type="checkbox"/> niet	<input type="checkbox"/> licht	<input type="checkbox"/> matig	<input type="checkbox"/> hevig
Teveel eten / naar eten hunkeren	<input type="checkbox"/> niet	<input type="checkbox"/> licht	<input type="checkbox"/> matig	<input type="checkbox"/> hevig
Slapeloosheid	<input type="checkbox"/> niet	<input type="checkbox"/> licht	<input type="checkbox"/> matig	<input type="checkbox"/> hevig
Overmatige slaperigheid / vermoeidheid	<input type="checkbox"/> niet	<input type="checkbox"/> licht	<input type="checkbox"/> matig	<input type="checkbox"/> hevig
Gevoel dat u de dingen niet aankunt / geen controle hebt	<input type="checkbox"/> niet	<input type="checkbox"/> licht	<input type="checkbox"/> matig	<input type="checkbox"/> hevig
Gevoelige borsten, hoofdpijn, gewrichts- en/of spierpijn, opgeblazen gevoel en/of gewichtstoename	<input type="checkbox"/> niet	<input type="checkbox"/> licht	<input type="checkbox"/> matig	<input type="checkbox"/> hevig

Verstoorden deze symptomen:

Uw werkefficiëntie of productiviteit	<input type="checkbox"/> niet	<input type="checkbox"/> licht	<input type="checkbox"/> matig	<input type="checkbox"/> hevig
Uw relatie met collega's	<input type="checkbox"/> niet	<input type="checkbox"/> licht	<input type="checkbox"/> matig	<input type="checkbox"/> hevig
Uw relatie met uw familie	<input type="checkbox"/> niet	<input type="checkbox"/> licht	<input type="checkbox"/> matig	<input type="checkbox"/> hevig
Uw sociale activiteiten	<input type="checkbox"/> niet	<input type="checkbox"/> licht	<input type="checkbox"/> matig	<input type="checkbox"/> hevig
Uw verplichtingen thuis	<input type="checkbox"/> niet	<input type="checkbox"/> licht	<input type="checkbox"/> matig	<input type="checkbox"/> hevig

Figuur 4 en Figuur 5: Premenstrual Symptoms Screening Tool
 Noot. Overgenomen uit *Richtlijn Premenstrueel Syndroom*, door NVOG, 2011, P. 57,58
 (<https://www.nvog.nl/wp-content/uploads/2020/06/Richtlijn-Premenstrueel-Syndroom.pdf>)

2.5.1.3 PMS kalendertest

De PMS kalendertest is een vereenvoudigde methode t.o.v. de DRSP. Hierbij worden er ongeveer zeven symptomen in totaal opgeschreven: vijf psychische symptomen en twee lichamelijke (NVOG, 2011). Het voordeel van deze test is dat er heel snel gezien kan worden of er sprake is van een premenstrueel klachtenpatroon, omdat het een beknopt en overzichtelijk document is.

PMS kalender-test

Dag:	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	
<i>Symptomen</i>																																
gespannen borsten																																
opgeblazen gevoel																																
prikkelbaarheid																																
wisselende stemming																																
gespannenheid																																
somberheid																																
extra stress thuis/werk																																
kruis menstruatie aan																																

Geef de ernst van de klachten aan met behulp van onderstaande symbolen: Gehele periode (31dgn) klachten bijhouden.

= geen
 = matig
 = mild
 = ernstig

Figuur 6: kalendertest

Noot. Overgenomen uit *Richtlijn Premenstrueel Syndroom*, door NVOG, 2011, P. 70 (<https://www.nvog.nl/wp-content/uploads/2020/06/Richtlijn-Premenstrueel-Syndroom.pdf>).

Bij PMS gaat het niet om een schommeling in de hoeveelheid van een bepaald hormoon of om het al dan niet aanwezig zijn van bepaalde hormonen. Het gaat om hoe het lichaam reageert op deze natuurlijke hormoonstommelingen (St. Antonius ziekenhuis, 2022). Daarom is een klachtenkaart in combinatie met vooropgestelde criteria dus de meest betrouwbare manier van onderzoek.

Elke arts of instelling kan zelf de keuze maken welke vorm van klachtenkaart of kalendertest gebruikt wordt. In grote wetenschappelijke onderzoeken zal men veelal gebruik maken van de ‘Daily Record of Severity of Problems’ terwijl men in de praktijk vaker zal opteren voor de PSST of de kalendertest (NVOG, 2011). Deze keuze wordt vaak gemaakt op basis van toegankelijkheid naar de patiënt toe. Het is belangrijk dat de patiënt gemotiveerd wordt om deze documenten zo secuur mogelijk in te vullen, om tot een juiste diagnose te kunnen komen. Een lijst met minder vragen zou ervoor kunnen zorgen dat patiënten het langer punctueel blijven invullen.

2.5.2 Geen duidelijke diagnose

Onderstaande paragraaf is gebaseerd op 'Management of Premenstrual Syndrome' (Green et al., 2017).

Wanneer de klachten kaarten geen duidelijk beeld geven en niet leiden tot een conclusie kan er geopteerd worden om GnRh analoog als diagnosticum te gebruiken. GnRh analogen staan voor gonadotropin releasing hormone analogen. Zij gaan de ovulatie remmen. Deze GnRh analogen moeten drie maanden lang gebruikt worden om een goed beeld te geven. Wanneer de premenstruele klachten verdwijnen kan men duidelijk de diagnose PMS stellen. Als de klachten niet verdwijnen of zelfs verergeren moet er gedacht worden aan andere onderliggende aandoeningen.

2.6 Prevalentie

Gemiddeld 94% van de vrouwen tussen 18 en 45 jaar oud, wonend in Europa, geeft aan last te hebben van ten minste één menstrueel symptoom (Lete et al., 2017).

De prevalentie van PMS lijkt lager te liggen. Dit kan verschillende redenen hebben. Volgens Tschudin et al. (2010) fluctueren de criteria van PMS in verschillende onderzoeken naar dit syndroom. Hij stelt dat hierdoor ook de prevalentie ervan fluctueert. De cijfers verschillen afhankelijk van criteria, maar ook van leefgebieden, onderzoeksvormen, met welke leeftijd rekening werd gehouden, en hoeveel vrouwen meededen aan het onderzoek (Tschudin et al., 2010).

In het literatuuronderzoek wat gedaan is naar de prevalentie bleek weinig onderzoek gedaan te zijn in Europa. De gevonden onderzoeken uit Europa zijn uitgevoerd in Zwitserland, Frankrijk, Slowakije, Duitsland en Bulgarije.

2.6.1 Resultaten prevalentie in Europa door de jaren heen

- 35% (in 1997, Frankrijk, onderzoek naar 1704 vrouwen over het hele land) (Serfaty et al., 1997)
- 12.2% (in 2003-2004, Frankrijk, onderzoek naar 1587 vrouwen in 2003 en 1440 vrouwen in 2004 van 18-44 jaar) (Potter et al., 2009)
- 21.3% (in 2010, Slowakije, onderzoek naar 578 vrouwen van 12-18 jaar) (Steiner et al., 2011)
- 10.3% (in 2010, Zwitserland, onderzoek naar 3913 vrouwen van 15-54 jaar) (Lete et al., 2017)
- 32.1% (in 2020, Bulgarije, onderzoek naar 305 vrouwen met een gemiddelde leeftijd van 31 jaar) (Chumpalova et al., 2020)

Wat opviel bij het consulteren van de databases, is dat er weinig recent onderzoek bestaat.

2.6.2 Uitleg literatuuronderzoek

Om literatuur te vinden over de prevalentie van PMS werden Pubmed en Google Scholar geraadpleegd met de volgende zoektermen:

- prevalence AND "premenstrual syndrome" AND europe

“AND europe” werd toegevoegd omdat er anders 837 resultaten zijn met veel onderzoeken naar vrouwen in China, India, Iran en andere Aziatische landen.

Voor dit literatuuronderzoek is Europa meer van belang, puur om de zoektocht wat af te bakenen. Het doel is om een beeld te krijgen van de prevalentie en details over elk land zijn daarom overbodig.

Met deze zoekterm zijn er 93 resultaten. Eerst werd er gekeken of de titels bruikbaar waren. De titels moesten zowel prevalentie als PMS benoemen.

Daarna werd de samenvatting of abstract van het onderzoek beoordeeld op bruikbaarheid. Er werd gekeken of het onderzoek daadwerkelijk de prevalentie van vrouwen met PMS aan toonde. Ook was belangrijk dat het aantal vrouwen en hun leeftijd, waar het percentage zich op baseerde, werd genoemd. Dit om eventuele grote afwijkingen in aantallen te kunnen verklaren.

Daarnaast was het belangrijk dat het ging om vrouwen in het algemeen, zonder rekening te houden met specifieke groepen (zoals bijvoorbeeld atleten of vrouwen die orale anticonceptie gebruikten)

Er is alleen op eerstgenoemde manier literatuuronderzoek gedaan. Hiermee is genoeg informatie verkregen over de prevalentie van PMS onder vrouwen in Europa.

2.6.3 PMS in de wereld

Tijdens de literatuurstudie naar de prevalentie van PMS is er een Iraans onderzoek gevonden dat de prevalentie beschrijft van PMS in de wereld, gedaan in 2021 (Dutta et al., 2021). Dit was interessant daar het een recent onderzoek is en het dezelfde onderzoeken gebruikt die genoemd werden in hoofdstuk 2.6.1.

Dit onderzoek werd naar aanleiding van deze thesis vertaald naar het Engels door Mahdiyeh Tabagchikhiabani in april 2022 (zie bijlage 13).

Hieronder wordt het onderzoek kort beschreven met de resultaten die hieruit kwamen.

Het onderzoek beschrijft een meta-analyse van onderzoeken uitgegeven tussen 1996 en 2011. Zeventien artikelen werden geselecteerd wat 18803 samples gaf. Waarbij samples vrouwen met PMS zijn.

De resultaten waren dat de prevalentie van PMS over de wereld genomen 48% is. Dus 48% van de vrouwen lijdt aan PMS. De prevalentie was 40% in Europa, 85% in Afrika, 46% in Azië en 60% in Zuid-Amerika. Daarbij is de hoogste frequentie van PMS gemeten in Iran. Er zat veel verschil in de resultaten van de verschillende studies. Zo beschreef een studie in Zwitserland een prevalentie van 10% en in Iran 98%. Dit grote verschil zou verklaard kunnen worden door verschillen in leefgemeenschappen, waarbij leefstijl zoals beweging en voeding een grote rol spelen. Maar ook door het verschil in gebruik van meetmethodes. De variaties hierin worden in hetzelfde onderzoek nog besproken.

Deze literatuur in acht nemend kan gesteld worden dat PMS een veel voorkomend syndroom is. Relevantie voor osteopatisch onderzoek hiernaar is daarom vanzelfsprekend.

2.7 Mogelijke oorzaken

Over de oorzaak zijn er echter nog geen harde bewijzen bekend, maar er zijn wel verschillende hypothesen beschreven. Van biologische factoren zoals genetica en hormonen tot omgevingsfactoren als sociale stress of support en genderrollen zouden een rol kunnen spelen (Clare, 1985). Het is duidelijk dat er al veel vragen over gesteld zijn, al veel onderzoek naar verricht is en misschien nog wel meer onderzoek naar gedaan gaat worden. Toch lijkt het plausibel dat er niet één oorzaak is. PMS lijkt namelijk multicausaal te zijn en zeker vanuit osteopatisch standpunt zou je kunnen zeggen dat de oorzaak bij elke vrouw weer ergens anders kan liggen.

Ter informatie is er gezocht naar wetenschap over de meest genoemde hypothesen over de oorzaak van PMS. Deze zijn vervolgens uitgewerkt.

2.7.1 Gevoeligheid voor hormonale schommelingen

De schommelingen tussen oestrogeen en progesteron levels zijn normaal tijdens een cyclus. In de luteale fase stijgt het progesteron level. Het lichaam verzorgt hiermee de voorbereiding voor een eventuele zwangerschap. Het kan ervoor zorgen dat het lichaam vocht vasthoudt, de buik op zal zetten en borsten gevoelig worden. Kortom zijn veel symptomen van PMS te herleiden naar de werking van progesteron dat wordt geproduceerd door het corpus luteum (Backstrom et al., 1983; Rapkin et al., 2012). Dit wordt ondersteund door het gegeven dat bij nog niet menstruerende vrouwen (premenarche), postmenopauzale vrouwen en vrouwen waarbij de ovaria zijn verwijderd geen PMS wordt geconstateerd (Rapkin et al., 2012). Er is onderzoek gedaan naar de levels van estradiol en progesteron bij vrouwen met en zonder PMS en hierin is geen significant verschil gevonden (Backstrom et al., 1983). Door dit gegeven zou men ervan uit kunnen gaan dat de symptomen van PMS niet veroorzaakt worden door een bepaalde hoeveelheid van progesteron. Vanuit daar volgt de hypothese dat er bij vrouwen met PMS een grotere gevoeligheid is voor het ontwikkelen van lichamelijke en psychische klachten door blootstelling aan normale concentraties van ovariële geslachtshormonen. Door deze hypothese is niet meer gekeken naar progesteron op zichzelf,

maar naar de neuro actieve metaboliëten van progesteron die verantwoordelijk zijn voor gedrag en gemoedstoestand.

2.7.2 Neurotransmitters bij emotionele symptomen van PMS

Onderstaande paragraaf is gebaseerd op onderzoek van Rapkin et al. (1997), Rupperecht et al. (2003), Rapkin et al. (2012), Joffe et al. (1986), Sundström et al. (2003), Rapkin (1987) en Rapkin (1992).

Rapkin et al. (2012) en Rupperecht et al. (2003) stellen dat progesteron in de ovaria en de hersenen gemetaboliseerd wordt door allopregnanolone en pregnanolone, waardoor progesteron een neuro-actief hormoon wordt. Volgens hen zijn deze metaboliëten positieve modulatoren voor het GABA-systeem in de hersenen. Zij gaan verder met stellen dat dit systeem een grote rol speelt bij het reguleren van angsten, stress en alertheid. Ook stellen zij dat deze modelleringen van de GABA-receptor een rol spelen in de etiologie van PMS. Allopregnanolone (ALLO) verandert namelijk de gevoeligheid van de GABA-receptoren waardoor er een anxiolytisch, antidepressief effect kan plaatsvinden, volgens Rapkin et al. (1997). Rapkin benoemt in dit onderzoek ook dat er een lagere concentratie van ALLO gevonden is bij vrouwen met PMS in hun luteale fase. Tekorten aan GABA-erge transmissie is geassocieerd met angst en depressie en zo ook gekoppeld aan de depressie en angst die een groot deel uitmaken van de psychische klachten bij PMS (Rapkin et al., 1997; Joffe et al., 2021; Rapkin, 1992).

Dan is nog een ander hormoon interessant aan het licht te brengen, namelijk serotonine. Dit hormoon speelt een rol in de vertering, het dag- en nachtritme en de stemming (Mohammad-Zadeh et al., 2008). Het zou ervoor zorgen dat vrouwen met PMS veel behoefte hebben aan met name koolhydraten eten, zich neerslachtig voelen en een verstoord slaapritme ervaren (Rapkin et al. 2012).

Uit onderzoek van Rapkin et al. (1987) bleek de concentratie van serotonine in het bloed bij vrouwen met PMS lager te zijn dan bij vrouwen zonder PMS. In later onderzoek van Rapkin stelt hij dat dit verschil niet de enige factor zou zijn bij de verklaring van de met name emotionele symptomen van PMS (Rapkin, 1992).

2.7.3 Voeding en allergieën

Deze paragraaf is gebaseerd op het onderzoek van Bharadwaj et al. (2019).

Hieruit blijkt dat voeding en allergieën ook vaak in verband worden gelegd met PMS, maar niet in causaal verband. Bij behandeling voor verlichting van symptomen wordt echter wel vaak naar voeding gekeken. Alcohol, cafeïne, en voeding rijk aan geraffineerde suikers, vet of zout worden hierin afgeraden te nuttigen. Hierbij wordt ook aan leefstijl gedacht.

2.7.4 Genetische invloed

De hypothese dat genen een invloed hebben op de aanwezigheid van PMS wordt bekrachtigd door onderzoek naar tweelingen. Bij vrouwelijke eeneiige tweelingen kwam namelijk vaker voor dat beide vrouwen PMS hadden dan bij vrouwelijke twee-eiige tweelingen (Kendler et al., 1992). In dit onderzoek wordt dan ook gesteld dat erfelijkheid zeker zijn bijdrage heeft in de uiting van PMS. Meer kan er verder ook niet over gezegd worden, dus dit kan nog geen echte oorzaak genoemd worden. Wel is gebleken dat het erfelijk kan zijn, maar de vraag luidt nog steeds hoe het in de eerste instantie kan ontstaan (Dalton et al., 1987). Wat zit er dan in de genen dat ervoor zorgt dat PMS tot uiting komt? Die vraag is nog onbeantwoord.

3. Behandelmethodes voor PMS in de reguliere gezondheidszorg

In de reguliere gezondheidszorg bestaat er niet één behandelmethode voor alle vrouwen met PMS. Er worden tot op de dag van vandaag veel onderzoeken uitgevoerd om meer te weten te komen over het effect van de huidige medicamenteuze, operatieve en complementaire behandelingen. Wel komt men steeds vaker tot de conclusie dat het bij PMS belangrijk is om een holistische visie aan te nemen en de behandeling zo persoonsgericht mogelijk te maken. Binnen de reguliere zorg begint men vaak de behandeling met leefstijladvies. Hierbij gaat het voornamelijk over genoeg beweging, verminderen van stress en gezonde voeding. Voor dit laatste wordt vaak een diëtist ingeschakeld. Daarnaast is er een breed scala aan medicamenteuze mogelijkheden. Het hoofddoel van deze medicatie is het remmen van de ovulatie. Dit omwille van het feit dat er hierbij de grootste hormoonschommelingen plaatsvinden. Tot slot wordt er ook wel eens gekozen voor het verwijderen van de eierstokken. Hieronder worden kort de verschillende mogelijkheden besproken.

3.1 Orale anticonceptie

Er zijn nog veel vraagtekens over de behandeling met orale anticonceptie. Er hebben al verschillende studies plaatsgevonden, maar hieruit kan geen duidelijke conclusie worden getrokken die voor of tegen het gebruik van orale anticonceptie bij PMS pleit. Wel is vastgesteld dat het gebruik van een combinatiepil met laag gedoseerde oestrogenen en drospirenon (progestageen) gedurende drie maanden, voor een afname van de premenstruele symptomen zorgde (Lopez et al., 2009). Het is echter niet bekend of het effect langer dan drie maanden aanhoudt. Er moet echter rekening gehouden worden met een placebo-effect van ongeveer 36-43% (Green et al., 2017).

Men zou voor deze orale anticonceptie als behandeling voor PMS kunnen kiezen als de patiënt ook een wens voor anticonceptie heeft. Verder is er nog meer grootschalig en preciezer onderzoek nodig binnen dit onderwerp.

3.2 GnRH analogen

In het hoofdstuk over de mogelijke diagnostische technieken werd het gebruik van ‘gonadotrophin releasing hormone’ analogen al kort besproken. De medische wereld is het er over eens dat men deze analogen het best alleen als diagnostisch middel kan gebruiken en niet als langdurige behandeling. Er is namelijk geen bewijs voor het effect van langdurig gebruik (langer dan 6 maanden) op de premenstruele symptomen bij vrouwen die aan PMS lijden (Green et al., 2017). De hoge kosten en de menopauze dat door het gebruik van deze medicatie geïnduceerd wordt, worden ook in overweging genomen (NVOG, 2011). De werking van de eierstokken zal namelijk geremd worden waardoor er ook geen productie van

oestrogeen en progesteron meer plaatsvindt. Dit is hetzelfde fenomeen dat zich voordoet bij de natuurlijke overgang bij vrouwen tussen hun 40e en 60e levensjaar.

3.3 Oestrogenen

Onderstaande paragraaf is gebaseerd op de ‘Richtlijn Premenstrueel Syndroom’ (NVOG, 2011).

Het gebruik van oestrogenen in de vorm van pleisters wordt medisch niet vaak gedaan of zelfs afgeraden. Dit omwille van het feit dat de dosering van het oestrogeen hormoon zeer hoog moet zijn om de ovulatie te onderdrukken. Bij deze hoge dosering stijgt ook het risico op bijwerkingen. De mate van deze bijwerkingen bepaalt dat het effect dat hier tegenover staat niet groot genoeg is. Ook is er nog onvoldoende bekend over het effect bij langdurig gebruik van oestrogeen in hoge maten.

3.4 Progesteron

Het gebruik van progesteron bij PMS is niet werkzaam aangetoond. Het blijkt namelijk dat er vaker averechtse/ongunstige symptomen ontstaan (NAPS, 2017).

3.5 SSRI'S

Onderstaande paragraaf is gebaseerd op de ‘Guideline on Premenstrual Syndrome’(NAPS, 2017).

Het gebruik van SSRI'S - ‘selectieve serotonine heropname remmers’, een bepaalde groep antidepressiva, lijken een gunstig effect te hebben op zowel de psychische als de lichamelijke symptomen bij het premenstrueel syndroom. Echter kunnen er ook bijwerkingen optreden bij het gebruik van deze SSRI'S zoals: misselijkheid, slapeloosheid, afname van libido en orgasmestoornissen. Er is wel gebleken dat de kans op deze bijwerkingen sterk afneemt wanneer deze SSRI'S enkel tijdens de luteale fase worden gebruikt. Bij het toedienen van dit soort medicatie is een goede samenwerking met een psychiater erg belangrijk.

3.6 Chirurgische ingrepen

Onderstaande paragraaf is gebaseerd op de ‘Richtlijn Premenstrueel Syndroom’ (NVOG, 2011).

De mogelijkheid bestaat dat men overgaat tot het verwijderen van de ovaria. Men is hier echter terughoudend in en voor vrouwen onder de 45 jaar is dit normaliter geen optie. Bij het

verwijderen van de ovaria zal ook de vrouwelijke hormonale cyclus ophouden, met alle gevolgen van dien. Zo zal er een verhoogd risico kunnen ontstaan op osteoporose, hart- en vaatziekten, vaginale droogte, depressiviteit en seksuele dysfuncties.

4. PMS en osteopathie

Ook in de reguliere geneeskunde is men nog zoekende naar werkzame behandelingen. Vaak doorlopen patiënten meerdere trajecten als zoektocht naar een oplossing voor hun klachten. Nog te vaak blijkt deze oplossing niet te liggen in het pakket dat regulier wordt aangeboden. Zoals al eerder beschreven, worden er steeds meer onderzoeken gedaan naar de behandelmogelijkheden en blijkt de holistische visie steeds meer op de voorgrond te treden. Hierbij kan ook osteopathie een mogelijke meerwaarde bieden binnen het behandeltraject van een vrouw met PMS.

‘Alles wat leeft stroomt- Panta Rhei’ dit is een uitspraak van Heraclitus (ca.530-475 v. Chr). Hij was een Griekse, presocratische filosoof en schrijver. (Visser, 2021)

Alle weefsels hebben ten opzichte van elkaar een bepaalde bewegingsmogelijkheid. Binnen de osteopathie wordt er gekeken naar de structuren die bewegingsverlies vertonen. Ziekte of het ervaren van klachten kunnen worden veroorzaakt, gepaard gaan of in stand worden gehouden door deze bewegingsbeperkingen. Anders gezegd: “Aandoeningen worden veroorzaakt, begeleid of in stand gehouden door een aantal osteopathische dysfuncties op pariëtaal, visceraal en/of craniaal niveau” (Hundscheid, 2003, p. 48).

Binnen de osteopathie bestaan er een aantal grondbeginselen.

‘Het lichaam is een biologische eenheid’ is de eerste. Hiermee wordt meteen op de holistische zienswijze gedoeld. Het lichaam moet bekeken worden als een werkend geheel dat in wisselwerking staat met haar omgeving, en waarbij de systemen elkaar beïnvloeden. Het functioneert dus niet als een verzameling van aparte onderdelen, maar het is een harmonieuze samenwerking tussen alle verschillende structuren. Deze beïnvloeden elkaar wederkerig. Dit betekent dus dat een storing in de afzonderlijke structuren een verstoring van het totale evenwicht kan geven (Hundscheid, 2003). Dat kan ook op andere plekken dan de ontstaansplek tot uiting komen in de vorm van een klacht.

Het tweede grondbeginsel luidt als volgt: -Structuur en functie zijn onderling wederkerig afhankelijk van elkaar- “De functie creëert de structuur en andersom dirigeert de structuur ook de functie” (Hundscheid, 2003, p. 46). Deze twee staan dus heel nauw met elkaar in verbinding.

Met structuur bedoelt men de anatomie in relatie tot de embryologische ontwikkeling. Elke anatomische structuur moet een normale spanningstoestand en mate van beweeglijkheid hebben om een optimale functie te kunnen waarborgen. Vanwege de wederkerigheid van beide onderdelen is het dus ook belangrijk dat een structuur een goede functie heeft om zijn normale spanningstoestand te kunnen behouden. (Hundscheid, 2003, p. 46)

Voorbeeld: Als er een structurele verandering plaatsvindt kan het zijn dat er ook een verminderde doorbloeding richting deze structuren ontstaat. Hierdoor is er onvoldoende aanvoer van voedingsstoffen en afvoer van afvalstoffen waardoor de functie van deze structuur verslechtert.

Tot slot het derde grondbeginsel: ‘Het lichaam beschikt over een zelfregulerend vermogen’

Het lichaam streeft steeds naar het behouden van zijn evenwicht. Dat doet het door middel van verschillende homeostatische regelmechanismen. Het lichaam bezit dus zelf de middelen om zich weer te herstellen (Beginselen Osteopathie, 2016). Echter staan deze regelmechanisme onder invloed van verschillende interne en externe factoren zoals psyche, genetische factoren en leefstijl. In een osteopathische behandeling gaat het dan ook niet om de osteopaat die geneest, maar om de osteopaat die het lichaam stimuleert om zichzelf te genezen.

Het mag duidelijk zijn dat de mens een complex wezen is dat ook in verbinding staat met de alsmaar veranderende buitenwereld. Er zijn dus meerdere elementen die kunnen leiden tot het ontstaan van PMS. Hierdoor is het belangrijk dat er steeds goed naar de bevindingen uit het osteopathisch onderzoek wordt gekeken en de mogelijke verbanden tussen de verschillende systemen worden gelegd.

5. Bestaande onderzoeken naar het premenstrueel syndroom binnen de osteopathie

Binnen de osteopathie zijn al een aantal onderzoeken naar het premenstrueel syndroom gedaan. Om deze onderzoeken terug te vinden werd voornamelijk de database 'Osteopathic Research Web' geraadpleegd. Hieronder wordt een overzicht gegeven en worden de criteria, methoden en resultaten van deze onderzoeken kort beschreven. Op deze manier kan de meest bruikbare informatie snel worden teruggevonden en wordt er een beeld geschetst over de bestaande onderzoeken. De volledige onderzoeken zijn terug te vinden via de literatuurlijst.

- Heeft een interventie op basis cranii invloed op PMS? (Hödl, 2011)
 - Criteria: er is rekening gehouden met de definitie zoals beschreven door de WHO (World Health Organisation) en DRSP werd gebruikt om de diagnose te stellen.
 - Methoden: twintig patiënten tussen de 18 en 45 jaar met een regelmatige cyclus worden op willekeurig moment gecontroleerd via de vragenlijst van dennerstein (die niet vindbaar was) en de VAS (visueel analoge schaal) voor pijn duiding.
 - Resultaten: een reductie van premenstruele symptomen. Op de lange termijn is het niet duidelijk, meer studie hiernaar met een grotere patiëntengroep en meer behandeling zijn noodzakelijk.
- Chapman's neurolymfatische reflexen als diagnostisch en behandelinstrument voor patiënten met PMS (Cantarell, 2014).
 - Criteria: patiënten die werden gediagnosticeerd volgens definitie in DSM-4, geselecteerd door een gynaecoloog.
 - Methoden: 22 vrouwen van verschillende sociaal economische lagen en met verschillende beroepen van 18 tot 45 jaar. Door middel van een menstruele pijn vragenlijst vanuit de DSM-4 werden de resultaten van de elf behandelde vrouwen en de controlegroep berekend.
 - Resultaten: de pijn die vrouwen bij PMS ervaren werd verminderd maar de andere klachten niet. Om de reflexen als diagnostische tool te gebruiken is te weinig bewijs om de punten zelf te valideren.
- Het effect van iliopsoas inhibitie bij vrouwen met PMS en ovulatoire pijn (Vidal, 2019).
 - Criteria: vrouwen werden reeds gediagnosticeerd met PMS door een gynaecoloog die drie of meer symptomen hebben van een onbekende vragenlijst.
 - Methoden: vijftien vrouwen van 18 tot 45 jaar met PMS of ovulatoire pijn op moment van ovulatie behandeld met Jones technieken en gecontroleerd door de visueel analoge schaal (VAS).
 - Resultaten: lieten geen verbetering van de klachten zien, en zijn ook minder relevant omdat de helft van de patiënten geen PMS heeft maar ovulatoire pijn ervaart.

Het volgende onderzoek is zowel op osteopathicresearch.com als op ofpjournal.com gevonden.

- De invloed van een osteopathische behandeling op congestieve menstruele aandoeningen en het premenstrueel syndroom (Riepler-Reisecker, 2006)
 - Criteria: de auteur van deze thesis heeft zelf een vragenlijst opgesteld waarbij de criteria gebaseerd zijn op de groepering van Guy Abraham. Hij verdeelt PMS in vijf subcategorieën (PMS A - Anxiety + PMS C- Cravings + PMS H - Hyper-hydration + PMS D - Depression + PMS P - Pain)
 - Methoden: in dit onderzoek hebben twintig vrouwen waarbij PMS of dysmenorrhea geconstateerd werd, tussen de 18 en 30 jaar, meegedaan. Tien vrouwen behoorden tot de testgroep en tien vrouwen behoorden tot de controle groep. Geen enkel van deze vrouwen gebruikte op het moment van het onderzoek anticonceptie en zwangerschappen waren ook uitgesloten. Ook was elke vrouw voor het onderzoek op controle geweest bij een gynaecoloog voor een grondige check-up.

De vrouwen werden gedurende vier cycli in hun premenstruele fase osteopathisch behandeld. Er werd een volledige osteopathische behandeling uitgevoerd waarbij de holistische kijk wijze voorop stond. Echter had de osteopaat wel aandacht in haar onderzoek voor gebieden die dicht in contact staan met het hormonale systeem en het urogenitale systeem.
 - Resultaten:
 - PMS- A: de heftige symptomen dalen van 24% naar 8% na het traject van vier osteopathische behandelingen en de groep die aangeeft geen symptomen meer te ervaren verdubbelt van 10% naar 20%.
 - PMS - C: de heftige symptomen dalen van 27% naar 9% na het traject van vier osteopathische behandelingen en de groep die aangeeft lichte symptomen te ervaren verdubbelt van 10% naar 20%.
 - PMS - H: de heftige symptomen dalen van 16% naar 6% na het traject van vier osteopathische behandelingen de groep die aangeeft geen symptomen te ervaren verdubbelt van 20% naar 40%.
 - PMS - D: de heftige symptomen dalen van 6% naar 2% na het traject van vier osteopathische behandelingen de groep die aangeeft middelmatige heftigheid van symptomen te ervaren daalt van 16% naar 2%.
 - PMS -P: de heftige symptomen dalen hier van 36% naar maar liefst 7% na het traject van vier osteopathische behandelingen en de groep die aangeeft geen symptomen te ervaren stijgt van 13% naar 36%.

Onderstaand onderzoek is gevonden op ofpjournal.com en geeft met name informatie over technieken die gebruikt kunnen worden bij PMS. Het betreft echter geen echt onderzoek.

- Een osteopathische aanpak bij het diagnostiseren en behandelen van perimenstruele stoornissen, 2019 (Shermon et al., 2019)

In dit artikel wordt er als eerste meer inzicht gegeven in de definitie van PMS en de pathofysiologie. Vervolgens worden verschillende organen benoemd die een grote rol kunnen spelen bij de PMS-klachten. Zoals o.a. de nieren, bijnieren, ovaria en uterus. Er wordt hierbij een overzicht gegeven van de viscerosomatische reflexen en Chapman punten per orgaan/regio. Vervolgens gaat men de vijf verklaring modellen toepassen op PMS en geeft men per verklaring model mogelijke technieken die hierbij gebruikt kunnen worden. Aan het einde staat een overzichtelijke tabel met de uitvoering van de verschillende technieken en de mogelijke contra-indicaties.

Een aantal van de bovenstaande onderzoeken toont ons dat osteopathie invloed kan hebben op de klachten bij PMS. Hierbij gaat het voornamelijk om de pijnklachten.

Toch mag duidelijk zijn dat dit niet genoeg is om een conclusie te trekken.

Het is gunstig dat er al onderzoeken gedaan zijn, maar er wordt duidelijk tekort geschoten in de hoeveelheid onderzoeken en de grootschaligheid ervan. Willen we op grotere schaal kunnen stellen dat osteopathie een positieve invloed kan hebben op PMS, moeten er meer onderzoeken gebeuren met grotere testgroepen. Ook mag er iets gezegd worden over de methoden. Het merendeel van de vijf bestaande osteopathische onderzoeken beschrijven de invloed van een specifieke handeling op PMS. Zo heeft de één onderzoek gedaan naar het effect van een craniale techniek en beschrijft de ander de invloed van een specifieke pariëtale techniek. Echter is dit te specifiek. Is osteopathie niet juist het hele plaatje bekijken? Het gehele lichaam behandelen? Om te kunnen stellen of osteopathie invloed kan hebben op de klachten bij PMS, moet er een algehele osteopathische behandeling worden uitgevoerd.

Rekening houdend met de samenwerking van alle structuren onderling.

Een andere reden hiervoor is dat ieder lichaam een ander impuls nodig heeft om bewegingsverlies op te kunnen lossen. Het feit dat een vrouw kampt met PMS hoeft niet bij iedere vrouw dezelfde oorzaak te hebben. Daarom lijkt een black box onderzoek de juiste volgende stap. Dit wordt in hoofdstuk zes besproken. Er zijn namelijk verschillende componenten waarmee rekening gehouden moet worden bij de opzet en uitvoering van zo een onderzoek.

6. Onderzoeksopzet

Zoals in het vorige hoofdstuk al genoemd, mag er meer algemeen osteopathisch onderzoek naar PMS verricht worden.

Mocht er hierna nog behoefte zijn aan verder specifiek onderzoek, kunnen bepaalde technieken verder onderzocht worden. Zo kan er een heldere database opgebouwd worden van alle onderzoeken naar PMS binnen de osteopathie. Hoe meer onderzoeken er vanuit de osteopathische beroepsgroep worden uitgevoerd des te steviger het fundament wordt en daarmee ook de erkenning voor osteopathie. In dit hoofdstuk wordt een plan opgesteld voor verder onderzoek en worden de factoren beschreven waarmee rekening gehouden moet worden.

6.1 Onderzoeksvraag

De onderzoeksvraag luidt: ‘Heeft een osteopatische behandeling effect op klachten bij PMS?’
De nulhypothese luidt: ‘Een osteopatische behandeling heeft geen effect op de klachten bij PMS’

Volgens de PICOT (Population, Intervention, Comparison, Outcome, Time) methode luidt de vraag:

‘Treedt er binnen vier maanden een verschil op in klachten tussen vrouwen met PMS die een osteopatisch behandelingstraject krijgen en vrouwen met PMS die dit niet krijgen?’

6.2 Onderzoeksvorm

6.2.1 De black box methode

Om te kunnen onderzoeken of een osteopatische behandeling invloed heeft op de klachten waar vrouwen met PMS mee kampen, is er gekozen voor een black box onderzoek. Dit wordt meestal beschreven als een onderzoek waarbij de functionaliteit wordt getest zonder te kijken naar de interne structuur.

In deze situatie wordt er bedoeld dat de techniek(en) waarmee wordt behandeld ‘in de black box’ zitten. De input is de klacht van de patiënt en de output is deze klacht na de black box. De behandeling kan op deze manier gebaseerd worden op de patiënt zelf en kan dus verschillen. Dit is geen probleem, omdat er alleen wordt gekeken naar de in- en output. Op deze manier kan resultaatgericht bewezen worden wat een osteopatische behandeling wel of niet kan doen voor de klachten. Voor deze black box methode is gekozen omdat er, voordat er gezocht wordt naar een specifieke oorzaak, eerst bewezen moet worden wat de invloed van een osteopatische behandeling is.

Een specifieke oorzaak bij elke vrouw met PMS is misschien wel volledig uit de kwestie daar het syndroom multicausaal lijkt te zijn.

Wat daarop aansluit zijn de resultaten van de onderzoeken die reeds gedaan zijn. Deze resultaten lieten namelijk niet zien welke osteopathische dysfunctie leidend zou kunnen zijn voor het ontstaan van PMS.

Een standaard interventie, een specifieke techniek dus, zou de patiënt en het onderzoek te kort doen. Dysfuncties die een causaal verband zouden kunnen hebben met de klachten van de vrouw, zouden op die manier over het hoofd gezien kunnen worden.



Fig 7: Black box

Noot. Overgenomen van *Skyshidigital*, door P. Kurniawati, 2018, Medium (<https://medium.com/skyshidigital/pengujian-sistem-52940ee98c77>).

6.2.2 *Randomized controlled trial*

Bij het black-box onderzoek wordt gebruik gemaakt van randomized controlled trial (RCT) met parallelle groepen. Dit houdt in dat er een testgroep en controlegroep gevormd wordt. Hierbij zal de testgroep gedurende de onderzoeksperiode een aantal osteopathische behandelingen krijgen en bij de controlegroep zal er gewerkt worden volgens het zogenaamde ‘waiting-list-design’ principe. Dit houdt in dat de controlegroep pas een behandeling ontvangt als het onderzoek is afgelopen. Op deze manier kan men een duidelijk beeld krijgen van het verschil tussen de groep die een aantal osteopathische behandelingen ontvangt en de groep die geen behandelingen krijgt.

Welke deelnemer in welke groep terecht komt, gebeurt op basis van toeval. Dit is het kenmerk van randomisatie. Hier wordt een online randomisatie tool voor gebruikt. Deze randomisatie zorgt ervoor dat de factoren die invloed zouden kunnen hebben op de therapie worden verdeeld over allebei de groepen. Er is dus geen enkele persoonlijke inmenging van de onderzoekers in het onderzoek.

De vorm van het onderzoek zal dus een black box methode worden met randomised controlled trial. Om dit van start te kunnen laten gaan, is het vinden en selecteren van de juiste patiënten de eerste stap.

6.3 *Patiënten werven*

Het doel is om zoveel mogelijk vrouwen met PMS deel te laten nemen aan het onderzoek. Bij de interpretatie van de resultaten zal een statistische analyse gedaan worden. Daarom geldt: hoe groter de groep, hoe groter de kans op een klinisch significante uitkomst.

Het aantal deelnemers moet worden berekend nog voor dat het onderzoek van start kan gaan.

Dit aantal hangt af van de methode waarmee aan het eind van het onderzoek de data analyse wordt gedaan.

De grootte moet namelijk gebaseerd zijn op het verschil dat klinisch gezien de moeite waard is om te detecteren. Daarnaast heeft de mate waarin de vraag naar deelnemers wordt beantwoord ook invloed op de minimale grootte van de groep. Dit valt dus pas uit te rekenen wanneer onderzoekers hiermee beginnen. Hoe dit precies werkt wordt uitgebreid en duidelijk besproken in het artikel van Kelly et al. (2010)

Het is zeker nuttig om hiervoor beroep te doen op een statisticus.

De eerste fase van het onderzoek bestaat uit het werven van potentiële patiënten door het:

- benaderen van gynaecologen
- benaderen van vrouwenklinieken zoals Women's Healthcare Center Amsterdam, Ellesie, vrouwenkliniek Zuidoost Amsterdam, Care for women de Bilt,...
- benaderen van PMS groepen op facebook
- plaatsen van een advertentie waarbij het onderzoek en de vraag naar deelnemers wordt aangekondigd, zowel op social media (facebook, instagram, LinkedIn) als via andere kanalen.

Aandachtspunt: Op deze manier kan men heel veel vrouwen bereiken, maar in theorie kan dus ook iedereen zich aanmelden voor het onderzoek. Ook vrouwen die niet lijden aan PMS. Om in alle aanmeldingen de juiste doelgroep (vrouwen met PMS) te kunnen selecteren, wordt er rekening gehouden met vooropgestelde inclusiecriteria.

6.4 Inclusie

6.4.1 Leeftijd

Het is belangrijk dat de potentiële deelnemers menstrueren. De eerste menstruatie vindt meestal plaats tussen 11 en 16 jarige leeftijd en de menopauze treedt in de meeste gevallen op tussen 40 en 60 jarige leeftijd (St Antonius ziekenhuis, 2022). In dit onderzoek wordt er gekozen om een ondergrens en bovengrens te stellen op de leeftijd van de deelnemers. Een vrouw moet minimaal 18 en maximaal 40 jaar zijn om deel te kunnen nemen aan het onderzoek. Op deze manier is elke deelnemer meerderjarig. De bovengrens is gesteld op 40 jaar, omdat vanaf dit moment de menopauze kan optreden. Hierdoor kan er geen verwarring ontstaan tussen de symptomen van PMS en de mogelijke symptomen bij de menopauze.

6.4.2 Criteria

- de deelnemende patiënt menstrueert en is tussen de 18 en 40 jaar oud
- de symptomen zijn cyclus gebonden
- de symptomen zijn aanwezig tijdens de luteale fase en verdwijnen tijdens de menstruatie
- na de menstruatie volgen enkele asymptomatische dagen
- de symptomen beperken de deelnemende patiënt in het dagelijkse leven
- de deelnemende patiënt is niet zwanger en probeert in de tijd van het lopende onderzoek ook niet zwanger te worden.
- de deelnemende patiënt loopt gedurende de tijd van het onderzoek niet in een ander behandeltraject.
- de deelnemende patiënt neemt geen anticonceptie (daar dit ook als behandeling voor PMS voorgeschreven kan worden)
- de deelnemende patiënt heeft geen organische aandoening die verantwoordelijk gesteld kan worden voor de PMS-klachten

Om patiënten volgens deze criteria te selecteren is een selectieformulier opgesteld (zie bijlage 1). Deze wordt nog verder besproken in paragraaf 6.6.1. Als de patiënt aan alle criteria voldoet, kan deze als eventuele deelnemer worden beschouwd. Hierna rest nog de diagnose.

6.5 Diagnose

Het stellen van de diagnose is in principe het kwalificeren van de patiënten op de aanwezigheid van PMS klachten. De eerder genoemde criteria veronderstellen of de vrouw in aanmerking komt voor de diagnose PMS. Om er zeker van te zijn dat het om PMS gaat, moeten de klachten gedurende twee menstruatiecycli worden bijgehouden. Deze kwalificatie wordt verder voor het gemak de diagnosestelling genoemd.

6.5.1 Variant PMS

Er wordt geen onderscheid gemaakt tussen kern PMS of eventuele variant PMS. Om welke variant van PMS het gaat is namelijk niet van belang. In de osteopathie zal het altijd om de oorzaak van de klachten gaan en de manier waarop de klachten zich laten zien is minder belangrijk.

6.5.2 Rode vlaggen

Eén van de inclusiecriteria is dat de deelnemende patiënt geen organische aandoening heeft die verantwoordelijk gesteld kan worden voor de PMS klachten. Echter kan het zo zijn dat dit wel speelt, maar de vrouw zich hier niet bewust van is.

Daarom is het voor de osteopaten van uiterst belang dat er gekeken wordt naar rode vlaggen. De aanwezigheid hiervan zou namelijk kunnen wijzen op een organische aandoening en zal aanvullend onderzoek/ doorverwijzing vereisen.

Algemene rode vlaggen (Kanen, 2022, p. 123):

- niet pluis gevoel
- ziek en onwel aanvoelen
- discrepantie leeftijd/klacht
- algehele malaise
- onbegrepen moeheid
- onbegrepen koorts
- onbedoeld gewichtsverlies
- excessief zweten
- nachtelijke pijn
- constante pijn die niet afneemt in rust of bij houdingsverandering
- onbegrepen symptomen na recent trauma
- zwellingen onder de huid
- vaste, vergrote lymfeklieren
- kanker in voorgeschiedenis
- medicatie ontrouw

Rode vlaggen betreft PMS:

- vaginaal bloedverlies
- abnormale afscheiding
- pijn bij coïtus
- gevoel van op een bal zitten
- continue pijn in de onderbuik
- flauwvallen tijdens luteale fase
- suicidale gedachten

6.5.3 Diagnose stellen

Er bestaat geen laboratorische test die hiervoor gedaan kan worden, maar men werkt, net als in de reguliere geneeskunde, met een vragenlijst. Hiervoor wordt de klachtenkaart ‘Daily Record of Severity of Problems’ (DRSP) gebruikt. Vanaf nu wordt in deze thesis niet meer gesproken over ‘DRSP de klachtenkaart’, maar over ‘DRSP de diagnosekaart’. De kaart zal namelijk enkel voor het stellen van de diagnose gebruikt worden. Zo kan er geen verwarring ontstaan tussen de DRSP en de klachtenkaart die later in het onderzoek gebruikt wordt om de klachten verder bij te houden.

De diagnosekaart is te vinden in bijlage 4 en in paragraaf 2.5.1.1. Er is voor deze kaart gekozen omdat dit wereldwijd de meest gebruikte tool is bij het diagnosticeren van PMS. Mochten deelnemers deze procedure in het verleden al bij een arts doorlopen hebben, vragen we toch nog om deze bij aanvang van het onderzoek opnieuw in te vullen. Het is namelijk van belang dat deze gegevens recent zijn.

Ook al is het gebruik van vragenlijsten nooit 100% waterdicht, dit is momenteel de meest toereikende methode die gebruikt kan worden in het stellen van de diagnose. Men moet vertrouwen op het feit dat de patiënt deze lijst zo eerlijk en oprecht mogelijk invult.

6.5.4 Werken met de diagnosekaart

Stap 1: Tel alle door de patiënt ingevulde cijfers bij dag 1 bij elkaar op. Is deze uitkomst meer dan 50, ga dan verder met stap 2. Als het minder dan 50 is, ligt er mogelijk een andere diagnose dan PMS ten grondslag aan de klachten.

NB: De score geldt voor 1 diagnosekaart. Dus heeft de ene wel een score boven de 50 en de ander niet, telt degene die dat wel heeft.

Stap 2: Ga na of er voor meer dan drie symptomen een cijfer hoger dan '3' gegeven is tijdens de luteale fase (vanaf dag 15 tot dag 30). Als dat het geval is, ga dan door naar stap 3.

NB: Dit geldt voor beide cycli die geregistreerd zijn door de patiënt.

Stap 3: Neem vervolgens de totale score van drie dagen in de twee geregistreerde folliculaire fases (vanaf dag 1 t/m dag 14), met een interval van vijf dagen. Dus de totale score van dag 1, dag 5 en dag 10. Tel daarbij de scores van diezelfde dagen van de folliculaire fase van de tweede cyclus op.

Doe hetzelfde bij de luteale fase (neem dan dag 20, 25 en 30). Nu heb je twee scores. Een score passend bij de folliculaire en een score passend bij de luteale fase. Als de luteale score 30% hoger is dan de folliculaire, kan de diagnose PMS vastgesteld worden.

NB: Dit is gebaseerd op een cyclus van dertig dagen. Mocht een cyclus in de realiteit afwijken van dit aantal, kan er ook afgeweken worden van het interval van vijf dagen.

Zolang er dezelfde hoeveelheid dagen en intervallen worden gebruikt voor de folliculaire en de luteale fase, blijft het resultaat geldig.

6.6 Verloop onderzoek

6.6.1 Selectie

Als potentiële patiënten worden benaderd, wordt hen als eerste een selectieformulier opgestuurd (zie bijlage 1). Hierin worden de inclusiecriteria uitgevraagd zoals benoemd in paragraaf 6.4.2 en er worden enkele vragen over hun huidige klachten gesteld. Na het ontvangen van het selectieformulier van alle mogelijke deelnemers, volgt een selectieprocedure. Patiënten die niet voldoen aan de criteria worden uitgefilterd.

Voorbeeld: iemand geeft aan hormonale anticonceptie te gebruiken, of iemand geeft aan dat zij zwanger is.

Deze persoon valt dan niet meer binnen de inclusiecriteria en kan niet verder het traject in.

In dit geval zullen de onderzoekers de betreffende patiënt contacteren en meedelen dat ze niet in aanmerking komt voor het onderzoek.

6.6.2 De eerste documenten

De potentiële deelnemers die na deze selectieprocedure overblijven krijgen vervolgens de volgende documenten toegestuurd:

- informatiebrief
- toestemmingsformulier

Wanneer een patiënt toestemming heeft gegeven voor deelname en dit formulier is ontvangen door de onderzoekers, zullen de volgende documenten worden opgestuurd:

- 2x de DRSP (diagnosekaart)
- klachtenkaart 1
- klachtenkaart 2

Hieronder wordt een korte beschrijving gegeven van de genoemde documenten. De documenten zelf zijn bijgevoegd in bijlagen.

6.6.2.1 Informatiebrief

Het is belangrijk dat iedere mogelijke deelnemer goed geïnformeerd wordt over het onderzoek waaraan zij zou meedoen. In de informatiebrief wordt duidelijk uitgelegd wat het onderzoek inhoudt en wat er van elke deelnemer verwacht wordt (zie bijlage 2).

6.6.2.2 Toestemmingsformulier

Op basis van de informatie beschreven in de bovengenoemde informatiebrief, kan de patiënt een weloverwogen keuze maken om wel of niet deel te nemen aan het onderzoek. Wanneer de patiënt besluit deel te nemen aan het onderzoek moet zij haar toestemming hiervoor schriftelijk geven.

Dit proces waarbij informatie aan de patiënt gegeven wordt en haar toestemming wordt gevraagd, heet ‘informed consent’ oftewel ‘geïnformeerde toestemming’.

In dit toestemmingsformulier staat dat de onderzoeker de patiënt voldoende uitleg heeft gegeven over het verloop van het onderzoek en dat de patiënt deze volledige uitleg goed begrepen heeft zodat ze weet wat er van haar verwacht wordt. Ook wordt er vermeld dat deelname aan het onderzoek volledig op vrijwillige basis is en de patiënt te allen tijde kan stoppen met de deelname aan het onderzoek. Tot slot wordt er nog benoemd dat alle verkregen informatie vertrouwelijk verwerkt zal worden en nooit met derden zal worden gedeeld. In bijlage 2 kan het toestemmingsformulier, gemaakt door Barbara van Loon en Kai Zonneveld, gevonden worden (van Loon & Zonneveld, 2016). Zij gaven toestemming voor het gebruik van dit formulier in dit onderzoek.

6.6.2.3 DRSP

De DRSP, ofwel de diagnosekaart, wordt ontvangen door de deelnemer en wordt twee menstruatie cycli bijgehouden. Met de kaart wordt ook een gebruiksaanwijzing toegestuurd (zie bijlage 5). Na twee maanden, wanneer de kaarten zijn ingevuld, dient de deelnemer deze naar de betreffende osteopaat op te sturen. Klachtenkaart 1 wordt dan meegestuurd, daarover later meer.

De osteopaat kan de diagnose kaarten vervolgens gaan interpreteren en patiënten op basis van de uitslag wel of niet kwalificeren voor onderzoek.

6.6.2.4 Klachten kaarten

In dit onderzoek zullen er twee soorten klachten kaarten gebruikt worden. Daarom zijn deze genummerd als klachtenkaart 1 (zie bijlage 6) en klachtenkaart 2 (bijlage 7).

Klachtenkaart 1 is gebaseerd op de klachtenkaart die gebruikt werd in de thesis van Ingrid Riepler-Reisecker (Riepler-Reisecker, 2006). Dit is een klachtenkaart met een uitgebreide lijst aan symptomen. Het is de bedoeling dat de patiënt een cijfer van 0 tot en met 3 per symptoom geeft, waarbij de cijfers de intensiteit van de klachten weergeven.

- 0: niet
- 1: licht
- 2: middelmatig
- 3: hevig

Klachtenkaart 1 wordt voor het begin en na het eind van de behandelingen gegeven en zal uitkomsten geven over of er een verandering is opgetreden in de klachten voor en na het traject.

Klachtenkaart 2 is gebaseerd op de ‘Premenstrual Symptom Screening Tool’, zie 2.5.1.2. In kader van dit onderzoek bevat klachtenkaart 2 enkele aanpassingen wat betreft de symptomen. De symptomen werden duidelijker benoemd en symptomen die dubbelop werden genoemd zijn weggelaten. Ook hier wordt er gewerkt met cijfers van 0 tot en met 3 voor de intensiteit van een symptoom in plaats van de oorspronkelijke ‘niet’, ‘licht’, ‘matig’ en ‘hevig’. Zo vallen de uitslagen gemakkelijker en sneller te analyseren.

Klachtenkaart 2 wordt bijgehouden gedurende het hele behandeltraject en zal informatie geven over de verandering in klachten gedurende het traject.

6.6.3 Deelname

Een deelnemer mag alleen meedoen aan het onderzoek als zij het toestemmingsformulier, de diagnosekaart en klachtenkaart 1 heeft ingeleverd. Daarnaast moet de diagnosekaart ook geïnterpreteerd zijn door de osteopaat en moet daar de diagnose PMS uit zijn gekomen.

De patiënten die vervolgens gekwalificeerd zijn met de diagnose PMS worden via randomisatie opgedeeld in twee groepen. Een testgroep en controlegroep.

6.6.4 Testgroep en controlegroep

Het zou ideaal zijn als de osteopaat en de patiënt niet weten in welke groep zij zijn ingedeeld. Op deze manier kan het onderzoek over het effect van osteopathie bij PMS zo objectief mogelijk uitgevoerd worden. Dit is echter bij dit onderzoek niet uitvoerbaar. Zowel de osteopaat als de patiënt weet in welke groep zij is ingedeeld. Dit zorgt ervoor dat een factor van de blindheid wegvalt. Deze blindheid is een belangrijk aspect van een randomized controlled trial omdat er dan geen risico bestaat dat er persoonlijke inmenging plaatsvindt. Het zou namelijk kunnen voorkomen dat een patiënt die aangeeft onuitstaanbaar veel last te hebben, wordt ingedeeld in de controlegroep. Deze patiënt wil zo snel mogelijk geholpen worden en dus in de testgroep ingedeeld worden. Ook de osteopaat gunt deze patiënt vrijwel direct een behandeling om hopelijk haar klachten te verminderen. Omdat in dit onderzoek de blindheid niet gehandhaafd kan worden dient de onderzoeker zich ten alle tijden te houden aan de verdeling zoals de randomisatie tool aangeeft.

De testgroep zal gedurende het gehele traject telkens een osteopatische behandeling krijgen. Deze kan niet van te voren worden bedacht omdat deze gebaseerd wordt op de inhibitie van de gevonden dysfuncties op het moment van het consult. Hoe zo een consult er globaal uit zal zien wordt vermeld in paragraaf 6.7.

De controlegroep krijgt gedurende het onderzoek geen behandelingen. Zij worden namelijk de nulmeting. De deelnemers uit deze groep krijgen, voor de motivatie om toch mee te doen, behandelingen na het onderzoek. Van hen wordt verwacht dat zij gedurende het onderzoek hun symptomen bijhouden met de klachten kaarten.

Hierbij is overwogen om de controlegroep wel een behandeling te geven, zodat de blindheid werd gehouden. Het idee was om hen een standaard osteopatische techniek te geven, en die dan vier behandelingen te herhalen. Echter is er uiteindelijk voor het waiting-list-design gekozen waardoor er geen rekening gehouden hoeft te worden met de eventuele impact van zo'n standaard interventie. Dat zou een te grote en onberekenbare variabele worden.

6.6.5 Wie krijgt wat, wanneer en hoe?

Op het moment dat de deelnemers verdeeld zijn in de groepen hebben zij de diagnosekaart en 'klachtenkaart 1' al gekregen en weer ingevuld ingeleverd.

De testgroep krijgt te horen dat zij deelnemen aan het onderzoek door middel van een deelname brief.

Bij deze brief (zie bijlage 12) is ook een intakeformulier toegevoegd. Het is de bedoeling dat zij dit formulier invullen voor het eerste consult en dit vervolgens terugsturen naar de osteopaat. In deze brief staat verder vermeld dat zij ‘klachtenkaart 2’ moeten invullen op de dag van het consult en vervolgens ingevuld dienen mee te brengen naar het consult. Deze ‘klachtenkaart 2’ en de bijhorende uitleg hebben zij reeds ontvangen.

De onderzoekers zullen vervolgens telefonisch contact opnemen met de deelnemers om hun menstruatiecyclus te bespreken en aan de hand hiervan een afspraak tijdens de luteale fase in te plannen.

De patiënt krijgt na de eerste behandeling een nieuwe ‘klachtenkaart 2’ om vervolgens weer ingevuld in te leveren aan het begin van het volgende consult. Zo gaat dat gedurende de drie opvolgende behandelingen. In totaal levert de patiënt dus vier klachten kaarten 2 in.

Tijdens het laatste consult zal ‘klachtenkaart 1’ weer worden meegegeven, deze dient dan in de eerstvolgende luteale fase ingevuld en ingeleverd te worden.

De controlegroep krijgt ook te horen dat zij deelnemen aan het onderzoek middels een deelname brief (zie bijlage 11). In deze brief wordt vermeld dat zij behandeld worden volgens de waiting-list interventie. Dit wordt duidelijk uitgelegd en er volgt een beschrijving over wat er verder van hen wordt verwacht tijdens de onderzoeksperiode. Zo wordt hen meegedeeld dat het de bedoeling is dat ze ook elke maand ‘klachtenkaart 2’ invullen. De eerste ‘klachtenkaart 2’ en de bijhorende uitleg hebben ze, net zoals de testgroep, reeds ontvangen. Verder wordt er vermeld dat de osteopaat telefonisch contact met hen zal opnemen. Tijdens dit gesprek zal hun menstruatiecyclus besproken worden en aan de hand hiervan worden inleverdata, tijdens de luteale fase, van ‘klachtenkaart 2’ afgesproken.

De tweede ‘klachtenkaart 1’ krijgt de patiënt nadat ze haar laatste ‘klachtenkaart 2’ heeft ingediend. Zij moet deze vervolgens invullen en inleveren tijdens de eerstvolgende luteale fase.

Overzicht documenten van de test- en controlegroep:

Onderzoeksperiode	Testgroep		Controlegroep
Voor de onderzoeksperiode	<input type="checkbox"/> DRSP 2X <input type="checkbox"/> klachtenkaart 1	Voor de onderzoeksperiode	<input type="checkbox"/> DRSP 2x <input type="checkbox"/> klachtenkaart 1
Voor de onderzoeksperiode	<input type="checkbox"/> deelname brief <input type="checkbox"/> intakeformulier	Voor de onderzoeksperiode	<input type="checkbox"/> deelname brief
Eerste behandeling	<input type="checkbox"/> klachtenkaart 2 invullen vlak voor consult	Geen behandeling	<input type="checkbox"/> klachtenkaart 2 invullen tijdens luteale fase + inleveren op afgesproken tijdstip

Tweede behandeling	<input type="checkbox"/> klachtenkaart 2 - voor consult	Geen behandeling	<input type="checkbox"/> klachtenkaart 2 - tijdens luteale fase opsturen
Derde behandeling	<input type="checkbox"/> klachtenkaart 2 - voor consult	Geen behandeling	<input type="checkbox"/> Klachtenkaart 2 - tijdens luteale fase opsturen
Vierde behandeling	<input type="checkbox"/> klachtenkaart 2 -voor consult	Geen behandeling	<input type="checkbox"/> klachtenkaart 2 -tijdens luteale fase opsturen
Na de onderzoeksperiode	<input type="checkbox"/> klachtenkaart 1	Na de onderzoeksperiode	<input type="checkbox"/> klachtenkaart 1

Tabel 3: overzicht documenten van de test- en controlegroep

De brieven die beschreven werden in deze paragraaf zijn gebaseerd op de brief gemaakt door Barbara van Loon en Kai Zonneveld (van Loon & Zonneveld, 2016). Omdat dit een zeer overzichtelijke brief is en er anders dubbel werk wordt geleverd, werd gevraagd of deze brief ook in dit onderzoek gebruikt mag worden. Hiervoor gaven zij toestemming.

6.7 Lichamelijk onderzoek en behandeling

De patiënten in de testgroep worden uitgenodigd op consult. Het doel hiervan is het vinden en behandelen van de osteopatische dysfuncties die door de osteopaat van belang zijn in de ontstaanswijze van PMS bij de desbetreffende vrouw.

6.7.1 Dossier

Van elke patiënt wordt een dossier bijgehouden. Dit geldt dus ook voor de patiënten in de controlegroep. Het dossier zal het selectieformulier, de diagnosekaart, het toestemmingsformulier, de klachten kaarten, voor de testgroep het intakeformulier, de bevindingen van het onderzoek en de beschrijving van de behandeling bevatten. Het is dus belangrijk dat elk consult met de testgroep goed genoteerd wordt. Deze verkregen informatie zal met strikte vertrouwelijkheid verwerkt worden en zal nooit met derden worden gedeeld.

6.7.2 Moment van visite

Het is belangrijk om de variabelen in een onderzoek zo min mogelijk te laten variëren. Dus hoe zit het met het moment van de behandeling als variabele? Op welk moment van de cyclus van een vrouw moet de behandeling plaatsvinden? Er bestaat geen literatuur over het effect van een therapie in relatie met het moment in de cyclus van de vrouw. Omdat het wel van belang is elke vrouw rond hetzelfde moment van haar cyclus te behandelen, wordt zij in de luteale fase behandeld.

Dit is namelijk de periode waarin de klachten vaak het heftigste tot uiting komen. Door op dit moment te behandelen kunnen patiënten makkelijker merken of er verandering optreedt in hun klachten.

Als er in het begin nog niet veel verandering in het klachtenpatroon optreedt, hoeft dit echter nog niks te zeggen over de effectiviteit van de behandeling. De daadwerkelijke effectiviteit wordt pas op het einde, na vier behandelingen, getoetst. Deze toetsing van de resultaten wordt beschreven in paragraaf 6.8.

Doordat de klachten in deze periode vaak het heftigste zijn, is het voor de patiënt ook makkelijker om deze op dat moment te beschrijven. Dit zal dus de anamnese vergemakkelijken en voor een grotere zekerheid van betrouwbaar materiaal zorgen.

6.7.3 Lichamelijk onderzoek

Wat beschreven wordt in deze en de volgende paragraaf geldt gedurende het onderzoek alleen voor de deelnemers van de testgroep.

Het is van belang om tijdens elk consult van elke patiënt hetzelfde onderzoek te hanteren. Op deze manier worden telkens dezelfde structuren onderzocht, is verandering in het patroon makkelijk zichtbaar en kan het resultaat op het einde zuiver beoordeeld worden.

Een standaard onderzoek is daarom nodig en reeds gevormd door College Sutherland, namelijk de Richtlijn Osteopatisch Onderzoek College Sutherland (ROOCS). Dit is ‘‘een totaalonderzoek naar het totale functioneren van de structuren op het vlak van mobiliteit’’ (verkregen uit de syllabus ROOCS uit 2021. Deze bron is alleen beschikbaar voor studenten van College Sutherland en dient niet openbaar gemaakt te worden.

Hieronder wordt kort beschreven hoe dit eruit zal zien, maar voor een duidelijk en uitgebreid beeld verwijzen wij naar de syllabus ‘ROOCS’ uit 2021 die voor studenten te vinden is in de digitale leeromgeving van College Sutherland.

- Anamnese

Tijdens het eerste anamnese gesprek wordt het intakeformulier doorgenomen en besproken. Eventuele onduidelijkheden over de klachten kunnen bekeken worden en er is ruimte voor het stellen van extra vragen.

Verder is het ook belangrijk om nog eventuele rode vlaggen uit te sluiten, zie hiervoor paragraaf 6.5.2.

Dit anamnese gesprek vindt elke behandeling plaats, dus ook tijdens de vervolghandelingen. Tijdens de vervolghandelingen is dit anamnese gesprek vooral ingevoerd als evaluatiemoment m.b.t de ontwikkeling van de klachten.

Doordat de patiënt elke behandeling haar klachtenkaart 2 inlevert, krijgt de osteopaat snel een beeld van het verloop van de klachten in de afgelopen weken.

- Onderzoek in stand

Inspectie van statiek, krommingen, dermatoom, myotoom, sclerotoom en dynamische testen; FTS, WK testen (flexie, ext, latro, rotatie), hip drop.

- Onderzoek in zit
Aandacht voor de verandering (compensaties) in zit en dynamische testen: FTZ, WK-testen, test C7, punten nier.
- Onderzoek in lig
Aandacht voor de verandering en dynamische testen:
Voeten: snel-testen
Knieën: circumductie
Heupen: circumductie
Ilium: druk op de SIAS, afstand umbilicus
Schouder: circumductie test S-C-gewricht
Elleboog: flexie, extensie, rotaties
Pols: sneltest
Abdomen: palpatie maag, duodenum, jejunum, colon, lever, nieren, milt
Thorax: kwadranten, sternum, ATS
CWK: mobiliteitsonderzoek
Cranium: test SSB
- Onderzoek in buiklig
Algemene houding:
Positie SIPS, AIL, coccyx, LWK, TWK, CWK
Dynamische testen:
Voeten: elasticiteit voorvoet
Knieën: ev. flexie, rotaties (meniscus)
Heupen: extensie
WK: sacrum, LWK en CWK testen

Uit het onderzoek volgen bevindingen. Deze bevindingen moeten dysfuncties zijn conform de dysfuncties beschreven door het College Sutherland. Er wordt van uitgegaan dat de onderzoekers hier kennis van hebben. De gevonden dysfuncties kunnen als volgt ingedeeld worden:

- Pariëtaal
- Visceraal
- Craniosacraal

Na het vinden van de dysfuncties volgt de integratie van het onderzoek: het testen van de verschillende gevonden dysfuncties t.o.v. elkaar. Dit gebeurt via inhibitie testen. Op deze manier wordt gekeken welke dysfunctie primair (leidend) is, waardoor de behandeling zo specifiek mogelijk uitgevoerd kan worden. Ook gaat het in dit stukje om klinisch redeneren waarbij de bevindingen en het verhaal van de patiënt samen gekoppeld worden. Het inhibitie protocol is ook te vinden in de 'ROOCS' syllabus uit 2021.

6.7.4 Behandeling

Na het onderzoek volgt de behandeling. Hierbij worden de gevonden dysfuncties, a.d.h.v de resultaten die uit de inhibitie kwamen, behandeld. Deze behandeling gebeurt conform de technieken die door het College Sutherland beschreven worden.

Over het algemeen wordt in de osteopathie drie behandelingen aangehouden als de termijn waarop we verandering van de klacht moeten kunnen waarnemen. Als richtlijn voor het aantal behandelingen binnen het onderzoek worden, hiermee rekening houdend, vier behandelingen uitgevoerd..

De deelnemende vrouwen worden dus gedurende vier cycli behandeld. Op deze manier wordt er een marge van één extra behandeling op het aangewezen aantal genomen.

Elke behandeling vormt ook een evaluatiemoment daar er steeds een anamnese wordt afgenomen.

Na de behandeltrajecten is er genoeg data verzameld om deze te gaan analyseren en interpreteren.

6.8 Resultaten en interpretatie

Voor de duidelijkheid staan hier de verkregen documenten met resultaten een keer genoemd:

- data van testgroep en controlegroep
 - klachtenkaart 1 voor het traject
 - klachtenkaart 2 voor de eerste behandeling/op afgesproken moment
 - klachtenkaart 2 voor de tweede behandeling/op afgesproken moment
 - klachtenkaart 2 voor de derde behandeling/op afgesproken moment
 - klachtenkaart 2 voor de vierde behandeling/op afgesproken moment
 - klachtenkaart 1 na het traject

Door 'klachtenkaart 1' voor en na het traject te laten invullen kan er duidelijk gekeken worden naar de globale ontwikkeling van de klachten. Er kan gesteld worden of deze zijn verminderd, verergerd of hetzelfde zijn gebleven. Zo kan de effectiviteit van een behandeling getoetst worden.

Op de klachtenkaart wordt gewerkt met een score per klacht. Op deze manier is de ontwikkeling van een klacht meteen heel duidelijk waar te nemen.

Voorbeeld:

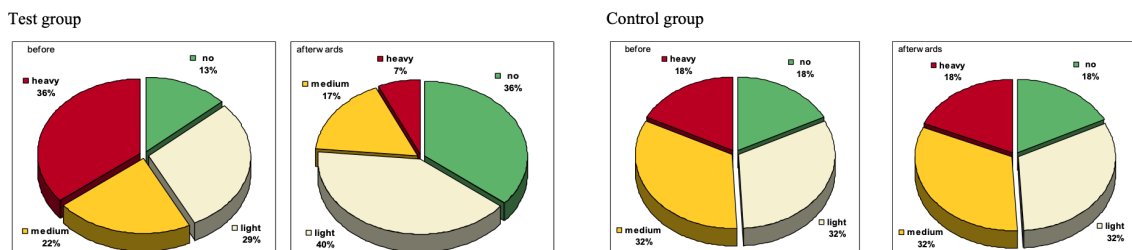
Patiënt A geeft voor het behandeltraject het symptoom 'irritatie' een score van 3 (hevig).

Wanneer op het einde van het traject de 'klachtenkaart 1' opnieuw wordt ingevuld, geeft ze hetzelfde symptoom een score van 1 (licht).

Hieruit zou geconcludeerd kunnen worden dat er verandering is opgetreden en de osteopathische behandelingen resultaat hebben gehad. Of dit uiteindelijk significant zal zijn dient berekend te worden door een statisticus.

De input is dus de klacht van de patiënt voor de behandelingen en de output diezelfde klacht na de behandelingen.

Deze resultaten worden per patiënt genoteerd. Vervolgens worden deze resultaten in taartdiagrammen weergegeven. Elk symptoom van de klachtenkaart wordt hierin weergegeven in een diagram voor en na het behandeltraject, waarna de evolutie makkelijk zichtbaar is. Hieronder is een voorbeeld weergegeven voor het symptoom ‘pijn’ uit de thesis ‘Influence of Osteopathic Treatment on Congestive Menstrual Disorders and Premenstrual Syndrome’ geschreven door Ingrid Riepler-Reisecker Krems (Riepler-Reisecker, 2006).



Figuur 8: Voorbeeld weergave resultaten onderzoek voor het symptoom ‘pijn’

Noot. Overgenomen uit *influence of osteopathic treatment on congestive menstrual disorders and premenstrual syndrome*, door I. Riepler-Reisecker, 2006, p. 77-78

(<https://www.osteopathicresearch.com/files/original/6ee4b7f38f3f1febc91932fb8e8da5592c106261.pdf>)

Dan resteren nog de uitkomsten van de klachten kaarten 2. Deze zijn bedoeld om de ontwikkeling van de klachten tijdens het behandeltraject zichtbaar te maken. Wanneer deze gegevens tijdens het behandeltraject worden bijgehouden, kan er gezien worden of en wanneer er verandering ontstaat.

Om dit via een voorbeeld nader uit te leggen wordt gesteld dat het resultaat van de analyse van klachten kaarten 1 is dat een osteopatische behandeling effectief kan zijn voor klachten bij PMS. Met de extra informatie vanuit de klachten kaarten 2 kan meteen gesteld worden dat dit al zo was na de tweede behandeling.

De data analyse zal door een extern persoon uitgevoerd worden. Op deze manier worden de uitkomsten van het onderzoek zo zuiver mogelijk geïnterpreteerd en is er opnieuw geen persoonlijke inmenging van de onderzoeker(s).

De resultaten dienen ook besproken te worden. Wat valt er osteopatisch te zeggen over de uiting en ontwikkeling van de klachten? Hierbij is het interessant om de resultaten in relatie tot de vijf verklaringsmodellen te zien:

1. Biomechanisch model
2. Neurologisch model
3. Metabool model
4. Respiratoir/circulatoir model
5. Bio-psychosociaal model

Dit kan op verschillende manieren. Verklaringsmodellen worden vooral toegepast per individuele casus. Het is namelijk zo dat niet bij iedereen met een bepaalde klacht dezelfde oorzaak wordt gevonden. Met andere woorden kan de aanleiding voor het ontstaan van een bepaalde klacht bij iedereen verschillend zijn. In dit opzicht is het interessant om per patiënt de gevonden dysfuncties en hun relatie met de klacht op basis van de verschillende verklaringmodellen te bespreken.

6.9 Medisch-ethische toetsingscommissie

Voordat een medisch-wetenschappelijk onderzoek mag starten, moet een medisch-ethische toetsingscommissie (METC) het onderzoek goedkeuren. Een METC beoordeelt medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen. Zij kijken onder andere of het onderzoek wel echt tot een betere behandeling zal leiden en of de deelnemers alle informatie krijgen die nodig is. Verder beoordeelt deze commissie of de risico's voor patiënten niet te groot zijn en of het onderzoek niet te belastend is.

Een METC is onafhankelijk. Dat betekent dat de leden niet bij het onderzoek betrokken zijn en er ook geen belang bij hebben. De leden zijn experts op het gebied van onderzoek, bijvoorbeeld artsen en deskundigen op het gebied van wetgeving. Er is ook altijd een proefpersonenlid. Hij of zij bekijkt het onderzoek vanuit het gezichtspunt van proefpersonen. Als er tijdens de uitvoering van een onderzoek onverwachte dingen gebeuren, moeten de onderzoekers contact opnemen met de METC. (Radboudumc, z.d.)

7. Discussie

In de praktijk kan het zijn dat factoren zich voordoen waar geen rekening mee is gehouden in deze opzet. Deze mogelijkheid wordt zeker niet uitgesloten. Er wordt zelfs aangemoedigd kritisch te blijven kijken en verandering aan te brengen in de opzet waar nodig.

8. Conclusie

Tijdens het onderzoek naar de definitie, prevalentie, oorzaken en behandelmethodes van PMS werd in deze thesis gesteld dat het premenstrueel syndroom, gekenmerkt door het maandelijks terugkomen van diverse fysieke en emotionele symptomen in de luteale fase, een veel voorkomend fenomeen is. Want ondanks de grote verschillen in cijfers van de onderzoeken naar prevalentie werd duidelijk dat het over het algemeen genomen een syndroom is waar veel vrouwen mee te maken krijgen. Hoe dit ontstaat lijkt multicausaal te zijn waarbij onder andere een gevoeligheid voor hormonale veranderingen, neurotransmitters en erfelijkheid een rol spelen. Vrouwen die hiermee kampen worden erdoor beperkt in hun dagelijks leven. De reguliere behandelmethoden bieden advies, medicijnen en als laatste optie chirurgie. Hoewel dat efficiënte behandelingen kunnen zijn, is het ook interessant om vanuit de osteopathische visie hier een blik op te werpen. Dit werd duidelijk in de zoektocht naar reeds bestaande onderzoeken in dit vakgebied. Zo werden er slechts vijf onderzoeken gevonden, waarvan het merendeel het effect van een specifieke osteopathische techniek beschreef. Echter is het op dit moment waardevol als er gekeken wordt naar het effect van een algehele osteopathische behandeling. Op die manier kan er pas echt een wijde conclusie getrokken worden over het mogelijke effect van een osteopathische behandeling bij PMS. Op dit moment is er nog maar één bestaand onderzoek dat via zo'n black-box methode is uitgevoerd en laat zien dat er nood is aan meer.

Er valt dus nog veel te onderzoeken, veel te vragen en vooral heel veel te leren.

In deze thesis is stap voor stap beschreven hoe zo een black-box onderzoek uitgevoerd kan worden. Er zijn hierin vele afwegingen gemaakt en deze zijn telkens zo goed mogelijk onderbouwd. Hierbij werd duidelijk dat een randomized controlled trial de beste onderzoeksvorm was om de onderzoeksvraag te kunnen beantwoorden. Om diezelfde reden werd het verschil in de groepen bepaald. De testgroep krijgt een aantal behandelingen tijdens de onderzoeksperiode en de controlegroep niet. Dit bleek de minste variabelen te geven. De klachten worden op twee manieren bijgehouden. Zo wordt er niet alleen voor en na data verkregen, maar ook gedurende het onderzoek. Het is duidelijk geworden dat dit de beste manier is om uitgebreid antwoord op de onderzoeksvraag te kunnen geven.

De weg is nu vrij voor de uitvoering van dit onderzoek.

BIJLAGEN

Bijlage 1: Selectieformulier

Formulier: Osteopathisch onderzoek bij PMS

Naam:

Voornamen:

Geboortedatum:

Geboorteplaats:

Adres:

Telefoonnummer:

-
1. Sinds wanneer ervaart u PMS klachten?

.....

2. Duid in onderstaande tabel aan in welke klachten u zich herkent

Hoofdpijn	
Gevoelige/opgezwollen borsten	
Opgeblazen buik	
Boosheid	
Angst	
Stemmingswisselingen	
Vermoeidheid	
Concentratieproblemen	
Hoofdpijn	
Vergrote behoefte aan eten	

3. Wanneer in uw cyclus zijn uw klachten het hevigst?

.....

4. Verdwijnen uw klachten tijdens uw menstruatie? **JA/NEE**

5. Volgen er na uw menstruatie enkele dagen waarop u geen klachten ervaart? **JA/NEE**

Zo ja, hoelang duurt deze klachtenvrije periode dan?

6. Als u een score van 1-10 moet geven aan de mate waarop PMS uw leven beïnvloedt/
beperkt. (1= niet erg- 10= heel erg)

.....

7. Bent u hiervoor al bij een huisarts/specialist geweest? **JA/NEE**

8. Heeft u ooit al een behandeling ondergaan voor uw klachten? **JA/NEE**

Zo ja, welke?

9. Bent u momenteel onder behandeling voor uw klachten? **JA/NEE**

Zo ja, bij wie? Huisarts/specialist/fysiotherapeut/osteopaat/etc

.....

10. Is er ooit een afwijking ter hoogte van uw urogenitaal stelsel vastgesteld? **JA/NEE**

Zo ja, wat?

11. Neemt u momenteel anticonceptie? **JA/NEE**

Zo ja, wat?

12. Bent u momenteel zwanger? **JA/NEE**

13. Heeft u een zwangerschapswens voor in de komende maanden? (Het onderzoek zelf
duurt +/- 6 maanden) **JA/NEE**

Nog enkele vragen over het verloop van uw cyclus

14. Is uw cyclus regelmatig? **JA/NEE**

15. Hoe lang duurt uw cyclus meestal?

..... dagen

16. Hoelang duurt uw menstruatie meestal?

..... dagen

17. Zou u bereid zijn om gedurende een periode van een half jaar mee te doen aan een onderzoek naar de invloed van Osteopathie bij PMS? (Dit houdt in dat er een aantal consulten zullen plaatsvinden en u gevraagd wordt om uw klachten bij te houden.)
JA/NEE

* Al deze informatie is strikt persoonlijk en zal nooit met derden worden gedeeld.

Bijlage 2: Informatiebrief

Beste mogelijke deelnemer,

Hieronder willen wij u wat meer informatie geven betreffende het onderzoek naar het effect van osteopathie bij PMS.

Het premenstrueel syndroom (PMS)

PMS is de verzamelnaam voor een groep van maandelijks terugkerende fysieke en emotionele symptomen. Deze symptomen treden op in het laatste deel van de menstruatiecyclus, ook wel de luteale fase genoemd. Dit is de tijd tussen de ovulatie en de eerste dag van de menstruatie en duurt meestal tussen de twaalf en veertien dagen. De klachten van PMS kunnen in zodanige mate voorkomen dat ze u in uw normale functioneren bemoeilijken. Binnen de reguliere zorg is er ook nog geen duidelijke behandeling bekend die ook op lange termijn effectief is. Omwille van deze reden is het belangrijk om ook vanuit complementair/holistisch oogpunt een blik te werpen op mogelijkheden om deze aandoening beter te kunnen behandelen.

Doel en opbouw van het onderzoek

Met dit onderzoek hopen wij meer inzicht te krijgen in de eventuele meerwaarde van een osteopathische behandeling bij de vele klachten die bij het premenstrueel syndroom horen.

In het onderzoek zal de werkzaamheid van twee ‘behandelvormen’ met elkaar vergeleken worden.

Hierbij zal het enerzijds gaan om een osteopathische behandeling en anderzijds om geen behandeling. Om deze twee met elkaar te kunnen vergelijken zullen er twee groepen gevormd worden. In welke groep u terecht komt en welke behandeling u dus ook zult ontvangen is afhankelijk van loting en wordt dus door het toeval bepaald. U kunt dus zelf niet kiezen in welke groep u terecht komt. Mocht u ingeloot worden voor de groep die tijdens de onderzoeksperiode geen behandeling ontvangt, geen nood. Nadat het onderzoek is afgelopen zult u alsnog de osteopathische behandelingen ontvangen zoals deze gegeven zijn aan de andere groep.

Wat is osteopathie?

Osteopathie is een manuele geneeswijze waarbij op zoek wordt gegaan naar de oorzaak van de klacht. De behandeling zal dus uitsluitend worden uitgevoerd met de handen. Er wordt dus geen gebruik gemaakt van apparatuur of medicatie. Een optimale bewegingsvrijheid van alle structuren in het lichaam is essentieel voor een goede gezondheid. Binnen de osteopathie wordt er gekeken naar de structuren die bewegingsverlies vertonen. Ziekte of het optreden van bepaalde klachten kunnen veroorzaakt worden, gepaard gaan of in stand worden gehouden door deze bewegingsbeperkingen. De osteopaat zal dus met zijn handen het lichaam onderzoeken op zoek naar verlies van beweeglijkheid van verschillende lichaamsstructuren. Hierbij kan het gaan om spieren, gewrichten, maar ook om de inwendige organen en schedelstructuren.

Het vervolgens herstellen van de verloren gegane beweeglijkheid zal de zelfregulatie van het lichaam aanspreken. Hierdoor kunnen klachten en aandoeningen in positieve zin beïnvloed worden.

Verloop van het onderzoek en wat betekent dit voor u?

Wanneer u meedoet aan dit onderzoek zult u als eerste gevraagd worden om gedurende twee maanden voor de start van het onderzoek een klachtenkaart in te vullen. Dit houdt in dat u per dag een score van 1 t.e.m 6 voor bepaalde, beschreven symptomen geeft. Na deze twee maanden zullen de resultaten van deze klachtenkaart beoordeeld worden en wordt bepaald of u in aanmerking komt voor verdere deelname.

Vervolgens zult u door middel van loting ingedeeld worden in één van de twee behandelgroepen. Wanneer u behoort tot de groep die tijdens het behandeltraject geen osteopathische behandelingen ontvangt, zult u deze vier behandelingen toch nog gratis na afloop van het onderzoek krijgen. Indien u tot de andere groep behoort, ontvangt u elke maand, gedurende 4 menstruatiecycli een osteopathische behandeling. Deze vindt een aantal dagen voor de start van uw menstruatie plaats.

Ongeacht in welke groep u bent ingedeeld, zal er van u gevraagd worden om uw klachten opnieuw bij te houden. Dit zal gebeuren via een klachtenkaart die u later ontvangt. Op deze manier kan er een zo goed mogelijk beeld gevormd worden van uw klachten en het verloop hiervan.

Risico's

Het onderzoek zal steeds op een veilige manier worden uitgevoerd. Vanwege de aard van de uitgevoerde therapie loopt u geen onnodig risico. De osteopathische behandelingen worden steeds uitgevoerd door goed opgeleide en gekwalificeerde eindejaarsstudenten Osteopathie aan het College Sutherland te Amsterdam. De behandeling omvat handgrepen zoals deze gewoonlijk worden toegepast en beschreven binnen de osteopathie, met als doel het zelfherstellend vermogen van het lichaam te stimuleren. Naast eventueel tijdelijke reacties die normaal kunnen voorkomen na een behandeling, vormen de gebruikte technieken geen gevaar voor uw gezondheid. Ook zijn ernstige onverdraagzaamheden of bijwerkingen niet te verwachten.

Kosten

Er zijn voor u geen kosten verbonden aan dit onderzoek, ongeacht in welke groep u wordt ingedeeld. Dit onderzoek heeft als doel te kijken naar de eventuele positieve effecten van osteopathie bij uw PMS klachten.

Privacy

Alle gegevens met betrekking tot uw persoon zullen met de meest zorgvuldige vertrouwelijkheid verwerkt worden. Er wordt geen enkele informatie verstrekt aan derden.

Deelname

Als u na het lezen van deze brief nog steeds bereid bent om deel te nemen aan het onderzoek, kunt u het toestemmingsformulier invullen. Deze vindt u achter deze brief terug. Uiteraard is

deze deelname volledig op vrijwillige basis en geldt er geen enkele verplichting. Weet dat u zich ook ten allen tijde uit het onderzoek kunt terugtrekken. Dit zal steeds met het nodige begrip behandeld worden.

Mocht u nog extra vragen hebben of graag nog meer uitleg ontvangen, kan u contact opnemen met een van de onderzoekers.

(Contactgegevens van de onderzoekers)

Alvast hartelijk bedankt voor uw interesse in deelname aan dit onderzoek.

Met Vriendelijke groeten

(Namen van de onderzoekers)

Bijlage 3: Toestemmingsformulier voor deelname aan het onderzoek

Hierbij verklaar ik (naam en voornaam) dat ik op vrijwillige basis toestem in deelname aan het hierboven beschreven onderzoek.

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

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

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

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

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

Er wordt geen informatie aan derden verstrekt.

Naam patiënt

.....

Handtekening

.....

Datum

.....

*Gelieve dit formulier voor .../.../.... terug in te leveren bij de onderzoekers

Bijlage 4: Diagnosekaart Daily Record of Severity of Problems (DRSP)

Daily Record of Severity of Problems

Day of menstrual cycle (day 1 should be the start of the menstrual period)

Symptoms	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	
Felt depressed, sad, down, or blue																																				
Felt hopeless																																				
Felt worthless or guilty																																				
Felt anxious, tense, keyed up, or on edge																																				
Had mood swings (e.g., suddenly felt sad or tearful)																																				
Was more sensitive to rejection or feelings were more easily hurt																																				
Felt angry, irritable																																				
Had conflicts or problems with people																																				
Had less interest in usual activities (e.g., work, school, friends, hobbies)																																				
Had difficulty concentrating																																				
Felt lethargic, tired, fatigued, or had a lack of energy																																				
Had increased appetite or overate																																				
Had cravings for specific foods																																				
Slept more, took naps, found it hard to get up when intended																																				
Had trouble getting to sleep or staying asleep																																				
Felt overwhelmed or that I could not cope																																				
Felt out of control																																				
Had breast tenderness																																				
Had breast swelling, felt bloated, or had weight gain																																				
Had headache																																				
Had joint or muscle pain																																				
At work, school, home, or in daily routine, at least one of the problems noted above caused reduced productivity or inefficiency																																				
At least one of the problems noted above interfered with hobbies or social activities (e.g., avoided or did less)																																				
At least one of the problems noted above interfered with relationships with others																																				
Menstrual flow: H = heavy, M = medium, L = light or spotting; leave blank for no bleeding																																				
Totals																																				

Directions:
Record the score for each item on each day using the following scale of 1 to 6: 1=not at all, 2=minimal, 3=mild, 4=moderate, 5=severe, 6=extreme.
Add the scores in the column for the first day of menses. If the total score is less than 50, consider a diagnosis other than premenstrual syndrome. If the total score is greater than 50, record two cycles of symptoms. If more than three items have an average score of more than 3 (mild) during the luteal phase, add the scores of five-day intervals during the luteal and follicular phases. A luteal phase score that is 30 percent greater than the follicular phase score indicates a diagnosis of premenstrual syndrome.

Figure 1. Daily scoring sheet for patients to track symptoms related to premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder.

Adapted with permission from Endicott J, Nee J, Harrison W. Daily Record of Severity of Problems (DRSP): reliability and validity. Arch Womens Ment Health. Springer-Verlag, Wein, 2006;9(1):43.

Hierbij vindt u de diagnosekaart waarvan u gevraagd wordt om deze gedurende twee menstruatiecycli zo punctueel en correct mogelijk bij te houden.

In de linkerkolom staan een aantal symptomen opgesomd. Daarnaast staan 35 kolommen. 1 voor elke dag. Het is de bedoeling dat u per dag een cijfer van 1 t.e.m 6 geeft per symptoom. Deze duidt de ernst per symptoom aan. Het is de bedoeling dat u deze kaart begint met invullen vanaf de eerste dag van uw menstruatie (kolom 1). Vervolgens gaat u zo verder naar de 2e,3e,... dag.

Betekenis schaal:

- 1 = niet aanwezig
- 2 = minimaal
- 3 = mild
- 4 = matig
- 5 = ernstig
- 6 = zeer ernstig

De twee ingevulde diagnose kaarten mag u vervolgens terug inleveren bij de osteopaat. Dit kan op onderstaand adres: (adres invullen)

Symptomen	Intensiteit
A) Angsten	
Nervositeit	
Irritatie	
Agressiviteit	
Stemmingswisselingen	
Angst	
B) Hyperhydratie	
Gevoelige borsten	
Opgeblazen buik	
Gewichtstoename	
Zwelling van de onderste extremiteiten (benen, voeten)	
Zwelling van de oogleden	
C) Depressie	
Depressie	
Vergeetachtigheid	
Huilen	
Desoriëntatie	
Slapeloosheid	
D) Pijn	
Pijn voor de menstruatie	
Krampende pijn die in episodes komt	
Pijn in de onderbuik	
Uitstralende pijn richting:	
Liezen	

Symptomen	Intensiteit
Rug	
Dijen	
Hoofdpijn	
Verminderde pijntolerantie	
E) Overige	
Hunkering naar zoetigheid	
Vergrote eetlust	
Hartkloppingen	
Vermoeidheid	
Duizeligheid	
Flauwvallen	

Schaal voor de intensiteit:

- 0: Niet
- 1: Licht
- 2: Middelmatig
- 3: Hevig

Bijlage 7: Informatie voor de patiënt over het gebruik van klachtenkaart 1

Hierbij vindt u 'klachtenkaart 1'. Deze klachtenkaart wordt voor en na het behandeltraject ingevuld. Het is de bedoeling dat u deze kaart tijdens de luteale fase van uw menstruatiecycclus invult. Deze luteale fase loopt vanaf uw eisprong tot u menstrueert en duurt dus ongeveer elf tot veertien dagen, afhankelijk van de duur van uw cyclus. Dit betekent dat u een dag tijdens deze luteale fase uitkiest om deze kaart in te vullen.

Om voldoende tijd tussen het invullen van deze klachtenkaart en de eerste behandeling te laten, vragen wij u om deze kaart tijdens dezelfde cyclus als u de eerste diagnosekaart (DRSP) invult, in te vullen.

Per symptoom kan u een bepaalde intensiteit aangeven. Deze intensiteit gaat van 0 (niet) tot 3 (hevig).

Deze kaart dient vervolgens samen met de twee diagnose kaarten ingeleverd te worden bij de osteopaten.

Bijlage 8: Klachtenkaart 2

Klachten	Intensiteit
Boosheid/ prikkelbaarheid	
Angst/spanning	
Huileriger/meer gevoelig voor afwijzing	
Neerslachtig	
Minder belangstelling voor activiteiten m.b.t werk	
Minder belangstelling voor activiteiten thuis	
Minder belangstelling voor sociale activiteiten	
Moeite met concentreren	
Vermoeidheid/gebrek aan energie	
Vergrote eetlus	
Slapeloosheid	
Gevoel dat u de dingen niet aankunt	
Gevoelige borsten	
Hoofdpijn	
gewrichts- en/of spierpijn	
Opgeblazen gevoel	
Gewichtstoename	

Schaal voor de intensiteit:

- 0: Niet
- 1: Licht
- 2: Middelmatig
- 3: Hevig

Bijlage 9: Informatie voor de patiënten over het gebruik van klachtenkaart 2

A) patiënten in de testgroep

Hierbij vindt u ‘klachtenkaart 2’. Het is de bedoeling dat u deze klachtenkaart op de dag van het eerste consult, voor het consult begint, invult. Er worden een aantal symptomen beschreven en per symptoom kunt u een bepaalde intensiteit aangeven. Deze intensiteit gaat van 0 (niet) tot 3 (hevig). Gelieve deze klachtenkaart mee te brengen naar het consult en af te geven aan de osteopaat. U zult aan het einde van het consult een nieuwe ‘klachtenkaart 2’ ontvangen. Het is de bedoeling dat u deze dan weer invult op de dag van het volgende, geplande consult.

B) patiënten in de controlegroep

Hierbij vindt u ‘klachtenkaart 2’. Het is de bedoeling dat u deze klachtenkaart invult tijdens de luteale fase van uw menstruatiecyclus.

Er worden een aantal symptomen beschreven en per symptoom kunt u een bepaalde intensiteit aangeven. Deze intensiteit gaat van 0 (niet) tot 3 (hevig).

Vervolgens verstuurd u deze ingevulde klachten kaart, op de afgesproken datum, naar de osteopaat. Tijdens uw volgende cyclus zal u een nieuwe ‘klachtenkaart 2’ ontvangen.

Bijlage 10: Intakeformulier onderzoek PMS

In onderstaand formulier zullen uw klachten nog een keer op een uitgebreide manier worden uitgevraagd. Gelieve even rustig de tijd te nemen om dit formulier zo uitgebreid en correct mogelijk in te vullen.

Naam:

Voornamen:

Geboortedatum:

Adres:

Telefoonnummer:

Mailadres:

Burgerlijke staat:

Beroep:

hobby's/sport:

Aanvulling:

Medische gegevens

1. Bent u onder behandeling van een specialist? JA/NEE
zo ja, wie?

2. Gebruikt u op dit moment medicatie? JA/NEE
Naam- gebruik en hoeveelheid?

.....

Informatie over uw PMS klachten

3. In welke klachten herkent u zich? Meerdere antwoorden zijn mogelijk

Hoofdpijn		Slaapproblemen	
Gevoelige/opgezwollen borsten		Rusteloosheid	
Opgeblazen buik		Duizeligheid & flauwvallen	
Weinig energie		Zweten	
Acne		Misselijkheid/braken	
Obstipatie/diarree		Oorsuizen	
Verminderde interesse		Meer eetlust	
Concentratieproblemen		Verandering van libido	
Stemmingswisselingen		Gezwellen handen en voeten	
Boosheid		Gewichtstoename	
Angst		gewrichts- en spierpijn	
Huilbuien		Andere klachten	

4. Welke van bovenstaande klachten ervaart u als het heftigste?

.....
.....

5. Wanneer in uw cyclus zijn deze het hevigste?

.....

6. Wanneer heeft u deze klachten voor het eerst ervaren?

.....

7. Was hier toen een aanleiding voor?

.....

8. Heeft u sindsdien elke menstruatiecyclus last van PMS? Of gaat het met periodes?

.....

9. Beïnvloeden deze klachten uw normale functioneren, werk, persoonlijke relaties? Zo ja hoe?

.....

10. Als u een score van 1 t.e.m 10 moet geven aan de intensiteit van uw klachten, wat zou deze dan zijn? (1 is niet en 10 is heel erg)

.....

11. Als u een score van 1 t.e.m 10 moet geven aan de mate waarop uw klachten uw normale functioneren, werk en persoonlijke relatie beïnvloeden, wat zou deze dan zijn? (1 is niet, 10 is heel erg)

.....

12. Wat geeft verergering van uw klachten?

.....

.....

13. Wat geeft verbetering van uw klachten?

.....

.....

Vragen m.b.t uw menstruatie en cyclus

14. Heeft u een regelmatige of onregelmatige cyclus?

.....

15. Hoelang duurt uw cyclus gemiddeld?

.....

16. Hoe is uw menstruatie? (pijnlijk/niet pijnlijk, overvloedig/niet overvloedig, aanwezigheid van klonters/ geen aanwezigheid van klonters,...)

.....

17. Neemt u medicatie tijdens uw menstruatie (zoals bv. pijnstillers)? JA/NEE

Zo ja, wat voor medicatie gebruikt u dan?

Vragen m.b.t tot eventuele zwangerschappen

18. Heeft u kinderen? JA/NEE

zo ja, hoeveel kinderen heeft u?

19. Wanneer waren de zwangerschappen?

.....

.....

20. Hoe zijn deze verlopen?

.....

21. Hoe zijn de bevallingen verlopen? Heeft u een keizersnede gehad?

.....

22. Hoe zijn de herstelperiodes na de bevalling verlopen?

.....

23. Heeft u nog een kinderwens?

.....

Vragen m.b.t tot ander klachten

24. Heeft u buiten PMS nog andere klachten? Zo ja, welke?

.....
.....

25. Wanneer zijn deze ontstaan?

.....

26. Wat geeft verbetering van uw klachten?

.....

27. Wat geeft verergering van uw klachten?

.....

28. Ziet u een samenhang van uw andere klachten met PMS?

.....

Bijlage 11: Brief voor de patiënten in de controlegroep

Beste (naam patiënt)

Als eerste willen wij u bedanken voor uw deelname aan het onderzoek. Mede dankzij uw participatie kunnen wij een bijdrage leveren aan onderzoek naar osteopathie als mogelijke behandelmethodede bij vrouwen met het premenstrueel syndroom.

U heeft reeds informatie ontvangen met betrekking tot de grote lijnen van het onderzoek. Nu ontvangt u meer informatie over de praktische kant.

Ook heeft u kunnen lezen dat er twee groepen deelnemers zullen zijn in het onderzoek. Dit is om een zuiver onderzoek te kunnen bewerkstelligen. Beide groepen zullen exact hetzelfde traject doorlopen, wat inhoudt dat er vier behandelingen zullen plaatsvinden en tevens zal u een aantal formulieren invullen. Het enige verschil tussen beide groepen zal zijn dat bij de ene groep de behandelingen tussen (datum) en (datum) zullen plaatsvinden, en bij de andere groep de behandelingen NA (datum) zullen plaatsvinden.

Bij deze indeling van de patiënten in beide groepen mogen wij als onderzoekers geen enkele invloed uitoefenen. Uiteraard is dit om zo objectief mogelijk te blijven in het onderzoek. Na een onafhankelijke randomisatie zijn de deelnemers verdeeld.

U bent ‘ingeloot’ in groep 2.

Dit houdt in dat u zal worden behandeld volgens de waiting list interventie. U zal tijdens de onderzoeksperiode niet worden behandeld door een osteopaat. Tijdens de onderzoeksperiode is het wel de bedoeling dat u elke maand ‘klachtenkaart 2’ invult en opstuurt naar de osteopaat. Deze klachtenkaart met de bijhorende uitleg heeft u reeds ontvangen. Wel zal de osteopaat in de komende dagen telefonisch contact met u opnemen om uw cyclus en het moment van invullen/inleveren van deze klachtenkaart te bespreken.

Mocht u nog vragen hebben, neem dan gerust contact met ons op.

Mailadres:

Telefoon:

Veel succes. Op naar een goede samenwerking!

Groeten

(Naam onderzoekers)

Bijlage 12: Brief voor de patiënten in de testgroep

Beste (naam patiënt)

Als eerste willen wij u bedanken voor uw deelname aan het onderzoek. Mede dankzij uw participatie kunnen wij een bijdrage leveren aan onderzoek naar osteopathie als mogelijke behandelmethodede bij vrouwen met het premenstrueel syndroom.

U heeft reeds informatie ontvangen met betrekking tot de grote lijnen van het onderzoek. Nu ontvangt u meer informatie over de praktische kant.

U heeft reeds kunnen lezen dat er twee groepen deelnemers zullen zijn in het onderzoek. Dit is om een zuiver onderzoek te kunnen bewerkstelligen. Beide groepen zullen exact hetzelfde traject doen, wat inhoudt dat er vier behandelingen zullen plaatsvinden en tevens zal u een aantal formulieren invullen. Het enige verschil tussen beide groepen zal zijn dat bij de ene groep de behandelingen tussen (datum) en (datum) zullen plaatsvinden, en bij de andere groep de behandelingen NA (datum) zullen plaatsvinden.

Bij deze indeling van de patiënten in beide groepen mogen wij als onderzoekers geen enkele invloed uitoefenen. Uiteraard is dit om zo objectief mogelijk te blijven in het onderzoek. Na een onafhankelijke randomisatie zijn de deelnemers verdeeld.

U bent ‘ingeloot’ in groep 1.

Dit houdt in dat u gedurende 4x een osteopathische behandeling ontvangt tijdens de onderzoeksperiode. Er zal dus vier keer een afspraak met de osteopaat gemaakt worden. In de komende dagen zal de osteopaat telefonisch contact met u opnemen. Tijdens dit gesprek zal uw cyclus besproken worden en wordt aan de hand hiervan een consult ingepland. Het is belangrijk dat u ‘klachtenkaart 2’ invult op de dag van het consult, voor het consult start. Deze klachtenkaart met de bijhorende uitleg heeft u reeds ontvangen.

Ook vindt u in de enveloppe een intakeformulier. Het is de bedoeling dat u dit formulier in alle rust invult en vervolgens terugstuurt naar de osteopaat voor uw eerste consult.

Mocht u nog vragen hebben, neem dan gerust contact met ons op.

Mailadres:

Telefoon:

Veel succes en op naar een goede samenwerking!

Groeten

(Naam onderzoekers)

**Prevalence of premenstrual syndrome in the world:
A systematic meta-analysis and review study**

Ashraf Dirakond Moghaddam¹

Dr. Sattar Keykhavandi²

Dr. Kurosh Sayeh Miri³

Synopsis

Introduction: Premenstrual syndrome is one of the most common disorders of reproductive age that negatively affects women's emotions and performance. Since several factors affect the prevalence of this syndrome, the present study was conducted by systematic method and meta-analysis to investigate this disorder in different communities.

Method: The present study was performed by meta-analysis using random-effects model. In selecting samples, the databases of ISI, pumed, and Scopus were investigated and 53 research articles were extracted. These articles were published 1996 and 2011.

After reviewing the articles based on inclusion criteria, 17 articles were selected. The results of the studies were combined using the Random-effects model meta-analysis. The variance of each study was calculated using the binomial distribution and the heterogeneity of the studies with the use of index I^2 .

Results: The total number of samples in 17 studies was 18803 and the overall prevalence of premenstrual syndrome was reported to be 48%. The prevalence of this syndrome was 40% in Europe, 85% in Africa, 46% in Asia and 60% in South America.

According to the meta-regression diagram, with increasing the sample size, the frequency of this syndrome has decreased, which is statistically significant ($p= 0/013$).

Increase in the year of the study had no effect on the frequency of premenstrual syndrome ($p= 0/797$).

Conclusion: Studies conducted in different parts of the world, the prevalence of premenstrual syndrome using different tools was examined. Due to the fact that the highest frequency of premenstrual syndrome has been reported in Iran, the assessment of this syndrome is highly recommended in different age, social and cultural groups by using appropriate assessment tools.

Keywords: premenstrual syndrome, prevalence, meta-analysis

Method

The present study was conducted using meta-analysis method and using the Random-effects model . In selecting samples, databases ISI and pubmed in order to achieve printed articles listed in level 1 journals and the Scopus Database searched for access to level 2 articles.

The present study is conducted in several stages of accurate determination of the problem under study, data collection, analysis and interpretation of the finding using the systematic reporting and meta-analysis system of PRISMA (Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses.).

By benchmarking the above-mentioned protocol and after identifying the members of the meta-analysis group) including the group leader and final proof-reader, group advisor, proof-reader, researcher, and data collector the study began.

The research began by an online search using English keywords (PMS), Survey of Pre Menstrual Syndrome, Epidemiology of PMS (and its possible compounds) and all related articles published over the years between 1996 and 2011 were extracted.

Criteria for selecting and evaluating the quality of articles

First, all the articles entitled Premenstrual Syndrome were collected and after completing the search, a list of the abstracts of the articles were prepared. After hiding the profile of articles including the name of the journal and the name of the author, the full text of the articles were handed to the proof-readers. Each article was proof-read by two people studied independently and in case an article was rejected, the reason for its rejection was mentioned. In case of disagreement between two proof-readers, the article was judged by a third proof-reader.

Articles published in English that were taken from cross-sectional studies passed criteria of selection based on prevalence and frequency of premenstrual syndrome before their inclusion in the study.

Review articles, articles on premenstrual disorder, causes of premenstrual syndrome, risk factors of premenstrual syndrome, repeated report of the results in other articles, studies as intervention, group and case studies were removed from the list of articles. The final evaluation of the articles was performed using the sample size checklist, time of the study conducted, measurement tool and prevalence of the PMS in general and in subgroups.

The variance of each study was calculated according to the binomial distribution. The studies were combined according to the number of samples and variance. Due to the existence of heterogeneity in the studies, the random-effects model was used to combine the studies.

To evaluate the heterogeneity of studies the

Cochran and I^2 index tests were used. The degree of heterogeneity in this study was 99/9 which belongs to studies with high heterogeneity (I^2 index less than 25% is low heterogeneity, between 25% and 75% moderate heterogeneity and more than 75% high heterogeneity). Due to heterogeneity of the studies and the significance of heterogeneity index (I^2), the random-effects model was used in the meta-analysis.

Bias at the publication was assessed by the Begg and Egger tests and the result was $p=0/005$ indicating that there is no significant bias in publication (Figure 1).

Results

The total number of samples in the selected 17 studies was 18,803. The profile of the studies meeting the criteria to enter meta-analysis is presented in Table 1. The overall prevalence of the syndrome is reported to be 48% (confidence interval 33-63: 95%).

The results of the study showed that France and Iran have the lowest (12%) and highest (98.2%) PMS respectively.

Among the reviewed articles, 3 studies were conducted in Pakistan. Iran, India, China, Thailand and the UAE each had a Level 1 article over PMS (Figure 2).

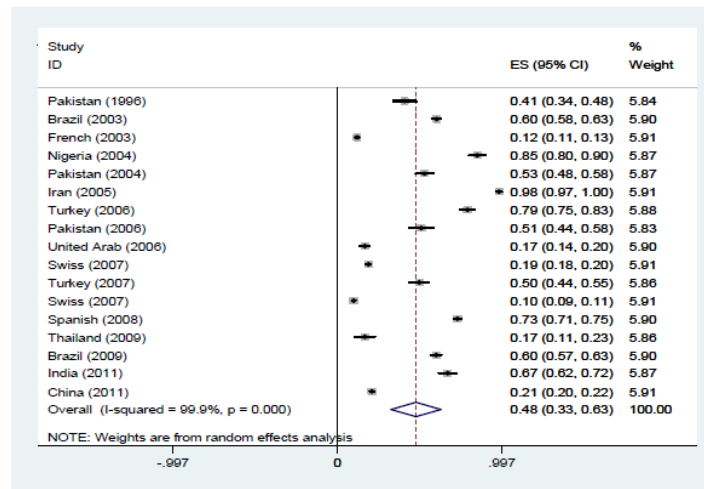


Figure 2: Prevalence of premenstrual syndrome by country, year, prevalence and confidence interval 95%. Each line segment shows the length of the distance. The rhombus sign is the result of combining all studies with a 95% confidence interval.

Prevalence of premenstrual syndrome by continents as reported in the studies, is presented in Table 2.

The results of the present study showed the frequency of PMS as,

- 40%: in Europe (confidence interval, 22%-58%:95)
- 85% Africa (confidence interval, 80%-90%:95%)
- 46% Asia (Confidence interval 15%-76%:95%)
- 60%: South America (confidence interval 58%-62%:95%)

Table 2

Based on the meta-regression graph, the frequency of PMS increased with the year of the study but this difference was not statistically significant (p- 0/0797).

Figure 3: the frequency of PMS based on the year of the studies conducted

Based on the meta-regression diagram of the prevalence of PMS, with the increase of sample size, frequency of PMS was reduced, which is statistically significant (p) 0/013) (figure 4).

Figure 4: Meta-regression diagram of the frequency of PMS with sample size

Discussion

Premenstrual syndrome, with periodic onset of one or more symptoms of a set of mental, physical, or both symptoms refers to the beginning of the menstrual cycle in the secretory phase and improves with the onset of menstruation or during menstruation (7).

The total number of samples in 17 studies was 18,803 and the studies were conducted between 1996 and 2011. The present study aimed to estimate the rate of premenstrual syndrome in the world. In the present study, the heterogeneity rate was 99.9% which places it in the category of studies with high heterogeneity. Therefore, for further studies, the random-effects model method was used. Based on the random-effects model, it is assumed

that the observed differences is due to the differences of sample taking, as well as differences in the case parameter, (PMS prevalence and its extent) in different studies.

In the present study, the overall prevalence of PMS was 48% (confidence interval was 33-63:95%).

Different studies reported different rates of PMS in different countries, so that this rate was reported 98% in Iran and 10% in Switzerland (51- 52).

In the analysis of the subgroups, the lowest frequency of PMS was reported in the study of Tschudin et al. (2010). In this study, 3913 women (age 15- 54) participated and 10% of them had experienced some degrees of PMS (52).

According to the effect of age(53), physical activity (54) and nutrition (55) on PMS, probably differences in the research community are the main reason for the difference in prevalence of this syndrome in different studies. Using different

Measurements tools can be another reason for the differences in prevalence

Reports; for instance three different tools were used in the 3 studies conducted in Pakistan.

In the study of Jaben et al. (2007), PMS prevalence was conducted among housewives and working women, using the fourth edition of the analysis of mental disorders (56); whereas in the study of Nisser et al (2008), the prevalence of PMS was studied among 172 medical students. In this study, the form of the daily registration of symptoms was used (53).

Eventhought the research community in the study of Tabassom et al(2005) was also medical students, the data collection tools were different from the one used in Nisser et al (57).

In various studies, the measure of the duration of experiencing the directional symptoms for the diagnosis of PMS was different. This criterion for the recurrence of symptoms of PMS varied between up to 3 months (47) and up to 1 year (50).

The total number of samples in the present study was 18,803. The smallest sample size was related to Botserpom study. This study evaluated 161 Thai women (58).

The largest sample size was 3913 Swiss women, participating in the Tsechudin's (52). In this study, the meta-regression graph of the PMS frequency showed that with increasing the volume of the sample, the frequency of the syndrome drops and this different was statistically significant.

In the current systematic review and meta-analysis, studies conducted over the years 1996 to 2011 have been used. Based on the results deducted from meta-regression, increase in the year a study was conducted had no effect on the frequency of premenstrual syndrome. Since the purpose of conducting meta-analysis studies is to provide a regular and principled analysis of the evidence, quantitative summary of the results of each study, combining the results of different studies and providing a general interpretation of the results, providing a total conclusion

from the worldwide studies in the present study highlights its strength. That the study did not determine the quality value of each of the studies used indicates the limitation of the current study.

Conclusion

Studies in different parts of the world have investigated the prevalence of PMS using different tools. Given that the highest frequency of the syndrome before menstruation has

been reported in Iran, proper measurement of this disorder is highly recommended withing different groups by using appropriate measurement tools.

Literatuurlijst

- Aalbers, J. (z.d.) PMS klachten. Geraadpleegd op 22 juli 2022 van <https://joseaalbers.nl/pms-klachten-2/>
- Backstrom, T., Sanders, D., Leask, R., Davidson, D., Warner, P. & Bancroft, J. (1983, december). Mood, Sexuality, Hormones, and the Menstrual Cycle. II. Hormone Levels and Their Relationship to the Premenstrual Syndrome. *Psychosomatic Medicine*, 45(6), 503–507. <https://doi.org/10.1097/00006842-198312000-00004>
- Bharadwaj, B., Bhuvanewari, K. & Rabindran, P. (2019). Prevalence of premenstrual syndrome and its impact on quality of life among selected college students in Puducherry. *The National Medical Journal of India*, 32(1), 17. <https://doi.org/10.4103/0970-258x.272109>
- Cantarell, I. M. (2014) *Effectiveness of the application of Chapman's neurolymphatic reflexes as a diagnosis and treatment tool, in patients with premenstrual syndrome*. Osteopathic research. Geraadpleegd op 07-07-2022 van <http://www.osteopathicresearch.com/s/orw/item/615>
- Chumpalova, P., Iakimova, R., Stoimenova-Popova, M., Aptalidis, D., Pandova, M., Stoyanova, M., & Fountoulakis, K. N. (2020). Prevalence and clinical picture of premenstrual syndrome in females from Bulgaria. *Annals of General Psychiatry*, 19(1). <https://doi.org/10.1186/s12991-019-0255-1>
- Clare, A. W. (1985). Premenstrual Syndrome: Single or Multiple Causes? *The Canadian Journal of Psychiatry*, 30(7), 474–482. <https://doi.org/10.1177/070674378503000704>

- College Sutherland. (2016, 19 december). *Beginselen Osteopathie*.
 College sutherland. Geraadpleegd op 15 augustus 2022, van
<https://college-sutherland.nl/osteopathie/beginselen-osteopathie/>
- Dalton, K., Dalton, M. E., & Guthrie, K. (1987). Incidence of the premenstrual syndrome in twins. *British Medical Journal*, *295*(6605), 1027–1028.
<https://doi.org/10.1136/bmj.295.6605.1027-a>
- Dutta, A., & Sharma, A. (2021). Prevalence of premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder in India: A systematic review and meta-analysis. *Health Promotion Perspectives*, *11*(2), 161–170.
<https://doi.org/10.34172/hpp.2021.20>
- Endicott, J., Nee, J. & Harrison, W. (2006, 9 januari). Daily Record of Severity of Problems (DRSP): reliability and validity. *Arch Women's Ment Health*, *43*.
<https://doi.org/10.1007/s00737-005-0103-y>
- Freeman, E. (2011, juli). Premenstrual Syndromes. *Global Library of Women's Medicine*. <https://doi.org/10.3843/GLOWM.10014>
- Green, L., O'Brien, P., Panay, N. & Craig, M. (2017, februari). Management of Premenstrual Syndrome. *An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, *48*(124), 73-105. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.14260>
- Hödl, S. (2011). *Does an intervention at the cranial base have an influence on premenstrual syndrome?* Osteopathic research. Geraadpleegd op 09-07-2022 van <http://www.osteopathic-research.com/s/orw/item/2885>
- Hofmeister, S., Bodden, S. (2016, 1 augustus). Premenstrual Syndrome and Premenstrual Dysphoric Disorder. *American Family Physician*, *94*(3), 236-240. Geraadpleegd op 26 mei 2022, van
<https://www.aafp.org/afp/2016/0801/p236.html>

- Hundscheid, H. (2003). *Onderzoek naar de waarde van osteopathie bij de behandeling van het prikkelbaredarmsyndroom* [ongepubliceerde scriptie]. College Sutherland, 45–48.
- Ilbrink, E. (2022). *Humane embryologie* [ongepubliceerd proefschrift]. College Sutherland, 21-22.
- Jahanfar, S., Lye, M., & Krishnaraja, I.S. (2011) The heritability of premenstrual syndrome. *Twin Research and Human Genetics*, 14(5), 433-436.
<https://doi.org/10.1375/twin.14.5.433>
- Joffe R.T., Post R.M., Rubinow D.R., Berreppini W.H., Hare T.A., Ballenger J.C., et al. (1986, augustus). GABA and mood disorders: experimental and clinical research. *LERS monograph series*, 49(8), 240. Geraadpleegd op 29 juli 2022 van
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1028990/pdf/jnnpsyc00100-0127a.pdf>
- Johnson, S. (2004, oktober). Premenstrual syndrome, premenstrual dysphoric disorder, and beyond: a clinical primer for practitioners. PubMed.
<https://doi.org/10.1097/01.AOG.0000140686.66212.1e>
- Kanen, A. (2022). *Safety in osteopathie*.
- Kelly, P.J., Webster, A.C., & Craig, J.C. (2010). How many patients do we need for a clinical trial? Demystifying sample size calculations. *Nephrology*, 15(8), 725–731. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1797.2010.01432.x>
- Kendler, K.S., Silberg, J.L., Neale, M.C., Kessler, R.C., Heath, A.C. and Eaves, L.J. (1992, februari). Genetic and environmental factors in the etiology of menstrual, premenstrual and neurotic symptoms: a population-based twin study. *Psychological Medicine*, 22(1), 85-100.
<https://doi.org/10.1017/S0033291700032761>

- Kurniawati, P. (2018, 2 november). *Pengujian Sistem - SkyshiDigital*.
Medium. Geraadpleegd op 9 augustus 2022, van
<https://medium.com/skyshidigital/pengujian-sistem-52940ee98c77>
- Redactie Gezondheidsplein. (z.d.). *Wanneer ben je het meest vruchtbaar?*
Gezondheidsplein.
Gezondheidsplein. Geraadpleegd op 17 juli 2022 van
<https://www.gezondheidsplein.nl/dossiers/menstruatiecyclus/wanneer-ben-je-het-meest-vruchtbaar/item68078>
- Lete, I., Häusler, G., Pintiaux, A., Jamin, C., Nappi, R. E., Fiala, C., ... Lobo, P. (2017). The inconvenience due to women's monthly bleeding (ISY) survey: a study of premenstrual symptoms among 5728 women in Europe. *The European Journal of Contraception & Reproductive Health Care*, 22(5), 354–359. <https://doi.org/10.1080/13625187.2017.1400001>
- Mohammad-Zadeh, L. F., Moses, L. & Gwaltney-Brant, S. M. (2008, juni). Serotonin: a review. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, 31(3), 187–199. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2885.2008.00944.x>
- Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie [NVOG]. (2011). *Richtlijn Premenstrueel Syndroom*. Geraadpleegd op 26 mei 2022 van
<https://www.nvog.nl/wp-content/uploads/2020/06/Richtlijn-Premenstrueel-Syndroom.pdf>
- Niemantsverdriet, J. (2017, 17 februari). *De menstruatiecyclus: verschillende fasen*.
Gezondheidsnet.nl. Geraadpleegd op 17 augustus 2022, van
<https://www.gezondheidsnet.nl/menstruatie/de-menstruatiecyclus-verschillende-fasen>

- O'Brien, P.M., Bäckström, T., Brown, C., Dennerstein, L., Endicott, J., Epperson, C.N., et al. (2011). Towards a consensus on diagnostic criteria, measurement and trial design of the premenstrual disorders: the ISPMMD Montreal consensus. *Arch Womens Ment Health*, *14*(1), 13–21.
<http://doi:10.1007/s00737-010-0201-3>
- Panay, N. (2009, 1 juli). Management of premenstrual syndrome. *Journal of Family Planning and Reproductive Health Care*, *35*(3), 187–194.
<https://doi.org/10.1783/147118909788708147>
- Potter, J., Bouyer, J., Trussell, J., & Moreau, C. (2009). Premenstrual Syndrome Prevalence and Fluctuation over Time: Results from a French Population-Based Survey. *Journal of Women's Health*, *18*(1), 31–39.
<https://doi.org/10.1016/j.contraception.2008.04.109>
- Radboudumc. (z.d.). *Meedoen aan wetenschappelijk onderzoek*. Radboudumc. Geraadpleegd op 22 augustus 2022 van <https://www.radboudumc.nl/patientenzorg/uw-afspraak/patient-in-een-umc/meedoen-aan-onderzoek>
- Rapkin, A.J., & Akopians, A.L. (2012). Pathophysiology of premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder. *Menopause International*, *18*(2), 52–59. <http://doi:10.1258/mi.2012.012014>
- Rapkin, A.J., Morgan, M., Goldman, L., Brann, D.W., Simone, D., Mehesh, V.B. (1997, november) Progesterone metabolite allopregnanolone in women with premenstrual syndrome. *Obstet Gynecol*, *90*(5), 709–714.
[https://doi.org/10.1016/s0029-7844\(97\)00417-1](https://doi.org/10.1016/s0029-7844(97)00417-1)

- Rapkin, A. J. (1992). The Role of Serotonin in Premenstrual Syndrome. *Clinical Obstetrics and Gynecology*, 35(3), 629–636.
<https://doi.org/10.1097/00003081-199209000-00022>
- Rapkin A.J., Edelmuth E., Chang L.C., Reading A.E., McGuire M.T. & Su T.P. (1987). Whole-blood serotonin in premenstrual syndrome. *Obstet Gynecol*, 70(4):533-537. Geraadpleegd op 13 juli 2022 van <http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3627623/>
- Riepler-Reisecker, I. (2006). *Influence of osteopathic treatment on congestive menstrual disorders and premenstrual syndrome* [PDF, Donau Universität Krems]. Osteopathic Research web. Geraadpleegd op 30 juni 2022 van <https://www.osteopathicresearch.com/s/orw/item/3022>
- Rupprecht, R. (2003). Neuroactive steroids: mechanisms of action and neuropsychopharmacological properties. *Psychoneuroendocrinology*, 28(2), 68-139.
[https://doi.org/10.1016/s0306-4530\(02\)00064-1](https://doi.org/10.1016/s0306-4530(02)00064-1)
- Serfaty, D. & Magneron, A.C. (1997, januari). *Premenstrual syndrome in France: epidemiology and therapeutic effectiveness of 1000 mg of micronized purified flavonoid fraction in 1473 gynecological patients*. [Pubmed.ncbi.nlm.nih.gov](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov). Geraadpleegd op 12 juni 2022 van <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9064059/>
- Shermon, S., Docherty, J., Yao, S. & Capobianco, J. (2019, juli/augustus). An osteopathic approach to diagnosing and treating perimenstrual disorders. *Osteopathic Family Physician*, 11(4), 32-40. Geraadpleegd op 11 juli 2022 van <https://www.ofpjournal.com/index.php/ofp/article/view/584/491>

- St. Antonius ziekenhuis. (2022, 16 augustus). *Overgang*. Antoniusziekenhuis.
Geraadpleegd op 21 augustus 2022 van
<https://www.antoniusziekenhuis.nl/overgang>
- St. Antonius ziekenhuis. (2022, augustus 22). *Premenstrueel Syndroom (PMS)*.
Antoniusziekenhuis. Geraadpleegd op 28 augustus 2022 van
<https://www.antoniusziekenhuis.nl/premenstrueel-syndroom-pms>
- Steiner, M., Macdougall, M. & Brown, E. (2003, 6 augustus). *The premenstrual symptoms screening tool (PSST) for clinicians*. PubMed. Geraadpleegd op 26 mei 2022 van <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12920618/>
- Steiner M., Peer M., Palova E., Freeman E. W., Macdougall M., & Soares C. N. (2011). The premenstrual symptoms screening tool revised for adolescents (PSST-A): prevalence of severe PMS and premenstrual dysphoric disorder in adolescents. *Archives of Women's Mental Health*, 14(1), 77–81.
<https://doi.org/10.1007/s00737-010-0202-2>
- Stichting PMDD Nederland. (z.d.). *Wat is PMDD*. PMDD Nederland. Geraadpleegd op 8 juni 2022 van <https://www.pmddnederland.nl/wat-is-pmdd>
- Sundström P., Smith S. & Gulinello M. (2003). GABA receptors, progesterone and premenstrual dysphoric disorder. *Arch Womens Ment Health*, 6, 23-41.
<https://doi.org/10.1007/s00737-002-0147-1>
- The National Association for Premenstrual Syndrome [NAPS]. (2017). *Guidelines on Premenstrual Syndrome* [White paper]. Geraadpleegd op 26 mei 2022 van <https://www.pms.org.uk/app/uploads/2018/06/guidelinesfinal60210.pdf>
- Tiranini, L., & Nappi, R. E. (2022). Recent advances in understanding/management of premenstrual dysphoric disorder/premenstrual syndrome. *Faculty Reviews*, 11.
<https://doi.org/10.12703/r/11-11>

- Tschudin, S., Berteau, P. C., & Zemp, E. (2010). Prevalence and predictors of premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder in a population-based sample. *Archives of Women's Mental Health*, 13(6), 485–494. <https://doi.org/10.1007/s00737-010-0165-3>
- UZ Leuven. (2022, juni 2). Vruchtbaarheid bij de vrouw. UZLeuven. Geraadpleegd op 17 juli 2022 van <https://www.uzleuven.be/nl/fertiliteitscentrum/vruchtbaarheid-bij-de-vrouw>
- van Loon, B., & Zonneveld, K. (2016). *Het uitvoeren van een gerandomiseerd wetenschappelijk onderzoek naar de effectiviteit van osteopathie bij de behandeling van het prikkelbaredarmsyndroom, in vergelijking tot geen behandeling, zonder onderscheid in diverse subgroepen* [ongepubliceerde scriptie]. College Sutherland, 81,86-88, 91.
- Vidal, S. (2019). *Effect of psoas iliac inhibition in woman with premenstrual syndrome and ovulatory pain* [PDF, Escola de Osteopathia Barcelona]. Osteopathic research. Geraadpleegd op 7 juli 2022 van <http://www.osteopathic-research.com/s/orw/item/266>
- Visser, Y. (2021, 18 oktober). *Panta rhei (Heraclitus) – Alles stroomt*. Historiek. Geraadpleegd op 8 juli 2022 van <https://historiek.net/panta-rhei-heraclitus-betekenis-alles-stroomt/133243/>

