

Osteopathie en dysmenorroe: een pilotstudie

Thesis gepresenteerd voor het behalen van de titel
Diploma in de Osteopathie (D.O.)

Auteur: Kathelijne Jager
Promotor: Rik Hoste, D.O.

Januari 2004

VOORWOORD

Deze thesis is geschreven in het kader van het behalen van het Diploma in de Osteopathie D.O. aan het College Sutherland in Amsterdam.

Ik wil hierbij de volgende mensen heel hartelijk bedanken voor hun belangrijke bijdrage aan het tot stand komen van deze thesis:

Rik Hoste D.O. voor het vriendelijke begeleiden en het geven van advies bij het wetenschappelijke en osteopathische deel van de thesis. Ik heb de samenwerking als zeer prettig ervaren.

Oscar Nagel voor het helpen de thesis in het beginstadium vorm te geven en in een later stadium te becommentariëren. Zijn wetenschappelijk inzicht en mentale ondersteuning waren voor mij onmisbaar.

Mijn vriend Rob Kiers voor het verhelpen van computerproblemen, het invoeren van de meetgegevens, het maken van de lay-out en natuurlijk de mentale ondersteuning.

Miriam Losse van het bureau Sigma Statistics voor haar professionele en enthousiaste begeleiding van het methodologische en statistische deel.

Mijn vader voor het nakijken van de tekst op correct Nederlands.

En tot slot de vrouwen die meegedaan hebben met het onderzoek voor hun medewerking en het vertrouwen dat ze in me hebben gesteld. Ik vond het leuk met hen te werken.

Oktober 2003

Kathelijne

SAMENVATTING

Deze thesis doet verslag van een aanzet tot wetenschappelijk onderzoek naar het effect van osteopathie op dysmenorroe. Het onderzoek betreft een pilotstudie in het kader van de opleiding tot osteopaat D.O. Het doel van de pilotstudie is onder andere het geven van inzicht in de aspecten die de resultaten van een onderzoek naar dysmenorroe-klachten beïnvloeden. De probleemstelling van het onderzoek luidde: Wat zijn de mogelijkheden en beperkingen van onderzoek naar dysmenorroe-klachten onder vrouwen en welke ontwikkeling van de klachten kunnen we constateren na het geven van een reeks osteopathische behandelingen?

Voor het beantwoorden van de probleemstelling kozen we de *blackbox-methode*. Als design kozen we voor het enkelvoudige tijdreeksdesign met drie voormetingen en drie nametingen onder één onderzoeksgroep. Afhankelijk van het klachtenbeeld van een proefpersoon werden in de interventieperiode minimaal één behandeling en maximaal zes behandelingen gegeven. De intensiteit van de klachten die met dysmenorroe samenhangen, is gemeten aan de hand van de MDQ (Menstrual Distress Questionnaire). Van de 47 items die de MDQ bevat, zijn de volgende items als relevant aangemerkt voor dysmenorroe: *spierstijfheid, hoofdpijn, rugpijn, gewichtstoename, krampen, pijnlijke of gevoelige borsten, opzwellingen, duizeligheid en flauwte, misselijkheid en overgeven, droevig of rot voelen, prikkelbaarheid en slapeloosheid*. Daarnaast zijn twee relevante schalen aangemerkt, namelijk de pijnschaal en de waterretentieschaal. Met name in de menstruele periode liggen de beginwaarden voor items die als relevant voor dysmenorroe zijn aangemerkt aanzienlijk hoger dan voor de niet als relevant aangemerkte items. De MDQ is een goed hanteerbaar instrument gebleken, dat zonder problemen kon worden toegepast. Voor een algemene meting van de hoeveelheid pijn die de proefpersonen ervaren, is gebruik gemaakt van de VAS (Visual Analogue Scale). De nulhypothese luidde: De score op de voor dysmenorroe relevante items van MDQ en de score op de VAS is na osteopathische interventie gelijk aan de respectieve scores voorafgaand aan osteopathische interventie.

Via de zogenaamde *sneeuwbalmethode* zijn de proefpersonen gerekruteerd, wat resulteerde in een onderzoeksgroep van elf personen. Verschillen in intensiteit van klachten konden door de kleine onderzoeksgroep niet snel significant zijn. Het is des te interessanter dat in onze studie desondanks relatief veel significante verschillen zijn opgetreden.

Zowel de scores op de pijnschaal als op de VAS zijn na de behandelingen significant verlaagd ten opzichte van de voormetingen. Het grootste verschil deed zich voor direct na de behandelingen, tussen de laatste voormeting en de eerste nameting. De scores op de waterretentieschaal bleken niet significant verminderd na de behandelingen. De nulhypothese is dus met betrekking tot de scores op de VAS en de pijnschaal verworpen en blijft met betrekking tot de waterretentieschaal gehandhaafd.

Hoewel de enkelvoudige tijdreeks in verband met beperkingen in tijd en geld een relatief goed design is om verschillen voor en na een reeks stimuli vast te stellen, is het beter een gecontroleerd design te gebruiken. Zowel uit de bespiegelingen over interne validiteit, als uit het verloop van de groepsgemiddelden blijkt dat een design met een controlegroep een goede investering is. Een gerandomiseerde, meervoudige tijdreeks met controlegroep, met een nameting op lange termijn, onder grote onderzoeksgroepen is uiteindelijk het meest degelijke design om conclusies te kunnen trekken over het effect van osteopathie op dysmenorroe-klachten.

INHOUDSOPGAVE

Voorwoord	1
Samenvatting	2
Inhoudsopgave	3
HOOFDSTUK 1 Inleiding	5
HOOFDSTUK 2 Kenmerken, oorzaken en behandeling van dysmenorroe: een literatuurstudie	7
2.1 Definitie van dysmenorroe	7
2.2 Bijkomende klinische verschijnselen en correlaties	7
2.3 Oorzaken van dysmenorroe	8
2.4 Incidentie	9
2.5 Operationalisatie	10
2.6 Reguliere behandeling van dysmenorroe	10
2.6.1 Prostaglandinesynthetaseremmers	10
2.6.2 Orale contra-ceptiva	11
2.6.3 Vasopressine agonisten	11
2.6.4 Stikstof oxide	12
2.6.5 Magnesium pidolate	12
2.6.6 Transcutaneus electrical nerve stimulation (TENS)	12
2.6.7 Chirurgische interruptie van de pelvische zenuwbanen	12
2.6.8 Andere therapieën	12
2.7 Osteopathische behandeling van dysmenorroe	12
2.7.1 Spinale manipulatie bij primaire en secundaire dysmenorroe	13
2.7.2 Osteopathische manipulatieve techniek (OMT)	14
2.7.3 Urogenitale manipulatie	15
2.7.4 Behandeling volgens Stapfer	17
HOOFDSTUK 3 Onderzoeksopzet	18
3.1 Onderzoeksdoel en onderzoeksvragen	18
3.2 Onderzoeksmethode	18
3.3 Meetinstrumenten	20
3.4 Protocol	21
3.5 Hypothesen	24
3.6 Onderzoeksmodel	24
3.7 Analyses	25
HOOFDSTUK 4 Resultaten	27
4.1 De onderzoeksgroep	27
4.2 Voormeting	28
4.3 Vergelijking voor- en nameting	32
4.4 Achtergrondkenmerken en de verschillen tussen voor- en nameting	35
4.5 Conclusies	36

HOOFDSTUK 5	Methodologische evaluatie	39
5.1	De vorm van het quasi-experiment	39
5.2	Invulling van het experiment	41
5.3	De meetinstrumenten	42
5.4	De resultaten	43
5.5	Conclusie	45
HOOFDSTUK 6	Discussie	47
HOOFDSTUK 7	Conclusie	50
LITERATUURLIJST		52
BIJLAGEN		
1	Vragenlijst (MDQ)	
2	Aanmeldingsvragenlijst	
3	Informed consent	
4	Validiteitsbedreigers	
5	Andere klachten	
6	Structurenlijst	
7	Structurenlijst patiënten	
8	Verloop metingen van t1 - t6 voor alle schalen	
9	Verloop metingen van t1 - t6 voor alle items	

HOOFDSTUK 1 INLEIDING

Deze thesis beschrijft een onderzoek naar het effect van osteopathische behandeling van menstruatieklasten. Onze interesse voor dit onderwerp werd gewekt tijdens de opleiding Osteopathie, waar verteld werd dat osteopathie effectief kan zijn bij de behandeling van menstruatiepijn. Hoewel menstruatieklasten veel voorkomen is dit niet zo vaak een consultatiemotief voor een osteopathische behandeling. Dit zou kunnen komen omdat veel vrouwen menstruatieklasten accepteren omdat ze menen dat het er nu eenmaal bij hoort. Aan de andere kant komen vaak patiënten naar ons toe met klachten over hoofdpijn, rugpijn of darmproblemen die na anamnese verband blijken te houden met de menstruatie. Omdat veel van onze patiënten met menstruatie-gerelateerde klachten positief op de osteopathische behandeling reageren, besloten we een onderzoek op te gaan zetten naar de effectiviteit van de osteopathische behandeling als behandelmethodode voor menstruatieklasten en dan met name voor dysmenorroe (menstruatiepijn).

Om te weten te komen wat er reeds bekend is over dit onderwerp, hebben we eerst een literatuuronderzoek uitgevoerd. Aan de hand van de bestaande literatuur heb we geprobeerd dysmenorroe zo duidelijk mogelijk te definiëren. Daarna hebben we geprobeerd een indruk te krijgen van het voorkomen van deze aandoening en van de bijkomende klinische verschijnselen en correlaties. We hebben gekeken of er eerder wetenschappelijk onderzoek gedaan is en welke meetmethodes daarvoor gebruikt zijn. En tot slot wilden we weten welke methodes op dit moment gebruikt worden bij de behandeling van dysmenorroe.

De reguliere behandeling van menstruatieklasten blijkt zeer beperkt te zijn en bestaat meestal uit het bestrijden van symptomen door het voorschrijven van pijnstillers of het beïnvloeden van de eisprong door middel van het toedienen van een bepaald type anticonceptiepil. De osteopathische behandeling bestaat uit spinale manipulatie, osteopathische manipulatieve techniek, urogenitale manipulatie volgens Barral en oefeningen volgens Stapfer. Hoewel het effect van geen van deze behandelingen wetenschappelijk bewezen is, leert de praktijk dat vrouwen met menstruatieklasten goed op osteopathie reageren. Osteopathie zou dus een goede alternatieve behandelmethodode kunnen zijn, zodat het gebruik van hormonen of andere geneesmiddelen niet nodig is.

Omdat volgens de osteopathische filosofie de oorzaak van dysmenorroe bij elke patiënt verschillend kan zijn, is het doen van onderzoek naar het effect van een specifieke techniek niet zinvol. Bij het bestuderen van de mogelijkheden om dysmenorroe te behandelen, hebben we daarom de "black-box" methodode gehanteerd, waarbij uitsluitend gemeten wordt naar het resultaat van de totale behandeling. Het black-box onderzoeksmodel voor complementaire geneeswijzen wordt algemeen toegepast voor het onderzoeken van alternatieve behandelmethododes en wordt geadviseerd door de Nederlandse Gezondheidsraad.

Via advertenties in regionale bladen en via collega's en kennissen hebben we een groep vrouwen weten te interesseren deel te nemen aan ons onderzoek. Van deze vrouwen hebben uiteindelijk elf meegedaan.

Een statistische analyse van de resultaten van deze studie laat zien dat de osteopathische behandeling een sterk positief effect lijkt te hebben, maar de behandelde groep is nog te klein om daar direct harde uitspraken aan te verbinden. Mogelijk vervolgonderzoek zou de studie verder kunnen uitbreiden en statistisch sterker maken. Aan de hand van de resultaten van deze studie evalueren we de methodologie en doen we aanbevelingen voor vervolgonderzoek. Dit onderzoek is dan ook geenszins

bedoeld als het “laatste woord” over het nut van de osteopathische behandelwijze bij menstratieklachten, maar als een grondig opgezette pilotstudie die uitnodigt tot verder onderzoek.

HOOFDSTUK 2 KENMERKEN, OORZAKEN EN BEHANDELING VAN DYSMENORROE: EEN LITERATUURSTUDIE

2.1 Definitie van dysmenorroe

Dysmenorroe betekent letterlijk "moeilijke menstruele vloed". Veel vrouwen hebben last van pijn net voor of tijdens de menstruatie. Het heeft grote invloed op het welbevinden van de vrouwen. Sommigen hebben zelfs zoveel last dat ze school of werk daarom moeten verzuimen (1).

In de reguliere en osteopathische literatuur bestaat voor wat betreft de definitie van *dysmenorroe* een grote consensus. Er wordt altijd gesproken over heftige pijn in de buik. De pijn begint vaak ongeveer 2 dagen voor de menstruatie en kan heel heftig worden op de 1e dag van de menstruatie. Het kan zelfs voelen als flinke weeën. 15 % van de vrouwen omschrijft hun pijn als ernstig (2).

Als bijkomend verschijnsel wordt vaak ook doffe en vaagbegrensde rugpijn genoemd die continu aanwezig is. De pijnlijke menstruaties beginnen pas op het moment dat de vrouwen tijdens hun cyclus een eisprong hebben, dus bij het begin van de ovulatoire cycli. Dit is meestal een half jaar tot twee à drie jaar na de eerste menstruatie, de menarche (1,2,3,4).

Er wordt onderscheid gemaakt tussen primaire en secundaire dysmenorroe. Vrouwen die last hebben van *primaire dysmenorroe* hebben menstruatieklachten gekregen op het moment dat de ovulatoire cycli begonnen. Bij vrouwen bij wie pas in de loop van de jaren klachten ontstaan wordt gesproken van *secundaire dysmenorroe*.

Zowel in de reguliere als osteopathische literatuur wordt dit onderscheid gemaakt (5,6).

2.2 Bijkomende klinische verschijnselen en correlaties

Naast de buik- en rugpijn waar de vrouwen met dysmenorroe mee geplaagd worden, zijn er ook nog tal van andere klachten die vaak gelijk met de pijn optreden. *Hoofdpijn, duizeligheid, nervositeit, depressiviteit, geïrriteerdheid en slapeloosheid* zijn hier voorbeelden van (7,8). *Misselijkheid* en *maagpijn* komen ook nogal eens voor. De misselijkheid kan zo erg worden dat vrouwen moeten overgeven. Een relatie met de stoelgang, dus diarree of obstipatie, is niet aangetoond (9). In de osteopathische literatuur wordt naast hoofdpijn en misselijkheid, *diarree* en *obstipatie* wel als bijkomend verschijnsel genoemd. Barral noemt in het Handboek voor Osteopathie Urogenitale Manipulatie als opmerkelijke symptomen bij dysmenorroe ook nog *spanning in het lage abdomen, zwaartegevoel in het bekken of pijn, inguinale en femorale parasthesia, abdominale zwelling, oedeem van de bindweefsels* en *lichte kniepijn* (5).

Veel wetenschappers hebben zich afgevraagd of er factoren zijn die invloed hebben op het ontstaan of het onderhouden van de menstruatieklachten.

Uit meerdere onderzoeken is gebleken dat vrouwen met een *vroege menarche* vaker last hebben van dysmenorroe. Ook het hebben van *langere en zwaardere bloedingen* dan gemiddeld blijkt de kans op het hebben van menstruatieklachten te vergroten. (10,11).

Vrouwen die *roken* hebben over het algemeen wat meer dagen last van dysmenorroe. Ze bloeden wel korter dan vrouwen die niet roken. Daarentegen verliezen ze per dag meer bloed (12). Zelfs het blootstaan aan sigarettenrook uit de omgeving geeft een verhoogd voorkomen van dysmenorroe (13).

Er wordt wel eens gezegd dat wanneer je aan *sport* doet, je minder last zult hebben van de menstruatie. Hoewel in een aantal onderzoeken een voorzichtig positieve correlatie naar voren lijkt te komen, schrijven Golomb et al in hun review artikel dat er nog onvoldoende wetenschappelijk bewijs is voor de hypothese dat lichamelijke activiteit verlichtend zou zijn voor de menstruatiepijn (14).

Ook *het krijgen van kinderen* geeft geen vermindering van de klachten. Hoewel je toch regelmatig vrouwen hoort zeggen dat na de geboorte van hun kind de menstruatie ineens niet meer zo pijnlijk is, is hiertussen nooit een verband aangetoond (10).

Wat helpt er dan wel om de pijn wat te verzachten?

Voldoende nachtrust krijgen, *stress* vermijden en niet te veel *cafeïne-houdende* dranken, zoals koffie, thee en cola, nuttigen zorgen er voor dat de intensiteit van de pijn in ieder geval niet toeneemt (15). Een glaasje *alcohol* heeft op de pijnintensiteit geen invloed. Vrouwen die vaak *vis, eieren en fruit* eten blijken minder frequent last te hebben van dysmenorroe (16).

Interessant is het artikel van Baker et al over nachtelijke lichaamstemperatuur en slaapstoornissen bij vrouwen met primaire dysmenorroe. Vrouwen die last hebben van dysmenorroe, blijken ook in de fase van de menstruele cyclus wanneer ze niet ongesteld zijn een ander *slaappatroon*, een andere *nachtelijke lichaamstemperatuur* en andere *hormoonspiegels* te hebben dan vrouwen die een normale menstruele cyclus hebben. Dit duidt erop dat dysmenorroe niet alleen een menstruatieprobleem is, maar manifest is tijdens de hele menstruele cyclus (17).

2.3 Oorzaken van dysmenorroe

Zowel osteopathisch als regulier worden onderstaande mogelijke oorzaken voor dysmenorroe gegeven (4,18):

Mogelijke oorzaken van primaire dysmenorroe:

- idiopathische oorzaak
- congenitale afwijking van de genitalia interna (rudimentaire uterushoorn; uterus didelphys met een vagina duplex)

Mogelijke oorzaken van secundaire dysmenorroe:

- endometriosis externa
- cervixstenose, bv ontstaan na een operatieve ingreep (conisatie)
- syndroom van Asherman
- endometriumpoliep
- submukeus myoom dat tijdens de menstruatie wordt uitgedreven
- chronische salpingitis
- adenomyosis
- IUD (intra-uterine device)

In het college dictaat van R.K. Muts D.O. worden als mogelijke andere oorzaken van secundaire dysmenorroe ook nog endometriosis interna, ontstekingen en darm- en blaasproblematiek genoemd.

Bij *secundaire dysmenorroe* is er vrijwel altijd een gedocumenteerde pelvische pathologie die pijnlijke menstruele krampen veroorzaakt. De therapie bestaat dan ook uit het behandelen van de oorzaak (4,18,19).

Coco stelt in zijn artikel over primaire dysmenorroe dat een diagnostische evaluatie niet nodig is bij vrouwen met typische symptomatologie en dat er geen verhoogd risico is voor secundaire oorzaken. In

de meeste gevallen wordt namelijk geen organische oorzaak gevonden. Als er geen organische oorzaak gevonden is, spreken we van *primaire dysmenorroe* (1).

Een andere oorzaak voor het ontstaan van dysmenorroe is chronische tonsillitis. Een chronische tonsillitis schaadt het voortplantingssysteem van vruchtbare vrouwen. Door intoxicatie ontstaan storingen in het hormonaal systeem wat dysmenorroe tot gevolg kan hebben (20).

Jean Pierre Barral schrijft in het Handboek voor Osteopathie, Urogenitale Manipulatie dat de oorzaak van dysmenorroe gewoonlijk zou liggen in vocht en veneuze congestie van de genitale regio door hormonaal onevenwicht of intestinale spasmen tijdens de luteale fase. Naast dysmenorroe, dus pijn aan het begin van de menstruatie, noemt hij ook intermenstruele pijn, die zich voordoet in het midden van de menstruatiecyclus en die naar het einde toe verergert en stopt als de bloeding begonnen is. Dit soort pijn kan zich voordoen bij endometriosis, problemen met de uteriene aanhechtingen of bij ptosis. Postmenstruele pijn begint pas tegen het einde van de bloeding en kan één of enkele dagen duren. Deze pijn kan voorkomen bij infecties, restricties in de lage rug of bij endometriosis .

Een ernstige retroversie van de baarmoeder kan ook een oorzaak zijn van dysmenorroe. Er ontstaat dan pijn die gekoppeld is aan de menstruatie en die minder erg wordt in de voorovergebogen houding, de knie/elleboog-positie of de aangepaste positie van Trendelenburg. Een verandering van houding zal de pijn verminderen of verergeren.

Abnormale spanningen in het bekken als gevolg van restricties van het posterieure parametrium kunnen ook dysmenorroe veroorzaken. In dat geval vind je een uterus in anteversie (5).

In de regulier medische literatuur wordt geschreven dat een retroversio uteri niet als oorzaak van dysmenorroe kan worden beschouwd. Wellicht kan dit alleen bij een retroversio uteri die gefixeerd is door adhesies (18). Ook in de osteopathische literatuur vind je dit onderscheid terug. Het is belangrijk dat een weefsel mobiel is. Zijn positie is van minder belang.

2.4 Incidentie

Er is veel studie gedaan naar het vóórkomen van dysmenorroe onder vrouwen.

Al naar gelang de aard van de studie varieert het percentage vrouwen dat met menstruatiepijn te kampen heeft tussen de 20%-90%. Je kunt dus wel stellen dat het een klacht is waar heel veel vrouwen last van hebben. De grote verschillen in reportages over het vóórkomen van dysmenorroe zijn te verklaren uit het feit dat de aandacht steeds gericht was op een bepaalde groep vrouwen, bijvoorbeeld studenten, jongeren, werkende vrouwen etc. Er is tot nog toe geen enkel onderzoek gepubliceerd dat representatief is voor de totale vrouwelijke bevolking.

In een onderzoek van Andersch et al naar het voorkomen van dysmenorroe bij vrouwen in een Zweedse stedelijke bevolkingsgroep, blijkt bijvoorbeeld dat 72% hier last van heeft. 15% van deze vrouwen heeft zoveel klachten dat ze er dagelijks door beïnvloed worden. Bij deze groep helpen pijnstillers niet (11).

Uit een onderzoek onder 706 Spaanse vrouwelijke adolescenten blijkt dat dysmenorroe in 85% van de gevallen voorkomt. Problemen als gevolg hiervan zijn bijvoorbeeld *concentratiegebrek op school* (59%), *het niet goed kunnen participeren in de klas* (50%) en *problemen met het maken van huiswerk* (39%). Daardoor worden ook de *vaardigheden om tests te maken* (36%) en de *schoolprestaties* (29%) negatief beïnvloed.

38% van de vrouwen rapporteerde school te hebben verzuimd als gevolg van dysmenorroe. Ook *sociale activiteiten* (46%) en het *kunnen meedoen aan sport* (51%) werden negatief beïnvloed (21).

Uit een onderzoek onder 1,066 vrouwelijke studenten uit Mexico-stad komt naar voren dat in de leeftijdsgroep onder de 15 jaar dysmenorroe bij 52,1% voorkomt, in de leeftijdsgroep tussen 15-19 jaar bij 63,8% en bij 20-24 jarigen 52,3% (8).

2.5 Operationalisatie

Vrouwen die last hebben van dysmenorroe ervaren pijn. Om een betrouwbare indruk te krijgen van deze pijn wordt vrouwen gevraagd de intensiteit van hun pijn aan te geven op de *Visual Analog Scale (VAS)*¹. Dit is een lijn van 100 mm met aan het linker uiteinde de gradatie "geen pijn" en aan het rechter uiteinde "ondraaglijke pijn". Als beoordeling wordt het aantal millimeters gemeten en genoteerd. De praktische bruikbaarheid van de VAS is onderzocht en dit instrument wordt regelmatig gebruikt in trials waar pijn gemeten moet worden (22).

Bij dysmenorroe gaat het echter niet alleen om de pijn die vrouwen ervaren maar ook om bijkomende vervelende symptomen zoals hoofdpijn, misselijkheid etc. Bovendien is er een groot verschil in hoe vrouwen deze klachten ervaren en hoe ze ermee omgaan. Om dysmenorroe meetbaar te maken is Moos in 1968 begonnen met het ontwikkelen van een vragenlijst om de symptomen en de reacties die vrouwen ervaren in de verschillende fases van hun menstruatiecyclus te kwantificeren. Bovendien wilde hij onderscheid maken tussen cyclische en niet-cyclische veranderingen (23). De vragenlijst is verder ontwikkeld en heeft in 1985 zijn definitieve vorm gekregen als *Menstrual Distress Questionnaire (MDQ)*¹(24). De MDQ is een standaard methode om cyclische perimenstruele symptomen te meten. Hij wordt gebruikt door onderzoekers als diagnostische methode en als methode om het effect van een behandeling te meten. Het is een valide meetmethode gebleken en vele onderzoekers hebben ondertussen hiervan gebruik gemaakt.

In ons onderzoek wordt gebruik gemaakt van beide meetmethodes.

2.6 De reguliere behandeling van primaire dysmenorroe en hun werking.

Er is in de loop van de tijd door onderzoek veel bekend geworden over de mechanismen die leiden tot het ontstaan van menstruatieklachten. Daardoor is het mogelijk in deze processen in te grijpen en de menstruatieklachten te verminderen. Hieronder hebben we de belangrijkste therapieën en hun achtergronden op een rijtje gezet.

2.6.1 Prostaglandinesynthetaseremmers

De meest gangbare theorie over het ontstaan van dysmenorroe is, dat de pijn veroorzaakt wordt door prikkeling van zenuwen door ischemie van de baarmoeder. Deze ischemie ontstaat door een te hoge myometrische activiteit van de baarmoeder, wat een verhoogde baarmoedertonus en frequentere contracties tot gevolg heeft (1). Hierdoor ontstaat er een verhoogde intra-uteriene druk en problemen met de doorbloeding van de baarmoeder (19).

Prostaglandines zijn hormonen die er voor zorgen dat het myometrium van de baarmoeder aanspant en dat bloedvaten contraheren.

Veel wetenschappers hebben daarom onderzocht wat de rol is van prostaglandines bij vrouwen met menstruatieklachten. Interessant is natuurlijk om te weten of bij deze vrouwen de prostaglandinespiegels hoger zijn dan bij vrouwen die hier geen last van hebben. En inderdaad zijn er verhoogde

¹ De VAS en de MDQ zijn te vinden in bijlage 1

spiegels van PGF2 en PGE2 gevonden in de menstruele vloed en in het endometrium van vrouwen met dysmenorroe (1). Ook de verhouding van PGF2a en PGE2 is verhoogd. Deze verhoogde spiegels zijn op het moment de meest geaccepteerde theorie over de oorzaak van dysmenorroe. (25,26,27,28). Als er intra-uterien PGF2a toegediend wordt, spannt de baarmoeder aan en ervaren de vrouwen een menstruatie-achtige pijn (29). Het geven van prostaglandinesynthetaseremmers daarentegen resulteert in een sterke vermindering van de pijn bij bijna 80% van de vrouwen.

Prostaglandinesynthetaseremmers zijn dus een goede medicijn bij menstruatiepijn (28). Ze vallen onder de Nonsteroidal Anti-Inflammatory drugs (NAIDS). Ibuprofen en Flurbiprofen zijn hiervan de bekendste voorbeelden. Ibuprofen blijkt de beste pijnstiller te zijn bij vrouwen met ernstige menstruatiepijn. Bovendien heeft ze de minste bijwerkingen (30,31).

Nadeel van deze farmacologische behandeling is dat het een uur of langer duurt voor het maximale therapeutische effect wordt bereikt en dat de medicijnen vervelende bijwerkingen kunnen hebben zoals gastro-intestinale problemen, misselijkheid, overgeven, obstipatie, hoofdpijn, duizeligheid en allergische reacties (32).

2.6.2 *Orale contra-ceptiva*

Zoals al eerder verteld beginnen de pijnlijke menstruaties pas op het moment dat de vrouwen tijdens hun cyclus een eisprong hebben. Vrouwen met anovulatoire cycli ervaren geen pijn tijdens de menstruatie (3). Omdat door het gebruik van orale contra-ceptiva de ovulatie onderdrukt wordt, wordt de pil voorgeschreven als behandeling bij vrouwen met dysmenorroe.

Het gebruik van gecombineerde orale contra-ceptiva om dysmenorroe te behandelen, wordt al bepleit vanaf zijn introductie voor algemeen gebruik in 1960. Grote epidemiologische studies tonen aan dat deze behandeling effectief kan zijn (33).

In een onderzoek van Creatsas et al (34) komt naar voren dat onder invloed van orale contra-ceptiva het volume van de menstruele vloed gereduceerd wordt door de verminderde groei van het endometrium. Een ander gevolg van het gebruik van orale contra-ceptiva is dat de ovulatie onderdrukt wordt, wat aanleiding geeft tot een anovulatoir endocrien milieu met lage prostaglandine-spiegels. En zoals we gezien hebben zorgen lage prostaglandine spiegels voor minder myometrische activiteit van de baarmoeder en daarmee minder menstruele pijn.

De pil kan nadelige gevolgen hebben voor de lever, de oorzaak zijn van verminderde glucosetolerantie en hypertensie. Vrouwen die ouder zijn dan 35 kunnen de pil beter niet meer gebruiken in verband met trombosegevaar, helemaal als ze daarbij ook nog roken. En er zijn ook vrouwen die de pil niet willen slikken in verband met een kinderwens of vanuit religieuze overwegingen (34).

In een review artikel van Proctor et al (33) uit 2001 wordt geconcludeerd dat er in de onderzoeken over orale contra-ceptiva met betrekking tot primaire dysmenorroe te weinig heterogeniteit bestaat om aanbevelingen te kunnen doen over de effectiviteit van deze behandeling. Bovendien zijn deze onderzoeken over het algemeen van slechte kwaliteit. Er werden slechts kleine groepen vrouwen behandeld en ze kregen hogere doses hormonen dan tegenwoordig worden voorgeschreven. Davis en Westhoff komen in 2001 in hun review artikel tot dezelfde conclusie (2).

2.6.3 *Vasopressine*

Over de rol van vasopressine zijn de meningen verdeeld. Ekstroem et al vonden in hun onderzoek dat plasma concentraties van vasopressine hoger zijn tijdens de menstruatie bij vrouwen met dysmenorroe

en dat het toedienen van vasopressine de uteriene activiteit stimuleert en menstratiepijn veroorzaakt. Er is geen relatie gevonden met het prostaglandine- mechanisme(35).

Er treedt een significante verbetering op bij het gebruik van orale actieve vasopressine Vla receptor antagonist. Over het werkingsmechanisme is nog niets bekend en naar de meest effectieve dosis moet nog verder onderzoek gedaan worden(36).

Valentin et al concluderen echter in hun onderzoek dat vasopressine geen rol speelt in de etiologie van dysmenorroe, dat de plasma-concentraties van vasopressine even hoog zijn bij vrouwen met dysmenorroe als bij de controle groep en dat de vasopressine antagonist Atosiban geen effect heeft op menstratiepijn en intra-uteriene druk (27).

2.6.4 Stikstof Oxide.

Glyceryl trinitrate en transdermale glyceryl trinitrate zijn stikstof oxides die de myometrische cellen van de baarmoeder ontspannen. Het is een endogene stof die kennelijk bij vrouwen met dysmenorroe te weinig wordt aangemaakt (37).

2.6.5 Magnesium pidolate.

Behandeling met magnesium geeft pijnverlichting op de eerste dag van de menses. Het effect op de 2e en 3e dag is niet significant. Er zijn geen bijwerkingen gemeld (38).

2.6.6 Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS)

TENS is als behandeling effectief gebleken bij pijnbestrijding onder verschillende omstandigheden. De behandeling met TENS bestaat uit het plaatsen van elektrodes op de huid en het toedienen van stroom met verschillende frequenties en intensiteit waardoor stimulering van het te behandelen gebied ontstaat met als gevolg verlichting van de pijn. Bij dysmenorroe zou TENS werken door een verandering van de mogelijkheid van het lichaam pijnsignalen te ontvangen en te verwerken. Ze heeft dus geen invloed op de uteriene contractie zoals medicijnen die wel hebben.

Door een aantal kleine trials is aangetoond dat TENS met een hoge frequentie effectief is bij de behandeling van menstratiepijn.

De werking van TENS met een lage frequentie is nog niet wetenschappelijk aangetoond (39).

2.6.7 Chirurgische interruptie van de pelvische zenuwbanen.

Chirurgische verwijdering van de uteriene zenuwen en presacrale neurectomie zijn twee chirurgische behandelmethodes die de laatste tijd steeds meer gebruikt worden. Een metastudie naar deze behandelwijzen heeft echter aangetoond dat er nog onvoldoende wetenschappelijk bewijs is voor een positief resultaat om deze behandeling aan te bevelen (40).

2.6.8 Andere therapieën.

Minder frequent gebruikte therapieën zijn calcium kanaal blokkers, cervicale dilatatie, curretage, LH-RH analogues, diclofenac en aspirine.

2.7 Osteopathische en andere manuele behandelingen van dysmenorroe

De reguliere behandeling bestaat m.n. uit het geven van pijnstillers en/of orale contra-ceptiva. Nadeel van deze behandeling is dat ze bijwerkingen kan hebben. Bovendien heeft ongeveer 10% van de vrouwen hier geen baat bij. Een aantal vrouwen zijn daarom op zoek naar een niet-reguliere behandeling om hun klachten te verlichten. Osteopathie pretendeert effectief te zijn bij de behandeling van vrouwen met menstratieklachten.

In de osteopathie gaat men ervan uit dat het lichaam een eenheid is, dat de structuur de functie bepaalt en vice versa en dat het lichaam een zelf genezend vermogen heeft. Ze is een holistische manuele geneeswijze. Osteopaten zijn opgeleid om op zoek te gaan naar de oorzaak van een klacht. Hij/zij onderzoekt niet alleen de regio waarin de klacht optreedt, maar het hele lichaam en gaat daar aan het werk waar hij de oorzaak aantreft. Een osteopaat maakt weer beweeglijk wat beperkt was in beweeglijkheid.

Het is opvallend dat er in de osteopathische wetenschappelijke literatuur aangaande dysmenorroe of menstruatieklachten geen enkel onderzoek bestaat dat werkt volgens het osteopathisch concept. De onderzoeken die gevonden zijn, gaan in op het pariëtale systeem en gaan niet in op het viscerale en cranio-sacrale systeem. Bovendien wordt elke vrouw met dysmenorroe met een standaardbehandeling behandeld, wat de holistische zienswijze dat elke patient uniek is tekort doet.

2.7.1 Spinale manipulatie bij primaire en secundaire dysmenorroe.

Een veel gebruikte alternatieve behandeling is manipulatie van de wervelkolom door bijvoorbeeld chiropraktoren, osteopaten en manueel therapeuten.

Het meest wordt de hoge snelheid-lage amplitudo manipulatie gebruikt.

De werking van deze therapie berust op het verband dat er bestaat tussen de parasympathische en sympathische pelvische zenuwen en de wervelkolom, met name het 2e-4e sacrale segment en het 10e thoracale tot en met het 2e lumbale segment.

Een hypothese is dat mechanische disfunctie van deze wervels een verminderde mobiliteit van de wervelkolom tot gevolg heeft. Dit zou invloed hebben op het sympathisch systeem dat de bloedvaten van de bekkenorganen innerveert, met als gevolg een vasoconstrictie, met als gevolg dysmenorroe. Manipulatie van de wervels verbetert de mobiliteit en zou vanwege de invloed op het autonome zenuwstelsel ook de doorbloeding van de bekkenorganen verbeteren (41).

Een andere hypothese is dat dysmenorroe referred pain is die afkomstig is van musculoskeletale structuren die dezelfde pelvische zenuwbanen volgen. De pijn van musculoskeletale disfuncties kan erg lijken op gynaecologische pijn en kan ook cyclisch voorkomen (42).

Een kleine groep vrouwen ervaart tijdens de menstruatie lage rug pijn.

Kokjohn et al (43) heeft een gerandomiseerd klinisch onderzoek opgezet naar het effect van spinale manipulatie op pijn en prostaglandine-spiegels bij vrouwen met primaire dysmenorroe. Pijn, zowel buikpijn als rugpijn, werd beoordeeld aan de hand van de Visual Analog Scale (VAS) en ongemak aan de hand van de Menstrual Distress Questionnaire (MDQ).

De vierentwintig vrouwen die een behandeling kregen, werden in zijlig gelegd met het onderste been gestrekt en het bovenste been gebogen. Ze kregen een high velocity short lever manipulatie op alle aangedane niveaus tussen Th10 en L5-S1 en het S.I.-gewricht.

De placebogroep, die bestond uit eenentwintig vrouwen, lag in zijlig met beide benen gebogen en kregen een minder krachtige manipulatie ter hoogte van het midden van het sacrum. Bloedmonsters werden afgenomen vijftien minuten voor en zestig minuten na de behandeling. Zowel de behandelde groep als de placebogroep gaven aan minder pijn te hebben en minder ongemak te ervaren. Ook de prostaglandine-spiegels daalden in beide groepen significant.

Deze studie werd als pilot-studie gebruikt voor een groot onderzoek van Hondras et al in 1999 waaraan 138 vrouwen deelnamen. Ook uit dit onderzoek komt er geen significant verschil naar voren

tussen high-velocity, short lever, low amplitudo, high-force spinal manipulation en de placebobehandeling (44).

Hieruit zou je de conclusie kunnen trekken dat spinale manipulatie niet effectief is bij de bestijding van primaire dysmenorroe of dat de manipulatie ter hoogte van het sacrum geen goede placebobehandeling is. Spinale manipulatie vermindert dus wel de pijn en verhoogt het welbevinden van de vrouwen, maar dit effect is niet te onderscheiden van het effect van de placebobehandeling.

Uit een meta-studie is gebleken dat de hoge snelheid-lage amplitudo manipulatie niet effectiever is dan placebomanipulatie, hoewel het waarschijnlijk wel effectiever is dan helemaal niet behandelen (42). We kunnen dus concluderen dat er nog geen wetenschappelijk bewijs is dat manipulatie van de laag-thoracale wervelkolom, lumbale wervelkolom en de S.I.-gewrichten effectief is bij de behandeling van dysmenorroe.

2.7.2 OMT: Osteopathische Manipulatieve Techniek.

Een techniek die verder gaat dan alleen het manipuleren van de wervelkolom en de S.I.-gewrichten is de *Osteopathische Manipulatieve Techniek (OMT)*.

Het is een techniek die naast het mobiliseren van de wervelkolom ook aandacht besteedt aan het normaliseren van een te hoge spanning in banden en spieren rondom het bekken.

Boesler et al (1993) heeft onderzoek gedaan naar het effect van *Osteopathische Manipulatieve Techniek (OMT)* bij vrouwen met lage rugpijn tijdens de menses. Studies hebben aangetoond dat dysmenorroe lage rugpijn kan veroorzaken die hetzelfde EMG patroon laat zien als trauma-geïndiceerde lage rugpijn (45). Boesler was benieuwd of behandeling van de lage rug en omgeving invloed zou hebben op de rugpijn, de menstruatiepijn en het EMG.

De *Osteopathische Manipulatieve Techniek* bestaat uit het onderzoeken en behandelen, indien nodig, van de volgende gebieden:

- de spieren van de heup: hamstrings, quadiceps, heup flexoren en externe rotatoren.
De behandeling bestaat uit isometrische en isotonische muscle energy technieken.
- het bekken en de regio pubicalis.
De behandeling bestaat uit geïsoleerde articulaire technieken of isometrische muscle energy technieken.
- het sacrum.
De behandeling bestaat uit "ischial tuberosity spread" en sacro-iliacale mobilisatie.
- het lumbo-sacrale gewricht.
De behandeling bestaat uit de "High Velocity Low Amplitudo (HVLA) scissors techniek".
- het thoraco-lumbale gewricht.
De behandeling bestaat uit eveneens uit de "HVLA scissors techniek".
- de thoracic-inlet en de overige thoracale wervelkolom.
De behandeling bestaat uit HVLA manipulatie.
- Atlanto-axiale gewricht en occiput.
De behandeling bestaat uit HVLA manipulatie. Disfuncties ter hoogte van C3 tot en met C7 worden behandeld met articulaire technieken.

De uitvoering van de technieken wordt in het artikel niet beschreven.

De behandeling werd gegeven op de eerste dag van de menses.

Er deden twaalf vrouwen mee aan het onderzoek, die ingedeeld werden in een groep die met *OMT* behandeld werd of in een groep die geen *OMT* onderging. Acht vrouwen werden in beide groepen ingedeeld en vier vrouwen werden verdeeld over de twee groepen.

Alle behandelde vrouwen gaven aan direct na de behandeling minder lage ruggenpijn en menstratiepijn te hebben, wat overeenkwam met de EMG-registaties voor en na de behandeling. Het effect was significant. Helaas kwam de pijn binnen de vijf tot twaalf uur weer terug, hoewel minder sterk dan daarvoor.

Omdat dit een onderzoek betreft waaraan twaalf vrouwen deelnamen, kan over de effectiviteit van *OMT* nog geen conclusie worden getrokken. Naar de effecten van *OMT* op langere termijn werd geen onderzoek gedaan. We moeten constateren dat ook dit onderzoek niet werkt volgens het osteopathisch concept.

In een editorial in the Journal of the American Osteopathic Association schrijft J.D. Chapman DO Phd, dat het zijn *persoonlijke* ervaring is dat 80% van de vrouwen baat heeft bij *OMT*. Vrouwen met menstratiepijn vertonen vaak een consistente verandering van het bewegingspatroon van het sacrum, meestal een geflekteerd of anterior sacrum. Dit gaat samen met een verhoogde spiertonus, een veranderde beweeglijkheid en gevoelige, pijnlijke spieren in de gehele lumbale regio.

Als behandeling voor het sacrum gebruikt Chapman "soft tissue relaxation", "aktieve thrust manipulatie" of "muscle energy technieken". Deze laatste worden vooral gebruikt bij ernstige pijn en gevoeligheid. De patiënt dient behandeld te worden binnen 24 uur na het begin van de menstruatie of het begin van bekken- of rugpijn. Verlichting treedt slechts op in 50% van de gevallen bij de behandeling met *OMT* als de pijn al ernstig is en al meer dan twaalf uur aanwezig is. Vrouwen worden maar één keer per menstruele cyclus behandeld. Als het drie cycli gelukt is de pijn te verlichten, blijft het effect bestaan gedurende in ieder geval een jaar zonder dat er verder behandeld hoeft te worden (46).

2.7.3 Urogenitale manipulatie

Barral schrijft in het Handboek voor Osteopathie Urogenitale Manipulatie over dysmenorroe en bekkenpijn het volgende (5): "Dit is een ingewikkeld thema, aangezien menstruele en andere pelvische pijnen vele oorzaken kunnen hebben. Over het algemeen kan een osteopathische behandeling deze soorten pijn verlichten als de oorzaak bij een gewricht ligt of een viscerale mechanische oorzaak heeft. Zoals we hiervoor reeds gezegd hebben, neemt de lokale zenuw-feedback naar het centrale zenuwstelsel af bij chronische restricties. Dit verstoort de feedback-lus zodat, in een bepaalde mate, de lokale regio ophoudt "er te zijn" voor het centrale zenuwstelsel. Dit vermindert op zijn beurt de efferente informatie die naar de regio gaat. We zijn van mening dat manipulatie deze vicieuze cirkel kan doorbreken en dat onze effecten op lange termijn vaak met dit fenomeen gepaard gaan."

Barral bedoelt met manipulatie dat het weefsel met zachte technieken gemobiliseerd wordt en de motiliteit hersteld wordt. In het boek worden technieken beschreven die direct werken op de organen van het kleine bekken en hun omliggende en ondersteunende weefsels om de normale structuur en functie en de bewegingsrelaties te herstellen. Deze technieken zouden samen kunnen gaan met het mobiliseren van het musculo-skeletale systeem om de diverse organische systemen te beïnvloeden via het zenuwstelsel en het vaatstelsel. De viscerale technieken zullen, zonder de ondersteuning van vertebrale correctie, geen optimale resultaten geven. Een restrictie van bijvoorbeeld L1/L2 kan een zodanige invloed op de arteriële, veneuze en lymfatische bloedsomloop hebben, dat er een restrictie

ontstaat ter hoogte van de viscera. Het omgekeerde komt echter vaker voor. Een onbehandelde viscerale restrictie kan geleidelijk aan leiden tot een vertebrale restrictie die, in een "vicieuze cirkel" het viscerale probleem weer verergert.

De technieken die Barral beschrijft komen voort uit zijn eigen klinische ervaring. Een aantal technieken heeft hij onderzocht met beeldtechnieken namelijk ultra-sonore golven, fluoroscopie, CT scans of MRI. Hij zegt daar wel meteen bij dat het plaatselijk effect van manipulaties aantonen helemaal niet hetzelfde is als aantonen dat manipulatie een algemeen effect op het lichaam kan hebben. De onderzoeken waren enkel privé en onofficieel in een ziekenhuis. Het effect van zijn technieken is niet wetenschappelijk bewezen.

Vanuit biomechanisch perspectief bekeken behoren de weefsels van het kleine bekken tot de meest belaste in het lichaam vanwege de effecten van zwangerschap, bevalling, menstruatie, lumbo-sacrale disfunctie, intestinale problemen, restricties van de onderste ledematen, psychologische/emotionele fenomenen enz. Barral legt echter niet uit wat het verband is tussen psychologische/emotionele fenomenen en de biomechanische belasting van de weefsels van het kleine bekken.

Een restrictie in het kleine bekken kan verschillende oorzaken hebben. Ze kan veroorzaakt worden door infectie, post-operatieve problemen, ligamentuitzetting- of verzakking en viscerale spasmen. Viscerale spasmen kunnen op hun beurt weer het gevolg zijn van plaatselijke irritatie van vezelachtig litteken-weefsel, tumoren, vreemde lichamen, infecties, een nadelig plaatselijk effect van een hormonale stimulans, reflex-osteo-articulaire restricties, lesionale ketens, perifere- of centrale neuropathie, systeemziekte of centraal hormonaal onevenwicht (5).

Barral heeft duizenden vrouwen onderzocht en behandeld. Gebaseerd op zijn klinische ervaring zegt hij, dat de meest waarschijnlijke "verdachten" bij urogenitale problemen zijn:

- de schedel: het urogenitale systeem wordt rechtstreeks beïnvloed door de hypothalamische-hypofysaire as. Urogenitale problemen gaan vaak gepaard met restricties van het sphenobasilaire gewricht of van occipito-pariëtale en occipito-mastoïde suturen.
- de halswervelkolom, het sleutelbeen, T1 en de eerste rib: restricties hiervan komen ook vaak voor bij patiënten met urogenitale problemen. Deze segmenten hebben invloed op het ganglion stellatum en de schildklier en daarmee op de hormonen die het urogenitaal systeem beïnvloeden.
- de borstwervels: afgezien van T1 is de urogenitale regio het nauwst verbonden met T7 en T12 vanwege zijn innervatie. Bij stoornissen van de nieren (bv. nefritis), is er gewoonlijk een restrictie bij T7.
- de lendenwervels, het sacrum en de coccyx: deze segmenten (vooral de coccyx) worden typisch beïnvloed bij urogenitale stoornissen.
- de onderste ledematen: nagenoeg elke urogenitale restrictie wordt gereflecteerd in het been of de voet. De meest frequente restricties zijn deze van het onderste tibiofibulair gewricht, het naviculaire gewricht en de vijfde metatarsalis

Urogenitale disfuncties kunnen vele oorzaken hebben en we zullen de patiënt in zijn geheel moeten onderzoeken. We moeten ons realiseren dat de bovenstaande lijst gebaseerd is op Barrals persoonlijke ervaringen en dat deze waarnemingen niet wetenschappelijk onderzocht en bewezen zijn.

Barral schrijft specifiek over dysmenorroe dat het een klacht is die we vaak vinden bij een ernstige retroversie van de baarmoeder. Zoals al eerder vermeld, ontstaat er dan pijn die gekoppeld is aan de menstruatie en die minder erg wordt in de voorovergebogen houding, de knie/elleboog-positie of de aangepaste positie van Trendelenburg. Een verandering van houding zal de pijn verminderen of

verergeren. Ook abnormale spanningen in het bekken als gevolg van restricties van het posterieure parametrium kunnen dysmenorroe veroorzaken. In dat geval vind je een uterus in anteversie (5).

2.7.4 Behandeling volgens Stapfer

Stapfer, een Franse geneesheer, beweert dat o.a. het onevenwicht tussen congestie en bloedverlies leidt tot een staat van subpathologie die predisponerend is voor genitale aandoeningen, ze verergert en chronisch maakt.

Het veneuze systeem van het vrouwelijke kleine bekken omvat elk orgaan als een fijnmazig netwerk. Het systeem omvat de uterus, eileiders, vagina, blaas, rectum en anus, met zeer sterke anastomosen. De pelvische organen van de vrouw zijn door de rijke vascularisatie gepredisponeerd voor stase. De constitutie van de vrouw en haar aanleg kan deze predispositie nog verder versterken. Het bloed zal minder goed circuleren als de contractiliteit van de wand verzwakt is. Hierdoor ontstaan één of meerdere congesties die iedere maand het pelvische vasculaire systeem belasten. Onder normale fysiologische omstandigheden is er slechts één congestie, van voorbijgaande aard, leidend tot de menstruatie. Twee congesties per maand zijn dus pathologisch. De congestie in het kleine bekken moet in verhouding zijn tot het bloedverlies. Vijftig procent van de vrouwen heeft last van congestie. Dit veroorzaakt pijnlijke menstruaties, pijnlijk sexueel contact, zware benen, opzetten van de buik voor de menstruatie, stemmingen, migraine, varices en vaak een anterior disfunctie van het os coccygis. Deze kennis is gebaseerd op de ervaring van Stapfer. Hij legt echter niet uit waarom een congestie vaak een anterior disfunctie van het os coccygis tot gevolg heeft. Je kunt je afvragen of de anterior disfunctie van het os coccygis niet juist de (mede-) oorzaak is van de congestie. Stapfer behandelde de congestie met decongestionerende oefeningen. De technieken van Stapfer kunnen preventief werken, de stase verminderen of volledig wegnemen (47).

In de college-aantekeningen wordt het belang van een goede vascularisatie van het kleine bekken ook aangegeven. Het kleine bekken is een goed gevasculariseerd gebied met een enorme veneuze plexus die de blaas, uterus, vagina en voorkant van het rectum draineert. Deze veneuze plexus ligt in losmazig bindweefsel. Als er sprake is van een hypertoon abdomen, dan staat ook dit losmazig bindweefsel en daarmee de veneuze plexus onder druk. Kunnen de bloedvaten onder invloed van hormonen niet goed dilateren dan ontstaat congestie van het kleine bekken. Ook de veneuze afvoer van de benen zal hierdoor stagneren (College Rob Muts).

Een uterus in retroflexie geeft stase van het veneuze bloed, waardoor een voortdurende congestie ontstaat van de uterus. De afstand tussen uterus en rectum is hierbij verkleint, wat leidt tot een mechanische constipatie. Wanneer het rectum zich langzaam vult, geeft dit een blokkade van het hele systeem. (48). Barral geeft aan, zoals al eerder beschreven is, dat een retroversie van de baarmoeder dysmenorroe tot gevolg kan hebben. Als de uterus retrovert is, zal de abdominale druk geneigd zijn ze naar beneden toe en achterwaarts te duwen. Compressie van het vasculair systeem resulteert in de ophoping van veneus en lymfatisch vocht, waardoor het gewicht van de uterus toeneemt en waardoor de effecten van de abdominale suctie afnemen (5).

HOOFDSTUK 3

ONDERZOEKSOPZET

3.1 Onderzoeksdoel en onderzoeksvragen

In het kader van de opleiding tot osteopaat D.O. geven we vorm aan een onderzoek naar dysmenorroe-klachten bij vrouwen. Uit literatuur is bekend dat osteopathie effectief is bij menstratieklachten (5, 41, 43, 45, 47). De osteopathische visie met betrekking tot de mogelijkheden en beperkingen van de behandeling van dysmenorroe is grotendeels echter nog niet wetenschappelijk getoetst. Wel is in de opleiding *Osteopathie*¹ naar voren gekomen dat dysmenorroe met osteopathie goed te behandelen is (5, 47). Ervaringen van collega's in de osteopathische praktijk bevestigen dat.

Het aantonen van een eventueel effect van osteopathische behandelingen op dysmenorroe-klachten, vergt een gecontroleerde *clinical trial* met minimaal één voor- en één nameting. Dysmenorroe-klachten hebben met name plaats voorafgaand aan en tijdens de menstruatie. Door dit cyclische patroon van de klachten is het gunstiger om te werken met meerdere voor- en nametingen. Het onderzoek krijgt dan een longitudinaal karakter, waarmee de kans op een momentopname wordt verkleind. De omvang van de onderzoeksgroepen dient geschikt te zijn voor statistische gegevensverwerking en de groepssamenstelling dient random te zijn bepaald.

Omdat de tijd en middelen om een thesisonderzoek uit te voeren beperkt zijn, beperken we het onderzoeksdoel tot het leggen van een basis voor meer uitgebreide wetenschappelijke studies naar de effecten van osteopathische interventie op dysmenorroe-klachten. Het onderhavige onderzoek betreft daarom een zogenaamde pilotstudie. In een dergelijke studie staat het exploreren van de mogelijkheden en beperkingen van onderzoek op een weinig ontgonnen gebied voorop, en niet het aantonen van een effect. De aandacht concentreert zich dus minder op de effecten van de osteopathische behandeling en meer op een bruikbare methodologie voor onderzoek naar dysmenorroe-klachten.

De probleemstelling van ons onderzoek luidt als volgt: *Wat zijn de mogelijkheden en beperkingen van osteopathisch gericht onderzoek naar dysmenorroe-klachten onder vrouwen en welke ontwikkeling van de klachten kunnen we constateren na het geven van een reeks osteopathische behandelingen?*

3.2 Onderzoeksmethode

Blackbox-methode

Volgens de holistische zienswijze van de osteopathie bestaan er geen standaardbehandelingen. Bij het bestuderen van de mogelijkheden om dysmenorroe-klachten te behandelen, hanteren we daarom de zogenaamde *blackbox-methode*. Deze methode vormt een onderzoeksmodel voor complementaire geneeswijzen, overeenkomstig de adviezen van de Commissie Alternatieve Behandelwijzen van de Nederlandse Gezondheidsraad (49). Dit houdt in dat de resultaten als uitkomst van osteopathische behandelingen worden vergeleken met de resultaten van geen behandeling of van een placebobehandeling. Iedere onderzoekseenheid ontvangt een specifieke behandeling die op basis van een osteopathische diagnose tot de meest gunstige resultaten moet leiden. De blackbox-methode verschilt daarin van gangbaar onderzoek naar effecten, waarbij de interventie doorgaans exact

¹ College Sutherland.

hetzelfde is voor alle onderzoekseenheden. Criteria voor het uitvoeren van onderzoek volgens de blackbox-methode zijn (Gezondheidsraad 1993):

- duidelijke begripsomschrijvingen van het te onderzoeken ziektebeeld en de te bereiken veranderingen daarin;
- de behandelaar behandelt de patiënt naar eigen inzicht, maar wel overeenkomstig de aanvaarde inzichten binnen de beroepsgroep;
- per patiënt wordt een uitvoerige anamnese vastgelegd en er worden nauwkeurige aantekeningen gemaakt wat de behandeling precies inhoudt;
- er zijn van tevoren afspraken gemaakt over de duur van de behandelperiode;
- alleen de resultaten van de behandelingen worden besproken en niet de mechanismen die deze behandeling teweeg hebben gebracht.

Voor deze pilotstudie betekenen deze criteria dat we ons zullen houden aan het osteopathisch concept en dat we gebruik zullen maken van de technieken die in de opleiding zijn onderwezen. De duur van een behandeling bedraagt maximaal een uur en de behandelperiode duurt in totaal maximaal 14 weken. Binnen die periode zal minimaal één behandeling en zullen maximaal zes behandelingen worden gegeven. We kiezen er in deze studie voor te noteren in welke pariëtale, viscerale en/of craniale structuren een disfunctie is gevonden en welke van deze disfuncties behandeld zijn. We beschrijven niet welke de specifieke disfuncties zijn en welke technieken bij de behandeling zijn gebruikt.

Pilotdesign

Een zuiver experiment in de vorm van een gerandomiseerde, meervoudige tijdreeks verdient idealiter vanuit het oogpunt van interne validiteit de voorkeur boven andere designs. Bij longitudinaal onderzoek moet echter rekening worden gehouden met tussentijdse uitval van proefpersonen. De kans op *drop-outs* neemt namelijk toe naarmate het aantal meetmomenten toeneemt. Bij een compact gecontroleerd design met één voor- en nameting is die kans kleiner. In verband met de beperkte beschikbare tijd voor ons onderzoek en de beperkte middelen, heeft een *quasi-experiment*, namelijk de enkelvoudige tijdreeks (50, p.218) de voorkeur gekregen.

Figuur 1 Schema van het quasi-experiment: enkelvoudige tijdreeks.

	t1	t2	t3		t4	t5	t6
	O	O	O	X1 - X6	O	O	O
waarin: t		=	tijdstip				
	O	=	observatie				
	X	=	interventie, bestaande uit 1 tot 6 behandelingen				

Een quasi-experiment onderscheidt zich van een zuiver experiment, doordat er geen aselechte ofwel *random* toewijzing plaatsvindt van proefpersonen aan de onderzoeksgroepen, te weten de experimentele groep en de controlegroep. Bij een enkelvoudige tijdreeks ontbreekt per definitie een aselechte toewijzing, omdat sprake is van slechts één onderzoeksgroep: de experimentele groep. Een meervoudige tijdreeks kan daarentegen wel geschieden volgens de regels van een zuiver experiment.

Een schematische weergave van het design van de enkelvoudige tijdreeks is afgebeeld in figuur 1. De voormetingen op t1, t2 en t3 vormen in deze pilotstudie de controlemetingen. De onderzoeksgroep is daarmee voor de behandelingen zijn eigen controlegroep.

De voormeting bestaat uit een reeks van drie metingen, waarna een interventieperiode volgt. De interventie varieert per proefpersoon van 1 tot 6 behandelingen. Na de interventieperiode vindt de nameting plaats, eveneens bestaande uit een reeks van drie metingen. De longitudinale voormeting kan gezien worden als een substituut voor een controlegroep, omdat de kans relatief klein is dat het gemiddelde over drie voormetingen (t1-t3) afwijkt van de nameting over drie metingen (t4-t6) door andere variabelen dan de osteopathische behandelingen in de interventieperiode (X). De kans is echter groter dat bij dit design door toeval een significant verschil wordt gevonden, dan bij een zuiver experiment met een controlegroep.

3.3 Meetinstrumenten

De mate waarin dysmenorroe-klachten aanwezig zijn bij de proefpersonen wordt in deze pilotstudie gemeten aan de hand van de *MDQ: menstrual distress questionnaire*. De mate waarin de proefpersonen pijn ervaren die veroorzaakt wordt door dysmenorroe, wordt gemeten met de *VAS: visual analogue scale*.

MDQ is een itemlijst die door middel van zelfadministratie kan worden ingevuld, wat betekent dat de proefpersonen zonder begeleiding de lijst kunnen invullen. De items op de lijst zijn symptomen van menstratieklachten in het algemeen. Voor ieder symptoom kan op een 5-puntsschaal retrospectief worden aangegeven in welke mate dat symptoom aanwezig is a. gedurende de laatste menstruatie, b. gedurende de vier dagen voor de menstruatie, en c. gedurende de rest van de cyclus.

De MDQ bestaat uit 47 items die samen 8 indexschalen vormen (zie bijlage 1). De items die in het kader van dysmenorroe van belang zijn, zijn: spierstijfheid, hoofdpijn, krampen, rugpijn, gewichtstoename, pijnlijke of gevoelige borsten, opzwellingen, duizeligheid en flauwte, misselijkheid en overgeven, prikkelbaarheid, droevig of rot voelen en slapeloosheid (zie ook figuur 2). Alleen van de *pijnschaal en de waterretentieschaal* kan gezegd worden dat deze symptomen bevatten die doorgaans geassocieerd worden met dysmenorroe (51). Het gaat hierbij om de symptomen spierstijfheid, hoofdpijn, krampen, rugpijn, vermoeidheid, algehele of voortdurende pijn, gewichtstoename, huidaandoeningen of vlekken, pijnlijke of gevoelige borsten en opzwellen.

Figuur 2 **Overzicht van belangrijke symptomen van dysmenorroe**

- spierstijfheid (item 1)	- hoofdpijn (item 5)
- kramp (item 10)	- rugpijn (item 14)
- gewichtstoename (item 2)	- pijnlijke of gevoelige borsten (item 11)
- opzwellingen (item 15)	- duizeligheid en flauwte (item 3)
- misselijkheid en overgeven (item 12)	- prikkelbaarheid (item 17)
- droevig of rot voelen (item 20)	- slapeloosheid (item 23)
Pijnschaal: item 1, 5, 10, 14 plus item 19 (moeheid) en item 21 (algehele of voortdurende pijn).	
Waterretentieschaal: item 2, 11 en 15, plus item 6 (huidaandoeningen/vlekken).	

De MDQ is in zijn geheel een gevalideerde itemlijst voor het meten van *menstratieklachten*. Op basis van een steekproef van 2381 vrouwen is voor ieder symptoom een normaalverdeling vastgesteld (51, p.62). Aan de hand van die verdeling kan voor ieder individu worden berekend in hoeverre sprake is

van een afwijkende score. Menstruatieklachten zijn echter meer omvattend dan dysmenorroe-klachten. Het eerste deel van de probleemstelling met betrekking tot het beschrijven van de mogelijkheden en beperkingen van een onderzoek naar dysmenorroe-klachten, spitst zich daarom vooral toe op de mogelijkheden van valide onderzoek naar deze klachten met behulp van MDQ. In deze pilotstudie maken we gebruik van formulier C van de MDQ.

Naast MDQ gebruiken we ook de VAS. De VAS bestaat uit een horizontale lijn, waarop de proefpersonen kunnen aangeven in welke mate ze pijn ervaren. In deze studie maken we gebruik van een lijn van 10 centimeter, waarbij 0 *geen pijn* betekent en 10 *maximale pijn*. De VAS wordt ingevuld met betrekking tot de pijn in de vier dagen voor en gedurende de menstruatie. De proefpersonen noteren met de VAS de ergste pijn die zij in die periode geleden hebben.

Door twee kwantitatieve meetinstrumenten te gebruiken naast de kwalitatieve verzameling van gegevens in de anamnese, verhogen we de interne validiteit van het onderzoek. Het combineren van meetmethoden om dezelfde onafhankelijke variabele te meten, wordt ook wel *triangulatie* genoemd. Door vanuit verschillende 'hoeken' te meten, bieden de verschillende metingen elkaar als het ware een controle voor eventueel gevonden verschillen voor en na de interventieperiode.

3.4 Protocol

In het protocol geven we aan wat de in- en exclusiecriteria zijn voor deelname aan het onderzoek als proefpersoon. Tevens bevat het protocol een precieze beschrijving van de handlingsstappen vanaf aanmelding van een patiënt tot en met de laatste meting van een proefpersoon op T6.

Via het scoresysteem van Andersch en Milsom (11) kan de hevigheid van de menstruatiepijn worden vastgesteld. Volgens dit scoresysteem zijn er vier gradaties van *geen pijn* tot en met *duidelijke belemmering van activiteit, waarbij pijnstillers weinig effect hebben*. Patiënten die in aanmerking komen als proefpersoon, moeten minimaal zoveel pijn hebben dat ze in hun dagelijks leven beperkt worden of medicatie nodig hebben. Volgens de schaal van Andersch en Milsom valt de pijn van deze vrouwen in de tweede graad (zie ook figuur 3).

Figuur 3 Gradaties van menstruatiepijn volgens Andersch en Milsom.

Graad		Dagelijkse activiteit	Symptomen	Pijnstillers
0	Menstruatie is niet pijnlijk	niet belemmerd	geen	niet nodig
1	menstruatie is pijnlijk/milde pijn	zelden belemmerd	geen	zelden nodig
2	matige pijn	matig belemmerd	weinig	nodig
3	ernstige pijn	duidelijk onmogelijk	duidelijk	hebben weinig effect

Inclusiecriteria

De patiënt heeft primaire dysmenorroe (zie paragraaf 3.a.1), waarbij geen organische oorzaak aangewezen kan worden en waarbij geen congenitale afwijkingen zijn gevonden. De pijn is zo hevig dat de dagelijkse activiteiten daardoor beïnvloed worden en pijnmedicatie nodig is (graad 2 en 3).

Vrouwen die voor behandeling in aanmerking komen, ervaren de pijn een tot twee dagen voor de menstruatie en/of aan het begin van de menstruatie.

Exclusiecriteria

Alle patiënten met secundaire dysmenorroe en alle patiënten waarbij een organische oorzaak gevonden is voor de dysmenorroe worden uitgesloten van het onderzoek. Ook vrouwen die in hun dagelijkse bezigheden geen hinder ondervinden en geen medicatie nodig hebben (graad 0 en 1) worden van de onderzoeksgroep uitgesloten. Indien patiënten wel aan de inclusiecriteria voldoen, maar gelijktijdig een andere behandeling ontvangen, worden zij toch van deelname aan het onderzoek uitgesloten.

Hieronder volgt een overzicht van contra-indicaties voor osteopathische behandeling:

Absolute contra-indicaties	Relatieve contra-indicaties
<ul style="list-style-type: none">- zwangerschap- intra-uteriene voorbehoedsmiddelen- buitenbaarmoederlijke zwangerschap- aanwezigheid van een tumor- behandeling van een tumor met bestraling- maagdelijkheid (bij inwendige technieken)- niet begeleide minderjarigen- metrorragie- abnormale, plotse of acute pijn- enige verharding of massa	<ul style="list-style-type: none">- verklaard bloedverlies- lokale infecties- aanwezigheid van intra-uterien spiraaltje- hypergevoeligheid of lichte pijn bij palpatie- fibroma

Handelingsstappen

Rekrutering van proefpersonen geschiedt via lokale en regionale media, via huisartsen oud-patiënten, kennissen en via praktijken van osteopathie. Gestreefd wordt naar een groepsomvang van 10 á 15 proefpersonen. De potentiële proefpersonen nemen telefonisch contact met de onderzoeker op. Tijdens dit eerste contact beantwoorden zij een aantal vragen aan de hand van een formulier waarop de ernst van de pijn kan worden aangegeven (zie bijlage 2). Tevens wordt gevraagd naar de mate waarin de klachten de dagelijkse activiteiten beïnvloeden, zoals ziekmelding op school of werk, naar bijkomende verschijnselen, zoals hoofdpijn en misselijkheid, naar contra-indicaties en tot slot naar het gebruik van medicatie voor de klachten.

Indien een patiënt voldoet aan de inclusiecriteria en niet voldoet aan de exclusiecriteria, dan wordt een *informed consent* toegezonden (zie bijlage 3). Via het informed consent wordt de patiënt ingelicht over de bedoeling van het onderzoek. Het bevat een beschrijving van het onderzoek, van de handelingsstappen en eventuele risico's van de behandelingen. Tevens geven we in dit formulier aan dat deelname aan het onderzoek kosteloos is en dat we vertrouwelijk met de onderzoeksgegevens omgaan. Indien de patiënt de voorwaarden waaronder het onderzoek plaatsvindt onderschrijft en het formulier ondertekend retourneert, dan is ze officieel als proefpersoon toegelaten tot de onderzoeksgroep.

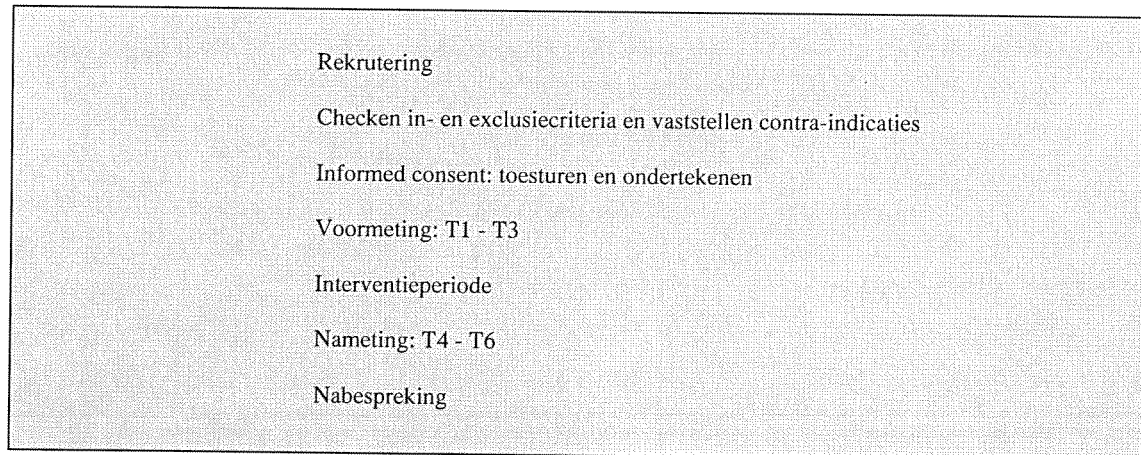
Tijdens het eerste consult wordt een uitgebreide diagnose gesteld overeenkomstig de gangbare osteopathische inzichten. Los daarvan vullen de proefpersonen aan het einde van het consult onder toezicht de eerste MDQ en VAS in. Eventuele onduidelijkheden kunnen we op deze manier toelichten en fout weergegeven antwoorden kunnen we meteen corrigeren. Dit vormt de eerste meting op T1. De

vrouwen krijgen twee MDQ-vragenlijsten en twee pijnschalen mee naar huis. In de twee maanden die hierop volgen herhaalt zich de meetprocedure nog twee keer, waarmee de metingen van T2 en T3 plaatsvinden. Thuis vullen zij de MDQ en de pijnschaal steeds in met betrekking tot de laatste menstruatie. Na het invullen retourneren de proefpersonen de vragenlijst en de VAS naar de osteopaat, die ze op haar beurt ongezien overhandigt aan iemand die de data verwerkt. De drie metingen samen vormen de voormeting van het quasi-experiment.

Na de voormeting volgt de interventieperiode. In die periode ondergaan de proefpersonen in relatie tot de gevonden disfuncties één tot zes osteopathische behandelingen. Barral (5, p.43 en 204) schrijft dat drie á vier behandelingen in een periode van ongeveer zes maanden in het algemeen toereikend zijn om te kunnen spreken van een meetbaar effect van de behandelingen. De behandelingen vinden plaats rond de 7^e á 8^e dag en rond de 21^e á 22^e dag van de cyclus van de proefpersoon. Op deze dagen is het te behandelen weefsel in een conditie dat het meeste effect van een behandeling te verwachten is. Rond het moment van de eisprong en in de periode van de menstruatie is het weefsel juist moeilijker de behandelen (5, p.155 en 229).

De interventieperiode wordt gevolgd door drie nametingen (T4, T5 en T6). De nametingen worden op dezelfde manier verricht als de voormetingen: na de laatste behandeling krijgen de proefpersonen drie MDQ-vragenlijsten en drie pijnschalen mee naar huis. Deze worden na iedere cyclus naar de osteopaat geretourneerd. In een nabespreking geven we de proefpersonen persoonlijke feedback op de behandelingen en het verloop van het onderzoek. In figuur 4 zijn de handelingsstappen kort weergegeven.

Figuur 4 **Handelingsstappen in het kort**



3.5 Hypothesen

Op basis van de definitie van dysmenorroe en op basis van de gekozen meetinstrumenten, vloeien de volgende hypothesen voort uit het tweede deel van de probleemstelling met betrekking tot de ontwikkeling van de klachten na een reeks osteopathische behandelingen:

Nulhypothese (H0):

De score op de voor dysmenorroe relevante items van MDQ en de score op de VAS is na osteopathische interventie gelijk aan de respectieve scores voorafgaand aan osteopathische interventie.

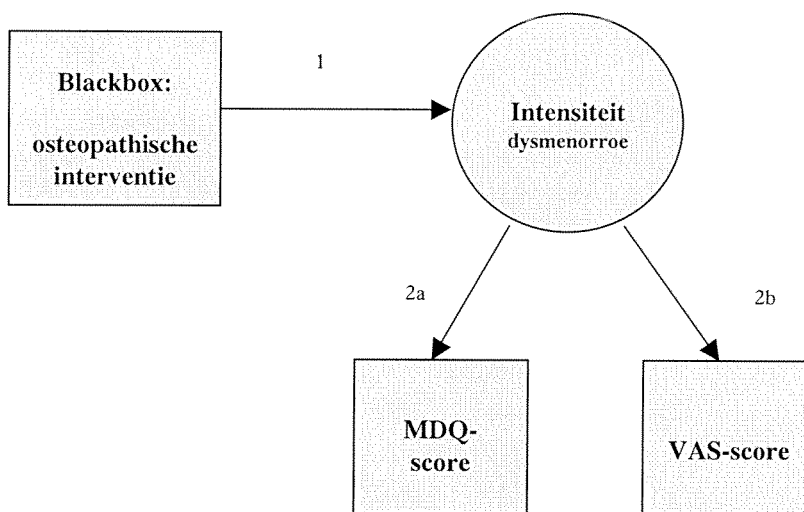
Alternatieve hypothese (H1):

De score op de voor dysmenorroe relevante items van MDQ en de score op de VAS is na osteopathische interventie lager dan de respectieve scores voorafgaand aan osteopathische interventie.

3.6 Onderzoeksmodel

Om inzichtelijk te maken hoe de variabelen in ons onderzoek zich tot elkaar verhouden, tonen we in figuur 5 een schematisch onderzoeksmodel. In dit figuur staan de *manifeste variabelen*, die direct meetbaar zijn, in vierkanten. De intensiteit van dysmenorroe is een zogenaamde *latente variabele*, wat wil zeggen dat die variabele pas gemeten kan worden als ze geoperationaliseerd is. De latente variabelen wordt schematisch weergegeven in een cirkel.

Figuur 5 Het onderzoeksmodel.



We veronderstellen dat de osteopathische interventie in de vorm van een blackbox analytisch gezien de intensiteit van dysmenorroe beïnvloedt. Vervolgens veronderstellen we dat de intensiteit van dysmenorroe bepaalt hoe de proefpersonen scoren op de MDQ en de VAS. Indien uit de analyses (zie paragraaf 3.7) blijkt dat er geen significant verschil in scores is tussen de voor- en de nameting, dan kan zowel aan relatie 1 als aan de relaties 2a en 2b worden getwijfeld.

3.7 Analyses

In een functie $f(x) = y$ is x de onafhankelijke variabele en y de afhankelijke variabele. De onafhankelijke variabele in deze pilotstudie is de interventieperiode. De afhankelijke variabelen worden in eerste instantie gevormd door de symptomen die in paragraaf 3.3 zijn aangewezen (item 1, item 5 etc.). Eerste zullen enkele verkennende of *exploratieve* analyses worden gedaan. Dat wil zeggen dat gekeken wordt welke variabelen uit de MDQ een opvallende score vertonen. Afhankelijk van het scorepatroon op de 47 items kunnen naast de aangegeven items in paragraaf 3.3 eventueel ook andere items als afhankelijke variabele fungeren. De exploratieve analyses bestaan uit beschrijvende analyses, zoals frequentie, gemiddelde, variantie, minimum- en maximumscore. Met tien personen kijken we wel naar de scheefheid van de verdeling, maar het is niet zinvol om dit ook te toetsen, in verband met de kleine kans dat de tien proefpersonen een normaalverdeelde steekproef vormen.

Vervolgens kunnen we (later nog te bepalen) in het exploratieve stadium enkele beschrijvende en vergelijkende analyses maken met behulp van achtergrondvariabelen. Voorbeelden van relevante achtergrondvariabelen zijn: leeftijd, aantal kinderen/aantal zwangerschappen, medicijngebruik/pijnstillers, werk (voltijds, parttime, niet), duur van de klachten, andere therapieën of behandelingen en andere niet-cyclische klachten (Hondras e.a. (44) gebruiken ook: ras (blank, zwart, overig), huwelijkse staat, lichaamsgewicht, leeftijd bij menarche, aantal dagen in een cyclus, aantal dagen menstruatievloed, rokersgeschiedenis).

Hoewel de hypothesen uit paragraaf 3.5 het beste bij een echte effectstudie passen door middel van een zuiver experiment, kunnen we ook met de enkelvoudige tijdreeks toetsende analyses doen. Het aantal van tien proefpersonen levert echter beperkingen op voor een aantal analyses. Kruistabelanalyse valt bijvoorbeeld af, omdat voor de kleinst mogelijke kruistabel al twintig proefpersonen nodig zijn. In deze pilotstudie zullen de toetsende analyses daarom beperkt blijven tot een vergelijking van gemiddelden voor en na de interventieperiode. Dit zal gebeuren door middel van t-toetsen voor gepaarde waarnemingen.

De afhankelijke variabele in de toetsende analyses is als volgt te beschrijven:

Het absolute verschil: $(O4 + O5 + O6 / 3) - (O1 + O2 + O3 / 3)$

Het relatieve verschil: $[(O1+O2 +O3 / 3) - (O4+O5+O6 / 3) / O1+O2+O3 / 3]$

waarbij: O1, O2, O3 = voormetingen
O4, O5, O6 = nametingen

Getoetst zal worden of $(O4 + O5 + O6 / 3)$ gelijk is aan $(O1 + O2 + O3 / 3)$: de nulhypothese zal verworpen worden indien het verschil tussen de gemiddelde voormeting significant groter is dan nul. De grens voor het kritieke gebied ligt in dit onderzoek bij $\alpha < 0.05$, dat wil zeggen dat de kans 5% is dat de nulhypothese ten onrechte wordt verworpen.

Het nadeel van een beperkt aantal onderzoekseenheden, in casu proefpersonen, is dat de kans groot is dat de waargenomen verschillen in de afhankelijke variabele aan toeval is te wijten. De kans dat een t-toets significante verschillen constateert is daarmee ook klein. Pas bij relatief grote verschillen in scores, zal een t-toets met weinig eenheden leiden tot een significant verschil.

HOOFDSTUK 4 RESULTATEN

Inleiding

In dit hoofdstuk bespreken we de resultaten van de pilotstudie naar de mogelijkheden om dysmenorroe met osteopathie te behandelen en naar de mogelijkheden en beperkingen van de MDQ-lijst om de klachten van dysmenorroe te meten. Allereerst geven we in paragraaf 4.1 een beschrijving van de onderzoeksgroep. In paragraaf 4.2 komen de voormetingen aan de orde en in paragraaf 4.3 bespreken we de gevonden verschillen tussen de drie metingen voor de behandelingen enerzijds en de drie metingen na de behandelingen anderzijds. In paragraaf 4.4 worden de resultaten tussen subgroepen vergeleken. We eindigen dit hoofdstuk met de hypothesetoetsing en enkele opmerkingen ten aanzien van de MDQ.

4.1 De onderzoeksgroep

De selectie van de proefpersonen is geschied aan de hand van een aantal in- en exclusiecriteria (zie paragraaf 3.4). Om in contact te komen met personen die aan het onderzoek willen meedoen, is gekozen voor een zogenaamde sneeuwbalprocedure (50, p.238). Via een aantal bronnen zijn geïnteresseerde vrouwen via-via op de hoogte gebracht van het onderzoek. Iedere geïnteresseerde heeft op haar beurt weer contacten die kunnen leiden tot nieuwe deelnemers voor het onderzoek. In tabel 1 is af te lezen via welke bronnen de uiteindelijke proefpersonen bij het onderzoek betrokken zijn geraakt: via een krantenartikel, via oud-patiënten, via kennissen of via de osteopathische praktijk.

Tabel 1 Selectie proefpersonen

13 personen aangemeld, waarvan:

1 persoon te laat aangemeld

1 persoon afgevallen wegens beperkt aantal menstruaties tijdens onderzoeksperiode

Aantal personen in de uiteindelijke onderzoeksgroep: 11

Via krantenartikel over het onderzoek: 3

Via oud-patiënten 4

Via kennissen 2

Via de praktijk 2

Voor de reproductiviteit van het onderzoek en voor de interpretatie van de resultaten is in een eerste gesprek een reeks gegevens van de proefpersonen vastgelegd. Er zijn naast persoonskenmerken (leeftijd, aantal kinderen, werkzaamheden, gewicht en roken) ook gegevens geregistreerd over de ernst en de aard van de klachten (gebruik pijnstillers, absentie van het werk, psychische klachten en aantal overige klachten), over de menstruatiecyclus (lengte van de cyclus, aantal dagen bloedingen, onregelmatige cyclus, gebruik anticonceptiepil, stolsels in het menstruatiebloed en dubbele molimens), over de houding ten aanzien van alternatieve geneeswijzen in het algemeen en over het verwachte effect van de behandelingen op de dysmenorroeklachten. In tabel 2 zijn deze gegevens per type kenmerk gegroepeerd.

Door de kleine omvang van de onderzoeksgroep, hebben diverse kenmerken een opvallende verdeling. Zo is bijvoorbeeld het aantal proefpersonen zonder kinderen (n=7) en het aantal voltijds werkende vrouwen (n=9) erg hoog. Hoe de verdeling op dergelijke kenmerken is voor de totale populatie van vrouwen die voldoen aan de inclusiecriteria van het onderzoek, is onbekend. We kunnen daardoor geen uitspraken doen over de representativiteit van de onderzoeksgroep.

Tabel 2 Profiel onderzoeksgroep in aantallen per categorie (n=11).

Leeftijd N	Aantal kinderen N	Betaald werk N
< 25 jaar 2	0 7	voltijd 9
26-40 jaar 4	1 1	deeltijd 1
> 41 jaar 5	2 1	geen 1
	3 2	
Roken (recent gestopt) N	Gewicht ² N	
Ja 5	Overgewicht 3	
Nee 6	Normaal gewicht 8	
Gebruik pijnstillers N	Absentie van werk door klachten N	Aantal overige klachten per proefpersoon ³ N
Ja 8	Ja 2	< 10 5
Nee 3	Nee 9	10-19 5
Psychische klachten N		> 19 1
Ja 2		
Nee 9		
Onregelmatige cyclus N	Lengte van de cyclus ⁴ N	Stolsels in het bloed N
Ja 4	Gemiddeld aantal dagen: kort 23.4	Ja 8
Nee 7	Gemiddeld aantal dagen: lang 27.4	Nee 3
Duur van de bloedingen N	Gebruik anticonceptiepil N	Dubbele molimens N
Gemiddeld aantal dagen 5.9	Ja 3	Ja 0
	Nee 8	Nee 11
Verwachting behandelaar N	Verwachting patiënt N	Houding patiënt N
neutraal / negatief 5	neutraal / negatief 5	alternatieve geneeswijze
positief / zeer positief 7	positief / zeer positief 7	neutraal / negatief 2
		positief / zeer positief 9

4.2 Voormeting

Aantal klachten

Voordat we de verschillen in klachten voor en na de behandelingen bespreken, is het van belang enkele karakteristieken van de voormeting te analyseren. Dit doen we aan de hand van het aantal aan dysmenorroe gebonden klachten dat de proefpersonen noemen zonder MDQ-lijst en het aantal klachten dat zij noemen via de MDQ-lijst. In het eerste gesprek met iedere proefpersoon is een inventarisatie gemaakt van de klachten van de proefpersonen in relatie tot dysmenorroe. Op dat moment hebben de proefpersonen nog geen kennis gemaakt met de MDQ-lijst met 47 items. De klachten zijn zonder stimulus geregistreerd en zijn dus gebaseerd op wat de proefpersonen uit zichzelf in eerste instantie als klacht benoemen.

Tabel 3 Aantal klachten op t1 met en zonder MDQ en verschil in aantal klachten met en zonder MDQ.

	minimum in de groep	maximum in de groep	Gemiddelde	Standaarddeviatie
Vooraf zonder MDQ	4	13	8.45	2.81
Op t1 met MDQ in de menstruele periode	16	43	25.91	8.93
Op t1 met MDQ in de premenstruele periode	22	47	33.55	7.46
Op t1 met MDQ in de intermenstrueel periode	5	46	24.64	13.90
Vershil: vooraf zonder MDQ en met MDQ op t1	3	35	17.45	9.97

² Het kenmerk *overgewicht* is berekend op basis van het gewicht gedeeld door het kwadraat van de lengte: de Quetelet-index. Queteletscores hoger dan 25 vallen onder de categorie overgewicht en scores hoger dan 30 wijzen op obesitas (vetzucht). Alle Queteletscores boven de 25 zijn in dit onderzoek aangemerkt als overgewicht.

³ Los van de klachten die met de menstruatie verbonden zijn, hebben de proefpersonen overige klachten genoemd waarvan ze last hebben.

⁴ In het geval van een onregelmatige cyclus is de lengte van de cyclus gesplitst in de kortst genoemde cyclus en de langst genoemde cyclus.

In tabel 3 is af te lezen dat het gemiddelde aantal klachten in de onderzoeksgroep zonder stimulus 8.45 klachten is. Vervolgens is het aantal klachten waar de proefpersonen meer dan nul op hebben gescoord bij de eerste meting (t1) voor de periodes M, P en I respectievelijk gemiddeld 25.91, 33.55 en 24.64 klachten. Met het voorleggen van de MDQ op t1 is het aantal klachten drie à vier keer zo hoog als zonder MDQ en het verschil in klachten is gemiddeld 17.45. Deze verhoging is niet onlogisch, omdat de MDQ het geheugen van de proefpersonen kan opfrissen. Bovendien wordt niet op alle items uit de MDQ hoog gescoord: ook als men een beetje last heeft van een kwaal, dan wordt er al snel meer dan nul gescoord. Het is echter ook mogelijk dat de items die de MDQ als kwaal bestempelt, in eerste instantie niet echt als hinderlijk worden ervaren. Maar aangezien het item in de MDQ staat, scoren de proefpersonen er wel op. De ene proefpersoon is wellicht gevoeliger voor de stimulus dan de andere. Uit tabel 3 blijkt namelijk dat het verschil tussen minimaal en maximaal aantal klachten zonder MDQ op 9 ligt (13-4) en met de MDQ in de menstruele periode op 25 ligt (47-22). In de intermenstruele periode is dat verschil nog groter, namelijk 41 (46-5). In vervolgonderzoek is het van belang met deze verschillende effecten van de MDQ rekening te houden.

Intensiteit van de klachten

Naast het aantal klachten bij de voormeting bezien we ook de intensiteit van de klachten. In het onderzoek van Moos in 1991 (51) is gewerkt met een zogenaamde normpopulatie, dat wil zeggen een random steekproef uit de populatie vrouwen met en zonder klachten op het gebied van de menstruatie. Op basis van deze populatie is vastgesteld welke scores de afzonderlijke items krijgen op een schaal, zoals de pijnschaal. De items krijgen afhankelijk van de ruwe scores van de proefpersonen (0-4) een nieuwe score en daarmee een gewicht toegedicht met betrekking tot een bepaalde schaal. De MDQ bevat in totaal 47 items die de indicatoren vormen voor acht schalen. Moos heeft in zijn publicatie een overzicht gegeven van de gemiddelde scores van de normpopulatie op die acht schalen (51, p62). In tabel 4 zijn de gemiddelde scores op de twee schalen weergegeven die van belang zijn voor ons onderzoek: de pijnschaal en de waterretentieschaal.

Tabel 4 Gemiddelde intensiteit van de klachten in de onderzoeksgroep en in de normpopulatie op t1 en de verhouding tussen deze twee populaties.

	Onderzoeksgroep (n=11)		Normpopulatie (n= 2381)
	Mean	Verhouding	Mean
Pijnschaal periode M op t1	12.77	2.45	5.22
Pijnschaal periode P op t1	11.76	2.92	4.03
Pijnschaal periode I op t1	11.05	6.14	1.80
Waterretentieschaal periode M op t1	15.52	4.99	3.11
Waterretentieschaal periode P op t1	17.64	5.43	3.25
Waterretentieschaal periode I op t1	14.04	13.76	1.02

In tabel 4 is af te lezen dat de scores op de schalen in de normpopulatie veel lager zijn dan de scores in onze onderzoekspopulatie. Dit is niet vreemd, omdat het aandeel vrouwen met dysmenorroe in de normpopulatie overeen zou moeten komen met de verdeling in de werkelijkheid, terwijl de onderzoeksgroep louter uit vrouwen met dysmenorroe bestaat. Op basis van de inclusiecriteria is een groep geselecteerd die dusdanige klachten heeft, dat het dagelijks functioneren er negatief door wordt beïnvloed. De score van de onderzoeksgroep op de pijnschaal bijvoorbeeld is in periode M op t1 2.45 keer zo hoog als voor de normpopulatie in periode M. De verschillen tussen normpopulatie en onderzoeksgroep zijn het grootst in de intermenstruele periode (voor de pijnschaal en waterretentieschaal respectievelijk 6.14 en 13.76). Hoewel de scores in deze periode gemiddeld lager zijn dan in de premenstruele en de menstruele periode, is het relatieve verschil met de normpopulatie

in de intermenstruele periode des te groter. De intensiteit van de klachten neemt in de onderzoeksgroep blijkbaar relatief minder af dan in de normpopulatie. De onderzoeksgroep scoort in verhouding tot de normpopulatie ook hoger op de waterretentieschaal dan op de pijnschaal: de verschilfactor met de normgroep is voor de waterretentieschaal ongeveer twee keer zo hoog als voor de pijnschaal.

Beginwaarden

We bespreken vervolgens de beginwaarden van de MDQ-items: voor ieder item uit de MDQ is in tabel 5 het gemiddelde (mean) en de standaarddeviatie (SD) weergegeven voor de drie periodes M, P en I. De items zijn gerangschikt per schaal.

Tabel 5 Beginwaarden: de gemiddelde groepsscores per item op t1 voor de menstruele periode (M), de premenstruele periode (P) en de intermenstruele periode (I).

Variabele		M		P		I		schaal
		Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	
1	Spierslijfheid	0.91	1.30	1.00	1.41	0.64	0.92	pijn
5	Hoofdpijn	2.27	1.01	1.64	1.69	0.73	0.79	pijn
10	Krampen	2.91	1.22	1.45	1.51	0.55	1.04	pijn
14	Rugpijn	2.73	1.10	2.27	1.49	1.36	0.92	pijn
19	Moeheid	2.27	1.56	2.09	1.30	0.91	0.83	pijn
21	Algemene pijn	1.27	1.10	1.00	1.00	0.55	0.82	pijn
2	Gewichtstoename	1.18	1.25	1.73	1.01	0.45	0.69	water retentie
6	Huidaandoeningen/vlekken	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	water retentie
11	Pijnlijke of gevoelige borsten	2.00	0.77	2.18	0.98	0.55	0.82	water retentie
15	Opzwellen	2.00	1.26	2.36	1.12	0.55	0.69	water retentie
3	Duizeligheid/flauwte	1.64	1.21	0.45	0.69	0.45	0.69	autonome reacties
7	Koud zweet	1.00	1.26	0.45	0.93	0.27	0.65	autonome reacties
12	Misselijk, overgeven	1.45	1.51	0.82	1.40	0.64	1.03	autonome reacties
16	Opvliegers	1.00	1.18	0.82	0.98	0.18	0.40	autonome reacties
4	Eenzaamheid	0.73	1.10	0.55	0.82	0.27	0.65	negatieve gevoelens
8	Bezorgdheid	1.00	1.18	0.91	1.14	0.45	0.82	negatieve gevoelens
9	Stemmingswisselingen	2.45	1.04	2.73	0.79	1.00	1.00	negatieve gevoelens
13	Huilen	1.27	1.35	1.00	1.41	0.36	0.81	negatieve gevoelens
17	Geïrriteerdheid	2.18	0.98	2.55	1.04	0.70	0.82	negatieve gevoelens
18	Gespannenheid	1.45	1.13	1.91	1.14	0.73	0.90	negatieve gevoelens
20	Droevig of rot voelen	1.82	1.33	1.73	1.01	0.82	0.98	negatieve gevoelens
22	Rusteloosheid	0.73	0.90	0.64	0.81	0.64	0.81	negatieve gevoelens
23	Slapeloosheid	0.91	1.30	0.73	1.27	0.64	1.29	verminderde concentratie
27	Vergeetachtigheid	1.00	1.10	0.55	0.69	0.45	0.69	verminderde concentratie
31	Verwarring	0.55	0.82	0.36	0.50	0.27	0.47	verminderde concentratie
32	Slecht inzicht/weinig oordeelskracht	0.45	1.04	0.18	0.40	0.27	0.65	verminderde concentratie
36	Concentratiestoornissen	1.18	1.17	0.73	0.79	0.73	1.10	verminderde concentratie
40	Snel afgeleid	0.55	0.69	0.45	0.69	0.45	0.69	verminderde concentratie
44	Kleine ongelukken	0.91	1.38	1.09	1.38	0.55	1.04	verminderde concentratie
46	Slechte motorische coördinatie	1.27	1.56	0.91	1.22	0.36	0.92	verminderde concentratie
24	Slechte school- en werkprestaties	1.00	1.00	0.91	0.94	0.36	0.67	gedragsveranderingen
28	Hazenslaapjes doen/in bed blijven	1.18	1.17	1.00	1.10	0.45	0.69	gedragsveranderingen
33	Thuisblijven	0.45	0.93	0.18	0.40	0.09	0.30	gedragsveranderingen
37	Vermijden sociale activiteiten	0.82	1.25	0.36	0.92	0.27	0.90	gedragsveranderingen
41	Verminderde efficiëntie	1.18	1.33	0.55	0.69	0.27	0.65	gedragsveranderingen
25	Aardig, vriendelijk/ liefhebbend	0.91	1.30	0.64	1.29	0.18	0.60	prikkelbaarheid
29	Ordelijkheid	0.73	1.27	0.82	1.08	0.55	0.82	prikkelbaarheid
34	Opgewondenheid	1.09	1.04	1.00	0.77	0.64	0.67	prikkelbaarheid
38	Je goed voelen	0.82	1.25	0.55	0.69	0.55	0.69	prikkelbaarheid
42	Uitbarstingen van energie/activiteit	1.09	1.51	1.91	1.58	1.00	1.34	prikkelbaarheid
26	Gevoel te stikken	0.36	0.92	0.36	0.92	0.36	0.92	controle
30	Pijn op de borst	0.64	1.03	0.82	1.25	0.64	1.03	controle
35	Oorsuizen	0.45	0.82	0.27	0.65	0.18	0.40	controle
39	Hartbonzen	0.55	0.82	0.55	1.04	0.55	0.93	controle
43	Verdoofd/bruisend	0.55	1.21	0.27	0.47	0.55	1.21	controle
45	Blinde vlekken	0.27	0.65	0.18	0.40	0.18	0.40	controle
47	Verhoogde eetlust	1.27	1.49	2.09	1.45	0.45	0.69	niet ingedeeld

Er zijn in de menstruele periode acht items, in de premenstruele periode zeven items en in de intermenstruele periode geen items, waarvoor de gemiddelde score twee of hoger is. Maar liefst vier van de acht items in de menstruele periode, zijn indicatoren van de pijnschaal en twee van de acht items zijn indicatoren van de waterretentieschaal. De pijnschaal en de waterretentieschaal zijn hierdoor twee belangrijke schalen van de MDQ voor dit onderzoek naar vrouwen met dysmenorroe. De acht klachten waarop in de menstruele periode zo hoog gescoord wordt, zijn: *hoofdpijn, krampen, rugpijn, moeheid, pijnlijke borsten, opzwellen, stemmingswisselingen* en *geïrriteerdheid*. Behalve *stemmingswisselingen* zijn dit allemaal belangrijke symptomen van dysmenorroe (zie figuur 2 in paragraaf 3.3). De overige belangrijke symptomen die in figuur 2 van paragraaf 3.3 worden genoemd, *spierstijfheid, gewichtstoename, misselijk, droevig of rot voelen, duizeligheid en flauwte* en *slapeloosheid*, scoren gemiddeld tussen de 0.90 en de 1.82. In de intermenstruele periode liggen de scores allemaal een stuk lager: tussen de 0.00 en de 1.36.

De standaarddeviaties liggen bij de eerste meting over het geheel genomen meestal het hoogst in de menstruele periode. Dit geldt niet voor de pijnschaal: vier van de zes standaarddeviaties liggen voor die schaal het hoogst in de premenstruele periode. De verschillen in intensiteit van de klachten lopen buiten de intermenstruele periode dus meer uiteen dan in de overige perioden en voor de ervaring van pijn zijn de verschillen het grootst in de premenstruele periode.

Verloop voormetingen

Voor het verloop van de voormetingen hebben we t-tests op gepaarde waarnemingen gedaan: aangezien de onderzoeksgroep voor en na de behandelingen uit exact dezelfde personen bestaat, kunnen de waarnemingen op tijdstip 1, 2 en 3 paarsgewijs met elkaar vergeleken worden⁵. In tabel 6 zijn de scores op de 14 belangrijke symptomen van dysmenorroe voor ieder paar voormetingen getest. Ook zijn de twee belangrijke schaalcores en de VAS-scores getest.

Tabel 6 Verloop voormetingen op t1, t2 en t3 voor periode M, P en I. δ = verschil tussen t1 en t2 (bij een minteken zijn de scores op t2 respectievelijk t3 hoger dan op t1 en t2); s = significantie; * = significant bij $\alpha < 0.05$; ** = significant bij $\alpha < 0.01$; VAS = visual analogue scale.

Variabele	Vergeleken metingen M						Vergeleken metingen P						Vergeleken metingen I					
	t1 - t2		t2 - t3		t1 - t3		t1 - t2		t2 - t3		t1 - t3		t1 - t2		t2 - t3		t1 - t3	
	δ	s	δ	s	δ	s	δ	s	δ	s	δ	s	δ	s	δ	s	δ	s
1. Spierstijfheid	-0.82		-0.55		-1.36	*	-0.45		-0.82	*	-1.27	*	0.00		-0.55	*	-0.55	*
2. Gewichtstoename	0.00		-0.45		-0.45		0.00		-0.27		-0.27		0.18		-0.36		-0.18	
3. Duizeligheid/flauwte	0.00		0.45		0.45		-0.64		0.00		-0.64		-0.09		0.09		0.00	
5. Hoofdpijn	-0.27		-0.27		-0.55	*	-0.45		-0.27		-0.73		-0.09		-0.64	*	-0.73	
10. Krampen	0.27		-0.09		0.18		0.00		0.00		0.00		0.00		-0.18		-0.18	
11. Pijnlijke/gevoelige borsten	0.27		0.00		0.27		-0.09		0.45	*	0.36		0.00		-0.36		-0.36	
12. Misselijkheid/overgeven	-0.45		0.91		0.45		-0.55		0.36		-0.18		0.18		-0.09		0.09	
14. Rugpijn	-0.27		0.27		0.00		-0.09		-0.36		-0.45		0.18		-0.64		-0.45	
15. Opzwellen	0.18		-0.27		-0.09		0.00		-0.09		-0.09		0.00		-0.27		-0.27	
17. Geïrriteerdheid	0.09		-0.18		-0.09		0.09		-0.18		-0.09		0.10		-0.91		-0.81	*
19. Moeheid	-0.55		-0.18		-0.73		-0.55		0.09		-0.45		0.00		-0.73		-0.73	
20. Droevig / rot voelen	-0.27		-0.09		-0.36		-0.09		-0.18		-0.27		0.18		-0.55		-0.36	
21. Algemene pijn	0.18		-1.09	*	-0.91	*	-0.18		-0.73		-0.91	*	-0.09		-0.64		-0.73	*
23. Slapeloosheid	0.18		-0.36		-0.18		0.09		-0.64	*	-0.55		0.18		-0.09		0.09	
Pijnschaal	-5.27		-7.27		-12.55	*	-6.55		-8.00		-14.55	*	0.00		-18.64		-18.64	*
Water retentieschaal	5.73		-4.27		-4.27		10.45		2.91		0.45		10.45		2.91		0.45	
VAS	1.500		-1.227		0.273		zelfde meting als voor periode M											

⁵ Het toetsingscriterium is:

$$t = (\bar{D} - \delta_0) / (s_d / \sqrt{n}) \quad \text{degrees of freedom} = n - 1$$

waarin: \bar{D} = gemiddelde verschil tussen twee metingen van de dezelfde variabele;

δ_0 = het veronderstelde verschil in de nulhypothese $\delta_0 = 0$;

s = variantie van het verschil;

De voormetingen vormen de controlewaarnemingen in deze studie (zie paragraaf 3.2). Omdat de behandelingen nog niet hebben aangevangen, verwachten we dat er geen significante verschillen tussen de metingen optreden. Bij een duidelijke trend van zwakkere intensiteit van de klachten gedurende de voormetingen, is een nog zwakkere intensiteit na de behandelingen niet geloofwaardig toe te schrijven aan de behandelingen⁶. De fluctuaties die de verschillen (δ) hebben zijn voor een groot deel klein (tot +/- 0.18) en niet significant (129 van de 147 t-tests). Van deze verschillen mogen we veronderstellen dat ze bij de natuurlijke schommelingen van de klachten behoren. Uit tabel 6 blijkt echter dat in 18 van de 147 t-tests wel een significant verschil waar te nemen is (met een overschrijdingskans van 0.05). Voor op één na alle significante verschillen gaat het om een *intensivering* (verslechtering) van de klachten. Een eventuele trendbreuk na de behandelingen geeft onder deze omstandigheden een toekenning van de verschillen aan de behandelingen meer geloofwaardigheid. Ook de significante verschillen kunnen echter net als de niet significante verschillen onderdeel zijn van een golfbeweging, maar dan met grotere golven die met drie voormetingen niet in kaart te brengen is. Het zijn juist deze fluctuaties in de klachten die een eenmalige voormeting onbetrouwbaar maken. Bij het testen van de verschillen in intensiteit van de klachten voor en na de behandelingen maken we in onze studie daarom gebruik van een gemiddelde van drie voormetingen en een gemiddelde van drie nametingen.

4.3 Vergelijking voor- en nameting

Vershil voor- en nameting

Hieronder testen we de verschillen tussen het gemiddelde van drie voormetingen en het gemiddelde van drie nametingen. In de menstruele periode zijn negen items significant veranderd in de richting van een zwakkere intensiteit van de klachten. Daarvan zijn zes items zelfs bij een overschrijdingskans van 0.01 significant (zie tabel 7). In de premenstruele periode zijn van de negen items drie items significant veranderd, waarvan één met een 0.01 overschrijdingskans. In de intermenstruele periode, tenslotte, zijn er van de negen items twee items significant veranderd.

Tabel 7 Verschil voor- en nameting voor periode M, P en I. δ = verschil tussen t1 en t2 (bij een minteken zijn de scores op t2 respectievelijk t3 hoger dan op t1 en t2); s = significantieniveau; * = significant bij $\alpha < 0.05$; ** = significant bij $\alpha < 0.01$; + = gestegen; VAS = visual analogue scale.

	voor- en nameting M			voor- en nameting P			voor- en nameting I		
	mean		s	mean		s	mean		s
	voor	na		voor	na		voor	na	
1. Spierstijfheid	1.6364	1.6970	0.733	1.5758	1.5455	0.907	0.8182	0.9091 +	0.715
2. Gewichtstoename	1.3333	1.2727	0.855	1.8182	1.4545	0.281	0.4545	0.6364 +	0.391
3. Duizeligheid/flauwte	1.4848	0.9091	0.135	0.8788	0.6667	0.396	0.4848	0.3939	0.518
5. Hoofdpijn	2.5455	1.5152	0.002 **	2.0303	1.3333	0.082	1.0000	0.7576	0.267
10. Krampen	2.7576	1.6970	0.008 **	1.4545	1.0606	0.287	0.6061	0.6970 +	0.605
11. Pijnlijk/gevoelige borsten	1.8182	1.3636	0.133	2.0909	1.5152	0.178	0.6667	0.4848	0.367
12. Misselijkheid/overgeven	1.4545	0.4848	0.008 **	1.0606	0.6061	0.215	0.5455	0.3333	0.152
14. Rugpijn	2.8182	1.8788	0.025 *	2.4545	1.4848	0.040 *	1.4545	0.9394	0.053 *
15. Opzwellen	1.9697	1.5455	0.251	2.3939	1.5455	0.067	0.6364	0.5455	0.669
17. Geïrriteerdheid	2.1818	1.2727	0.002 **	2.5455	1.4848	0.008 **	0.9333	0.4667	0.055 *
19. Moehaid	2.6970	1.6970	0.022 *	2.2667	1.3667	0.036 *	1.1515	0.8182	0.212
20. Droevig/rot voelen	2.0303	1.0606	0.003 **	1.8000	1.0333	0.074	0.8788	0.6061	0.223
21. Algemene pijn	1.5152	1.0909	0.008 **	1.3636	0.9394	0.100	0.8182	0.7879	0.878
23. Slapeloosheid	0.9091	0.6667	0.054 *	0.8788	0.7273	0.483	0.5455	0.3939	0.176
Score Pijnschaal	82.5758	66.1212	0.004 **	77.578	64.0303	0.033 *	72.4848	67.2424	0.345
Score Waterretentieschaal	64.0909	59.3030	0.463	69.3030	60.3030	0.200	59.6970	59.0909	0.915
VAS	68.7727	48.0758	0.003 **	zelfde meting als voor periode M					

⁶ In een quasi-experiment zonder controlegroep is dat zonder meer niet het geval. Een significante neerwaartse trend in intensiteit van de klachten tijdens de voormetingen, maakt het slechts nog minder aannemelijk.

De drie items van de waterretentieschaal (*gewichtstoename, pijnlijke borsten en opzwellen*) zijn geen van alle significant. De waterretentieschaal is met vier items in totaal in zijn geheel dan ook in geen enkele periode significant. De items van de pijnschaal daarentegen (*spierstijfheid, hoofdpijn, krampen, rugpijn, moeheid, algemene pijn*) zijn op *spierstijfheid* na allemaal wel significant in de menstruele periode. De pijnschaal in zijn geheel is significant in de menstruele en de premenstruele periode. Overige significante variabelen zijn *misselijkheid en overgeven, geïrriteerdheid, droevig en rot voelen en slapeloosheid*. In de premenstruele periode zijn daarvan alleen de items *rugpijn, geïrriteerdheid en moeheid* significant, en in de intermenstruele periode alleen de twee items *rugpijn en geïrriteerdheid*. De VAS is verbonden aan de menstruele en de premenstruele periode. De VAS-scores zijn gemeten in millimeters en zijn na de behandelingen met 20.7 millimeter verschil significant verminderd.

Verskil tussen meting 3 en 4

Nu we weten welke items en schalen significant veranderd zijn, is het interessant om te weten hoe die significante verschillen tot stand zijn gekomen. Er kan bijvoorbeeld sprake zijn van een gestage trend of van een schoksgewijze ontwikkeling. In tabel 8 is af te lezen dat tussen de metingen op t3 en t4 in de premenstruele periode meer significante verschillen zijn waar te nemen (7, zie tabel 8), dan tussen de voor- en nametingen gemiddeld (3, zie tabel 7). Verder is de pijnschaal op t4 in alle perioden significant veranderd en niet alleen in de menstruele en premenstruele periode, zoals bij de gemiddelde voor- en nameting. Bij de gemiddelde voor- en nameting zijn de VAS-scores 20.07 millimeter verbeterd, terwijl het verschil tussen t3 en t4 22.14 millimeter is. In meting 5 en 6 is het verschil dus 1.44 millimeter teruggezaakt ten opzichte van het gemiddelde verschil tussen voor- en nameting.

Tabel 8 Verschil tussen meting 3 en 4 in periode M, P en I. δ = verschil tussen t1 en t2 (bij een minteken zijn de scores op t2 respectievelijke t3 hoger dan op t1 en t2); s = significantie; * = significant bij $\alpha < 0.05$; ** = significant bij $\alpha < 0.01$; + = gestegen; VAS = visual analogue scale.

Variabele	M		P		I	
	t3 - t4		t3 - t4		t3 - t4	
	δ	s	δ	s	δ	s
1. Spierstijfheid	0.09		0.45	*	0.18	
2. Gewichtstoename	0.36		0.45		0.00	
3. Duizeligheid/flauwte	0.18		0.45		0.18	
5. Hoofdpijn	1.27	**	1.18	*	0.64	
10. Krampen	1.18	**	0.64	*	0.18	
11. Pijnlijke/gevoelige borsten	0.45		0.55		0.55	
12. Misselijkheid/overgeven	0.73	*	0.45		0.18	
14. Rugpijn	0.73		1.18	*	0.82	
15. Opzwellen	0.27		0.64		0.18	
17. Geïrriteerdheid	1.00	*	1.36	**	1.09	*
19. Moeheid	1.09	*	1.09		0.91	
20. Droevig/rot voelen	1.27		1.18		0.55	
21. Algemene pijn	1.00	*	1.09	**	0.64	
23. Slapeloosheid	0.36		0.73	*	0.09	
Pijnschaal	20.09	**	21.82	**	18.73	*
Waterretentieschaal	8.00		11.45		7.27	
VAS	22.136	**	zelfde meting als voor M			

Verloop nameting

Bij het bestuderen van de t-test tussen de drie nametingen - tussen t4 en t5, tussen t5 en t6 en tussen t4 en t6 - valt het op dat er nog slechts drie keer een significante verandering in de juiste richting plaatsvindt (zie tabel 9). Van meting vier naar meting vijf veranderen *spierstijfheid* en *opzwellen* in menstruele periode significant. Voor *spierstijfheid* blijft, ondanks een niet significante terugval op t5, voor de gehele nameting een significant verschil over. Ook de pijnschaal levert tussen t4 en t5 nog een significant verschil op in de menstruele periode (8.18), maar tussen t5 en t6 vindt een bijna even grote, significante terugval in pijnschaalscores plaats (7.45). Het gevolg is dat over het totaal van nametingen geen significant verschil tussen t4 en t6 overblijft (0.73).

Tabel 9 Verloop nametingen op t4, t5 en t6 voor periode M, P en I. δ = verschil tussen t1 en t2 (bij een minteken zijn de scores op t2 respectievelijk t3 hoger dan op t1 en t2); s = significantie; * = significant bij $\alpha < 0.05$; ** = significant bij $\alpha < 0.01$; VAS = visual analogue scale.

Variabele	Vergeleken metingen M						Vergeleken metingen P						Vergeleken metingen I					
	t4 - t5		t5 - t6		t4 - t6		t4 - t5		t5 - t6		t4 - t6		t4 - t5		t5 - t6		t4 - t6	
	δ	s	δ	s	δ	s	δ	s	δ	s	δ	s	δ	s	δ	s	δ	s
1. Spierstijfheid	0.91	*	-0.36		0.55	*	0.55		-0.27		0.27		0.18		-0.09		0.09	
2. Gewichtstoename	0.36		-0.73	*	-0.36		0.27		-0.27		0.00		0.18		-0.36	*	-0.18	
3. Duizeligheid/flauwte	0.27		-0.27		0.00		0.00		-0.09		-0.09		-0.27		0.18		-0.09	
5. Hoofdpijn	0.18		-0.27		-0.09		-0.18		-0.09		-0.27		0.00		0.18		0.18	
10. Krampen	0.09		-0.64		-0.55		-0.27		-0.18		-0.45		-0.36		0.27		-0.09	
11. Pijnlijke/gevoelige borsten	-0.36		0.45		0.09		-0.55	*	0.36		-0.18		-0.18		0.00		-0.18	
12. Misselijkheid/overgeven	-0.27		-0.09		-0.36		-0.09		0.00		-0.09		0.09		-0.09		0.00	
14. Rugpijn	0.45		-0.55	*	-0.09		0.27		-0.36		-0.09		0.18		-0.18		0.00	
15. Opzwellen	0.64	*	-0.45		0.18		0.45		-0.09		0.36		0.09		0.09		0.18	
17. Geirriteerdheid	0.00		0.00		0.00		-0.27		-0.09		-0.36		-0.18		0.09		-0.09	
19. Moeheid	0.36		-0.09		0.27		0.10		-0.10		-0.09		-0.09		-0.09		-0.18	
20. Droevig/rot voelen	-0.27		0.09		-0.18		-0.40		0.40		-0.09		0.00		0.09		0.09	
21. Algemene pijn	0.18		-0.09		0.09		-0.09		-0.18		-0.27		-0.18		-0.09		-0.27	
23. Slapeloosheid	0.27		-0.36		-0.09		-0.45		0.36		-0.09		0.09		0.00		0.09	
Pijnschaal	8.18	*	-7.45	*	0.73		1.55		-5.36		-3.82		-1.64		0.09		-1.55	
Waterretentieschaal	4.27		-4.28		-0.55		2.18		-4.18		-2.00		1.82		-3.64		-1.82	
VAS	2.364		-8.091		-5.727		zelfde meting als voor periode M											

Van de 147 t-tests die in tabel 9 staan vermeld, hebben 69 itemscores en 11 schaalscores een negatief teken. Dat wil zeggen dat er een intensivering van de klachten heeft plaatsgevonden tussen respectievelijk t4 en t5, t5 en t6 en/of tussen t4 en t6. Vier van 69 negatieve itemscores zijn significant. Het algemene beeld dat tabel 9 geeft, is dat er zich na de metingen op t4 geen duidelijke positieve trend heeft voortgezet. De grootste sprong in de intensiteit van de klachten heeft plaatsgevonden tussen t3 en t4.

Overige variabelen niet met de MDQ

Van een aantal kenmerken die bij het eerste gesprek aan de orde zijn gekomen, is bijgehouden of ze zijn veranderd na de behandelingen. Drie van de acht kenmerken hebben dezelfde frequentieverdeling gehouden: *absentie van werk*, *stolsels in het bloed* en *dubbele molimens* (zie tabel 10). Het aantal klachten per proefpersoon is wat verschoven. De meeste proefpersonen zijn een categorie naar beneden verschoven en meer dan 19 klachten per proefpersoon komt niet meer voor. Het gebruik van pijnstillers is ook afgenomen: na de behandelingen hebben gedurende de onderzoeksperiode drie proefpersonen pijnstillers gebruikt, terwijl dat voor de behandelingen nog acht proefpersonen waren. Dit correspondeert met de gerealiseerde afname van de pijnschaalscores.

Tabel 10 Aantal personen uit de onderzoeksgroep per variabele voor en na de behandeling.

Gebruik pijnstillers	Voor		Na		Aantal overige klachten	Voor		Na	
	Ja	Nee	Ja	Nee		< 10	10-19	> 19	< 10
Absentie van werk door klachten	Voor		Na			Voor		Na	
	Ja	2	Ja	2					
	Nee	9	Nee	9					
Onregelmatige cyclus	Voor		Na		Stolsels in bloed	Voor		Na	
	Ja	4	Ja	1		Ja	8	Ja	8
	Nee	7	Nee	10		Nee	3	Nee	3
Lengte van de cyclus	Voor		Na		Dubbele molimens	Voor		Na	
	Gemiddeld aantal dagen: laag	23.4	Gemiddeld aantal dagen: laag	25.8		Ja	0	Ja	0
	Gemiddeld aantal dagen: hoog	27.4	Gemiddeld aantal dagen: hoog	26.2		Nee	11	Nee	11
Duur van de bloedingen	Voor		Na			Voor		Na	
	Gemiddeld aantal dagen	5.9	Gemiddeld aantal dagen	5.0					

Met betrekking tot de cyclus is te zien dat het aantal personen met een onregelmatige cyclus is afgenomen van vier proefpersonen naar één proefpersoon, de cyclus is gemiddeld 0.6 dag korter geworden ($23.4+27.4/2$ versus $25.8+26.2/2$) en de duur van de bloedingen is met bijna een hele dag afgenomen (0.9 dag).

4.4 Achtergrondkenmerken en de verschillen tussen voor- en nameting

Voor een aantal kenmerken is via t-tests⁷ nagegaan of er significante verschillen zijn tussen subgroepen, zoals rokers en niet-rokers. Het voorwerp van de test is het verschil tussen de gemiddelde voormeting en de gemiddelde nameting. De subgroepen leveren met een onderzoeksgroep van elf personen niet snel significante verschillen op, in verband met het kleine aantal waarnemingen en de relatief grote spreiding van de scores. Indien toch een significant verschil gevonden wordt, dan mogen we aannemen dat dat verschil bij grotere subgroepen zal terugkeren. Andersom mogen we niet aannemen dat bij niet significante verschillen het verschil bij grotere subgroepen nog steeds niet significant zal zijn.

Tabel 10 Verskil tussen voor-en nameting per subgroep per kenmerk voor de pijnschaal en de waterretentieschaal in de menstruele, premenstruele en intermenstruele periode. Voor het aantal waarnemingen per categorie zie tabel 2. s = significant; * = significant bij $\alpha < 0.05$.

	Menstruele periode						Premenstruele periode						Intermenstruele periode					
	Pijn			Waterretentie			Pijn			Waterretentie			Pijn			Waterretentie		
Roken	Nee 16.28	Ja 16.67	s	Nee 11.06	Ja -2.73	s	Nee 16.17	Ja 10.40	s	Nee 19.89	Ja -4.07	*	Nee 11.28	Ja -2.00	s	Nee 10.00	Ja -10.67	*
Aantal jaren klachten	< 30 21.50	≥ 30 3.00	s	< 30 11.13	≥ 30 -12.11	*	< 30 19.63	≥ 30 -2.67	*	< 30 12.38	≥ 30 0.00	s	< 30 10.17	≥ 30 -7.89	s	< 30 3.75	≥ 30 -7.78	s
Pilgebruik	Nee 18.50	Ja 11.00	s	Nee 7.33	Ja -2.00	s	Nee 17.50	Ja 3.00	s	Nee 13.08	Ja -1.89	s	Nee 9.54	Ja -6.22	s	Nee 5.83	Ja -13.33	s
Overgewicht	Nee 12.24	Ja 23.83	s	Nee 4.00	Ja 10.24	s	Nee 10.24	Ja 19.33	s	Nee 11.24	Ja 5.08	s	Nee 0.57	Ja 13.42	s	Nee -2.85	Ja 6.67	s
Verwachting	- 5.87	+ 25.28	s	- -1.33	+ 9.89	s	- 2.07	+ 23.11	s	- 1.80	+ 15.00	s	- 4.07	+ 13.00	s	- -5.33	+ 5.56	s
Kinderen	Nee 14.62	Ja 19.67	s	Nee 0.81	Ja 11.75	s	Nee 9.47	Ja 20.67	s	Nee 5.24	Ja 15.58	s	Nee 3.42	Ja 8.42	s	Nee -2.86	Ja 6.67	s
Onregelmatige cyclus	Nee 11.19	Ja 25.67	s	Nee -4.05	Ja 20.25	*	Nee 3.86	Ja 30.50	*	Nee -1.29	Ja 27.00	*	Nee -3.48	Ja 20.50	*	Nee -8.10	Ja 15.83	*

In tabel 10 is voor zeven kenmerken nagegaan of er verschillen tussen subgroepen zijn. Bij drie kenmerken is dat in het geheel niet het geval, namelijk bij *pilgebruik*, *overgewicht* en het *hebben van kinderen*. Bij de overige kenmerken is dat minstens in twee tests het geval. Voor rokers geldt dat zij significant minder profijt van de behandelingen hebben gehad dan niet-rokers ten aanzien van de waterretentieschaal in de premenstruele en de intermenstruele periode. In de menstruele periode zelf is voor de waterretentieschaal ook een groot verschil waar te nemen, maar het verschil is niet significant. Het lijkt erop dat rokers in het algemeen intensievere waterretentieklaachten hebben na de behandelingen, maar niet in het bijzonder in de menstruele periode.

⁷ Het toetsingscriterium is:

$$t = (\bar{X}_1 - \bar{X}_2 - \delta_0) / s_{\text{pooled}} / (1/n_1 + 1/n_2)$$

$$\text{degrees of freedom} = n_1 + n_2 - 2$$

waarin: \bar{X}_1 en \bar{X}_2 = groepsgemiddelden van respectievelijke subgroepen;

δ_0 = het toegestane verschil tussen de groepsgemiddelden is, in casus $\delta_0 = 0$;

s_{pooled} = pooled variantie = de gemiddelde variantie van groep in categorie 1 (nee, <30, -) en de groep in categorie 2 (ja, >29, +);

Het aantal jaren dat de proefpersonen reeds kampen met de klachten is in ieder geval in de menstruele periode van belang voor het verschil in intensiteit van de klachten voor en na de behandelingen. De subgroepen zijn opgedeeld in korter en langer of gelijk aan 30 jaar (<30 jaar en ≥ 30 jaar). De behandelingen zijn zowel voor de pijnschaal als voor de waterretentieschaal in de menstruele periode significant gunstiger uitgevallen voor proefpersonen die korter dan 30 jaar klachten hadden, dan voor proefpersonen die 30 jaar of langer last hadden van de klachten. Ook de verwachting van de proefpersonen van de osteopathische behandelingen blijkt ertoe te doen. Zowel in de menstruele als in de premenstruele periode is de pijnschaal significant gunstiger uitgevallen voor proefpersonen die een positieve of zeer positieve verwachting van de behandelingen hadden dan voor proefpersonen die een neutrale of negatieve verwachting hadden. Tot slot hebben proefpersonen met een onregelmatige cyclus in de intermenstruele en de premenstruele periode meer baat bij de behandelingen gehad, dan proefpersonen met een regelmatige cyclus. Dat kan te maken hebben met de intensiteit van de klachten van proefpersonen met een onregelmatige cyclus, maar dat hebben we in dit onderzoek niet getoetst. Alleen de pijnschaal in de menstruele periode heeft geen significante verschillen opgeleverd met betrekking tot het hebben van een onregelmatige cyclus.

4.5 Conclusies

In deze paragraaf analyseren we het uiteindelijke verschil tussen voor- en nametingen. Dit doen we aan de hand van de formules uit paragraaf 3.7. We rekenen het absolute verschil en het relatieve verschil uit (zie tabel 12). Alleen het verschil in scores op de pijnschaal in de menstruele en in de premenstruele periode is uiteindelijk significant. Verschillen in scores op de waterretentieschaal zijn in geen enkele periode significant.

Tabel 12 Het absolute en het relatieve verschil tussen het gemiddelde van drie voormetingen en het gemiddelde van drie nametingen. O1 = observatie op tijdstip 1; δ = verschil; * = significant bij $\alpha < 0.05$; ** = significant bij $\alpha < 0.01$.

VAS		δ absoluut: 20.7**		δ relatief: 20.7/68.77 = 0.30		
	δ absoluut ⁸	δ relatief ⁹				
Pijnschaal periode M	16.45**	16.45/82.57 = 0.20				
Pijnschaal periode P	13.55*	13.55/77.58 = 0.17				
Pijnschaal periode I	5.24	5.24/72.48 = 0.07				
Waterretentieschaal periode M	4.79	4.79/64.09 = 0.07				
Waterretentieschaal periode P	9.00	9.00/69.30 = 0.13				
Waterretentieschaal periode I	0.61	0.61/59.70 = 0.01				
Relevante significante items	Periode M δ absoluut	Periode M δ relatief	Periode P δ absoluut	Periode P δ relatief	Periode I δ absoluut	Periode I δ relatief
Hoofdpijn (pijnschaal)	1.03*	1.03/2.55 = 0.40				
Krampen (pijnschaal)	1.06*	1.06/2.76 = 0.38				
Misselijkheid/overgeven	0.97*	0.97/1.45 = 0.67				
Rugpijn (pijnschaal)	0.94*	0.94/2.82 = 0.33	0.97*	0.97/2.45 = 0.40	1.88*	1.88/2.82 = 0.67
Geïrriteerdheid	0.91*	0.91/2.18 = 0.42	1.06*	1.06/2.55 = 0.42	1.64*	1.64/2.18 = 0.75
Moeheid (pijnschaal)	1.00*	1.00/2.70 = 0.37	0.90*	0.90/2.27 = 0.40		
Algemene pijn (pijnschaal)	0.42*	0.42/1.52 = 0.28				
Slapeloosheid	0.24*	0.24/0.91 = 0.26				

Uit tabel 7 in paragraaf 4.3 bleek dat negen van de relevante items in de menstruele periode significant lagere scores hebben, waarvan er vijf een item uit de pijnschaal zijn en de overige vier items van andere schalen een onderdeel zijn (niet waterretentieschaal). In de premenstruele periode hebben drie van de relevante items significant lagere scores, waarvan twee een onderdeel van de pijnschaal zijn. In de intermenstruele periode hebben twee items significant lagere scores. Deze twee (*rugpijn* en

⁸ $[(O1 + O2 + O3) / 3] - [(O4 + O5 + O6) / 3]$

⁹ $[(O1 + O2 + O3) / 3 - (O4 + O5 + O6) / 3] / (O1 + O2 + O3) / 3$

moeheid) zijn beide onderdeel van de pijnschaal. In tabel 12 is voor de VAS, de schalen en de significante items ook het relatieve verschil weergegeven. Voor de VAS is het relatieve verschil 0.30, wat betekent dat de intensiteit van de klachten met dertig procent is afgenomen na de behandelingen. Voor de pijnschaal is dat in de menstruele periode 0.20 en in de premenstruele periode 0.17. De itemscores zijn berekend op basis van de ruwe scores en niet, zoals voor de schalen, met de normscores van Moos. De relatieve verschillen zijn aanzienlijk hoger dan voor de schalen, wat te maken heeft met het feit dat in de schalen ook niet significante items zijn opgenomen. De relatieve verschillen variëren tussen de 0.26 (*slapeloosheid* in periode M) en de 0.75 (*geïrriteerdheid* in periode I).

De nulhypothese uit paragraaf 3.5 luidt: *De score op de voor dysmenorroe relevante items van MDQ en de score op de VAS is na osteopathische interventie gelijk aan de respectieve scores voorafgaand aan osteopathische interventie.* We hebben bij de formulering geen onderscheid gemaakt tussen de verschillende periodes. In principe stellen we met deze nulhypothese dat alle relevante items in alle periodes significant verminderd moeten zijn. Het is echter niet het doel van het onderzoek, om klachten buiten de menstruele en premenstruele perioden te behandelen. De formulering van de nulhypothese kan dus worden toegespitst op de menstruele en premenstruele perioden.

Pijnschaal en waterretentieschaal

Wat betreft de pijnschaal in de menstruele en premenstruele periode is de hypothese onjuist. De verschillen in scores op de pijnschaal zijn namelijk significant in de richting die de alternatieve hypothese veronderstelt: de intensiteit van de klachten is afgenomen. Op dit punt kan de nulhypothese dus verworpen worden.

Met betrekking tot de waterretentieschaal kan de nulhypothese echter niet verworpen worden, aangezien in geen van de drie perioden een significant verschil is opgetreden.

Afzonderlijke items

Voor de afzonderlijke items is het beeld wat diverser. Van de 14 afzonderlijke items die als relevant voor dysmenorroe zijn bestempeld, zijn er zeven significant in de menstruele periode, drie in de premenstruele periode en twee in de intermenstruele periode. Voor deze items kunnen we zeggen dat de nulhypothese verworpen kan worden.

VAS

De visual analogue scale is significant veranderd in de nameting ten opzichte van de voormeting in de richting die de alternatieve hypothese veronderstelt. De nulhypothese kan voor de VAS worden verworpen.

Het verloop

Het is interessant voor vervolgonderzoek inzicht te hebben in het verloop van de intensiteit van de klachten. We zagen in paragraaf 4.2 dat het verloop bij de voormetingen wat fluctueerde, maar niet tot veel significante verschillen heeft geleid. Als er al significante verschillen waren, dan waren die veelal in de verkeerde richting: de klachten verergerden. Vervolgens bleek in paragraaf 4.3 dat er een grote sprong tussen van t3 en t4 plaatsvond. Precies na de behandelingen, zijn de meeste resultaten geboekt. In de metingen daarna, op t5 en t6, bleek dat de verschillen weer wat afnamen. Er waren in ieder geval nauwelijks nog significante verschillen, laat staan in de goede richting.

Algemeen

De resultaten van ons onderzoek hebben informatie opgeleverd over de mate van verandering in klachten die relevant zijn geacht voor dysmenorroe. Omdat dit onderzoek een pilotstudie betreft met weinig eenheden, hebben de resultaten een beperkte betrouwbaarheid. Bovendien is de externe validiteit laag. Het onderzoek is dan ook vooral bedoeld om de mogelijkheden van de MDQ als instrument in dysmenorroe-onderzoek te evalueren. Zo hebben we aanleiding om te vermoeden dat de MDQ een somatiserende werking heeft. Het aantal klachten dat de proefpersonen noemde voordat zij de MDQ hadden gezien, lag beduidend lager dan het aantal klachten waarop meer dan nul gescoord werd in de MDQ. We hebben geen analyse gemaakt van de intensiteit van de klachten die op de MDQ wel meer dan nul scoorden en zonder de MDQ niet genoemd werden. Een dergelijke analyse zou uitspraken over de somatiserende werking van de MDQ kunnen preciseren. We hebben ook gezien dat niet op alle items even hoog gescoord wordt. De hoogte van de scores zegt iets over de relevantie voor dysmenorroe. De items en de schalen die in de onderzoeksopzet als belangrijk zijn aangemerkt, scoren inderdaad het hoogst van alle MDQ-items. Het is waarschijnlijk goed mogelijk om alleen de relevante schalen en items in vervolgonderzoek te gebruiken. Het is denkbaar dat de hoogte van de scores - naast de standaarddeviatie en het aantal onderzoekseenheden - invloed heeft op de significantie van de verschillen tussen voor- en nameting. Bij een uitgebreide analyse van de gegevens, zou de aanwezigheid van een plafondeffect of een bodemeffect nader kunnen worden bestudeerd. Afhankelijk van de resultaten kan de selectie van de items en schalen in vervolgonderzoek daaraan aangepast worden.

In dit hoofdstuk bespreken we een aantal aspecten op het gebied van de methodologie van het onderzoek. Een methodologie heeft betrekking op een gestandaardiseerde wijze van onderzoek doen. Afhankelijk van de probleemstelling van een onderzoek, kiest een onderzoeker een geschikte methode om de onderzoeksvragen te beantwoorden. Bij die keuze spelen naast de wetenschappelijke criteria, ook praktische beperkingen een rol, zoals tijd en geld. In dit hoofdstuk bespreken we de methodologische aspecten eerst in algemene termen in de eerste paragraaf. In de volgende paragrafen worden de aspecten steeds concreter. In paragraaf 5.1 gaan we in op de keuze van het type quasi-experiment. De mogelijkheden en beperkingen van de gekozen opzet worden besproken in termen van validiteit. Vervolgens gaan we in op de specifieke invulling van de experimentvorm (paragraaf 5.2). In paragraaf 5.3 bespreken we de karakteristieken van de MDQ in het kader van de toepasbaarheid bij dysmenorroe klachten. Tot slot gaan we in paragraaf 5.4 in op enkele analytische mogelijkheden naar aanleiding van de resultaten.

5.1 De vorm van het quasi-experiment

De term quasi-experiment is afkomstig van een indeling door Campbell en Stanley (52, p5). Hiermee geven zij aan dat er geen sprake is van een zuiver experiment. In een zuiver experiment worden de resultaten verkregen door middel van twee gerandomiseerde onderzoeksgroepen: minstens één experimentele groep (E) en minstens één controlegroep (C). De designs voor zuivere experimenten onderscheiden zich van de designs voor quasi-experimenten in de mate waarin bedreigers van validiteit onder controle kunnen worden gebracht. Bij quasi-experimenten zijn minder mogelijkheden om bedreigers van validiteit te beheersen dan bij zuivere experimenten. We zullen de verschillende validiteitsbedreigers bespreken in het kader van onze pilotstudie. In bijlage 4 is een schema opgenomen, waarin de verschillende bedreigingen in relatie tot het design zijn weergegeven.

In ons onderzoek hebben we het zogenaamde *enkelvoudige tijdreeks-design* gebruikt (52, p40 en 50, p208). Dit design bestaat uit een reeks voormetingen, gevolgd door één of meerdere stimuli, tenslotte gevolgd door een reeks nametingen (O O O X X X O O O). De metingen en stimuli worden alleen door een experimentele groep ondergaan, en niet door een controlegroep. De eerste situatie die de validiteit kan bedreigen, is de zogenaamde *history*. Een tussentijds extern voorval dat gedurende het onderzoek plaatsvindt, vormt ten opzichte van de stimulus een rivaliserende verklaring voor de gevonden verschillen in de voor- en nameting. Het gaat hierbij om een bedreiging van de interne validiteit, wat wil zeggen dat de resultaten van het experiment lastig te interpreteren zijn.

Tabel 1 Validiteitsbedreigers bij het design voor een enkelvoudige tijdsreeks. + = gecontroleerd; - = niet gecontroleerd; ? = mogelijke bron van validiteitsvermindering; leeg = niet relevant.

Bedreigingen interne validiteit		Bedreigingen externe validiteit	
1. History: tussentijds extern voorval	-	8. Interactie tussen voortest en stimulus	-
2. Maturatie: rijping of groei	+	9. Compenserende rivaliteit	
3. Testeffect	+	10. Reactiviteit met experimentele setting	?
4. Instrumentatie	?	11. Multipel stimulus interferentie	-
5. Statistische regressie	+		
6. Selectie: ongelijke onderzoeksgroepen	+		
7. Mortaliteit: uitval	?		

Uit tabel 1 is af te lezen dat een mogelijke andere bedreiging wordt gevormd door *instrumentatie*: de manier waarop latere metingen van de afhankelijke variabele (i.c. intensiteit van klachten) worden verkregen, wordt beïnvloed door eerdere metingen. De metingen zijn in dit onderzoek verricht door middel van de zelfbeoordelingsinstrumenten *MDQ* en *VAS*. Het is denkbaar dat de manier waarop de proefpersonen de *MDQ* en de *VAS* invulden op t1 verschilt van de manier waarop ze de instrumenten op latere tijdstippen invulden. De vorige metingen kunnen een rol spelen bij latere metingen¹⁰. In het bijzonder wordt bij dit design gewaarschuwd voor de rol van menselijke observeerders, die zich bewust zijn van het experiment, wat ten onrechte tot confirmatie van de hypothese kan leiden (52, p41). Hoe meer de waarnemingen afhankelijk zijn van een menselijke beoordelaar, des te groter de kans op instrumentatie. In ons onderzoek zijn het de proefpersonen zelf die de beoordelingen uitvoeren, waardoor de kans op instrumentatie aanwezig is.

De overige bedreigingen van interne validiteit in tabel 1 worden min of meer gecontroleerd in een enkelvoudige tijdreeks. Zo kan *selectie* bijvoorbeeld niet plaatsvinden wegens gebrek aan controlegroep¹¹. *Maturatie*¹² is als exogene variabele niet aannemelijk, omdat de metingen in afzonderlijke sessies plaatsvinden, zodat vermoeidheid bijvoorbeeld geen rol speelt. Andere veranderingen als gevolg van het verstrijken van de tijd liggen niet voor de hand, omdat de periode van het onderzoek - ongeveer een half jaar - relatief kort is. *Testeffecten*¹³ en *statistische regressie*¹⁴ zijn als exogene variabelen niet aannemelijk, vanwege het feit dat ze in een reeks worden bestudeerd. Alleen bij monotoon stijgende of dalende reeksen krijgen testeffecten een eventuele interveniërende werking. Tot slot is *mortaliteit* bij individuele analyse van de data geen probleem, maar bij analyse van groepsgemiddelden is een administratie van de uitval geboden. In onze studie hebben we alleen groepsgemiddelden geanalyseerd. In tabel 1 van hoofdstuk 3 is daarom verslag gedaan van de respons. Daaruit blijkt dat één proefpersoon is afgefallen in verband met een zeer lange cyclus, wat tot een te beperkt aantal metingen heeft geleid. Vanuit de literatuur zijn echter geen aanwijzingen dat de lengte van de cyclus van invloed is op de resultaten van de behandelingen.

Terwijl interne validiteit een noodzakelijke voorwaarde is voor het beantwoorden van de onderzoeksvragen, heeft externe validiteit te maken met de mate van generaliseerbaarheid van de antwoorden op de onderzoeksvragen. In het algemeen geldt dat de externe validiteit afneemt, naarmate de onderzoeksgroep homogener is en de setting van het experiment andere oorzaken dan de stimulus beter uitsluit. Hierdoor zijn interne en externe validiteit min of meer rivaliserende kwaliteiten (52, p5). Met betrekking tot de externe validiteit zijn vier bedreigingen van belang: 1. interactie tussen voortest en stimulus; 2. compenserende rivaliteit; 3. reactiviteit met experimentele setting; 4. multiële stimulus interferentie.

In designs waarin ook onderzoeksgroepen meedoen die géén voormeting krijgen, kan het effect van de voormeting op de werking van de stimulus worden gecorrigeerd. In onze enkelvoudige tijdreeks was dat niet het geval, waardoor interactie tussen voormeting en de stimulus kon ontstaan. Dit betekent dat onder normale omstandigheden, waarbij patiënten niet (altijd) een voormeting krijgen, de resultaten

¹⁰ Niet te verwarren met meetresultaten. Bij instrumenteffecten gaat het om veranderingen aan de kant van beoordelaars

¹¹ Het gevolg van het ontbreken van een controlegroep is dat een placebo-effect niet aan de orde is in ons design.

¹² De proefpersonen zijn blootgesteld aan factoren die door het verstrijken van de tijd de conditie van de proefpersonen veranderen: de proefpersonen worden ouder, moe of krijgen honger.

¹³ De meetresultaten op t1 beïnvloeden de meetresultaten op latere tijdstippen; het gaat om veranderingen bij proefpersonen.

¹⁴ Bij selectie van proefpersonen die extreem scores op t1 is de kans groot dat zij, ongeacht de stimulus, op t2 minder extreem scores.

anders kunnen uitvallen dan in ons het onderzoek. Generalisatie naar andere populaties dan de onderzoeksgroep wordt hierdoor bemoeilijkt. Hetzelfde geldt voor *reactiviteit*: naarmate de proefpersonen in minder natuurlijke omstandigheden het experiment ondergaan, zijn de resultaten moeilijker te generaliseren. In onze studie wisten de proefpersonen dat het om een experiment ging, wat tot reactiviteit kon leiden. In een *laboratorium-experiment* echter, is de kans op reactiviteit veel groter wegens de ongewone, gecontroleerde omgeving. *Compenserende rivaliteit*¹⁵ treedt alleen op in designs met een controlegroep, waardoor het geen effect heeft op onze enkelvoudige tijdreeks. *Interferentie tussen meerdere stimuli* is tenslotte wel een reëel gevaar in designs met meer dan één stimulus. Er bestaat een kans dat de werking van de ene stimulus de werking van de volgende stimuli verzwakt of misschien juist versterkt. In onze studie is dit effect van minder belang, omdat we de methode van de *blackbox* volgen. Deze methode kent geen analytische factor toe aan de specifieke invulling van de stimuli, in ons geval de osteopathische behandelingen. Het aantal behandelingen verschilt bovendien per persoon, waardoor een eventueel verstoring effect per persoon verschilt. Ook het aantal behandelingen behoort tot de *blackbox* en wordt niet geacht een relevante factor te zijn voor het resultaat van de osteopathische behandelingen als holistische aanpak.

5.2 Invulling van het experiment

De aspecten van interne en externe validiteit in de vorige paragraaf hebben te maken met algemene bedreigingen van validiteit die met een bepaald design gepaard gaan. Deze bedreiging van validiteit heeft te maken met *systematische fouten*: het verschil tussen wat we willen meten en wat we werkelijk meten, is systematisch vertekend in een bepaalde richting. In deze paragraaf bespreken we enkele aspecten die te maken hebben met de specifieke invulling van het design. Deze aspecten zijn van invloed op de *betrouwbaarheid* van de onderzoeksresultaten. Betrouwbaarheid heeft betrekking op de omvang van *onsystematische fouten* in het onderzoek, dat wil zeggen fouten die aan het toeval kunnen worden toegeschreven. Het aantal proefpersonen dat we bij het onderzoek betrokken hebben, speelt daarbij een grote rol. Met elf proefpersonen is de betrouwbaarheid van de resultaten namelijk in het geding. Vanwege financiële beperkingen en beperkingen in de tijd is voor dit beperkte aantal proefpersonen gekozen. Het onderzoek heeft daarom een pilotfunctie gekregen en geen algemeen toetsende functie.

In tegenstelling tot systematische fouten die gevolgen hebben voor de interne validiteit van het onderzoek, leveren onsystematische fouten gemiddeld valide resultaten op. Het probleem bij onsystematische fouten is gelegen in de grote foutenmarge, ook wel de standaarddeviatie, waarmee de resultaten worden gemeten. Hoe groter de foutenmarge is, hoe moeilijker het is om bij het toetsen significante verschillen te genereren. De significantie bij t-toetsen is namelijk afhankelijk van de spreiding rond het gemiddelde¹⁶. Met grote spreidingen hebben we gemiddeld wellicht waargenomen wat we wilden waarnemen, maar het maken van een statistische inferentie is lastiger. Technisch is het geen probleem om t-toetsen uit te voeren, mits er genoeg vrijheidsgraden zijn. Met elf personen en een beperkt aantal onafhankelijke variabelen, is dat in ons onderzoek geen probleem geweest. Het is bovendien een gunstig teken dat zelfs in onze pilotstudie al zeer significante verschillen zijn gevonden. Om de hoeveelheid vrijheidsgraden zo groot mogelijk te houden, is het verstandig geweest om de

¹⁵ De controlegroep kan de neiging hebben zich betere scores voor te doen, om het effect van het experiment te verzwakken. Een dubbele blindering kan dit gedrag tegengaan: proefpersonen weten dan namelijk niet in welke groep ze participeren.

¹⁶ Indien het verschil in intensiteit van een bepaalde klacht voor en na de behandelingen gemiddeld 2 is en een standaarddeviatie van 2 heeft, dan wil dat zeggen dat 67% van de proefpersonen een verschil in intensiteit op die klacht ervaart tussen de 0 en 4 (2 ± 2). Bij een vijfpuntsschaal van 0 tot en met 4 is dit een tautologie: iedereen ervaart namelijk een verschil van 0 tot en met 4.

behandelaar als variabele constant te houden. In dit onderzoek werden alle behandelingen door één behandelaar uitgevoerd, zodat verschillen in resultaten niet kunnen worden toegeschreven aan het verschil in behandelaar. Voor de externe validiteit is dit een beperking en vervolgonderzoek zal moeten uitwijzen of generalisering van de resultaten mogelijk is.

Tot slot is het aantal voor- en nametingen nog een factor van belang in de betrouwbaarheid van de resultaten van een tijdreeks. Drie voor- en nametingen is een minimum voor een gemiddeld beeld van de klachten voor en na de behandelingen. Hoe meer metingen er gedaan worden, hoe preciezer het beeld is van de natuurlijke fluctuaties zonder stimuli. Dit leidt tot een nauwkeuriger interpretatie van wat de behandelingen daadwerkelijk voor de proefpersonen hebben betekend. In dit verband is het vooral interessant om te weten hoe het verloop na de behandelingen op termijn eruit ziet.

5.3 De meetinstrumenten

Naast het design heeft ook het meetinstrument mogelijk invloed op de validiteit en betrouwbaarheid van de resultaten. Het belangrijkste is dat we met de MDQ daadwerkelijk aspecten van dysmenorroe hebben gemeten (interne validiteit). Vanuit de literatuur hebben we een reeks variabelen kunnen traceren die met dysmenorroe te maken hebben. De MDQ gebruikt die variabelen als indicatoren voor de mate waarin clusters van klachten (schalen) aanwezig zijn. Het grootste nadeel van een instrument zoals de MDQ is dat het instrument zelf de hoeveelheid en de intensiteit van de klachten stuurt. In het kader van de validiteitsbedreigers is dit een testeffect¹⁷ te noemen: het feit dat de proefpersonen een meetinstrument voorgelegd krijgen, beïnvloedt de score op de afhankelijke variabele (intensiteit van klachten). In ons onderzoek hebben we kunnen constateren dat het aantal klachten in een eerste gesprek zonder MDQ aanzienlijk lager ligt dan het aantal klachten dat met de MDQ op t1 wordt geregistreerd (zie tabel 3 in hoofdstuk 4). Het instrument is dus zelf ook een stimulus. In vervolgonderzoek blijft het van belang een onbevangen indruk te krijgen van de hoeveelheid en intensiteit van de klachten, voordat de MDQ geïntroduceerd wordt. Op die manier kunnen somatiserende effecten worden verdisconteerd.

Het is mogelijk dat naarmate het aantal klachten dat in het meetinstrument wordt opgenomen groter is, een sterkere somatiserende werking optreedt. Het terugbrengen van de MDQ tot de items die van belang zijn voor dysmenorroe is daarom een interessante optie. Uit tabel 5 in hoofdstuk 4 blijkt dat de voor het onderzoek relevant geachte klachten onder onze dysmenorroe patiënten de hoogste scores op de MDQ krijgen. Met name de items die de pijnschaal vormen springen eruit met groepsgemiddelden tot ver boven de twee. Dit is een bevestiging van de toepasbaarheid van onderdelen van de MDQ voor dysmenorroeklachten. Er is uit onze studie geen belemmering gebleken om alle niet relevante variabelen weg te laten in een instrument voor onderzoek naar dysmenorroe. Het kan echter waardevol zijn onder een zeer grote onderzoeksgroep multivariatie analyse toe te passen, om de mate waarin alle MDQ-items elkaar uitsluiten of versterken te onderzoeken. Wellicht werpt dat een ander licht op het klachtenbeeld rond dysmenorroe en wellicht geeft dat aanleiding tot het onderzoeken van dysmenorroe in een breder kader van klachten. Een dergelijke analyse was in ons onderzoek onmogelijk, vanwege het gebrek aan vrijheidsgraden om 48 items in samenhang te analyseren. Voor multivariate analyse zijn 48 x 48 proefpersonen (n=2304) geen overbodige luxe, indien men alle verbanden wil bestuderen.

¹⁷ Dit effect treedt op buiten het design van een enkelvoudige tijdreeks om: reeds bij de eerste meting is sprake van een vertekening. Omdat alle metingen hiermee te maken hebben, treedt er - door het tijdreeksdesign - geen testeffect op waarmee de voor- en nametingen onvergelijkbaar worden.

De betrouwbaarheid van een onderzoek neemt niet alleen toe naarmate het aantal proefpersonen groter is (paragraaf 5.2). Ook het aantal indicatoren voor het te onderzoeken object speelt een rol. De variabelen die we willen meten, bijvoorbeeld pijn, kunnen we operationaliseren via een aantal indicatoren die pijn meten. De MDQ heeft een zestal indicatoren voor pijn: *spierstijfheid*, *hoofdpijn*, *krampen*, *rugpijn*, *moeheid* en *algemene pijn*. Indien de correlatie tussen deze items hoog is, neemt de betrouwbaarheid van de pijnschaal toe met het aantal items in de schaal. Het principe van triangulatie vormt hierop een aanvulling: door meerdere instrumenten te gebruiken, is de kans geringer dat de resultaten afhankelijk zijn van een bepaald meetinstrument. In deze pilotstudie hebben we ervoor gekozen ook de VAS (Visual Analogue Scale) te gebruiken. De VAS meet pijn zonder indicatoren, maar geeft een directe representatie weer van ervaren pijn. De resultaten op de VAS zijn als aanvulling gebruikt op de MDQ. We hebben nagegaan in hoeverre de VAS een aanvulling vormt op de items en de schaal voor pijn in de MDQ. In tabel 2 geven we een overzicht van de correlaties tussen de VAS-scores en MDQ-items met betrekking tot alle metingen van het onderzoek (t1 t/m t6). Uit deze tabel blijkt dat de VAS het meest correspondeert met de pijn die proefpersonen ervaren in de menstruele periode ten gevolge van *krampen* ($r = 0.505$). Gemiddeld over de menstruele en premenstruele periode correspondeert *algemene pijn* het meeste met de VAS. Het effect van krampen en algemene pijn werkt door in de *pijnschaal*, die in de menstruele en premenstruele periode significant samenhangt met de VAS. De overige items die volgens de MDQ een weergave zijn van pijn, hebben op premenstruele *hoofdpijn* na geen significante correlatie met de pijn die de proefpersonen via de VAS aangeven.

Indien de correlatie 0.505 bedraagt, zoals tussen de scores op krampen en de VAS in de menstruele periode, dan betekent dat dat de VAS en de MDQ elkaar dus net zoveel aanvullen dan dat ze hetzelfde meten ten aanzien van de ervaring van pijn.

Tabel 2 Correlatiecijfers tussen pijnitems en VAS per periode. ** = significant bij $\alpha < 0.01$.

Pijnitem	Periode M	Periode P
Krampen	0.505 **	0.343 **
Algemene pijn	0.464 **	0.495 **
Pijnschaal	0.342 **	0.329 **
Hoofdpijn	0.183	0.255 **
Rugpijn	0.168	0.184
Moeheid	0.134	0.217
Spierstijfheid	-0.040	-0.092

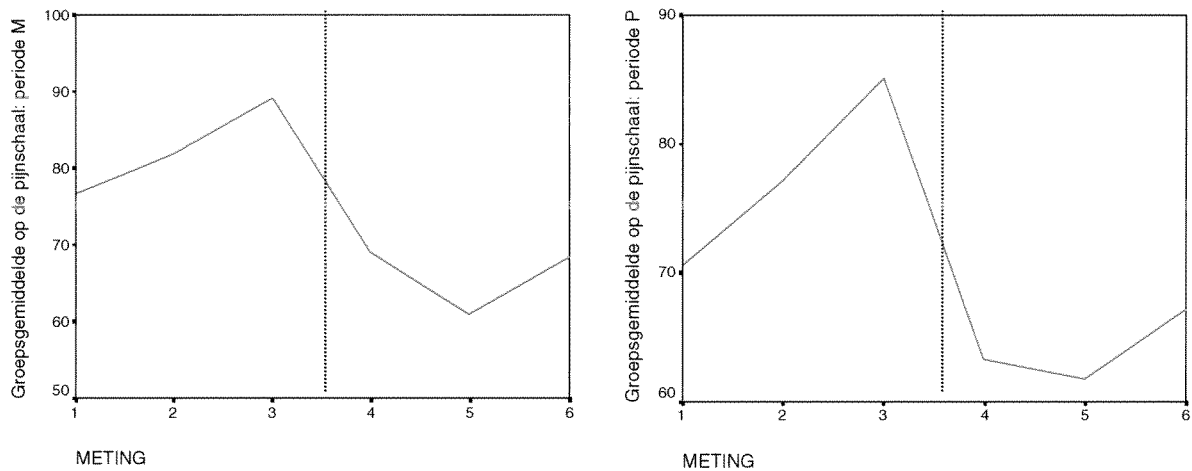
Tenslotte willen we niet onvermeld laten dat de vertaling van de in het Engels opgestelde MDQ met zorg moet geschieden. Een consequente en correcte vertaling is namelijk een voorwaarde voor interne validiteit van de MDQ. In ons onderzoek hebben de proefpersonen de MDQ de eerste keer ingevuld in aanwezigheid van de onderzoeker/behandelend osteopaat. Eventuele misverstanden over de interpretatie van de items is op deze manier geprobeerd te ondervangen. In grootschalig onderzoek is deze methode wellicht niet haalbaar en speelt de vertaling van de MDQ dus een grotere rol.

5.4 De resultaten

In deze laatste paragraaf laten we zien dat enkele onderzoeksresultaten aanleiding geven tot methodologische evaluatie. Ten eerste is het van belang te kijken naar het verloop van de scores op de items en schalen in de tijd. Het is bij een tijdreeksanalyse niet vanzelfsprekend welke perioden met elkaar worden vergeleken, om te bepalen of de stimuli een effect hebben gehad. Afhankelijk van het verloop van de scores in de tijd, mogen de voormetingen gezamenlijk als een voormeting worden beschouwd en de nametingen gezamenlijk als een nameting (52, p43). Omdat het stijgende verloop

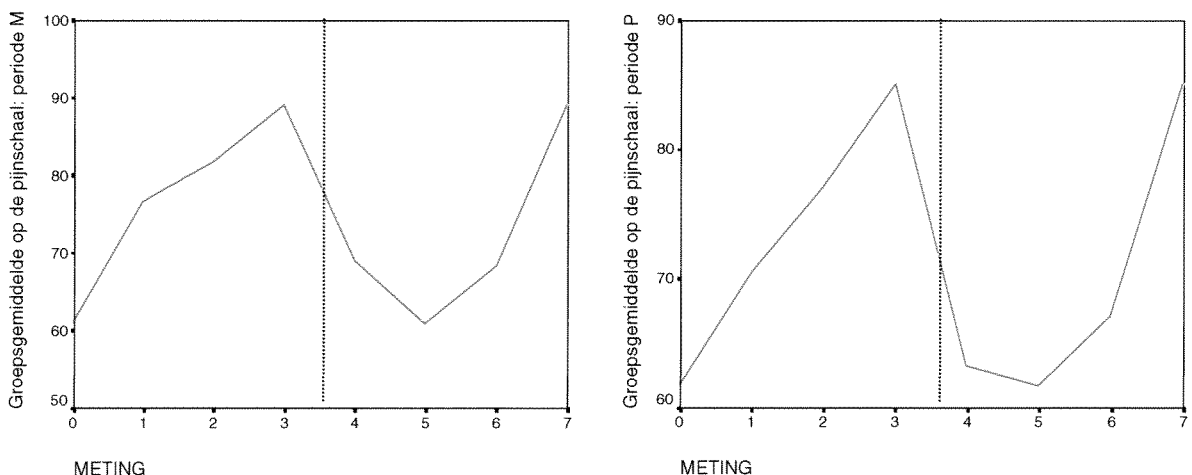
een neergaande trend die na de behandelingen wordt voortgezet (zie figuur 1), is het legitiem de voormetingen samen te nemen als één voormeting.

Figuur 1. Groepsgemiddelden op de pijnschaal per meting in periode M en periode P.



Indien uit vervolgonderzoek blijkt dat de scores vóór t1 lager kunnen beginnen (op het niveau van t5) en na t6 geleidelijk aan weer stijgen (tot het niveau van t3), is het moment van de behandelingen (tussen t3 en t4) een willekeurige knip in een alternerende trend (zie figuur 2): de groepsgemiddelden ontwikkelen zich naar boven en naar beneden los van de behandelingen die worden toegediend tussen t3 en t4. Om dit te toetsen is het in vervolgonderzoek interessant een nameting te doen die in de tijd aanzienlijk verwijderd is van de laatste behandeling. Dit geeft tegelijkertijd inzicht in de mate waarin de osteopathische behandelingen effect hebben op de lange termijn. In verband met de geringe ontwikkelingen na de eerste nameting op t4, is het bovendien aan te bevelen de energie in een gecontroleerd design te stoppen in plaats van in een tijdreeks zonder controlegroep. De grootste sprong in de intensiteit van klachten vindt plaats direct na de laatste behandeling. Het verloop op korte termijn daarna levert relatief weinig informatie op. Een gecontroleerd en gerandomiseerd design met een extra nameting op langere termijn zal informatiever zijn.

Figuur 2. Groepsgemiddelden op de pijnschaal per meting in periode M en periode P in het geval van twee extra, fictieve sets waarnemingen: meting 0 en meting 7.



Naast het feitelijk verloop van de gemiddelde scores is een ander interessant aspect van het verloop de aanwezigheid van een *plafond-* of *bodemeffect*: in hoeverre kunnen extreem hoge scores alleen nog

Naast het feitelijk verloop van de gemiddelde scores is een ander interessant aspect van het verloop de aanwezigheid van een *plafond-* of *bodemeffect*: in hoeverre kunnen extreem hoge scores alleen nog maar dalen en in hoeverre kunnen extreem lage scores nog verder dalen door het toedienen van osteopathische behandelingen? Deze effecten hangen samen met de doelgroep voor osteopathie: het is de vraag: a. welke rol de ernst van de klachten heeft bij het effect van osteopathie op dysmenorroe-klachten en b. wie het meeste baat hebben bij osteopathie. Deze effecten kunnen worden bestudeerd door analyses te doen met subgroepen op basis van scores. Op deze manier kan men achterhalen of proefpersonen met extreme klachten meer of minder reageren op de behandelingen dan proefpersonen met matige klachten.

Tot slot spelen ook achtergrondvariabelen een rol in de mate waarin osteopathie bijdraagt aan de vermindering van dysmenorroe-klachten. In paragraaf 4.4 hebben we enkele achtergrondgegevens gebruikt om subgroepen met elkaar te vergelijken. Enkele variabelen, zoals *roken* en *het aantal jaren klachten* leveren significante verschillen op tussen subgroepen (niet/wel roken; < 30 jaar/ > jaar klachten). Niet alle variabelen geven significante verschillen voor subgroepen, maar dit is meestal te wijten aan het kleine aantal proefpersonen per subgroep: de verschillen zijn namelijk relatief groot, maar blijkbaar niet groot genoeg voor significante bij zeer kleine onderzoeksgroepen. Om het daadwerkelijk effect van de achtergrondvariabelen te bepalen, is multivariate analyse nodig. Door middel van discriminatie-analyse kan achterhaald worden welke combinatie van factoren leidt tot een 'ideale' groep voor osteopathische behandelingen, en welke groep het minste baat heeft bij de behandelingen.

5.5 Conclusie

Ten aanzien van de *interne validiteit* bestaan verschillende bedreigingen. De meeste bedreigingen zijn afhankelijk van het design dat gebruikt wordt. Daarnaast kan ook het meetinstrument tot meer of minder valide resultaten leiden. Met de keuze voor het enkelvoudige tijdreeksdesign worden de meeste bedreigingen van validiteit onaannemelijk gemaakt. Bedreigingen in de vorm van gebeurtenissen in de loop van de tijd (history) en invloed van eerdere metingen op latere metingen (instrumentatie) zijn echter wel aanwezig. Onaannemelijk maken van history is mogelijk via een gerandomiseerd design met een controlegroep. Onaannemelijk maken van instrumentatie is mogelijk door een gerandomiseerd design, waarin minstens één sessie zonder voormetingen plaatsvindt zoals in het *Solomon-vier* design.

In het algemeen is een experiment niet de geschiktste methode om een hoge *externe validiteit* te verkrijgen. Hoe beter men het effect in kaart brengt door externe invloeden uit te sluiten (controle vooraf), des te geringer is de externe validiteit. Alleen door telkens opnieuw intern valide experimenten uit te voeren, kan op termijn een beeld worden verkregen van de robuustheid van de resultaten. In ons onderzoek beperken we ons tot het doen van aanbevelingen voor vervolgonderzoek: de onderzoeksgroep is te klein voor een betrouwbare generalisatie van de resultaten naar andere populaties. Het alternatief voor een lange reeks experimenten is een onderzoek met grote onderzoeksgroepen, waarbij multivariate analyse kan worden toegepast (controle achteraf) om diverse interactie-effecten uit te sluiten.

Het verhogen van de betrouwbaarheid van de resultaten kan in vervolgonderzoek in ieder geval worden bereikt door het vergroten van de onderzoeksgroep. In de eerste plaats heeft dat te maken met het feit dat de t-toetsen voor significantie dan beter werken: niet de omvang van de onderzoeksgroep bepaalt of een verschil wel of niet significant is, maar het verschil zelf ten opzichte van de variantie

van het verschil. Ten tweede bestaat de mogelijkheid bij een grote onderzoeksgroep om de relaties tussen de items van de MDQ voor dysmenorroe multivariaat in kaart te brengen. Beide aspecten leiden tot hogere betrouwbaarheid van een onderzoek. In onze studie hebben we getracht door middel van triangulatie met de MDQ en de VAS, de betrouwbaarheid van de metingen te verhogen. Omdat de correlatie tussen VAS en pijnaspecten van de MDQ maximaal 0.51 is, geeft de VAS net zo zeer een aanvullende als een overlappende meting ten opzichte van de MDQ.

Hoewel de enkelvoudige tijdreeks in verband met beperkingen in tijd en geld een relatief goed design is om verschillen voor en na een reeks stimuli vast te stellen, is het - zodra de situatie het toelaat - beter een gecontroleerd design te gebruiken. Zowel uit de bespiegelingen over interne validiteit, als uit het verloop van de groepsgemiddelden blijkt dat een design met een controlegroep een goede investering is. Uit het verloop van de scores over zes metingen bleek namelijk dat de grootste afname in intensiteit van klachten vrijwel direct na de behandelingen is gerealiseerd, op t4. Het verloop van scores op t5 en t6 gaf vervolgens een lichte (meestal niet significante) toename van de intensiteit te zien. Een design met een nameting op de langere termijn is daarom zeker aan te bevelen. Een gerandomiseerde, meervoudige tijdreeks met controlegroep, met een nameting op lange termijn, onder grote onderzoeksgroepen is uiteindelijk het degelijkste design voor conclusies over het effect van osteopathie ten aanzien van dysmenorroe. Het is echter door de omvang van de groepen en door het aantal metingen een kostbaar design.

HOOFDSTUK 6 DISCUSSIE

Wil men kunnen aantonen dat osteopathie effectief is bij de behandeling van dysmenorroe dan zullen grote groepen vrouwen onderzocht en behandeld moeten worden. We wilden in deze pilotstudie, waar een klein aantal vrouwen aan meedeed, onderzoeken of de behandeling van dysmenorroe met osteopathie wel of geen positieve verandering laat zien. Uit de resultaten van dit onderzoek komt naar voren dat er inderdaad sprake is van een positieve tendens. Zelfs bij deze kleine groep van elf vrouwen werd er een significante verbetering van de menstruatiepijn gevonden. Daarom is het zeer de moeite waard als vervolg op deze studie een onderzoek op te zetten met een groter aantal patiënten waarbij de resultaten statistisch kunnen worden geanalyseerd en er uitspraken gedaan kunnen worden over de effectiviteit van de osteopathie. Als uit een groter onderzoek blijkt dat osteopathie effectief is bij deze klachten, dan kunnen we onderzoeken of behandeling met osteopathie effectiever is dan een andere behandeling, bijvoorbeeld behandeling met medicatie.

Naast klinisch onderzoek, dat vooral gericht is op het aantonen van de efficiëntie van een bepaalde osteopathische techniek of van een totale osteopathische behandeling, kunnen we ook denken aan fundamenteel vervolgonderzoek. Zoals uit hoofdstuk 2.6.1. blijkt, komt uit de reguliere literatuur naar voren dat de oorzaak van menstruatiepijn vooral te vinden is in verhoogde prostaglandinespiegels. Je zou dus kunnen onderzoeken of een bepaalde osteopathische techniek of een totale osteopathische behandeling invloed heeft op deze spiegels bij gezonde proefpersonen en bij vrouwen met dysmenorroe.

In de osteopathische literatuur wordt geschreven dat dysmenorroe veroorzaakt kan worden door veneuse stase. Dit is een interessante constatering omdat hier in de reguliere wetenschappelijke literatuur geen gewag van wordt gemaakt. Vrouwen scoren op de waterretentieschaal van de MDQ inderdaad hoog waaruit blijkt dat ze met veneuse stase te kampen hebben. Uit de resultaten van ons onderzoek blijkt dat de pijn bij dysmenorroe significant verbeterd is, terwijl de waterretentieschaal geen significante verbetering laat zien. Dit zou een interessant onderwerp voor vervolgonderzoek kunnen zijn. Is de waterretentieschaal bij grotere groepen wel significant? Zo niet, klopt de constatering in de osteopathische literatuur wat betreft veneuse stase dan wel als (mede-)oorzaak van dysmenorroe? We kunnen ons ook afvragen of de veneuse stase, zoals die in de osteopathische literatuur beschreven wordt en de waterretentieschaal van de MDQ wel het zelfde inhouden.

In paragraaf 4.4 komt naar voren dat het verwachtingspatroon dat de proefpersonen van de osteopathische behandelingen hebben, van invloed blijkt te zijn. Zowel in de menstruele als in de premenstruele periode is de pijnschaal significant gunstiger uitgevallen bij proefpersonen die een positieve of zeer positieve verwachting van de behandelingen hadden dan voor proefpersonen die een neutrale of negatieve verwachting hadden. We kunnen dus concluderen dat onze behandeling weliswaar goed geholpen heeft, maar dat de instelling van de patiënt ook een belangrijke rol speelt bij het resultaat van de behandeling. Over wat het placebo-effect van onze osteopathische behandeling is, kunnen we in dit onderzoek echter geen uitspraken doen. Dit heeft te maken met het feit dat ons onderzoek geen controlegroep heeft. Minstens even belangrijk is het feit dat onze onderzoeksgroep niet random is samengesteld. We mogen in verband met de kleine onderzoeksgroep ook niet spreken over het effect of het placebo-effect van onze behandeling. Een placebo-effect kun je uitrekenen als het verschil dat optreedt tussen de nulmeting en de nameting van de controlegroep, terwijl die controlegroep in de waan is de teststimulus toegediend te krijgen. Zelfs dit effect is nog 'vervuild' door

een eventueel natuurlijk verloop van de klachten. Voor het meten van een placebo-effect zijn dus eigenlijk drie onderzoeksgroepen nodig: 1. de experimentele groep die de teststimulus krijgt toegediend; 2. een controlegroep die een placebobehandeling toegediend krijgt; 3. een controlegroep die geen enkele vorm van behandeling of aandacht krijgt. Een placebo-effect heeft een individueel karakter in gevallen waarin de stimulus individueel van karakter is. Van een algemeen placebo-effect is daardoor niet te spreken. Het is in het algemeen moeilijk om veronderstellingen te maken over een placebo-effect. We weten bijvoorbeeld niet of een placebo-effect afneemt of verdwijnt naarmate de stimulus minder intensief is of langer geleden is toegediend. We zouden kunnen nagaan of een bepaald effect uitgefilterd kan worden bij het veranderen van het aantal en de duur van de behandelingen, maar dat zou in strijd zijn met het principe van de blackbox-benadering. Daarbij worden namelijk geen extra veronderstellingen over eigenschappen van de toegepaste behandeling gedaan. Het placebo-effect wordt geacht op te treden wanneer een behandeling of andere stimulus wordt toegediend, dus ook in de realiteit van de osteopathische praktijk. Het is als het ware een onderdeel van het effect van het toepassen van osteopathie en kan worden beschouwd als 'mooi meegenomen'. Bij een behandeling waarbij negatieve neveneffecten te verwachten zijn (zoals bij medicatie) is het belangrijker te weten hoe groot het placebo-effect is dan bij een behandeling waarbij men geen of nauwelijks negatieve bijwerkingen verwacht (zoals bij osteopathie). Blijkt het effect van de behandeling voornamelijk te berusten op het placebo-effect en zijn er aanzienlijke negatieve neveneffecten dan is deze therapie niet aan te raden.

Het lijkt ons zinvol om in een vervolgonderzoek ook klachten te noteren die niet op de MDQ staan (bijlage 5), maar die wel door vrouwen ervaren worden. Hierbij kun je bijvoorbeeld denken aan digestieve problemen, frequente blaasontstekingen en allergieën. Dit zou in de toekomst inzicht kunnen geven in de samenhang van klachten en de oorzaken van dysmenorroe. Bij de elf onderzochte en behandelde vrouwen is het bijvoorbeeld opvallend dat zes nekkklachten aangeven en vijf last hebben van allergieën. Natuurlijk moeten we dan ook nagaan hoe vaak deze klachten in een normale populatie voorkomen. Klachten in de premenstruele en menstruele periode die niet aangegeven worden in de literatuur maar die onze groep vrouwen wel spontaan meldt, zijn kouwelijkheid (6) en snaaibuien (5).

Om de objectiviteit van de osteopathische diagnostiek en behandeling enigszins te waarborgen werd een structurenlijst (bijlage 6) opgesteld met alle anatomische structuren die door een osteopaat onderzocht en behandeld worden. Door telkens een uitgebreide diagnostiek te maken wordt vermeden dat de osteopaat met een zekere voorbeschiktheid slechts deze structuren onderzoekt, waarvan hij/zij vermoedt dat ze voor dysmenorroe een belangrijke rol spelen.

De structurenlijst werd tevens gebruikt om inzicht te krijgen in het vóórkomen van disfuncties bij vrouwen met dysmenorroe. De vraag die we ons daarbij stelden was of er een positieve tendens is tussen het verdwijnen van disfuncties en het verminderen van de menstruatiepijn. Bij elke behandeling werd de patiënt zo objectief mogelijk onderzocht en de disfuncties genoteerd. Doel was niet om de aard van de disfuncties te noteren of de gevolgde behandeling te vermelden. De lijst bleek in de praktijk goed werkzaam te zijn.

Aan de hand van deze structurenlijst is nagegaan welke disfuncties tijdens het eerste consult bij de onderzoeksgroep (n=11) frequent voorkomen. Ter hoogte van het parietale systeem zijn dit disfuncties van de thoracale wervelkolom (10), de lumbale wervelkolom (11), het os sacrum (9), het os coccygis (6) en het os ilium (8). Ter hoogte van het visceraal systeem zijn dit gal(blaas) (8), duodenum (6), colon (8), genitaal systeem (9) en de blaas (6). Myofasciaal werden met name disfuncties gevonden ter hoogte van de abdomen en lumbale wervelkolom (9) en het bekken (6). Craniaal werden weinig

disfuncties gevonden. De vrouwen werden behandeld met technieken zoals aangeleerd op de opleiding Osteopathie (NAO en College Sutherland).

Tijdens de laatste behandeling werd het volgende aantal disfuncties genoteerd: de thoracale wervelkolom (5), de lumbale wervelkolom (4), het os sacrum (3), het os coccygis (0), het os ilium (1), de gal(blaas) (1), het duodenum (2), het colon (6), het genitaal systeem (3), de blaas (3) en myofasciaal ter hoogte van abdomen en lumbale wervelkolom (2) en bekken (2). Na de osteopathische behandeling werden er dus beduidend minder disfuncties gevonden in deze gebieden.

De vraag rijst hoe vaak deze disfuncties voorkomen in een doorsnee populatie of in een controlegroep. Als deze gegevens bekend zouden zijn, zou men wellicht verbanden kunnen leggen tussen de gevonden disfuncties en dysmenorroe en zou men inzicht kunnen krijgen in de vraag welke onderdelen van de behandeling effectief zijn geweest. In dit onderzoek kunnen we geen uitspraken doen over de vraag of er een relatie is tussen deze disfuncties en dysmenorroe-klachten. Er werd geen verband ontdekt in het verdwijnen van disfuncties bij vrouwen en het verminderen van de menstruatiepijn.

HOOFDSTUK 7 CONCLUSIE

Over de betekenis van osteopathische behandeling bij dysmenorroe klachten is tot nog toe niet veel bekend omdat er niet veel wetenschappelijk onderzoek op dit gebied gedaan is. Deze thesis doet verslag van een aanzet tot wetenschappelijk onderzoek naar het effect van osteopathie op dysmenorroe. Het onderzoek betreft een pilotstudie in het kader van de opleiding tot osteopaat D.O. Het doel van de pilotstudie is het geven van inzicht in de aspecten die de resultaten van een onderzoek naar dysmenorroe klachten beïnvloeden. De probleemstelling van het onderzoek luidde: Wat zijn de mogelijkheden en beperkingen van onderzoek naar dysmenorroe-klachten onder vrouwen en welke ontwikkeling van de klachten kunnen we constateren na het geven van een reeks osteopathische behandelingen?

Voor het beantwoorden van de probleemstelling kozen we de *blackbox-methode*. Als design kozen we voor het eenvoudige tijdreeksdesign met drie voormetingen en drie nametingen aan één onderzoeksgroep. De intensiteit van de klachten die met dysmenorroe samenhangen, is gemeten aan de hand van de MDQ (Menstrual Distress Questionnaire). Voor een algemene meting van de hoeveelheid pijn die de proefpersonen ervaren, is gebruik gemaakt van de VAS (Visual Analogue Scale). De nulhypothese luidde: De score op de voor dysmenorroe relevante items van MDQ en de score op de VAS is na osteopathische interventie gelijk aan de respectieve scores voorafgaand aan osteopathische interventie.

Via de zogenaamde *sneeuwbal methode* zijn de proefpersonen gerekruteerd, wat resulteerde in een onderzoeksgroep van elf personen.

Voor een normpopulatie, dat wil zeggen een doorsnede van een populatie vrouwen met de reële incidentie van dysmenorroe, lagen de voormetingen in de menstruele, de premenstruele en de intermenstruele periode respectievelijk 2.45, 2.92 en 6.14 keer lager dan in onze onderzoeksgroep, waarin alle proefpersonen aan dysmenorroe lijden. Het aantal klachten dat vrouwen zonder MDQ noemde ligt gemiddeld 17.45 klachten lager dan het aantal klachten waarop meer dan nul werd gescoord bij de eerste voormeting met MDQ, wat wijst op een somatiserende werking van de MDQ. Van de 47 items die de MDQ bevat, zijn de volgende items als relevant aangemerkt voor dysmenorroe: *spierstijfheid, hoofdpijn, rugpijn, gewichtstoename, krampen, pijnlijke of gevoelige borsten, opzwellingen, duizeligheid en flauwte, misselijkheid en overgeven, droevig of rot voelen, prikkelbaarheid en slapeloosheid*. Daarnaast zijn twee relevante schalen aangemerkt, namelijk de pijnschaal en de waterretentieschaal. Met name in de menstruele periode liggen de beginwaarden voor items die als relevant voor dysmenorroe zijn aangemerkt aanzienlijk hoger dan voor de niet als relevant aangemerkte items. Dit kan erop wijzen dat deze laatste items in vervolgonderzoek buiten beschouwing kunnen worden gelaten.

Zowel de scores op de pijnschaal als op de VAS zijn na de behandelingen significant verlaagd ten opzichte van de voormetingen. Het grootste verschil deed zich voor direct na de behandelingen, tussen de laatste voormeting en de eerste nameting. Daarna heeft zich geen dalende trend voortgezet, maar heeft zich een niet significante, licht stijgende trend voorgedaan. We concluderen dat de VAS na de behandelingen is afgenomen met 30% en dat de pijnschaal in de menstruele en premenstruele periode is afgenomen met respectievelijk 20% en 17%. De scores op de waterretentieschaal zijn niet

significant verminderd na de behandelingen. De nulhypothese is dus met betrekking tot de scores op de VAS en de pijnschaal verworpen en blijft met betrekking tot de waterretentieschaal gehandhaafd. Verschillen in pijnschaalscores en VAS-scores zijn voor subgroepen niet in gelijke mate aanwezig. *Roken, klachtenduur langer dan dertig jaar, negatieve verwachtingen ten aanzien van de behandelingen en een regelmatige cyclus* leidden in onze onderzoeksgroep tot het achterwege blijven van een significant verschil of zelfs tot een toename van de intensiteit van de klachten. Met betrekking tot de gegevens die in het intakegesprek en in een nabeschuiving zijn geregistreerd, kan gezegd worden dat het aantal klachten, het gebruik van pijnstillers en het aantal personen met een onregelmatige cyclus is afgenomen. Daarnaast is de cyclus gemiddeld korter geworden en is de duur van de bloedingen met bijna een dag afgenomen.

Ten aanzien van het enkelvoudige tijdreeks-design is beredeneerd dat er slechts twee bedreigingen van interne validiteit zijn, namelijk *history* en *instrumentatie*. Deze bronnen van systematische fouten kunnen worden vermeden door het toepassen van een design dat zowel een controlegroep heeft, als een sessie zonder voormeting. Onze studie is uitgevoerd met een beperkt aantal proefpersonen, wat de betrouwbaarheid van de resultaten beïnvloedt. Verschillen in intensiteit van klachten konden door de kleine onderzoeksgroep niet snel significant zijn. Het is des te interessanter dat in onze studie desondanks relatief veel significante verschillen zijn opgetreden. De betrouwbaarheid van de resultaten kan worden verhoogd door enerzijds meer proefpersonen, ad random te selecteren en anderzijds door metingen te verrichten op meerdere punten in de tijd of door middel van meerdere indicatoren. Een nameting op de lange termijn geeft bovendien inzicht in de interpretatie van het verloop van de intensiteit van de klachten na de behandelingen: hebben we te maken met een blijvende verlichting van de klachten, met een tijdelijke verlichting van de klachten of hebben we zelfs met een willekeurige schommeling, onafhankelijk van de behandelingen te maken? De MDQ is een goed hanteerbaar instrument gebleken, dat zonder problemen kon worden toegepast. Het is echter zinvol om rekening te houden met een somatiserende werking van de MDQ: als analytisch instrument blijft de MDQ geschikt, als beschrijving van de beleefde klachten functioneert de MDQ zelf als stimulus. Toekomstig onderzoek met grote onderzoeksgroepen kan door middel van multivariate analyse een bijdrage leveren aan de betekenis van de items van de MDQ en de VAS voor dysmenorroe. Onderzoek onder grote onderzoeksgroepen leidt uiteindelijk tevens tot een grotere externe validiteit, omdat door middel van statistische of experimentele controle conclusies kunnen worden getrokken over meerdere deelpopulaties.

LITERATUURLIJST

1. Coco AS. Primary dysmenorrhea. *Am Fam Physician*. 1999 Aug;60(2):489-96. Review.
2. Davis AR, Westhoff CL. Primary dysmenorrhea in adolescent girls and treatment with oral contraceptives. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2001 Feb;14(1):3-8. Review.
3. Zondervan KT, Yudkin PL, Vessey MP, et al. The prevalence of chronic pelvic pain in women in the U.K.: a systemic review. *Br J Obst Gyn* 1998; 105(1): 93-9
4. Diagnostisch Kompas 1999/2000: voorlichting over aanvullende diagnostiek/uitgave van het College voor zorgverzekeringen-1999-Amstelveen. Twee-jaarlijkse uitgave, tweede editie.
5. Barral, Jean-Pierre. Handboek voor osteopathie: Urogenitale manipulatie. Nederlandstalige editie 1996. Osteo 2000, Gent.
6. Syllabus abdomen: Kleine Bekken Vrouw, R.K. Muts D.O., 1997.
7. Pedron-Nuevo N, Gonzalez Unzaga M, Medina Santillan R. Preventive treatment of primary dysmenorrhea with ibuprofen. *Gynecol Obstet Mex* 1998 : 66: 248-252.
8. Pedron-Nuevo N, Gonzalez-Unzaga LN, De Celis-Carrillo R, Reynoso-Isla M, de la Torre-Romeral R. Incidence of dysmenorrhea and associated symptoms in women aged 12-24 years. *Ginecol Obstet Mex* 1998 Dec;66:492-4
9. Jarrett M, Cain KC, Heitkemper M, Levy RL. Relationship between gastrointestinal and dysmenorrheic symptoms at menses. *Res Nurs Health*. 1996 Feb;19(1):45-51.
10. Di Cintio E, Parazzini F, Tozzi L, Luchini L, Mezzopane R, Marchini M, Fedele L. Dietary habits, reproductive and menstrual factors and risk of dysmenorrhoea. *Eur J Epidemiol*. 1997 Dec;13(8):925-30.
11. Andersch B, Milsom I. An epidemiologic study of young women with dysmenorrhea. *Am J Obstet Gynecol*. 1982 Nov 15;144(6):655-60.
12. Hornsby PP, Wilcox AJ, Weinberg CR. Cigarette smoking and disturbance of menstrual function. *Epidemiology*. 1998 Mar;9(2):193-8.
13. Chen C, Cho SI, Damokosh AI, Chen D, Li G, Wang X, Xu X. Prospective study of exposure to environmental tobacco smoke and dysmenorrhea. *Environ Health Perspect*. 2000 Nov;108(11):1019-22.
14. Golomb LM, Solidum AA, Warren MP. Primary dysmenorrhea and physical activity. *Med Sci Sports Exerc*. 1998 Jun;30(6):906-9. Review.

15. Stoll SL. Dysmenorrhea. *Secrets in Obstetrics and Gynecology*. Volume 4: 17-24. Edizione Italiana, Intramed Communications. Milan.
16. Jarrett M, Heitkemper MM, Shaver JF. Symptoms and self-care strategies in women with and without dysmenorrhea. *Health Care Women Int*. 1995 Mar-Apr;16(2):167-78.
17. Baker FC, Driver HS, Rogers GG, Paiker J, Mitchell D. High nocturnal body temperatures and disturbed sleep in women with primary dysmenorrhea. *Am J Physiol*. 1999 Dec;277(6 Pt 1):E1013-21.
18. Lammes FB. *Praktische Gynaecologie*, vijfde herziene druk. Bohn Stafleu van Loghum 1992
19. Deligeoroglou E. Dysmenorrhea. *Ann N Y Acad Sci*. 2000;900:237-44. Review.
20. Slavskii AN, Ovchinnikov IuM, Pobedinskii NM, Ovchinnikov AIu, Baltutskaia OI. Effects of tonsillogenic intoxication on dysmenorrhea in women of childbirth age. *Vestn Otorinolaringol*. 1999;(5):21-6. Russian.
21. Banikarim C, Chacko MR, Kelder SH. Prevalence and impact of dysmenorrhea on Hispanic female adolescents. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2000 Dec;154(12):1226-9.
22. Jaeschke R, Singer J, Guyatt GH. A comparison of seven-point and visual analog scales. Data from a randomized trial. *Control. Clin Trials* 11 (1990) 43-51
23. Moos RH. The development of a menstrual distress questionnaire. *Psychosom Med*, 30 (1968) 853-867
24. Moos RH. *Perimenstrual symptoms: a manual and overview of research with the menstrual distress questionnaire*. Stanford University School of Medicine, Palo Alto, CA, 1985
25. Col-Capdevilla C. Dysfunctional uterine bleeding and dysmenorrhea. *Eur J Reprod Health Care* 2(4) 1997: 229-237.
26. Ludwig H. Dysmenorrhea. *Ther Umsch* 1996 Jun; 53 (6) : 413-41
27. Valentin L, Sladkevicius P, Kindahl H, Broeders A, Marsal K, Melin P. Effects of a vasopressin antagonist in women with dysmenorrhea. *Gynecol Obstet Invest*. 2000;50(3):170-7.
28. Fraser IS. Prostaglandin inhibitors in gynaecology. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 1985 May;25(2):114-7. Review.
29. Bygdeman M, Bremme K, Gillespie A, Lundstrom V. Effects of the prostaglandins on the uterus. Prostaglandins and uterine contractility. *Acta Obstet Gynecol Scand Suppl* 1979; 87: 33-8
30. Zhang WY, Li Wan Po A. Efficacy of minor analgesics in primary dysmenorrhoea: a systematic review. *Br J Obstet Gynaecol*. 1998 Jul;105(7):780-9.

31. Pedron Nuevo N, Gonzalez-Unzaga M, Medina Santillan R. Preventive treatment of primary dysmenorrhea with ibuprofen. *Ginecol Obstet Mex* 1998 Jun; 66:248-52
32. Chan WY, Fuchs F, Powell AM. Effect of naproxen sodium in menstrual prostaglandins and primary dysmenorrhea. *Obstet Gynecol* 1983;61:285-291
33. Proctor ML, Roberts H, Farquhar CM. Combined oral contraceptive pill (OCP) as treatment for primary dysmenorrhoea. *Cochrane Database Syst Rev*. 2001;(4):CD002120. Review.
34. Creatsas G, Eleftheriou N, Loutradis D, et al. Mensrual disorders during adolescence. Proceedings of the 4th Pan-Hellenic Congress of Obstetrics and *Gynecology*. 1988 Sept 21-24. Thessaloniki, Greece.
35. Ekstroem P, Akerlud M, Forlin M, et al. Stimulation of vasopressin release in women with dysmenorrhea and after oral contraceptive treatment effect on uterine contractility. *Br J Obstet Gyn* 1992; 99(8): 680-684.
36. Brouard R, Bossmar T, Fournie-Lloret D, Chassard D, Akerlund M. Effect of SR49059, an orally active V1a vasopressin receptor antagonist, in the prevention of dysmenorrhoea. *BJOG*. 2000 May;107(5):614-9.
37. Moya RA, Moisa CF, Morales F, Wynter H, Ali A, Narancio E. Transdermal glyceryl trinitrate in the management of primary dysmenorrhea. *Int J Gynaecol Obstet*. 2000 May;69(2):113-8.
38. Benassi L, Barletta FP, Baroncini L, Bertani D, Filippini F, Beski L, Nani A, Tesauri P, Tridenti G. Effectiveness of magnesium pidolate in the prophylactic treatment of primary dysmenorrhea. *Clin Exp Obstet Gynecol*. 1992;19(3):176-9.
39. Proctor ML, Smith CA, Farquhar CM, Stones RW. Transcutaneous electrical nerve stimulation and acupuncture for primary dysmenorrhoea. *Cochrane Database Syst Rev*. 2002;(1):CD002123. Review.
40. Wilson ML, Farquhar CM, Sinclair OJ, Johnson NP. Surgical interruption of pelvic nerve pathways for primary and secondary dysmenorrhoea. *Cochrane Database Syst Rev*. 2000;(2):CD001896. Review.
41. Hitchcock ME. The manipulative approach to the management of primary dysmenorrhea. *J Am Osteopath Assoc*. 1976 Jun;75(10):909-18. No abstract available.
42. Proctor ML, Hing W, Johnson TC, Murphy PA. Spinal manipulation for primary and secondary dysmenorrhoea. *Cochrane Database Syst Rev*. 2001;(4):CD002119. Review.

43. Kokjohn K, Schmid DM, Triano JJ, Brennan PC. The effect of spinal manipulation on pain and prostaglandin levels in women with primary dysmenorrhea. *J Manipulative Physiol Ther* 1992 Jun;15
44. Hondras MA, Long CR, Brennan PC. Spinal manipulative therapy versus a low force mimic maneuver for women with primary dysmenorrhea: a randomized, observer-blinded, clinical trial. *Pain*. 1999 May;81(1-2):105-14.
45. Boesler D, Warner M, Alpers A, Finnerty EP, Kilmore MA. Efficacy of high-velocity low-amplitude manipulative technique in subjects with low-back pain during menstrual cramping. *J Am Osteopath Assoc*. 1993 Feb;93(2):203-8, 213-4.
46. Chapman JD. Progress in scientifically proving the benefits of OMT in treating symptoms of dysmenorrhea. *J Am Osteopath Assoc*. 1993 Feb;93(2):196. No abstract available.
47. Stapfer H. *Manuel Practique de Gynecologie*. Paris:Librairie F. Alcan, 1912.
48. Syllabus: Viscerale osteopathie van het kleine bekken, NAO, 1998.
49. Gezondheidsraad, Alternatieve behandelwijzen en wetenschappelijk onderzoek, rapport 13, 1993, blz.203-218.
50. Hart, H 't., J. van Dijk, M. de Goede, W. Jansen, J. Teunissen, *Onderzoeksmethoden*, Boom Amsterdam Meppel, 1996.
51. Moos RH, *Menstrual distress questionnaire*, WPS Publishers, Los Angeles, California 1991
52. Campbell, DT en Stanley JC, *Experimental and quasi-experimental designs for research*, Chicago: Rand Mc Nally 1966

BIJLAGE 1 VRAGENLIJST MDQ

Naam:

Datum:

Adres:

Telefoon:

Geboortedatum:

AANWIJZINGEN VOOR GEBRUIK:

Onderstaande lijst bevat symptomen en gevoelens die gewoonlijk met de menstruatie in verband worden gebracht. Kies voor elke item, de beschrijvende categorie, uit de onderstaande tabel, die het best past bij uw ervaring tijdens de drie aangegeven periodes. Dat betekent dat u voor elk item moet beslissen of u "geen klachten" heeft ervaren, "weinig klachten", "matige klachten", "sterke klachten" of "ernstige klachten". Schrijf het getal behorende bij die categorie in de opengelaten ruimte. Als geen van de categorieën precies uw ervaring beschrijft, kies er dan een die er het dichtste bij komt. Let u er a.u.b. goed op dat u alle items invult. Als u klaar bent met invullen, kunt u het formulier teruggeven aan degene van wie u het hebt gekregen.

Beschrijvende categorieën

0 Geen klachten

1 Weinig klachten

2 Matige klachten

3 Sterke klachten

4 Ernstige klachten

	laatste menstruatie	Vier dagen ervoor	Rest van de cyclus
1 Spierstijfheid			
2 Gewichtstoename			
3 Duizeligheid, flauwte			
4 Eenzaamheid			
5 Hoofdpijn			
6 Vlekken op de huid of huidaandoeningen			
7 Koud zweet			
8 Bezorgdheid			
9 Stemningswisselingen			
10 Krampen			
11 Pijnlijke of gevoelige borsten			
12 Misselijkheid, overgeven			
13 Huilen			
14 Rugpijn			
15 Opzwellen (borsten, buik, etc)			

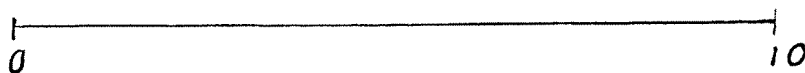
16 Opvliegers			
17 Geïrriteerdheid			
18 Gespannenheid			
19 Moeheid			
20 Droevig of rot voelen			
21 Gegeneraliseerde (algemene) pijn			
22 Rusteloosheid			
23 Slapeloosheid			
24 Slechte school- en werkprestaties			
25 Aardig, vriendelijk, liefhebbend			
26 Gevoel te stikken			
27 Vergeetachtigheid			
28 Hazenslaapjes doen, in bed blijven			
29 Ordelijkheid			
30 Pijn op de borst			
31 Verwarring			
32 Slecht inzicht, weinig oordeelskracht			
33 Thuisblijven			
34 Opgewondenheid			
35 Oorsuizen			
36 Concentratiestoornissen			
37 Sociale activiteiten vermijden			
38 Je goed voelen			
39 Hartbonzen			
40 Snel afgeleid			
41 Verminderde efficiëntie			
42 Pieken van energie, activiteit			
43 Verdoofd, bruisend			
44 Kleine ongelukken			
45 Blinde vlekken (blind spots)			
46 Slechte motorische coördinatie			
47 Verhoogde eetlust			

48 Op wat voor manier, als er al een verandering is, is je laatste menstruatie ongewoon of anders verlopen?

Hoeveel pijn ervaarde u de laatste menstruatie? Zet a.u.b ergens tussen 0 en 10 een streepje op de onderstaande balk.

0 = geen klachten

10 = ondraaglijke pijn



BIJLAGE 2

AANMELDINGSVRAGENLIJST

Naam:

Adres:

Telefoon:

Geboortedatum:

Leeftijd:

Leeftijd menarche:

Leeftijd waarop de pijnlijke menstruaties begonnen:

U heeft last van pijnlijke menstruaties. Kunt u daar iets meer over vertellen?

Op welke dagen van uw menstruatiecyclus heeft u de menstruatiepijn ?
(dag1 = 1^e dag van de bloeding)

Om een eerste indruk te krijgen van de ernst van uw klachten vraag ik u naar de volgende indeling te luisteren en te zeggen in welke van de drie categorieën u valt.

Graad 1 De menstruatie is pijnlijk, maar u wordt zelden beïnvloed in uw dagelijkse activiteiten. Pijnstillers zijn zelden nodig. De pijn is mild.

Graad 2 De menstruatie is pijnlijk en uw normale activiteiten worden erdoor beïnvloed. Pijnstillers zijn nodig en geven voldoende verlichting zodat afwezigheid op werk of school ongebruikelijk is. De pijn is matig.

Graad 3 U wordt duidelijk in uw dagelijkse activiteiten geremd. Pijnstillers hebben nauwelijks effect. Er zijn vegetatieve symptomen zoals hoofdpijn, vermoeidheid, misselijkheid, overgeven, diarree etc. De pijn is ernstig.

Om contra-indicaties uit te sluiten:

Is er onderzoek gedaan naar de oorzaak van uw klachten?

Zo ja, wat is daar uitgekomen?

Wordt u op dit moment behandeld voor deze klachten?

Wordt u op dit moment behandeld voor andere klachten?

Bent u onder specialistische behandeling?

Heeft u tussentijds bloedverlies?

Heeft u een ontsteking aan de eierstokken, eileiders of baarmoeder?

Gebruikt u de pil?

Heeft u een spiraaltje?

Bent u zwanger?

BIJLAGE 3 TOESTEMMINGSFORMULIER PATIENTEN

Informatie bestemd voor de patiënt en toestemmingsformulier voor deelname aan de pilotstudie naar de veranderingen van klachten bij vrouwen met dysmenorroe die behandeld worden met osteopathie.

Geachte mevrouw,

U werd gevraagd deel te nemen aan een pilotstudie. Het doel van deze studie is te onderzoeken of osteopathische behandeling effectief is bij het verminderen van menstratiepijn.

Osteopathie is een holistische manuele geneeswijze. Osteopaten zoeken naar de oorzaak van een klacht. Daarbij onderzoekt hij niet alleen de plaats waarin de klacht optreedt, maar het hele lichaam en gaat daar aan het werk waar hij de oorzaak aantreft. Een osteopaat maakt weer beweeglijk wat beperkt was in beweeglijkheid en doet dit met zachte handgrepen.

Beschrijving van de studie

We willen in deze pilotstudie onderzoeken of de behandeling van dysmenorroe (menstratiepijn) met osteopathie wel of geen positieve verandering laat zien. Als gevolg van dit onderzoek kan er een onderzoek opgezet worden met grote aantallen patiënten waarbij de resultaten statistisch kunnen worden geanalyseerd en er uitspraken gedaan kunnen worden over de effectiviteit van de osteopathie. Het doel van dit onderzoek is ook het doen van aanbevelingen t.a.v. de methodes voor het vervolgonderzoek. Lopen we tijdens dit onderzoek tegen bepaalde problemen aan die in een vervolgonderzoek vermeden dienen te worden?

Om de ernst van uw menstratieklachten vast te stellen wordt u gevraagd om voorafgaand aan de behandeling gedurende drie menstratiecycli uw klachten te noteren op een bestaande gevalideerde vragenlijst, de Menstrual Distress Questionnaire en op een pijnschaal, de Visual Analog Scale. Het invullen van deze lijst neemt vijf a tien minuten in beslag. Uit deze drie vragenlijsten kan een gemiddelde van uw klachten worden berekend (nulmeting). Daarna volgt de osteopathische behandeling die bestaat uit hooguit zes behandelingen van een uur. Tussen de verschillende behandelingen zit ongeveer twee weken, afhankelijk van de duur van uw menstratiecyclus. Na deze behandelingen wordt u gevraagd om nog eens drie menstratiecycli de vragenlijst in te vullen zodat het effect van de therapie gemeten kan worden en het effect op langere termijn beoordeeld kan worden.

Tijdens het **eerste bezoek** aan de osteopaat wordt een uitgebreide anamnese (vraaggesprek) gedaan naar uw menstratieklachten. Daarnaast wordt er gevraagd naar andere klachten en uw verdere ziektegeschiedenis. Het onderzoek waar u aan meedoet wordt uitgelegd. Aan het eind van het eerste bezoek vult u de eerste vragenlijst in die u na

het invullen teruggeeft aan de behandelend osteopaat. U krijgt twee vragenlijsten mee naar huis die u de volgende cycli kunt invullen en na het invullen meteen kunt opsturen naar de osteopaat.

Tijdens de **volgende bezoeken** wordt u behandeld. De aard van het onderzoek vraagt ook inwendige technieken, zowel voor diagnostiek als voor behandeling. Mocht u daar bezwaren tegen hebben, bespreek die dan a.u.b. met de osteopaat.

Tijdens de **laatste behandeling** krijgt u de drie vragenlijsten mee die u gedurende de drie volgende cycli thuis kunt invullen. U wordt verzocht de ingevulde lijst meteen op te sturen naar de osteopaat en niet thuis te laten liggen totdat u ze allemaal ingevuld heeft. Het is belangrijk dat u de vragenlijsten volledig en nauwkeurig invult.

Deelname/beëindiging

U kunt meedoen met het onderzoek als u last heeft van pijnlijke menstruaties. Vaak zijn er bijkomende klachten zoals rugpijn, hoofdpijn en stemmingswisselingen. Er mag geen oorzaak gevonden zijn voor deze klachten. Uw deelname aan deze studie is vrijwillig. U bent vrij uw deelname aan de studie te beëindigen wanneer u dat wenst. U wordt gevraagd uw behandelaar zo spoedig mogelijk op de hoogte te brengen.

Wanneer mag u niet meedoen met het onderzoek of moet de behandeling gestopt worden?

Er mag geen organische oorzaak gevonden zijn of pathologie zijn die de menstruatieklachten verklaart. Ook vrouwen die net gestart zijn met een andere therapie voor hun menstruatieklachten of andere klachten kunnen niet mee doen.

U mag ook niet meedoen als u zwanger bent, een spiraaltje hebt, tumoren hebt, of infecties hebt van baarmoeder, eileiders of eierstokken. Als er sprake is van bloedverlies die niet verklaard kan worden of als u nog maagd bent, is deelname helaas ook niet mogelijk.

Pilgebruik is geen contra-indicatie mits de pil al geruime tijd geslikt wordt.

Mocht u twijfelen neemt u dan a.u.b. contact op met de behandelend osteopaat.

Wat zijn de risico's en bijwerkingen?

Risico's en bijwerkingen van de behandeling zijn niet bekend.

De eerste paar dagen na de behandeling kan er wat lichte napijn zijn in de behandelde gebieden. Sommige patiënten geven aan kort na de behandeling heel fit of juist heel moe te zijn.

Voordelen

De behandeling wordt gratis verstrekt. Bovendien kan de informatie die uw deelname oplevert van nut zijn voor vervolgonderzoek, zodat er een beleid bepaald kan worden ten aanzien van de behandeling van vrouwen met dysmenorroe.

Onkosten/Vergoeding

U of uw verzekeraar hoeven niet te betalen voor de behandeling. Er is geen financiële vergoeding voor vrouwen die deelnemen aan deze studie.

Vertrouwelijkheid

Al uw gegevens zullen vertrouwelijk worden behandeld.

Schade ten gevolge van de studie

Een osteopaat is verzekerd voor schade die ten gevolge van zijn behandeling ontstaat. (beroepsaansprakelijkheid).

Er wordt echter geen schade ten gevolge van deze studie verwacht. Mocht deze er naar uw idee toch zijn, neemt u dan a.u.b. zo spoedig mogelijk contact op met de behandelend osteopaat.

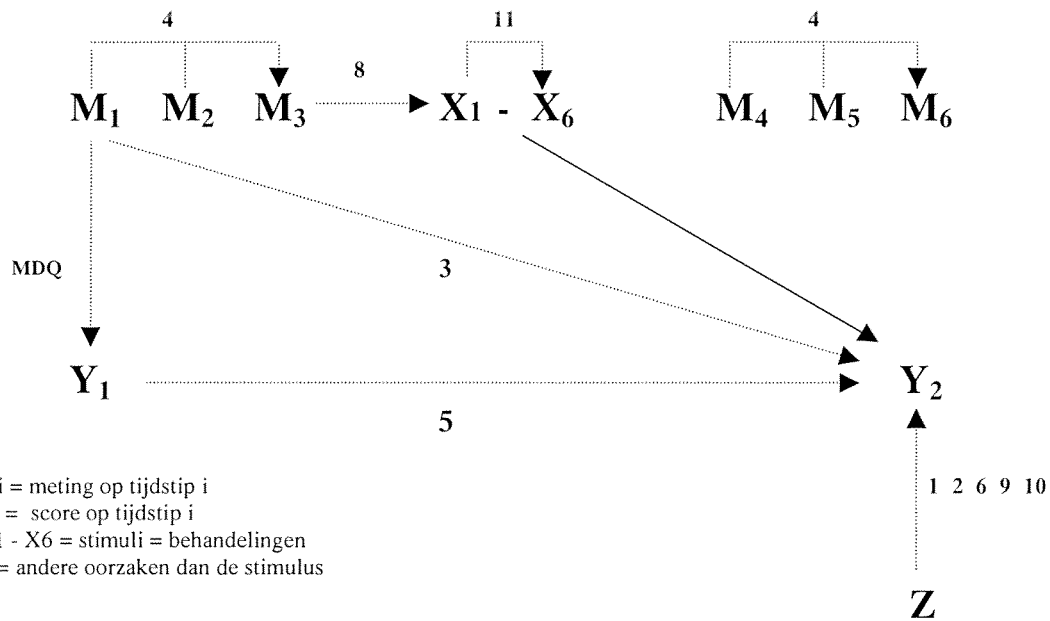
Datum:

Naam van de onderzoeker + handtekening

Naam van de patiënt + handtekening

BIJLAGE 4 VALIDITEITSBEDREIGERS

Het gewenste effect van stimulus (X) op intensiteit van de klachten (Y) weergegeven met een hele pijl en de validiteitsbedreigers weergegeven met een gestippelde pijl.



M_i = meting op tijdstip i
 Y_i = score op tijdstip i
 $X_1 - X_6$ = stimuli = behandelingen
 Z = andere oorzaken dan de stimulus

1. History: tussentijds extern voorval
 2. Maturatie: rijping of groei
 3. Testeffect
 4. Instrumentatie
 5. Statistische regressie
 6. Selectie: ongelijke onderzoeksgroepen
 7. Mortaliteit: uitval
 8. Interactie tussen voortest en stimulus
 9. Compenserende rivaliteit
 10. Reactiviteit met experimentele setting
 11. Multipele stimulus interferentie
- MDQ: het effect van de MDQ op het aantal klachten (zie paragraaf 5.3)

BIJLAGE 5 ANDERE KLACHTEN

Spontaan gemelde vaak voorkomende klachten in de intermenstruele periode bij het eerste consult (n=11)

rugpijn	9
gewrichtsklachten	9
hoofdpijn	7
duizeligheid	6
nekklachten	6
allergieën	5
neus- en keelinfecties	4
sinusitis	4
opboeren	4
gespannen buik	3
diarree	3
misselijkheid	3
pijn in de buik	3
brok in de keel	3
pijn/spanning op de borst	3
eczeem	3
zware benen	3
spataderen	3
obstipatie	2
winderigheid	2
blaasontsteking	2
brandend maagzuur	2
gevoeligheid voor bepaalde voeding	2
bekkenklachten	2
migraine	1
slikproblemen	1
heesheid	1
hoge/lage bloeddruk	1
altijd kouwelijk	1
psychische klachten	1
slecht spanning kunnen loslaten	1
slok darmverkrampingen	1
hyperventilatie	1
angst voor ziekte	1
pijn in het stuitje	1
chronische bronchitis of longinfecties	1
nierbekkenontsteking	0
incontinentie	0
aambeien	0
reumatische klachten	0

Spontaan gemelde klachten in de menstruele en premenstruele periode bij het eerste consult

(n=11)

buikpijn	11
rugpijn	11
hoofdpijn	6
misselijkheid/overgeven	6
kouwelijkheid	6
sociaal vermijdend/ geremd worden in je activiteiten/minder belastbaar	6
snaaibuien(zoetigheid m.n. chocola)	5
vocht vasthouden	3
stemmingswisselingen	3
snel geïrriteerd/chagrijnig	3
migraine	2
duizeligheid	2
flauwvallen	2
veel bloedverlies	2
zware benen	2
vermoeidheid	2
niet happy/zich slecht voelen	2
nekkachten	1
motorische onhandigheid	1
diarree	1
pijn in het stuitje	1
moeilijker plassen	1
transpireren	1
's nachts warme benen	1
slijmvliesirritatie	1
actief zijn voor de menstruatie	1
eerder vol gevoel tijdens het eten	1
bekkenbodempijn	1
minder bewegen	1
pijn van de knieën tot de enkels	1
gewrichtsklachten	1
puistjes	1
stijfheid van de bovenbenen	1
vaker plassen (vier dagen premenstrueel)	1
bekkenklachten	1
op automatische piloot functioneren	1
lusteloos	1

VISCERAAL	1	2	3	4	5	6
maag						
lever						
gal						
duodenum						
intestinum tenue						
colon						
pancreas						
nieren						
milt						
genitaal systeem						
blaas						
viscerale halsloge						
hart/pericard						
longen/pleura						
diafragma abdominale						
diafragma urogenitale						
diafragma van de bovenste thoraxapertuur						

Geboortedatum patiënt:

Behandeldata:
 1^e behandeling:
 2^e behandeling:
 3^e behandeling:
 4^e behandeling:
 5^e behandeling:
 6^e behandeling:

MYOFASCIAAL ter hoogte van	1	2	3	4	5	6
cranium, hals en cervicale wervelkolom						
thorax en thoracale wervelkolom						
abdomen en lumbale wervelkolom						
bekken						
bovenste extremiteit						
onderste extremiteit						

VISCERAAL	1	2	3	4	5	6
maag						
lever	*	*				
gal						
duodenum	*	*	*b	*b	*b	
intestinum tenue	*b	*b				
colon	*b	*b	*b	*b	*b	
pancreas	*	*	*b			
nieren						
milt						
genitaal systeem	*	*b	*b	*b		
blaas						
viscerale halsloge						
hart/pericard						
longen/pleura						
diafragma abdominale						
diafragma urogenitale						
diafragma van de bovenste thoraxapertuur						

Geboortedatum patiënt:
13-05-66

Behandeldata:
1^e behandeling: 17-01-03
2^e behandeling: 03-02-03
3^e behandeling: 21-02-03
4^e behandeling: 18-03-03
5^e behandeling: 01-04-03
6^e behandeling:

MYOFASCIAAL ter hoogte van	1	2	3	4	5	6
cranium, hals en cervicale wervelkolom						
thorax en thoracale wervelkolom	*					
abdomen en lumbale wervelkolom	*	*b				
bekken				*b		
bovenste extremiteit						
onderste extremiteit						

VISCERAAL	1	2	3	4	5	6
maag						
lever						
gal	*	*b				
duodenum	*	*b				
intestinum tenue	*	*	*b			
colon	*b	*b	*b	*b		
pancreas	*					
nieren						
milt						
genitaal systeem	*	*b	*b	*b		
blaas	*	*b	*b	*b		
viscerale halsloge						
hart/pericard						
longen/pleura						
diafragma abdominale						
diafragma urogenitale						
diafragma van de bovenste thoraxapertuur						

Geboortedatum patiënt:

07-09-70

Behandeldata:

1^e behandeling: 17-02-03

2^e behandeling: 06-03-03

3^e behandeling: 11-04-03

4^e behandeling: 24-04-03

5^e behandeling:

6^e behandeling:

MYOFASCIAAL ter hoogte van	1	2	3	4	5	6
cranium, hals en cervicale wervelkolom						
thorax en thoracale wervelkolom						
abdomen en lumbale wervelkolom	*b					
bekken	*	*b	*b			
bovenste extremititeit						
onderste extremititeit						

VISCERAAL	1	2	3	4	5	6
maag	*	*	*b	*		
lever						
gal	*					
duodenum	*					
intestinum tenue						
colon	*b	*b				
pancreas						
nieren		*b				
milt						
genitaal systeem	*b	*				
blaas						
viscerale halsloge						
hart/pericard						
longen/pleura						
diafragma abdominale						
diafragma urogenitale						
diafragma van de bovenste thoraxapertuur						

Geboortedatum patiënt:

17-05-56

Behandeldata:

1^e behandeling: 03-02-03

2^e behandeling: 24-02-03

3^e behandeling: 04-03-03

4^e behandeling: 08-04-03

5^e behandeling:

6^e behandeling:

Elke behandeling was het abdomen hypotoon. Deze werd alleen de 2^e behandeling behandeld.

MYOFASCIAAL ter hoogte van	1	2	3	4	5	6
cranium, hals en cervicale wervelkolom						
thorax en thoracale wervelkolom						
abdomen en lumbale wervelkolom	*	*b				
bekken						
bovenste extremiteit						
onderste extremiteit						

VISCERAAL	1	2	3	4	5	6
maag	*b	*b	*b	*b	*b	
lever						
gal						
duodenum	*b	*b	*b	*b	*b	
intestinum tenue	*b					
colon			*b	*b		
pancreas	*b	*b	*b	*b	*b	
nieren						
milt						
genitaal systeem	*	*	*	*b		
blaas						
viscerale halsloge						
hart/pericard						
longen/pleura						
diafragma abdominale						
diafragma urogenitale						
diafragma van de bovenste thoraxapertuur						

Geboortedatum patiënt:

17-07-80

Behandeldata:

1^e behandeling: 24-02-03

2^e behandeling: 10-03-03

3^e behandeling: 21-03-03

4^e behandeling: 01-04-03

5^e behandeling: 17-04-03

6^e behandeling:

MYOFASCIAAL ter hoogte van	1	2	3	4	5	6
cranium, hals en cervicale wervelkolom						
thorax en thoracale wervelkolom						
abdomen en lumbale wervelkolom	*	*b	*b			
bekken	*					
bovenste extremiteit						
onderste extremiteit						

VISCERAAL	1	2	3	4	5	6
maag						
lever						
gal	*b	*b	*b			
duodenum	*b	*b	*b			
intestinum tenue						
colon	*	*b	*	*b		
pancreas	*	*b				
nieren	*	*	*b			
milt						
genitaal systeem	*	*b	*	*b		
blaas	*	*	*	*b		
viscerale halsloge	*	*				
hart/pericard						
longen/pleura						
diafragma abdominale						
diafragma urogenitale						
diafragma van de bovenste thoraxapertuur						

Geboortedatum patiënt:

19-04-83

Behandeldata:

1^e behandeling: 12-03-03

2^e behandeling: 01-04-03

3^e behandeling: 15-04-03

4^e behandeling: 19-05-03

5^e behandeling:

6^e behandeling:

MYOFASCIAAL ter hoogte van	1	2	3	4	5	6
cranium, hals en cervicale wervelkolom						
thorax en thoracale wervelkolom						
abdomen en lumbale wervelkolom	*	*b	*b	*b		
bekken	*	*b	*b	*b		
bovenste extremiteit						
onderste extremiteit	*	*	*b			

VISCERAAL	1	2	3	4	5	6
maag						
lever	*b	*				
gal	*	*				
duodenum						
intestinum tenue	*	*b				
colon	*b	*b	*	*b	*b	
pancreas						
nieren	*	*				
milt						
genitaal systeem	*	*b	*b	*b		
blaas	*	*	*b	*b		
viscerale halsloge						
hart/pericard						
longen/pleura						
diafragma abdominale	*	*				
diafragma urogenitale	*	*	*b			
diafragma van de bovenste thoraxapertuur	*	*				

Geboortedatum patiënt:
02-11-59

Behandeldata:

1^e behandeling: 07-03-03

2^e behandeling: 18-03-03

3^e behandeling: 01-04-03

4^e behandeling: 14-04-03

5^e behandeling: 06-05-03

6^e behandeling:

MYOFASCIAAL ter hoogte van	1	2	3	4	5	6
cranium, hals en cervicale wervelkolom						
thorax en thoracale wervelkolom	*	*	*	*		
abdomen en lumbale wervelkolom	*	*	*			
bekken	*	*b	*b	*b		
bovenste extremiteit						
onderste extremiteit						

VISCERAAL	1	2	3	4	5	6
maag						
lever	*	*b				
gal	*	*b				
duodenum						
intestinum tenue						
colon			*b	*b		
pancreas						
nieren						
milt						
genitaal systeem						
blaas						
viscerale halsloge						
hart/pericard						
longen/pleura						
diafragma abdominale						
diafragma urogenitale						
diafragma van de bovenste thoraxapertuur						

Geboortedatum patiënt:

25-01-63

Behandeldata:

1^e behandeling: 21-02-03

2^e behandeling: 07-03-03

3^e behandeling: 25-03-03

4^e behandeling: 15-04-03

5^e behandeling:

6^e behandeling:

De eerste twee behandelingen werd abdominale hypertonie gevonden en behandeld. De volgende behandelingen was deze niet meer aanwezig.

MYOFASCIAAL ter hoogte van	1	2	3	4	5	6
cranium, hals en cervicale wervelkolom						
thorax en thoracale wervelkolom						
abdomen en lumbale wervelkolom						
bekken						
bovenste extremiteit						
onderste extremiteit	*	*b	*b	*b		

VISCERAAL	1	2	3	4	5	6
maag						
lever						
gal	*	*	*b	*b	*	*b
duodenum						
intestinum tenue	*	*b	*b			
colon	*	*b	*b			*b
pancreas						
nieren						
milt						
genitaal systeem	*	*b	*b	*b	*b	
blaas	*	*b	*b	*b	*b	
viscerale halsloge						
hart/pericard						
longen/pleura	*	*	*	*		
diafragma abdominale						
diafragma urogenitale						
diafragma van de bovenste thoraxapertuur						

Geboortedatum patiënt:

23-10-66

Behandeldata:

1^e behandeling: 07-03-03

2^e behandeling: 21-03-03

3^e behandeling: 10-04-03

4^e behandeling: 24-04-03

5^e behandeling: 12-05-03

6^e behandeling: 26-05-03

MYOFASCIAAL ter hoogte van	1	2	3	4	5	6
cranium, hals en cervicale wervelkolom						
thorax en thoracale wervelkolom	*	*				
abdomen en lumbale wervelkolom	*	*b				
bekken	*	*	*b	*b	*b	*b
bovenste extremiteit	*					
onderste extremiteit	*	*	*b	*b	*b	*b

VISCERAAL	1	2	3	4	5	6
maag						
lever						
gal						
duodenum						
intestinum tenue						
colon						
pancreas						
nieren	*	*b	*b	*b		
milt						
genitaal systeem	*	*b	*b	*b		
blaas	*	*b	*b	*b		
viscerale halsloge						
hart/pericard						
longen/pleura						
diafragma abdominale						
diafragma urogenitale						
diafragma van de bovenste thoraxapertuur						

Geboortedatum patiënt:

10-06-56

Behandeldata:

1^e behandeling: 05-03-03

2^e behandeling: 12-03-03

3^e behandeling: 27-03-03

4^e behandeling: 23-04-03

5^e behandeling:

6^e behandeling:

MYOFASCIAAL ter hoogte van	1	2	3	4	5	6
cranium, hals en cervicale wervelkolom						
thorax en thoracale wervelkolom						
abdomen en lumbale wervelkolom	*	*	*b	*b		
bekken						
bovenste extremiteit						
onderste extremiteit	*	*b				

VISCERAAL	1	2	3	4	5	6
maag						
lever						
gal						
duodenum	*					
intestinum tenue						
colon	*	*b	*b			
pancreas						
nieren						
milt						
genitaal systeem						
blaas						
viscerale halsloge						
hart/pericard						
longen/pleura						
diafragma abdominale						
diafragma urogenitale						
diafragma van de bovenste thoraxapertuur						

Geboortedatum patiënt:

11-12-56

Behandeldata:

1^e behandeling: 14-03-03

2^e behandeling: 28-03-03

3^e behandeling: 11-04-03

4^e behandeling: 24-04-03

5^e behandeling: 13-05-03

6^e behandeling:

MYOFASCIAAL ter hoogte van	1	2	3	4	5	6
cranium, hals en cervicale wervelkolom						
thorax en thoracale wervelkolom						
abdomen en lumbale wervelkolom						
bekken						
bovenste extremiteit	*	*b	*b	*b	*b	
onderste extremiteit						

BIJLAGE 8

VERLOOP METINGEN VAN t1 - t6 VOOR ALLE SCHALEN

Tabel schaal M 1 Gemiddelde scores per schaal.

Schaal	t1	t2	t3	t4	t5	t6
Pain	76,64	81,91	89,18	69,09	60,91	68,36
Water retention	62,09	61,64	68,55	60,55	56,27	61,09
Autonomic reactions	78,27	88,36	75,73	59,18	59,82	65,82
Negativ affect	64,64	69,91	73,73	53,82	53,82	55,09
Impaired concentration	68,36	73,27	78,64	65,55	56,18	62,55
Behavior change	60,64	68,64	70,00	50,82	49,09	51,55
Arousal	55,55	55,91	54,18	50,45	48,64	48,55
Control	62,82	65,45	65,27	56,82	60,55	64,18

Tabel schaal M 2 Standaarddeviaties per schaal.

Schaal	t1	t2	t3	t4	t5	t6
Pain	14,59	18,64	21,25	16,84	17,87	21,70
Water retention	12,24	15,56	22,53	14,40	17,07	17,63
Autonomic reactions	24,97	32,22	31,08	17,58	23,87	24,78
Negativ affect	17,97	19,97	23,80	17,05	21,87	24,97
Impaired concentration	25,19	27,01	33,96	25,66	27,48	36,34
Behavior change	18,88	26,27	23,44	13,20	19,20	22,73
Arousal	17,94	18,96	19,39	18,76	18,98	19,55
Control	20,40	19,03	24,57	25,00	29,78	28,98

Tabel schaal P 1 Gemiddelde scores per schaal.

Schaal	t1	t2	t3	t4	t5	t6
Pain	70,55	77,09	85,09	63,27	61,73	67,09
Water retention	66,82	69,27	71,82	60,36	58,18	62,36
Autonomic reactions	65,36	83,18	81,45	62,27	63,82	66,91
Negativ affect	63,82	67,18	68,55	51,91	53,64	58,27
Impaired concentration	61,00	69,64	75,91	63,73	63,27	62,45
Behavior change	57,09	60,00	70,09	51,27	50,73	55,55
Arousal	56,82	54,36	55,73	49,64	50,00	48,73
Control	64,73	76,36	71,82	62,45	64,18	71,82

Tabel schaal P 2 Standaarddeviaties per schaal.

Schaal	t1	t2	t3	t4	t5	t6
Pain	17,40	18,42	17,69	15,81	19,04	24,09
Water retention	12,39	18,18	21,17	17,40	20,00	22,84
Autonomic reactions	13,19	40,52	27,59	17,91	31,22	22,17
Negativ affect	13,83	17,00	18,92	14,54	19,66	31,03
Impaired concentration	17,08	22,76	27,97	22,86	27,05	27,88
Behavior change	15,89	17,33	21,54	12,31	17,89	23,52
Arousal	13,24	16,95	17,45	14,78	18,33	16,21
Control	23,52	31,38	34,57	34,88	34,25	38,69

Tabel schaal I 1 Gemiddelde scores per schaal.

Schaal	t1	t2	t3	t4	t5	t6
Pain	66,27	66,27	84,91	66,18	67,82	67,73
Water retention	56,36	56,36	66,36	59,09	57,27	60,91
Autonomic reactions	64,00	66,45	67,45	65,18	62,91	62,91
Negativ affect	57,45	58,00	73,27	56,18	58,00	55,91
Impaired concentration	60,82	57,82	65,64	59,09	54,27	56,55
Behavior change	54,27	52,82	65,55	53,45	51,18	52,64
Arousal	46,64	49,55	48,82	43,00	43,73	43,36
Control	72,45	63,09	70,45	64,09	64,09	67,27

Tabel schaal I 2 Standaarddeviaties per schaal.

Schaal	t1	t2	t3	t4	t5	t6
Pain	20,29	22,37	28,79	26,27	30,65	30,81
Water retention	17,48	21,11	34,14	21,66	19,54	21,66
Autonomic reactions	22,50	21,85	21,61	22,60	24,37	21,76
Negativ affect	17,51	22,41	28,76	23,37	26,61	27,22
Impaired concentration	19,92	20,15	27,41	25,11	20,68	21,54
Behavior change	22,17	13,57	27,46	19,97	17,00	16,67
Arousal	8,48	16,62	14,90	10,58	13,72	12,58
Control	33,69	32,18	34,15	52,16	44,64	37,81

BIJLAGE 9 VERLOOP METINGEN VAN t1 - t6 VOOR ALLE ITEMS

Tabel M 1 Laatste menstruatie: gemiddelde scores per item per meting op schaalvolgorde.

Variabele	t1	t2	t3	t4	t5	t6	schaal
1 Spierstijfheid	,91	1,73	2,27	2,18	1,27	1,64	pain
5 Hoofdpijn	2,27	2,55	2,82	1,55	1,36	1,64	pain
10 Krampen	2,91	2,64	2,73	1,55	1,45	2,09	pain
14 Rugpijn	2,73	3,00	2,73	2,00	1,55	2,09	pain
19 Moeheid	2,27	2,82	3,00	1,91	1,55	1,64	pain
21 Algemene pijn	1,27	1,09	2,18	1,18	1,00	1,09	pain
2 Gewichtstoename	1,18	1,18	1,64	1,27	,91	1,64	water retention
6 Huidaandoeningen, vlekken	,00	,36	,82	,55	1,27	,55	water retention
11 Pijnlijke of gevoelige borsten	2,00	1,73	1,73	1,27	1,64	1,18	water retention
15 Opzwellen	2,00	1,82	2,09	1,82	1,18	1,64	water retention
3 Duizeligheid, flauwte	1,64	1,64	1,18	1,00	,73	1,00	autonomic reactions
7 Koud zweet	1,00	1,55	1,36	,45	,55	,82	autonomic reactions
12 Misselijk, overgeven	1,45	1,91	1,00	,27	,55	,64	autonomic reactions
16 Opvliegers	1,00	1,27	1,09	,64	,64	,82	autonomic reactions
4 Eenzaamheid	,73	1,09	2,27	,73	,55	,73	negative affect
8 Bezorgdheid	1,00	1,36	1,45	,55	,82	,91	negative affect
9 Stemningswisselingen	2,45	2,55	2,64	1,73	1,73	1,64	negative affect
13 Huilen	1,27	1,09	1,00	,91	,73	,82	negative affect
17 Geïrriteerdheid	2,18	2,09	2,27	1,27	1,27	1,27	negative affect
18 Gespannenheid	1,45	1,82	2,18	,91	,82	,82	negative affect
20 Droevig of rot voelen	1,82	2,09	2,18	,91	1,18	1,09	negative affect
22 Rusteloosheid	,73	1,55	1,36	,64	,55	,82	negative affect
23 Slapeloosheid	,91	,73	1,09	,73	,45	,82	impaired concentration
27 Vergeetachtigheid	1,00	1,27	1,45	,82	,64	,73	impaired concentration
31 Verwarring	,55	1,09	1,18	,27	,45	,55	impaired concentration
32 Slecht inzicht, weinig oordeelskracht	,45	1,00	1,09	,82	,45	,55	impaired concentration
36 Concentratiestoornissen	1,18	1,45	1,36	1,27	,82	1,00	impaired concentration
40 Snel afgeleid	,55	,91	,91	,91	,45	,45	impaired concentration
44 Kleine ongelukken	,91	,73	,91	,64	,36	,73	impaired concentration
46 Slechte motorische coördinatie	1,27	1,00	1,27	,91	,55	,55	impaired concentration

Tabel M 2 Laatste menstruatie: standaarddeviatie per item per meting op schaalvolgorde.

Variabele		t1	t2	t3	t4	t5	t6	schaal
1	Spierstijfheid	1,30	1,56	1,10	,98	1,01	1,12	pain
5	Hoofdpijn	1,01	1,44	1,17	1,21	1,43	1,69	pain
10	Krampen	1,22	1,57	1,35	1,04	1,04	1,30	pain
14	Rugpijn	1,10	1,26	1,27	1,18	1,29	1,22	pain
19	Moeheid	1,56	1,25	1,41	1,45	1,44	1,29	pain
21	Algemene pijn	1,10	1,30	1,17	,98	1,34	1,30	pain
2	Gewichtstoename	1,25	,98	1,29	1,01	1,04	,81	water retention
6	Huidaandoeningen, vlekken	,00	,50	1,25	,93	,82	,82	water retention
11	Pijnlijke of gevoelige borsten	,77	1,42	1,35	,90	1,03	1,47	water retention
15	Opzwellen	1,26	1,25	1,14	1,08	1,08	,81	water retention
3	Duizeligheid, flauwte	1,21	1,57	1,54	1,41	1,10	1,26	autonomic reactions
7	Koud zweet	1,26	1,37	1,63	,93	1,04	1,25	autonomic reactions
12	Misselijk, overgeven	1,51	1,64	1,18	,65	1,04	,92	autonomic reactions
16	Opvliegers	1,18	1,49	1,30	,67	1,12	1,08	autonomic reactions
4	Eenzaamheid	1,10	1,30	1,41	1,10	1,04	1,10	negative affect
8	Bezorgdheid	1,18	1,36	1,44	,93	1,25	1,14	negative affect
9	Stemmingswisselingen	1,04	1,04	1,03	1,10	1,35	1,21	negative affect
13	Huilen	1,35	1,38	1,26	1,22	1,10	1,33	negative affect
17	Geïrriteerdheid	,98	1,14	1,19	1,10	1,19	1,10	negative affect
18	Gespannenheid	1,13	1,08	1,54	1,04	1,25	1,17	negative affect
20	Droevig of rot voelen	1,33	1,38	1,66	1,30	1,33	1,64	negative affect
22	Rusteloosheid	,90	1,29	1,29	,81	,93	1,25	negative affect
23	Slapeloosheid	1,30	1,01	1,14	1,01	,82	1,08	impaired concentration
27	Vergeetachtigheid	1,10	1,10	1,13	,98	,92	1,10	impaired concentration
31	Verwarring	,82	1,14	1,33	,65	,82	,93	impaired concentration
32	Slecht inzicht, weinig oordeelskracht	1,04	1,10	1,38	1,08	,82	1,04	impaired concentration
36	Concentratiestoornissen	1,17	1,21	1,12	1,01	1,08	1,48	impaired concentration
40	Snel afgeleid	,69	1,22	1,04	1,04	1,04	1,04	impaired concentration
44	Kleine ongelukken	1,38	1,19	1,22	1,03	,81	1,35	impaired concentration
46	Slechte motorische coördinatie	1,56	1,34	1,35	1,04	1,04	1,04	impaired concentration
24	Slechte school- en werkprestaties	1,00	1,27	1,04	,90	,82	1,27	behavior change
28	Hazenslaapjes doen, in bed blijven	1,17	1,45	1,14	,82	,81	,81	behavior change
33	Thuisblijven	,93	1,21	1,26	,00	,65	,92	behavior change
37	Vermijden sociale activiteiten	1,25	1,54	1,37	,65	1,03	1,35	behavior change

Tabel P 1 Vier dagen voor de menstruatie: gemiddelde scores per item per meting op schaalvolgorde.

Variabele	t1	t2	t3	t4	t5	t6	schaal	
1	Spierstijfheid	1,00	1,45	2,27	1,82	1,27	1,55	pain
5	Hoofdpijn	1,64	2,09	2,36	1,18	1,36	1,45	pain
10	Krampen	1,45	1,45	1,45	,82	1,09	1,27	pain
14	Rugpijn	2,27	2,36	2,73	1,55	1,27	1,64	pain
19	Moeheid	2,09	2,64	2,55	1,45	1,30	1,55	pain
21	Algemene pijn	1,00	1,18	1,91	,82	,91	1,09	pain
2	Gewichtstoename	1,73	1,73	2,00	1,55	1,27	1,55	water retention
6	Huidaandoeningen, vlekken	,00	,36	,91	,55	,36	,55	water retention
11	Pijnlijke of gevoelige borsten	2,18	2,27	1,82	1,27	1,82	1,45	water retention
15	Opzwellen	2,36	2,36	2,45	1,82	1,36	1,45	water retention
3	Duizeligheid, flauwte	,45	1,09	1,09	,64	,64	,73	autonomic reactions
7	Koud zweet	,45	,91	1,18	,36	,45	,64	autonomic reactions
12	Misselijk, overgeven	,82	1,36	1,00	,55	,64	,64	autonomic reactions
16	Opvliegers	,82	1,18	1,09	,64	,73	,73	autonomic reactions
4	Eenzaamheid	,55	,82	,73	,64	,55	,64	negative affect
8	Bezorgdheid	,91	1,00	1,64	,45	,91	,82	negative affect
9	Stemmingswisselingen	2,73	2,45	2,55	1,82	1,64	1,82	negative affect
13	Huilen	1,00	1,00	1,00	,64	,73	,64	negative affect
17	Geïrriteerdheid	2,55	2,45	2,64	1,27	1,55	1,64	negative affect
18	Gespannenheid	1,91	2,27	2,09	1,00	,82	,91	negative affect
20	Droevig of rot voelen	1,73	1,82	2,00	,82	1,30	,91	negative affect
22	Rusteloosheid	,64	1,64	1,36	,64	,55	,73	negative affect
23	Slapeloosheid	,73	,64	1,27	,55	1,00	,64	impaired concentration
27	Vergeetachtigheid	,55	1,09	1,09	,73	,82	,73	impaired concentration
31	Verwarring	,36	,82	,91	,45	,45	,45	impaired concentration
32	Slecht inzicht, weinig oordeelskracht	,18	,73	,73	,55	,64	,45	impaired concentration
36	Concentratiestoornissen	,73	1,36	1,27	1,27	,73	1,00	impaired concentration
40	Snel afgeleid	,45	,91	1,09	,82	,45	,55	impaired concentration
44	Kleine ongelukken	1,09	,64	,82	,55	,64	,82	impaired concentration
46	Slechte motorische coordinatie	,91	,91	1,36	,82	,82	,73	impaired concentration
24	Slechte school- en werkprestaties	,91	1,00	1,27	,73	,55	,82	behavior change
28	Hazenslaapjes doen, in bed blijven	1,00	1,09	1,09	,27	,27	,45	behavior change
33	Thuisblijven	,18	0,09	,64	,00	,27	,27	behavior change
37	Vermijden sociale activiteiten	,36	,45	,82	,18	,27	,45	behavior change
41	Verminderde efficiëntie	,55	,91	1,45	,82	,55	,73	behavior change
25	Aardig, vriendelijk, liefhebbend	,64	,73	,73	,36	,45	,36	arousal
29	Ordelijkheid	,82	1,00	,64	,64	,82	,91	arousal
34	Opgewondenheid	1,00	,73	,73	,64	,45	,36	arousal
38	Je goed voelen	,55	,64	,73	,55	,64	,64	arousal
42	Uitbarstingen van energie, activiteit	1,91	1,27	1,82	1,09	1,00	,64	arousal
26	Gevoel te stikken	,36	,82	,64	,45	,45	,55	controle
30	Pijn op de borst	,82	,82	,64	,55	,55	,55	controle
35	Oorsuizen	,27	,18	,18	0,09	0,09	,36	controle
39	Hartbonzen	,55	,82	,73	,27	,64	1,00	controle
43	Verdoofd, bruisend	,27	,82	,64	,36	,27	,27	controle
45	Blinde vlekken	,18	,36	,45	,55	,27	,45	controle
47	Verhoogde eetlust	2,09	1,55	2,18	1,55	1,09	1,36	

Tabel P 2 Vier dagen voor de menstruatie: standaarddeviatie per item per meting op schaaivolgorde.

Variabele	t1	t2	t3	t4	t5	t6	schaai	
1	Spierstijfheid	1,41	1,04	1,27	,87	1,35	1,13	pain
5	Hoofdpijn	1,69	1,58	1,03	1,25	1,12	1,57	pain
10	Krampen	1,51	1,04	1,21	,75	1,30	1,19	pain
14	Rugpijn	1,49	1,43	1,19	1,29	1,01	1,36	pain
19	Moehheid	1,30	1,21	1,51	1,04	1,25	1,37	pain
21	Algemene pijn	1,00	1,25	1,04	,87	1,14	1,04	pain
2	Gewichtstoename	1,01	,90	1,18	1,21	1,01	1,04	water retention
6	Huidaandoeningen, viekken	,00	,67	1,30	,82	,81	,93	water retention
11	Pijnlijk of gevoelige borsten	,98	1,56	1,40	1,27	1,40	1,69	water retention
15	Opzwellen	1,12	1,12	1,04	1,08	1,21	1,29	water retention
3	Duizeligheid, flauwte	,69	1,51	1,14	,81	1,03	1,10	autonomic reactions
7	Koud zweet	,93	1,30	1,25	,92	1,04	,92	autonomic reactions
12	Misselijk, overgeven	1,40	1,50	1,18	1,04	1,29	,81	autonomic reactions
16	Opvliegers	,98	1,47	1,38	,67	1,10	1,01	autonomic reactions
4	Eenzaamheid	,82	1,17	1,10	,92	1,04	1,03	negative affect
8	Bezorgheid	1,14	1,10	1,57	,69	1,30	1,08	negative affect
9	Stemmingswisselingen	,79	1,04	1,13	1,25	1,21	1,40	negative affect
13	Huilen	1,41	1,10	1,26	,81	1,10	1,03	negative affect
17	Geïrriteerdheid	1,04	1,13	1,12	1,19	1,04	1,21	negative affect
18	Gespannenheid	1,14	1,27	1,51	1,18	1,17	1,22	negative affect
20	Droevig of rot voelen	1,01	1,17	1,61	1,25	1,34	1,38	negative affect
22	Rusteloosheid	,81	1,29	1,29	,81	,93	1,19	negative affect
23	Slapeloosheid	1,27	1,03	1,10	,93	1,26	,81	impaired concentration
27	Vergeetachtigheid	,69	1,14	1,14	,79	,75	1,01	impaired concentration
31	Verwarring	,50	1,08	1,14	,82	,82	,69	impaired concentration
32	Slecht inzicht, weinig oordeelskracht	,40	1,01	,90	,82	,92	,93	impaired concentration
36	Concentratiestoornissen	,79	1,36	1,10	1,01	,90	1,18	impaired concentration
40	Snel afgeleid	,69	1,04	1,14	,98	1,04	1,04	impaired concentration
44	Kleine ongelukken	1,38	,92	1,08	,93	,81	1,33	impaired concentration
46	Slechte motorische coordinatie	1,22	1,14	1,21	,87	,98	,90	impaired concentration
24	Slechte school- en werkprestaties	,94	1,18	,90	,90	,82	1,08	behavior change
28	Hazenslaapjes doen, in bed blijven	1,10	1,04	1,22	,65	,65	,93	behavior change
33	Thuisblijven	,40	,30	1,21	,00	,65	,65	behavior change
37	Vermijden sociale activiteiten	,92	,93	1,08	,40	,65	1,04	behavior change
41	Verminderde efficiëntie	,69	,83	,93	,75	,82	1,01	behavior change
25	Aardig, vriendelijk, liefhebbend	1,29	,90	,79	,50	,69	,50	arousal
29	Ordelijkheid	1,08	1,18	1,03	1,03	1,17	1,38	arousal
34	Opgewondenheid	,77	,90	1,10	,67	,82	,67	arousal
38	Je goed voelen	,69	1,03	1,10	,69	1,12	1,03	arousal
42	Uitbarstingen van energie, activiteit	1,58	1,19	1,54	1,22	1,10	,81	arousal
26	Gevoel te stikken	,92	1,17	1,21	1,21	1,04	,93	controle
30	Pijn op de borst	1,25	1,17	1,12	1,21	,93	,82	controle
35	Oorsuizen	,65	,40	,60	,30	,30	,92	controle
39	Hartbonzen	1,04	,87	1,10	,65	1,12	1,10	controle
43	Verdoofd, bruisend	,47	1,40	1,29	,67	,65	,65	controle
45	Blinde vlekken	,40	,81	1,04	1,21	,65	,93	controle
47	Verhoogde eetlust	1,45	1,37	1,33	1,13	1,30	1,03	

Tabel I 1 Rest van de cyclus: gemiddelde scores per item per meting op schaalvolgorde.

Variabele	t1	t2	t3	t4	t5	t6	schaal	
1	Spierstijfheid	,64	,64	1,18	1,00	,82	,91	pain
5	Hoofdpijn	,73	,82	1,45	,82	,82	,64	pain
10	Krampen	,55	,55	,73	,55	,91	,64	pain
14	Rugpijn	1,36	1,18	1,82	1,00	,82	1,00	pain
19	Moeheid	,91	,91	1,64	,73	,82	,91	pain
21	Algemene pijn	,55	,64	1,27	,64	,82	,91	pain
2	Gewichtstoename	,45	,27	,64	,64	,45	,82	water retention
6	Huidaandoeningen, vlekken	,00	,27	,27	,27	,18	,27	water retention
11	Pijnlijke of gevoelige borsten	,55	,55	,91	,36	,55	,55	water retention
15	Opzwellen	,55	,55	,82	,64	,55	,45	water retention
3	Duizeligheid, flauwte	,45	,55	,45	,27	,55	,36	autonomic reactions
7	Koud zweet	,27	,45	,45	,36	,36	,36	autonomic reactions
12	Misselijk, overgeven	,64	,45	,55	,36	,27	,36	autonomic reactions
16	Opvliegers	,18	,18	,27	,45	,18	,27	autonomic reactions
4	Eenzaamheid	,27	,36	,55	,45	,36	,55	negative affect
8	Bezorgdheid	,45	,82	,91	,36	,64	,73	negative affect
9	Stemmingswisselingen	1,00	,73	1,55	,91	1,09	,64	negative affect
13	Huilen	,36	,55	1,00	,45	,45	,45	negative affect
17	Geïrriteerdheid	,70	,64	1,55	,45	,64	,55	negative affect
18	Gespannenheid	,73	,82	1,45	,64	,73	,64	negative affect
20	Droevig of rot voelen	,82	,64	1,18	,64	,64	,55	negative affect
22	Rusteloosheid	,64	,45	,82	,55	,45	,36	negative affect
23	Slapeloosheid	,64	,45	,55	,45	,36	,36	impaired concentration
27	Vergeetachtigheid	,45	,64	,55	,36	,36	,27	impaired concentration
31	Verwarring	,27	,45	,73	,36	,18	,27	impaired concentration
32	Slecht inzicht, weinig oordeelskracht	,27	,36	,55	,45	,27	,27	impaired concentration
36	Concentratietoormissen	,73	,36	,73	,64	,45	,55	impaired concentration
40	Snel afgeleid	,45	,45	,82	,55	,36	,36	impaired concentration
44	Kleine ongelukken	,55	,18	,36	,18	,27	,36	impaired concentration
46	Slechte motorische coördinatie	,36	,18	,45	,36	0,09	,36	impaired concentration
24	Slechte school- en werkprestaties	,36	,36	,64	,27	,45	,45	behavior change
28	Hazenslaapjes doen, in bed blijven	,45	,55	,45	,18	0,09	,18	behavior change
33	Thuisblijven	0,09	0,09	,55	,18	,18	,18	behavior change
37	Vermijden sociale activiteiten	,27	0,09	,55	,27	0,09	,18	behavior change
41	Verminderde efficiëntie	,27	,18	,64	,36	,27	,27	behavior change
25	Aardig, vriendelijk, liefhebbend	,18	,82	,64	,36	,36	,27	arousal
29	Ordelijkheid	,55	,64	,55	,36	,45	,36	arousal
34	Opgewondenheid	,64	,45	,64	,36	,27	,36	arousal
38	Je goed voelen	,55	,91	,36	,36	,55	,64	arousal
42	Uitbarstingen van energie, activiteit	1,00	,82	1,27	,64	,55	,36	arousal
26	Gevoel te stikken	,36	,45	,45	,45	,45	,45	controle
30	Pijn op de borst	,64	,36	,36	,36	,45	,45	controle
35	Oorsuizen	,18	0,09	,36	,00	0,09	,18	controle
39	Hartbonzen	,55	,27	,45	,27	,45	,45	controle
43	Verdoofd, bruisend	,55	,36	,36	,27	,18	0,09	controle
45	Blinde vlekken	,18	0,09	,27	,36	0,09	,27	controle
47	Verhoogde eetlust	,45	,36	,73	,27	,55	,45	

Tabel I 2 Rest van de cyclus: standaarddeviatie per item per meting op schaalvolgorde.

Variabele	t1	t2	t3	t4	t5	t6	schaal	
1	Spiertijfheid	,92	,92	,75	,89	,87	,83	pain
5	Hoofdpijn	,79	1,08	1,37	,98	1,08	1,03	pain
10	Krampen	1,04	,69	,90	,93	1,45	1,12	pain
14	Rugpijn	,92	1,08	1,17	1,26	1,08	1,26	pain
19	Moeheid	,83	,94	1,57	,79	1,08	1,22	pain
21	Algemene pijn	,82	,81	1,10	,92	1,25	1,04	pain
2	Gewichtstoename	,69	,65	,81	,92	,52	,75	water retention
6	Huidaandoeningen, vlekken	,00	,47	,47	,47	,40	,65	water retention
11	Pijnlijke of gevoelige borsten	,82	,82	1,45	,50	,69	,69	water retention
15	Opzwellen	,69	,82	1,25	,81	,69	,69	water retention
3	Duizeligheid, flauwte	,69	,82	,82	,47	,82	,67	autonomic reactions
7	Koud zweet	,65	,82	,82	,92	,92	,92	autonomic reactions
12	Misselijk, overgeven	1,03	,69	1,04	,67	,65	,67	autonomic reactions
16	Opvliegers	,40	,40	,47	,52	,40	,47	autonomic reactions
4	Eenzaamheid	,65	,67	,82	,82	,67	,93	negative affect
8	Bezorgdheid	,82	,98	1,04	,50	1,03	1,10	negative affect
9	Stemmingswisselingen	1,00	,79	1,37	1,14	1,38	,92	negative affect
13	Huilen	,81	,82	1,26	,69	,69	,93	negative affect
17	Geïrriteerdheid	,82	,81	1,37	,69	,92	,93	negative affect
18	Gespannenheid	,90	,87	1,29	1,03	1,10	1,03	negative affect
20	Droevig of rot voelen	,98	,81	1,40	1,03	1,03	,93	negative affect
22	Rusteloosheid	,81	,82	1,08	,82	,82	,92	negative affect
23	Slapeloosheid	1,29	,93	,69	,93	,81	,67	impaired concentration
27	Vergeetachtigheid	,69	,81	,69	,67	,67	,65	impaired concentration
31	Verwarring	,47	,69	,90	,67	,40	,65	impaired concentration
32	Slecht inzicht, weinig oordeelskracht	,65	,67	,82	,82	,65	,65	impaired concentration
36	Concentratiestoornissen	1,10	,67	1,10	1,03	,82	1,04	impaired concentration
40	Snel afgeleid	,69	,93	1,08	1,04	,92	,92	impaired concentration
44	Kleine ongelukken	1,04	,40	,92	,40	,65	,67	impaired concentration
46	Slechte motorische coördinatie	,92	,40	,69	,67	,30	,67	impaired concentration
24	Slechte school- en werkprestaties	,67	,50	,81	,65	,93	,93	behavior change
28	Hazenslaapjes doen, in bed blijven	,69	,69	,82	,40	,30	,40	behavior change
33	Thuisblijven	,30	,30	1,04	,60	,40	,40	behavior change
37	Vermijden sociale activiteiten	,90	,30	,82	,90	,30	,40	behavior change
41	Verminderde efficiëntie	,65	,40	,81	,50	,47	,47	behavior change
25	Aardig, vriendelijk, liefhebbend	,60	,87	,67	,50	,50	,47	arousal
29	Ordelijkheid	,82	1,03	1,04	,67	,93	,67	arousal
34	Opgewondenheid	,67	,69	,81	,67	,47	,67	arousal
38	Je goed voelen	,69	1,30	,92	,67	1,04	1,03	arousal
42	Uitbarstingen van energie, activiteit	1,34	1,25	1,56	,81	,93	,50	arousal
26	Gevoel te stikken	,92	,93	,93	1,21	1,21	,93	controle
30	Pijn op de borst	1,03	,67	,67	1,21	1,21	,69	controle
35	Oorsuizen	,40	,30	,67	,00	,30	,40	controle
39	Hartbonzen	,93	,65	,93	,90	,93	,82	controle
43	Verdoofd, bruisend	1,21	,67	,92	,65	,40	,30	controle
45	Blinde vlekken	,40	,30	,65	,81	,30	,65	controle
47	Verhoogde eetlust	,69	,67	,79	,65	1,04	,69	