

# **Subfertiliteit bij Polycysteus- ovariumsyndroom**

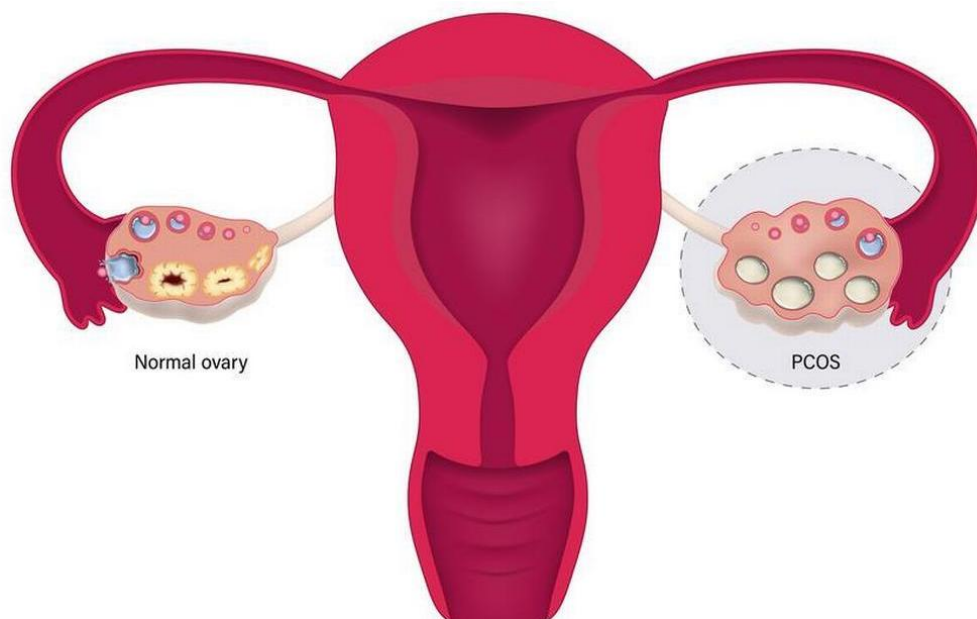
Een inventarisatie van Nederlandse onderzoeken naar  
PCOS en subfertiliteit en de mogelijkheden voor  
samenwerking tussen de reguliere en osteopathische  
zorg.

Auteur : Michaëla Maas

Datum : 01-11-2025

## Subfertiliteit bij polycysteus-ovariumsyndroom

Een inventarisatie van Nederlandse onderzoeken naar PCOS en subfertiliteit en de mogelijkheden voor samenwerking tussen de reguliere en osteopathische zorg.



Auteur : Michaëla Maas

Begeleider : Lonneke van Iersel D.O.

Datum : 01-11-2025

Osteopathie College Sutherland

Thesis voorgedragen ter verkrijging van de titel Diploma in de Osteopathie (D.O.) van het Nederlands Academisch College voor Osteopathie en Mesologie.

# Handtekening pagina

## Subfertiliteit bij Polycysteus-ovariumsyndroom

Een inventarisatie van Nederlandse onderzoeken naar PCOS en subfertiliteit en de mogelijkheden voor samenwerking tussen de reguliere en osteopathische zorg.



Naam en voornaam van de auteur: Michaëla Maas

Promotor / begeleider: Lonneke van Iersel D.O.

Titel van de afstudeeropdracht: Subfertiliteit bij Polycysteus-ovariumsyndroom

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

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

Ondertekend:

Naam promotor / begeleider: Lonneke van Iersel D.O.

Handtekening: \_\_\_\_\_



## Samenvatting

Polycysteus-ovariumsyndroom (PCOS) is een veelvoorkomende endocriene aandoening en een belangrijke oorzaak van subfertiliteit, waarbij chronische anovulatie centraal staat. Deze thesis onderzoekt de reguliere behandelmethoden bij subfertiliteit door PCOS, op basis van wetenschappelijke masterthesissen en onderzoeken van Nederlandse universiteiten. De centrale onderzoeksvraag luidt:

*“Welke inzichten biedt een inventarisatie van onderzoeken over subfertiliteit door PCOS uit Nederlandse universiteiten en welke kansen voor samenwerking met de reguliere geneeskunde worden daarbij zichtbaar?”*

Uit de analyse blijkt een tweedeling binnen het huidige onderzoeks- en behandelveld. Enerzijds is er een groep studies en klinische benaderingen die zich richt op leefstijlinterventies; zoals gewichtsverlies door voeding en beweging, om het hormonale evenwicht te herstellen en de ovulatie te stimuleren. Deze benadering sluit sterk aan bij de osteopathische visie op gezondheid, waarin het bevorderen van het zelfregulerend vermogen, het optimaliseren van de structuur-functierelatie en het ondersteunen van de biologische eenheid van het lichaam centraal staan. Binnen dit kader kan osteopathie een actieve rol spelen, bijvoorbeeld door het verbeteren van de mobiliteit en doorbloeding van het bekkengebied, het verminderen van myofasciale spanningen en het ondersteunen van autonome regulatieprocessen.

Anderzijds bestaat er een groep behandelstrategieën waarin de zwangerschapswens acuut is, waardoor wordt overgegaan op medicamenteuze of operatieve interventies. Binnen deze context is de rol van osteopathie beperkter en vooral ondersteunend of complementair. Osteopathische interventies kunnen hier bijdragen aan herstel na medische behandelingen, het bevorderen van lichamelijke balans en stressreductie en het ondersteunen van de fysiologische processen die betrokken zijn bij vruchtbaarheid.

Hoewel de theoretische basis veelbelovend is, is de effectiviteit van osteopathische interventies in de Nederlandse context nog nauwelijks wetenschappelijk onderbouwd. Voorlopige internationale pilotstudies wijzen op mogelijke voordelen, zoals verbetering van functionele balans, vermindering van stress en ondersteuning van vruchtbaarheidsprocessen, maar grootschalige, methodologisch sterke onderzoeken ontbreken. Dit gebrek aan bewijs beperkt momenteel de bereidheid tot samenwerking vanuit het reguliere werkveld.

## Summary

Polycystic Ovary Syndrome (PCOS) is a common endocrine disorder and an important cause of subfertility, in which chronic anovulation plays a central role. This thesis examines conventional treatment methods for subfertility caused by PCOS, based on scientific master's theses and research conducted at Dutch universities. The central research question is: "What insights can be drawn from an inventory of studies from Dutch universities, and what opportunities for collaboration with conventional medicine emerge?"

The analysis reveals a division within the current research and clinical practice. On the one hand, there is a direction of studies and clinical approaches focusing on lifestyle interventions, such as weight loss through diet and exercise, to restore hormonal balance and stimulate ovulation. This approach aligns closely with the osteopathic view of health, which emphasizes the promotion of self-regulatory capacity, the optimization of the structure–function relationship, and the support of the body's biological unity. Within this framework, osteopathy can play an active role, for example by improving the mobility and circulation of the pelvic region, reducing myofascial tension, and supporting autonomic regulatory processes.

On the other hand, there is a set of treatment strategies in which the desire for pregnancy is more acute, leading to the use of pharmacological or surgical interventions. In this context, the role of osteopathy is more limited and primarily supportive or complementary. Osteopathic interventions may contribute to recovery after medical treatments, promote physical balance and stress reduction, and support the physiological processes involved in fertility.

Although the theoretical basis appears promising, the effectiveness of osteopathic interventions in the Dutch context remains scarcely supported by scientific evidence. Preliminary international pilot studies indicate possible benefits, such as improvement of functional balance, reduction of stress, and support of fertility processes, but large-scale, methodologically robust research is still lacking. This lack of evidence currently limits the willingness for collaboration from within the conventional medical field.

# Voorwoord

Dit eindwerkstuk, geschreven in het kader van het *Research Plan 2020–2030*, vormt het afstudeerproject van de opleiding Osteopathie aan College Sutherland te Amsterdam.

Eind 2022 is binnen de opleidingen Osteopathie en Mesologie aan het Centrum voor Integrale Geneeswijzen (C.I.G.) het ‘Research Project C.I.G.’ gestart. Binnen dit project zetten studenten bestaand onderzoek voort dat eerder door andere studenten is gestart. Deze thesis vormt het begin van een nieuw onderwerp binnen dit kader.

Het doel van het *Research Project* is inzicht te krijgen in de bijdrage die mesologen en osteopaten kunnen leveren aan het verlichten van aanhoudende lichamelijke klachten (ALK). Op die manier beoogt het project een breder draagvlak te creëren binnen de reguliere zorg voor de rol van osteopathie in het bevorderen van gezondheid.

Tijdens het uitvoeren van dit onderzoek ben ik verschillende uitdagingen tegengekomen. Zo bleek het lastig om een afgebakende onderzoeksvraag te formuleren, omdat de bestaande studies over PCOS vaak breed van opzet zijn. Bovendien is er binnen het osteopatisch veld nog weinig wetenschappelijk onderzoek beschikbaar, waardoor ik mij grotendeels heb moeten baseren op reguliere studies en aanvullende materialen vanuit College Sutherland. Het beperkte toegankelijke aanbod aan universitaire databanken en wetenschappelijke publicaties maakte het proces soms moeizaam, maar het heeft mij ook gestimuleerd om creatief en kritisch om te gaan met de beschikbare bronnen.

Ondanks deze obstakels kijk ik positief terug op dit traject. Het heeft mijn vaardigheden in het zelfstandig verzamelen en analyseren van betrouwbare informatie versterkt en mijn doorzettingsvermogen vergroot. Ook heeft dit onderzoek mijn interesse in interdisciplinaire samenwerking tussen de reguliere en de complementaire zorg verder aangewakkerd. Ik hoop dat er in de toekomst meer verbindingen tot stand komen, zodat de patiëntenzorg vanuit een nog breder en holistischer perspectief kan worden benaderd.

Dank aan mijn familie, die mij heeft gesteund tijdens het schrijven van deze thesis. Ook wil ik mijn waardering uitspreken voor College Sutherland en in het bijzonder voor de betrokken leerkrachten en osteopaten die mij gedurende dit proces hebben opgeleid en begeleid.

# Inhoudsopgave

Handtekening pagina .....	3
Samenvatting .....	4
Summary .....	5
Voorwoord.....	6
Hoofdstuk 1: Inleiding .....	9
Hoofdstuk 2: Subfertiliteit door PCOS .....	11
2.1 Inleiding.....	11
2.1.1 Definitie.....	11
2.1.2 Diagnose .....	11
2.1.3 Epidemiologie.....	12
2.1.4 Symptomen .....	13
2.1.5 Oorzaken.....	13
2.2 Pathofysiologie subfertiliteit bij PCOS .....	15
2.2.1 Fysiologie van de ovariële cyclus.....	15
2.2.2 Pathofysiologie van de ovariële cyclus bij PCOS.....	18
2.2.3 Fysiologie van de zwangerschap .....	19
2.2.4 Pathofysiologie van zwangerschap bij PCOS .....	20
2.3 De reguliere behandeling .....	21
Hoofdstuk 3: Osteopathische visie, onderzoek en de verklaringsmodellen .....	26
3.1 De osteopathische visie op Subfertiliteit bij PCOS .....	26
3.2 Onderzoek naar osteopathie en PCOS.....	28
3.3 Subfertiliteit bij PCOS vanuit de vijf verklaringsmodellen .....	31
3.4 Conclusie .....	34
Hoofdstuk 4: Recente inzichten uit het Nederlandse onderzoeksveld en de relevantie voor osteopathie .....	35
4.1 Inleiding.....	35
4.2 Rubriek 1: De effectiviteit van leefstijlinterventies .....	37
4.3 Rubriek 2: De effectiviteit van de farmacologische en operatieve behandelmethodes .....	39
Hoofdstuk 5: Medewerking bestaande instituten .....	44
5.1 Geneeskunde-opleidingen aan universitaire medische centra in Nederland .....	44
5.2 Reacties.....	45
5.3 Reflectie en discussie .....	46

Hoofdstuk 6: Discussie .....	48
Hoofdstuk 7: Conclusie.....	51
Hoofdstuk 8: Aanbevelingen .....	52
8.1 Aanbevelingen voor verder onderzoek .....	52
8.2 Onderzoek uitbreiden met terreinvariabelen.....	52
8.3 Aanbevelingen voor samenwerking met de reguliere geneeskunde .....	53
8.4 Aanbevelingen voor de osteopathische praktijk .....	53
8.5 Samenvattend .....	54
Literatuurlijst .....	55
Bijlage 1.....	63

## **Figurenlijst**

Figuur 1; De menstruatiecyclus.....	16
Figuur 2: Overzicht reguliere behandelmethodes.....	24
Figuur 3: Cumulatieve levendgeboortepercentages bij verschillende fertiliteitsbehandelingen .....	41

# Hoofdstuk 1: Inleiding

Dit eindwerkstuk maakt deel uit van het Research Plan 2020–2030 en wordt voorgedragen als afstudeerproject van de studie Osteopathie aan College Sutherland te Amsterdam. Binnen het kader van het Research Plan vormt deze thesis een bijdrage aan het onderwerp subfertiliteit.

Tijdens het vooronderzoek bleek dat veel master- en doctoraatsonderzoeken binnen het thema subfertiliteit specifiek gericht te zijn op PCOS. In deze thesis staat subfertiliteit centraal, met bijzondere aandacht voor het polycysteus-ovariumsyndroom (PCOS), een veelvoorkomende oorzaak van verminderde vruchtbaarheid. Door de focus te beperken tot PCOS wordt voorkomen dat het onderzoek te breed wordt opgezet, waardoor er meer diepgang mogelijk is.

Het doel van deze thesis is om inzicht te verkrijgen in de huidige stand van wetenschappelijk onderzoek naar PCOS en subfertiliteit aan Nederlandse universiteiten en om te verkennen welke mogelijkheden er bestaan voor samenwerking tussen de reguliere geneeskunde en de osteopathie. Daarnaast wordt met deze thesis het belang benadrukt dat osteopaten goed geïnformeerd zijn over de symptomen en klinische kenmerken van PCOS, zodat tijdige herkenning en een gepaste behandeling mogelijk zijn. De opgedane kennis biedt bovendien inzicht in de actuele benadering binnen de reguliere zorg, wat kan bijdragen aan een effectievere samenwerking.

De centrale onderzoeksvraag luidt:

*“Welke inzichten biedt een inventarisatie van onderzoeken over subfertiliteit door PCOS uit Nederlandse universiteiten en welke kansen voor samenwerking met de reguliere geneeskunde worden daarbij zichtbaar?”*

Om deze vraag te beantwoorden zijn de volgende deelvragen geformuleerd:

- Wat verstaan we onder PCOS en subfertiliteit?
- Wat is de pathofysiologie van PCOS en subfertiliteit?
- Wat is de pathofysiologie tijdens een zwangerschap bij PCOS?
- Wat is de reguliere benadering bij subfertiliteit door PCOS?
- Waar liggen de aandachtspunten in het Nederlandse onderzoeksveld bij subfertiliteit door PCOS?
- Hoe past PCOS binnen de osteopathische verklaringsmodellen?
- Hoe verhouden de reguliere en osteopathische benadering zich tot elkaar?

- Is er samenwerkingsbereidheid vanuit het reguliere werkveld in Nederland?

De onderzoeksmethode bestaat uit een inventarisatie van masterthesissen, PhD-onderzoeken en relevante wetenschappelijke publicaties van Nederlandse universiteiten. Deze keuze voor uitsluitend Nederlandse bronnen is gemaakt om de omvang van de thesis te beperken. Daarnaast maakt deze afbakening het mogelijk om specifiek inzicht te geven in hoe subfertiliteit en PCOS momenteel binnen Nederlandse universiteiten worden onderzocht. Dit is relevant voor de mogelijkheid tot samenwerking tussen de osteopathische en de reguliere zorg, zoals in deze thesis wordt onderzocht.

Deze inventarisatie is aangevuld met informatie uit diverse wetenschappelijke publicaties om een goed theoretisch kader te bieden met betrekking tot subfertiliteit en PCOS. Daarnaast is osteopathische literatuur geraadpleegd om de osteopathische visie op gezondheid en voortplanting te formuleren en te onderbouwen. De geselecteerde onderzoeken zijn vervolgens geanalyseerd en getoetst aan de osteopathische basisprincipes, met als doel de raakvlakken en verschillen tussen reguliere en osteopathische benaderingen in kaart te brengen.

### **Structuur van de thesis**

De thesis is als volgt opgebouwd:

- Hoofdstuk 1: Inleiding
- Hoofdstuk 2: Subfertiliteit door PCOS
- Hoofdstuk 3: Osteopathische visie, modellen en onderzoek
- Hoofdstuk 4: Recente inzichten uit het Nederlandse onderzoeksveld en de relevantie voor osteopathie
- Hoofdstuk 5: Onderzoek naar medewerking van bestaande instituten
- Hoofdstuk 6: Discussie
- Hoofdstuk 7: Conclusie
- Hoofdstuk 8: Aanbevelingen
- Literatuurlijst

# Hoofdstuk 2: Subfertiliteit door PCOS

## 2.1 INLEIDING

Deze thesis richt zich op subfertiliteit bij vrouwen met PCOS. De begrippen subfertiliteit en PCOS worden eerst toegelicht met de diagnostische criteria. Daarna wordt de epidemiologie beschreven. Ten slotte komen de symptomen en de oorzaken van PCOS aan bod; de focus ligt hierbij specifiek op PCOS, omdat subfertiliteit in deze thesis wordt beschouwd als een gevolg van het syndroom.

### 2.1.1 DEFINITIE

In de literatuur worden de termen infertiliteit en subfertiliteit vaak door elkaar gebruikt. Infertiliteit verwijst op een blijvende onmogelijkheid om zwanger te worden, terwijl subfertiliteit een verminderde vruchtbaarheid beschrijft waarbij een zwangerschap nog steeds mogelijk is. In deze thesis wordt ervoor gekozen uitsluitend de term *subfertiliteit* te gebruiken. Subfertiliteit benadrukt dat er nog steeds een kans bestaat op het spontaan ontstaan van een zwangerschap en de geboorte van een gezond kind, ook al duurt dit doorgaans langer dan gebruikelijk (National institute of health, 2020). Subfertiliteit wordt gedefinieerd als het uitblijven van een zwangerschap na ten minste twaalf maanden van onbeschermd geslachtsgemeenschap (NVOG, 2023).

Een belangrijke oorzaak van subfertiliteit bij vrouwen is het polycysteus-ovariumsyndroom (PCOS). Deze term werd voor het eerst geïntroduceerd in 1935 door de artsen Irving Stein en Michael Leventhal, die de aandoening beschreven als een combinatie van amenorroe, obesitas en cysten op de ovaria (Jiskoot, 2022).

### 2.1.2 DIAGNOSE

Subfertiliteit wordt vastgesteld wanneer een paar na minstens twaalf maanden van regelmatige onbeschermd geslachtsgemeenschap nog niet zwanger is geworden (NVOG, 2023).

De diagnose van het polycysteus-ovariumsyndroom (PCOS) wordt gesteld op basis van een combinatie van anamnese, laboratoriumonderzoek en echografisch onderzoek. Tijdens de anamnese verzamelt de arts informatie over het menstruatiepatroon, de vruchtbaarheidsgeschiedenis en eventuele tekenen van hyperandrogenisme, zoals overmatige haargroei (hirsutisme) of acne.

Het laboratoriumonderzoek omvat metingen van verschillende hormoonspiegels, waaronder testosteron en het anti-Müllers hormoon (AMH). Bij vrouwen met PCOS zijn de AMH-waarden vaak verhoogd, aangezien zij doorgaans een groter aantal antrale follikels in de eierstokken hebben. Antrale follikels zijn kleine, zich ontwikkelende eiblaasjes die een belangrijke rol spelen bij de ovulatie. Elke follikel produceert een kleine hoeveelheid AMH, dat de groei en rijping van andere follikels helpt reguleren. Een verhoogde AMH-concentratie kan daarom een aanvullende aanwijzing vormen voor de aanwezigheid van PCOS (Saxena, 2018). Echografie biedt inzicht in de structuur van de eierstokken, waarbij bij

PCOS vaak meer dan twaalf kleine follikels zichtbaar zijn in één of beide ovaria, wat duidt op polycysteuze ovaria (The Rotterdam ESHRE/ASRM-sponsored PCOS consensus workshop group, 2004).

Het is belangrijk op te merken dat hormonale anticonceptie de uitslagen van zowel laboratoriumonderzoek als echografie kan beïnvloeden. De pil of andere hormonale anticonceptiva onderdrukken de productie van androgenen en luteïniserend hormoon (LH) en reguleren de menstruatiecyclus, waardoor typische kenmerken van PCOS minder goed zichtbaar kunnen zijn of zelfs geheel afwezig zijn (Teede, 2018). Om betrouwbare resultaten te verkrijgen, wordt aanbevolen minimaal drie maanden te wachten na het stoppen van hormonale anticonceptie, zodat de natuurlijke hormonale cyclus zich kan herstellen en laboratoriumuitslagen en echo's een betrouwbaarder beeld geven (Ohwovoriole, 2022; Legro, 2013).

Wanneer de onderzoeksresultaten beschikbaar zijn, worden ze getoetst aan de internationaal erkende Rotterdam-criteria (WHO, 2025). Volgens deze criteria kan de diagnose PCOS worden gesteld wanneer ten minste twee van de volgende drie kenmerken aanwezig zijn: het uitblijven van ovulatie, verhoogde testosteronwaarden en/of klinische verschijnselen die wijzen op hyperandrogenisme en het optreden van polycysteuze ovaria bij echografisch onderzoek (The Rotterdam ESHRE/ASRM-sponsored PCOS consensus workshop group, 2004). Pas als het onderzoek deze criteria ondersteunt, kan een formele diagnose van PCOS worden gesteld. Het meten van AMH kan hierbij aanvullende informatie bieden, maar vervangt de standaardcriteria niet (Saxena, 2018).

### **2.1.3 EPIDEMIOLOGIE**

Subfertiliteit vormt wereldwijd een belangrijk gezondheidsprobleem dat zowel mannen als vrouwen treft, onafhankelijk van sociaaleconomische achtergrond. Uit een rapport van de World Health Organization blijkt dat ongeveer 17,5 procent van de volwassen bevolking, overeenkomend met 1 op de 6 mensen, gedurende het leven te maken krijgt met onvruchtbaarheid. De prevalentie is opmerkelijk consistent tussen regio's, met een levenslange prevalentie van 17,8 procent in landen met een hoog inkomen en 16,5 procent in landen met een laag- of middeninkomen. Deze cijfers benadrukken dat subfertiliteit een wereldwijd gezondheidsvraagstuk vormt dat niet gebonden is aan geografische of sociaaleconomische factoren (WHO, 2023).

Het polycysteus-ovariumsyndroom (PCOS) is een veelvoorkomende oorzaak van subfertiliteit. In Nederland komt PCOS naar schatting bij 5 tot 10 procent van de vrouwen voor (Berg, 2025; Borgman, 2023). De prevalentie wereldwijd varieert afhankelijk van de gebruikte diagnostische criteria. Wanneer de Rotterdam-criteria worden toegepast, wordt geschat dat 6 tot 13 procent van de vrouwen in de vruchtbare leeftijd (15–45 jaar) PCOS heeft (WHO, 2025; Snijders, 2016). Hoewel de prevalentiecijfers hoog zijn, wordt een groot deel van de patiënten niet herkend. Naar schatting blijft tot 70% van de vrouwen met PCOS zonder formele diagnose. Deze aanzienlijke mate van onderdiagnose benadrukt de noodzaak van meer bewustwording en het verbeteren van diagnostische procedures (WHO, 2025).

#### **2.1.4 SYMPTOMEN**

PCOS wordt gekenmerkt door uiteenlopende klinische verschijnselen die het gevolg zijn van hormonale ontregelingen. Vaak is er sprake van een verhoogd testosteronniveau, wat kan leiden tot overmatige haargroei in een mannelijk patroon, acne en haaruitval. Menstruatiecycli zijn vaak onregelmatig of blijven volledig uit doordat ovulaties uitblijven, wat kan resulteren in verminderde vruchtbaarheid. Bij echografisch onderzoek worden regelmatig meerdere kleine, onrijpe follikels in de eierstokken aangetroffen (WHO, 2025; Snijders, 2016; Shukla & Rasquin, 2025).

Daarnaast is insulineresistentie een veelvoorkomend verschijnsel bij PCOS (WHO, 2025). Hierdoor stijgt het insulinegehalte, wat de eierstokken aanzet tot een verhoogde productie van androgenen, zoals testosteron. Dit kan leiden tot het verergeren van klachten als overbehairing en acne (Pililis, 2024; Shukla & Rasquin, 2025; Snijders, 2016).

Naast deze kernsymptomen komen ook diverse bijkomende klachten voor, waaronder donkere verkleuringen van de huid (acanthosis nigricans) in nek, oksels of liezen en kleine huidflapjes (skin tags) in lichaamspleoien. Ook worden stemmingsstoornissen zoals depressie en angst, wisselende energieniveaus, verminderde concentratie en slaapproblemen zoals slaapapneu geregeld gezien. Op de langere termijn vergroot PCOS het risico op metabole aandoeningen zoals diabetes type 2, zwangerschapsdiabetes, hoge bloeddruk, verhoogd cholesterol en door het langdurig uitblijven van de menstruatie, baarmoederkanker (WHO, 2025; Shukla & Rasquin, 2025; Snijders, 2016).

De klachten die veroorzaakt worden door PCOS verschillen per persoon en hangen af van leefstijl, medicijngebruik en een eventuele kindwens. Klachten zoals stemmingswisselingen, onzekerheid over het uiterlijk of zorgen over vruchtbaarheid kunnen veel impact hebben op de psyche en het welbevinden van de patiënt (Theys, 2025; Davitadze, 2023).

#### **2.1.5 OORZAKEN**

PCOS ontstaat door een combinatie van verschillende factoren. Hoewel erfelijke aanleg een belangrijke rol speelt, zijn het vooral omgevings- en leefstijlfactoren die bepalen of iemand het syndroom daadwerkelijk ontwikkelt. Met andere woorden: ondanks de sterke genetische basis, beïnvloeden externe omstandigheden de uiteindelijke ontwikkeling van PCOS (Doherty, 2025; Snijders, 2016).

##### **Genetische factoren**

PCOS is een complexe aandoening met een sterke genetische component, waarbij naar schatting ongeveer 70% van de pathogenese kan worden toegeschreven aan erfelijke factoren, zoals blijkt uit tweelingstudies. Genoomwijde associatiestudies (GWAS) hebben meerdere genetische loci geïdentificeerd die geassocieerd zijn met PCOS, waarvan veel genen betrokken zijn bij insulineresistentie, ovariële steroidogenese, steroïdehormoon synthese, de PI3K-Akt-signaleringsroute, bijniercortisonreductasedeficiëntie en gonadotrofe regulatie. Het DENND1A-gen is naar voren gekomen als een belangrijke risicomarker voor PCOS. Verder wordt de rol van microRNA's, die onder andere de expressie van GLUT4 reguleren en zo bijdragen aan insulineresistentie, erkend als een belangrijk mechanisme in de ontwikkeling van PCOS (Shukla & Rasquin, 2025).

## **De triggers en de versterkende factoren**

Inname van verzadigde vetten kan de klachten bij PCOS verergeren, doordat het bij vrouwen met PCOS leidt tot ontstekingsreacties en verminderde insulinegevoeligheid (Gonzalez, 2018).

Overgewicht versterkt de klachten bij PCOS doordat de insulineresistentie verergerd, wat leidt tot hyperinsulinemie. Deze verhoogde insulineconcentratie maakt de eierstokken gevoeliger voor LH en stimuleert de productie van androgenen, waardoor de hormonale regulering verder toeneemt. Insulineresistentie draagt bovendien bij aan de ophoping van buikvet, wat de insulinegevoeligheid nog verder vermindert en zo een zichzelf in standhoudende cyclus van hormonale en metabole disfunctie creëert. Daarnaast kan chronische stress ook een rol spelen: langdurige stress verhoogt de cortisolspiegels, wat de insulinegevoeligheid negatief beïnvloedt en bijdraagt aan de verstoring van hormonale en metabole processen (Shukla & Rasquin, 2025).

Een relatief nieuw onderzoeksgebied is de rol van de darmflora. Bij vrouwen met PCOS wordt vaak een afwijkende samenstelling van de darmbacteriën gevonden: minder gunstige bacteriesoorten, zoals Lactobacilli en Bifidobacteria, en meer schadelijke soorten, zoals Escherichia en Shigella. Dit kan zorgen voor laaggradige ontsteking en insulineresistentie, waardoor de klachten verergeren (Lindheim, 2017).

Verskillende onderzoeken tonen aan dat blootstelling aan milieuverontreinigende stoffen, zoals zware metalen, pesticiden en hormoonverstorende chemicaliën (EDC's), de vruchtbaarheid en gezondheid van vrouwen kan beïnvloeden. Zo worden bij vrouwen met PCOS vaak hogere bisfenol A (BPA) in het bloed gevonden dan bij vrouwen zonder PCOS (Urbanetz, 2024). BPA (bisfenol A) is een chemische stof die veel wordt gebruikt in plastics en voedselverpakkingen. Het kan rechtstreeks ingrijpen op hormoonreceptoren, de productie van hormonen verstoren en epigenetische veranderingen veroorzaken, zoals DNA-methylering. Deze effecten kunnen bijdragen aan kenmerken van PCOS, zoals verhoogde androgenen, verstoring van de ovulatie, verminderde eicelkwaliteit en afwijkende ovariumfunctie. Daarnaast kan BPA metabole verstoringen veroorzaken, zoals insulineresistentie, leververvetting en laaggradige ontstekingsreacties. Door deze hormonale, ovariale en metabole effecten kan BPA mogelijk ook gevolgen hebben voor de volgende generatie (Srnovršnik, 2023).

Vrouwen met PCOS hebben vaker te maken met afwijkende schildklierfuncties, met name hypothyreoïdie en auto-immuun thyreoïditis zoals de ziekte van Hashimoto. Deze schildklieraandoeningen komen bij hen significant vaker voor dan in de algemene populatie en kunnen de hormonale en metabole regulering bij PCOS verergeren. Hypothyreoïdie leidt tot symptomen zoals vermoeidheid, gewichtstoename en menstruatiestoornissen, die sterk overlappen met PCOS-klachten. Subklinische hypothyreoïdie; waarbij het TSH verhoogd is terwijl T3 en T4 nog normaal zijn, komt ook vaker voor bij PCOS en kan bijdragen aan insulineresistentie (Shekarian, 2025).

Hoewel PCOS vaak wordt benaderd als een endocriene aandoening, laten zowel fysiologische als klinische bevindingen zien dat hormonale veranderingen vooral het gevolg zijn van onderliggende factoren. PCOS ontstaat dus niet door één enkele oorzaak, maar lijkt het resultaat te zijn van een combinatie van factoren, zoals insulinegevoeligheid, leverbelasting, microbiom, methylatiestatus en autonome regulatie, die samen bijdragen aan het ontstaan van het PCOS-fenotype (Li, 2020; Singh V, 2024).

## 2.2 PATHOFYSIOLOGIE SUBFERTILITEIT BIJ PCOS

In dit hoofdstuk wordt de fysiologie van een normale ovariële cyclus beschreven vervolgens wordt de pathofysiologie van de ovariële cyclus bij PCOS besproken. Daarna wordt de fysiologie van een normale zwangerschap beschreven en ten slotte de mogelijke pathofysiologie van een zwangerschap met PCOS. Problemen met innesteling en zwangerschapsverlies, die bij PCOS vaker voorkomen, worden niet altijd tot subfertiliteit gerekend. In de praktijk vallen ze wel vaak onder hetzelfde onderwerp, omdat ze ook zorgen voor een kleinere kans op een levend geboren kind (NVOG, 2021; NVOG).

### 2.2.1 FYSIOLOGIE VAN DE OVARIËLE CYCLUS

Deze paragraaf is gebaseerd op informatie uit Guyton and Hall Textbook of Medical physiology (Hall J. H., 2021) en Compendium Geneeskunde (Snijders, 2016).

De ovariële cyclus is het periodieke proces waarbij in de ovaria een eikel rijpt en vrijkomt en waarbij cyclische veranderingen in de productie van geslachtshormonen plaatsvinden. Deze hormonale veranderingen zijn nauw verweven met de endometriumcyclus in de uterus, zodat de kans op bevruchting en innesteling optimaal wordt. De cyclus kent drie hoofdfasen: de folliculaire fase, de ovulatie en de luteale fase.

#### Folliculaire fase

De folliculaire fase begint op de eerste dag van de menstruatie en duurt gemiddeld 14 dagen. Onder invloed van gonadotropin-releasing hormone (GnRH) uit de hypothalamus scheidt de voorkwab van de hypofyse follikelstimulerend hormoon (FSH) af. Dit stimuleert de groei van meerdere primaire follikels in de ovaria. De granulosa-cellen in deze follikels prolifereren en zetten, onder invloed van FSH, androgenen uit de thecacellen om in oestrogenen, met name oestradiol.

De stijgende oestrogeenspiegels bevorderen:

- Proliferatie van het endometrium (proliferatieve fase).
- Opbouw van receptoren voor luteïniserend hormoon (LH) op granulosa-cellen.
- Rijping van één dominante follikel, terwijl de overige ondergaan aan atresie.

Wanneer de oestrogeenspiegel gedurende 36–48 uur hoog blijft, schakelt de terugkoppeling op de hypofyse over van negatief naar positief, wat leidt tot een plotselinge stijging in LH-secretie: de LH-piek.

## Ovulatie

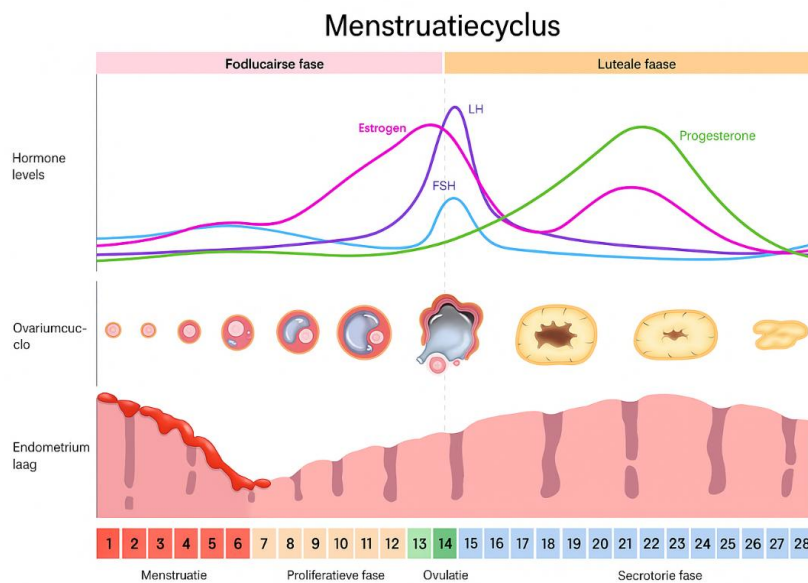
De LH-piek, die meestal rond dag 14 optreedt, is de trigger voor de ovulatie. LH induceert hervatting van meiose I in de primaire oöcyt, waardoor een secundaire oöcyt en een klein poollichaampje ontstaan. De secundaire oöcyt stopt vervolgens in metafase II en maakt de deling pas af na bevruchting, zodat een rijpe eicel en een klein poollichaampje ontstaat.

Binnen 24–36 uur na de LH-piek barst de follicelwand open en komt de eicel, omgeven door de corona radiata, vrij; als het proces normaal verloopt wordt deze opgevangen door de tuba uterina.

## Luteale fase

Na de ovulatie differentiëren de resterende cellen van de lege follicel tot het corpus luteum. Onder invloed van LH produceert dit tijdelijk grote hoeveelheden progesteron en in mindere mate oestrogeen. Progesteron is essentieel voor de secretorische transformatie van het endometrium, waardoor de klieren glycogeenrijk slijm gaan produceren. Dit milieu is essentieel voor de innesteling van een bevruchte eicel.

Als geen bevruchting optreedt, involueert het corpus luteum na 12–14 dagen tot een corpus albicans. De concentraties progesteron en oestrogeen dalen hierdoor scherp, waardoor de functionele laag van het endometrium wordt afgestoten: de menstruatie.



Figuur 1; De menstruatiecyclus. Aangepast overgenomen uit (Mathai, 2025)”

## Hormonale regulatie

- De ovariële cyclus wordt geregeld via een hypothalamus-hypofyse-ovarium-as:
- GnRH uit de hypothalamus stimuleert de hypofyse tot secretie van FSH en LH.
- FSH bevordert follikelgroei en oestrogeensynthese.
- Oestrogeen stimuleert endometriumproliferatie, beïnvloedt vet- en eiwitstofwisseling en draagt bij aan de ontwikkeling van vrouwelijke secundaire geslachtskenmerken.
- LH induceert ovulatie en luteïniserende transformatie van de follikel.
- Progesteron stabiliseert het endometrium, vermindert uteriene contracties en stimuleert secreties in tubae uterinae en borstklieren.

## 2.2.2 PATHOFYSIOLOGIE VAN DE OVARIËLE CYCLUS BIJ PCOS

Bij PCOS is er sprake van een verstoring in de hypothalamus-hypofyse-ovarium-as. Door een veranderde pulsatie van het gonadotropin-releasing hormone (GnRH) ontstaat een verhoogde afgifte van luteïniserend hormoon (LH) ten opzichte van follikelstimulerend hormoon (FSH) (Hall J. T., 1998; Ruddenklau, 2019). Deze disbalans zorgt ervoor dat er in de eierstokken wel meerdere follikels tot ontwikkeling komen, maar dat de hormonale piek die nodig is om een eisprong te laten plaatsvinden uitblijft. Hierdoor blijft de ovulatie vaak uit of verloopt onregelmatig, wat leidt tot menstruatiestoornissen en verminderde vruchtbaarheid. Bij echografie zijn hierdoor vaak meerdere kleine, onrijpe follikels zichtbaar, kenmerkend voor polycysteuze ovaria (WHO, 2025).

Het verhoogde LH stimuleert de cellen in de ovaria bovendien tot een overmatige productie van androgenen. Tegelijkertijd is bij veel vrouwen met PCOS het gehalte aan seks-hormoonbindend globuline (SHBG) verlaagd. Dit eiwit bindt normaal testosteron en maakt het inactief, maar door het tekort circuleert er meer actief testosteron. Het gevolg is een verdere versterking van de hormonale disbalans, met klinische uitingen zoals hirsutisme en acne (Snijders, 2016). De overmaat aan androgenen verstoort ook de rijping van eicellen en vermindert hun kwaliteit, waardoor niet alleen de kans op bevruchting afneemt, maar ook het risico op een miskraam groter kan zijn.

Naast deze hormonale ontregeling speelt insulineresistentie een belangrijke rol. Ongeveer zeventig procent van de vrouwen met PCOS ontwikkelt hyperinsulinemie, onafhankelijk van de aanwezigheid van obesitas (Amisi, 2022). Insuline versterkt de androgeenproductie in de ovaria, verlaagt de SHBG-aanmaak in de lever en verstoort het IGF-systeem, dat normaal de follikelrijping stimuleert, waardoor de rijping verder belemmerd wordt. Ook wordt vaak een laaggradige chronische ontsteking gevonden, wat kan bijdragen aan de metabole ontregeling en de stoornissen in de follikelontwikkeling (Lee, 2023).

Subklinische hypothyreoïdie en auto-immuun schildklierandoeningen (AITD) verhogen het risico op spontane abortus en kunnen de kans op succesvolle conceptie verlagen. Vrouwen met zowel PCOS als schildklierandoeningen hebben een verhoogd risico op vruchtbaarheidsproblemen. De aanwezigheid van schildklierauto-immuniteit kan bovendien de vruchtbaarheid beïnvloeden, zelfs als de schildklierhormoonspiegels normaal zijn (Fan, 2023).

Deze processen grijpen allemaal op elkaar in en versterken elkaar via verschillende regelkringen. Zo ontstaat een vicieuze cirkel waarin hyperinsulinemie en hyperandrogenemie elkaar versterken, wat uiteindelijk de typische kenmerken van PCOS verklaart: een onregelmatige of ontbrekende ovulatie, een verhoogd androgenengehalte en polycysteuze ovaria (Shukla & Rasquin, 2025).

### 2.2.3 FYSIOLOGIE VAN DE ZWANGERSCHAP

Deze paragraaf is gebaseerd op “Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology” van J.E. Hall (Hall J. H., 2021) en de In StatPearls-webpagina “Embryologie, placenta” van E.J. Herrick (Herrick, 2023).

Na de conceptie, die plaatsvindt in de eileider, ontwikkelt de zygote zich via opeenvolgende celdelingen eerst tot een morula en vervolgens tot een blastocyst. Tijdens de reis van de eileider naar de baarmoeder, die enkele dagen duurt, wordt het vroege embryo ondersteund door secreties uit zowel de eileiders als het baarmoederslijmvlies. Deze secreties, gestimuleerd door progesteron uit het corpus luteum, voorzien het embryo van essentiële voedingsstoffen en creëren een omgeving die de overleving bevordert.

Wanneer de blastocyst de baarmoeder bereikt, heeft progesteron het endometrium al doen transformeren tot een veranderd endometrium, rijk aan glycogeen en lipiden. Deze gedifferentieerde cellaag vormt de voedingsbodem voor de innesteling. Rond dit moment dringt de blastocyst het endometrium binnen en begint het trofoblast het hormoon humaan choriongonadotrofine (hCG) te produceren. HCG zorgt ervoor dat het corpus luteum actief blijft en hoge concentraties oestrogenen en progesteron blijft aanmaken. Het corpus luteum verdubbelt in omvang gedurende de eerste maand en blijft functioneel tot ongeveer de tiende zwangerschapsweek; verwijdering in deze periode leidt vrijwel altijd tot een spontane abortus, omdat de placenta de progesteronproductie pas daarna volledig overneemt.

De placenta produceert oestrogenen voornamelijk door omzetting van androgene voorlopers uit de bijnieren van moeder en foetus. In trofoblastcellen worden deze androgenen omgezet in oestradiol, oestron en oestriol. Oestrogenen stimuleren de groei van de uterus, de ontwikkeling van borstklieren en de vergroting van de uitwendige geslachtsorganen en versoepelen de bekkenligamenten ter voorbereiding op de bevalling. Ze spelen mogelijk ook een rol in de regulatie van celproliferatie in het vroege embryo.

Progesteron, dat vanaf de conceptie tot aan de bevalling onmisbaar is, zet het baarmoederslijmvlies om in een speciale weefselstructuur (decidualisatie) die het embryo ondersteunt. Daarnaast vermindert het de contractiliteit van het myometrium, waardoor vroegtijdige weeën worden voorkomen. Verder stimuleert progesteron de secretie-activiteit van de eileiders en het endometrium, ondersteunt het de groei van het embryo en bereidt het de borstklieren voor op de lactatie.

Vanaf ongeveer de vijfde week produceert de placenta ook humaan chorionsomatotropine (hCS), ook wel humaan placentair lactogeen (hPL) genoemd. Het hormoon heeft lactogene en zwakke groeihormoonachtige eigenschappen, vermindert de insulinegevoeligheid van de moeder waardoor glucose beschikbaar blijft voor de foetus en stimuleert lipolyse zodat vrije vetzuren als alternatieve energiebron kunnen dienen.

Parallel aan de placentaire productie vinden aanzienlijke endocriene veranderingen in de moeder plaats. De hypofyse neemt met ongeveer 50% in omvang toe en verhoogt de secretie van ACTH, thyrotropine en prolactine, terwijl de productie van FSH en LH onderdrukt wordt door de hoge oestrogeen- en progesteronspiegels. De bijnierschors produceert meer glucocorticoïden en aldosteron, wat bijdraagt aan aminozuurmobilisatie en natriumreten-

tie. De schildklieractiviteit neemt toe onder invloed van hCG en humaan chorionthyrotropine, terwijl de bijschildklieren zich vergroten om de calciumbehoefte van de foetus te dekken via mobilisatie uit het moederlijk skelet.

Daarnaast neemt de productie van relaxine toe, afkomstig uit zowel corpus luteum als placenta. Relaxine verweekt de bekkenligamenten en de symfyse, waardoor de doorgang van de foetus tijdens de bevalling wordt vergemakkelijkt. Het samenspel van al deze hormonale en fysiologische processen vormt een nauwkeurig gecoördineerd systeem. Dit systeem ondersteunt de groei en ontwikkeling van de foetus, optimaliseert de intra-uteriene omgeving en bereidt het moederlijk lichaam voor op de bevalling en de lactatie (Hall J. H., 2021; Pascual & Langaker, 2023).

#### **2.2.4 PATHOFYSIOLOGIE VAN ZWANGERSCHAP BIJ PCOS**

Bij vrouwen met PCOS is het hormonale systeem verstoord, wat zich vertaalt in een duidelijk verhoogd risico op zwangerschapsverlies. Waar het algemene risico op een miskraam bij gezonde vrouwen rond de 10–15% ligt, bedraagt dit bij PCOS-patiënten 30–50%. Bij vrouwen die vruchtbaarheidsbehandelingen ondergaan kan dit risico zelfs verdubbelen. Opvallend is dat onder vrouwen met herhaalde miskramen zonder eerdere diagnose, een aanzienlijk deel achteraf kenmerken van PCOS blijkt te hebben (Bergenheim, 2021).

De pathofysiologie achter dit verhoogde risico is complex en berust op een combinatie van metabole, hormonale en vasculaire factoren. Insulineresistentie, een kenmerkend aspect van PCOS, leidt tot hyperinsulinemie en verhoogde secretie van luteïniserend hormoon (LH). Dit stimuleert de productie van androgenen, zoals testosteron, wat de ovariële follikelrijping verstoort en de kwaliteit van de oöcyten negatief beïnvloedt. Daarnaast kan deze hormonale disbalans de decidualisatie van het endometrium verminderen, waardoor de implantatie van het embryo wordt bemoeilijkt. Obesitas, dat bij veel vrouwen met PCOS voorkomt, versterkt deze verstoringen door een extra belasting op het hormonale en metabole systeem (Hashemzadeh, 2021; Rosenfield, 2016).

Naast hormonale afwijkingen speelt ook hyperhomocysteinemie (HHcy) een rol. Verhoogde homocysteïnespiegels kunnen trombosevorming in de placenta bevorderen, resulterend in placentaire insufficiëntie en een verhoogd risico op zwangerschapsverlies. HHcy komt significant vaker voor bij vrouwen met PCOS en herhaalde miskramen, zelfs wanneer er geen sprake is van insulineresistentie (EL-Gharib, 2018).

Verder is er bij PCOS vaak sprake van een chronische laaggradige ontsteking. Deze inflammatoire toestand, in combinatie met veranderingen in adipokineprofiel en endotheelcelactiviteit, kan de placentaire functie verder ondermijnen. Het resultaat is een minder efficiënte uitwisseling van voedingsstoffen en zuurstof, wat de foetale groei en overleving negatief kan beïnvloeden (Soares, 2017).

## 2.3 DE REGULIERE BEHANDELING

In dit hoofdstuk wordt de reguliere, medisch geaccepteerde behandelstrategie besproken zoals aanbevolen in Nederlandse en internationale richtlijnen. Deze behandeling volgt een stapsgewijze aanpak, beginnend met leefstijlinterventies en indien nodig, gevolgd door medicamenteuze stimulatie, chirurgische ingrepen of geassisteerde voortplantingstechnieken zoals IUI of IVF.

De behandeling van subfertiliteit bij PCOS richt zich in de reguliere geneeskunde primair op het stimuleren van de ovulatie. In de Nederlandse en internationale richtlijnen (NVOG, 2023; Braam, 2020) wordt een stapsgewijze aanpak aanbevolen.

Deze bestaat uit:

- Leefstijlinterventies
- Farmacologische ovulatie-inductie
- Laparoscopische chirurgie
- Geassisteerde voortplantingstechnieken (IVF/IUI)

### Leefstijlinterventies

De eerste stap bestaat uit aanpassingen in leefstijl, waaronder gezond en gevarieerd eten, gewichtsreductie bij overgewicht en regelmatige lichaamsbeweging. Deze interventies kunnen leiden tot verbeteringen in de hormonale balans, cyclusregulatie en spontane ovulatie. Bij een aanzienlijk deel van de vrouwen met PCOS kan dit de noodzaak van verdere behandeling verminderen (Huijgen, 2017).

### Ovulatie-inductie/farmacologische behandeling

Wanneer leefstijlinterventies niet geschikt zijn, geen resultaat opleveren of er onvoldoende tijd is, kunnen geneesmiddelen worden voorgeschreven om de ovulatie te stimuleren, oftewel de eisprong op gang te brengen. Voor dit doel worden clomifeencitraat, letrozol en metformine gebruikt, elk met een eigen werkingsmechanisme en bijwerkingen.

#### Clomifeencitraat (CC)

Clomifeencitraat is een selectieve oestrogeenreceptormodulator die de negatieve terugkoppeling van oestrogeen in de hypothalamus vermindert. Hierdoor neemt de afgifte van FSH en LH toe, wat de follikelrijping stimuleert. Veelvoorkomende bijwerkingen zijn opvliegers, stemmingswisselingen, hoofdpijn, visuele stoornissen en vaginale atrofie. Langdurig gebruik kan leiden tot endometriumatrofie en een verhoogd risico op meerlingzwan-gersschappen (Braam, 2020)

### Letrozol

Letrozol is een aromataseremmer die in de granulosa cellen van de follikel de omzetting van androgenen in oestrogenen remt, waardoor indirect de FSH-afgifte toeneemt. Het heeft minder negatieve invloed op de endometriumopbouw en cervixslijmproductie dan CC en geeft een lagere kans op meerlingzwangerschap. Mogelijke bijwerkingen zijn vermoeidheid, duizeligheid, hoofdpijn en opvliegers (Braam, 2020).

### Metformine

Metformine verbetert de insulinegevoeligheid en verlaagt insulinespiegels, wat de hormonale disbalans bij PCOS kan verminderen en ovulatie kan bevorderen. Het wordt vooral gebruikt bij vrouwen met insulineresistentie, vaak in combinatie met CC of letrozol. Bijwerkingen zijn met name gastro-intestinale klachten en, bij langdurig gebruik, vitamine B12-tekort, wat kan leiden tot neurologische klachten en bloedarmoede (Braam, 2020).

### Gonadotrofinen

Gonadotrofinen zijn geslachtshormonen (LH en FSH) die door de hypofysevoorkwab worden uitgescheiden. Bij farmacologische behandeling worden deze hormonen via injecties toegediend om de follikelontwikkeling te stimuleren.

Gonadotrofinen worden meestal toegepast bij vrouwen met PCOS die onvoldoende reageren op eerstelijns medicamenteuze behandelingen zoals clomifeencitraat of letrozol. Door gerichte stimulatie van de ovulatie kan de kans op zwangerschap worden vergroot. Bijwerkingen kunnen zijn een verhoogd risico op overstimulatie van de eierstokken (OHSS), meerlingzwangerschappen en lokale reactieve klachten op de injectieplaats (Braam, 2020).

### **Laparoscopische chirurgie**

Wanneer medicamenteuze ovulatie-inductie onvoldoende effectief is, kan laparoscopische ovariumdrilling worden toegepast. Hierbij worden met behulp van een laparoscopische camera kleine perforaties in de ovaria gemaakt om de hormonale balans te herstellen en ovulatie te stimuleren. Mogelijke complicaties zijn infectie, bloedingen, ovariële schade en littekenvorming (NVOG, 2023).

### **Geassisteerde voortplantingstechnieken**

#### IUI (Intra-uteriene inseminatie)

IUI is minder invasief dan IVF en omvat het direct inbrengen van spermatozoïden in de baarmoeder, vaak in combinatie met ovulatiestimulatie. Het risico op OHSS is lager dan bij IVF, maar blijft aanwezig bij het gebruik van medicatie zoals clomifeencitraat, letrozol of gonadotrofinen. Daarnaast is er een verhoogde kans op meerlingzwangerschappen en een klein risico op infecties (Braam, 2020).

### IVF (In-vitrofertilisatie)

Bij IVF worden de ovaria hormonaal gestimuleerd om meerdere eicellen te laten rijpen, gevolgd door eicelpunctie, bevruchting buiten het lichaam en terugplaatsing van embryo's. Mogelijke risico's zijn OHSS, meerlingzwangerschappen, hormonale bijwerkingen en psychologische belasting (Braam, 2020).

### ICSI (Intracytoplasmatische sperma-injectie)

ICSI is een techniek die vaak wordt toegepast bij mannelijke vruchtbaarheidsproblemen of eerdere mislukte IVF-cycli. Hierbij wordt één spermatozoïde direct in een eicel geïnjecteerd, waarna het bevruchte embryo wordt teruggeplaatst in de baarmoeder. De risico's zijn vergelijkbaar met die van IVF, zoals OHSS, meerlingzwangerschappen en hormonale bijwerkingen, maar er zijn aanvullende overwegingen rond mogelijke genetische of epigenetische effecten op het nageslacht (Braam, 2020).

### Experimentele technieken

In-vitro-maturatie (IVM) is een alternatieve techniek waarbij onrijpe eicellen zonder of met minimale stimulatie worden geoogst en buiten het lichaam rijp gemaakt. Het voordeel is het lagere OHSS-risico, maar de zwangerschapsuitkomsten zijn minder gunstig dan bij IVF. In Nederland wordt IVM uitsluitend in onderzoeksverband toegepast (Braam, 2020).

Lijn	Behandeling	Werkingsmechanisme	Bijwerkingen/risico's
1 <sup>e</sup>	CC	Blokkeert oestrogeenreceptoren in hypothalamus → ↑FSH en LH → ovulatie	Opvliegers, stemmingswisselingen, hoofdpijn, visusstoornissen, vaginale atrofie, atrofisch endometrium, meerlingzwangerschap, psychologische stress
1 <sup>e</sup>	Letrozol	Aromataseremmer → ↓oestrogeen → ↑FSH → follikelgroei	Vermoeidheid, duizeligheid, hoofdpijn, opvliegers, psychologische stress
1 <sup>e</sup>	Metformine	↑insulinegevoeligheid → ↓insuline → hormonale balans → ovulatieherstel	GI-klachten, metaalachtige smaak, B12-tekort bij langdurig gebruik, psychologische stress
2 <sup>e</sup>	Gonadotrofinen (FSH ± hCG)	Stimuleert follikelrijping en ovulatie	OHSS (mild tot ernstig), lokale injectie klachten, meerlingzwangerschap, psychologische stress
2 <sup>e</sup>	Laparoscopische ovariumdrilling	Chirurgisch → herstelt hormonale balans → ovulatie	Infectie, bloedingen, ovariële schade, littekenvorming, psychologische stress
3 <sup>e</sup>	IUI	Sperma direct in baarmoeder, vaak met ovulatie stimulatie	OHSS, infectierisico, meerlingzwangerschap, psychologische stress
3 <sup>e</sup>	IVF	Eicellen buiten lichaam bevrucht en teruggeplaatst	OHSS, hormonale bijwerkingen, meerlingzwangerschap, psychologische stress
3 <sup>e</sup>	ICSI	Eén spermatozoïde direct in een eicel injecteren; terugplaatsing van embryo	Vergelijkbaar met IVF (OHSS, meerlingzwangerschappen, hormonale bijwerkingen)
3 <sup>e</sup>	IVM (in-vitro-maturatie)	Onrijpe eicellen rijpen buiten lichaam, dan bevrucht	Slechtere uitkomsten dan IVF, minder data beschikbaar, psychologische stress

Figuur 2: Overzicht reguliere behandelmethodes (Braam, 2020)

### **Bijwerkingen en psychologische belasting**

Alle vruchtbaarheidsbehandelingen brengen risico's met zich mee, zoals OHSS, meerlingzwangerschappen en proceduregerelateerde complicaties. Daarnaast ervaren veel patiënten psychologische stress door de onzekerheid en emotionele belasting van herhaalde behandel pogingen (Braam, 2020).

## Hoofdstuk 3: Osteopathische visie, onderzoek en de verklaringsmodellen

In dit hoofdstuk worden de osteopathische visie op PCOS en subfertiliteit, relevante osteopathische onderzoeken en ten slotte de verklaringsmodellen besproken.

### 3.1 DE OSTEOPATHISCHE VISIE OP SUBFERTILITEIT BIJ PCOS

Osteopathie is een patiëntgerichte vorm van gezondheidszorg die het lichaam als één dynamische eenheid beschouwt en zich richt op het bevorderen van de natuurlijke zelfhelende en zelfregulerende mechanismen. Door middel van manuele behandeling worden spanningen, stress of disfuncties in weefsels aangepakt, zodat de normale lichaamsfuncties optimaal worden ondersteund. Bij de behandeling van vrouwen met vruchtbaarheidsproblemen, zoals PCOS, wordt een holistische benadering nagestreefd die gericht is op het herstellen van de natuurlijke balans, het verbeteren van structuur-functierelaties en het stimuleren van zelfregulatie, zodat het lichaam optimaal kan functioneren (WHO, 2010; NRO en NVO, 2009). Binnen de osteopathische visie wordt fertiliteit gezien als een uitdrukking van algehele gezondheid: een gezonde vrouw is spontaan vruchtbaar, tenzij er structurele, functionele of energetische verstoringen aanwezig zijn. Verminderde vruchtbaarheid wordt daarom opgevat als een teken van verminderde zelfregulatie of verstoring van de algehele balans en niet als een geïsoleerd probleem van de voortplantingsorganen. Osteopathische behandeling richt zich dan ook niet direct op het “verhogen” van vruchtbaarheid, maar op het creëren van optimale omstandigheden voor zelfregulatie, zoals verbeterde mobiliteit, circulatie, zenuwregulatie, metabole stabiliteit en stressreductie (Theys, 2025).

Binnen de osteopathie gelden drie basisprincipes die richting geven aan de behandeling (WHO, 2010; Muts, 2020; NRO en NVO, 2009). Deze principes vormen niet alleen een theoretisch kader, maar helpen ook bij het begrijpen en behandelen van klachten zoals vruchtbaarheidsproblemen en PCOS:

1. **Het lichaam is een biologische eenheid** – alle systemen in het lichaam zijn met elkaar verbonden en beïnvloeden elkaar.
2. **Structuur en functie zijn wederkerig afhankelijk van elkaar** – de fysieke structuur van het lichaam beïnvloedt de functie en omgekeerd.
3. **Het lichaam streeft altijd naar evenwicht en zelfregulatie** – het heeft een natuurlijke capaciteit om zichzelf te herstellen en gezond te blijven.

Het eerste principe stelt dat het lichaam een biologische eenheid is. Bij subfertiliteit door PCOS betekent dit dat niet alleen naar de ovaria of hormoonhuishouding wordt gekeken, maar ook naar andere systemen die hierop invloed kunnen hebben. Bijvoorbeeld het metabole systeem, het zenuwstelsel, het veneuze systeem, het arteriële systeem, het lymfesysteem, het myofasciale systeem en de mobiliteit van de buikorganen en het bekkengebied. Alles is met elkaar verbonden en een lokale klacht kan een systemische oorzaak hebben. Het is belangrijk dat elk systeem zich kan aanpassen aan invloeden van buitenaf. Hoe deze invloeden van buitenaf invloed hebben op verschillende systemen in het lichaam verschilt per individu. Wanneer iemand niet in harmonie leeft met zijn natuurlijke constitutie, of

wanneer externe invloeden te sterk of ingrijpend zijn, kan dit leiden tot overbelasting van het systeem. Bij aandoeningen zoals PCOS kan dit uiteindelijk resulteren in onvruchtbaarheid.

Een ander belangrijk principe is dat structuur en functie wederkerig afhankelijk van elkaar zijn. Tijdens een osteopathische behandeling wordt er met name op de structuur gewerkt zodat de functie verbetert. Door technieken zoals fasciale manipulatie, behandeling van het (para)sympathisch zenuwstelsel en (viscerale) mobilisaties van het bekken en de buikorganen kan neurologische, vasculaire en mechanische regulatie worden bevorderd, wat het functioneren van het gehele systeem ondersteunt.

Tijdens een osteopathische behandeling wordt het lichaam gestimuleerd zijn natuurlijke evenwicht te herstellen. Door disfuncties op te heffen en de mobiliteit en de uitwisseling te verbeteren, krijgt het lichaam de kans zichzelf te reguleren en een nieuw evenwicht te vinden. Bij subfertiliteit als gevolg van PCOS ligt de focus op het herstellen van het hormonale evenwicht om zo de ovulatie te stimuleren. In de osteopathische benadering is het doel het ondersteunen van het zelfregulerende vermogen van het lichaam, zodat het hormonale evenwicht zich op natuurlijke wijze kan herstellen en de vruchtbaarheid mogelijk verbetert. Ook het metabole evenwicht kan worden beïnvloed door osteopathische behandeling, niet alleen door voedingsadviezen en gerichte oefeningen, maar ook door het toepassen van structurele technieken. Zoals punt 1 benadrukt, wordt het lichaam gezien als een biologische eenheid, waarbij het gehele systeem, inclusief fascia, mobiliteit van weefsels, doorbloeding en de integratie van het metabole systeem, beïnvloed kan worden.

Structurele technieken kunnen de functie van de HPA-as (hypothalamus-hypofyse-bijnieren), hormonale balans en het metabolisme ondersteunen, waardoor het lichaam beter in staat is zichzelf te reguleren en herstellen (WHO, 2010; Muts, 2020). De activiteit van de HPA-as is volledig afhankelijk van afferente input uit het lichaam, waaronder viscerale spanning, metabole belasting, inflammatie en genetische factoren die de stressrespons moduleren (zoals COMT- en MTHFR-varianten en methylatiedynamiek). Afferente factoren kunnen zodoende de neuro-endocriene samenwerking verstoren en de hormonale disfuncties veroorzaken. De HPA-as is dus geen primaire oorzaak van hormonale verstoringen maar een secundaire reactie op onderliggende factoren (Tsigos, 2020).

Een osteopathische behandeling is altijd individueel afgestemd en kan goed gecombineerd worden met reguliere of andere complementaire therapieën. Het doel is om de patiënt in totaliteit te ondersteunen, zowel fysiek, hormonaal en emotioneel.

De visie vanuit de complementaire zorg/osteopathie is dat de menstruatiecyclus de algemene gezondheid weerspiegelt. Wanneer de algehele gezondheid verbetert, zal ook de ovulatie regelmatig plaatsvinden (Theys, 2025).

### 3.2 ONDERZOEK NAAR OSTEOPATHIE EN PCOS

Ondanks dat er binnen de osteopathie toenemende interesse is in de behandeling van klachten gerelateerd aan PCOS, is het beschikbare wetenschappelijke bewijs nog beperkt. De meeste studies die tot nu toe zijn uitgevoerd, kenmerken zich door methodologische beperkingen, zoals kleine steekproeven, het ontbreken van controlegroepen of korte follow-upperiodes. Ondanks deze beperkingen laten deze onderzoeken veelbelovende resultaten zien, die wijzen op mogelijke voordelen van osteopathische interventies, zowel fysiek als psychologisch. Hieronder worden een aantal studies besproken.

Heim (2007) onderzocht het effect van osteopathische behandeling op hormonale waarden bij drie vrouwen met hyperandrogenemie en verminderde vruchtbaarheid. De deelnemers ontvingen zes behandelingen om de twee weken. Bij twee vrouwen daalde het totaaltestosteron tot normale waarden; bij de derde bleef dit onveranderd, maar zij werd wel zwanger na vier behandelingen. De LH/FSH-ratio bleef bij twee vrouwen normaal en normaliseerde bij de derde vrouw na drie behandelingen. TSH bleef bij alle deelnemers stabiel. Hoewel de resultaten voorzichtig suggereren dat osteopathie bij sommige vrouwen een gunstig effect kan hebben op hormonale regulatie en vruchtbaarheid, kent de studie belangrijke beperkingen, zoals de kleine steekproef en het ontbreken van een controlegroep. Groter, gecontroleerd onderzoek is daarom noodzakelijk (Heim, 2007).

Edwards en Toult (2018) onderzochten het effect van osteopathische manipulatieve therapie (OMT) op pijn, angst, depressie, vermijdingsgedrag en mentale gezondheidsproblemen bij patiënten met chronische pijn. De behandeling verminderde significant pijn, angst en mentale disfunctie en verbeterde zelfzorg, terwijl depressie en vermijdingsgedrag licht afnamen, maar niet significant. Beperkingen van de studie waren het ontbreken van een controlegroep en een korte observatieperiode van slechts twee weken (Edwards, 2018). Hoewel de studie zich richtte op chronische pijn, is de bevinding dat OMT pijn en angst kan verminderen ook relevant voor vrouwen met PCOS en subfertiliteit. Psychologische stress en verminderde mentale gezondheid kunnen de neuro-endocriene uitwisseling binnen de hypothalamus-hypofyse-ovarium-as beïnvloeden en zo bijdragen aan hormonale disbalans en verminderde ovulatie. Deze resultaten suggereren dat OMT, mogelijk in combinatie met psychosociale interventies, een ondersteunende rol kan spelen bij het verbeteren van factoren die de vruchtbaarheid beïnvloeden (Edwards, 2018).

Mohr (2019) onderzocht het effect van manuele therapie op vrouwelijke infertiliteit, inclusief gevallen veroorzaakt door endometriose, polycysteus-ovariumsyndroom (PCOS), blokkades in de eileiders, hormonale disbalans en stress. De review beschreef dat manuele behandelingen, zoals myofasciale release, viscerale manipulatie, MET's en lymfatische drainage, de mobiliteit van de voortplantingsorganen kunnen verbeteren, spanning in bekken- en rugspieren verminderen, de circulatie optimaliseren en de autonome regulatie ondersteunen. Dit kan bijdragen aan een verhoogde kans op conceptie, spontane zwangerschap en verbeterde uitkomsten bij IVF. Verschillende studies werden besproken: (Kramp, 2012) rapporteerde dat 6 van de 10 vrouwen zwanger raakten binnen drie maanden na 1–6 behandelsessies en (Rice, 2015) vond bij 1392 patiënten met diverse infertiliteitsdiagnoses een succesvolle conceptie in 42–57% van de gevallen, inclusief patiënten met endometriose, PCOS of occlusies van de eileiders. De review benadrukte dat osteopathie ook stressreductie en sympatische regulatie bevordert, wat belangrijk is voor hormonale balans en vruchtbaarheid. Beperkingen waren het ontbreken van gerandomiseerde gecontroleerde trials, heterogeniteit in technieken en patiëntengroepen en een groot aantal retrospectieve

observaties. Ondanks deze beperkingen suggereert de studie dat osteopathie een veelbelovende aanvullende therapie is voor vrouwen met verminderde vruchtbaarheid en dat verder onderzoek nodig is om protocollen te standaardiseren en de effectiviteit beter te kwantificeren (Mohr, 2019).

Speelman (2019) onderzocht niet-farmacologische behandelopties voor vrouwen met Polycysteus-ovariumsyndroom (PCOS), zoals leefstijlinterventies, voeding, fysieke activiteit en aanvullende therapieën, waaronder osteopathie. De review concludeerde dat leefstijlmodificatie, zoals gewichtsverlies, caloriereductie en regelmatige lichaamsbeweging, de belangrijkste interventie is voor het verminderen van symptomen. Aanvullende therapieën, waaronder osteopathie, kunnen ondersteunend zijn door bijvoorbeeld het verbeteren van circulatie en het verminderen van bekken- en spierspanning, wat mogelijk hormonale regulatie bevordert. Beperkingen van de studie waren het narratieve karakter van de review, heterogeniteit van de interventies en het ontbreken van gerandomiseerde gecontroleerde trials. Ondanks deze beperkingen suggereert de review dat een combinatie van leefstijlinterventies en aanvullende therapieën, waaronder osteopathie, kan bijdragen aan symptomatische verbetering bij vrouwen met PCOS (Speelman, 2019).

Sarah E. Davis et al. (2020) onderzochten osteopathische manipulatieve technieken gericht op het verminderen van sympathische hyperactiviteit en het verbeteren van het hormonale profiel. Hoewel sommige vrouwen verlaging van testosteron lieten zien, waren de effecten niet bij iedereen gelijk. Ook hier waren de beperkingen een kleine steekproef, het ontbreken van een controlegroep en een beperkt aantal technieken (Davis, 2020).

Sayed et al. (2021) onderzochten de effecten van osteopathische behandelingen op vrouwelijke vruchtbaarheid, met name bij vrouwen met adhesies, hormonale disbalans of mechanische restricties in de bekkenorganen. De review vond dat osteopathische manipulatie de mobiliteit van uterus, ovaria en cervix kan verbeteren, de doorbloeding optimaliseert, pijn vermindert en de autonome regulatie ondersteunt, wat mogelijk implantatie en zwangerschap bevordert. Beperkingen van de review waren het geringe aantal beschikbare studies, heterogeniteit in gebruikte technieken en modellen en het ontbreken van goed gecontroleerde trials. Ondanks de zwakke bewijskracht suggereert de review dat osteopathie een veelbelovende aanvullende behandeling kan zijn voor vrouwen met verminderde vruchtbaarheid, waarbij verder onderzoek met gestandaardiseerde protocollen en grotere steekproeven noodzakelijk is (Sayed, 2021).

Anderson (2021) onderzocht het theoretische potentieel van osteopathische manipulatieve therapie (OMT) bij vrouwen met infertiliteit. De studie bespreekt hoe OMT de mobiliteit van bekkenorganen kan verbeteren, de circulatie en lymfedrainage kan optimaliseren, fascia- en littekenrestricties kan verminderen en hormonale regulatie kan ondersteunen via het autonome zenuwstelsel. Anderson stelt dat deze effecten een gunstig milieu voor conceptie creëren en OMT kan dienen als een aanvullende, niet-invasieve behandeling voor mechanische, hormonale of onverklaarde vormen van infertiliteit. Beperkingen van de studie zijn dat het een theoretische thesis betreft zonder empirische data, kleine of geen steekproef, het ontbreken van een controlegroep en geen systematische uitkomstmetingen zoals zwangerschapspercentages of complicaties. Ondanks deze beperkingen suggereert de studie dat OMT een veelbelovende aanvullende therapie kan zijn bij vruchtbaarheidsproblemen, waarbij verder klinisch onderzoek nodig is om de effectiviteit te bevestigen (Anderson C. , 2021).

Ruffini et al. (2022) onderzochten in een systematische review het effect van osteopathische zorg bij gynaecologische en obstetrische aandoeningen, inclusief pijn, hormonale disbalans, mobiliteitsbeperkingen, stress en vruchtbaarheidsproblemen. De review omvatte 21 studies met in totaal 2.632 vrouwelijke deelnemers, waarbij verschillende osteopathische technieken werden gebruikt, variërend van gestandaardiseerde behandelingen tot op individuele behoefte gebaseerde manipulaties. De bevindingen suggereren dat osteopathische behandelingen over het algemeen veilig zijn en positieve effecten kunnen hebben op klachten en welzijn, zoals vermindering van pijn, verbetering van mobiliteit en mogelijk gunstige effecten op hormonale regulatie en stressreductie. De review benadrukte echter de grote heterogeniteit in technieken, patiëntpopulaties en uitkomstmaten, waardoor kwantitatieve analyse en generaliseerbare conclusies niet mogelijk waren. Beperkingen waren onder andere het ontbreken van gestandaardiseerde protocollen, gecontroleerde trials en consistente uitkomstmetingen. Ondanks deze beperkingen suggereert de studie dat osteopathie een veelbelovende aanvullende therapie kan zijn in de gynaecologie en verloskunde, waarbij verder onderzoek met grotere, goed gecontroleerde studies noodzakelijk is om de effectiviteit en optimale behandelingsprotocollen te bepalen (Ruffini, 2022).

Yosri et al. (2022) toonde aan dat viscerale mobilisaties, gecombineerd met een hypocalorisch dieet, effectiever waren in het verminderen van menstratieklachten bij PCOS dan dieet alleen. Dit wordt mogelijk verklaard door verbeterde orgaanmobiliteit, betere doorbloeding en hormonale regulatie. De studie had echter beperkingen, zoals de kleine steekproef en het ontbreken van lange termijn follow-up (Yosri, 2022).

Dutta et al. (2024) onderzocht het effect van niet-farmacologische interventies, waaronder osteopathie, op vrouwen met Polycysteus-ovariumsyndroom (PCOS) en gerelateerde vruchtbaarheidsproblemen. De review benadrukte dat leefstijlinterventies, zoals dieet en lichaamsbeweging, de grootste invloed hebben op het verminderen van metabole en hormonale disfuncties. Aanvullende behandelingen, waaronder osteopathische technieken, kunnen ondersteunend zijn door het verbeteren van circulatie, het verminderen van bekken- en fascia-spanning en het bevorderen van autonome regulatie, wat mogelijk hormonale balans en vruchtbaarheid ten goede komt. Beperkingen van de studie waren het narratieve karakter van de review, heterogeniteit in de interventies, het ontbreken van gestandaardiseerde protocollen en het ontbreken van gerandomiseerde gecontroleerde trials. Ondanks deze beperkingen suggereert de studie dat een combinatie van leefstijlinterventies en ondersteunende therapieën, waaronder osteopathie, een positief effect kan hebben op symptomen en vruchtbaarheid bij vrouwen met PCOS (Dutta, 2024).

Cochran et al. (2024) onderzochten beschikbare behandelingen en aanvullende therapieën voor vrouwen met Polycysteus-ovariumsyndroom (PCOS), waaronder medicamenteuze interventies, leefstijlmodificatie en complementaire behandelingen zoals osteopathische manipulatie therapie (OMT) en acupunctuur. De review concludeerde dat leefstijlinterventies, zoals gewichtsverlies, calorierestrictie en regelmatige lichaamsbeweging, de kern van de behandeling vormen voor het verminderen van symptomen en het verbeteren van metabole en hormonale parameters. Aanvullende therapieën, waaronder osteopathie, kunnen ondersteunend zijn door bijvoorbeeld het verbeteren van circulatie, verminderen van spierspanning en moduleren van het autonome zenuwstelsel, wat mogelijk hormonale regulatie en vruchtbaarheid bevordert. Beperkingen van de review waren het beperkte aantal gerandomiseerde gecontroleerde trials, heterogeniteit in interventies en patiëntpopulaties en het narratieve karakter van de analyse. Ondanks deze beperkingen suggereert de review dat een geïntegreerde benadering van leefstijlmodificatie en aanvullende therapieën, waaronder osteopathie, potentieel gunstig kan zijn voor vrouwen met PCOS (Cochran, 2024)

Szafarowska (2024) onderzocht de effecten van osteopathisch/manueel fysiotherapeutische behandeling bij vrouwen met Polycysteus-ovariumsyndroom (PCOS) en vruchtbaarheidsproblemen. De behandelingen, onder andere fasciale ontspanning, mobilisatie van romp, bekken en wervelkolom, en technieken gericht op autonome regulatie, leken te leiden tot verbeteringen in subjectieve uitkomsten: 83,6% van de vrouwen gaf aan tevreden te zijn met de therapie; 82,2% rapporteerde minder angst gerelateerd aan infertiliteit, 97,3% een verbetering in algemeen welzijn, en 95,9% een beter lichaamsbewustzijn na de sessies. 80,8% gaf aan dat de therapie positief had bijgedragen aan hun infertiliteitsbehandeling. De auteurs concluderen dat de fysiotherapie de kwaliteit van leven verbetert en mogelijk de uitkomst van fertiliteitsbehandelingen ondersteunt. Beperkingen van de studie zijn het retrospectieve ontwerp, de relatief kleine en heterogene steekproef, het gebruik van zelf-gerapporteerde uitkomstmaten en het ontbreken van een controlegroep, waardoor de bevindingen voorlopig blijven (Szafarowska, 2024).

Deze studies zijn relevant voor de behandeling van subfertiliteit bij PCOS, omdat zij aanwijzingen geven dat osteopathische interventies een positief effect kunnen hebben op zowel het hormonale als het metabole systeem. Aangezien subfertiliteit bij PCOS voortkomt uit een verstoorde hormonale balans, insulineresistentie en verhoogde stressniveaus, kunnen osteopathische technieken die zich richten op regulatie van het autonome zenuwstelsel, verbetering van de orgaanmobiliteit en algehele systeemharmonie mogelijk bijdragen aan het herstel van de ovulatie en daarmee aan de vruchtbaarheid. Hoewel het bewijs voorlopig is, benadrukken de resultaten het potentieel van osteopathie als aanvullende benadering binnen een integrale behandeling van PCOS-gerelateerde subfertiliteit.

### **3.3 SUBFERTILITEIT BIJ PCOS VANUIT DE VIJF VERKLARINGS-MODELLEN**

In deze paragraaf worden vijf osteopathische modellen besproken die elk een ander aspect van subfertiliteit bij PCOS belichten: het biomechanische model, het respiratoire/circulatoire model, het neurologische model, het metabool-energetische model en het biopsychosociale model. Het doel is om inzicht te geven in hoe structurele, circulatoire, neurologische, metabole en psychosociale factoren samenhangen en bijdragen aan hormonale disbalans, verminderde ovulatie en subfertiliteit. Door deze modellen te combineren, wordt duidelijk hoe osteopathische interventies het gehele lichaamssysteem kunnen ondersteunen en de fysiologische omstandigheden voor vruchtbaarheid kunnen verbeteren.

#### **1. Het biomechanische model**

Het biomechanische model beschouwt het lichaam als een geïntegreerd geheel van somatische structuren die samen een systeem van houding en balans vormen (van Dun P.L.S., 2012). Verstoring of disfunctie in dit systeem kan leiden tot een veranderde dynamische functie, verhoogd energieverbruik, veranderingen in proprioceptie en gewrichtsstructuur, belemmeringen in neurovasculaire functies en een verstoorde stofwisseling. Binnen dit model ligt de nadruk op de mobiliteit van bindweefsel, fascia en organen. Vrije beweging en spanningsbalans, met name in het kleine bekken, de baarmoeder en de eierstokken, zijn daarbij van groot belang omdat zij essentieel zijn voor een goede hormonale regulatie (Yosri, 2022).

Binnen dit model is het belangrijk om niet uitsluitend de uterus, ovaria en bekkenregio te bekijken. Elke somatische disfunctie kan immers leiden tot disregulatie binnen het hele

systeem. Veranderde belasting en compensatiepatronen in het lichaam kunnen zich concentreren in de bekkenregio als belangrijk compensatiepunt. Ook het middenrif speelt hierin een sleutelrol: een verminderde mobiliteit of spanning van het diafragma beïnvloedt het gehele abdominale compartiment, inclusief de bekkenorganen en de bekkenbodem.

Bij vrouwen met PCOS spelen naast hormonale factoren ook mechanische en weefselgebonden veranderingen een rol. Adhesies in het bekkengebied kunnen de mechanische beweeglijkheid van organen beperken en zo een negatieve invloed hebben op de vruchtbaarheid (Alpay, 2008). Daarnaast kunnen verhoogde fasciale spanning en verminderde bekkenmobiliteit leiden tot mechanische beperkingen die gepaard gaan met verhoogde weefselspanning, verminderde doorbloeding en verminderde zenuwvoorziening, waardoor de fysiologische omgeving van het ovarium wordt beïnvloed (Steel, 2017; Bordoni, 2019). Bovendien tonen studies aan dat ovarieel weefsel bij PCOS een verhoogde stijfheid vertoont, mede door veranderingen in de extracellulaire matrix (ECM) en fibrotische processen (Liu, 2025; Hij, 2025). Deze gecombineerde factoren kunnen de gevoeligheid van ovarieel weefsel voor hormonale signalen verminderen en zo de follikelrijping en ovulatie belemmeren. Volgens Yosri (2022) kunnen deze functionele en structurele beperkingen verbeterd worden door viscerale manipulaties, wat de doorbloeding en hormonale regulatie ondersteunt.

## **2. Het respiratoire/circulatoire model**

Ovarieel en uterien weefsel zijn sterk afhankelijk van een optimale circulatie, waarbij de instroom van arterieel bloed, de afvoer van veneus bloed en de lymfatische drainage een cruciale rol spelen. Bij vrouwen met PCOS kunnen factoren zoals verhoogde intra-abdominale druk, verminderde mobiliteit van het diafragma en bekken, en verhoogde fasciale spanning de circulatie in de ovaria en het kleine bekken beperken (Naz, 2020; Tim, 2021). Dit leidt tot een verminderde toevoer van voedingsstoffen, terwijl afvalstoffen minder goed worden afgevoerd, waardoor een ontstekingsgevoelig milieu ontstaat.

Verstoringen in de circulatie beïnvloeden niet alleen de ovaria, maar ook de baarmoeder, met mogelijke gevolgen voor de endometriale receptiviteit, innesteling en het voldragen van een zwangerschap. Daarnaast speelt de circulatie een essentiële rol in het transport van hormonen en andere signaalstoffen die nodig zijn voor endocriene communicatie. Zo moeten luteïniserend hormoon (LH) en follikelstimulerend hormoon (FSH) van de hypofyse naar de ovaria worden getransporteerd, en een goed functionerend feedbacksysteem is cruciaal voor de regulatie van de menstruele cyclus en hormonale balans (Kamal, 2025).

Onderzoek toont aan dat veranderingen in bekkenmobiliteit en verhoogde intra-abdominale druk, zoals bij overgewicht of verminderde diafragmatische beweging, de circulatie in het kleine bekken kunnen verstoren, wat zowel ovarieel als uterien functioneren beïnvloedt en kan bijdragen aan ontstekingsprocessen en hormonale dysregulatie (Naz, 2020; Tim, 2021). Hiermee ondersteunt dit model de gedachte dat een optimale circulatie essentieel is voor reproductieve gezondheid, hormonale communicatie en succesvolle voortplanting (Anderson G., 2024).

## **3. Het neurologische model**

Het neurologische model benadrukt de invloed van het autonome zenuwstelsel. Bij vrouwen met PCOS wordt vaak een verhoogde sympathische activiteit vastgesteld. Deze disbalans veroorzaakt vasoconstrictie, verminderde ovariale perfusie en beïnvloedt direct de hypothalamus-hypofyse-ovarium-as. Dit is een functioneel model dat de relatie tussen het

zenuwstelsel en het endocriene systeem beschrijft. Deze 'as' is fysiologisch afhankelijk van afferente input, zoals visceraal, metabool, immunologisch en sensorisch (Tsigos, 2020). Veranderingen in deze input kunnen ertoe leiden dat de afgifte van gonadotrope hormonen ontregeld raakt, wat bijdraagt aan verhoogde androgeenproductie en het uitblijven van ovulatie. Bovendien kunnen nociceptieve prikkels uit fascia of wervelkolomsegmenten deze sympathische overactiviteit versterken, waardoor de hormonale ontregeling verder wordt geïntensiveerd.

Een RCT van Davis et al. (2020) toonde aan dat interventies gericht op het reguleren van de autonome activiteit niet alleen de cardiovasculaire parameters verbeterden, maar ook leidden tot een lichte daling van vrij testosteron. Dit wijst erop dat een verhoogde sympathische activiteit en een disbalans in het autonome zenuwstelsel bijdragen aan de hormonale ontregeling die kenmerkend is voor PCOS, doordat de hypothalamus-hypofyse-ovarium-as wordt verstoord en de afgifte van gonadotrope hormonen ontregeld raakt, met negatieve gevolgen voor androgeenproductie en ovulatie. Bovendien rapporteerden Davis et al. (2020) dat wekelijkse osteopathische manipulatie van Chapman's punten en viscerosomatische reflexen de sympathische activiteit kan verlagen, wat mogelijk bijdraagt aan een verbetering van het hormonale profiel bij vrouwen met PCOS (Davis, 2020).

#### **4. Het metabool-energetische model**

Dit model richt zich op de balans tussen energieproductie, -verdeling en -verbruik in het lichaam. Bij PCOS is vaak sprake van insulineresistentie, hyperinsulinemie en laaggradige ontsteking (zie pathofysiologie bij PCOS (zie hoofdstuk 2.2.2)), wat een negatieve invloed heeft op zowel metabole als reproductieve processen. Disfuncties in organen die een sleutelrol spelen in de stofwisseling — zoals de lever, pancreas en darmen — verminderen de efficiëntie van de glucose- en vetstofwisseling. Dit kan leiden tot verhoogde circulerende insuline- en glucosewaarden, verstoord lipidenmetabolisme en een pro-inflammatoir milieu.

De metabole ontregeling beïnvloedt de hormonale balans: verhoogde insuline stimuleert bijvoorbeeld de ovaria om meer androgenen te produceren, wat kan bijdragen aan anovulatie en verstoring van de follikelrijping. Tegelijkertijd versterkt het ongunstige metabole milieu laaggradige ontstekingsprocessen, die de functie van ovarieel en endometriaal weefsel verder kunnen belemmeren (Pililis, 2024). Hierdoor ontstaat een vicieuze cirkel waarin metabole disfunctie, hormonale ontregeling en verminderde vruchtbaarheid elkaar wederzijds versterken.

Het metabool-energetische model benadrukt ook dat interventies die de insulinegevoeligheid, ontstekingsstatus en energie-efficiëntie verbeteren, bijvoorbeeld via leefstijlveranderingen, voedingsoptimalisatie, lichaamsbeweging of ondersteunende osteopathische interventies, potentieel een gunstig effect kunnen hebben op het reproductieve systeem (Muts, 2020). Door het metabolisme en de hormonale regulatie in balans te brengen, kan de fysiologische omgeving voor ovulatie en zwangerschap worden verbeterd.

#### **5. Het biopsychosociale model**

Dit model erkent dat subfertiliteit bij PCOS niet alleen bepaald wordt door fysieke processen, maar ook door psychologische en sociale factoren. Chronische stress, angst en maatschappelijke druk activeren de hypothalamus-hypofyse-bijnieras (HPA-as), wat leidt tot verhoogde secretie van cortisol en ACTH (Leistner, 2020; Herman J. M., 2016).

Verhoogde cortisolspiegels onderdrukken de pulsatie van GnRH en gonadotropinen (LH en FSH) via directe effecten op hypothalamische en hypofysaire niveaus, wat de gonadotrope feedbackmechanismen verstoort en de ovulatie kan verminderen of zelfs onderdrukken (Herman J. P., 2004; Kirby, 2009; Meczekalski, 2022). Studies laten zien dat vrouwen met PCOS vaker psychosociale stress ervaren (Dewani, 2023), wat bijdraagt aan subfertiliteit. Daarnaast beïnvloeden psychosociale factoren vaak de levensstijl: stress kan leiden tot slechtere slaap, ongezond voedingspatroon of verminderde lichamelijke activiteit. Deze gedragsfactoren verergeren de metabole en endocriene disfuncties en versterken zo het klinische beeld van PCOS.

### **3.4 CONCLUSIE**

De osteopathische benadering van subfertiliteit bij PCOS richt zich op het lichaam als één geïntegreerd systeem. Het lichaam wordt gezien als een biologische eenheid, waarin alle systemen elkaar voortdurend beïnvloeden. Structuur en functie zijn wederzijds afhankelijk en het lichaam streeft naar evenwicht en zelfregulatie, met een natuurlijke capaciteit om zichzelf te herstellen. Het doel van de osteopathische behandeling is het ondersteunen van het zelfregulerend vermogen van het lichaam, wat bijdraagt aan een betere algemene gezondheid en indirect ook aan de vruchtbaarheid.

De kracht van de osteopathische benadering ligt daarbij in de integratie van de verklarende modellen. Biomechanische spanningspatronen, circulatoire beperkingen, autonome disbalans, metabole verstoringen en psychosociale factoren kunnen het zelfregulerend vermogen van het lichaam belemmeren en bijdragen aan het ontstaan van PCOS en subfertiliteit. Door deze mechanismen systematisch in kaart te brengen, kan de behandeling individueel worden afgestemd en gericht worden op het herstellen van de integrale balans, waardoor het lichaam zijn zelfregulatie kan hervinden en de reproductieve functie kan worden ondersteund of hersteld.

Het wetenschappelijk bewijs voor osteopathie bij subfertiliteit door PCOS is nog zeer beperkt. Veel studies hebben kleine steekproeven, korte follow-upperiodes of missen controlegroepen. De resultaten van bestaande onderzoeken suggereren echter dat osteopathische interventies een positief effect kunnen hebben op factoren die de vruchtbaarheid beïnvloeden, zoals hormonale balans, orgaanmobiliteit en stressregulatie. Hoewel deze bevindingen impliceren dat osteopathie een waardevolle bijdrage kan leveren, is het wetenschappelijk bewijs op dit moment niet toereikend om definitieve conclusies te trekken.

# Hoofdstuk 4: Recente inzichten uit het Nederlandse onderzoeksveld en de relevantie voor osteopathie

## 4.1 INLEIDING

Een onderdeel van de opdracht binnen het researchplan is het onderzoeken hoe inzichten uit regulier wetenschappelijk onderzoek over PCOS en subfertiliteit kunnen worden vertaald naar de osteopathische praktijk. Allereerst is voor deze thesis gezocht naar relevante Nederlandse mastertheses en PhD-onderzoeken over dit onderwerp. Daarna worden deze werkstukken gerubriceerd en kritisch geanalyseerd, de bevindingen hiervan worden vertaald naar de osteopathische context om de overeenkomsten en verschillen te identificeren. Dit hoofdstuk heeft als doel inzicht te krijgen in het huidige reguliere onderzoeksveld rondom PCOS en subfertiliteit.

Het overzicht biedt osteopaten niet alleen kennis over de actuele stand van het reguliere onderzoeksveld, maar ook inzicht in de bredere context, zodat zij beter het gesprek kunnen aangaan met medisch specialisten en voorstellen voor samenwerking kunnen doen die aansluiten bij de praktijk en de nieuwste onderzoeksontwikkelingen. Tegelijkertijd maakt het zichtbaar waar regulier onderzoek en osteopathie elkaar aanvullen en waar de benadering verschilt. Door de geselecteerde onderzoeken te verzamelen en te analyseren, kan worden vastgesteld welke behandelstrategieën als effectief worden beschreven binnen de reguliere zorg en waar mogelijke raakvlakken met de osteopathische benadering liggen. Deze inventarisatie leverde zes studies op die waardevolle inzichten bieden in de actuele onderzoekspraktijk.

- Leefstijlinterventie bij vrouwen met obesitas en onvruchtbaarheid (Wang, 2023)  
(Lifestyle intervention in women with obesity and infertility)
- De klinische waarde van een langdurige leefstijlinterventie met drie componenten bij vrouwen met PCOS (Loos, 2024)  
(The clinical value of a long-term three-component lifestyle intervention in women with PCOS)
- Voedingspatronen en het fenotype van het polycysteus-ovariumsyndroom: de kans op een doorgaande zwangerschap (Huijgen, 2017)  
(Dietary patterns and the phenotype of polycystic ovary syndrome: the chance of ongoing pregnancy)
- Vruchtbaarheidsbehandeling bij vrouwen met een WHO type II ovulatiestoornis (Braam, 2020)  
(Fertility treatment in women with WHO type II ovulation disorder)

- Ovulatie-inductie met letrozol bij vrouwen met het polycysteus-ovariumsyndroom (Aalberts, 2023)  
(Ovulation induction with letrozole in women with polycystic ovary syndrome)
- Bewijs voor behandelstrategieën bij PCOS (Bordewijk, 2022)  
(Evidence for treatment strategies in PCOS)

Bij het bestuderen van de geselecteerde onderzoeken bleek dat deze grotendeels te categoriseren waren in twee rubrieken. De eerste rubriek omvat leefstijlinterventies bij vrouwen met PCOS en subfertiliteit, zoals dieet, lichaamsbeweging en gewichtsmanagement. De tweede rubriek betreft farmacologische en operatieve behandelmethodes, zoals medicamenteuze ovulatiestimulerende middelen, gonadotrofinen, laparoscopische ovarian drilling en geassisteerde voortplantingstechnieken, wanneer de zwangerschapswens acuter is en snelle resultaten gewenst zijn. Deze indeling vormt de basis voor de bespreking in de paragrafen 4.2 en 4.3.

## **4.2 RUBRIEK 1: DE EFFECTIVITEIT VAN LEEFSTIJLINTERVENTIES**

### **Leefstijl bij vrouwen met PCOS**

De eerste stap in de behandeling van vrouwen met PCOS en vruchtbaarheidsproblemen is in de reguliere medische praktijk het geven van leefstijladviezen (NVOG, 2023). Er bestaat in Nederland een duidelijke consensus dat leefstijlinterventies hierbij van grote waarde zijn. Hieronder worden de inzichten uit Nederlandse masterthesissen en PhD-onderzoeken over dit onderwerp benoemd. Daarna worden aanvullende studies uit PubMed besproken ter aanvulling van de bevindingen.

In de dissertatie van Zheng Wang uit 2023 voor de Universiteit van Groningen werden vrouwen met PCOS vergeleken met obese vrouwen zonder PCOS maar met vergelijkbare vruchtbaarheidsproblemen. Er bleken geen duidelijke verschillen in leefstijl, wat suggereert dat leefstijladviezen voor beide groepen vergelijkbaar kunnen zijn en dat een ongezonde leefstijl de vruchtbaarheid beïnvloedt, ongeacht of PCOS aanwezig is. In een aanvullende analyse van een zes maanden durend leefstijlprogramma bleek het hervatten van ovulatie samen te hangen met gunstige hormonale veranderingen, zoals een daling van AMH en 11OHA4 en een stijging van SHBG. Deze bevindingen wijzen erop dat dergelijke biomarkers mogelijk kunnen helpen bij het monitoren en personaliseren van leefstijlinterventies bij vrouwen met anovulatoire PCOS (Wang, 2023).

De post-hoc analyse van dit onderzoek was een zes maanden durend leefstijlprogramma en richtte zich op de hormonale veranderingen die optreden bij vrouwen met PCOS en obesitas. De resultaten lieten zien dat het hervatten van ovulatie samenhangt met dalingen in AMH en 11OHA4, en een stijging van SHBG. Deze veranderingen zijn gunstig, omdat een lagere AMH-waarde wijst op een normalisatie van de ovariumfunctie en een hogere kans op ovulatie, terwijl een toename van SHBG de hoeveelheid vrij circulerend testosteron verlaagt. Opvallend was dat deze hormonale veranderingen al vroeg in de interventie optraden en specifiek zichtbaar waren bij de vrouwen die ovulatie hervatten (Wang, 2023).

Nicole Huijgen en collega's van de Erasmus Universiteit Rotterdam (2017) onderzochten de rol van leefstijl, met speciale aandacht voor voeding. Zij bekeken hoe het voedingspatroon van vrouwen met PCOS samenhangt met de ernst van hun symptomen en hun kans op een blijvende zwangerschap. Vrouwen met PCOS en een kinderwens werden daarbij verdeeld in groepen op basis van de kwaliteit van hun dieet. De resultaten lieten zien dat een minder gezond voedingspatroon vaker samenhangt met een ernstiger PCOS-fenotype, met name het hyperandrogene type, dat gekenmerkt wordt door verhoogde androgenen en een ongunstig hormonaal profiel. Daarnaast bleken hogere AMH-waarden vaker voor te komen bij vrouwen met een ongezond dieet, terwijl een gezonder voedingspatroon gepaard ging met lagere AMH-waarden, onafhankelijk van leeftijd en BMI. Belangrijk is dat voeding ook direct verband hield met zwangerschapsuitkomsten. Vrouwen die een dieet volgden rijk aan groenten, fruit, volkorenproducten, vis en gezonde vetten hadden ongeveer drie keer zoveel kans op een voldragen zwangerschap dan vrouwen met een minder gezond dieet. Dit beschermende effect bleef grotendeels overeind na correctie voor leeftijd en BMI. Micronutriënten, zoals folaat (vitamine B11), speelden eveneens een rol: een hogere inname werd in verband gebracht met gunstigere stofwisselingswaarden, waaronder lagere homocysteïneconcentraties, wat relevant is voor de vruchtbaarheid en een gezonde embryonale ontwikkeling. Met name bij het hyperandrogene PCOS-type kwamen lage folaatwaarden

vaker voor, wat het belang van goede voedingsbegeleiding verder benadrukt (Huijgen, 2017).

Het onderzoek van Loos (2024) was een gerandomiseerde gecontroleerde trial naar de invloed van leefstijlinterventies bij vrouwen met PCOS en overgewicht die actief probeerden zwanger te worden. De studie vergeleek een éénjarige leefstijlinterventie, bestaande uit voedingsadviezen volgens de Schijf van Vijf, lichaamsbeweging volgens WHO-richtlijnen en cognitieve gedragstherapie, met de gebruikelijke zorg. Binnen de interventiegroep kreeg een deel van de vrouwen aanvullende ondersteuning via SMS-berichten (Loos, 2024). De resultaten lieten zien dat vrouwen in de leefstijlinterventiegroepen gemiddeld aanzienlijk meer gewicht verloren dan vrouwen die alleen gebruikelijke zorg ontvingen. Dit gewichtsverlies hing samen met een hogere kans op zwangerschap binnen 24 maanden na de start van de interventie. Binnen deze periode leidde bij ongeveer 39% van de vrouwen een conceptie tot een levend geboren kind, zowel in de leefstijlinterventiegroep (39,8%) als in de controlegroep (38,3%). Ongeveer 58% van alle zwangerschappen ontstond spontaan, zonder gebruik van vruchtbaarheidsbehandelingen (Loos, 2024). Ook werd onderzocht welke factoren, zoals leeftijd, BMI en hormonale waarden, voorspellend waren voor conceptie. Hoewel het percentage levendgeboren kinderen tussen beide groepen vergelijkbaar was, suggereren de bevindingen dat leefstijlinterventies de biologische vruchtbaarheid kunnen verbeteren. Dit blijkt onder meer uit het hogere aandeel spontane concepties en gunstige veranderingen in gewicht, hormonale waarden en ovulatiepatronen bij vrouwen die deelnamen aan de interventie. De auteurs concluderen daarom dat een gestructureerde leefstijlbegeleiding, met aandacht voor voeding, beweging en gedragsverandering, de vruchtbaarheid bij vrouwen met PCOS kan bevorderen (Loos, 2024).

### **Osteopathie en leefstijlinterventies**

De recente Nederlandse onderzoeken tonen aan dat er binnen het academische veld toenemende erkenning bestaat voor het belang van leefstijl en algemene gezondheidsaspecten bij PCOS en subfertiliteit. Hierbij ligt de nadruk op de effecten van voeding, beweging en gewichtsverlies, naast laboratoriumdiagnostiek zoals AMH-bepalingen.

Deze integrale benadering sluit goed aan bij het osteopathische uitgangspunt dat het lichaam over een intrinsiek vermogen tot zelfregulatie beschikt. Toch is het lichaam niet altijd in staat deze processen zelfstandig optimaal te reguleren. Somatische disfuncties kunnen leiden tot verstoringen in de balans van verschillende orgaansystemen, waardoor fysiologische processen, waaronder hormonale regulatie en circulatie, minder efficiënt verlopen (Davis, 2020).

Osteopathie kan bij vrouwen met PCOS een waardevolle rol spelen, vooral in de eerste fase van de interventie, voordat farmacologische of chirurgische behandelingen worden ingezet. Door primair op structureel en functioneel niveau werkende interventies ontstaat ruimte voor het lichaam om hormonale processen zelf te normaliseren, waardoor ook de reproductieve functie zich kan herstellen. In die zin vormt osteopathie geen loutere aanvulling op reguliere zorg, maar draagt het bij aan het herstel van de basisregulatie (Ruffini, 2022).

Osteopathische interventies richten zich op het herstellen van de voorwaarden voor optimale regulatie. Hierbij spelen verschillende sleutelgebieden een rol. Tijdens een behandeling is er aandacht voor diafragmatische mobiliteit, een belangrijke factor voor veneuze en lymfatische afvoer, autonome balans en de perfusie van buik- en bekkenorganen. Door

restricties in het diafragma te verminderen, kan zowel de viscerale doorbloeding verbeteren. Daarnaast wordt via mobilisatie van het bekken, de lumbale regio en fasciale structuren gewerkt aan een beter bekkenperfusie, wat gunstig kan zijn voor de ovariale functie (Kovács, 2025).

Ook de regulatie van het autonome zenuwstelsel speelt een belangrijke rol. Bij vrouwen met PCOS wordt vaak een verhoogde sympathische activiteit gezien, wat – zoals beschreven in paragraaf 3.3 – een negatieve invloed kan hebben op de vruchtbaarheid. Door technieken die parasympathische activiteit bevorderen en spanningspatronen normaliseren, kan de neuro-endocriene regulatie gunstig worden beïnvloed (Davis, 2020).

Daarnaast kan het verbeteren van de mobiliteit en doorbloeding van de lever bijdragen aan een efficiëntere hormonale afbraak. Viscerale technieken kunnen het functioneren van het abdomen verder optimaliseren door inflammatoire belasting en viscerale stress te verminderen (Davis, 2020).

Deze gecombineerde interventies verlichten niet alleen lokale of structurele beperkingen, maar ondersteunen vooral de integrale fysiologische samenhang bij PCOS. Door de interne voorwaarden voor hormonen, perfusie en metabole processen te verbeteren, kan het lichaam zijn eigen regulatie efficiënter organiseren. Osteopathie werkt dus niet op één systeem, maar bevordert de onderlinge afstemming tussen systemen, waardoor een gunstiger milieu voor reproductieve functies ontstaat en zowel de kans op spontane conceptie als de respons op medische fertiliteitsbehandelingen kan toenemen.

Uit onderzoek blijkt dat ongeveer 58% van de vrouwen met PCOS binnen 24 maanden na de start van de interventie spontaan zwanger werd (Loos, 2024). Osteopathische begeleiding kan mogelijk bijdragen aan het verkorten van de tijd tot conceptie door de natuurlijke voorwaarden voor vruchtbaarheid te optimaliseren. Ook bij vrouwen die fertiliteitsbehandelingen ondergaan, kan osteopathie ondersteunend werken door de lichamelijke en hormonale balans te verbeteren, wat de effectiviteit van medische interventies mogelijk vergroot.

## **4.3 RUBRIEK 2: DE EFFECTIVITEIT VAN DE FARMACOLOGISCHE EN OPERATIEVE BEHANDELMETHODES**

### **Farmacologische en operatieve behandelmethoden**

Na leefstijladviezen volgt in de reguliere medische praktijk doorgaans farmacologische en reproductieve behandeling bij vrouwen met PCOS en vruchtbaarheidsproblemen. Meestal wordt gestart met clomifeencitraat of letrozol, eventueel aangevuld met metformine bij vrouwen met insulineresistentie. Als deze medicamenteuze behandeling onvoldoende effect heeft, kan worden overgestapt op gonadotrofinen. Wanneer ook dit niet succesvol is, kan laparoscopische ovariumdrilling worden toegepast om ovulatie te bevorderen. Lukt dit nog steeds niet, dan komen geassisteerde voortplantingstechnieken in beeld, zoals IUI, IVF en ICSI, en in onderzoeksverband in-vitro-maturatie. Kennis van deze interventies stelt osteopaten in staat hun behandeling af te stemmen op het medische traject. Ze kunnen zo geïnformeerde gesprekken voeren met patiënten en andere zorgverleners, verwachtingen bespreken en de patiënten zo goed mogelijk ondersteunen.

## **Eerstelijnsbehandeling: clomifeencitraat versus letrozol**

S.C. Braam rapporteert in haar proefschrift aan de Universiteit van Amsterdam over 468 vrouwen bij wie clomifeencitraat (CC) werd toegepast als eerstelijnsbehandeling voor ovulatie-inductie. Bij een groot deel van deze vrouwen leidde CC tot ovulatie, met een cumulatief geboortecijfer van ongeveer 40%. Na zes cycli steeg het cumulatieve succespercentage tot 43,9%, en na twaalf cycli tot 54%. De kans op zwangerschap per cyclus was circa 12%. De meeste zwangerschappen resulteerden in eenlingen, terwijl tweelingen voorkwamen in ongeveer 15% van de cycli waarin twee dominante follikels aanwezig waren. Zwangerschappen konden tot 18 maanden na het eerste consult optreden, ongeacht de gekozen behandeling, en bij ongeveer 20% van de vrouwen traden spontane zwangerschappen verspreid over het traject op (Braam, 2020).

Zowel Aalberts (Universiteit Utrecht) als Bordewijk (Universiteit van Amsterdam) concluderen in hun proefschriften dat letrozol effectiever is dan clomifeencitraat (CC). Letrozol leidde in de eerste cyclus tot ovulatie bij 56,6% van de vrouwen versus 47,1% bij CC. Na vijf cycli was de ovulatiegraad 91,8% voor letrozol versus 78,8% voor CC. Het voordeel van letrozol lag vooral tussen de eerste en tweede cyclus, waarna de CC-groep stagneerde of licht daalde (zie tabel 2). Het cumulatieve levendgeboortecijfer na zes cycli was 51% voor letrozol versus 38% voor CC. Letrozol is effectief onafhankelijk van BMI, terwijl bij CC een hogere BMI de kans op ovulatie verlaagt (zie tabel 3) (Aalberts, 2023; Bordewijk, 2022).

Individuele patiëntgegevens-meta-analyses (IPD) bevestigen dat hormonale biomarkers, zoals totaal testosteron, betere voorspellers van respons zijn dan uiterlijke kenmerken zoals hirsutisme (Bordewijk, 2022). Vrouwen met hogere testosteronwaarden reageerden beter op letrozol. Bij vrouwen met insulineresistentie, zichtbaar via verhoogde insulinespiegels of hoge HOMA-IR, bleek een combinatie van CC en metformine effectiever, terwijl vrouwen zonder insulineresistentie weinig voordeel hadden van deze combinatie. Leeftijd, BMI, glucosewaarden, SHBG, etniciteit en type subfertiliteit hadden geen significante invloed op de effectiviteit van de behandeling.

Een belangrijk aandachtspunt is dat letrozol, officieel geïndiceerd voor de behandeling van hormoongevoelige borstkanker bij postmenopauzale vrouwen, off-label wordt gebruikt voor ovulatie-inductie bij PCOS. Zorgverleners moeten patiënten goed informeren over de voordelen, mogelijke risico's en het off-label karakter, zodat zij een weloverwogen keuze kunnen maken (Bordewijk, 2022).

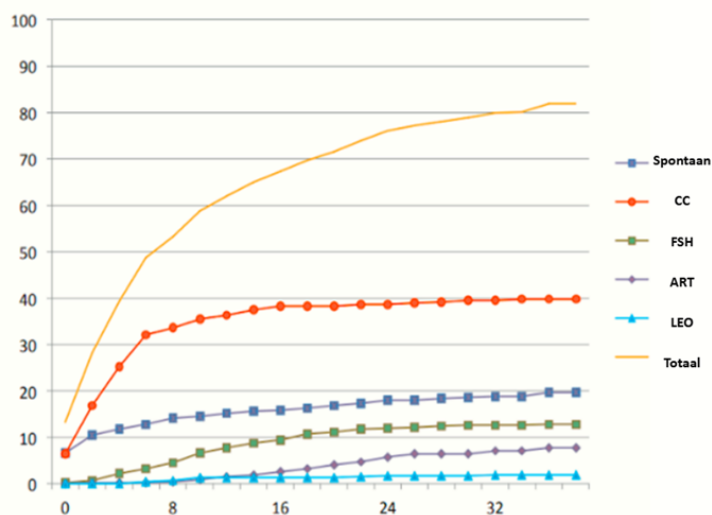
## **Tweedelijnsbehandelingen: LEO en gonadotrofinen**

Wanneer eerstelijnsbehandelingen onvoldoende effect hadden, werden tweedelijnsopaties ingezet. Laparoscopische elektrocoagulatie van de ovaria (LEO) herstelde ovulatie bij bijna de helft van de vrouwen en leidde tot een geboortecijfer van 26%. Gonadotrofinen (rFSH) resulteerden in een geboortecijfer van ongeveer 13%, maar gingen gepaard met een hoger risico op meerlingen. LEO kan het gebruik van gonadotrofinen beperken en het risico op meerlingen verlagen (Braam, 2020).

### Derde lijn: IVF, ICSI en IVM

Bij falen van eerdere behandelingen of bij verminderde ovariële reserve wordt IVF of ICSI toegepast, met een geboortecijfer van 60% bij behandelde vrouwen. Intra-uteriene inseminatie (IUI) werd in het onderzoek van Braam (2020) niet als afzonderlijke behandelling beschouwd, maar als aanvullende techniek binnen ovulatie-inductie met clomifeencitraat (CC) of gonadotrofinen (rFSH). De toevoeging van IUI leidde daarbij niet tot een significant hoger geboortecijfer vergeleken met gerichte geslachtsgemeenschap (timed intercourse), wat overeenkomt met de bevindingen uit de M-OVIN-trial. Hierdoor wordt IUI bij WHO-II anovulatiestoornissen doorgaans niet als standaard vervolgstap aanbevolen (Braam, 2020).

In-vitro maturatie (IVM) biedt een veilig alternatief voor vrouwen met verhoogd risico op ovariële hyperstimulatie (OHSS). IVM is minder belastend, vereist minder gonadotrofinen en veroorzaakt geen OHSS, maar heeft een iets lager levendgeboortecijfer van 36,5% versus 40,8% bij IVF. Het klinische zwangerschapspercentage bij IVM was 49%, en het implantatiepercentage 29%. Innovaties zoals pre-IVM kunnen de effectiviteit verder verbeteren. Interessant is dat spontane zwangerschappen kort na onsuccesvolle IVM-behandelingen soms optreden, mogelijk door stimulatie van de ovaria tijdens de punctie (Braam, 2020).



Figuur 3: Cumulatieve levendgeboortepercentages bij verschillende fertiliteitsbehandelingen (Braam, 2020).

- **CC** (rode lijn): geboortecijfer van ongeveer 40%.
- **Spontane concepties** (blauwe lijn): geboortecijfer van 20%.
- **rFSH** (groene lijn): ongeveer 13% geboortecijfer.
- **LEO** (paarse lijn): leidde bij 26% van de vrouwen tot een zwangerschap.

- **IVF/ICSI** (oranje lijn, ART): leidde bij 60% van de behandelde vrouwen tot een zwangerschap, maar werd pas toegepast na falen van eerdere behandelstappen. (Braam, 2020)

In een enquête onder Nederlandse fertiliteitsklinieken (Aalberts, 2023) gaf 92% aan letrozol als eerstelijnsbehandeling te gebruiken, terwijl slechts drie klinieken CC toepasten. Bij geen ovulatie na eerstelijnsbehandeling werden gonadotrofinen het meest ingezet (94%), gevolgd door LEO, CC of letrozol + metformine. Bij ovulatie zonder zwangerschap werden opnieuw gonadotrofinen het vaakst ingezet, gevolgd door IVF of andere opties.

### **Osteopathie en medische fertiliteitsbehandelingen**

Vanuit osteopathisch perspectief sluit dit behandeltraject minder goed aan bij de onderliggende visie op gezondheid en herstel. In de osteopathie wordt fertiliteit beschouwd als een spiegel van de algehele gezondheid en het functioneren van het lichaam. Directe interventies zoals clomifeencitraat, letrozol of operaties beïnvloeden de ovulatie en hormonale processen, maar kunnen het zelfregulerende mechanisme van het lichaam tijdelijk omzeilen. Hoewel dit snelle resultaten kan geven, blijft de vraag welke effecten deze ingrepen op langere termijn hebben op het natuurlijke evenwicht en de algehele gezondheid. Osteopathische benaderingen richten zich daarom op het ondersteunen van de natuurlijke processen en homeostase, wat mogelijk bijdraagt aan duurzame vruchtbaarheid en algemeen welzijn.

Tijdens het fertiliteitstraject kan osteopathie een belangrijke rol spelen door de vitaliteit, herstelvermogen en algehele gezondheid te ondersteunen. Voor een succesvolle innesteling en het dragen van een zwangerschap is meer nodig dan alleen bevruchting: een gezonde voedingsbodem, een goed functionerend regulatiesysteem en voldoende herstelcapaciteit zijn essentieel (Salamonsen, 2016). Het regulatiesysteem staat tijdens medische interventies extra onder druk; hormonale stimulatie, chirurgische ingrepen of medicatie kunnen het lichaam uit balans brengen en de natuurlijke zelfregulatie verminderen. Een goed functionerend systeem, dat de balans, doorbloeding, hormonale regulatie en herstelcapaciteit ondersteunt, is cruciaal voor zowel de kans op conceptie als het verloop van de zwangerschap en de gezondheid van het kind. De uitgangspunten uit paragraaf 4.2 blijven leidend: aandacht voor basisregulatie, herstelvermogen en het functioneren van het autonome en metabole systeem vormt de kern van de osteopathische behandeling.

Daarnaast kan de osteopathische behandeling zich specifiek richten op de regio's die tijdens fertiliteitsinterventies het meest worden belast. Zo kan behandeling van het peritoneum waardevol zijn, omdat hormonale medicatie vaak subcutaan in de buikregio wordt toegediend en hierdoor spanning of verhoogde gevoeligheid in het buikvlies kan ontstaan. Een verminderde glijfunctie tussen de peritoneale structuren kan de beweeglijkheid van de organen beïnvloeden, wat mogelijk leidt tot verandering in doorbloeding, lymfedrainage of autonome regulatie. Door viscerale technieken kan de osteopaat mobiliteit van het peritoneum en omliggende ligamentaire structuren herstellen, waardoor de lokale circulatie verbetert en het weefsel beter kan reageren op hormonale prikkels en herstelprocessen.

Ook het kleine bekken vormt een belangrijk aandachtsgebied, omdat het tijdens fertiliteitsbehandelingen, zoals follikelpuncties, embryo-plaatsing, hysteroscopieën of intra-uteriene inseminaties, direct wordt belast. Behandeling kan zich hierbij richten op de mobiliteit van de uterus, ovaria en de omliggende fasciale structuren, evenals op de relatie tussen het bekken, de wervelkolom en de bekkenbodemspieren. Door spanning in de ligamentaire

structuren van uterus en ovaria te verminderen, de beweeglijkheid van het bekken, het sacrum en de fasciale verbindingen met de bekkenorganen te herstellen, kan de osteopaat bijdragen aan een optimale doorbloeding, een betere afvoer van ontstekingsproducten en een evenwichtige autonome aansturing. Dit ondersteunt niet alleen het herstel na interventies, maar creëert ook een gunstige functionele omgeving voor innesteling en het dragen van een zwangerschap.

Het fertiliteitstraject brengt vaak grote psychosociale belasting met zich mee, zoals stress, angst en onzekerheid door medische interventies en herhaalde behandelingen. Chronische stress activeert het sympathische zenuwstelsel en kan hormonale disregulatie veroorzaken, wat de conceptie kan beïnvloeden. Osteopathie kan helpen ontspanning te bevorderen, de autonome balans te herstellen en de stressrespons te moduleren, wat indirect positief kan werken op hormonale regulatie en vruchtbaarheid (Davis, 2020).

## **Hoofdstuk 5: Medewerking bestaande instituten**

Uit de voorgaande paragrafen blijkt dat osteopathie een waardevolle rol zou kunnen spelen bij de behandeling van vrouwen met PCOS en vruchtbaarheidsproblemen. De opdracht vanuit het researchplan voor deze thesis was om te verkennen of samenwerking tussen osteopaten en bestaande medische instituten mogelijk is. Dit hoofdstuk richt zich op het onderzoek naar de bereidheid van bestaande instituten om samen te werken met osteopaten. De centrale vraag uit het researchplan was of samenwerking met academische instellingen haalbaar is. Daarom ligt de focus in dit hoofdstuk op Nederlandse universiteiten en hun verbonden academische ziekenhuizen.

### **5.1 GENEESKUNDE-OPLEIDINGEN AAN UNIVERSITAIRE MEDISCHE CENTRA IN NEDERLAND**

Allereerst is onderzocht welke academici en instituten mogelijk openstaan voor samenwerking met osteopaten. De focus lag op universitaire medische centra (UMC's), omdat deze een centrale rol spelen in medisch onderwijs en onderzoek en nauw verbonden zijn met academische ziekenhuizen. Op basis hiervan zijn de zeven belangrijkste UMC's in Nederland geselecteerd:

1. Amsterdam Universitair Medisch Centrum (Amsterdam UMC) in Amsterdam.
2. Erasmus Medisch Centrum (Erasmus MC) in Rotterdam.
3. Leids Universitair Medisch Centrum (LUMC) in Leiden.
4. Maastricht Universitair Medisch Centrum (MUMC) in Maastricht.
5. Radboud Universitair Medisch Centrum (Radboud UMC) in Nijmegen.
6. Universitair Medisch Centrum Groningen (UMCG) in Groningen.
7. Universitair Medisch Centrum Utrecht (UMC Utrecht) in Utrecht.

Vervolgens werd er in april 2025 contact opgenomen via de onderstaande gegevens:

1. Masterstudies@amc.nl
2. Info@umcutrecht.nl
3. Studentenbalie@vu.nl
4. Poli.gynaecologie@mumc.nl

5. Erasmus Medisch Centrum algemene vragen (010) 704 51 14.
6. UMCG: (050) 361 61 61.
7. Radboud UMC: via contactformulier contact opgenomen.
8. LUMC: via contactformulier contact opgenomen.

### **Mail verstuurd naar de UMC's**

In april 2025 is een e-mail (bij bijlage #1) verzonden naar de hierboven genoemde contactadressen van de zeven universitaire medische centra in Nederland om te polsen naar mogelijke samenwerking rond PCOS en osteopathie. Voor de instituten waarbij alleen een telefoonnummer beschikbaar was, is telefonisch contact opgenomen om te vragen of ze open staan voor een samenwerking.

## **5.2 REACTIES**

Tot nu toe zijn slechts twee reacties ontvangen op de verstuurde e-mail. Eén reactie betrof een doorverwijzing, de andere was wel een inhoudelijke reactie. Veel UMC's hebben nog niet gereageerd. Telefonisch werd vaak direct een afwijzing gegeven, omdat osteopathie (nog) geen onderdeel is van de reguliere geneeskunde, of er werd toegezegd terug te bellen. Tot op heden is hier echter nog geen vervolg op gekomen.

### Reactie 1:

Beste Michaëlla,

Excuses voor mijn late reactie. Ik moest even onderzoeken waar je vraag het beste past. Via via heb ik een telefoonnummer gekregen van de Radboudumc Health Academy. We denken dat zij je vraag het beste kunnen beantwoorden. Ik kan niet zeggen of ze open staan voor een gesprek of samenwerking, maar je kunt het proberen via 024 361 66 44. Succes!

Met vriendelijke groet, Lynn Arink | zij, haar | Marketingcommunicatie specialist | Divisie Marketing & Communications | Radboud Universiteit | Postbus 9102, 6500 HC Nijmegen | 024 361 26 77 | [www.ru.nl](http://www.ru.nl)

### Reactie 2:

Beste Michaela,

Dank voor je interesse. Leefstijl- en voedingsadviezen hebben zeker een rol bij de behandeling/ begeleiding van vrouwen met PCOS. Uiteraard zijn er langs verschillende "ingangen" veel hulpverleners die het belang hiervan onderkennen. Helaas is de dokter (gynaecoloog) vaak op een heel "functioneel" niveau bezig met de patiënt en zijn primaire hulpvraag (in mijn geval doorgaans actieve kindervens) en is de kennis m.b.t. "hormonen" en PCOS niet altijd in ruime mate aanwezig.

Met andere woorden: mijn patiënten vinden het moeilijk om iemand te vinden die verstand heeft van hun aandoening en die tijd/aandacht/kennis heeft om hen concrete adviezen te geven die terugrijpen op (recente en niet-zo-recente) wetenschappelijke inzichten. Ik weet niet zeker of ik ervan overtuigd ben dat dit primair een taak is voor de osteopathie maar iedere vorm van interesse is wat mij betreft welkom.

Zowel wetenschappelijk als voor directe patiëntenzorg werk ik frequent samen met de organisatie “lifestyle and hormones” <https://lifestyleandhormones.com/>

Dit betreft een groep gezondheidswetenschappers die een online coaching traject aanbieden voor vrouwen met PCOS. Wat zij naar mijn mening goed doen is dat ze enerzijds uitgaan van (oude en nieuwe) wetenschappelijke inzichten en anderzijds die inzichten “vertalen” naar de individuele patiënt.

Ik moet zeggen dat ik, gezien het feit dat de osteopathie (nog) niet ingebed is in de reguliere geneeskunde, zeer terughoudend ben bij het opstarten van een formeel samenwerkingsverband. Echter, zoals gezegd ben ik altijd blij met iedere interesse vanuit zorgverleners die zich in deze materie willen verdiepen.

Vriendelijke groet, Dr. Olivier Valkenburg

(Gynaecoloog, Maastricht UMC)

## 5.3 REFLECTIE EN DISCUSSIE

Tot nu toe is het niet gelukt om vanuit academische instellingen een positieve reactie te krijgen op een verzoek tot samenwerking, ondanks meerdere pogingen via e-mail en telefonisch contact. De eerste reactie betrof geen inhoudelijke terugkoppeling, maar een doorverwijzing naar de Radboudumc Health Academy. Ook na telefonisch contact met dit instituut bleek dat er geen mogelijkheden waren voor samenwerking of verdere inhoudelijke bespreking.

De tweede reactie, van een medisch specialist, was wél inhoudelijk waardevol. Hieruit blijkt dat leefstijl- en voedingsinterventies een erkende rol spelen bij de begeleiding van vrouwen met PCOS, maar dat het in de praktijk moeilijk is om behandelaren te vinden die voldoende kennis hebben van de onderliggende pathofysiologie en recente wetenschappelijke inzichten. De arts benadrukt daarmee een belangrijk obstakel: de behoefte aan goed geïnformeerde zorgverleners met specifieke expertise op het gebied van hormonen, subfertiliteit en PCOS.

Daarnaast wijst deze reactie op een mogelijke ingang voor toekomstige samenwerking via de organisatie Lifestyle and Hormones. Deze groep gezondheidswetenschappers biedt evidence-based online coaching voor vrouwen met PCOS en werkt mee aan wetenschappelijk onderzoek. De arts geeft hierover aan: “*Wat zij naar mijn mening goed doen, is dat ze enerzijds uitgaan van (oude en nieuwe) wetenschappelijke inzichten en anderzijds die inzichten weten te vertalen naar de individuele patiënt.*” Deze persoonsgerichte en integratieve werkwijze sluit goed aan bij de osteopathische benadering, waarin de mens benaderd wordt als een samenhangend geheel.

Hoewel de beperkte academische erkenning van osteopathie mogelijk een rol speelt in de geringe respons, is het eveneens belangrijk om kritisch te reflecteren op de eigen aanpak. Terugkijkend hadden erop zowel micro- als macroniveau meer inspanningen kunnen worden geleverd om een grotere betrokkenheid te realiseren. Op microniveau had herhaald opvolgen, vaker telefonisch nabellen en het actiever benutten van bestaande netwerkrelaties de zichtbaarheid van het verzoek kunnen vergroten. Veel professionals hebben een volle agenda, waardoor een eenmalige benadering gemakkelijk over het hoofd wordt gezien. Op macroniveau had een bredere investering in netwerkopbouw, bijvoorbeeld via congressen, intervisiegroepen of online vakgemeenschappen, toegang kunnen bieden tot een groter aantal potentiële samenwerkingspartners.

Deze stappen zijn binnen dit onderzoek slechts beperkt uitgevoerd vanwege tijdsdruk en beperkte toegang tot relevante netwerken. Voor toekomstig onderzoek lijkt vooral een langere voorbereidingsfase essentieel, waarin doelgericht wordt geïnvesteerd in netwerkontwikkeling en herhaalde contactmomenten. Dit vergroot niet alleen de kans op academische samenwerking, maar versterkt ook de structurele positie van osteopathisch onderzoek binnen het bredere wetenschappelijke veld.

Samenvattend laten de reacties én de terugblik op het eigen proces zien dat het opbouwen van academische samenwerkingen tijd, zichtbaarheid en een actief netwerk vergt. Dit vraagt om zowel verdere investering in relaties met reguliere zorgprofessionals als om het versterken van de wetenschappelijke onderbouwing van osteopathische behandelingen bij PCOS-gerelateerde subfertiliteit. Naarmate er meer bewijs beschikbaar komt, kunnen initiatieven zoals samenwerking met Lifestyle and Hormones of andere multidisciplinaire teams in een later stadium opnieuw worden opgepakt.

## Hoofdstuk 6: Discussie

Het doel van dit onderzoek was om, vanuit een gedegen en goed onderbouwde theoretische basis over subfertiliteit door PCOS, inzicht te verkrijgen in de huidige stand van wetenschappelijk onderzoek naar dit onderwerp aan Nederlandse universiteiten en te verkennen welke mogelijkheden voor samenwerking tussen de reguliere geneeskunde en de osteopathie hieruit kunnen voortvloeien. De centrale vraag luidde:

*“Welke inzichten biedt een inventarisatie van onderzoeken over subfertiliteit door PCOS uit Nederlandse universiteiten en welke kansen voor samenwerking met de reguliere geneeskunde worden daarbij zichtbaar?”*

Subfertiliteit wordt gedefinieerd als het uitblijven van een zwangerschap na één jaar van onbeschermd geslachtsgemeenschap. Een veelvoorkomende oorzaak bij vrouwen is polycysteus-ovariumsyndroom (PCOS), een aandoening die in de literatuur wordt beschreven als een pathologie waarbij de hypothalamus-hypofyse-ovarium-as (HPO-as) verstoord is. Deze as vormt een functioneel model dat de samenwerking tussen het zenuwstelsel en het endocriene systeem beschrijft en dat afhankelijk is van afferente input uit visceraal, metabool, immunologisch en sensorisch gebied. Bij PCOS wordt de verstoring van de neuro-endocriene communicatie niet gezien als de primaire oorzaak, maar als een secundaire reactie op onderliggende factoren, zoals genetische predispositie, insulineresistentie en laag-gradige ontstekingen. Deze ontregeling leidt onder andere tot een verhoogde LH/FSH-verhouding en een overmatige productie van androgenen. Hierdoor worden de follikelrijping en ovulatie belemmerd, wat zodoende kan leiden tot subfertiliteit. Daarnaast kan PCOS tijdens een zwangerschap het risico op complicaties verhogen, waaronder vroeggeboorte, zwangerschapsdiabetes, hypertensie en placentaire dysfunctie. De hormonale en metabole ontregeling beïnvloedt namelijk de normale zwangerschap en zet het zelfregulerend vermogen van het lichaam onder druk.

De reguliere benadering van subfertiliteit bij PCOS volgt een stapsgewijze aanpak: eerst leefstijlinterventies zoals gewichtsreductie, voeding en lichaamsbeweging om hormonale balans en ovulatie te verbeteren. Bij onvoldoende resultaat volgen farmacologische ovulatie-inductie (clomifeencitraat, letrozol, metformine), vervolgens gonadotrofinen of laparoscopische ovariumdrilling en ten slotte geassisteerde voortplantingstechnieken (IUI, IVF, ICSI).

Binnen de osteopathie wordt subfertiliteit gezien als een verstoring van het zelfregulerend vermogen van het lichaam, waarbij PCOS wordt benaderd als een multisysteemstoornis waarin hormonale, metabole, circulatoire, neurologische en psychosociale factoren samenhangen. Behandelingen richten zich niet direct op het verhogen van vruchtbaarheid, maar op het herstellen van optimale omstandigheden voor zelfregulatie, zoals het verbeteren van mobiliteit, circulatie, autonome regulatie, metabole stabiliteit en stressreductie. Door deze functies te ondersteunen, worden de fysiologische processen bevorderd die een rol spelen bij een gezonde ovulatie, conceptie en zwangerschap.

De reguliere en osteopathische benadering van subfertiliteit bij PCOS verschillen dus fundamenteel in focus en aanpak. De reguliere geneeskunde richt zich voornamelijk op het stimuleren van de ovulatie door middel van gerichte, concrete interventies. Het sterke punt van deze benadering is de evidence-based effectiviteit bij het behalen van zwangerschap en het monitoren van risico's.

Een beperking van de reguliere benadering is dat deze vooral gericht blijft op het reproductieve systeem, terwijl PCOS een multisysteemstoornis is. Hierdoor krijgen bredere fysiologische en psychosociale factoren minder aandacht. Daarnaast zijn er belangrijke onvolledigheden in het onderzoek: beperkte kennis over psychosociale aspecten en kwaliteit van leven, weinig betrouwbare voorspellende modellen, en weinig studies naar preventie, vroege interventie en de lange-termijn effecten van de fertiliteitsbehandelingen. Ook ontbreekt multidisciplinair onderzoek dat hormonale, metabole, psychologische en leefstijlfactoren samenbrengt. Deze tekortkomingen laten zien dat, ondanks de relatief sterke onderzoeken naar ovulatiestimulatie, er ruimte blijft voor meer gepersonaliseerd en holistisch onderzoek, waarbij aanvullende benaderingen zoals osteopathie mogelijk waardevol kunnen zijn.

Het combineren van reguliere medische behandelingen en osteopathie kan waardevol zijn, maar osteopathie hoeft niet uitsluitend als aanvullende zorg te worden beschouwd. Reguliere behandelingen richten zich vooral op het optimaliseren van directe conceptiekansen en het uitvoeren van gerichte medische interventies. Osteopathie werkt daarentegen meer *upstream*, door zich te richten op onderliggende biomechanische en fysiologische factoren die een rol kunnen spelen bij hormonale regulatie, stressrespons, doorbloeding, glijvlakken en de dynamiek van het diafragma. Op deze manier kan een betere basisregulatie worden ondersteund, wat bijdraagt aan gunstige voorwaarden voor het functioneren van het reproductieve systeem. Daarnaast kan osteopathie tijdens een regulier fertiliteits-traject bijdragen aan welzijn, stressreductie en fysiologische balans en daarmee mogelijk de effectiviteit van medische interventies ondersteunen.

Op dit moment blijkt de bereidheid tot samenwerking tussen het reguliere werkveld en osteopathie in Nederland beperkt te zijn. Pogingen om vanuit academische instellingen contact te leggen met mogelijke samenwerkingspartners leidden veelal tot een afwijzing of een doorverwijzing, zonder inhoudelijke terugkoppeling. Dit wijst erop dat osteopathie binnen het academische en reguliere veld nog weinig structureel erkend wordt en dat er beperkte bekendheid bestaat met de mogelijkheden en methodologie van osteopathische interventies bij PCOS-gerelateerde subfertiliteit. Tegelijkertijd moet worden opgemerkt dat mijn eigen benadering hierin ook een rol heeft gespeeld. Door tijdsdruk en beperkte netwerktoegang ben ik niet altijd consequent of herhaaldelijk genoeg geweest in het opvolgen van contactpogingen. Een meer vasthoudende, systematische strategie, met herhaalde follow-upmomenten en intensiever gebruik van bestaande netwerken, had mogelijk de kans op samenwerking verder kunnen vergroten.

Het wordt duidelijk dat osteopaten zelf actief moeten werken aan het vinden van een ingang voor samenwerking met reguliere zorgprofessionals. Het doel hiervan is niet alleen het bevorderen van inhoudelijke uitwisseling, maar ook het creëren van een groter draagvlak voor osteopathie binnen het reguliere werkveld. Door zichtbaar te maken welke waarde osteopathische behandelingen kunnen hebben, kan geleidelijk meer erkenning en samenwerking tot stand komen.

Toekomstige samenwerking lijkt vooral haalbaar wanneer er gericht wordt geïnvesteerd in de verdere ontwikkeling van wetenschappelijk bewijs, netwerkbouw en structurele interdisciplinaire communicatie.

1. Wetenschappelijke onderbouwing: systematisch onderzoek naar de effecten van osteopathische interventies bij PCOS-subfertiliteit.

2. Netwerkontwikkeling: herhaald contact en actieve betrokkenheid bij bestaande multidisciplinaire initiatieven en congressen.
3. Proactief werk door osteopaten: zelf actief zoeken naar samenwerkingsmogelijkheden om het draagvlak voor osteopathie te vergroten en de erkenning binnen het reguliere werkveld te versterken.

Met deze stappen kan er uiteindelijk een meer geïntegreerde zorgaanpak ontstaan voor vrouwen met PCOS-gerelateerde subfertiliteit.

### **Reflectie op het onderzoeksproces**

Het schrijven van deze thesis heeft me niet alleen inzicht gegeven in de complexiteit van PCOS als multisysteemstoornis, maar ook in mijn eigen onderzoeksanpak. Hoewel ik veel heb geleerd over de rol van leefstijl, metabole factoren, psychologische stress en structurele aspecten bij PCOS, realiseer ik me dat mijn aanpak op verschillende punten verbeterd had kunnen worden.

Bij het onderzoeken van de reguliere behandeling lag mijn focus vooral op literatuuronderzoek en analyse. Terugkijkend had ik mijn werk systematischer kunnen aanpakken, met een duidelijke planning vooraf, zodat dataverzameling, analyse en netwerkcontacten stapsgewijs en doelgericht verlopen. Tijdens de onderzoeksfase had ik vaker kunnen opvolgen, actiever telefonisch contact kunnen opnemen en bestaande netwerkrelaties beter kunnen benutten om respons en deelname te verhogen. Veel professionals hebben immers een volle agenda, waardoor een eenmalige benadering gemakkelijk over het hoofd wordt gezien.

Het proces heeft me geleerd kritisch te kijken naar zowel wetenschappelijke literatuur als mijn eigen methodiek. Voor toekomstig onderzoek lijkt een langere voorbereidingsfase essentieel, met duidelijke stappen en een doelgerichte werkwijze.

Persoonlijk heeft het thesisproces mijn inzicht in zowel reguliere geneeskunde als osteopathie verdiept. Het heeft me doen inzien dat samenwerking tussen disciplines niet alleen wenselijk is, maar essentieel voor optimale patiëntenzorg en dat proactief en systematisch werken cruciaal is om dit te realiseren.

## Hoofdstuk 7: Conclusie

Deze thesis laat zien dat subfertiliteit bij PCOS een complexe, multisysteemstoornis is waarin hormonale, metabole, structurele en psychosociale factoren nauw met elkaar verweven zijn. De reguliere geneeskunde richt zich voornamelijk op het stimuleren van ovulatie via leefstijlinterventies, medicamenteuze behandeling en operatieve ingrepen. Deze benadering is effectief in het bevorderen van zwangerschap, maar legt vooral de nadruk op hormonale en reproductieve interventies en houdt minder rekening met de onderliggende multisysteemfactoren die aan de basis liggen van de verminderde vruchtbaarheid bij PCOS.

De osteopathische visie beschouwt fertiliteit als een uitdrukking van de algehele gezondheid. Verminderde vruchtbaarheid wordt daarbij gezien als een teken van verstoring van de algehele balans en niet als een geïsoleerd probleem van de voortplantingsorganen. Osteopathische behandeling richt zich daarom op het herstellen van optimale omstandigheden voor zelfregulatie, bijvoorbeeld door het verbeteren van mobiliteit, circulatie, zenuwregulatie, metabole stabiliteit en het verminderen van stress. Op deze manier sluit osteopathie goed aan bij de eerste fase van behandeling, waarin leefstijlverandering centraal staat en kan zij ook tijdens farmacologische en operatieve interventies bijdragen aan herstel, gezondheid en een optimale respons op de behandeling.

Uit de inventarisatie blijkt echter dat samenwerking tussen de reguliere geneeskunde en osteopathie in Nederland nog beperkt is. De bereidheid tot structurele samenwerking is gering, al bestaat er wel openheid voor kennisdeling rond leefstijl- en hormoon gerelateerde interventies. Verdere wetenschappelijke onderbouwing van de osteopathische benadering is essentieel om deze brug te versterken.

Samengevat laat deze thesis zien dat de integratie van reguliere en osteopathische benaderingen kan bijdragen aan een meer holistische en patiëntgerichte aanpak van subfertiliteit bij PCOS, waarbij niet alleen het zwanger worden centraal staat, maar ook de algehele gezondheid als basis voor vruchtbaarheid.

## **Hoofdstuk 8: Aanbevelingen**

Op basis van deze thesis kunnen verschillende aanbevelingen worden geformuleerd voor vervolgonderzoek, interdisciplinaire samenwerking en de osteopathische praktijk. Deze aanbevelingen richten zich op het versterken van de wetenschappelijke basis van osteopathie, het bevorderen van samenwerking met de reguliere geneeskunde en het optimaliseren van de zorg voor vrouwen met subfertiliteit door PCOS.

### **8.1 AANBEVELINGEN VOOR VERDER ONDERZOEK**

Er is behoefte aan meer wetenschappelijk onderbouwd onderzoek naar de rol van osteopathie bij vrouwen met PCOS en subfertiliteit. Toekomstige studies zouden zich kunnen richten op:

- Het meten van de effecten van osteopathische behandeling op hormonale balans en de ovulatie.
- Het combineren van osteopathische interventies met leefstijlprogramma's om de invloed op metabolische parameters, stress en vruchtbaarheid te onderzoeken.
- Het ontwikkelen van gestandaardiseerde onderzoeksprotocollen, zodat resultaten beter vergelijkbaar en reproduceerbaar worden.
- Het opzetten van multidisciplinaire onderzoeksprojecten waarin osteopaten samenwerken met gynaecologen, endocrinologen en leefstijlonderzoekers.

Door systematisch onderzoek te stimuleren, kan de wetenschappelijke onderbouwing van osteopathie worden versterkt, wat essentieel is om aansluiting te vinden bij de reguliere medische wereld.

### **8.2 ONDERZOEK UITBREIDEN MET TERREINVARIABLEN**

Naast leefstijl, hormoonanalyses en samenwerking met gynaecologie is het waardevol om ook onderliggende systemen en factoren mee te nemen in toekomstig onderzoek. Denk bijvoorbeeld aan:

- Diafragma-mobiliteit: effect van ademhalingspatronen en osteopathische interventies op de diafragmabeweging.
- Levermechanica: invloed van visceraal werk op levermobiliteit en bloedstroom.
- Visceraal glijvlak: mate van fasciaal glijden tussen organen en mogelijke relatie met hormonale regulatie.

- Autonome balans: effect van behandeling op sympathisch-parasympathische activiteit (bijvoorbeeld via hartslagvariabiliteit).
- Methylatiedynamiek: rol van genvarianten (COMT, MTHFR, MAO, BHMT) in metabolische en hormonale processen.
- Microbioomsamenstelling: samenstelling en diversiteit van darmflora in relatie tot metabolisme en hormoonbalans.
- Fasciaal evenwicht: effecten van osteopathische manipulatie op de fascia.

Door deze variabelen te integreren, ontstaat een benadering die aansluit bij de osteopathische visie en een fysiologisch rijker beeld van gezondheid biedt. Het onderzoek richt zich zo niet alleen op hormonale factoren en symptomen, maar ook op de mechanismen die bijdragen aan herstel en een optimale reproductieve functie.

### **8.3 AANBEVELINGEN VOOR SAMENWERKING MET DE REGULIERE GENEESKUNDE**

Om samenwerking tussen osteopathie en de reguliere geneeskunde te bevorderen, is wederzijds begrip en kennisuitwisseling noodzakelijk. Concrete stappen kunnen zijn:

- Het opzetten van gezamenlijke casuïstiekbesprekingen en interdisciplinaire scholing over PCOS en subfertiliteit.
- Het creëren van lokale samenwerkingsnetwerken waarin osteopaten en artsen elkaar kunnen doorverwijzen en consulteren.
- Het ontwikkelen van richtlijnen voor veilige en complementaire toepassing van osteopathie binnen reguliere behandeltrajecten.
- Het benutten van bestaande initiatieven, zoals *Lifestyle and Hormones*, om de brug tussen leefstijl, hormonen en lichaamsgerichte therapie te versterken.

Een open dialoog tussen disciplines kan leiden tot een meer geïntegreerde zorgaanpak waarin de patiënt centraal staat.

### **8.4 AANBEVELINGEN VOOR DE OSTEOPATHISCHE PRAKTIJK**

Osteopaten die vrouwen met PCOS en subfertiliteit behandelen, dienen goed op de hoogte te zijn van het reguliere diagnostische en therapeutische traject. Aanbevolen wordt:

- Regelmatig kennis bij te werken over endocrinologie, gynaecologie en fertiliteitsbehandelingen.

- Bewust aandacht te besteden aan de psychosociale belasting van patiënten, aangezien PCOS vaak gepaard gaat met stress, onzekerheid en verminderd zelfvertrouwen.
- Te streven naar samenwerking met andere zorgverleners, zoals diëtisten, psychologen en fysiotherapeuten, om de patiënt multidimensionaal te ondersteunen.
- Zo vroeg mogelijk in het traject met osteopathische begeleiding te starten, bij voorkeur al zodra een zwangerschapswens aanwezig is.

Door medisch-inhoudelijke kennis te combineren met de holistische visie van de osteopathie kunnen osteopaten hun bijdrage aan de reproductieve gezondheid van vrouwen met PCOS verder professionaliseren.

## **8.5 SAMENVATTEND**

Om het onderzoeksveld naar een hoger plan te tillen, zijn wetenschappelijke samenwerking, methodologische versterking en interdisciplinaire communicatie essentieel. Voor de praktijk geldt dat een goed geïnformeerde, empathische en geïntegreerde benadering, waarin de osteopaat zowel de lichamelijke als emotionele belasting van de patiënt erkent, de kwaliteit van zorg voor vrouwen met PCOS en subfertiliteit aanzienlijk kan verbeteren.

## Literatuurlijst

Aalberts, J. (2023). Ovulation induction with letrozole in women with polycystic ovary syndrome. Retrieved mei 22, 2025, from Proefschrift, Utrecht University: <https://student-theses.uu.nl/handle/20.500.12932/43941>

Alpay, Z. S. (2008, juli 26). Postoperative adhesions: from formation to prevention. *Seminars in Reproductive Medicine*, 26(4), pp. 313-321. doi:/10.1055/s-0028-1082389

Amisi, C. A. (2022, maart 15). Markers of insulin resistance in Polycystic ovary syndrome women: An update. *World Journal of Diabetes*, 13 (3), pp. 129-149. doi:/10.4239/wjd.v13.i3.129

Anderson, C. (2021). Manual osteopathy, an alternative look at treating infertility in women. Retrieved december 1, 2025, from onverpubliceerde master-thesis: <https://www.numss.com/Thesis/Christina%20Anderson.pdf>

Anderson, G. (2024, januari 18). Polycystic Ovary Syndrome Pathophysiology: Integrating Systemic, CNS and Circadian Processes. *Frontiers in Bioscience-Landmark*, 29(1), p. 24. doi:/10.31083/j.fbl2901024

Berg, M. v. (2025). PCOS. Retrieved oktober 10, 2025, from Nederlandse vereniging voor endocrinologie: <https://www.nve.nl/aandoening/pcos/>

Bergenheim, S. S. (2021, Juli). Immediate versus postponed frozen embryo transfer after IVF/ICSI: a systematic review and meta-analysis. *Human Reproduction Update*, 27(4), pp. 623-635. doi:/10.1093/humupd/dmaa063

Bordewijk, E. (2022, November 25). Evidence for treatment strategies in PCOS. Retrieved april 16, 2025, from Proefschrift, University of Amsterdam: <https://hdl.handle.net/11245.1/c9b9e521-bf45-4c8d-8390-524a8f1d652d>

Bordoni, B. S. (2019, mei 13). The Other Side of the Fascia: The Smooth Muscle Part 1. *Cureus*, 11(5), p. e4651. Retrieved april 16, 2025, from Cureus: <https://www.cureus.com/articles/19899-the-other-side-of-the-fascia-the-smooth-muscle-part-1#!/>

Borgman, M. (2023, november 8). 5 tot 10 procent van alle vrouwen heeft PCOS: dit moet je erover weten. Retrieved oktober 16, 2025, from gezondnu: <https://gezondnu.nl/gezondheid/aandoeningen/5-tot-10-procent-van-alle-vrouwen-heeft-pcos-dit-moet-je-erover-weten>

Braam, S. (2020, juli 3). Fertility treatment in women with WHO type II ovulation disorder. Retrieved september 20, 2025, from Proefschrift, Universiteit van Amsterdam: <https://dare.uva.nl/search?identifier=d0528abc-f985-4135-b5af-b697e83743e7>

Cochran, L. N. (2024). Available Treatments and Adjunctive Therapies for Polycystic Ovarian Syndrome (PCOS) Patients of Reproductive Age: A Scoping Review. *Cureus*, 16(9), p. e70501. doi:doi.org/10.7759/cureus.70501

Davis, S. E. (2020, mei 1). Weekly Osteopathic Manipulative Treatment to Improve Measures of Sympathetic Tone in Women With Polycystic Ovary Syndrome: A Randomized, Controlled Pilot Study. *Journal of Osteopathic Medicine*, 120(5), pp. 310–321. doi:/10.7556/jaoa.2020.051

Davitadze, M. M. (2023, augustus 24). Body image concerns in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *European Journal of Endocrinology*, 189 (2), pp. R1–R9. doi:/10.1093/ejendo/lvad110

Dewani, D. K. (2023, December 30). The Invisible Struggle: The Psychosocial Aspects of Polycystic Ovary Syndrome. *Cureus*, 15(12), p. e51321. doi:10.7759/cureus.51321

Doherty, C. (2025, januari 22). Is polycysteus-ovariumsyndroom (PCOS) genetisch? Retrieved september 2, 2025, from verywellhealth: [https://www.verywellhealth.com/is-pcos-genetic-8771341?utm\\_source=](https://www.verywellhealth.com/is-pcos-genetic-8771341?utm_source=)

Dutta, C. &. (2024). Beyond hormones: A systematic review of the risk of cardiovascular diseases in polycystic ovary syndrome. *Cureus*, 16(11), p. e72987. doi:doi.org/10.7759/cureus.72987

Edwards, D. T. (2018, januari). An evaluation of osteopathic treatment on psychological outcomes with patients suffering from chronic pain: A prospective observational cohort study collected through a health and well-being academy. *Health Psychology Open*, 5(1), p. 2055102918774684. doi:/10.1177/2055102918774684

EL-Gharib, M. N. (2018, Juni 25). Hyperhomocysteïnemie en polycysteus ovariumsyndroom. *Reproductive Medicine International*, 1(003). doi:/10.23937/rmi-2017/1710003

Fan, H. R. (2023). De rol van de schildklier bij het polycysteus-ovariumsyndroom. *Frontiers in Endocrinology*, 14, p. 1242050. doi:/10.3389/fendo.2023.1242050

Gonzalez, F. (2018, december 26). Saturated Fat Ingestion Promotes Lipopolysaccharide-Mediated Inflammation and Insulin Resistance in Polycystic Ovary Syndrome. Retrieved april 16, 2025, from Oxford academic: <https://academic.oup.com/jcem/article/104/3/934/5257821?login=false>

Hall, J. H. (2021). *Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology*. Philadelphia: Elsevier. Retrieved februari 16, 2025

Hall, J. T. (1998, Oktober 21). Inzicht in hypothalamus-hypofyse-disfunctie bij polycysteus-ovariumsyndroom. *Journal of endocrinological investigation*, 21 (9), pp. 602-611. doi:10.1007/BF03350785

Hashemzadeh, K. D. (2021, Januari). Study of the Effects of Simple Exercise With or Without Physiotherapy on Prevention of Deep Vein Thrombosis Among Postmenopausal

Women Requiring Coronary Artery Bypass Graft Surgery. *International Journal of Women's Health and Reproduction Sciences*, 9(1), pp. 69–74. Retrieved mei 16, 2025, from Google Scholar: /10.15296/ijwhr.2021.12

Heim, S. (2007). Osteopathic treatment of patients with hyperandrogenaemia and infertility: Pilot study. *Journal of the American Osteopathic Association*, 107(5), pp. 185–192. Retrieved from <https://www.osteopataspe.it/wp-content/uploads/2020/03/HeimSabine1.pdf>

Herman, J. M. (2016). Regulation of the Hypothalamic-Pituitary-Adrenocortical Stress Response. *Comprehensive Physiology*, 6(2), pp. 603–621. doi:/10.1002/cphy.c150015

Herman, J. P. (2004). Does Cortisol Inhibit Pulsatile Luteinizing Hormone Secretion at the Hypothalamic or Pituitary Level? *Comprehensive Physiology*, 6(2), pp. 603–621. doi:/10.1002/cphy.c150015

Herrick, E. J. (2023, mei 1). Embryologie, placenta. Retrieved September 11, 2025, from In StatPearls: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK551634/?utm\\_source=](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK551634/?utm_source=)

Hij, Y. D. (2025, januari 2). Evaluation of ovarian stiffness and its biological mechanism using shear wave elastography in polycystic ovary syndrome. *Scientific Reports*, 15(1). doi:/10.1038/s41598-024-84338-8

Huijgen, N. L.-T. (2017). Dietary patterns and the phenotype of polycystic ovary syndrome: the chance of ongoing pregnancy. Beschikbaar via Erasmus Universiteit Rotterdam, *Reproductive BioMedicine Online*, 34(6), pp. 668–676. doi:/10.1016/j.rbmo.2017.02.014

Jiskoot, G. (2022, Maart 8). Healthy lifestyle habits: Lessons from a combined lifestyle intervention in women with PCOS. Retrieved februari 16, 2025, from Proefschrift, Erasmus universiteit Rotterdam: [https://pure.eur.nl/ws/portalfiles/portal/50170558/geranne\\_jiskoot\\_complete\\_pdf\\_61fceffbeoc85.pdf](https://pure.eur.nl/ws/portalfiles/portal/50170558/geranne_jiskoot_complete_pdf_61fceffbeoc85.pdf)

Kamal, E. H. (2025, april 1). Biomechanische veranderingen bij vrouwen met polycysteus ovariumsyndroom: een case-control studie. *Scientific Reports*, 15, p. 11190. doi:/10.1038/s41598-025-93481-9

Kirby, A. C. (2009, Juli 7). Stress increases putative gonadotropin inhibitory hormone and decreases luteinizing hormone in male rats. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 106(27), pp. 11325–11329. doi:/10.1073/pnas.090117610

Kovács, B. B. (2025). Unlocking female fertility with a specific reproductive exercise program: Protocol of a randomized controlled clinical trial. *Life*, 15(1), p. 18. doi:doi.org/10.3390/life15010018

Kramp, M. (2012). Combined manual therapy techniques for the treatment of women with infertility: A case series. *Journal of the American Osteopathic Association*, 112(10), pp. 680–685. doi:10.7556/jaoa.2012.112.10.680

Lee, J. P. (2023, mei 11). Association between polycystic ovarian morphology and insulin resistance in women with polycystic ovary syndrome. *Clinical and Experimental Reproductive Medicine*, 50 (2), pp. 117-122. doi:/10.5653/cerm.2023.05855

Legro, R. A. (2013, December 1). Diagnosis and Treatment of Polycystic Ovary Syndrome: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 98 (12), pp. 4565-4592. doi:/10.1210/jc.2013-2350

Leistner, C. M. (2020). *Handbook of Clinical Neurology*. Amsterdam, Nederland: Elsevier. doi:/10.1016/B978-0-444-64123-6.00004-7

Leo, V. D. (2016, juli 16). Genetische, hormonale en metabolische aspecten van PCOS: een update. Retrieved from biomedicalcentral: <https://rbej.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12958-016-0173-x>

Li, F.-f. H.-m. (2020). Role of gut microbiota in the development of insulin resistance and the mechanism underlying polycystic ovary syndrome: a review. *Journal of Ovarian Research*, 13 (73). Retrieved december 2, 2025, from <https://link.springer.com/article/10.1186/s13048-020-00670-3>

Lindheim, L. B. (2017, januari 3). Alterations in Gut Microbiome Composition and Barrier Function Are Associated with Reproductive and Metabolic Defects in Women with Polycystic Ovary Syndrome (PCOS): A Pilot Study. *PLoS ONE*, p. e0168390. doi:/10.1371/journal.pone.0168390

Liu, Y. Z. (2025, juli 5). Extracellular matrix dysregulation in PCOS: Pathogenesis, therapeutic strategies, and innovative technologies. *Journal of Biological Engineering*, 19, p. 61. doi:/10.1186/s13036-025-00533-9

Loos, A. D. (2024). Proefschrift, Erasmus Rotterdam, The clinical value of a longterm three-component lifestyle intervention in women with PCOS. doi:/10.33612/diss.652142959

Mathai, A. (2025, september 8). Female Reproductive System | Organs, Structure & Function. Retrieved oktober 20, 2025, from Global Prostate Solutions: <https://globalprostatesolutions.com/blogs/female-reproductive-system/>

Meczekalski, B. N. (2022). Stress, kisspeptin, and functional hypothalamic amenorrhea. *Current Opinion in Pharmacology*, 67, p. 102288. doi:/10.1016/S1471-4892(22)00115-1

Mohr, L. (2019). The benefits of osteopathy as a treatment option for infertility in women. Retrieved december 1, 2025, from Manual Osteopathy, National Academy of Osteopathy.: <https://nationalacademyofosteopathy.com/wp-content/uploads/2019/12/Osteopathy-and-Infertility.pdf>

Muts, R. (2020). *Filosofie: Concept inleiding & geschiedenis*. Retrieved Februari 20, 2025, from Amsterdam: College Sutherland: file:///C:/Users/Marien/Downloads/concept%20holisme%20en%20intro%20ROOCS.pdf

National institute of health. (2020). About Infertility and Fertility. Retrieved mei 14, 2025, from National Institute of Health: [https://www.nichd.nih.gov/health/topics/infertility/conditioninfo?utm\\_source=](https://www.nichd.nih.gov/health/topics/infertility/conditioninfo?utm_source=)

Naz, M. T.-L. (2020, mei 7). Polycystic Ovary Syndrome and Pelvic Floor Dysfunction: A Narrative Review. *Research and Reports in Urology*, 12, pp. 179–185. doi:/10.2147/RRU.S249611

NRO en NVO. (2009). Beroepscompetentieprofiel Osteopaat: Professionele standaarden, competenties en uitgangspunten voor de osteopathische praktijk in Nederland. Utrecht, Nederland: Nederlandse Vereniging voor Osteopathie (NVO). Retrieved december 2, 2025, from <https://osteopathie-nro.nl/wp-content/uploads/2016/05/Beroepscompetentieprofiel.pdf>

NVOG. (2021, december 10). Risicofactoren en PCOS. Retrieved oktober 10, 2025, from Richtlijndatabase: [https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/adaptatietraject\\_internationale\\_richtlijn\\_pcos/behandeling\\_vruchtbaarheidsproblemen\\_bij\\_pcos/risicofactoren\\_en\\_pcos.html](https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/adaptatietraject_internationale_richtlijn_pcos/behandeling_vruchtbaarheidsproblemen_bij_pcos/risicofactoren_en_pcos.html)

NVOG. (2023, juli 3). PCOS (adaptatietraject internationale richtlijn). Retrieved maart 12, 2025, from Richtlijndatabase: [https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/adaptatietraject\\_internationale\\_richtlijn\\_pcos/startpagina\\_-\\_adaptatietraject\\_internationale\\_richtlijn\\_pcos.html](https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/adaptatietraject_internationale_richtlijn_pcos/startpagina_-_adaptatietraject_internationale_richtlijn_pcos.html)

NVOG. (n.d.). Herhaalde miskraam (adaptatietraject internationale richtlijn). Retrieved oktober 25, 2025, from Richtlijndatabase: [https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/adaptatietraject\\_internationale\\_richtlijn\\_herhaalde\\_miskraam/startpagina\\_-\\_herhaalde\\_miskraam.html](https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/adaptatietraject_internationale_richtlijn_herhaalde_miskraam/startpagina_-_herhaalde_miskraam.html)

Ohwovoriola, T. (2022, augustus 17). What Is Polycystic Ovarian Syndrome (PCOS)? Retrieved mei 3, 2025, from HealthMatch: <https://healthmatch.io/pcos/#overview>

Pascual, Z. N., & Langaker, M. D. (2023, mei 16). Fysiologie, Zwangerschap. Retrieved Maart 20, 2025, from In StatPearls: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559304/?utm\\_source=](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559304/?utm_source=)

Pililis, S. L. (2024, 10 oktober). The Cardiometabolic Risk in Women with Polycystic Ovarian Syndrome (PCOS). *Medicina*, 60 (10), p. 1656. Retrieved maart 14, 2025, from Pathophysiology to Diagnosis and Treatment: /10.3390/medicina60101656

Polycysteus ovariumsyndroom. (2025, februari 7). Retrieved from World Health Organization: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/polycystic-ovary-syndrome>

Rice, A. P. (2015). Ten-year retrospective study on the efficacy of a manual physical therapy to treat female infertility. Retrieved december 1, 2025, from PubMed: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25691329>

Rosenfield, R. E. (2016, juli 26). The Pathogenesis of Polycystic Ovary Syndrome (PCOS): The Hypothesis of PCOS as Functional Ovarian Hyperandrogenism Revisited. *Endocrine Reviews*, 37(5), pp. 467-520. doi:/10.1210/er.2015-1104

Ruddenklau, A. C. (2019, juli 2). Neuroendocrine Impairments of Polycystic Ovary Syndrome. *Endocrinology*, 160 (10), pp. 2230-2239. doi:/10.1210/en.2019-00428

Ruffini, N. D. (2022). The Role of Osteopathic Care in Gynaecology and Obstetrics: An Updated Systematic Review. *Healthcare*, 10(8), p. 1566. doi:doi.org/10.3390/healthcare10081566

Salamonsen, L. E. (2016). The Microenvironment of Human Implantation: Determinant of Reproductive Success. *American Journal of Reproductive Immunology*, 75(3), pp. 218-225. doi:10.1111/aji.12450

Saxena, U. R. (2018). Role of AMH as Diagnostic Tool for Polycystic Ovarian Syndrome. *The Journal of Obstetrics and Gynecology of India*, 68 (2), pp. 117-122. doi:/10.1007/s13224-017-1066-4

Sayed, A. I. (2021). Manual therapy and infertility. *Turkish Journal of Physiotherapy and Rehabilitation*, 32 (3), pp. 19296-19301. Retrieved december 1, 2025, from [https://www.researchgate.net/profile/Maya-Aly/publication/360389906\\_MANUAL\\_THERAPY\\_AND\\_INFERTILITY\\_REVIEW\\_OF\\_EVIDENCE/links/628be82ca23fc672d699a572/MANUAL-THERAPY-AND-INFERTILITY-REVIEW-OF-EVIDENCE.pdf](https://www.researchgate.net/profile/Maya-Aly/publication/360389906_MANUAL_THERAPY_AND_INFERTILITY_REVIEW_OF_EVIDENCE/links/628be82ca23fc672d699a572/MANUAL-THERAPY-AND-INFERTILITY-REVIEW-OF-EVIDENCE.pdf)

Shekarian, A. M.-T. (2025). Prevalentie van subklinische hypothyreoïdie bij polycysteus-ovariumsyndroom en de impact ervan op insulineresistentie: een systematische review en meta-analyse. *BMC Endocrine Disorders*, 25, p. 75. doi:/10.1186/s12902-025-01896-2

Shukla, A., & Rasquin, L. I. (2025, Juli 7). Polycysteus ovariumsyndroom. Retrieved september 20, 2025, from In StatPearls: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459251/#\\_\\_NBK459251\\_ai\\_\\_](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459251/#__NBK459251_ai__)

Singh V, M. J.-H. (2024). Gut Microbes in Polycystic Ovary Syndrome and Associated Comorbidities; Type 2 Diabetes, Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD), Cardiovascular Disease (CVD), and the Potential of Microbial Therapeutics. *World Journal of Gastroenterology*, 30(36), pp. 4037-4043. doi:10.1007/s12602-024-10262-y

Snijders, R. S. (2016). Gynaecologie en obstetrie. Synopsis BV. Retrieved februari 11, 2025

Soares, J. (2017, augustus 14). Vermindering van albuminurie na hoge dosis vitamine D bij patiënten met diabetes mellitus type 1: een pilotstudie. *Frontiers in Endocrinology*, 8, p. 199. doi:/10.3389/fendo.2017.00199

Speelman, D. (2019). Nonpharmacologic management of symptoms in females with polycystic ovary syndrome; A narrative review. *The Journal of American osteopathic Association*, 119(1), pp. 25-39. doi:doi.org/10.7556/jaoa.2019.006

Srnovršnik, T. V.-K. (2023, november 30). Polycystic Ovary Syndrome and Endocrine Disruptors (Bisphenols, Parabens, and Triclosan)—A Systematic Review. *Life*, 13 (1), p. 138. doi:/10.3390/life13010138

Steel, A. . (2017, februari 27). Osteopathic manipulative treatment: A systematic review and critical appraisal of comparative effectiveness and health economics research. *Musculoskeletal Science and Practice*, 27, pp. 165-175. doi:/10.1016/j.msksp.2017.02.001

Szafarowska, R. S.-Ś. (2024). Effect of physiotherapy on infertility treatment in polycystic ovary syndrome patients. *Prz Menopauzalny*, 23 (1), pp. 14-20. Retrieved december 1, 2025, from <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11056729/>

Teede, H. (2018, September 9). Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome<sup>†‡</sup>. *Human Reproduction*, 33 (9), pp. 1602-1618. doi:/10.1093/humrep/dey256

The Rotterdam ESHRE/ASRM-sponsored PCOS consensus workshop group. (2004, januari 1). Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS). *Human Reproduction*, 19 (1), pp. 41-47. doi:/10.1093/humrep/deh098

Theys, L. (2025, maart 16). Ontcijfer PCOS. Retrieved juli 16, 2025, from Lieselot Theys: <https://lieselottheys.be/collections/cursussen/products/ontcijfer-pcos-1>

Tim, S. A.-B. (2021, december 14). The most common functional disorders and factors affecting female pelvic floor. *Life*, 11(12), p. 1397. doi:/10.3390/life11121397

Tsigos, C. K. (2020). *Endotext*. MDText.com, Inc., South Dartmouth (MA). Retrieved december 2, 2025, from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK278995/>

Urbanetz, L. A. (2024, januari 10). Bisphenol A and polycystic ovary syndrome in human: A systematic review. Retrieved mei 15, 2025, from *Gynecology en obstetrics*: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ijgo.15349>

van Dun P.L.S., K. T. (2012, Februari). The Scope of Osteopathic Practice in Europe. Retrieved september 12, 2025, from *Osteopathie-mechelen*: [https://www.osteopathie-mechelen.be/sites/default/files/global/pages/professioneel/SOPE\\_2012.doc.pdf](https://www.osteopathie-mechelen.be/sites/default/files/global/pages/professioneel/SOPE_2012.doc.pdf)

Wang, Z. (2023). Proefschrift, University of Groningen, Lifestyle intervention in women with obesity and infertility. doi:/10.33612/diss.652142959

WHO. (2010). *Benchmarks for training in osteopathy*. Genève: World Health Organization. Retrieved Oktober 3, 2025, from World Health Organization: [https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/44356/9789241599665\\_eng.pdf?sequence=1](https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/44356/9789241599665_eng.pdf?sequence=1)

WHO. (2023, April 4). 1 in 6 people globally affected by infertility: WHO. Retrieved september 19, 2025, from World Health Organization: <https://www.who.int/news/item/04-04-2023-1-in-6-people-globally-affected-by-infertility>

WHO. (2025, februari 7). Polycystic ovary syndrome. Retrieved September 19, 2025, from World Health Organization: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/polycystic-ovary-syndrome>

Yosri, M. H. (2022, mei 2). Effect of visceral manipulation on menstrual complaints in women with polycystic ovarian syndrome. *Journal of Osteopathic Medicine*, 122(8), pp. 411–422. doi:/10.1515/jom-2021-0255

## **Bijlage 1**

Onderwerp: Interesse in mogelijke samenwerking rond PCOS en osteopathie

Geachte heer/mevrouw,

In het kader van mijn afstudeeropdracht binnen de opleiding osteopathie heb ik me verdiept in diverse masterthesissen en promotieonderzoeken over PCOS en subfertiliteit, afkomstig van studenten aan Nederlandse universiteiten die verbonden zijn aan academische ziekenhuizen.

Wat mij hierbij opviel, is dat er ondanks de verschillende benaderingen binnen de geneeskunde en osteopathie ook duidelijke raakvlakken zijn. Binnen de osteopathie zien wij regelmatig patiënten met PCOS en besteden we naast manuele behandeling ook aandacht aan zaken als voedingsadvies.

Met deze e-mail wil ik graag polsen of er vanuit de academische wereld belangstelling is voor een mogelijke samenwerking of gedachtewisseling over de benadering van PCOS. Het zou waardevol kunnen zijn om in de toekomst in gesprek te gaan over hoe zo'n samenwerking eruit zou kunnen zien.

Bij voorbaat dank voor uw tijd en reactie.

Met vriendelijke groet,

Michaëla Maas