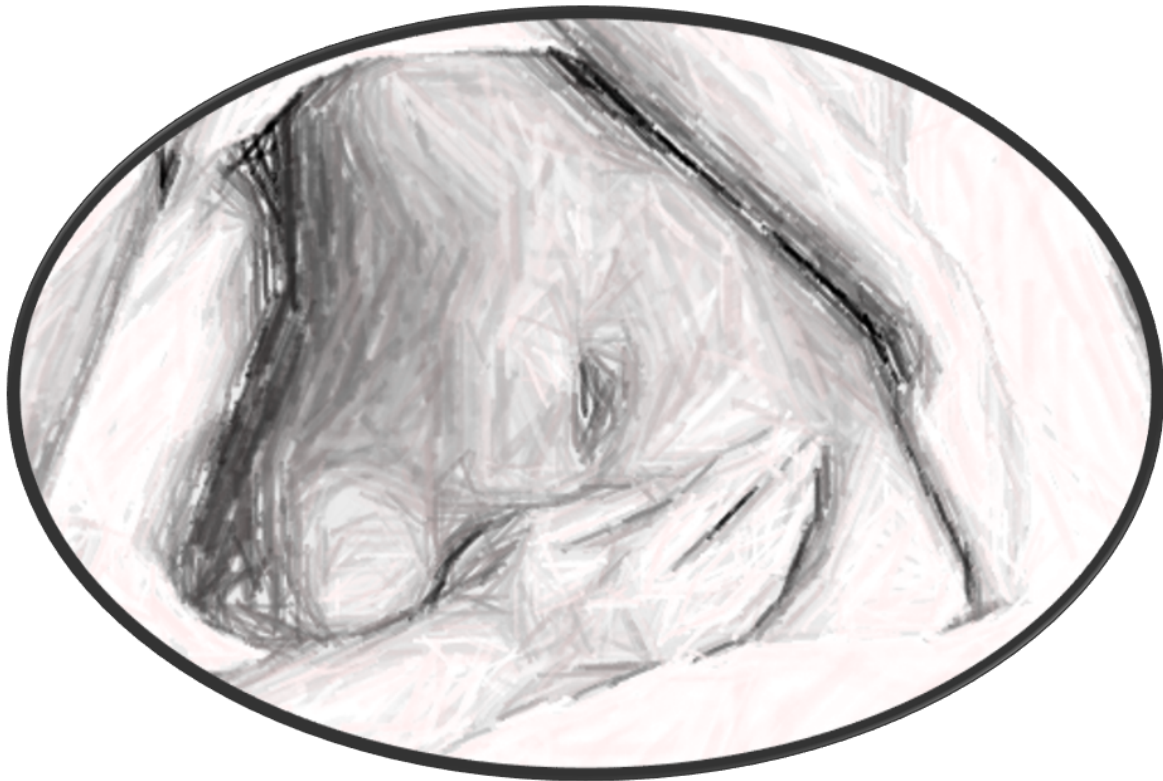




OSTEOPATHIE
College Sutherland

Integraal Medisch Centrum | Contactweg 145, 1014 BJ Amsterdam

Endometriose vanuit een osteopathisch oogpunt



Namen: Jord de Boer & Laurens Scheer

Promotor: Paula Vasconcelos

Thesis voorgedragen met het oog op het afstuderen aan het College Sutherland voor
Osteopathische Geneeskunde te Amsterdam

Jaartal: 2022

Inhoudsopgave

Voorwoord	5
Samenvatting	6
Abstract	7
Inleiding Endometriose	8
Methodologie	10
Hoofdstuk 1 Endometriose	11
1.1 Definitie endometriose en symptomen.....	11
1.2 Pathogenese.....	12
1.2.1 Defecte embryogenese theorie	12
1.2.2 Coeloom Metaplasie Theorie & Inductietheorie.....	12
1.2.3 Embryonic Rest Theory.....	13
1.2.4 Retrograde menstruatie & implantatie theorie	14
1.2.5 Lymfatische en vasculaire metastase theorie	15
1.2.6 Genetische factor	15
1.3 Hormonen op endometriose	16
1.4 Gradaties Endometriose.....	18
1.4.1 Oppervlakkige peritoneale endometriose	19
1.4.2 Cystische ovariële endometriose	19
1.4.3 Diepe endometriose	20
1.5 Risicofactoren endometriose.....	21
1.6 Vruchtbaarheid	22
1.7 Deelconclusie hoofdstuk 1	23
Hoofdstuk 2 Diagnose endometriose	24
2.1 Diagnose endometriose inleiding.....	24
2.2 Symptomen	26
2.3 Klinisch onderzoek.....	28
2.4 Medische technologie	29
2.4.1 Biomarker.....	30
2.4.2 Beeldvormende modaliteiten	32
2.5 Deelconclusie hoofdstuk 2	34
Hoofdstuk 3. Reguliere behandelmethodes	35
3.1 Behandeling endometriose in de reguliere gezondheidszorg.....	35
3.2 Pijnstilling.....	35
3.3 Hormonale therapie	36
3.3.1 Gecombineerde anticonceptiva.....	36
3.3.2 Progestagenen en antiprogestagenen.....	37

3.3.3 Gonadotropine-releasing hormones agonisten.....	38
3.3.4 GnRH antagonisten.....	39
3.3.5 Aromataseremmers	40
3.4 Chirurgie	41
3.4.1 Superficiaal peritoneaal endometriose.....	42
3.4.2 Chirurgische ingrepen van de bekken zenuwbanen.....	42
3.4.3 Chirurgie bij ovariumcysten bij endometriose.....	43
3.4.4 Chirurgie bij diepe endometriose	44
3.5 Niet medicamenteuze therapie en management.....	45
3.5.1 Acupunctuur.....	45
3.5.2 Fysiotherapie en sporten.....	46
3.5.3 Electrotherapie.....	46
3.5.4 Psychologische behandeling	47
3.5.5 Dieet.....	48
3.6 Deelconclusie hoofdstuk 3	49
Hoofdstuk 4. Endometriose volgens de osteopathie	51
4.1 Wat is osteopathie?.....	51
4.2 Endometriose volgens osteopathische modellen.....	54
4.2.1 Anatomie endometriose.....	55
4.2.2 Biomechanisch verklaringsmodel	58
4.2.2 Circulatoir verklaringsmodel	68
4.2.3 Neurologisch en endocrien verklaringsmodellen.....	74
4.2.4 Biosociaal verklaringsmodel.....	76
4.2.5 bio-energetisch verklaringsmodel	78
4.3 Integratie en deelconclusie	79
Hoofdstuk 5. Onderzoeken naar het effect van osteopathie bij endometriose	80
5.1 Pilot Studies.....	80
5.1.1 Impact of osteopathic manipulative therapy on quality of life of patients with deep infiltrating endometriosis with colorectal involvement: results of a pilot study.....	80
5.1.2 Intérêt clinique du traitement ostéopathique chez les patientes ayant une endométrieuse colorectale : classification fondée sur les symptômes et la qualité de vie.....	81
5.1.3 Osteopathy for Endometriosis and Chronic Pelvic Pain – a Pilot Study.	81
5.1.4 Women’s experiences of osteopathic care whilst living with endometriosis.....	82
5.2 Case studies	83
5.2.1 The effectiveness of osteopathic manipulative treatment in an abnormal uterine bleeding related pain and health related quality of life (HR-QoL) - A case report	83
5.2.2 Osteopathie bij de behandeling van endometriose	84
5.3 Deelconclusie hoofdstuk 5: Effectiviteit	86
Hoofdstuk 6. Conclusie, discussie en aanbeveling	87
6.1 Conclusie.....	87
6.2 Discussie.....	90
6.3 Aanbeveling.....	91
Literatuurlijst	92

Lijst met figuren.....	118
Lijst met tabellen.....	120
Bijlagen.....	121
<i>Bijlage 1.....</i>	<i>121</i>
<i>Bijlage 2.....</i>	<i>126</i>

Voorwoord

Deze Thesis wordt voorgedragen als afstudeerproject van de studie Osteopathie aan het Sutherland College te Amsterdam. Met het maken van deze literatuurstudie hopen wij ons steentje bij te dragen en een fundament te leggen voor een grootschalig onderzoek naar het osteopathisch denken en handelen met betrekking tot endometriose.

Wij hebben de afgelopen jaren veel mogen leren tijdens onze studie osteopathie, hetgeen wij dit jaar in de praktijk hebben mogen brengen. Daarnaast kunnen wij niet wachten om volwaardig aan het werk te gaan en daarin nog meer ervaring en kennis op te doen in dit mooie vakgebied.

Vanuit het Sutherland College kwam het idee om voor een aantal interessante osteopathische onderwerpen een fundament te leggen, door het opstarten van onderzoek naar deze onderwerpen. Zodoende is daar ons idee voor het doen van een literatuurstudie over endometriose uit voort gekomen.

Wij willen onze promotor Paula Vasconcelos bedanken voor haar tijd en inspanning bij het begeleiden van dit proefschrift.

Wij willen Yvette Oole bedanken voor de ondersteuning op het gebied van grammatica en schrijfstijl.

Dank aan onze families en vrienden die ons bij het voltooien van deze studie hebben geholpen en, waar nodig, gesteund.

Uiteraard ook onze dank aan het gehele Sutherland College voor alle informatie en alle passie die wij hebben mogen overnemen, als het gaat om het osteopathisch beroep.

Wij kunnen niet wachten om met alle kennis en handvatten die wij de afgelopen jaren hebben vergaard te beginnen aan onze carrières als osteopaten.

Jord de Boer & Laurens Scheer
Amsterdam, 1 september 2022

Samenvatting

Over de ontstaanswijze van de aandoening endometriose is nog te weinig bekend. Aangezien de reguliere behandelmethodes lichamelijk en geestelijk (erg) belastend kunnen zijn voor de patiënt en vaak specifiek zijn gericht op alleen het wegnemen van de (pijn)klachten die patiënten met endometriose ervaren zou het van belang kunnen zijn om een minder belastende, meer holistische behandelmethode op te stellen. Osteopathie is zo'n holistische discipline.

Het doel van deze thesis is om het effect van osteopathie te vergelijken met de huidige invasieve behandelmethodes voor een patiënt met endometriose.. De onderzoeksvraag is als volgt opgesteld: *Welk effect heeft een osteopathische behandeling op endometriose gerelateerde pijnklachten, in vergelijking met de reguliere geneeskunde, volgens literaire studies van en uitgevoerd onderzoek door verschillende onderzoekers?*

Om deze onderzoeksvraag te kunnen beantwoorden is via een data-analyse uit kwantitatief onderzoek in verschillende hoofdstukken antwoord gegeven op de deelvragen: Wat houdt endometriose in volgens de reguliere gezondheidszorg?, 'Wat is de validiteit van de diagnostiek methodes van endometriose?', 'Hoe wordt endometriose hedendaags gediagnosticeerd?', 'Hoe wordt met endometriose geassocieerde pijn regulier behandeld?', 'Wat is de effectiviteit van de reguliere behandelingen?', 'Hoe zijn endometriose gerelateerde pijnklachten, middels osteopathische modellen te verklaren?' en 'Wat is de effectiviteit van osteopathie bij endometriose?'

Hoewel de gepubliceerde onderzoeken naar de osteopathische werking op endometriose pilotstudies en/of casestudies zijn waardoor de validiteit in het geding komt, is de voorzichtige conclusie te trekken dat osteopathie een gunstig effect heeft op endometriose gerelateerde pijnklachten en het algemeen welbevinden van patiënten met endometriose. Een osteopathische behandeling is minder belastend voor het lichaam en de geest dan een hormonale of chirurgische behandelmethode die in de reguliere geneeskunde normaliter wordt gegeven.

Op basis van de bevindingen kunnen er geen conclusies getrokken worden over het effect van osteopathie op patiënten die endometriose klachten hebben. Er zou meer en uitgebreider onderzoek gedaan moeten worden naar de werking van osteopathie op endometriose bij patiënten. Ook zouden classificaties toegepast kunnen worden die Darai (2017) in zijn onderzoek benoemd Deze thesis zou middels een beknopte uiteenzetting van de bestaande wetenschap een basis kunnen leggen voor verder onderzoek. Eventueel vervolgonderzoek zou zich kunnen richten op de mogelijke verbetering in de vruchtbaarheid bij vrouwen met vruchtbaarheidsproblemen als gevolg van endometriose.

Abstract

Endometriosis is a disease of the female reproductive organs with an origin shrouded in mystery. Symptoms may include, but are not limited to: dysmenorrhea, dyspareunia, dysuria, painful bowel, menorrhagia and infertility. Regular treatment methods tend to be physically and mentally taxing for the patient. Due to the incurable nature of the disease, regular treatment is specifically aimed at controlling the disease and lowering the risks and amount of pain experienced by patients with endometriosis. However in regular medicine these methods are either medicinal, surgical, or multimodal. It would be beneficial to use a less invasive and holistic treatment method using osteopathy.

This study aims to gain an understanding of whether osteopathy is a novel addition to, or a possible replacement of, the current treatment methods for endometriosis. Therefore we have formulated a research question. *What effect does the osteopathic treatment have on endometriosis-related pain complaints, compared to conventional medicine?*

In order to be able to answer this research question, the sub-questions were answered in various chapters by means of a data analysis from quantitative research:: *What does endometriosis mean according to regular healthcare?, 'What is the validity of the diagnostic methods of endometriosis?', 'How is endometriosis diagnosed today?', 'How is endometriosis-associated pain treated?', 'What is the effectiveness of the regular treatments?', 'How can endometriosis-related pain complaints be explained by osteopathic models?' and 'What effect does osteopathic treatment have on endometriosis-related pain complaints?'*

Due to the nature of the found research, our paper is prone to bias, which puts validity into question. A cautious conclusion can be drawn that osteopathy has a beneficial effect on endometriosis-related pain and the general well-being of patients with endometriosis. Osteopathic treatment is less not as negatively impactful for the body and mind compared to a hormonal or surgical treatment method given in regular medicine.

Based on the findings, We can draw the conclusion that there is a suggestion of a beneficial effect of osteopathy on patients with endometriosis, nonetheless do we advise to introduce further and more extensive research into the effect of osteopathic treatment. Classifications mentioned by Daraï (2017) in his research could also be applied. This thesis could provide a basis for further research employing a concise explanation of the existing science. Possible follow-up research could focus on the possible improvement in fertility in women with fertility problems due to endometriosis.

Inleiding Endometriose

De tijd waarin we nu leven is een tijd waarin alles tot op de molecuul bekeken kan worden. De tijd waarin het lichaam tot op de kleinste celletjes bekend is. De tijd waarin er voor veel ziektes of aandoeningen een behandelmethode beschikbaar is, maar toch over een aantal aandoeningen heel weinig bekend is. Een van die aandoeningen is endometriose, een veel voorkomende gynaecologische aandoening. Er is over de oorzaak en de behandeling van endometriose nog niet veel bekend.

Inzicht in het klachtenbeeld van endometriose en de osteopathische visie op osteopathische behandelmogelijkheden van dit ziektebeeld zou kunnen leiden tot een behandelplan voor endometriosepatiënten met reductie van de symptomen als doel.

Volgens Kennedy et al. (2005) is endometriose een chronische ziekte waarbij baarmoederslijmvliesachtig weefsel buiten de baarmoederholte voorkomt. Dit weefsel wordt vaak op organen in de buik of het buikvlies (peritoneum) zelf gevonden. Hier ‘groeit’ het weefsel en zorgt het voor ontstekingen. Deze aandoening kan leiden tot een scala aan klachten, zoals: menstratiepijn voor, tijdens en na de menstruatie, vruchtbaarheidsproblemen en pijnlijke geslachtsgemeenschap (tijdens en na de gemeenschap). Waar de verwachting gelegd wordt bij een prevalentie van een op de tien vrouwen, lopen de schattingen uiteen van 2% tot 10% binnen de algehele vrouwelijke bevolking. Wanneer er gekeken wordt naar de groep vrouwen die een vruchtbaarheidsprobleem hebben kan dit percentage oplopen tot 50% (Eskenazi and Warner, 1997). Door de oestrogeenafhankelijke groei en vorming van dit weefsel wordt endometriose vaak geconstateerd bij vrouwen in de vruchtbare leeftijd. De gevolgen en behandeling van endometriose kunnen echter tot ver in de menopauze aanhouden (Kitawaki et al., 2002).

Maatschappelijk belang en meerwaarde voor de osteopathie

Met de bestaande wetenschappelijke literatuur wordt inzicht geboden in het verloop van de aandoening endometriose zelf, maar over de oorzaak is weinig bekend. Ook biedt deze literatuur inzicht in de hulp die geboden kan worden aan personen met deze aandoening. Er zijn meerdere behandelmethodes bekend, bestaande uit operatief verwijderen van weefsel of het toedienen van medicatie om de groei te beperken of een vermindering van klachten te bewerkstelligen. Ook kan er gekeken worden naar een aangepast eetpatroon of er kan een bezoek gebracht worden aan de fysiotherapeut (met specialisatie bekkenbodem) als de bekkenbodem gespannen is. Het ontbreekt bij deze behandelmethoden aan een holistische kijk naar het menselijk lichaam en dus ook naar een holistische benadering van de aandoening endometriose. Een discipline die wel gebruik maakt van een holistische benadering is osteopathie. Momenteel is er gering wetenschappelijk onderzoek te vinden over de osteopathische behandelmethode bij deze aandoening.

Door uiteen te zetten wat er uit regulier en complementair (in dit geval osteopathie in specifiek) wetenschappelijk onderzoek naar voren komt over de diagnose en behandeling van endometriose, is het doel van deze literatuurstudie in kaart te brengen welk effect zowel reguliere behandelmethodes als osteopatische behandelmethodes hebben op personen die gediagnosticeerd zijn met endometriose. Daarnaast wordt een steentje bijgedragen en een fundament gelegd voor verder onderzoek naar osteopathisch denken en handelen met betrekking tot de aandoening endometriose. Wattier (2018) concludeert in zijn onderzoek naar de complexiteit van het onder controle krijgen van de pijnklachten en andere bijkomende klachten als gevolg van endometriose, dat een holistische benadering en aanhoudende aandacht voor de patiënt vereist is. Ook stelt hij dat het essentieel is voor patiënten met endometriose dat er een multidisciplinaire en menselijke benadering tijdens de behandeling van toepassing is.

Bij gebrek aan kennis wat betreft deze aandoening en de opkomst van osteopathie als behandelmethode voor diverse onverklaarbare klachten en aandoeningen ontstaat hier het belang voor deze studie. De holistische blik van de behandeldiscipline osteopathie zou voor patiënten tot vermindering of misschien wel volledig verdwijnen van hun klachten/symptomen kunnen leiden, zonder dat ze operatief behandeld moeten worden of gedurende een groot deel van hun leven medicatie moeten gebruiken,

De onderzoeksvraag luidt daarom als volgt:

“Welk effect heeft een osteopathische behandeling op endometriose gerelateerde pijnklachten, in vergelijking met de reguliere geneeskunde, volgens literaire studies van en uitgevoerd onderzoek door verschillende onderzoekers?”

Om deze onderzoeksvraag te kunnen beantwoorden is er informatie nodig over verschillende onderwerpen. Voor deze scriptie maken wij gebruik van secundaire kwantitatieve data-analyse. Dit zal zijn in de vorm van een literatuurstudie. Bij deze onderzoeksvraag is het van belang om te weten wat endometriose precies is en hoe het gediagnosticeerd wordt, maar daarnaast ook welke ‘reguliere’ behandelmethodes er zijn. Het is belangrijk om te achterhalen wat het effect is van beide therapieën en wat daarvan de bijwerkingen zijn voor de patiënt. Naast de visie waaruit de reguliere gezondheidszorg patiënten behandelt, is het van belang om te weten hoe een osteopaat het menselijk lichaam en de aandoeningen die er in het menselijk lichaam kunnen voordoen benadert, met in dit geval endometriose als hoofdtopic. Door inzicht in endometriose en het herstellend vermogen van het menselijk lichaam te krijgen, kan zichtbaar worden welke osteopathische dysfuncties er naar voren komen en hoe deze eventueel te behandelen zijn. Uiteraard moet het effect van osteopathische behandelingen op endometriose en/of het klachtenbeeld gemeten worden. Om dit inzicht te kunnen verwerven zijn een aantal deelvragen opgesteld die beantwoord zullen worden in de volgende hoofdstukken.

Methodologie

Bij dit kwantitatieve onderzoek is gebruik gemaakt van deskresearch en literatuurstudie op het gebied van literatuur over reguliere en osteopathische onderzoeken met betrekking tot endometriose. De reguliere diagnosticering en behandelmethodes van endometriose zijn in kaart gebracht. Ook is gekeken naar de osteopathische visie op endometriose en de osteopathische behandelmethodes. Dit onderzoek is gedaan middels recente informatie op websites, maar ook wetenschappelijke artikelen via Pubmed en Google Scholar zijn geraadpleegd. Bij het zoeken van artikelen is gezocht op de termen osteopathie, endometriose, vrouwen met endometriose, standaardtherapie, osteopathy, osteopathic, endometriosis, adenomyosis, woman/women/girl/lady/ladies/female/females, standard therapy, procedure, standard treatment.

Om de hoofdvraag te beantwoorden en een duidelijk fundament te leggen voor verder onderzoek is gekozen voor een grote en brede hoeveelheid bronnen. Er moet namelijk veel in kaart gebracht worden voordat er een valide conclusie getrokken kan worden. Zo is er gezocht naar literatuur over de diagnose/diagnosticering van endometriose maar ook over het ontstaan van, de bijkomende klachten en de bekende mogelijke reguliere behandelmethoden bij endometriose. Omdat er veel studies op een groot aantal aspecten van deze aandoening geraadpleegd moest worden is er gekeken naar de validiteit per onderdeel. Zo is niet alles aangenomen en overgenomen uit de geraadpleegde literatuur, maar is er verder gekeken naar de door de onderzoeker geraadpleegde bronnen. Daarnaast zijn studies met dezelfde of soortgelijke theorieën naast elkaar gelegd en bestudeerd om de betrouwbaarheid van de onderzoeken te kunnen concluderen en de validiteit van dit werk te kunnen waarborgen. Hiervoor zijn bijvoorbeeld stichting Endometriose en Pubmed gebruikt als herkomst van de bronnen.

Vervolgens is literatuur over osteopathie geraadpleegd, maar ook het effect van een osteopathische aanpak bij de aandoening endometriose. Gezien de opkomende bekendheid van osteopathie en de relatief onbekende aandoening endometriose zijn er nog weinig grote literatuurstudies bekend over de toepassing van osteopathie bij endometriose. Voor het beantwoorden van de deelvragen die zullen leiden naar het beantwoorden van de hoofdvraag is een combinatie gemaakt van de wetenschappelijke literatuur van reguliere behandelmethoden op het gebied van endometriose en de visie van meerdere osteopaten op zowel osteopathie als endometriose. Om een zo breed mogelijke basis te kunnen leggen zijn alle studies waarbij osteopathie is toegepast als behandelmethode bij regulier gediagnosticeerde endometriose in dit werk uiteengezet. Dit betreft zowel pilotstudies als casestudies. Ook deze literatuur is / deze studies zijn naast elkaar gelegd en kritisch bekeken om de validiteit vast te kunnen stellen. Voor dit onderdeel zijn onder andere websites van osteopaten geraadpleegd voor hun visie op het vak osteopathie en osteopathie als behandeling.

Hoofdstuk 1 Endometriose

In dit hoofdstuk wordt de eerste deelvraag ‘Wat houdt endometriose in volgens de reguliere gezondheidszorg?’ beantwoord. Daarbij wordt achtereenvolgens de definitie van endometriose en de daarbij horende symptomen, verschillende pathogenese theorieën in meerdere subparagrafen uiteengezet. Vervolgens wordt ingegaan op de werking van hormonen en de mogelijke invloed op endometriose, waarna beschreven wordt welke gradaties van endometriose en welke verschillende typen endometriose bekend zijn. Nadat de mogelijke risicofactoren van endometriose uiteengezet zijn, wordt ingezoomd op eventuele verminderde vruchtbaarheid als gevolg van endometriose. Ten slotte wordt met de kennis uit alle paragrafen van dit hoofdstuk de deelvraag beantwoord.

1.1 Definitie endometriose en symptomen

Endometriose wordt gedefinieerd als een chronische ziekte, waarbij endometriumachtig weefsel aanwezig is buiten de baarmoeder (Kennedy et al., 2005). Endometriose komt naar schatting bij een op de tien vrouwen voor (Adamson et al., 2010). Het komt voornamelijk bij vrouwen in de leeftijdscategorie van 15-49 jaar voor. Vooral bij vrouwen in deze leeftijdscategorie, omdat de groei van het endometrioseweefsel afhankelijk is van oestrogeen (Kitawaki et al., 2002). Oestrogeen is bij vrouwen die op reguliere basis een eisprong hebben in het lichaam aanwezig. Endometriose veroorzaakt een chronische ontstekingsreactie. Dit resulteert in laesies, fibrose en adhesies van het weefsel.

Endometriose heeft de volgende symptomen: menstratiepijn, zware menstratiebloedingen, pijn tijdens de ovulatie, (chronische) buikpijn, dysmenorroe (pijnkrampen in rug of buik), pijn tijdens/na seksuele activiteit (dyspareunie), pijn in het bekkengebied, onvruchtbaarheid, darm- en blaasproblemen (darmkrampen, obstipatie, diarree, branderig gevoel tijdens het plassen), vermoeidheid en heeft een negatieve invloed op algemene fysieke, mentale en sociale welzijn (Kennedy et al., 2005).

1.2 Pathogenese

Er is over het ontstaan van endometriose relatief weinig écht duidelijk, ondanks dat de aandoening endometriose al ruim een eeuw bekend is. De pathogenese van endometriose wekt de vraag op wat de celoorsprong van de endometriumachtige klieren en stroma is die ten grondslag liggen van deze ziekte. Er bestaan veel hypothesen die onderverdeeld kunnen worden in twee categorieën, namelijk de in-situ theorieën en de transplantatie theorieën.

Bij de in-situ theorieën wordt uitgegaan dat de stroma en endometriumachtige weefsels ontstaan ten gevolge van metaplasie of embryologische aanleg hebben in lokale weefsels. Zo vermoedde Waldeyer in 1870 dat endometriose ontstaat vanuit kiemepitheel van de eierstok als gevolg van metaplasie. In 1895 kwam Von Recklinghausen, net als Russell in 1899 met het idee dat het een embryologische aard heeft en ontstaat uit de overblijfselen van Mülleriaanse en Wolffiaanse strengcellen (van der Linden, 1996).

1.2.1 Defecte embryogenese theorie

Zoals Lauchlan (1972) en Batt et al. (2007) schreven, verklaart de Mülleriaanse restanten-hypothese dat endometriumachtig weefsel zich ontwikkelt als gevolg van differentiatie en proliferatie van embryonale celresten die komen vanuit misplaatste primitieve endometriumcellen langs de migratieroute van Mülleriaanse kanalen (Batt et al., 2007; Lauchlan, 1972).

Ook suggereren Benagiano en Brosens (2006) dat een defect tijdens de embryogenese aanleiding kan zijn voor endometriose omdat er ectopisch endometriumweefsel werd aangetroffen bij vrouwelijke foetussen. Deze theorie gaat ervan uit dat het gevolg hiervan is dat deze cellen ontwikkelen tot endometriose laesies die reageren op oestrogeen.

1.2.2 Coeloom Metaplasie Theorie & Inductietheorie

De oudste theorie wat betreft de pathogenese van endometriose is de Coeloom Metaplasie Theorie. Bij deze theorie wordt er gesteld dat cellen uit de peritoneale serosa en de stratum germinativum van de eierstokken metaplastisch veranderen in endometriumweefsel (Iwanoff, 1898; Meyer, 1923). Dat zijn cellen die embryologisch de coeloomholte bekleeden. Het feit dat endometriose weefsel ook buiten het bekken wordt aangetroffen kan mede worden onderbouwd door Gruenwald (1942): hij stelt dat gespecialiseerde cellen vanuit de mesotheliale bekleding van het visceraal en abdominale peritoneum via metaplasie kunnen leiden tot endometriose. Als gevolg van retrograde menstruatie (1.3.4) komen baarmoederslijmvliescellen in de buikholte, deze kunnen daar hechten aan het peritoneum wat kan leiden tot endometriose vorming. Volgens Levander (1955) is echter het hechten van de cellen aan het peritoneum geen voorwaarde, omdat prikkeling van het peritoneum (buikvlies) al voldoende kan zijn om endometriose te laten ontstaan.

1.2.3 Embryonic Rest Theory

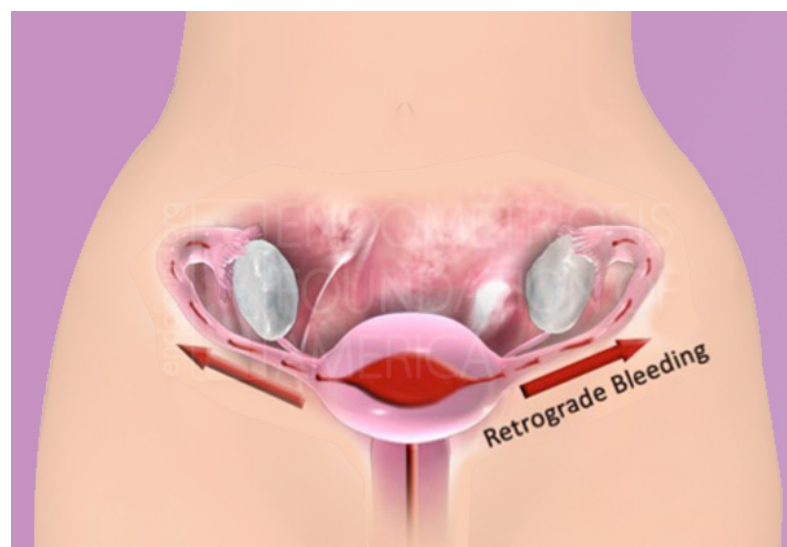
De 'Embryonic Rest Theory' beschrijft dat de cellen van Mulleriaanse oorsprong die gelegen zijn in de peritoneale holte zich zouden kunnen omvormen tot endometriumweefsel, wanneer ze onderworpen worden aan de 'juiste' stimuli. Dit zou ook een verklaring kunnen zijn voor de mogelijke aanwezigheid van endometriose bij het rectovaginale septum en iedere andere locatie van het embryologische Mülleriaanse systeem. Ook zou dit de uitzonderlijke aanwezigheid van endometriose bij mannen kunnen verklaren aangezien het mannelijke embryo vanuit de basis vrouwspecifieke structuren bezitten die in regressie treden als gevolg van het mannelijk genoom (Sassoon et al., 2008). Dit zou zich postnataal bij mannen door middel van langdurig en hoge doseringen van oestrogeen bij een prostaatcarcinoom kunnen ontwikkelen.

Echter schrijft Signorile et al. (2009) dat embryologische studies naar voren laten komen dat er geen Mülleriaanse restcellen aanwezig zijn in de buurt van het ovarium, het colon, de sigmoïd, de appendix of meer cranialer gelegen weefsel zoals het diafragma en de pleura, maar wel in het cul-de-sac gebied (Signorile et al, 2009). Cul-de-sac is een blinde zak of holte die aan één uiteinde is gesloten. Vaak is dit een verwijzing naar de recto-uteriene buidel, ook wel excavatio recto-uterina genoemd. Dit is een uitbreiding van de buikholte tussen het rectum en de achterwand van de uterus .

Bij de transplantatietheorieën wordt ervan uitgegaan dat de stroma en het endometriumachtige weefsel afkomstig is vanuit het originele endometrium vanuit de uterus.

1.2.4 Retrograde menstruatie & implantatie theorie

De theorie die wereldwijd het meest aanvaard wordt is dat de endometriose ontwikkelende cellen in de peritoneale holte terechtkomen door middel van 'retrograde menstruatie' via de eileiders. Er zijn meerdere / verschillende onderzoeken gedaan door middel van laparoscopie, waaruit blijkt dat terugvloeiing van menstruatie weefsel een veelvoorkomend fenomeen is bij vrouwen met open eileiders (76-90% van de vrouwen). Bij 90% van de vrouwen met open eileiders werd bloed gevonden in het peritoneale vloeistof tijdens de menstruatieperiode, bij vrouwen met geblokkeerde eileiders was dit 15%. Tijdens de proliferatiefase werden endometriumepitheelcellen geïsoleerd, hieruit werd levensvatbaar endometrium geïdentificeerd (Laganà et al., 2019). Wanneer deze geïsoleerde endometriumcellen zich gaan implanteren in de peritoneaalholte, zich prolifereren en vervolgens cyclisch gaan bloeden als gevolg van de invloed van vrouwelijke hormonen kan dit bloed op abnormale plekken in het lichaam het peritoneum gaan irriteren waardoor de vrouw pijn ervaart. Deze theorie komt vrijwel overeen met de implantatie theorie van Vinatier et al. (2001).



Figuur 1. Verloop van retrograde bloeding

Normaliter worden endometriumcellen die in de peritoneaalholte terechtkomen afgebroken door het immuunsysteem en kan de implantatie en proliferatie niet plaatsvinden. Wanneer het lichaam hierin faalt kunnen ontstekingen ontstaan. Volgens Levander (1941) reageert het peritoneum op de ontstekingen door groeifactoren te activeren, deze zorgen ervoor dat implantatie en groei gestimuleerd wordt. Dit kan op zijn beurt ervoor zorgen dat er metaplasie plaatsvindt.

Dit maakt het echter lastig om endometriose te verklaren bij vrouwen met het Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndroom, vrouwen vóór of vlak na de eerste menstruatie en bij mannen (Suginami H, 1991; Rei C et al., 2018). Als het endometriose weefsel en normaal getransplanteerd endometrium wordt vergeleken, is er te zien dat er verschillen zijn op een aantal gebieden: hormoonreceptorniveaus en biologische en morfologische kenmerken.

1.2.5 Lymfatische en vasculaire metastase theorie

De lymfatische en vasculaire metastase theorie komt voort uit een hypothese van Sampson (1925) waarin gesteld wordt dat endometriumcellen en weefsel onderdelen vanuit de uterus via bloed- en of lymfevaten getransporteerd worden naar plaatsen zoals de longen, het middenrif, ledematen, hersenen en de buikwand. Mechsner onderbouwt dit klinisch met het aantonen van endometriose cellen in de schildwachtklieren (Mechsner et al., 2008). Sassoon stelt echter dat de bovengenoemde hypothese bij kan dragen aan de pathogenese van endometriose maar waarschijnlijk niet een primair mechanisme is. Dit onderbouwt hij met studies die de zeldzame incidentie van hepatische, pulmonale en thoracale endometriose weergeven (Sassoon IE, et al, 2008).

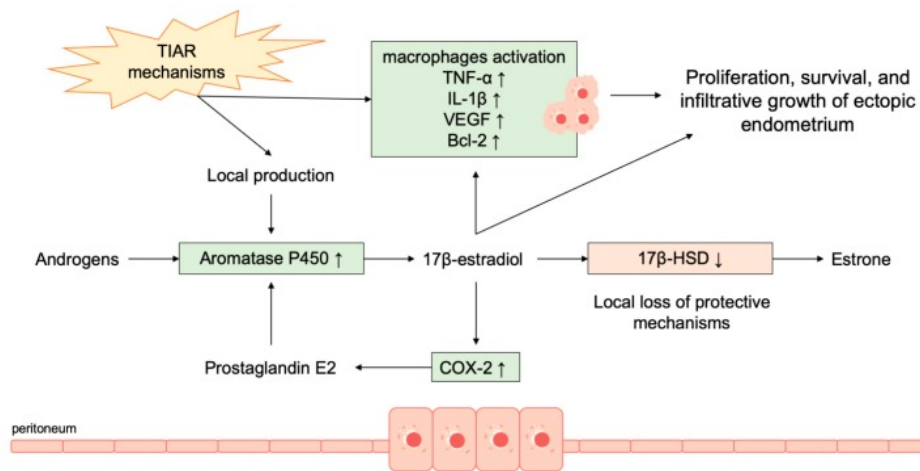
1.2.6 Genetische factor

Seli, Berkkanoglu en Arci (2003) stellen dat genen een factor zijn. Zij beschrijven een verhoogd risico van 5 tot 8% aan eerstegraads familieleden om endometriose te ontwikkelen. Deiana et al. (2019) tonen aan dat het via genetisch onderzoek lastig is om antwoord te geven op de etiologie van Endometriose.

Uit de verschillende onderzoeken blijkt dat geen enkele theorie een causaal verband bewijst tussen alle casussen van de pathogenese van endometriose. Verder onderzoek zal nodig zijn om tot een duidelijk allesverklarende specifieke pathogenese te kunnen komen.

1.3 Hormonen op endometriose

Als er gekeken wordt naar de werking van hormonen in relatie tot het ontstaan of verder ontwikkelen van endometriose zijn grote effecten waar te nemen. Steroïde hormonen maken groot deel van de ontwikkeling en nesteling van ectopische endometriumlaesies uit. Het ontwikkelen en nestellen van ectopische endometriumlaesies gebeurt als gevolg van progesteronresistentie en significante verhoging van oestrogeen. Progesteron is nodig om decidualisatie te bevorderen en oestrogeengeïnduceerde proliferatie te remmen. Verschillende onderzoeken hebben in zowel endometriose laesies als eutopisch endometrium van vrouwen met endometriose progesteronresistentie waargenomen. Progesteronresistentie leidt tot deregulering van TOB-1 (celcyclus remmer), glycodeline (een immunomodulerend eiwit, tevens een marker van gedifferentieerd endometrium) en 17 β -hydroxysteroid dehydrogenase type 2, ook wel 17 β -HSD2 (zet oestradiol om in oestron, een zwakke vorm van oestrogeen) (Zondervan K.T et al., 2018). Een tekort aan 17 β -HSD2 of een verstoorde werking van dit enzym leidt tot een stijging van oestrogeen bij de implantaties van cystes. Volgens Zondervan et al. (2018) wordt er in de endometriale stromacellen een verhoogde activatie van SF-1 geconstateerd. Het steroïde factor-1 eiwit is een transcriptiefactor en reactor voor het aromatase cytochrome P450 enzym. Een enzym dat zorgt voor oestrogeenbiosynthese. Het zet androgenen om in oestrogeen. Het komt tot expressie in zowel het eutopisch endometriumweefsel bij vrouwen met endometriose als in ectopische laesies (Yilmaz B.D. et al., 2019, Maia Jr H. et al., 2012). Een combinatie van zowel het verlies van de werking van of het complete 17 β -HSD2 en een toename van het aromatase cytochrome P450 enzym kan op haar beurt zorgen voor een opstapeling van oestrogeen evenals een toename in beide receptoren van dit hormoon: de ER- α en ER- β isoforms. (França et al., 2022). Een verhoogde oestrogeenproductie in endometriose laesies en eutopisch endometrium induceert de aanmaak van het cyclo-oxygenase-2 enzym (COX-2) die op zijn beurt de productie van prostaglandine E2 (PGE2) verhoogt. Dit stimuleert dan de activiteit van aromatase P450, wat zorgt voor een positieve feedbacklus (Laganà et al., 2019).



Figuur 2. De werking van ‘Tissue injury and repair’ mechanismen (TIAR) op endometriose.

‘Tissue injury and repair’ mechanismen (TIAR) zorgen voor lokale productie van oestrogeen als gevolg van microtrauma op niveau van de basale endometriumlaag. Laganà beschrijft hoe de stamcelkenmerken van de basale endometriumlaag een potentie hebben voor dislocatie en proliferatie. De verkeerd gelokaliseerde cellen kunnen in de peritoneale ruimte chronische inflammatie en TIAR-mechanismen induceren. Dit zorgt wederom op lokale plekken voor oestrogeenproductie, proliferatie en groei dat kan leiden tot endometriose (Laganà et al., 2019).

De micro-omgeving kan macrofagen in het peritoneum activeren die verschillende cytokines secreteren. Tumornecrosefactor- α (TNF- α) en Interleukine-1 β (IL-1 β) verlagen de niveaus van de beide isovormen van progesteronreceptoren PR- β en PR- α . Naast het verlagen van de receptoren hebben deze cytokinen ook de mogelijkheid om ze te koppelen aan transcriptiefactoren of direct ermee te concurreren (França P.R.D.C. et al., 2022). Daarnaast stimuleren deze cytokinen ook de activering van NF κ B, dit is een belangrijke transcriptiefactor. Dit eiwitcomplex regelt onder andere de transcriptie van DNA, zorgt voor cytokineproductie en regelt celoverleving. França (2022) stelt dat IL-1 β belangrijke processen voor de ontwikkeling van endometriose reguleert zoals apoptose, celproliferatie en differentiatie. Ook kan IL-1 β de expressie van COX-2 en VEGF (Vasculaire endotheliale groeifactor) stimuleren die op hun beurt zorgen voor de groei van laesies als gevolg van verhoogde vascularisatie en lokale oestrogeenconcentratie. Volgens Laganà (2019) induceren TNF- α en IL-1 β ook de activering van anti-apoptotisch gen Bcl-2, dit gen reguleert zowel de remming of inducering van apoptose.

Grund et al. (2008) brengt naar voren dat TNF- α als primaire effector van ontstekingsreacties de secretie van IL-6; IL8 en monocyot Chemotactisch eiwit-1 (MCP-1) verhoogt in epitheliale endometriumcellen en de hechting aan het peritoneum van deze cellen bevordert. IL-6 wordt als biologische marker gebruikt voor de diagnose van endometriose wanneer deze in verhoogde mate aanwezig is.

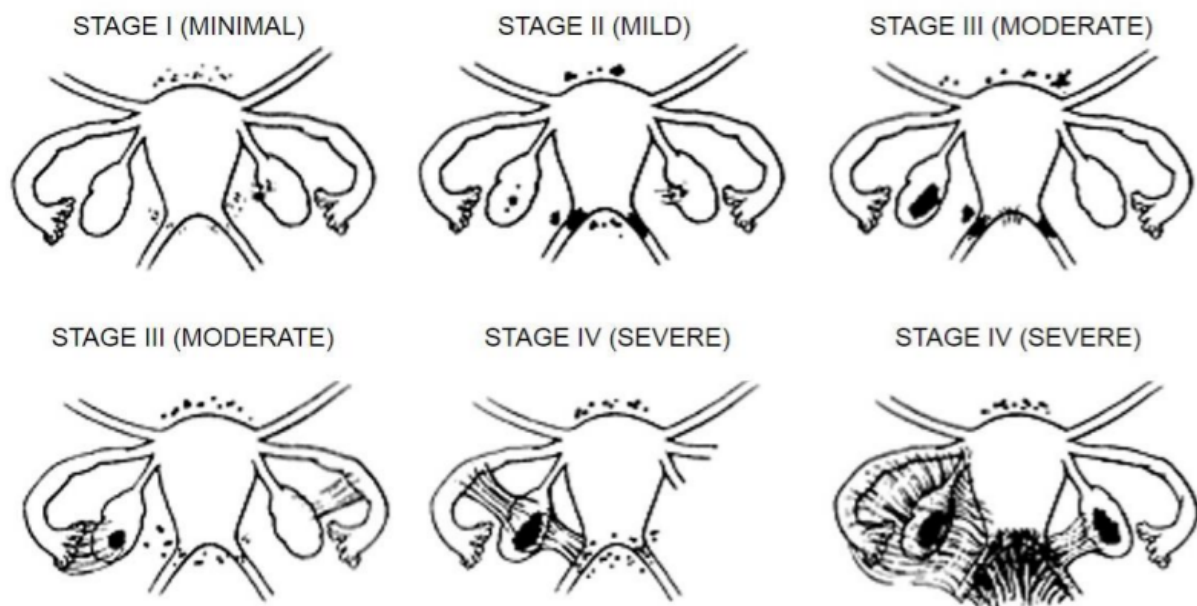
Dit cytokine zorgt net als SF-1 voor een verhoogde expressie van aromatase P450 met daaraan verbonden de eerdergenoemde gevolgen (Sacco K et al., 2012).

1.4 Gradaties Endometriose

De meest en langst gebruikte classificatiemethode is r-ASRM (American Society for Reproductive Medicine). Hierbij brengt een gynaecoloog tijdens een kijkoperatie een verslag uit. De gynaecoloog beoordeelt de hoeveelheid weefsel die aanwezig is in de buik die daar niet aanwezig hoort te zijn. Aan de hand van de bevindingen wordt de endometriose in vier stadia ingedeeld. In deze classificatie worden punten verdeeld om te bepalen in welk stadium de endometriose zich bevindt (r-ASRM is toegevoegd in de bijlage). Deze classificatie zegt niks over de symptomen van de patiënt. Het geeft alleen aan waar het weefsel zich in het lichaam plaatsvindt (American Society For Reproductive et al., 1996). De classificatie is ontwikkeld om de mate van verminderde vruchtbaarheid te voorspellen. Centraal in het classificatiemethode staan dan ook de eierstokken en verklevingen.

De ASRM classificeert in vier stadia van mild naar ernstige endometriose. Stadia 1 en 2 (minimale tot milde endometriose): oppervlakkige endometriose van het buikvlies/peritoneum. Eventuele aanwezigheid van kleine diepe laesies. Er is geen sprake van endometriose op de ovaria en weinig tot geen verklevingen.

Stadia 3 en 4 (matige tot ernstige endometriose): oppervlakkige peritoneale endometriose, diep invasieve endometriose met verklevingen tussen baarmoeder en darmen, endometriose van de eierstokken met verklevingen van de eierstokken en eileider.



Figuur 3. In het figuur worden stadia van endometriose schematisch afgebeeld volgens de r-ASRM classificatie methode.

Stadium I	Geïsoleerde endometriose plekken tussen baarmoederhals en het laatste stukje van de darm tot 1 cm
Stadium II	De uitbreiding achter-, zij- of buikwaarts in bij rectum is groter dan 1 cm
Stadium III	De uitbreiding van weefsel tussen de 1 en 3 cm bij het rectum en de benadeelde omliggende organen, die tot de bekkenwanden reikt
Stadium IV	Hierbij zijn alle in het bekken liggende organen betrokken waarbij ook de ureters en de bekkenwand aangetast zijn. Dit wordt met sub toevoegingen aangeven in het schema. In deze sub toevoegingen wordt ook bijvoorbeeld de blindedarm en het middenrif beschreven.

Tabel 1. (American Society For Reproductive et al., 1996). De stadia van endometriose beschreven volgens de r-ASRM classificatie methode.

Op basis van locatie is er ook een verdeling gemaakt van type endometriose. Er is sprake van drie types oppervlakkige peritoneale endometriose, cystische ovariële endometriose (endometriomen of ‘chocolade cysten’) en diepe endometriose. Een patiënt kan een of meerdere typen endometriose hebben.

1.4.1 Oppervlakkige peritoneale endometriose

Oppervlakkige peritoneale endometriose komt het vaakst voor van de typen endometriose, de laesies zijn gelokaliseerd intraperitoneaal en subperitoneaal (Tuttlies et al., 2005).

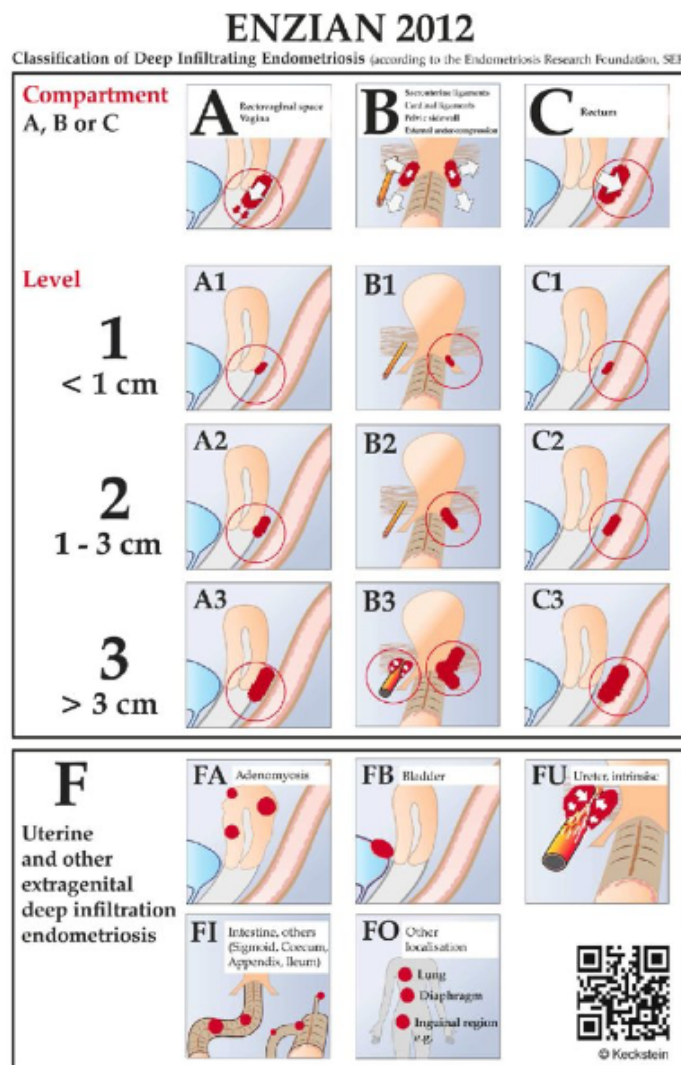
1.4.2 Cystische ovariële endometriose

Cystische ovariële endometriose is het type endometriose waar cysten (endometriomen) in de eierstokken ontwikkelen. De cysten vullen zich met oud bloed waardoor ze een bruine kleur krijgen. Zo worden ook wel chocolade cysten worden genoemd. De meeste vrouwen met endometriomen zullen ook oppervlakkige of diepe endometriose hebben (Tuttlies et al., 2005).

1.4.3 Diepe endometriose

Diepe endometriose is het minst voorkomende type endometriose. Wanneer een laesie meer dan 5 mm in het oppervlak van het peritoneum is binnengedrongen spreekt men over diepe endometriose. De diepe laesies liggen onder het buikvlies in de zogenoemde retroperitoneale ruimte.

Voor diepe endometriose wordt vaak gebruik gemaakt van het ENZIAN-classificatie systeem. In deze gradatie wordt uitgegaan van het retroperitoneale deel. In dit systeem wordt tevens gebruik gemaakt van vier stadia. Hier geldt wel voor dat het de locaties rondom de baarmoeder, blaas, darm en vagina (Tuttlies et al., 2005).



Figuur 4. In het figuur worden verschillende varianten van diepe endometriose afgebeeld volgens het ENZIAN-classificatie systeem.

1.5 Risicofactoren endometriose

In deze paragraaf wordt ingegaan op factoren die de kans op endometriose vergroten en wordt uiteengezet of er een verband is tussen endometriose en kanker. Factoren die een verhoogd risico op endometriose geven zijn vroege menarche, kortere cyclustijd, lange en zware menstruatie, fragiele lichaamsbouw en verminderde graviditeit en pariteit (Parazzini et al., 2017; Shafrir et al., 2018). Er lijkt een nikkelallergie een risicofactor te zijn voor endometriose (Yuk et al., 2019). Er is nog geen onderbouwing voor een verband tussen endometriose en bepaalde voedingsmiddelen. Daarentegen bleek uit meerdere studies dat vrouwen die de diagnose endometriose hadden, minder groenten en fruit (voornamelijk citrusvruchten) aten. Ook consumeerde ze minder zuivelproducten, voedingsmiddelen rijk aan vitamine D en omega-3, meervoudige onverzadigde vetzuren en meer rood vlees, koffie en transvetten (Harris et al., 2018; Nodler et al., 2020).

Endometriose heeft, ondanks dat het niet kwaadaardig is, gelijke kenmerken als kanker. Door de overeenkomsten met kanker maken veel patiënten zich zorgen of er een verband is. Er is daarom ook onderzoek gedaan of er een verband is tussen endometriose en kanker. In een systematische review en een meta-analyse bleek dat erg geen significant verhoogd risico op kanker in het algemeen was, bij vrouwen die de diagnose endometriose hadden (Kyaskoff et al., 2020). Zoals in de tabel aangegeven zijn er kleine verhoogde kansen op ovarium-, borst- en schildklierkanker.

	Absolute risk of developing cancer in a woman's lifetime		Increase in risk in women with endometriosis
	All women	Women with endometriosis	
<i>Ovarian cancer</i>	1.3 %	2.5 %	+1.2 %
<i>Breast cancer</i>	12.8 %	13.3 %	+0.5 %
<i>Thyroid cancer</i>	1.3 %	1.8 %	+0.5 %

Tabel 2. (Kyaskoff et al., 2020). In het tabel wordt weergegeven in procenten wat de kans op ovarium-, borst- en schildklierkanker is.

1.6 Vruchtbaarheid

Verminderde vruchtbaarheid komt bij ongeveer 30% van de vrouwen voor die gediagnosticeerd zijn met endometriose (Tanbo et al., 2017). Er lijkt een verband te zijn tussen de omvang van de endometriose en de mate van verminderde vruchtbaarheid (Guzick et al., 1997). Gesteld wordt dat de ziekte progressief is en de vruchtbaarheid zal afnemen, indien er geen behandeling wordt gestart (Koninckx et al., 1991). Over het algemeen komt verminderde vruchtbaarheid meer voor bij oppervlakkige peritoneale endometriose dan bij ovariële en diepe endometriose (Santulli et al., 2016). De onvruchtbaarheid kan komen door verklevingen van de ovaria of verdrinking van de tubalostium, waardoor de spermadoorgang in gevaar komt (Tanbo et al., 2017). Daarnaast kunnen bij afwezigheid van grote mechanische verstoringen andere oorzaken een rol spelen (zie tabel).

Verklevingen
Chronische intra peritoneale ontsteking
Verstoorde folliculogenese
LUF-syndroom
Luteala fase-defecten
Progesteronresistentie
Nadelige effecten op spermatozoa
Anti-endometriale antilichamen
Disfunctionele utero-tubale motiliteit

Tabel 3. (Tanbo et al., 2017). In het tabel worden oorzaken van onvruchtbaarheid genoemd.

1.7 Deelconclusie hoofdstuk 1

In dit hoofdstuk stond de volgende deelvraag centraal: “wat houdt endometriose in volgens de reguliere visie”. Endometriose wordt gedefinieerd als een chronische ziekte, waarbij endometriumachtig weefsel aanwezig is buiten de baarmoeder (Kennedy et., 2005). Endometriose komt naar schatting bij 1 op de 10 vrouwen voor (Adamson et al., 2010). Het komt voornamelijk in de leeftijdscategorie van 15-49 jaar voor. Dit omdat de groei van het endometriose weefsel afhankelijk is van oestrogeen (Kitawaki et al., 2002). Endometriose veroorzaakt een chronische ontstekingsreactie. Dit resulteert in laesies, fibrose en adhesies van het weefsel.

Over de pathogenese van endometriose zijn meerdere theorieën bekend (1.2), echter is het zo dat dit theorieën zijn en men dus nog niet met 100% zekerheid van een oorzaak kan spreken. Uit onderzoek blijkt dat hormonen een rol spelen bij de ontwikkeling van endometriose. Een progesteronresistentie en een teveel aan oestrogeen of oestrogeenachtige stoffen lijken een belangrijke rol te spelen. Dit kan worden aangetoond in ectopisch en eutopisch endometriumweefsel.

De meest en langst gebruikte classificatie methode is r-ASRM (American Society for Reproductive Medicine). De ASRM classificeert in vier stadia van mild naar ernstige endometriose. Stadia 1 & 2 omvatten minimale tot milde endometriose en stadia 3 & 4 matige tot ernstige endometriose. Op basis van locatie is er ook een verdeling gemaakt van type endometriose. Er is sprake van drie types endometriose: oppervlakkige peritoneale endometriose, cystische ovariële endometriose en diepe endometriose.

Veel vrouwen die gediagnosticeerd worden met endometriose zijn bang voor een verhoogde kans op kanker. Echter, is hier geen significante onderbouwing voor, wel is er een minimale vergrote kans op ovaria- borst en schildklierkanker.

Naast de pijnsymptomen zoals benoemd 1.1 maakt verminderde vruchtbaarheid ook deel uit van het klachtenbeeld bij vrouwen met endometriose. Ongeveer 30% van de vrouwen met endometriose ervaart verminderde vruchtbaarheid, wat naar waarschijnlijkheid een verband heeft met de omvang van de ziekte.

Hoofdstuk 2 Diagnose endometriose

In hoofdstuk 2 worden de volgende deelvragen beantwoord. Wat is de validiteit van de diagnostiek methodes van endometriose? Hoe wordt endometriose hedendaags gediagnosticeerd?

In paragraaf 2.1 wordt de laparoscopie uiteengezet en het belang van het diagnosticeren van endometriose uitgelegd. In paragraaf 2.2 wordt ingegaan op de symptomen en of de symptomen een voorbode zijn voor het diagnosticeren van endometriose. In paragraaf 2.3 wordt ingegaan op de vraag of klinisch onderzoek een valide diagnostische methode is. In paragraaf 2.4 worden medische technologieën zoals biomarkers en beeldvormende modaliteiten beschreven. In deze paragraaf worden verschillende varianten van de medische technologieën uiteengezet. Ook wordt ingegaan op de validiteit van deze technologieën. In paragraaf 2.5 worden de deelvragen beantwoord.

2.1 Diagnose endometriose inleiding

Het diagnosticeren van endometriose is vaak een lang proces. De oorzaak hiervan is dat er nog te weinig bekend is over endometriose. Zo is er een gebrek aan kennis over de pathofysiologische processen en is er een gering aantal valide meetinstrumenten beschikbaar. Dit zorgt ervoor dat vrouwen vaak lang met de symptomen moeten leven, zonder concreet zicht op verbetering. Dit heeft een aanzienlijke impact op het leven van de desbetreffende vrouwen. Er is ook een maatschappelijke factor die een grote rol speelt bij het diagnosticeren van endometriose. Ondanks de hoge prevalentie en de grote impact van de symptomen op het leven van de patiënt, is endometriose namelijk bij weinig mensen bekend. Mensen associëren pijnsymptomen of onvruchtbaarheid bijvoorbeeld niet met endometriose. Door de onbekendheid van endometriose bij zowel patiënten als artsen, blijft een diagnose van de ziekte veelal achterwege.

Zoals in het vorige hoofdstuk besproken is er bij het meest gebruikte meetinstrument, het r-ASRM, geen verband tussen de omvang van de ziekte en de ernst van de symptomen. Toch is het zo snel mogelijk diagnosticeren van endometriose zeer gewenst. Dit blijkt uit onderzoek waarin naar voren is gekomen dat bij een derde van de controlegroep sprake is van een progressief patroon van de pathofysiologie (Evers, 2013). Aannemelijk is dat er bij een progressief patroon meer schade aan de anatomische structuren wordt aangericht. Het is daarom wenselijk snel een diagnose te stellen, zodat het progressieve patroon bestreden kan worden (Evers, 2013). Desondanks toont een meervoud van studies aan dat er een aanzienlijke periode zit tussen de eerste symptomen en de diagnose (Ghai et al., 2020; Hudelist et al., 2012; Staal et al., 2016). Bij deze studies wordt een chirurgische bevestiging van endometriose, ofwel laparoscopie, als uitgangspunt voor het stellen van een diagnose genomen.

Bij laparoscopie gaat de chirurg met een klein kijkinstrument in de buik. Hier kan de desbetreffende chirurg een classificatie geven aan de eventuele aanwezige endometriose. Deze classificatie kan worden gedaan zoals in het vorige hoofdstuk besproken r-ARSM methode (1.4). In

combinatie met een histologische bevestiging van een biopt die wordt afgenomen tijdens de laparoscopie. In het verleden was laparoscopie met een histologische bevestiging de gouden standaard voor het diagnosticeren van endometriose (Kennedy et al., 2005; Dunselman et al., 2014). Echter stellen Chapron et al. (2019) dat dit achterhaald is. Het diagnosticeren van endometriose zou gebaseerd moeten zijn op enquêtes, klinisch onderzoek en beeldvormende modaliteiten (Chapron et al., 2019). In de komende paragrafen zal de stelling van Chapron en zijn collega's uiteengezet worden.

2.2 Symptomen

Zoals in het vorige hoofdstuk besproken, kent endometriose meerdere symptomen. Deze symptomen zijn alleen niet specifiek voor endometriose. Dit kan ervoor zorgen dat het stellen van de diagnose vertraagd wordt. In een grote retrospectieve analyse van de Britse onderzoeksdatabase voor huisartsenpraktijken, is onderzoek gedaan naar de relatie tussen de symptomen en de aanwezigheid van endometriose (N=5540). Hierbij is gekeken naar de meest voorkomende symptomen binnen drie jaar voorafgaand aan de diagnose endometriose. Vrouwen die gediagnosticeerd werden met endometriose hadden aanzienlijk meer buikpijn of hevige menstruatiebloedingen, dan de vrouwen die deze diagnose niet kregen (73% vs. 20%) (Ballard et al., 2008). In vergelijking met de controlegroep hadden de vrouwen met endometriose vaker last van de volgende symptomen:

Symptoom	Percentage meer aanwezig
Buikpijn	5,2%
Dysmenorroe	8,1%
Zware menstruatiebloedingen	4,0%
Onvruchtbaarheid	8,2%
Dyspareunie	6,8%
Urinewegsymptomen	1,2%
Ovariumcysten	7,3%
Prikkelbaar darmsyndroom	1,6%
Bekken ontstekingsziekte	3,0%
Fibrocystische borstziekte	1,4%

Tabel 4. (Ballard et al., 2008). In het tabel wordt de vergrote aanwezigheid van symptomen weergegeven, bij vrouwen met de diagnose endometriose in vergelijking met vrouwen zonder de diagnose endometriose.

Uit onderzoek is gebleken dat er een positieve correlatie is tussen het aantal symptomen dat een patiënt heeft en de kans dat het om endometriose gaat. Ook is gebleken dat vrouwen die uiteindelijk de diagnose endometriose hebben gekregen voorafgaand aan deze diagnose vaker naar de huisarts gingen dan vrouwen die deze diagnose niet hebben gekregen (Ballard et al., 2008).

In een grootschalig twee-fasenonderzoek dat is uitgevoerd in dertien landen, werd getracht om een model te creëren. Dit model moest aan de hand van symptomen een voorspelling doen over de mogelijke aanwezigheid van endometriose. De deelnemers van dit onderzoek waren symptomatische premenopauzale vrouwen, die in de toekomst hun eerste laparoscopie zouden ondergaan. De vrouwen zouden deze laparoscopie ondergaan voor pijn- of vruchtbaarheidsonderzoek (Nnoaham et al., 2012). De eerste fase van het onderzoek was gericht op modelontwikkeling. In het tweede deel van het onderzoek stond de validiteit van dit model centraal. Geconcludeerd werd dat het model voor elk stadium van endometriose geen goede voorspelling kon genereren. Wanneer gebruik werd gemaakt van echografie, nam de voorspelbaarheid toe. Desondanks was de sensitiviteit en specificiteit van het model niet hoog genoeg voor een betrouwbaar klinisch diagnosemiddel.

In een studie waarbij vrouwen met een variatie aan gynaecologische indicaties een laparoscopie ondergingen, werd een enquête afgenomen over de ervaren symptomen. De desbetreffende symptomen waren: dysmenorroe, dyspareunie, niet-cyclische bekkenpijn en onvruchtbaarheid. Er bleek geen correlatie te bestaan tussen de symptomen en de voorspelbaarheid van endometriose (Eskanazie et al., 2001).

Forman et al. concludeerden dat ernstige dysmenorroe het enige symptoom was die als voorspellende factor kon worden gezien bij vrouwen die een laparoscopie ondergingen voor verminderde vruchtbaarheid. Dit wordt ondersteund door andere onderzoeken (Eskanazie et al., 2001; Forman et al., 1993; Hsu et al., 2010).

Concluderend is het voorspellen van endometriose op basis van klinische symptomen niet valide. Uit onderzoeken blijken wel correlaties te bestaan tussen symptomen en endometriose. Echter doordat de symptomen niet specifiek zijn voor endometriose, is er geen verband tussen de symptomen en mogelijke diagnose van endometriose.

2.3 Klinisch onderzoek

Endometriose is voornamelijk een intra-abdominale aandoening (Becker et al., 2022). Bij een vermoeden van endometriose, vindt allereerst een lichamelijk onderzoek plaats. In dit onderzoek wordt gekeken naar het bekken. Ook vindt een inspectie en palpatie van de buik plaats. Dit heeft als doel om de pijn te lokaliseren. Ter aanvulling aan dit onderzoek is een vaginale inspectie en een retro vaginale palpatie gewenst (Bazot et al., 2009; Chapron et al., 2002). Uit onderzoek is gebleken dat de betrouwbaarheid van het klinische onderzoek verbetert tijdens de menstruatie van de patiënt (Koninckx et al., 1996).

In een onderzoek met 129 vrouwen met oppervlakkige, ovariële en diepe endometriose, werd de prevalentie en nauwkeurigheid van de diagnose van endometriose door klinisch onderzoek onderzocht (Hudelist et al., 2011).

Locatie endometriose	Sensitiviteit	Specificiteit
Ovaria	44%	99%
Uterosacrale ligamenten	50%	80%
Ruimte van Douglas	76%	92%
Vagina	73%	98%
Rectovaginale ruimte	78%	98%
Blaas	25%	100%
Rectosigmoid	39%	97%

Tabel 5. (Hudelist et al., 2011). In het tabel worden bij verschillende locaties de sensitiviteit en specificiteit van klinisch onderzoek weergegeven.

Door middel van transvaginale echografie (TVUS), kwamen op de meeste lichaamsplekken dezelfde sensitiviteit/specificiteit resultaten als bij klinisch onderzoek. Op de ovaria-, uterosacrale ligamenten- en rectosigmoidale-endometriose was de TVUS zelfs sensitiever dan lichamelijk onderzoek (Hudelist et al., 2011).

2.4 Medische technologie

Medische technologie wordt bij een breed scala aan ziekten succesvol gebruikt. Het doel van medische technologie is om op een zo laag mogelijk invasieve manier een diagnose te stellen. Op dit moment worden de diagnoses gesteld met behulp van beeldvormende apparatuur, biomarkers (bloed, urine en endometriumweefsel) en chirurgische observaties. Daarnaast zijn er combinaties mogelijk van deze diagnostische methodes.

Ondanks de vele bestaande diagnosemethodes, zit er veel tijd tussen de eerste symptomen en de uiteindelijke diagnose. Dit heeft bij het diagnosticeren van endometriose verschillende oorzaken. Ten eerste speelt de arts een grote rol bij de diagnostiek. Het blijkt dat ervaring en kwaliteit van de arts van groot belang zijn bij de diagnose. Dit is voornamelijk belangrijk bij het beoordelen van beeldmateriaal en bij de chirurgische diagnostiek. Ten tweede is de aanwezigheid van diagnostische faciliteiten vaak een obstakel. Niet ieder ziekenhuis heeft de noodzakelijke beeldvormende apparatuur, of de mogelijkheid tot het uitvoeren van een laparoscopie. Dit heeft tot gevolg dat gepubliceerde data uit wetenschappelijke onderzoeken, welke zijn uitgevoerd in dergelijke ziekenhuizen, niet altijd van hoge kwaliteit zijn. Ten derde ontbreken er gestandaardiseerde afname- en opslag protocollen van de biomarkers. Dit is noodzakelijk om in de toekomst wetenschappelijk onderbouwde uitspraken te kunnen doen over de gemeten data (Becker et al., 2014; Casper, 2014; Fassbender et al., 2014; Rahmioglu et al., 2014; Vitonis et al., 2014).

Tot slot is er in het verleden het dogma ontstaan dat een laparoscopie de gouden standaard is om endometriose te diagnosticeren. Dit wordt tot op de dag van vandaag nog veelvuldig aangehangen in veel landen. Wat niet vergeten mag worden is dat het een invasieve ingreep is waarbij potentiële morbiditeit kan optreden en zelfs mortaliteit (Byrne et al., 2018; Chapron et al., 1998). Een doel kan zijn om een betaalbare en niet-invasieve diagnosemethode te ontwikkelen.

2.4.1 Biomarker

Biomarker is een samentrekking van *biological marker*, hetgeen verwijst naar een brede subcategorie van medische symptomen. Het betreft objectieve indicaties van een medische toestand, waargenomen buiten het lichaam van de patiënt. Dit staat dus los van de symptomen die de patiënt zelf ervaart (Strimbu et al., 2010).

Er is een groot aantal gepubliceerde onderzoeken die op potentiële biomarkers hebben getest. Dit werd vaak gedaan bij symptomatische patiënten. De kans is groot dat negatieve resultaten niet zijn gepubliceerd, dus er is sprake van een grote mate van publicatiebias. May et al. (2010) zijn de eerste die systematisch data hebben verzameld over biomarkers met betrekking tot endometriose. Ze hebben data verzameld over bloed-, urine- en endometrium biomarkers (May et al., 2010; May et al., 2011). Uit een recent bijgewerkte metastudie is gebleken dat er op dit moment geen betrouwbare biomarkers zijn die bij klinische diagnostiek gebruikt kunnen worden (Gupta et al., 2016; Liu et al., 2015; Nisenblat et al., 2016). Uit de gebruikte studies bleek dat de kwaliteit van de methodologie van gering niveau was. Bij de onderzoeken werden de biomarkers vergeleken met de ‘gouden norm’ laparoscopie (Wykes et al., 2004).

De biomarkers die bij bloedonderzoek zijn gebruikt, waren volgens de onderzoeker nuttig voor het diagnosticeren van endometriose. Ook bleken deze biomarkers nuttig voor het detecteren van endometriose, of het onderscheiden van ovarium endometriose van andere ovariumtumoren (Nisenblat et al., 2016). Desalniettemin was er onvoldoende bewijs om harde conclusies uit de metingen te kunnen trekken. Ditzelfde geldt voor de resultaten uit een onderzoek naar biomarkers uit urine. Ook deze resultaten zijn daarom niet bruikbaar voor klinische diagnostiek (Lui et al., 2015).

Tot slot is er gekeken naar biomarkers van het endometrium. Uit de resultaten van een meta-analyse van zeven artikelen leek een eiwitproduct als biomarker veelbelovend. Het zogenaamde *protein gene product 9.5* voldeed potentieel aan de voorwaarden om laparoscopie te vervangen, met een gevoeligheid van 0,96 (95% BI 0,91 tot 1,00) en een specificiteit van 0,86 (95% BI 0,70 tot 1,00) (Gupta et al., 2016). Ook andere biomarkers leken veelbelovend, zoals onder andere vasoactief intestinaal polypeptide (VIP), substantie P (SP), neuropeptide Y (NPY) en calcitonine-gen-gerelateerd peptide (CGRP). Daarnaast zijn combinaties van deze biomarkers onderzocht. Echter, ook van deze onderzoeken bleek de kwaliteit ontoereikend (Gupta et al., 2016).

In een ander grootschalig onderzoek (N=3626) is onderzocht of de CA-125-waarde als diagnostisch middel gebruikt kan worden (Hirsch et al., 2016). CA-125 is een substantie die in hoge mate aanwezig is in het bloed van patiënten met bepaalde kankersoorten, waaronder ovariumkanker. Het wordt daarom ook als meetinstrument gebruikt om te bepalen of een kankerbehandeling aanslaat, maar ook om te onderzoeken of de kanker na een behandeling eventueel terugkeert (Bottoni et al., 2015).

Bij de deelnemers van het onderzoek was histologisch gediagnosticeerd dat er sprake was van endometriose. De specificiteit van de CA-125-waarde bleek hoog, namelijk 93%. Daarentegen bleek de gevoeligheid van deze waarde slechts 52% (Hirsch et al., 2016). Dit gold voor alle soorten endometriose. Voorafgaand aan dit onderzoek, richtten Mol et al. zich op vrouwen die vruchtbaarheids- en bekkenpijn onderzoek ondergingen. Daarbij was de CA-125-waarde te laag om enige vorm van endometriose te detecteren (Mol et al., 1998). Dit werd tevens bevestigd in de meta-analyse (Hirsch et al., 2016). Opmerking verdient dat Mol et al. in hun onderzoek ook studies hebben meegenomen waar endometriose alleen met behulp van beeldvormende modaliteiten was vastgesteld. Hierdoor kan de uitkomst van dit onderzoek een vertekend beeld geven. Doordat niet met zekerheid te zeggen is dat die vrouwen daadwerkelijk endometriose hadden (Fernando et al., 2013; Kazanegra et al., 2008).

Het meest actuele onderzoek op het gebied van biomarkers, richt zich op miRNA. MiRNA's, ook wel microRNA's genoemd, zijn niet-coderende RNA's die een belangrijke rol spelen bij het reguleren van genexpressie (O'Brien et al., 2018). Recentelijk is bekend geworden dat miRNA's een cruciale rol spelen bij de pathogenese van endometriose (Becker et al., 2022). In een pilotstudy is onderzocht of miRNA geschikt is als biomarker. De pilotstudy werd opgevolgd door een validatiestudie. Er werd gebruik gemaakt van een miRNA-panel, als niet-invasieve diagnostische methode (Cosar et al., 2016; Moustafa et al., 2020). De deelnemers werden getest op miR-125b-5p, miR-150-5p, miR-342-5p en miR-451a. Een algoritme combineerde de expressiewaarden van deze set. Dit resulteerde in een bevestiging van de diagnose endometriose bij 41 vrouwen, met een controlegroep van 59 vrouwen (Cosar et al., 2016; Moustafa et al., 2020). Een opvallend aspect hierbij was dat noch menstruatie, noch hormonale medicatie invloed bleek te hebben op de uitkomst. MiRNA is een veelbelovend diagnostische methode voor in de toekomst. Grootschalige, onafhankelijke onderzoeken zullen moeten **worden** uitgevoerd om deze methode te valideren.

Op dit moment is er nog geen valide biomarker die gebruikt kan worden voor het diagnosticeren van endometriose (Becker et al., 2022). Het zou wenselijk zijn als er in de toekomst wel een valide biomarker komt. Dit omdat het gebruik van biomarkers als diagnosemethode niet-invasief en relatief goedkoop is (Becker et al., 2022).

2.4.2 Beeldvormende modaliteiten

Het voordeel van het gebruik beeldvormende technieken bij het diagnosticeren van pathologieën in het algemeen, is dat het niet-invasief is. De beeldvormende technieken die bij het diagnosticeren van endometriose toegepast worden zijn echografie en MRI (*magnetic resonance imaging*). In 2016 is er een studie gepubliceerd over hulpmiddelen voor het diagnosticeren van endometriose (Nisenblat et al., 2016). In deze studie is de diagnostische nauwkeurigheid van beeldvormende modaliteiten bij het vaststellen van oppervlakkige, ovariële en diepe endometriose vergeleken met de laparoscopische diagnostiek. In de studie zijn 49 onderzoeken met elkaar vergeleken, waarin 4807 vrouwen zijn opgenomen.

2.4.2.1 Oppervlakkige endometriose

In onderzoek van Wykes et al. (2004) is geconcludeerd dat beeldvormende modaliteiten niet beter scoren op specificiteit en sensitiviteit ten opzichte van laparoscopie. De bevindingen waren heterogeen, met brede betrouwbaarheidsintervallen. In het geval van transvaginale echografie was de specificiteit zeer hoog (95%), echter, de sensitiviteit was matig (65%). Bij MRI was zowel de specificiteit (72%) als in sensitiviteit (79%) ondermaats, met grote heterogeniteit tussen de onderzoeken. Uit twee kleine studies, waarbij er gebruik is gemaakt van de 3.0 tesla MRI, kwamen zeer positieve bevindingen, namelijk een specificiteit van 100% en een sensitiviteit tussen de 81-95% (Manganaro et al., 2012; Thomeer et al., 2014). Wel brengt de beperkte omvang van de studies met zich mee dat de betrouwbaarheid van de resultaten niet voldoende kan worden gewaarborgd.

2.4.2.2 Ovariële endometriose

In studies die gedaan zijn naar cysten op de eierstokken, bleek de transvaginale echografie een specificiteit van 96% behaalde en een sensitiviteit van 93% (Nisenblat et al., 2016). Bij het gebruik van een MRI werd een specificiteit van 91% en een sensitiviteit van 95% behaald.

In een studie van Bazot en collega's (2009) werden de vergelijking gemaakt tussen de MRI, transvaginale echografie en transrectale echografie. Daarin werden de slechtste resultaten behaald met de transrectale echografie (specificiteit 77% en sensitiviteit 89%), de transvaginale (specificiteit 86% en sensitiviteit 94%) was gelijkwaardig aan de MRI (specificiteit 82% en sensitiviteit 92%) (Bazot et al., 2009).

2.4.2.3 Diepe endometriose

Diepe endometriose kan zich op meerdere plekken in het bekken manifesteren, zoals onder andere op de viscerale organen zoals darm en blaas, de bekkenwand en retroperitoneale structuren (ureters, zenuwen, bloedvaten etc.). Bij de transvaginale echografie werd op het gebied van specificiteit en sensitiviteit respectievelijk 94% en 79% behaald. Echter, wanneer gebruik werd gemaakt van een 3D-echo, verbeterde de sensitiviteit naar 87% (Guerriero et al., 2014). In de studie wordt niet gesproken over de minimale grootte van de laesies, terwijl dit wel van belang is om te kunnen stellen dat er sprake is van endometriose. Wat betreft de studies naar MRI, werd een specificiteit van 77% en een sensitiviteit van 94% gerapporteerd (Nisenblat et al., 2016).

2.4.2.4 Diepe endometriose Rectosigmoid

In een metastudie zijn de resultaten van acht onderzoeken met elkaar vergeleken (Moura et al., 20019). Bij deze onderzoeken werd het gebruik van MRI voor het stellen van de diagnose endometriose vergeleken met het gebruik van een transvaginale echografie. Hieruit bleek dat zowel de sensitiviteit als de specificiteit voor beide methoden gelijk is, te weten 90% respectievelijk 96%. Er was dus geen significant verschil gevonden tussen de beide methoden (Moura et al., 2019).

2.5 Deelconclusie hoofdstuk 2

Chapron et al (2019) stelt dat het diagnosticeren van endometriose zou gebaseerd moeten zijn op enquêtes, klinisch onderzoek en beeldvormende modaliteiten. Door middel van het beantwoorden van de deelvragen gaan we in op de stelling van Chapron en zijn collega's. Ten eerste de deelvraag "wat is de validiteit van de diagnostiek methodes van endometriose?". Laparoscopie met daaropvolgend een histologisch onderzoek wordt gezien als de gouden standaard (Kennedy et al., 2005). Echter, brengt een operatie altijd risico's met zich mee en dienen die zorgvuldig afgewogen te worden (Bafort et al., 2020; Bryne et al, 2018; Chapron et al., 1998). Het is daarom wenselijk als een minder of niet invasief diagnostisch middel gebruikt kan worden. Er is geen wetenschappelijke onderbouwing dat symptomen een verband hebben met eventuele aanwezige endometriose (Eskanazie et al., 2001). Wel bleek dat vrouwen die uiteindelijk de diagnose endometriose kregen, meer symptomen ondervonden dan vrouwen die niet de diagnose kregen (Ballard et al., 2008). Bij klinische onderzoeken die zijn vergeleken over transvaginale echografie blijkt de specificiteit hoog te zijn (gemiddeld 95%). Echter, is de sensitiviteit (gemiddeld 55%) erg matig (Hudelist et al., 2011). Momenteel is er geen valide biomarker die gebruikt kan worden voor het diagnosticeren van endometriose (Becker et al., 2022). Betreffende de beeldvormende modaliteiten zijn er optimistischere resultaten geboekt. In geval van oppervlakkige endometriose leveren beeldvormende modaliteiten voor het stellen van de diagnose geen betere resultaten op dan het gebruik van laparoscopie (Wykes et al., 2004). Bovendien bleek uit twee kleine studies dat de 3.0 tesla MRI een goede sensitiviteit en specificiteit had (Manganaro et al., 2012; Thomeer et al., 2014). Een grootschalig kwalitatief onderzoek is nodig om grondige onderbouwing te voorzien voor deze methode. Voor ovariële en diepe endometriose blijkt uit de data dat de specificiteit en sensitiviteit van beeldvormende modaliteiten gelijkwaardig is aan de laparoscopie (Nisenblat et al., 2016 ;Guerriero et al., 2014).

Kortom, hoe wordt endometriose hedendaags gediagnosticeerd? Voor een definitieve diagnose dient een gynaecoloog een laparoscopie uitvoeren met een histologisch onderzoek (Becker et al., 2022). In situaties waarin een vrouw geen laparoscopie wil is het mogelijk door aan de hand van symptomen, klinisch onderzoek en een transvaginale echo een symptoomdiagnose te stellen. De arts kan dan beginnen met een hormoonbehandeling, indien dit aanslaat is het aannemelijk dat er sprake is van endometriose (Becker et al., 2022). Ter bevestiging is het dan altijd nog mogelijk om een laparoscopie uit te voeren. De stelling van Chapron en zijn collega's is op dit momenten nog te voorbarig. Echter, is het plausibel om te veronderstellen dat de medische technologieën zullen verbeteren. Dit in combinatie met meer grootschalige kwalitatieve onderzoeken, zullen resulteren in een laag/niet invasieve diagnosemethode.

Hoofdstuk 3. Reguliere behandelmethodes

In dit hoofdstuk worden de volgende deelvragen beantwoord:

- Hoe wordt endometriose-geassocieerde pijn regulier behandeld?
- Wat is de effectiviteit van de reguliere behandelingen?

Eerst worden de verschillende behandelmethodes geïntroduceerd. Daarna wordt de effectiviteit van pijnstilling uiteengezet. In paragraaf 3.3 wordt ingegaan op verschillende hormonale medicamenten voor endometriose. Vervolgens wordt een overzicht over verschillende chirurgische ingrepen bij endometriose beschreven. In de paragraaf daarna worden de niet medicamenteuze behandelingen en lifestyle strategieën uiteengezet. In de laatste paragraaf van dit hoofdstuk worden de deelvragen beantwoord.

3.1 Behandeling endometriose in de reguliere gezondheidszorg

Vrouwen die gediagnosticeerd zijn met endometriose ervaren vaak twee hoofdklachten, namelijk pijnklachten en verminderde vruchtbaarheid. Momenteel is er nog geen curatieve behandeling voor endometriose. Bij de behandeling wordt rekening gehouden met de leeftijd, de ernst van de symptomen, de ernst van de ziekte en of de patiënte een kindervens heeft. Welke symptomatische behandeling het beste werkt, verschilt per individu. Ook kunnen symptomen terugkeren nadat de behandeling is gestopt. Ook na een operatie kunnen de symptomen in de loop der tijd terugkeren.

In dit hoofdstuk gaan we in op de reguliere behandeling van de pijnklachten van endometriose. Zoals beschreven in hoofdstuk 1 zijn de pijnklachten die geassocieerd worden met endometriose:

dysmenorroe, dyspareunie, dysurie, dyschezia en niet-menstruele bekkenklachten. We nemen in dit hoofdstuk de volgende behandelmethodes onder de loep: pijnstilling, hormonale therapie, operatieve therapie, medicamenteuze therapie en niet medicamenteuze therapie. Bij de methodes wordt ingegaan op de effectiviteit, veiligheid, bijwerkingen en lange termijn gebruik. Tevens is er gelet op de subjectieve meting van kwaliteit van leven. In de reguliere visie is endometriose een chronische aandoening. De behandelmethodes zijn daarom ook vaak symptomatisch.

3.2 Pijnstilling

Pijnstilling is vaak het eerste dat wordt aangeboden bij klachten. Dit geldt dan vaak voor vrouwen die nog niet gediagnosticeerd zijn. Zij zullen ook vaak eenvoudige pijnstilling gebruiken, zoals paracetamol en NSAID's. Het gebruik van pijnstilling bij endometriose is niet bewezen effectief: in kwalitatief onderzoek bleek er geen significant verschil te zijn met de placebogroep (Brown et al., 2017).

3.3 Hormonale therapie

Hormoontherapie wordt toegediend aan vrouwen, omdat endometriose een steroïde-afhankelijke aandoening is. Dit behandeltraject wordt veelal gestart bij jonge vrouwen met de diagnose endometriose. Het is tevens wenselijk na een operatie, met als doel om de symptomen niet te laten terugkeren. De meeste behandelingen voor endometriose bevatten medicatie die invloed hebben op de hormoonhuishouding van de vrouwen. De medicatie heeft invloed op de eierstokken of direct op de steroïdereceptoren en enzymen die worden aangetroffen in de laesies. De hormoonbehandelingen die worden toegepast zijn: progestagenen, anti-progestagenen, gecombineerde orale anticonceptiva, gonadotrofine-releasinghormoon (GnRH)-agonisten, GnRH-antagonisten, het levonorgestrel intra-uterienesysteem (LNG-IUS) en aromatase remmers (letrozol). De hormonen kunnen worden toegediend via een pil, een injectie en een neusspray. In de volgende subparagrafen gaan we in op de verschillende hormoonbehandelingen.

3.3.1 Gecombineerde anticonceptiva

Gecombineerde anticonceptiva is in de volksmond beter bekend als ‘de pil’. De pil bevat een combinatie van oestrogenen en progestagenen. Het hormoon progesteron zorgt ervoor dat de vrouw niet zwanger wordt. Dit komt doordat er geen eisprong plaatsvindt. Ook wordt het slijm in de baarmoedermond dikker. Dit heeft tot gevolg dat een spermacel hier minder goed doorheen komt. Het hormoon oestrogenen zorgt ervoor dat de vrouw regelmatig ongesteld wordt.

Er zijn verschillende studies gedaan naar ‘de pil’ en het effect op de pijnklachten bij endometriose. Deze studies zijn gedaan om de effectiviteit te bepalen op dyspareunia, dysmenorroe en niet-menstruele pijn. In de studie van Grandi et al, werd geconcludeerd dat de verschillende *Oral Contraceptive Pills* (OCP’s) significant vermindering van pijnklachten gaven. Daarnaast nam de kwaliteit van leven van de vrouwen ook toe (Grandi et al., 2019).

Jensen et al. (2018) concludeerden in een *random controlled trial* (RCT), dat OCP’s een significante vermindering gaven bij met endometriose geassocieerde pijn. Daarnaast was er een meetbare reductie van dysmenorroe, niet-menstruele pijn en dyspareunie. De kwaliteit van leven eveneens verbeterd.

In een Cochrane-review door Brown et al. (2018), die gebaseerd is op vijf RCT’s, werd OCP vergeleken met een placebo (twee RCT’s) en met andere medische behandelingen (drie RCT’s). De studies die OCP’s vergeleken met een placebo concludeerden bij de OCP-groep een verbetering betreffende dysmenorroe, niet-menstruele pijn, dyspareunie en dyschezia. Bij de studies die OCP’s vergeleken met andere medische behandelingen was slechts één studie bruikbaar voor de meta-analyse. In die studie werd OCP vergeleken met gosereline (Vercellini et al., 1993). Uit de data bleek geen significant verschil op de parameters dyspareunia, dysmenorroe en niet-menstruele pijn.

Bij het gebruik van de OCP is ook de vergelijking gemaakt tussen continu gebruik en cyclisch gebruik. Bij continu gebruik menstrueert de vrouw helemaal niet. Dit blijkt effectiever te zijn dan cyclisch gebruik van 'de pil' voor met endometriose geassocieerde dysmenorroe (Vercellini et al., 2003). Tot slot werd er verondersteld dat door continu gebruik het hormonale milieu stabiel was. Dit zou de efficiëntie van de therapie verhogen (Vercellini et al., 2003). In een systematische review en een meta-analyse van Muzzi et al. (2016), werd continu gebruik van OCP's eveneens vergeleken met cyclisch gebruik. Er werd gekeken naar de effectiviteit van de behandeling van met endometriose geassocieerde pijn. De uitkomsten lieten zien dat continu gebruik effectiever was in het voorkomen van terugkerende dysmenorroe. Echter, er werd geen significant verschil gerapporteerd voor chronische bekkenklachten en dyspareunie.

Wat betreft de veiligheid voor menselijke gezondheid lijkt er geen correlatie te zijn tussen continu OCP gebruik en stolling, metabolisme en botontkalking en cyclisch OCP gebruik (Hee et al., 2013). Er was geen sprake van een verhoogde kans op arteriële complicaties.

3.3.2 Progestagenen en antiprogestagenen

Progestagenen kunnen worden ingebracht in pilvorm, via een injectie of via een spiraaltje. Dit heeft tot gevolg dat de menstruatie vermindert of volledig stopt. Dit vermindert de symptomen van endometriose en voorkomt zwangerschap.

In het Cochrane-review van Brown et al. (2012) zijn rapportages gedaan over de effectiviteit van progestagenen, inclusief de minipil. De minipil werkt hetzelfde als de normale pil, alleen het hormoon oestrogeen ontbreekt. Daarnaast is in de review ook gekeken naar antiprogestagenen in de behandeling van met endometriose geassocieerde pijn (Brown et al., 2012). Antiprogestagenen zorgen ervoor dat cellen geen progesteron maken of gebruiken.

In de studies zijn de volgende soorten medicamenten onderzocht: depot medroxyprogesteronacetaat, cyproteronacetaat, norethindron/norethisteronacetaat, desogestrel en dienogest. Gestrinon was het enige antiprogestageen. Uit het onderzoek werd geconcludeerd dat zowel progestagenen als antiprogestagenen effectief waren in het bestrijden van met endometriosegeassocieerde pijn. De resultaten zijn echter niet volledig betrouwbaar, aangezien in het onderzoek geen gebruik is gemaakt van een placebocontrolegroep.

I

In de Cochrane-review (Brown et al., 2012) werd het negatieve effect op de gezondheid van de progestagenen en antiprogestagenen onderzocht. De volgende bijwerkingen kwamen in dit onderzoek aan het licht:

- Bij het gebruik van dydrogesteron bleek ernstige hoofdpijn en een onregelmatige cyclus vaak voor te komen.
- Bij het medroxyprogesteronacetaat deden acne en oedeem zich geregeld voor. Patiënten die depotprogestagenen (toediening d.m.v. injectie) kregen, hadden significant meer reactie op de injectieplaats dan de toediening van andere medicatie met progestagenen. Zij ervoeren ook vaker een opgeblazen gevoel, intermenstruele bloedingen, gewichtstoename, amenorroe en misselijkheid in vergelijking met andere behandelingen.
- Bij gestrinon bleek hirsutisme en seborroe vaker geconstateerd te worden.

Er zijn twee onderzoeken gedaan naar langdurig gebruik van dienogest (Andres, 2015). In een vervolgstudie naar aanleiding van het onderzoek van Strowitzkie et al. (2010) kregen patiënten twee milligram dienogest per dag gedurende 36 dagen. Er werd na deze periode een afname in de pijnklachten ten opzichte van de placebogroep geconstateerd. Er werden echter bij 27 van de 168 vrouwen bijwerkingen gemeld, zoals ongemak in de borsten (4,2%), misselijkheid (3,0%) en mentale prikkelbaarheid (2,4%). In een langere termijnonderzoek van 52 weken met dezelfde opzet werd een verlaging van de VAS-score voor bekkenpijn opgemerkt na 24 en na 52 weken. Alle patiënten ondervonden echter wel bijwerkingen, zoals vaginale bloeding (71,9%), hoofdpijn (18,5%), constipatie (10,4%), misselijkheid (9,6%) en opvliegers (8,9%). Het percentage van patiënten met amenorroe was 7,4% binnen 5-8 weken en verhoogde 40,5% bij week 49 (Momoeda et al., 2009).

3.3.3 Gonadotropine-releasing hormones agonisten

Gonadotropine-releasing hormones stoppen de productie van bepaalde hormonen die invloed hebben op de ovulatie, menstruatie en het voorkomen van endometriose. Het lichaam wordt als het ware in een menopauze gebracht.

In een Cochrane-review van Brown et al. (2010) werden GnRH-agonisten op verschillende variabelen vergeleken, zoals doses, toedieningstijden en toedieningswijze. Deze uitkomsten werden vergeleken met danazol, intra-uteriene progestagenen en met een placebo op met endometriose geassocieerde pijnsymptomen (Brown et al., 2010). De resultaten lieten zien dat een GnRH-agonist effectiever was dan de placebo. Echter presteerde de GnRH-agonist minder goed dan intra-uteriene progestagenen en orale danazol. De toedieningswijzen van GnRH-agonisten maakten geen verschil. De toedieningswijzen waren intramusculair, subcutaan en intra-nasaal.

In een RCT van Tang et al. (2017) werd aan vijftig vrouwen met stadium III-IV endometriose een verschillende dosis GnRH-agonist Leuprorelin toegediend. Een groep kreeg 3,75 mg. (volledige dosis) of 1,88 mg. (halve dosis). Chirurgie gecombineerd met beide doseringen verlichtte de mate van dysmenorroe.

Over de bijwerkingen beschrijven Brown et al. (2010) veel bijwerkingen bij het gebruik van GnRH-agonisten. De door patiënten meest gemelde bijwerkingen waren: vaginale droogheid, opvliegers, hoofdpijn, gewichtstoename en acne. In onderzoeken waarbij verschillende toedieningswijzen werden vergeleken was er geen meetbaar verschil tussen intramusculaire, subcutane en intra-nasale toediening. In de RCT van Tang et al. (2017) was de botdichtheid met beide doseringen verlaagd na 20 weken. Echter, er was sprake van significant meer verlies van de botdichtheid bij de volledige dosis (5,6% versus 1,2%).

3.3.4 GnRH antagonisten

Elagolix is een GnRh antagonist die de afgifte van endometriosestimulerende hormonen stopt. Het is de eerste pil die is goedgekeurd door de FDA (Food and Drugs Administration) om pijnklachten te behandelen die in verband worden gebracht met endometriose.

In een RCT van een fase-driestudie zijn vrouwen, die behandeld werden met elagolix op twee doseringen, zes maanden lang gevolgd (Taylor et al., 2017). De vrouwen ervoeren matige of ernstige met endometriose geassocieerde pijn. Het onderzoek richtte zich op de werkzaamheid op dysmenorroe en niet-menstruele bekkenpijn. Uit de studie bleek dat het percentage vrouwen die elagolix namen significante verbetering merkten. Er was een verschil in effectiviteit tussen de lage dosering en de hoge dosering. Bij de groep vrouwen die de lage dosering toegediend kregen trad bij 46,4% van de vrouwen verbetering op, tegenover 75,8% bij de groep die de hoge dosering kreeg. Bij de controlegroep was dit percentage slechts 19,6%. Na een maand verminderde in alle groepen de dysmenorroe en de niet-menstruele bekkenpijn en deze verbetering werd aangehouden tot zes maanden. Na deze zes maanden is geen meting meer gedaan. Meer dan 70% van de vrouwen in elke onderzoeksgroep ervoerde minstens een bijwerking, met een significant verschil in frequentie tussen de hoge dosering en de placebogroep. De meest gemelde bijwerkingen waren opvliegers, hoofdpijn en misselijkheid (Taylor et al., 2017).

In twee kleinere RCT's werd de werkzaamheid van een andere GnRH-antagonist (Linzagolix en Relugolix) aangetoond (Donnez et al., 2020; Osuga et al., 2020). In een vergelijking tussen de placebogroep en de groep die een orale dosis van x mg Linzagolix kreeg toegediend, werd geconcludeerd dat na twaalf weken een vermindering van de algehele bekkenpijn optrad. (Zie tabel 6)

Groep	Percentage vermindering algehele bekkenpijn
Placebogroep	34,5%
75 mg Linzagolix	61,5%
100 mg Linzagolix	56,4%
200 mg Linzagolix	56,3%

Tabel 6. (Donnez et al., 2020). In de tabel worden percentage van de vermindering van algehele bekkenpijn bij verschillende groepen weergegeven.

Er trad bij toediening van orale Relugolix met doseringen van 10 mg, 20 mg en 40 mg verlichting op van met endometriosegeassocieerde pijn (Osuga et al., 2020). (Bij dit onderzoek werden geen percentages per hoeveelheid gemeld.)

3.3.5 Aromataseremmers

Aromataseremmers stoppen het enzym aromatase, dat een belangrijke rol speelt bij de productie van oestrogenen (Becker et al., 2022). Het resultaat van de aromataseremmers is een laag niveau van oestrogenen.

De meest actuele systematisch review over aromataseremmers is gepubliceerd in 2011 (Ferrero et al., 2011). Deze review omvat zeven onderzoeken, waarin de medicamenten OCP in combinatie met orale letrozol en norethisteronacetaat, desogestrel of met anastrozol (als vaginale zetpil van 250 g/dag of oraal 1 mg/dag) werden toegediend.

Het resultaat van deze onderzoeken was een significante afname van met endometriosegeassocieerde pijn bij premenopauzale vrouwen. Gelet op het effect op korte termijn, verdient het gebruik van aromataseremmers de voorkeur boven andere hormonale behandelingen. Deze conclusie is gebaseerd op de parameters pijn, bijwerkingen en patiënttevredenheid (Ferrero et al. 2011). De auteurs concludeerden dat aromataseremmers verder onderzocht dienen te worden, waarbij zal moeten worden gekeken naar de effecten op lange termijn.

In een RCT werden vrouwen met de diagnose endometriose vier maanden behandeld met letrozol en OCP (n=25) of alleen OCP (n=26) (Almassinokiani, et al., 2019). Deze vrouwen gaven hun klachten een VAS-score van vijf of hoger. Het effect van deze behandeling was een daling van de VAS-score van dyspareunie, dysmenorroe en bekkenpijn. Er werd geen significant verschil tussen de groepen gemeten.

In een andere studie werden vrouwen drie maanden gevolgd die 5 mg letrozol per dag innamen (Agarwal en Foster, 2015). Er werd gekeken naar de grootte van het endometrium voor en na de behandeling. De gemiddelde diameter van het endometrium nam met 50% af van $4,6 \pm 1,6$ cm tot $2,3 \pm 1,6$ cm (gemiddelde \pm SD). Daarnaast werd een vermindering van de met endometriose geassocieerde pijn gemeten.

De bijwerkingen die gemeld werden bij het gebruik van aromataseremmers zijn: vaginale droogheid, opvliegers en verminderde botdichtheid. Deze zijn gerelateerd aan het verminderde oestrogeen (Becker et al., 2022).

3.4 Chirurgie

Een operatie is een invasieve ingreep en niet iedere patiënt met endometriose komt hiervoor in aanmerking. In deze paragraaf wordt ingegaan op de verschillende manieren van opereren die werden uitgevoerd. Er wordt hierbij onderscheid gemaakt tussen verschillende varianten van endometriose, met daarbij wetenschappelijke onderbouwing.

Bij een chirurgische ingreep worden endometriose laesies geëlimineerd en verklevingen losgemaakt. Men tracht hiermee de anatomie terug naar een normale, gezonde situatie te brengen. Oorspronkelijk werden er open chirurgische ingrepen gedaan. De buik werd dan met een verticale snee vanaf de navel naar het schaambeent geopend. Tegenwoordig heeft laparoscopie de voorkeur, omdat dit minder ingrijpend voor de patiënt is. Er zijn twee soorten manieren voor het verwijderen van endometriose laesies. Ablatie (wegbranden) en excisie (wegsnijden). Deze twee manieren zijn met elkaar vergeleken. In een meta-analyse werden drie RCT's geanalyseerd (Barton-Smith 2010; Healey et al., 2010; Wright et al., 2005). Wright et al. (2005) concludeerden dat beide methodes vermindering gaven van bekkenpijn bij milde endometriose. In de andere twee RCT's werd aangetoond dat laparoscopische excisie significant betere resultaten gaf dan ablatie. Dit werd gemeten aan de hand van de EHP-30 pijnscore, dyschezia en chronische bekkenpijn (Pundir et al., 2017). In een vervolgstudie werd aangetoond dat excisie een beter behandelresultaat gaf bij diepe dyspareunie (Healey et al., 2014).

Recent is er een meta-analyse gepubliceerd, waarin literatuur is verzameld over chirurgische behandeling van milde endometriose (Burks et al., 2021). Vier RCT's (Healey et al., 2010; Radosa et al., 2010; Riley et al., 2019; Wright et al., 2005) zijn vergeleken en geanalyseerd voor de meta-analyse. Er werd twaalf maanden postoperatief beoordeeld wat de gemiddelde reductie was van de VAS-score voor dysmenorroe, dyschezia en dyspareunie. Hieruit bleek geen significant verschil tussen de excisiegroepen en de ablatiegroepen.

3.4.1 Superficiaal peritoneaal endometriose

Er zijn op dit moment geen specifieke onderzoeken bekend over operatieve ingrepen bij oppervlakkige peritoneale endometriose. Er zijn wel onderzoeken waarbij alleen vrouwen met stadium I en II zijn geopereerd. Echter, deze vrouwen kunnen ook ovarium endometriomen hebben gehad die kleiner zijn dan één centimeter of diepe endometriose. Dit maakt dat er geen uitspraken kunnen worden gedaan over de effectiviteit van opereren bij oppervlakkige peritoneale endometriose.

3.4.2 Chirurgische ingrepen van de bekken zenuwbanen

Indien de pijn zich centraal in de buik bevindt, kan worden aanbevolen om zenuwen in het bekken door te snijden. Er zijn twee soorten procedures die gedaan worden. De eerste methode betreft het doorbreken van de presacrale bezenuwing (PSN) van de baarmoeder. De tweede methode betreft een laparoscopische baarmoederzenuwablactie (LUNA). Bij deze ingreep snijden ze de zenuwen van de ligamenten van de baarmoeder door.

Voor beide procedures is er onderzoek gedaan naar de effectiviteit van de operaties op primaire en secundaire dysmenorroe. Dit is geanalyseerd in een Cochrane-review waarin zes RCT's zijn vergeleken (Proctor et al., 2005). In drie van de RCT's is de LUNA vergeleken met conservatieve laparoscopische chirurgie (Johnson et al., 2004; Sutton et al., 2001; Vercellini et al., 2003). In de andere drie werd het effect van PSN (tweemaal laparotomie, eenmaal laparoscopie) vergeleken met conservatieve chirurgie voor endometriose (Candiani et al., 1992; Tjaden et al., 1991; Zullo et al., 2003). Er werd aangetoond dat gebruik van de LUNA-methode geen positievere effecten met zich meebrengt ten opzichte van conservatieve operatie een jaar na de operatie. Er waren echter significante voordelen van PSN ten opzichten van de conservatieve operatie na zes maanden en tevens na twaalf maanden. In de studie die Zullo et al. (2003) hebben uitgevoerd was er een meetmoment na 24 maanden. De PSN-groep had een betere score in vergelijking met alleen laparoscopische chirurgie op de volgende parameters: dysmenorroe, dyspareunie, bekkenpijn en kwaliteit van leven (Zullo et al., 2004). PSN geeft wel een verhoogd risico op bloedingen, constipatie en urineverlies (Proctor et al., 2005). In meer actuele studies is PSN geanalyseerd op falen van de behandeling en eventuele complicaties. Daarin werd geconcludeerd dat PSN voordelig zou zijn bij patiënten die pijn ervaren in de middenlijn. Uit data blijkt dat deze groep patiënten de grootste kans heeft op slagen van de behandeling. Er is wel een kanttekening bij de studies, namelijk dat de gebruikte data uit oudere studies met wat lagere kwaliteit is gehaald (Miller et al., 2020).

3.4.3 Chirurgie bij ovariumcysten bij endometriose

Als er cysten op de ovaria zitten, kunnen die worden verwijderd door middel van chirurgie. De zogenaamde chocolade cysten kunnen ook door ablatie of excisie worden verwijderd. Bij excisie wordt de cyste leeggezogen, waarna de cystewand wordt weggesneden van de eierstok. Bij ablatie wordt de cyste ook leeggezogen, maar wordt cystewand niet verwijderd. In plaats daarvan wordt de wand weggebrand door middel van een laser.

In een Cochrane-review door Hart et al. (2008) werden twee RCT's beoordeeld. In de studies werden endometriosecysten (groter dan 3 cm) van de eierstokken verwijderd (Alborzi et al., 2004; Beretta et al., 1998). In beide studies werd er geconcludeerd dat er een lagere herhaling van dysmenorroe en dyspareunie was in vergelijking met enkel het draineren van de cysten. Daarnaast waren er minder cystenrecidieven bij de excisiebehandeling (Hart et al., 2008).

In een RCT die na de Cochrane-review is gedaan, werd er bij 90 vrouwen een cystectomie of een CO2 laserverdamping uitgevoerd. Geconcludeerd werd dat recidive cysten na 12 maanden vaker voorkwamen bij CO2 laserverdamping dan bij een cystectomie. Dit was echter niet het geval na 60 maanden (Carmona et al., 2011). In een retrospectief onderzoek met 125 vrouwen, bleek er na 29 maanden geen verschil te zijn in recidive cysten. In dit onderzoek werd de CO2-lasertechniek vergeleken met cystectomie (Candiani et al., 2020). De cyste moest in dit onderzoek groter zijn dan vijf centimeter om als recidief te worden aangemerkt.

In een kleine RCT (n=51) werd het verschil tussen stripping en gecombineerde excisie- en ablatietechnieken voor bilaterale ovariële cysten (groter dan 3 cm) geanalyseerd (Muzii et al., 2016). De uitkomst was dat na 6 maanden het recidivepercentage voor beide technieken redelijk gelijk was. Bij de strippingstechniek was dit 5,9% tegenover de gecombineerde techniek 2,0%.

In twee RCT's werd direct strippen van de cysten op de oorspronkelijke adhesieplaats vergeleken met circulaire excisie op de initiële hechtingsplaats, gevolgd door strippen (Mossa et al., 2010; Muzii et al., 2005). Muzii et al. (2005) gaven aan dat het minder ingrijpend was om de cysten te verwijderen met de circulaire excisietechniek. Over de duur van de operatie, de complicaties en het recidivepercentage, bleken geen significante verschillen meetbaar (Muzii et al., 2005). Mossa et al. (2010) concludeerden dat de excisiebehandeling sneller was, een kortere herstelperiode en een hoger volledig excisiepercentage had. In het recidivepercentage waren geen significante verschillen gevonden. De gemiddelde cystegrootte was in de directe stripgroep groter dan bij de excisiegroep.

Er is ook onderzoek gedaan naar ovariafalen na het verwijderen van een cyste. Na een verwijdering van een bilaterale cyste, was er 2,4% kans op ovariafalen (Busacca et al., 2006). In een prospectieve studie werd aangetoond dat bij een operatie van een recidive cyste de schade aan het ovariumweefsel groter was dan bij de eerste operatie (Muzii et al., 2015). Dit werd bevestigd in een latere studie, waarbij geconcludeerd werd dat cystectomie schade oplevert aan het ovariumweefsel (Muzii et al., 2015; Younis et al., 2019).

3.4.4 Chirurgie bij diepe endometriose

Diepe endometriose vindt plaats onder het buikvlies, hetgeen effect heeft op de volgende structuren: de utero sacrale ligamenten, bekkenzijwanden, rectovaginale septum, vagina, darm, blaas en urineleider (Becker et al., 2022). Indien er sprake is van een operatieve ingreep wordt vaak een excisie uitgevoerd. Bij 5 tot 12% van de vrouwen met endometriose zijn de darmen ook betrokken (Wills et al., 2008). De term darm-endometriose wordt gebruikt wanneer de endometriose zich in het maagdarmkanaal infiltreert (Chapron et al., 2003). In het geval dat het maagdarmkanaal geïnfilteerd wordt, is dat in 90% van de gevallen in het sigmoid en rectum. Andere darmocaties zoals het intestinum, appendix en blindedarm komen minder vaak voor (Becker et al., 2022). Dit kan leiden tot constipatie, diarree, tenesmus, dyschezia en rectale bloedingen. Deze symptomen kunnen variëren in locatie en zijn afhankelijk van de menstruatiecyclus (Kaufman et al., 2011).

Er zijn veel onderzoeken gedaan naar het opereren van diepe endometriose in combinatie met darm-endometriose. In een systematische review en meta-analyse door Arcoverde et al. (2011) werden acht artikelen geanalyseerd. De studie bevatte 673 patiënten met diepe endometriose, waarvan sommigen gecombineerd met darm-endometriose. Verder bevatte de studie 1580 patiënten met darm-endometriose (Arcoverde et al., 2011). In deze studies is gebruik gemaakt van verschillende vragenlijsten die de kwaliteit van leven meten. Deze vragenlijsten zijn toegevoegd in de bijlagen 1 en 2. Drie artikelen (Angioni et al., 2015; Hong et al., 2014; Mabrouk et al., 2011) onderzochten de *Health-related Quality of Life (HRQoL)* door middel van de SF-36. Een andere studie (Gary et al., 2000) onderzocht hetzelfde, maar gebruikte daarbij SF-12. In alle hier genoemde studies werd geconcludeerd dat de HRQoL op alle parameters verbeterde. In twee andere studies werd gebruik gemaakt van de EHP-30 (Vercillini et al., 2013) en de EPH-5 (De la Hera-Lazaro et al., 2016), waarbij ook onderzoek werd gedaan naar de kwaliteit van leven (*HRQoL*). Uit deze studies werd eveneens geconcludeerd dat er verbetering was op iedere parameter van de vragenlijsten.

In een systematische review van Meuleman et al. (2011) zijn 49 gepubliceerde artikelen over onderzoek naar diepe endometriose met colorectale betrokkenheid geanalyseerd. Onderzocht is of door middel van een chirurgische ingreep de pijnsymptomen afnamen en spijsvertering symptomen verbeterden (Meuleman et al., 2011). De conclusie was dat in de meeste onderzoeken een verbetering van de levenskwaliteit en een afname van pijnsymptomen werd gemeten. Het complicatie percentage was 0-3% en het recidivepercentage was 5-25%. Omdat het onmogelijk was om vergelijkingen te maken tussen de chirurgische technieken van de onderzoeken, is een checklist gemaakt en gebruikt voor het rapporteren van de gebruikte technieken (Meuleman et al., 2011).

De meest actuele studie over HRQoL na een chirurgische ingreep bij darm-endometriose is uitgevoerd door Arcoverde et al. (2019). In 12 onderzoeken participeerden 750 patiënten en er werd gebruik gemaakt van de meetinstrumenten SF-36 en SF-12. Uit de data bleek dat er een significante verbetering was van de HRQoL. Arcoverde et al. (2019) analyseerden ook studies waar het EPH-30 meetinstrument was gebruikt. De EPH-30 is specifiek voor endometriose opgesteld. In deze studies werd tevens een significante verbetering van de HRQoL gemeten.

Tot slot is er een prospectieve studie gedaan naar de gegevens van BSGE Endometriosis Center (Byrne et al., 2018). 5000 vrouwen werden na een laparoscopische excisie van diepe rectovaginale endometriose na 6, 12 en 24 maanden geanalyseerd. Uit de data bleek een vermindering van premenstruele en menstruele pijn en niet-cyclische bekkenpijn, diepe dyspareunie, dyschezia, lage rugpijn en blaaspijn (Byrne et al., 2018).

3.5 Niet medicamenteuze therapie en management

Volgens Schwartz et al. (2019) bestaat er een verband tussen niet-medicamenteuze therapie en lifestyle strategie bij endometriose. Uit een enquête onder Zwitserse, Oostenrijkse en Duitse endometriosepatiënten bleek dat 62,5% van de patiënten complementaire geneeswijzen onderging.

Tevens bleek er een verband tussen het gebruik maken van complementaire geneeswijzen en ontevredenheid over de reguliere gezondheidszorg (Schwartz et al., 2019).

Een aantal therapieën en lifestylestrategieën worden in de volgende subparagrafen uitgelicht. Er wordt ingegaan op acupunctuur, fysiotherapie, sporten, electrotherapie, psychologie en dieet. Er wordt gekeken naar de wetenschappelijke onderbouwing van de therapieën en lifestylestrategieën.

3.5.1 Acupunctuur

Acupunctuur is een behandelmethode die voortkomt uit de traditionele Chinese geneeskunde. Met een naald wordt in de zogenoemde acupunctuurpunten geprikt. In het westen is acupunctuur een complementaire geneeswijze. Over acupunctuur op het gebied van endometriose is niet veel kwalitatief onderzoek beschikbaar.

In 2016 is een meta-analyse van twee RCT's en een casereport over twee vrouwen met endometriose gepubliceerd (Lund en Lundeborg 2016). In een van de RCT's werd acupunctuur vergeleken met een schijn-acupunctuur behandeling. Het onderzoek omvatte 101 vrouwen met endometriose die op de VAS-pijnscore meer dan 5 scoorden (Rub-Klein et al., 2010). De vrouwen ondergingen tien behandelingen in vijf weken tijd. In de acupunctuurgroep was er een significante vermindering van pijn en verbetering van psychisch welzijn ten opzichte van de schijn-acupunctuur. In de andere RCT werd eveneens acupunctuur vergeleken met schijn-acupunctuur, waarin achttien vrouwen participeerden (Wayne et al., 2008). Er werd geconcludeerd dat acupunctuur een veilige en effectieve aanvullende therapie is voor endometriose-gerelateerde pijn.

Gezien de geringe hoeveelheid onderzoeken van het effect van acupunctuur op endometriose gerelateerde pijnklachten, kan niet geconcludeerd worden dat acupunctuur een onderbouwde behandelmethodede is. Het is daarom van belang dat er meer onderzoek wordt verricht naar acupunctuur met betrekking tot endometriose-gerelateerde pijn.

3.5.2 Fysiotherapie en sporten

Patiënten met endometriose(-gerelateerde pijn) ondergaan regelmatig fysiotherapeutische behandelingen. In de fysiotherapie is er geen behandelprotocol voor endometriose. Er is geen literatuur te vinden over de effectiviteit van het behandelen met endometriose-geassocieerde pijn door fysiotherapie. Er zijn voorzichtige aannames gemaakt dat bekkenoefeningen effectief zouden zijn voor de bekkengezondheid (Dumoulin et al., 2018). Oefeningen om de bekkenbodemspieren te versterken zijn niet specifiek effectief ontworpen voor het verminderen van endometriose geassocieerde pijn, deze worden ook voor andere bekkenklachten ingezet.

Het positief effect van sporten voor patiënten met endometriose is niet wetenschappelijk onderbouwd (Bonoche et al.2004). Uit het onderzoek van Carpenter et al. (1995) dat vrouwen die het medicijn Danazol gebruiken en daarnaast sporten minder pijnsymptomen hebben dan de vrouwen die niet sporten.

Op dit moment is er nog geen verband vastgesteld tussen fysiotherapie en sporten ter verbetering van met endometriose geassocieerde pijn. Het is voor ieder mens goed om te bewegen, zelfs met een chronische aandoening als endometriose (Williams et al., 2019). In een artikel van Carpenter et al. (2019) over chronische ziekten en sporten, wordt gesteld dat sporten tot verbetering van de gezondheid leidt (Carpenter et al., 2019). Als de patiënt niet sport, wordt er gesproken over een neerwaartse spiraal (Williams et al., 2019). Dit is niet specifiek voor endometriose, maar geeft wel aan dat bewegen noodzakelijk is.

3.5.3 Electrotherapie

Transcutane elektrische neurostimulatie (TENS) is een behandeling waarbij zwakke elektrische stroompjes via de huid afgegeven worden aan de zenuwen. Door middel van de stroomstootjes worden de pijnreceptoren van de zenuw gedempt (Peng et al., 2019).

In een Cochrane-review over TENS voor chronische pijn (niet specifiek voor endometriose) is geconcludeerd dat de literatuur methodologisch van matige kwaliteit is. Door de geringe validiteit kan niet geconcludeerd worden of TENS een effectieve behandeling is voor pijnbestrijding (Nnoaham en Kumbang, 2008). Meer en kwalitatief goed onderzoek is dus wenselijk op dit gebied.

3.5.4 Psychologische behandeling

Zoals in hoofdstuk 2 beschreven is heeft endometriose een grote impact op het leven van de patiënten. De kwaliteit van leven wordt in veel studies als parameter gebruikt om subjectief te meten of een behandeling werkt. Er is ook onderzoek gedaan naar de psyche van de patiënten en het effect van een psychologische behandeling.

In een onderzoek van Meissner et al. (2016) waren patiënten die een voorgeschiedenis van en chronische bekkenklachten hadden at random geselecteerd. De ene groep kreeg een psychologische behandeling met somatosensorische stimulatie en de andere groep werd op een wachtlijst van drie maanden gezet (Meissner et al., 2016). Uit de data bleek dat er bij de behandelde groep een verbetering optrad wat betreft de maximale en gemiddelde pijn, bekkenpijn, dyschezie en de kwaliteit van leven. Dit in vergelijking met de groep die op de wachtlijst was gezet. De verbeteringen bleven aanwezig op de intervallen zes en vierentwintig maanden. Dezelfde resultaten werden gevonden bij de groep van de wachtlijst die later aan de therapie begon (Meissner et al., 2016).

Het onderzoek was niet van hoogstaande kwaliteit, omdat de onderzoeksgroep twee therapieën in een kregen (Becker et al., 2022). Dit heeft tot gevolg dat nu niet te duiden is wat de doorslaggevende factor is geweest. De genoemde klachten verminderen niet bij de groep die nog altijd wachtte op psychische ondersteuning.

In een andere RCT werd dezelfde onderzoeksopzet gebruikt als bij Meissner et al. (2016). 67 patiënten werden over twee groepen random verdeeld. Eén groep werd op de wachtlijst (N=32) gezet en de andere groep (N=35) kreeg psychotherapie en somatosensorische stimulatie (Beissner et al., 2017). Met behulp van een MRI werd de hersenactiviteit gemeten aan het begin van het onderzoek, na drie maanden en na zes maanden. De analyse was gericht op de hippocampus, deze toonde een vermindering van activiteit in het angstgebied aan (Beissner et al., 2017).

Er zijn twee studies gedaan naar de invloed van groepsinterventies of een mindfulness-programma op het verminderen van pijn en depressie (Hansen et al., 2016; Marqui et al., 2015). Er was een verbetering te zien op bijna alle parameters van de EPH-30 vragenlijst.

In een ander onderzoek werden 26 vrouwen met endometriose en chronische bekkenpijn op een therapeutisch protocol gezet. In het protocol werden ze gedurende 10 weken, 2½ uur per sessie, fysiek en psychologisch behandeld (Friggi Sebe Petrelluzzi et al., 2012). De behandeling was effectief in het verminderen van stress, het normaliseren van cortisolniveaus en verbeteren fysieke functies. Er is echter geen gebruik gemaakt van een controlegroep, hetgeen de betrouwbaarheid/ validiteit van het onderzoek niet ten goede komt.

Al met al is gebleken dat de psyche een belangrijk element binnen de algehele gezondheid van de mens vormt en uit de onderzoeken blijkt dat de psyche ook invloed heeft op pijnsymptomen, depressie en stress. Het feit dat er in de onderzoeken vaak een fysieke therapiecomponent aanwezig was, kan zorgen voor vertekende resultaten. Dit maakt het lastig om harde conclusies te trekken over de psychologische therapiebehandelingen.

3.5.5 Dieet

De uitdrukking “Je bent wat je eet” werd in 1850 al opgetekend door de Duitse filosoof Ludwig Andreas Feuerbach (1804-1872). Er zijn in de loop der jaren boeken vol geschreven over wat gezonde voeding is. Ook zijn er studies gedaan naar dieet en het verminderen van symptomen bij endometriose. Hierover zijn echter niet veel studies gepubliceerd en deze studies zijn tevens niet van heel hoge kwaliteit (Becker et al., 2022).

In een review van Hansen en Knudsen (2013) werden zes onderzoeken geanalyseerd. Er werd geconcludeerd dat omega-3-vetzuren een positief effect hebben op dysmenorroe, met verminderde intensiteit en duur van pijn, waardoor het gebruik van pijnstillers ook afneemt.

In een review waarin vier onderzoeken werden bestudeerd, werd geconcludeerd dat vetzuren invloed hebben op het verminderen van pijnscores. Dit verband werd daarentegen niet gevonden in een controlestudie (Huijs en Nap, 2020). In een andere RCT werden drie onderzoeksgroepen gecreëerd (Nodler et al., 2020). Eén groep kreeg vitamine D-supplementen, een andere groep kreeg visolie en er was een placebogroep ter controle. In de vitamine D-groep was een vermindering van de pijnscores zichtbaar. Dit was ook het geval bij de placebogroep. De groep die visolie kreeg toegediend heeft geen vermindering van pijn ervaren.

Op dit moment is er nog geen wetenschappelijk onderbouwd dieet dat invloed heeft op endometriose. Wat gezond eten is, is voor ieder individu verschillend en het doel zal zijn om producten te consumeren die ontstekingsremmend zijn. Uit een onderzoek naar ontstekingsremmende producten kwamen de volgende resultaten:

- Plantaardige voeding zoals peulvruchten, granen, noten, groenten en fruit gaan gepaard met meer darmflora en ontstekingsremmende stoffen (Bolte et al., 2021).
- Vette vis en zuivel heeft ook een positief effect op darmflora en op ontstekingsremmende stoffen in het bloed (Bottle et al., 2021).
- Er was een negatief effect op de darmflora bij inname van fastfood, alcohol, suiker en vet. Daarnaast werden minder ontstekingsremmende stoffen in het bloed gemeten na het nuttigen van deze voedingsstoffen (Bolte et al., 2021).

3.6 Deelconclusie hoofdstuk 3

In dit hoofdstuk stond onder andere de volgende deelvraag centraal: ‘Hoe wordt met endometriose geassocieerde pijn regulier behandeld?’. Gesteld kan worden dat de reguliere behandelingsmethoden symptomatisch van aard zijn. Het doel van deze therapieën/behandelingen is om de pijn te verminderen waarna de kwaliteit van leven voor deze patiënt toeneemt. De parameters van de verrichte onderzoeken zijn hierop afgestemd. Er is op dit moment nog geen reguliere behandeling die curatief is. Door middel van voornamelijk hormonale behandeling en in sommige gevallen chirurgie blijken de beste resultaten te worden behaald voor het verminderen van endometriose-geassocieerde pijnklachten. Dit zijn voor de patiënt echter behoorlijk ingrijpende behandelingen. Schwartz et al. (2019) toonden aan dat 62,5% van de ondervraagden naast de reguliere behandeling ook complementaire geneeswijzen ondergingen.

De tweede deelvraag die in dit hoofdstuk centraal stond, was: ‘Wat is de effectiviteit van de reguliere behandelingen?’. De effectiviteit blijkt per methode erg verschillend. Voor pijnstilling is er op dit moment geen wetenschappelijke onderbouwing voor het bestrijden van met endometriose geassocieerde pijnklachten. Hormonale behandeling wordt veel gebruikt bij het verminderen van met endometriose-geassocieerde pijnklachten. De gecombineerde anticonceptiva is een veel gebruikt medicament bij het verminderen van met endometriose-geassocieerde pijnklachten. Uit meerdere studies blijkt dat het gebruik van gecombineerde anticonceptiva effectief is in het verminderen van pijnklachten en het verbeteren van de levenskwaliteit. Ook blijken progestagenen en antiprogestagenen effectief te zijn in het verminderen van met endometriose-geassocieerde pijnklachten. De GnRH-agonisten blijken ook effectief te zijn in het verminderen van met endometriose geassocieerde pijnklachten, maar deze blijken wel minder effectief dan het gebruik van progestagenen. Verder bleek dat GnRH-antagonisten effectief zijn in het bestrijden van met endometriose geassocieerde pijnklachten. Tenslotte blijken van de hormonale behandelingen de aromataseremmers het meest effectief te zijn. Door onderzoekers is geconcludeerd dat meer onderzoek gedaan moet worden naar aromataseremmers, om deze conclusie beter te kunnen onderbouwen. Er is nog te weinig bekend over de langetermijneffecten en de bijwerkingen. De effectiviteit van hormonale therapie is uitgebreid onderzocht en aangetoond. Echter, zoals genoemd in dit hoofdstuk zijn er bij ieder medicament bijwerkingen. De behandeling is dan symptomatisch. Wanneer er dus gestopt wordt met het toedienen van de medicatie, zullen de symptomen weer opspelen.

Indien er bij een endometriosepatiënt een chirurgische ingreep wordt gedaan, kan er gekozen worden voor excisie of ablatie. In de onderzoeken die gedaan zijn naar de effectiviteit van excisie en ablatie blijkt dat excisie significant betere resultaten geeft bij milde endometriose. Daarentegen bleek uit een meer recente studie dat er geen verschil is tussen excisie en ablatie bij milde endometriose. Er is ook onderzoek gedaan naar de effectiviteit van chirurgie bij verschillende typen endometriose en soorten ingrepen. Bij superficiaal peritoneaal endometriose is geen specifiek onderzoek gedaan naar de effectiviteit. Bij chirurgische ingrepen van de bekkenzenuwen zijn er twee soorten varianten, namelijk

de PSN en de LUNA. De LUNA-ingreep geeft in vergelijking met de conservatieve laparoscopie geen positiever effect. Daarentegen scoort de PSN significant beter op de benoemde parameters als deze wordt vergeleken met conservatieve laparoscopie. Er is echter gebleken dat PSN meer complicaties geeft dan conservatieve laparoscopie. Bij het operatief verwijderen van ovariumcysten kan men een ablatie of een excisie uitvoeren. Studies tonen aan dat excisie significant minder pijnklachten geeft en een lager recidivepercentage heeft dan bij gebruik van ablatie. Er is veelvuldig onderzoek gedaan naar chirurgie bij diepe endometriose, eventueel in combinatie met darm-endometriose. In veel studies is gebruik gemaakt van een enquête om inzicht te krijgen in de pijnvermindering en levenskwaliteit van de patiënten. Een chirurgische ingreep bij diepe endometriose met eventuele aanwezigheid van darm-endometriose blijkt effectief te zijn. Patiënten ervaren minder pijn en een verbetering van levenskwaliteit. Geconcludeerd kan worden dat een chirurgische ingreep effectief is bij het verminderen van met endometriose-geassocieerde pijn en verbetering van levenskwaliteit. Er dient echter wel rekening gehouden te worden met eventuele complicaties en risico's van een operatie. Verder is er kans op recidive en bij een vervolgooperatie is de kans op schade groter.

In dit hoofdstuk is op verschillende niet-medicamenteuze behandelingen en lifestyle strategieën ingegaan, zoals acupunctuur, fysiotherapie, sporten, elektrotherapie, psychotherapie en aanpassing van eetgewoonten. Geconcludeerd kan worden dat alle bovenstaande therapieën niet wetenschappelijk onderbouwd kunnen worden, wat betreft de effectiviteit op het verminderen van met endometriose geassocieerde pijn. Kwalitatief grootschalig onderzoek is nodig om de effectiviteit te onderbouwen.

Hoofdstuk 4. Endometriose volgens de osteopathie

In dit hoofdstuk wordt antwoord gegeven op de deelvraag: Hoe zijn endometriose-gerelateerde pijnklachten aan de hand van osteopathische modellen te verklaren? Om antwoord te kunnen geven op deze deelvraag is het van belang om te beschrijven wat osteopathie is en wat osteopathie beoogt bij het menselijk lichaam. Vervolgens zal in paragraaf 4.2 antwoord gegeven worden op de bovenstaande deelvraag met behulp van genoemde verklaringsmodellen. In de laatste paragraaf zal ingegaan worden op de integratie van osteopathie en de verklaringsmodellen.

4.1 Wat is osteopathie?

De Amerikaanse arts Andrew T. Still (1828 - 1917) ontwikkelde ruim een eeuw geleden osteopathie door zijn medische kennis te combineren met nieuwe invloeden en inzichten.. Een aantal invloeden die hier deel van uitmaken zijn onder andere mesmerisme (magnetisme), bone setting (manipulaties), methodisme, evolutietheorie en spiritualisme. Volgens hem hebben alle weefsels in het lichaam een mate van beweeglijkheid. Hierbij kan gedacht worden aan verschillende dimensies van weefsels tot op moleculair niveau. Bij een verlies van weefselmobiliteit kan er een negatief effect op de gezondheid ontstaan. Een voorbeeld is dat door een verlies in het vermogen van beweging van een orgaan, ten opzichte van zijn omgeving, de aan- en afvoer van een datzelfde orgaan beperkt kan worden met een verstoring van continuïteit in de weefsels dat met dit orgaan in aanraking komt. Dit kan op vasculair, neurologisch of op metabolisch niveau zijn. Still ging op zoek naar niet-chirurgische mogelijkheden om deze gefixeerde weefsels vrij te maken. Hij ontwikkelde technieken waarmee hij manueel deze fixaties op kon lossen om de in zijn ogen ‘complexe machine’ (het lichaam) optimaal te kunnen laten functioneren. Een osteopaat houdt rekening met drie basisprincipes. Het eerste principe is ‘het menselijke organisme is een biologische eenheid’. Dit komt neer op de holistische visie en wil zeggen osteopathie ervan uitgaat dat alles in het lichaam met elkaar verbonden is, van spieren tot bloedvaten en van organen tot botten (Van Eick, 2022). Het tweede principe luidt: ‘structuur en functie zijn wederkerig afhankelijk van elkaar’. De nadruk wordt gelegd op het fenomeen dat de functie de structuur creëert dan wel initieert, de structuur richting geeft aan de functie en de functie die daaruit ontstaat weer zijn weerslag heeft op de verdere ontwikkeling van de structuur (E. Ilbrink, 2022). Het derde basisprincipe, waar ook Still zijn interesse lag, is ‘homeostase’. Homeostase is een fysiologisch proces waarbij het lichaam haar eigen gezondheid bewaakt door continu het inwendige of interne milieu te herstellen en in evenwicht te houden, ook wanneer de omstandigheden veranderen. Het lichaam maakt, om dit te kunnen handhaven, gebruik van veel regelmechanismen ter hoogte van alle dimensies van weefsels.

Een osteopaat onderzoekt het gehele lichaam en gaat op zoek naar mobiliteitsverlies in het weefsel. Er wordt gezocht naar een mogelijk patroon in het systeem. Alle gevonden ‘dysfuncties’ worden tegenover elkaar geïnhibeerd. Dit houdt in dat als je invloed uitoefent op het ene weefsel, voelt of het andere weefsel reageert. Op deze manier wordt gezocht naar het weefsel dat invloed uitoefent op de rest van het lichaam en daarmee meerdere dysfuncties van ander weefsel uitlokt of in stand houdt.

Wanneer de leidende dysfunctie is vastgesteld, wordt aan de hand van het lichaam gekozen voor de juiste techniek om vrijheid te creëren. Er zijn drie systemen waarin behandeld kan worden: het pariëtale systeem, het viscerale systeem en het cranosacrale systeem. Er is in verschillende mate bewijs dat de werkzaamheid van elk van de drie onderverdelingen van osteopathie ondersteund (Bundesärztekammer, 2009). Voorbeelden van behandelmethodes zijn directe of indirecte technieken. Een directe techniek gaat rechtstreeks de beperkte richting van het weefsel in. Men blijft hierbij altijd net onder de eindgrens. Een directe techniek is meer een soort ‘uitnodiging tot’ dan een correctie die de behandelaar oplegt (Bergmans et al., 2010). Een indirecte techniek gaat in de richting van de vrijheid wat uiteindelijk zou moeten leiden tot ontspanning. Hier wordt op zoek gegaan naar een evenwichtspunt, ook wel een PBT (Point of Balanced Tension). Bij correctie zal de structuur teruggewilligen bewegen naar de ‘normale’ rustpositie. Deze technieken worden het meest gebruikt ter hoogte van het cranio-sacrale systeem (Bergmans et al., 2010).

“If you did nothing other than direct that Tide, there would be, in time, a correction of the lesion.”
~ W.G. Sutherland D.O

De basis bij een osteopathische behandeling is de patiënt die je op dat moment behandelt. Ieder lichaam is anders, dit zorgt er voor dat niet iedereen naar verwachting reageert op dezelfde techniek. Daarom is het belangrijk dat er goed naar het lichaam geluisterd wordt dat op de behandelbank ligt.

Volgens-Colette Peeters, een in endometriose gespecialiseerd osteopaat, hanteert een osteopaat het model van 5 (EFO & FORE, 2012) die zij als volgt onder woorden brengt:

1. De biomechanische structuren (gewrichten, spieren, ligamenten,...)
2. De respiratoire en circulatoire structuren (ademhaling, doorbloeding,...)
3. De neurologische en endocriene structuren (perifeer zenuwstelsel, autonoom zenuwstelsel, neuro endocriene systeem, proprioceptieve functies,...)
4. De biosociale structuren (omgevings-, socioeconomische-, culturele- en psychosociale factoren)
5. De bio-energetische structuren (het behouden van een evenwicht tussen de productie, het verdelen en de uitgave van energie)

(Peeters, 2022)

Wanneer dit evenwicht niet meer behouden kan worden en daardoor de homeostase wordt verstoord, kunnen er klachten opspelen. Deze klachten kunnen zich uiten in pijnklachten of bewegingsverlies. De focus van een osteopaat ligt op de totale gezondheid en dus op een totaalbenadering van de klacht. Daar waar de klacht tot uiting komt, hoeft de oorzaak van de klacht niet te zitten. De holistische blik van osteopathie gaat op zoek naar het leidende weefsel dat ervoor zorgt de homeostase verstoord is, heft deze dysfunctie op en geeft het lichaam de kans om zichzelf weer te herstellen en in evenwicht te brengen.

“You wonder what osteopathy is; you look in the medical dictionary and find as its definition ‘bone disease’. That is a grave mistake. It is compounded of two words, osteon, meaning bone, pathos, pathine, to suffer. Greek lexicographers say it is a proper name for a science founded on knowledge of bones. So instead of ‘bone disease’ it really means ‘usage’.”

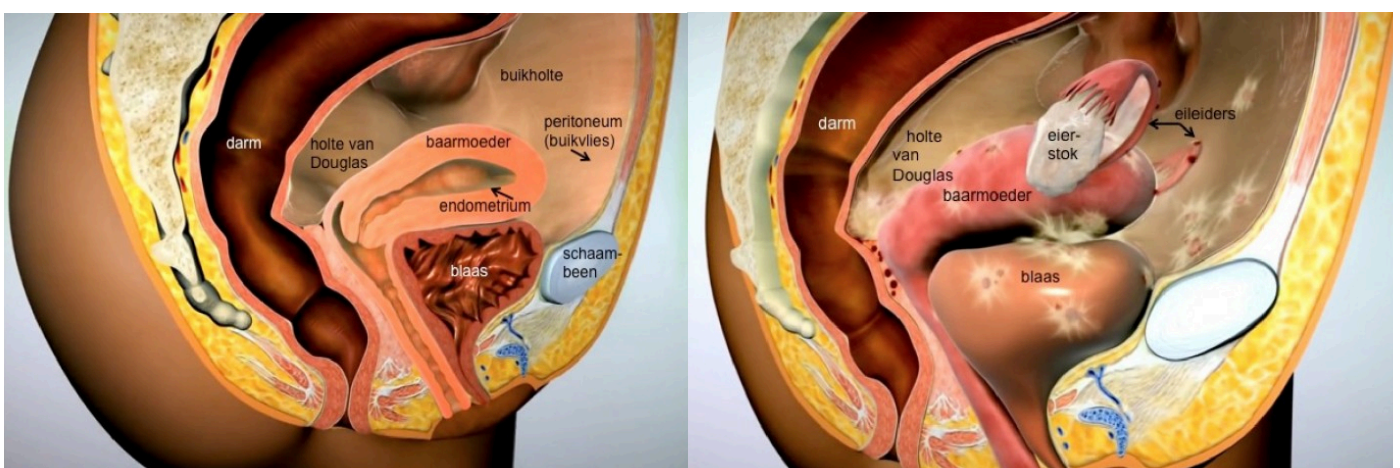
~ Andrew Taylor Still MD

4.2 Endometriose volgens osteopathische modellen

Zoals in hoofdstuk 1 te lezen viel wat endometriose is en nu in een notendop beschreven is hoe osteopathie werkt, is de vraag welk effect osteopathie heeft of kan hebben op endometriose / aan endometriose gerelateerde klachten. In de vorige paragraaf is beschreven dat een osteopaat op zoek gaat naar bewegingsverlies in het lichaam met als doel om de mobiliteit weer terug in dit weefsel te brengen. Osteopathisch gezien valt endometriose uit te leggen via de verklaringmodellen beschreven door EFO en FORE (2012).

Zoals vermeld in hoofdstuk 1 zijn er drie type endometriose-oppervlakkige peritoneale endometriose, cystisch-ovariële endometriose en diepe endometriose. De indeling van het type endometriose is locatie afhankelijk. Oppervlakkige peritoneale endometriose is gelokaliseerd intraperitoneaal en subperitoneaal. Cystisch-ovariële endometriose is het type endometriose waar zich cysten (endometriomen) in de eierstokken ontwikkelen. Bij diepe endometriose zijn de laesies in de retroperitoneale ruimte. In figuur 5 en 6 zijn de locaties in beeld gebracht waar endometriose zich het meeste voordoet en kan manifesteren. De meest voorkomende locaties zijn rond de uterus, tuba uterina, ovaria, peritoneum en abdominale viscera. In deze paragraaf zullen de endometriose gerelateerde pijnklachten aan de hand van de vijf osteopathische verklaringmodellen uiteengezet worden.

Endometriose heeft de volgende symptomen: menstratiepijn, zware menstratiebloedingen, pijn tijdens de ovulatie, (chronische) buikpijn, dysmenorroe (pijnkrampen in rug of buik), pijn tijdens/na seksuele activiteit (dyspareunie), pijn in het bekkengebied, onvruchtbaarheid, darm- en blaasproblemen (darmkrampen, obstipatie, diarree, branderig gevoel tijdens het plassen), vermoeidheid en heeft een negatieve invloed op algemene fysieke, mentale en sociale welzijn (Kennedy et al., 2005).



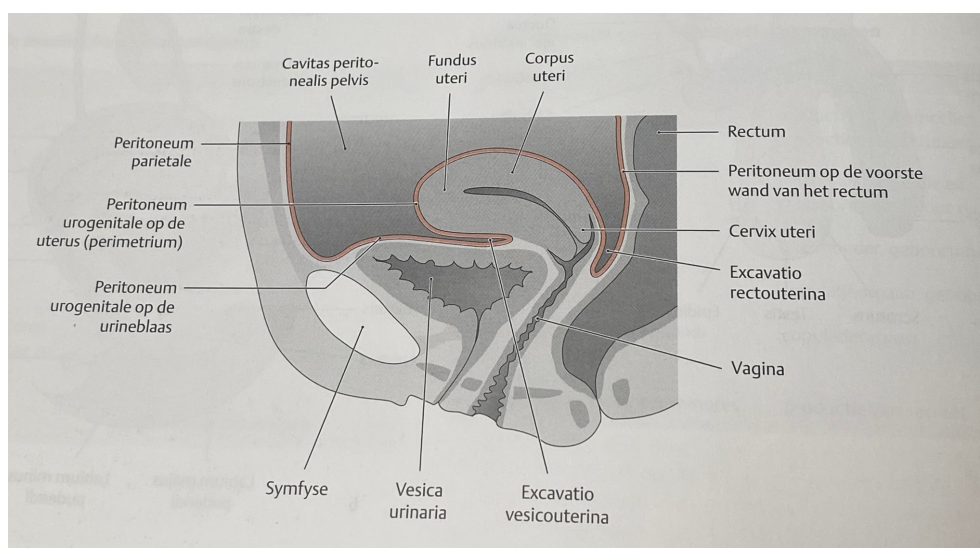
Figuur 5 & 6. Locaties waar endometriose zich het meest manifesteert.

4.2.1 Anatomie endometriose

Uterus

De uterus is een orgaan dat subperitoneaal gelegen is, inferior van de blaas en dorsaal het rectum. De uterus bestaat uit fundus uteri, corpus uteri, isthmus en de cervix uteri. De wandopbouw van binnen naar buiten is drielagig.

- Tunica mucosa of endometrium: eenlagig cilindrisch epitheel (lamina epithelialis) op een basis van bindweefsel (lamina propria).
- Tunica muscularis of myometrium: een circa 1,5 cm dikke laag gladde musculatuur.
- Tunica serosa of perimetrium: serosa-afdekking aan de anterior en posterior zijde van het corpus uteri en de posteriore wand van de cervix uteri.



Figuur 7. De uterus en zijn omgeving.

Tuba uterina

De tuba uterina wordt van lateraal naar mediaal ingedeeld in het infundibulum, de ampulla, de isthmus tubae uterinae en het pars uterinae. De wandopbouw van binnen naar buiten is drielagig.

- Tunica mucosa (slijmvlieslaag) met een enorm aantal plooien die het lumen grotendeels vullen. Deze plooien zijn van groot belang voor het transporteren van de zygoot naar de uterus. Verklevingen van de mucosaplooien als gevolg van ontstekingen kunnen het transport van de zygoot verstoren.
- Tunica muscularis, bestaande uit meerdere dunne lagen.
- Tunica serosa (peritoneale afdekking) van de tuba uterina gaat over in de serosa bekleding van de mesosalpinx.

Ovaria

De ovaria zijn intraperitoneaal gelegen en zijn opgebouwd uit een cortex en een medulla. De functie van de ovaria is het produceren van eicellen en geslachtshormonen.

Peritoneum

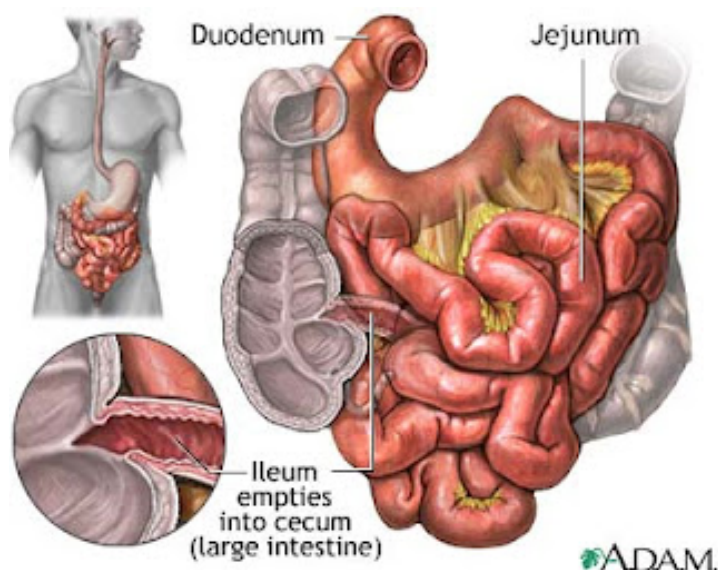
Het peritoneum is een dubbellagig vlies dat zich bevindt in de buikholte. Het is opgebouwd uit het peritoneum pariëtale en peritoneum viscerale. In het peritoneum bevinden zich spijsverteringsorganen, in de zogenaamde intraperitoneale ruimte. In de intraperitoneale ruimte bevinden zich de maag, de dunne darm (m.u.v. het duodenum), het colon transversum, colon sigmoideum, de lever, de staart van de pancreas en de milt. Tevens zijn er organen gelegen achter (retroperitoneale ruimte) en onder (subperitoneaal ruimte) de intraperitoneale ruimte. In de retroperitoneale ruimte bevinden zich de nieren, bijnieren, het duodenum, colon ascendens en colon descendens en de kop van de pancreas. Er is een verschil tussen de subperitoneale ruimte van mannen en vrouwen. In beide gevallen bevindt de blaas en het rectum zich in de subperitoneale ruimte. Bij vrouwen bevinden zich in deze ruimte ook een baarmoeder, eierstokken, eileiders en een vagina, bij de man is daar een prostaat.

Abdominale viscera

Intestinum

Het intestinum (ook wel dunne darm) wordt onderverdeeld in twee stukken. Het jejunum en het ileum. Zij hebben beide een lengte van ongeveer drie meter. De wand van de dunne darm is opgebouwd uit de volgende vier lagen:

- Tunica serosa. Dit verloopt continu met het peritoneum viscerale.
- Tela subserosa. Dit is los bindweefsel tussen tunica serosa en tunica muscularis.
- Tunica muscularis. Dit bestaat uit twee lagen: aan de externe zijde longitudinaal gelegen spierweefsel met daaronder de plexus van Auerbach. Aan de interne zijde circulair gelegen musculatuur met hieronder de plexus van Meissner.
- Tela submucosa. In dit bindweefsel liggen arteriën, venen en lymfen.

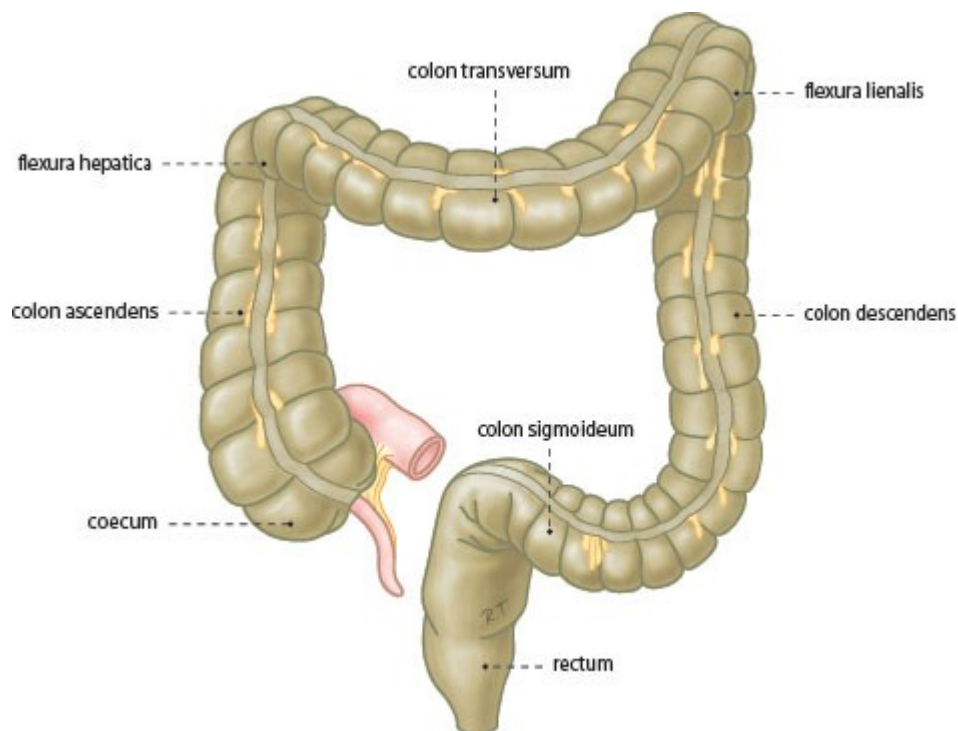


Figuur 8. Het intestinum ingedeeld in het jejunum en ileum.

Colon

De dikke darm, ook wel het colon genoemd, bestaat uit meerdere onderdelen. Het strekt zich van het caecum (begin colon) tot aan het rectum (eind colon). Andere onderdelen zijn: Colon ascendens, Flexura colli dextra/ flexura hepatica, colon transversum, flexura colli sinistra/flexura splenica, colon descendens, colon sigmoïdeum en het rectum. Met een lengte van ongeveer anderhalve meter en een afnemende doorsnede van caecum naar anus is het colon opgebouwd uit vier lagen:

- Tunica mucosa.
- Tunica submucosa. Collageen bindweefsel met daarin nerven, arteriën, venen en lymfen.
- Tunica muscularis
 - Circulaire vezels
 - longitudinale bandjes, ook wel teniae coli genoemd.
- Tunica serosa: dit bestaat uit peritoneum viscerale en tunica subserosa



Figuur 9. Het gehele colon.

4.2.2 Biomechanisch verklaringsmodel

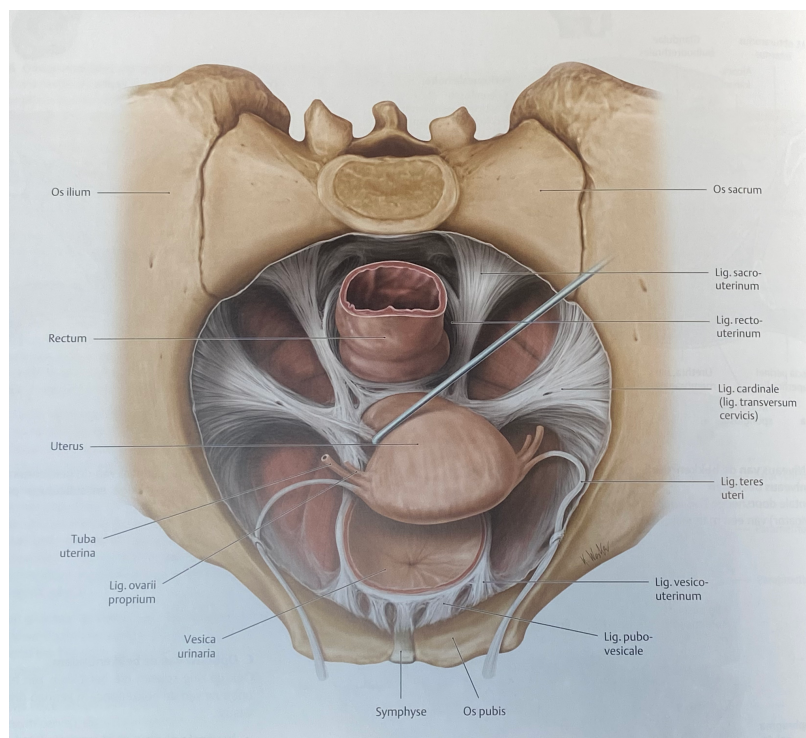
In hoofdstuk 1 is uitgelegd dat de chronische ontstekingsreactie van endometriose kan leiden tot laesies, fibrose en adhesies van het weefsel. Een laesie is een beschadiging of abnormale verandering in weefsel. Fibrose is bindweefselvorming in een orgaan/weefsel als gevolg van een herstellend of reactief proces. Als dit een reactie is op weefselletsel zal het leiden tot littekenweefsel (Birbrair et al., 2014). Adhesies, ook wel verklevingen, zijn een soort inwendige littekenweefsel. Dit kan bestaan uit stugge strengen of vliezen bindweefsel (MLDS et al., 2013). Deze verklevingen kunnen in de gehele buikholte voorkomen, maar ook op de baarmoeder en de eierstokken. Alledrie de fenomenen zijn oorzaken voor het verlies van mobiliteit. Deze beperking kan effect hebben op het hele systeem, dat ertoe kan leiden dat er op andere plekken in het lichaam ook (pijn)klachten ontstaan. Een mogelijkheid zou kunnen zijn dat de klachten van patiënten met endometriose ontstaan, verergeren of in stand gehouden worden.

In deze paragraaf wordt uiteen gezet hoe endometriose op de bovengenoemde structuren middels het biomechanische verklaringsmodel pijnklachten veroorzaakt. Het biomechanische model: In dit model wordt het lichaam beschouwd als een geheel van somatische componenten, die het houdings- en evenwichtsmechanisme vormen. Spanningen of een onevenwicht binnen dit systeem zullen het dynamisch functioneren beïnvloeden, zullen leiden tot verhoogd energieverbruik, gewijzigde proprioceptie, wijzigingen in gewrichtsstructuur, verstoring van het neurovasculair functioneren en tot een gewijzigd metabolisme. De osteopathische behandeling binnen dit model maakt gebruik van manuele technieken die leiden tot herstel van houding en evenwicht en tot een efficiënt gebruik van het musculoskeletale systeem. Endometriose komt het meest voor op de in subparagraaf 4.2.1 genoemde structuren, het is van belang om in kaart te brengen wat de omgeving is van deze structuren en waar ze mee in verbinding staan.

Uterus

Fixaties:

- Peritoneum: met name bij de fundus, anterior vormt dit de excavatio vesico-uterina, posterior de excavatio recto-uterina (Douglas) en lateraal gaat het over naar het ligamentum latum.
- Ligamentum teres: loopt vanaf de cornu uteri door canalis inguinalis naar labia majora en pubis. Dit ligament houdt de uterus in anteversie.
- Ligamentum latum: voortzetting van het peritoneum bestaande uit twee delen: mesometrium (superiore gedeelte) bedekt het mesosalpinx, ligamentum teres en het mesovarium. Parametrium (inferiore gedeelte) is dikker en solidair met bekkenwand en istmus.
- Ligamentum ovarium proprium: loopt van het cornu uteri naar het ovarium.
- Ligamentum pubo-vesico-uteru-recto-sacrale bestaande uit:
 - Ligamentum pubo-vesicale
 - Ligamentum vesico-uterina
 - Ligamentum sacro-uterina
 - Ligamentum reto-uterina
- Ligamentum utero-sacrale: loopt van het isthmus naar het sacrum.
- Subperitoneaal bindweefsel, gelegen rond de bloedvaten.
- Ondersteuning van de vagina.



Figuur 10. In het figuur is te zien op welke manier de uterus gefixeerd wordt in het bekken. Ligamenten hierboven zijn afgebeeld om een visueel beeld te geven over de uterus en omliggende structuren. Indien er endometriose aanwezig is op de uterus zal dit mogelijk bewegingsverlies opleveren in omliggende structuren.

Tuba uterina

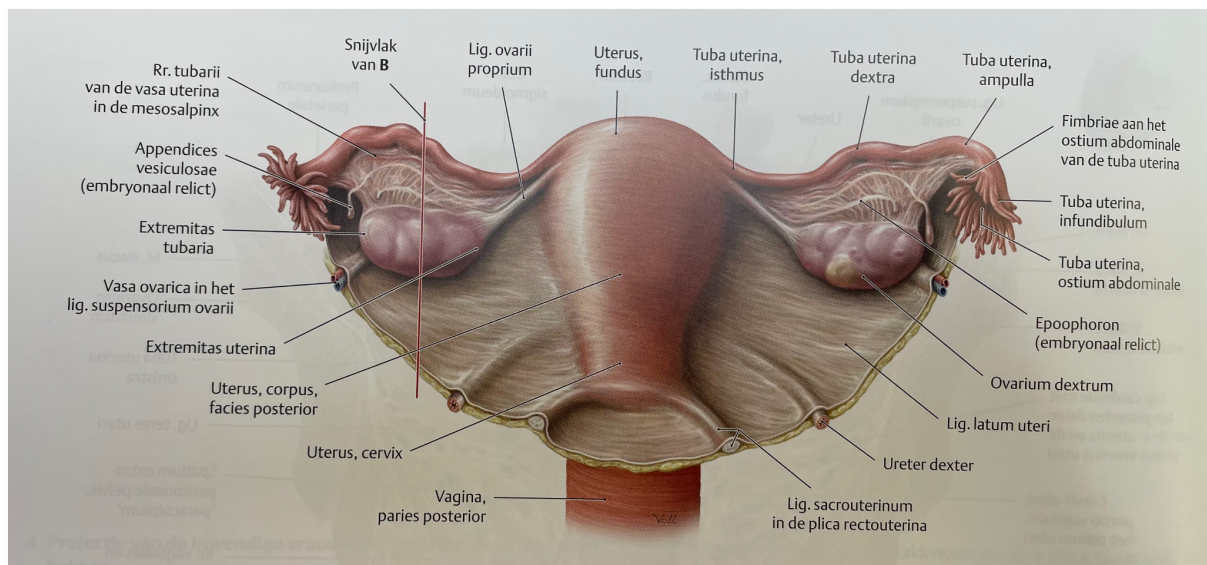
Fixaties:

- Insertie aan corpus uteri
- Mesosalpinx (ligamentum latum)
- Ligamentum tuba-collicum: links tussen tuba en sigmoid, rechts tussen tuba en appendix = ligamentum van Glado.
- Ligamentum tuba-ovarica = ligamentum van Richard

Ovarium

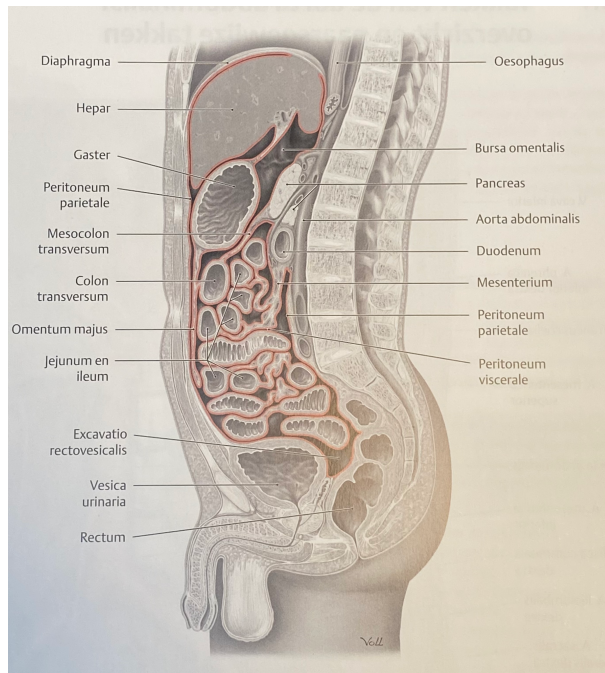
Fixaties:

- Mesovarium
- Ligamentum ovarium proprium: verbindt inferiore pool ovarium met cornu uterina, ondersteunt mesovarium.
- Ligamentum tuba-ovarica = ligamentum van Richard
- Ligamentum suspensorium ovarii: fibromusculaire bundel welke de ovariele bloedvaten vergezelt van hilus ovarium naar Lumbale wervel 3 en 4



Figuur 11. In het figuur is de uterus, tuba uterina en de ovaria afgebeeld. Tevens de verschillende ligamenten die de structuren fixeren.

Abdominale viscera en peritoneum



Figuur 12. In het figuur is een sagittale dwarsdoorsnede van de buikholte te zien. Uitgelicht in rood is het peritoneum.

Ceacum

Fixaties:

- Ligamentum ileoceacalis superior en inferior (Tuffier)
- Plica ileocaecalis (Tuffier) superior: fixeert de externe rand
- Plica ileoceacalis (Tuffier) inferior: voortzetting van het Mesenterium

Omliggende structuren:

Posterior:

- PPP
- N. genito-femoralis, Vasa spermatica, Ureter
- A. en V. iliaca externa (A. en V. femoralis)
- M. iliacus en M. psoas

Anterior:

- PPA
- buikspieren en huid (Mc. Burney)

Colon ascendens

Fixatie:

Het colon ascendens is goed gefixeerd aan het PPP door de fascia van Toldt, waarbij tussen beide wel doorgangen bestaan.

Ophangingen: Fascia van Toldt (=verkleaving van peritoneum viscerale aan het PPP) Flexura colli dextra (FCD)

Omliggende structuren:

Posterior:

- Fascia M. iliacus en M. Quadratus Lumborum
- Fascia peri-renalisis en onderste pool rechter nier

Lateraal:

- Buikwand en diafragma

Mediaal:

In Cavum peritoneale:

- Omentum majus
- Duodenum II
- Rechter ureter
- A. en V. testicularis/ovarica
- A. en V. iliaca externa

Anterior:

- Buikwand en buikmusculatuur
- Omentum majus

Flexura colli dextra

Fixaties:

- Retro colisch: Ligamentum renocolicum en ligamentum phrenocolicum.
- Viscero colisch: Ligamentum cystico colicum en ligamentum hepato colicum.
- Pre colisch: Ligamentum omento-coli-parietalis (rechter expansie van omentum majus)

Omliggende structuren:

Posterior:

- Rechter nier

Mediaal:

- Duodenum II

Lateraal:

- Diafragma

Anterior:

- Costa X en inferiore zijde van de lever

Flexura colli sinistra

Fixaties:

- Retro colisch: PPP
- Viscero colisch: Ligamentum lieno-colicum
- Pre colisch: Ligamentum phreno-colicum sinistrum

Omliggende structuren:

Posterior:

- Linker nier en diafragma

Mediaal:

- Maag

Lateraal:

- Costale wand

Anterior:

- Maag en thoracale wand (ruimte van Traube)

Inferior:

- Omentum majus en Dunne darm

Colon transversum

Fixaties:

- Omentum majus: Maag - colon transversum: Ligamentum gastro-colicum
- Via FCD en FCS met het diafragma verbonden

Omliggende structuren:

Superior:

- Lever
- Maag
- Milt

Colon descendens

Omliggende structuren:

Posterior:

- Diafragma
- Costa XI en XII
- M. quadratus lumborum

Anterior:

- Dunne darm

Mediaal:

- Dunne darm
- Omentum majus

Inferior:

- Pool linker nier
- Ureter
- A. testis/ovarica

Colon sigmoideum

Fixaties:

- A. Meso-sigmoideum: dubbele radix - primaire radix: verticaal en mediaal verloopt van de aortabifurcatie tot aan de voorzijde S3. - secundaire radix: scheef naar caudaal en links van de aortabifurcatie tot aan de Psoas.
- Plica coli-iliaca: voortzetting secundaire radix - Plica coli-tubaria: ligamentum tussen mesosigmoid en tuba uterina sinistra - Plica coli-mesenterica: ligamentum tussen mesosigmoid en mesentericum (FDJ - ICV) - Plica rect-sigmoidea: voortzetting van primaire radix, gefixeerd op L4-S3.

Rectum

Fixaties:

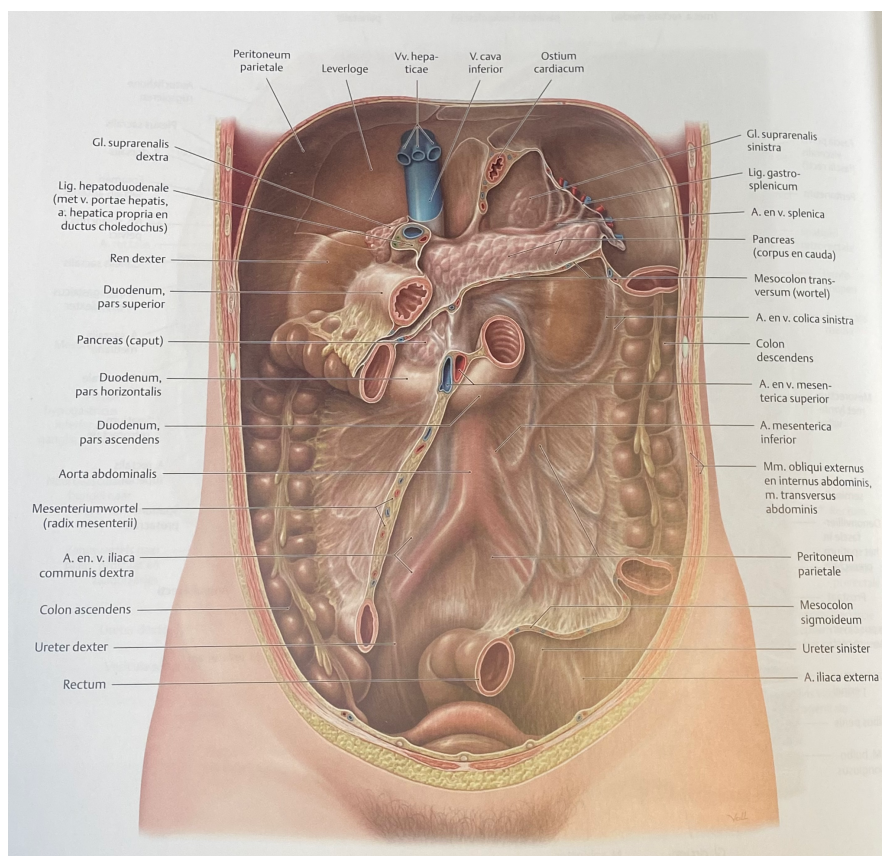
- Peritoneum
- Plica rectouterina
- Plica transversa recti

Intestinum

Fixaties:

- FDJ met de M. van Treitz
- Mesentericum, als wortel voor het peritoneum viscerale
- ICV

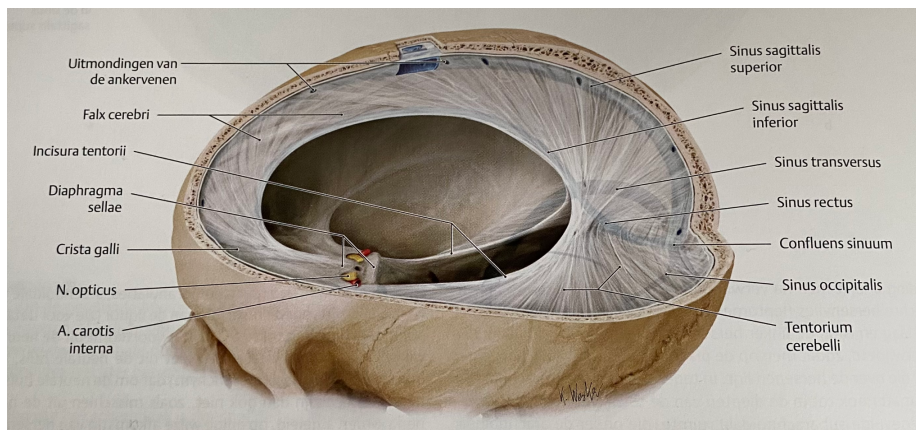
Radix mesentericum is de aanhechting van het mesenterium (dubbel gelaagd peritoneaalblad) aan het PPP. De radix bezit twee hoeken: Flexura duodeonojejunalis (FDJ) en ilieocecale hoek (ICV).



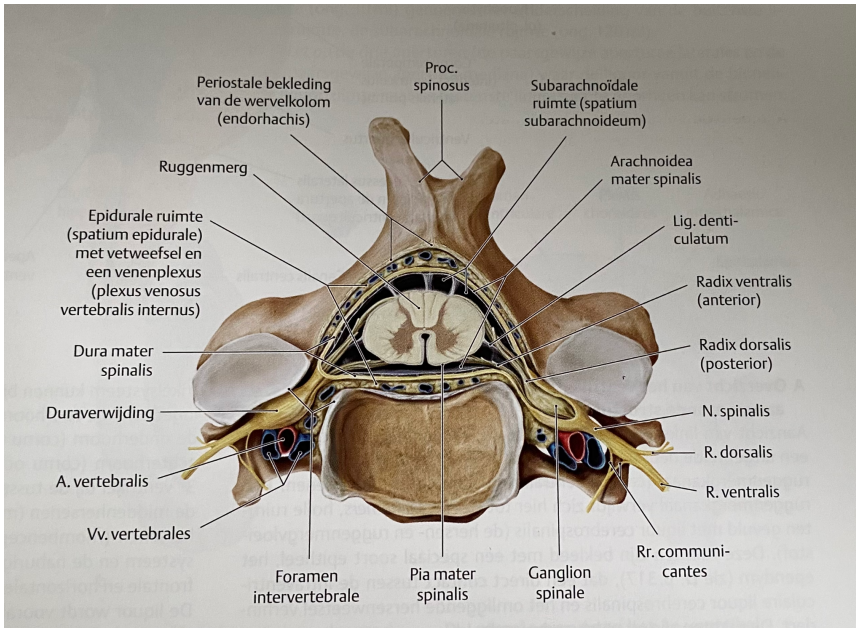
Figuur 13. In het figuur is een ventraal aanzicht van de buikholte te zien. De organen zijn weggehaald, waardoor goed het ophangingsysteem aan het peritoneum parietale te zien is.

Endometriose komt het vaakst voor bij de bovengenoemde structuren, dit heeft tot gevolg dat er bewegingsverlies kan ontstaan. In deze paragraaf zijn de omliggende structuren uitgewerkt en zijn de fixaties genoemd. Indien een patiënt endometriose heeft kan dit lokaal gevolgen geven, maar kan het ook zo zijn dat de klacht zich ergens anders in het lichaam voordoet. De organen in de buikholte hebben direct of indirect een relatie met het peritoneum. Het peritoneum zoals aangegeven in figuur 16 is een belangrijke structuur in de centrale pees. Het peritoneum heeft op zijn beurt weer directe relaties met het middenrif, de wervelkolom, het sacrum en het ileum. De basis van de centrale pees is de dura mater ook wel het harde hersenvlies genoemd. Intracraniaal (*figuur 14*) wordt het gevormd door de falx en het tentorium, extracraniaal (*figuur 15*) omvat het dura mater de medulla spinalis. Het dura mater wordt omgeven door het cranium en de wervelkolom, die fungeren als kapstok voor spieren en organen. Zoals in figuur x afgebeeld houdt de centrale pees het lichaam in balans.

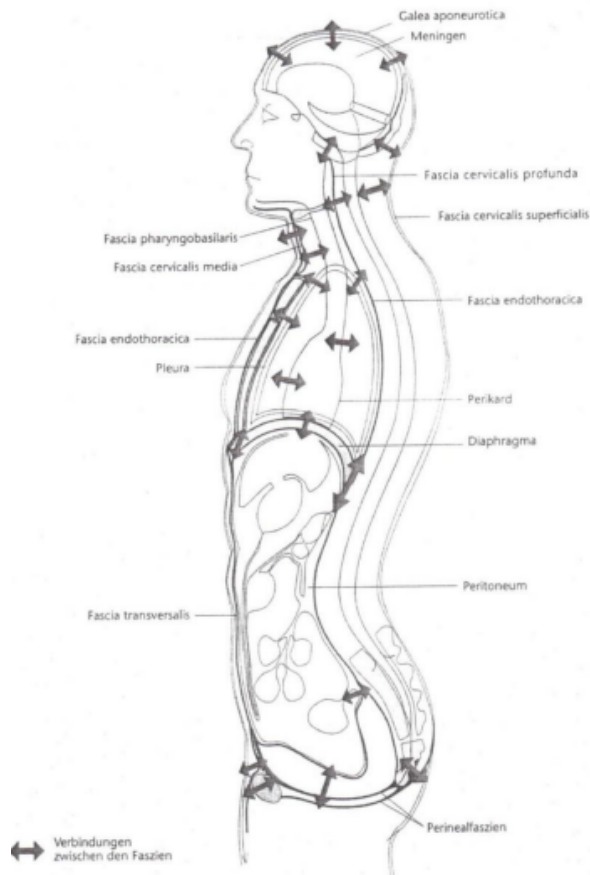
Indien endometriose aanwezig is in de buikholte kan het door mechanische krachten de centrale pees in dysfunctie brengen. Dit kan zorgen voor pijnklachten, aan de osteopaat de taak om het bewegingsverlies op te lossen en de klachten te verhelpen.



Figuur 14. In het figuur is de intracraniale dura mater afgebeeld. Men kan de Falx cerebri, Tentorium cerebelli, aanhechtingspunt Crista galli en de belangrijke sinussen waarnemen. Tevens is het neurocranium te zien wat direct aan het RTM vast zit.



Figuur 15. In het figuur is de extracraniale dura mater afgebeeld. Te zien is dat de dura mater het ruggenmerg omvat en met de zenuw naar buiten treedt.



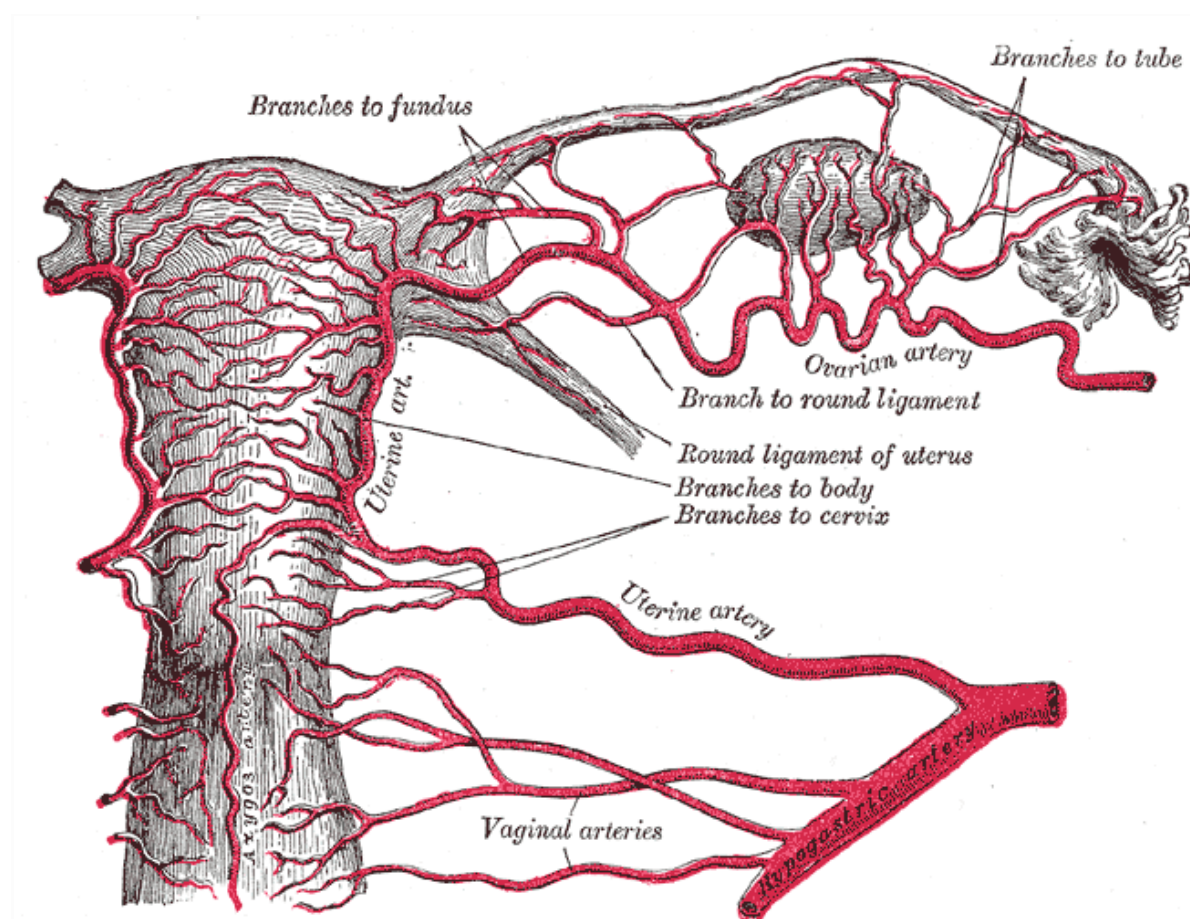
Figuur 16. In het figuur is de centrale pees afgebeeld.

4.2.2 Circulatoir verklaringmodel

Wanneer er gekeken wordt naar het circulatoir systeem en de meest voorkomende locaties van endometriose kan er een mogelijk verklaringmodel gemaakt worden voor het pijn klachtenbeeld. Arteriën zullen verder benoemd worden als a. en venen als v.

Arteriël

Vanuit het hart wordt via de a. aorta het bloed door het lichaam gepompt. Wanneer het zuurstofrijke bloed via de a. aorta descendens het middenrif passeert komt het in de a. aorta abdominalis. Vanuit deze a. aorta abdominalis verloopt de a. testicularis of de a. ovarica. Deze a. ovarica vertakt in de ramus Ovarius en ramus Tubarius waarmee de tuba uterina en het ovarium van zuurstofrijk bloed worden voorzien. De andere aanvoer wordt voorzien vanuit de a. uterina, deze ontspringt anterieure zijde uit de a. iliaca interna of a. hypogastrica. Deze komt op zijn beurt voort uit de a. iliaca communis wat een bifurcatie is van de a. aorta abdominalis. Tevens zorgt de a. uterina voor de voorziening van de uterus.



Figuur 17. Het verloop van a. ovarica en a. uterina

Aan de anterieure zijde van de a. aorta abdominalis ontspringt, onder de truncus coeliacus, de a. mesenterica superior. Deze arterie voorziet het gehele intestinum van bloed middels vertakking in vasculaire bogen die zich opdelen in drie arcades:

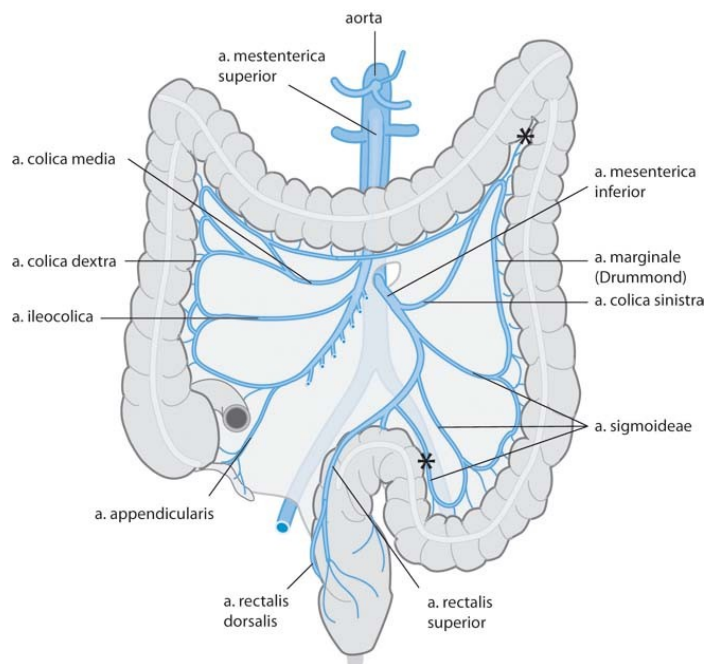
- Arcade van de 1e graad
- Arcade van de 2e graad
- Arcade van Dwight

Daarnaast voorziet de a. mesenterica superior middels kleinere vertakkingen het caecum, het colon ascendens en het colon transversum als volgt:

- a. colica media voorziet het colon transversum
- a. colica dextra voorziet het colon ascendens
- a. ileocolica voorziet via de a. caecalis anterior en posterior het caecum

Vanuit de a. aorta abdominalis ontspringt, naast de a. mesenterica superior, de a. mesenterica inferior. Deze voorziet het colon descendens, colon sigmoïdeum en rectum als volgt van bloed:

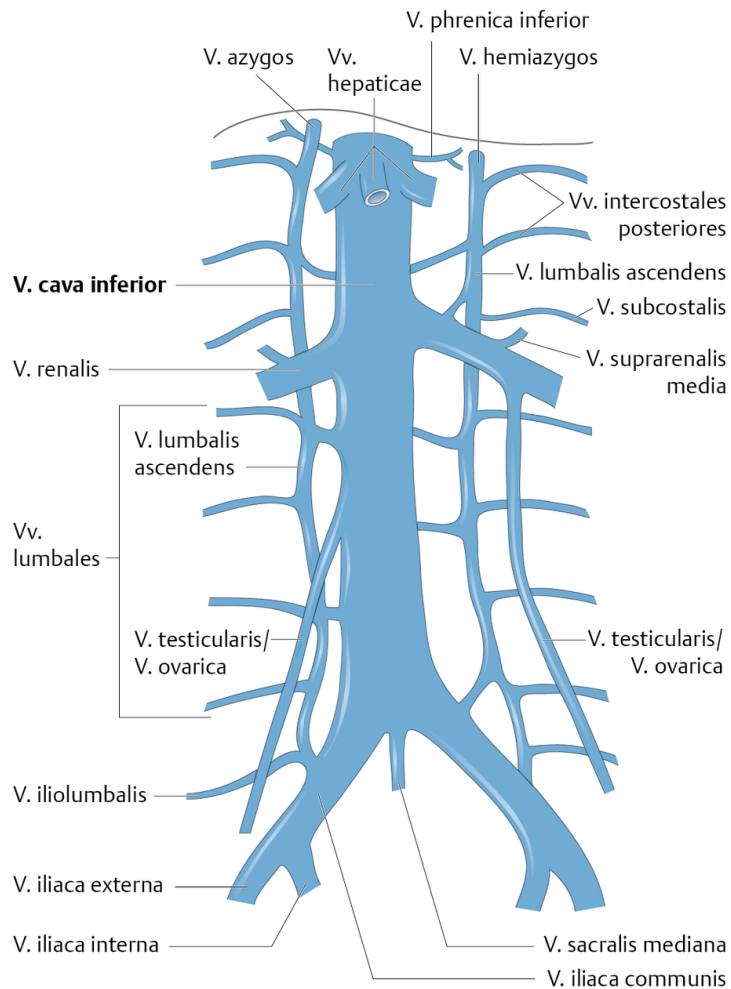
- a. colica superior sinistra voorziet colon descendens
- a. colica superior sinistra voorziet een deel van het colon transversum
- a. sigmoidea superior voorziet colon descendens
- a. sigmoidea superior via superior, mediana en inferior het colon sigmoïdeum
- a. rectalis superior voorziet het rectum



Figuur 18. Verloop van a. mesenterica superior en inferior.

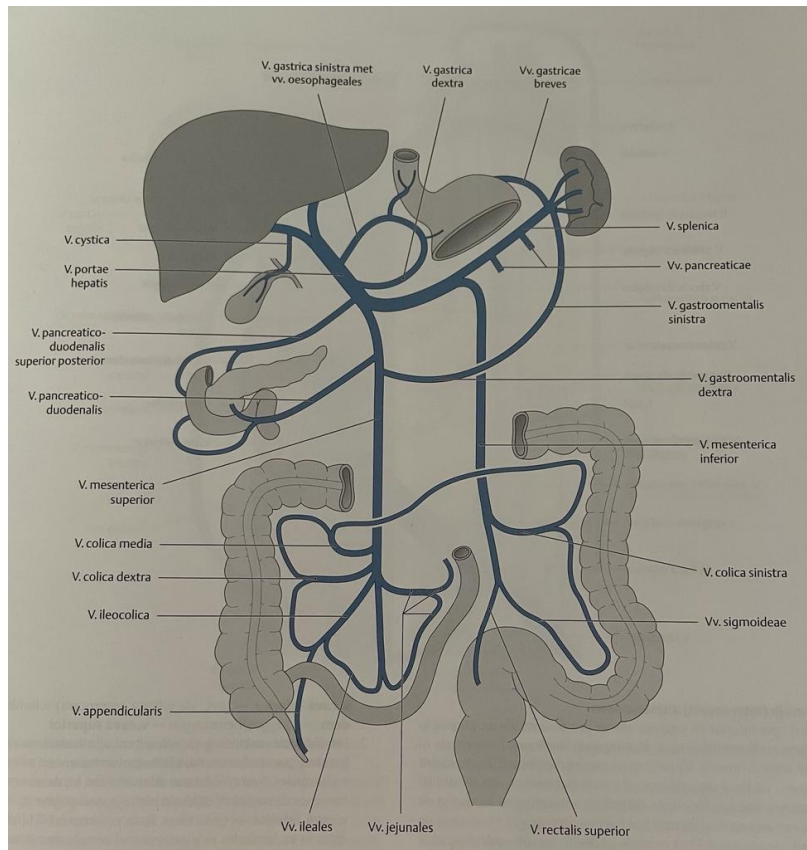
Veneus

De drainage van de eerder uitgelichte organen gaat via het veneuze en het lymfatische systeem. Voor zowel de uterus en het ovarium geldt dat zij draineren in de plexus van Santorini. Deze samenvoeging van venen mondt uit in de v. ovarica en een deel in de v hypogastrica. De v. ovarica aan de rechterzijde van het lichaam gaat over in de v. cava inferior en aan de linkerzijde in de v. renalis sinistra die vervolgens over gaat in de v. cava inferior. De tuba uterina draineert, naast de v. ovarica, ook in de v. uterina die op zijn beurt weer over gaat in de v. hypogastrica.



Figuur 19. Het veneuze verloop van de v. iliaca interna of v. hypogastrica en de v. ovarica.

De v. mesenterica superior draineert het zuurstofarme bloed vanuit het colon ascendens, het colon transversum en het gehele intestinum middels de v. jejunalis, v. ileales, v. ileocolica, v. colica dextra en v. colica media. De v. mesenterica inferior is verantwoordelijk voor de drainage uit het rectum, colon sigmoideum en het colon descendens middels de v. rectalis superior, vv. sigmoidea en v. colica sinistra. Beide v mesenterica gaan via de v. porta hepatis over in de v. cava inferior.



Figuur 20. De veneuze afvoer van het darmpakket.

Vanuit de v. cava inferior komt het zuurstofarme bloed in het rechter atrium waarna het de kleine bloedsomloop in gaat om vervolgens weer zuurstofrijk het lichaam ingepompt te worden.

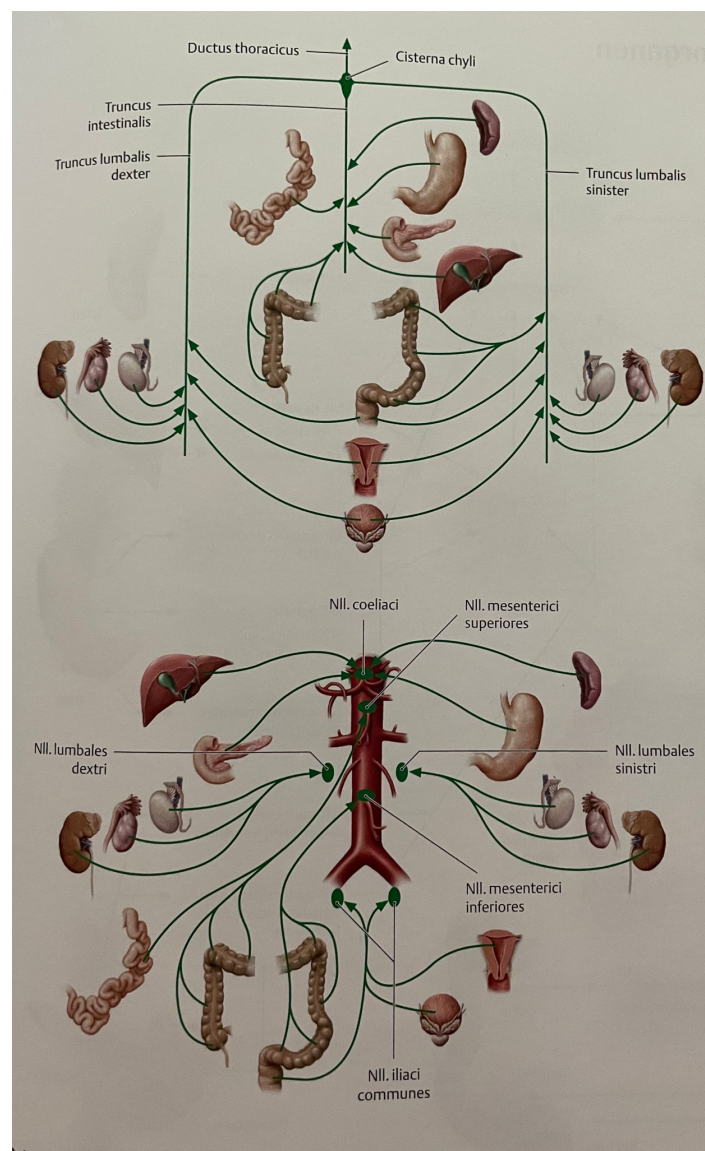
Lymfe

Het lymfesysteem is onder meer belangrijk voor het afweersysteem. Daarnaast is een belangrijke functie ook de drainage van afvalstoffen. Vanuit de abdominale organen wordt er gedraineerd in lymfeknopen die via hoofdtakken, ook wel trunci lymphatici, uiteindelijk in de ductus thoracicus uitmonden. De ductus thoracicus is het laatste perron voordat het terug gevoerd wordt naar het veneuze systeem ter hoogte van de v. subclavia. Groepen lymfeknopen zullen hieronder kort aangegeven worden als nll.

Zowel het ovarium als de tuba uterina aan de rechterzijde van het lichaam draineren in de nll. lumbales dextri die via de truncus lumbalis dexter uitmondt in de cisterna chyli. Aan de linkerzijde van het

lichaam draineren het ovarium en de tuba uterina in nll. lumbales sinistri die via de truncus lumbalis sinister uitmondt in de cisterna chyli. De uterus draineert via viscerale bekkenlymfeknopen in de nll. iliaci interni, die via de nll. iliaci communes en dan de nll. lumbales intermedii in de cisterna chyli.

Het gehele intestinum, colon ascendens en colon transversum draineren via de nll. mesenterici superioris in de trunci intestinales. Deze mondt op zijn beurt uit in de cisterna chyli. Het colon descendens, colon sigmoideum en rectum draineren in de nll. mesenterici inferioris, die op zijn beurt draineert in de nll. lumbales sinistri. Vanuit hier wordt het lymfe vervoert via de truncus lumbalis sinister of de nll. mesenterici superiores naar de cisterna chyli.



Figuur 21. Het verloop van lymfatische knopen en lymfatische hoofdtakken.

Een verandering in druk in het circulatoire systeem of in de abdominale regio kan zorgen voor een beperkte drainage van weefsels of organen. De afvoer van afvalstoffen gebeurt via veneuze en lymfatische vaten, deze reageren ook als eerste wanneer er een verandering van druk plaatsvindt. Bloed zoekt, net als iedere vloeistof, de weg van de minste weerstand. Op het moment dat er knelpunten ontstaan, zal het veneuze bloed via alternatieve wegen terugstromen naar het hart. Er zijn een aantal anastomosen in de veneuze circulatie die dit mogelijk maken. Een van de mogelijkheden is via de vena cava inferior, de venae lumbalis en het azygos/hemiazygos systeem naar de vena cava superior. Zoals hierboven beschreven is, zal het bloed via anastomosen teruggevoerd worden naar het hart. Hierdoor kan wel een relatieve overbelasting van de alternatieve veneuze routes ontstaan. Als deze drukverandering aanhoudt kunnen ook de arteriën aangedaan worden, dit kan leiden tot problemen in de aanvoer van voedingsstoffen. Volgens Block (2019) is het mogelijk dat de bindweefsel kwaliteit veranderd en er mobiliteitsverlies en een verhoogde viscositeit kan ontstaan.

Het lichaam heeft een goede veneuze en/of lymfatische afvloei capaciteit nodig om ophoping van afvalstoffen, zoals endotoxines, ontstekingsstoffen, afbraakproducten en hormonen af te kunnen scheiden. Indien deze veneuze en/of lymfatische drainage in orde is, kan een goede wash-out plaatsvinden van genoemde stoffen, waarbij zij het lichaam uiteindelijk verlaten. Wanneer het wash-out fenomeen niet goed functioneert, omdat er geen optimale venolymfatische drainage plaatsvindt, worden de katabole weefselstoffen niet weggespoeld, en er door de verzuring makkelijk een steriele inflammatie ontstaan, die het zenuwweefsel prikkelt. Veneuze stage kan leiden tot prikkeling van zenuwweefsel ten gevolge van ischemische veranderingen. De veneuze afvoercapaciteit is een dirigerende factor voor al dan niet ontstaan van inflammatoire condities en pijn.

De laesies, verklevingen of fibrosering die ontstaan als gevolg van endometriose zouden contact kunnen maken met het circulatoire systeem. Wanneer het circulatoire systeem beïnvloedt wordt door deze gevolgen van endometriose kan er een drukverschil of stuwings ontstaan zoals hierboven beschreven. De mogelijk beperkte wash-out kan een verklaring zijn voor de pijn als gevolg van endometriose.

4.2.3 Neurologisch en endocrien verklaringmodellen

4.2.3.1 Neurologisch verklaringmodel

Een neurologisch beeld dat vaak geassocieerd wordt met endometriose is pijn. Hoe een persoon pijn ervaart is subjectief en is daardoor lastig te meten. Pijn komt voor in verschillende soorten: viscerogene, somatogene en neurogene of neuropathische pijn. Viscerogene pijn is nociceptief en heeft een bron vanuit de viscera. Somatogene pijn is nociceptief en heeft een bron vanuit de huid of het bewegingsapparaat. Volgens Vercellini et al. (2013) zijn deze twee soorten pijn de belangrijkste symptomen die worden ervaren door endometriose patiënten. Neuropathische pijn is een pijn die optreedt als gevolg van beschadiging of ziekte van het perifere of centrale somatosensorische zenuwstelsel. Wanneer patiënten chirurgisch behandeld zijn voor het verwijderen van laesies kan neuropathische pijn ontstaan als gevolg van een zenuwbeschadiging. Mckinnon et al. (2015) stellen dat dat dit een oorzaak kan zijn van terugkerende pijn van endometriosepatiënten die chirurgisch zijn behandeld voor de laesies.

Het colon en het intestinum worden geïnnerveerd door de ganglia mesenterica. Ganglion mesentericum superius komt voort uit de nn. splanchnici minor die de wervelkolom ontspringt ter hoogte van segmenten thoracale 10 tot en met lumbale 2. Ganglion mesentericum superius zorgt voor de innervering van het jejunum, ileum, caecum, colon ascendens en colon transversum. Ganglion mesentericum inferius, die voortkomt uit de nn. splanchnici lumbales, voorziet het colon descendens en het colon sigmoideum en het rectum van innervering.

Tevens schakelen de nn. splanchnici, naast de ganglion mesentericum superius, ook in de plexus hypogastricus inferior. Deze plexus hypogastricus inferior zorgt voor de sympatische innervering van de uterus, tuba uterina en de ovaria.

Het intestinum, caecum, colon ascendens en een deel van het colon transversum worden parasympatisch geïnnerveerd door de vezels van de n. vagus. Deze tiende hersenzenuw ontspringt vanuit de hersenstam en verlaat de schedel verlaat het foramen jugulare. Voor een deel van het colon transversum, colon descendens, colon sigmoideum, rectum, ovaria, uterus en de tuba uterina geldt dat zij door parasympatische vezels vanuit de nn. splanchnici pelvici geïnnerveerd worden. Deze zenuwvezels ontspringen de segmenten sacrale 2 tot sacrale 4 en lopen naar de gangliacellen in de plexus hypogastricus inferior of in de orgaanwand, waar ze overschakelen in het 2e neuron. (Schünke et al., 2005)

De pijnsignalen lopen via de efferente banen parallel aan de afferente zenuwbanen. Dit houdt in dat de efferente en afferente banen op het zelfde segment binnen- of uit treden, respectievelijk.

Wanneer pijn wordt waargenomen op een ander gebied dan waar de stimulatie plaatsvindt wordt er gesproken van “Referred pain”. De pijn wordt dan ervaren in een huidgebied dat segmentaal overeenkomt met de viscer- en somato afferenten van hetzelfde ruggenmerg segment als waar de pijnstimulatie veroorzaakt wordt/ binnen komt. Bij vrouwen met endometriose waar de geslachtsorganen zijn aangedaan, kan het voorkomen dat zij een pijn ervaren in de onderbuik of het sacrale gebied.

4.2.3.2 Endocrien verklingsmodel

In hoofdstuk 1.3 is beschreven hoe hormonen een rol spelen bij het ontstaan en/of verder ontwikkelen van endometriose. Zo wordt gezegd dat endometriose laesies zich ontwikkelen en nestellen als gevolg van een significante verhoging van oestrogeen en eventuele progesteronresistentie. Voor het verhoogde oestrogeen worden meerdere oorzaken beschreven: De verhoogde activatie van SF-1, het verlies van werking van of de complete 17 β -HSD2. Wanneer de deze twee factoren combineren ontstaat er een positieve feedbacklus. Daarnaast wordt uitgelegd dat door verschillende cytokines die gesecreteerd worden door macrofagen in het peritoneum, de niveaus van beide isovormen van progesteronreceptoren PR- β en PR- α verlaagd raken. Wat een voorbeeld is van een oorzaak van progesteronresistentie.

Bij de menstruatiecyclus van de vrouw wordt er door de ovaria oestrogeen geproduceerd. Wanneer dit gebeurt is het mogelijk dat door de werking van oestrogeen op endometrioselaesies, een verhoogde activiteit van deze laesies wordt gestimuleerd.

4.2.3.3 Samenkomst

Wanneer er gekeken wordt naar het neurologische en het endocriene verklingsmodel, is het onmogelijk om het biomechanische verklingsmodel achterwege te laten. De endometriose laesies op de mogelijke structuren benoemd in paragraaf 4.2.1 worden beïnvloed door het endocriene verklingsmodel, dit heeft mogelijk effect op het neurologische verklingsmodel.

4.2.4 Biosociaal verklaringsmodel

Voor deze paragraaf wordt er gebruik gemaakt van het eindwerk van A. Kramer (2022). Haar werk, Safety in de Osteopathie, beschrijft alle differentiaal diagnoses en de daarbij mogelijke rode vlaggen. Ook zet zij bij specifieke klachten belangrijke anamnesevragen en lichamelijke onderzoeken uiteen. Door haar werk te raadplegen, wordt er indirect ook gebruik gemaakt van de 98 bronnen die door haar geraadpleegd zijn.

(A. Kramer. 2022)

Zoals besproken wordt in hoofdstuk 2.1 is diagnosticeren van endometriose is vaak een lang proces wat zorgt voor het feit dat vrouwen vaak lang met de symptomen moeten leven, zonder concreet zicht op verbetering. Dit heeft een aanzienlijke impact op het leven van de desbetreffende vrouwen gezien het feit dat ze een lange tijd op zoek zijn naar antwoord op hun symptomen. Endometriose kan namelijk nadelige invloed hebben op de kwaliteit van leven, de deelname aan dagelijkse en sociale activiteiten, fysiek en seksueel functioneren, relaties, onderwijs- en werkproductiviteit, geestelijke gezondheid en welzijn. (van Muijlwijk, 2021) Op het moment dat er klachten zijn waarbij geen directe diagnose gesteld kan worden, kan dit een impact hebben op de mentale gesteldheid van een persoon. Zo stelt Ebert (2019) dat er bij terugkerende pijn in de loop van de tijd een pessimistische houding kan ontstaan gepaard met een verlaagde pijngrens. Daarnaast kan het zijn dat de endometriose gerelateerde pijn voor belemmering zorgt bij deelname aan sociale en fysieke activiteiten. Tevens kunnen de pijnklachten zorgen voor problemen bij het vrijen. Deze factoren kunnen allemaal een negatieve invloed hebben op de algemene gesteldheid van een individu. Daarom is het van belang om zo snel mogelijk de diagnose vast te stellen zodat er een behandelplan opgesteld kan worden.

Wanneer er een patiënt binnenkomt bij wie endometriose nog niet is vastgesteld, kan dit naar voren komen uit de anamnese. Er wordt uitgegaan van een vrouwelijke patiënt. Er zijn een aantal specifieke klachten die kunnen duiden op endometriose. Denk hierbij aan pijn in de onderbuik of bekkenpijn. De eerste vragen die tijdens de anamnese moeten worden gesteld zullen de aard, tijd, locatie, intensiteit en samenhang van de klacht verduidelijken

Aard:

- Wat is de kwaliteit van de pijn?
- Kan de patiënt de pijn beschrijven?

Tijd:

- Is de pijn continu, of aanvalsgewijs?
- Hoe vaak komt de pijn voor?
- Wat is het verloop van de pijn gedurende de dag?
- Is de pijn geleidelijk ontstaan of acuut?

Locatie:

- Waar bevindt de pijn zich?

(Referred pain is iets waar bij locatie rekening gehouden moet worden)

Intensiteit

Hierbij speelt subjectiviteit een rol, de subjectiviteit van pijn maakt het lastig om te meten. Er kan gebruikt gemaakt worden van de VAS-score of van de Wong-Baker faces Pain Rating Scale.

Samenhang

- Zijn er begeleidende verschijnselen voorafgaand, tijdens of na het ervaren van de pijnklachten?
- Welke omstandigheden verergeren of verminderen de pijn?
- Hoe gaat de patiënt om met de pijn?

Vanuit deze vragen worden rode vlaggen uitgesloten. Daarnaast wordt ook gevraagd naar bijkomende klachten. In het geval van endometriose kunnen de volgende klachten zich voordoen:

- Hevige menstratiepijn
- Bekkenpijn
- Pijn bij coïtus
- Rondom menstruatie: Darmklachten, mictie- of defecatieklachten, bloed bij urine of ontlasting

Het is aanbevolen te vragen naar menstruatie, anticonceptie, vruchtbaarheidstraject of mogelijke zwangerschap en tussentijds bloedverlies. Een aantal symptomen van endometriose zijn ook rode vlaggen: Pijn bij coïtus en bloed bij urine of ontlasting.

Wordt er vanuit de anamnese en de symptomen het vermoeden gewekt van endometriose, dan zou de patiënt doorverwezen kunnen worden voor gericht onderzoek. Op deze manier kan de zoektocht van iemand met endometriose gerelateerde symptomen ondersteund en versneld worden, met als gevolg een eventuele verbetering in het biosociale systeem.

4.2.5 bio-energetisch verklaringsmodel

Het bio-energetische model: Het lichaam streeft naar het behoud van een evenwicht tussen energieproductie, -distributie en -verbruik. Dit ondersteunt de mogelijkheid van het organisme om zich aan te passen aan verschillende stressoren: immunologische, voeding, psychologische enz. Een osteopathische behandeling binnen dit model richt zich op die disfunctie die in staat is de productie, de distributie en het verbruik van energie te ontregelen. Zoals benoemd in paragraaf 4.2, manifesteert endometriose zich voornamelijk in de buikholte. Het is in dit model belangrijk om te bestuderen welke structuren fysiologisch een rol spelen bij de energie regulatie. In de buikholte is een groot deel van de tractus digestivus aanwezig. De tractus digestivus speelt een cruciale rol bij het verteren van voedingsstoffen, wat zorgt voor energieproductie. Als de functie van de spijsverteringsorganen verstoord wordt door endometriose, kan dat tot gevolg hebben dat er minder effectieve en efficiënte opname is van voedingsstoffen. De dunne darm bestaat uit het duodenum, jejunum en het ileum met als functies:

- Voltooiing van de chemische vertering van koolhydraten, eiwitten en vetten
- Absorptie van voedingsstoffen
- Voortbeweging van de inhoud door peristaltiek
- Uitscheiding darmsap
- Bescherming tegen micro-organismen die het maagzuur hebben overleefd
- Uitscheiding cholecystokinine en secretine

De dikke darm heeft de volgende functies:

- Absorptie van water, zouten, vitaminen en sommige medicijnen
- Activiteit van commensale bacteriën, productie vitamine K en foliumzuur
- Defaecatie

Indien de benoemde functies van de dunne en dikke darm niet optimaal worden uitgevoerd heeft dit voornamelijk invloed op de energieproductie. Dit kan een factor zijn dat een lichaam waardoor het niet de energie heeft om te herstellen.

4.3 Integratie en deelconclusie

Hoe zijn endometriose gerelateerde pijnklachten, middels osteopathische modellen te verklaren?

Als de in 4.2 onderbouwde verklaringsmodellen naast elkaar worden gezet, kan geconcludeerd worden dat alle verklaringsmodellen invloed hebben op elkaar. Het holistische aspect, wat bij osteopathie gehandhaafd wordt, komt aan het licht. Endometriose is voornamelijk een biomechanisch probleem wat zijn uitwerking heeft op de andere modellen. Vanuit die uitwerking kan er een feedbacklus ontstaan wat de klacht in stand houdt en/of verergerd. In paragraaf 4.2.3.3 wordt beschreven dat endocrien een effect heeft op het biomechanische systeem. Wanneer deze beïnvloedt wordt geeft dit mogelijk zijn uitwerking op de andere eerder genoemde modellen.

Hoewel endometriose een ziekte is die een osteopaat niet kan genezen, kan een osteopaat wel zorgen voor verlichting van de symptomen. Door de verschillende gradaties van endometriose en de subjectiviteit van de ervaring bij deze gradaties is het doel van een osteopaat om ontspanning in het lichaam te brengen, de pijnsymptomen in te dimmen en daarmee de kwaliteit van leven voor de patiënt te verbeteren. Een osteopaat zou vanuit zijn expertise op deze weefsels kunnen werken met als doel het herstellen van de mobiliteit en ook motiliteit van deze weefsels. littekenweefsels en verklevingen kan men niet echt weghalen. Middels mobilisatie kan een osteopaat het trekkende kenmerk van littekens, verklevingen en voornamelijk adhesies wegnemen. Door de genoemde mogelijk gevolgen van endometriose osteopathisch te behandelen, krijgt het lichaam weer ruimte om te compenseren en daardoor minder snel een klachtenbeeld te vertonen of het bestaande klachtenbeeld te verminderen. Compensatiemogelijkheden kunnen zich bijvoorbeeld uiten in een verminderde spierspanning, meer bewegelijke glijvlakken, een betere drukverdeling in de lichaamsholtes en een verbeterde uitwisseling.

Hoofdstuk 5. Onderzoeken naar het effect van osteopathie bij endometriose

Er is nog weinig onderzoek gedaan naar het effect van osteopathie op endometriose. Er zijn maar een beperkt aantal pilot studies te vinden, evenals casestudies. In de volgende paragrafen zullen de aangetroffen pilot studies en casestudies worden beschreven om zo antwoord te kunnen geven op de deelvraag 'Wat is de effectiviteit van osteopathie bij endometriose?' in subhoofdstuk 5.3. Tevens wordt er gekeken naar de effectiviteit van osteopathie op meerdere variaties van endometriose.

5.1 Pilot Studies

Er is zijn een beperkt aantal pilot studies te vinden over osteopathie bij endometriose. De beschikbare onderzoeken worden in de subparagrafen beschreven. In 5.1.2 en 5.1.3 worden twee pilot studies uiteengezet van Daraï en collega's (2015) (2017). In 5.1.4 wordt de pilotstudie van Sillem en collega's (2016) beschreven. Subparagraaf 5.1.5 beschrijft een onderzoek van Waugh (2019).

5.1.1 Impact of osteopathic manipulative therapy on quality of life of patients with deep infiltrating endometriosis with colorectal involvement: results of a pilot study.

De pilot study van Camille Daraï et al. (2015) gaat over de impact van een osteopathische behandeling op de 'quality of life' van patiënten met DIE (Deep infiltrating endometriose/dieper genestelde endometriose) met colorectale betrokkenheid (Daraï et al., 2015).

In deze pilot study hebben twintig patiënten met de diagnose DIE met colorectale betrokkenheid het SF-36 QOL (Quality of life = Kwaliteit van leven) formulier ingevuld voordat zij onder osteopathische behandeling gingen. (bijlage 1) Vanuit de patiënten uit dit onderzoek is er een mediane leeftijd van 30,4 jaar en variërend van 22 tot 39 jaar. 35% van de patiënten hebben chirurgische behandelingen gehad voor de bestrijding van endometriose en 70% van deze patiënten hebben medicinale behandeling gehad voor endometriose. Een belangrijk gegeven is dat er geen verschil zat in epidemiologische karakteristieken en dat er geen verschil zat in de PCS(fysieke component) en MCS(mentale component) van het SF-36 formulier tussen de patiënten die het protocol wel afmaakten en degenen die dit niet deden. Na een gemiddelde periode van 24 dagen (van 15-53) dagen was er op de SF-36 een significante verbetering ten opzichte van de waardes voor een osteopathische behandeling. Zo verbeterde het lichamelijke welzijn van 80% van de patiënten en het mentale welzijn met 60%.

5.1.2 Intérêt clinique du traitement ostéopathique chez les patientes ayant une endométriose colorectale : classification fondée sur les symptômes et la qualité de vie.

Daraï heeft nog een ander onderzoek gedaan naar osteopathische behandeling bij colorectale endometriose (Daraï et al., 2017). In dit onderzoek is er geïnclassificeerd in de symptomen en de kwaliteit van leven. Aan dit onderzoek deden 46 patiënten mee die zowel voor als na de osteopathische behandeling het SF-36 formulier invulden. Tussen start en afronding zaten gemiddeld 28 dagen (15-63), voor en na. Hij stelt dat er volgens de verschillen in uitkomst tussen de SF-36 lijsten vóór en na de behandeling een significante verbetering plaatsvindt in zowel de fysieke componenten als in de mentale componenten. Tevens werd ook op het gebied van gynaecologie, spijsvertering en algemene symptomen een verbetering waargenomen. Via de clusteranalyse waarmee hij de groep had opgedeelt in vier profielen, gebaseerd op symptomatiek, boekte men procentuele vooruitgangen van; 30%, 60%, 64% en 45%.

De conclusie uit dit onderzoek is dat osteopathie de kwaliteit van leven en endometriose symptomen van patiënten met colorectale endometriose verbetert. Tevens stelt Daraï (2017) dat de classificatie die tijdens dit onderzoek is aangehouden een basis/uitgangspunt kan zijn voor verder onderzoek naar het effect van osteopathie op endometriose/

5.1.3 Osteopathy for Endometriosis and Chronic Pelvic Pain – a Pilot Study.

De pilotstudie van Sillem (2016) behelsde het effect van osteopathie op endometriose en ‘Chronic Pelvic Pain’. Ook deze pilotstudie een beperkt aantal van 28 patiënten met een leeftijd van 20 tot 65 jaar (Mediane leeftijd 36,5). In dit onderzoek was bij 50% van de totale deelnemende patiënten endometriose vastgesteld. De pijnbeleving die patiënten hebben ervaren had een tijdsaanduiding van een maand tot zelfs 20 jaar, de mediaan was hierin 3 jaar. In deze studie werd de werkzaamheid van osteopathische diagnose en behandeling voor vrouwen met chronische bekkenpijn en pijnlijke bekkenbodemspieren die geen verband houden met de menstruatiecyclus (M. Sillem et al., 2016). Zoals hierboven genoemd schrijft Sillem dat van de 28 vrouwen die meededen aan het onderzoek bij de helft endometriose was vastgesteld en dat de andere helft een controlegroep was waarbij geen endometriose was vastgesteld. Wel had 50% van de controlegroep eerder abdominale chirurgie doorstaan in verband met andere aandoeningen zoals baarmoederfibromen, ziekte van Crohn, blindedarmoperatie en Ileus in de kindertijd en cholecystectomie. Verder worden in dit onderzoek alleen patiënten opgenomen met pijnlijke beklemming van de bekkenbodemspieren.

M. Sillem heeft alle patiënten gynaecologisch onderzocht. Daarnaast werd aandacht besteedt aan de palpatie van de m. levator ani en interne obturatorius musculatuur. Tevens nam hij de spina ischiadica en de ramus inferior van het pubis als oriëntatiepunten.

De behandelmethode die beschreven wordt bestaat uit het losmaken van musculoskeletale blokkades, voornamelijk de sacroiliacale gewrichten. Daarnaast werden aan de hand van de bevindingen bij het

onderzoek de gevonden dysfuncties in de diafragma's of de abdominale organen vrij/los gemaakt met behulp van standaardtechnieken. Er werd gebruik gemaakt van de 'grand manoeuvre' om de bekkenbodem vrij te maken. Vervolgens werd de behandeling afgesloten met aandacht voor het TMJ (temporomandibulair gewricht) en de cervicale wervelkolom. Elke patiënt kreeg zes behandelingen voorgeschreven.

Uit dit onderzoek komt naar voren dat maar liefst tien van de veertien patiënten met endometriose vermindering van pijn hebben ervaren als gevolg van de osteopathische consulten. M. Sillem et al. (2016) zijn kritisch over de uitkomsten van dit onderzoek. Zij stellen dat de validiteit van dit onderzoek lastig is vast te stellen vanwege de beperkte groepsgrootte en een gebrek aan systematische follow-up. Alle patiënten werden echter op dezelfde standaard manier onderzocht en behandeld door dezelfde twee onderzoekers. Deze aanpak verhoogde de betrouwbaarheid van het onderzoek.

5.1.4 Women's experiences of osteopathic care whilst living with endometriosis.

In de pilotstudie van Waugh (2019) wordt onderzoek gedaan naar de ervaring van vrouwen met endometriose uit Nieuw Zeeland die osteopathie als onderdeel van hun behandelplan hadden. Hier werden steekproefsgewijs vier vrouwen uit Nieuw-Zeeland met een leeftijd tussen de 30 en de 50 geïnterviewd over hun ervaring met osteopathie. Het doel van het onderzoek was om vast te stellen welk effect de vrouwen hadden ervaren en een basis te leggen voor verder onderzoek. Deze vier vrouwen hadden zich erbij neergelegd dat er geen genezing was voor hun aandoening en zijn op zoek gegaan naar ondersteuning en hulp bij hun strijd tegen de symptomen van hun endometriose.

Uit de interviews kwamen een aantal topics naar voren. Zo stelt Waugh (2019) dat volgens de vrouwen de osteopathische karakteristieken de behandeling stimuleren. Karakteristieken zoals begripvolheid, de patiënt als geheel middelpunt van de aandacht, het voelen van compassie, het vrijmaken van tijd, het opbouwen van vertrouwen met de patiënt en het stimuleren van ontspanning. Daarnaast worden de osteopathische technieken die toegepast zijn ook van hoge waarde geschat. Kortom wordt de holistische aanpak van een osteopaat als positief ervaren.

Volgens Waugh (2019) suggereren de bevindingen dat een succesvolle behandeling die toegepast dient te worden uit meerdere factoren bestaat en niet alleen de technische vaardigheden van de behandelaar. Een succesvolle behandeling komt voort de therapeut-patiënt relatie. Waugh (2019) stelt dat deze band bestaat uit compassie en vertrouwen.

5.2 Case studies

Er is een beperkt aantal case studies bekend waarin endometriose werd behandeld doormiddel van de osteopathische visie en handelingen. In de volgende subhoofdstukken worden de case study van Goyal, Goyal & Narkeesh uitgewerkt. (Goyal et al., 2016) Vervolgens de casestudy van Van Muijlwijk (van Muijlwijk, 2021).

5.2.1 The effectiveness of osteopathic manipulative treatment in an abnormal uterine bleeding related pain and health related quality of life (HR-QoL) - A case report

Het onderzoek was naar het effect van een osteopathische behandeling op de pijn als gevolg van abnormale uteriene bloeding en de gezondheid gerelateerde kwaliteit van leven (HR-QOL) is uitgevoerd door Goyal, Goyal en Narkeesh in 2016. De casus bij dit onderzoek betrof een 29-jarige patiënt die als gevolg van vastgestelde endometriose, verder waren bij deze patiënt geen andere aandoeningen geconstateerd. Haar klachtenbeeld heeft op het moment van het onderzoek een origine van drie jaar geleden. De voornaamste klachten die bij haar tot uiting kwamen zijn toegenomen bloedvloeiing bij de menstruatie, pijn in de lage rug, af en toe constipatie, pijn in de onderbuik en leukorroe (witte slijm afscheiding vanuit de vagina). Mevrouw had geen relevante medische of chirurgische geschiedenis.

In dit onderzoek werden metingen naar de pijnklachten gedaan vóór en na de osteopathische behandeling en er werd gebruik gemaakt van de Visual Analog Scale (VAS) en de health related quality of life (HR-QoL) voor het meten van de eventuele verbetering of verslechtering van het klachtenbeeld.

Tijdens de eerste osteopathische behandeling werden volgens Goyal et al. (2016) alle belangrijke diafragma's 'vrij gemaakt'. Denk hierbij aan het diafragma abdominale, diafragma pelvis, hyoïdale diafragma en 'thoracic outlet'. In de tweede behandeling werd gewerkt op het tot ontspanning brengen en vrij maken van de gastro-oesophageale overgang en het sigmoïd. Daarnaast werd er op craniaal niveau ingewerkt op het occiput en het sacrum om de durale spanning te verminderen.

Voor de behandelingen was de VAS score een 8,3 op schaal van 1 tot 10. De QoL via EHP-5 gaf een score van 72/100. In beide gevallen is het volgende van toepassing: Hoe lager de score, hoe minder pijn of hoe minder de beperking in de kwaliteit van leven. Het doel van de behandeling is dus om een verlaging te vinden in beide scores. Na de behandelingen werd een VAS score van 3,9 op schaal van 1 tot 10 vastgesteld en een QoL via EHP-5 van 26/100.

Goyal, Goyal en Narkeesh stellen, aan de hand van de uitkomsten van bovengenoemde metingen, dat bij deze patiënt de osteopathische behandelingen geleid hebben tot een duidelijke verlaging van de pijnklachten en een verbetering in de kwaliteit van leven.

(Goyal et al., 2016)

5.2.2 Osteopathie bij de behandeling van endometriose

Van Muijlwijk heeft in deze case study een 41-jarige dame behandeld waarbij tijdens het weghalen van een ovariumcyste op 33-jarige leeftijd endometriose graad 1-2 werd geconstateerd. Zij had chronische invaliderende buikpijnklachten tijdens haar menstruatie, waarschijnlijk als gevolg van endometriose.

De patiënt is driemaal osteopathisch behandeld in een tijdsbestek van 3 maanden.

In de eerste behandeling kwam het peritoneum pariëtale inferior (PPI) als dirigerende dysfunctie naar voren en is dit behandeld na het ‘vrijmaken’ van de bovenste thorax apparatuur. Daarnaast werd ook de thoracale wervelkolom op de segmenten T7 tot en met T9 gemobiliseerd. Ongeveer een maand later vond de tweede osteopathische behandeling plaats. De patiënt gaf aan zich fijn te voelen. Bij dit consult kwamen net als bij het eerste consult het PPI en de thoracale wervelkolom als dirigerende dysfunctie naar voren. PPI was dirigerend op de thoracale wervelkolom en werd nu als prioriteit behandeld. Daarnaast zijn onder andere de maag, de glijvlakken van het intestinum caecale & vescicale hoek en het caecum behandeld. Na weer een maand vond het laatste consult plaats. Inmiddels lijken de heftige buikpijn klachten tijdens de menstruatie afgenomen te zijn qua intensiteit. Bij dit consult kwamen wederom PPI als T9 naar voren als dirigerende dysfunctie, met PPI als dirigerend op T9. Ook zijn de glijvlakken van het intestinum caecale & vescicale en het caecum weer behandeld.

Om de ervaring van het klachtenbeeld vóór en na de osteopathische behandelingen in beeld te brengen is gebruik gemaakt van de EHP-30 vragenlijst. (Bijlage 2) De uitkomsten van deze vragenlijst (zie tabel 7) laat een behoorlijke daling in de punten van subschaal pijn zien. De daling in punten geeft aan dat de pijnklachten zijn verminderd. Dit geldt ook voor de subschaal ‘controle’ en ‘emotioneel welzijn’. Hier zijn ook forse dalingen in de punten waar te nemen die aangeven dat er een verbetering in de geestelijke gesteldheid van de patiënt is. Bij subschalen ‘sociale ondersteuning’ en ‘zelfbeeld’ zijn zodanig kleine veranderingen waar te nemen dat deze te verwaarlozen zijn.

			Meting 1		Meting 2		Verschil	
Subschalen	# vragen	Smax	Punten	%	Punten	%	Punten	%
A Pijn	11	44	15	34,09	4	9,09	11	25,00
B Controle	6	24	9	37,50	0	0,00	9	37,50
C Emot. welzijn	6	24	9	37,50	2	8,33	7	29,17
D Soc. Ondersteuning	4	16	1	6,25	0	0,00	1	6,25
E Zelfbeeld	3	12	0	0,00	1	8,33	0	-8,33

Tabel 7. (van Muijlwijk, 2021). In het tabel worden uitkomsten van de EHP-30 vragenlijst weergegeven.

Van Muijlwijk stelt dat in deze case studie een positief effect van de osteopatische behandeling wordt ervaren door de patiënt. Dit positieve effect uit zich in een vermindering van klachten en positieve neveneffecten. Van Muijlwijk benoemd dat er meer onderzoek nodig is om het positieve effect voor meer patiënten vast te kunnen stellen (van Muijlwijk, 2021).

5.3 Deelconclusie hoofdstuk 5: Effectiviteit

Welk effect heeft een osteopathische behandeling op endometriose gerelateerde pijnklachten, in vergelijking met de reguliere geneeskunde, volgens literaire studies van en uitgevoerd onderzoek door verschillende onderzoekers?

De beschreven studies in voorgaande paragrafen geven allen aan dat endometriose niet te genezen valt. Als een patiënt de diagnose endometriose heeft gekregen en daardoor beperkt is in zijn/haar dagelijks leven, kan osteopathie de kwaliteit van leven verbeteren. Aangezien de beperking in het dagelijks leven die patiënten met endometriose ervaren en de pijnklachten die ze hebben subjectief zijn is het lastig op wetenschappelijk niveau onderzoek te doen naar deze aandoening. De klachten die een persoon ervaart is niet coherent aan de medische gradatie van de aandoening.

Bij het osteopathisch behandelen van endometriose is het doel het verbeteren van de kwaliteit van leven en dat is gelijk de graadmeter van de effectiviteit van osteopathische behandelingen op endometriose. Als de resultaten van zowel de pilot studies als de Casestudies die hierboven vermeld staan op een rij gezet worden kan er voorzichtig een conclusie getrokken worden. Uit zowel de case studies als de pilot studies een positief effect behaald wordt met osteopathische behandelingen op patiënten met endometriose.

Hoofdstuk 6. Conclusie, discussie en aanbeveling

In dit hoofdstuk worden de deelvragen en de hoofdvraag beantwoord. Met behulp van de antwoorden op deze vragen zal de conclusie en discussie worden beschreven. Vervolgens wordt een aanbeveling opgesteld.

6.1 Conclusie

In deze studie is gezocht naar een antwoord op de vraag: ‘Welk effect heeft een osteopathische behandeling op endometriose gerelateerde pijnklachten, in vergelijking met de reguliere geneeskunde, volgens literaire studies van en uitgevoerd onderzoek door verschillende onderzoekers?’. Om deze vraag te kunnen beantwoorden is er eerst antwoord gegeven op de deelvragen.

‘Wat houdt endometriose in volgens de reguliere visie?’

Endometriose wordt gedefinieerd als een chronische ziekte, waarbij endometriumachtig weefsel aanwezig is buiten de baarmoeder (Kennedy et al., 2005). Endometriose komt naar schatting bij een op de tien vrouwen voor (Adamson et al., 2010). Het komt voornamelijk in de leeftijdscategorie van 15-49 jaar voor. Dit omdat de groei van het endometriose weefsel afhankelijk is van oestrogeen dat bij vrouwen in de vruchtbare periode van hun leven wordt aangemaakt (Kitawaki et al., 2002). Endometriose veroorzaakt een chronische ontstekingsreactie. Dit resulteert in laesies, fibrose en adhesies van het weefsel.

“Wat is de validiteit van de diagnostiek methodes van endometriose? Hoe wordt endometriose hedendaags gediagnosticeerd?”

Voor een definitieve diagnose dient een gynaecoloog een laparoscopie uit te voeren met een histologisch onderzoek (Becker et al., 2022). Indien een vrouw geen laparoscopie wil ondergaan is het mogelijk door aan de hand van symptomen, klinisch onderzoek en een transvaginale echo een symptoomdiagnose te stellen. De arts kan dan beginnen met een hormoonbehandeling: indien dit aanslaat is het aannemelijk dat er sprake is van endometriose (Becker et al., 2022). Er kan optioneel een laparoscopie worden uitgevoerd.

‘Hoe wordt endometriose-geassocieerde pijn regulier behandeld?’

Momenteel is er nog geen curatieve behandeling voor endometriose. Het doel van de huidige behandelmethodes/therapieën zijn om de pijn te verminderen en daarmee de kwaliteit van leven te laten toenemen. Vanuit de reguliere gezondheidszorg kan endometriose voornamelijk hormonaal en (in sommige gevallen) chirurgisch behandeld worden. Hiermee blijken de beste resultaten behaald te worden. Dit zijn echter voor de patiënt mentaal en fysiek ingrijpende behandelmethodes.

Er zijn ook niet-medicamenteuze behandelingen en lifestyle strategieën, zoals acupunctuur, fysiotherapie, sporten, elektrotherapie, psychotherapie en een aangepast eetpatroon.

‘Wat is de effectiviteit van de reguliere behandelingen?’

Meerdere onderzoeken wijzen op een effectiviteit van hormonale therapie bij endometriose-geassocieerde pijn. Er zijn een aantal hormonale behandelmethodes die effectief zijn, benoemd op volgorde van hoogste effectiviteit:

- Aromataseremmers
- gecombineerde anticonceptiva
- progestagenen en antiprogestagenen
- GnRH agonisten en antagonist

Ieder hormonaal medicament heeft echter belangrijke bijwerkingen. Zo is er van de aromataseremmers nog weinig bekend over de langetermijneffecten en bijwerkingen.

Chirurgische behandelmethodes zijn ablatie, excisie, PSN en LUNA. De effectiviteit van deze methodes wordt in meerdere studies aangetoond. Zo wordt er bij deze behandelmethodes een vermindering van endometriose-geassocieerde pijn waargenomen en een verbetering in de kwaliteit van leven. Er dient wel rekening gehouden te worden met eventuele complicaties van de ingrepen en er is kans op recidive.

De effectiviteit van de eerder genoemde niet-medicamenteuze behandelmethodes als het gaat om het verminderen van endometriose-geassocieerde pijn is niet wetenschappelijk onderbouwd.

‘Hoe zijn endometriose gerelateerde pijnklachten, middels osteopathische modellen te verklaren?’

De vijf osteopathische modellen zijn onder te verdelen in:

- Biomechanisch
- Repiratoir en circulair
- Neurologisch en endocrien
- Biosociaal
- Bio-energetisch

Endometriose is voornamelijk biomechanisch probleem doordat verklevingen, adhesies en leasies voor mobiliteitsverlies zorgen. In hoofdstuk 4 is uiteengezet hoe dit zich uit in de vijf verklaringmodellen van de osteopathie. Geconcludeerd kan worden dat de verklaringmodellen invloed op elkaar uitoefenen. Dit heeft tot resultaat dat vrouwen pijnklachten kunnen ontwikkelen met als oorzaak endometriose. Door de genoemde mogelijk gevolgen van endometriose osteopathisch te behandelen, krijgt het lichaam weer ruimte om te compenseren en daardoor minder snel een klachtenbeeld te vertonen of het bestaande klachtenbeeld te verminderen. Compensatiemogelijkheden kunnen zich bijvoorbeeld uiten in een verminderde spierspanning, meer bewegelijke glijvlakken, een betere drukverdeling in de lichaamsholtes en een verbeterde uitwisseling.

Welk effect heeft een osteopathische behandeling op endometriose gerelateerde pijnklachten, in vergelijking met de reguliere geneeskunde, volgens literaire studies van en uitgevoerd onderzoek door verschillende onderzoekers?

De resultaten van de studies naar het effect van osteopathie als behandeling op endometriose geven een positief maar niet valide beeld. Uit de onderzoeken komt naar voren dat in de meeste gevallen een vermindering van endometriose-geassocieerde pijn en een verbeterde kwaliteit van leven plaatsvindt. De beschikbare studies zijn echter kleinschalig om een conclusie te trekken over het effectiviteit van osteopathie bij endometriose. Dat maakt het beantwoorden van de hoofdvraag complex.

Ondanks dat het effect positief lijkt te zijn zal op grote schaal onderzoek gedaan moeten worden om met zekerheid vast te kunnen stellen dat een osteopathische behandeling bij patiënten met endometriose effectief is. Het positief effect van hormonale en chirurgische behandelingen bij endometriose is daarentegen wel wetenschappelijk onderzocht en vastgesteld. Een niet te onderschatten negatief effect is dat een hormonale of chirurgische behandeling een enorm impact kan hebben op het mentale of fysieke vlak voor de patiënt. Daarbij is het belangrijk dat een patiënt zich bij elke behandeling op zijn of haar gemak voelt (het maakt niet uit of dit een reguliere of alternatieve behandeling is). Osteopathie is een minder ingrijpende en holistische behandelmethod, omdat het lichaam niet beschadigt.

6.2 Discussie

Via dit literatuuronderzoek hebben wij het effect van osteopathie als behandelmethodede voor endometriose in beeld willen brengen. Daarvoor hebben wij de effectiviteit van osteopathische behandelingen beschreven en vergeleken met reguliere behandelmethododes. Er is gekozen voor een brede selectie aan literatuur om een zo'n goed en gedetailleerd mogelijke uiteenzetting te geven over t de reguliere en osteopathische blik op endometriose.

Over de reguliere kennis over behandelmethododes en de diagnosticering die bij endometriose worden ingezet zijn veel bronnen verzameld. Dit geeft een breed en weloverwogen beeld, zodat een hoge validiteit gewaarborgd wordt. Daarnaast zijn er bronnen gekozen van onderzoekers die al meerdere onderzoeken hebben gedaan naar endometriose of bronnen vergaard via de Stichting Endometriose.

Er dient gesteld te worden dat bij de niet-medicamenteuze behandelingen, de onderbouwing van lage kwaliteit is. Dit komt voornamelijk doordat de groepsgrootte van de onderzoeken te klein zijn. Ook was de methodiek van de onderzoeken niet optimaal, bijvoorbeeld bij Meissner (2016). Hier werden twee therapieën tegelijkertijd onderzocht (Meissner et al., 2016). Dit zorgt ervoor dat het niet te bepalen is welke factor invloed heeft op de behaalde resultaten.

De hoeveelheid informatie die beschikbaar is naar het effect van osteopathie op endometriose is beperkt. Daarnaast doet zich hetzelfde kritische punt voor als bij de studies naar niet-medicamenteuze behandelingen. Zoals Sillem (2016) benoemt in zijn studie zorgt het geringe aantal patiënten die deelnamen aan de pilotstudies en casestudies voor vermindering van de validiteit. Als er op kwalitatief niveau gekeken wordt naar de studies van het osteopatische effect op endometriose komt er misschien een andere uitkomst uit dan wanneer er kwantitatief onderzoek naar wordt gedaan. Door een kleine groepering of een steekproef zoals Waugh (2019) heeft gehouden, breng je maar een klein deel in beeld van het effect van osteopathie op endometriose. Daarom is het lastig om een overtuigend en betrouwbaar antwoord te geven op de gestelde onderzoeksvraag.

De gevonden en beschreven pilotstudies in hoofdstuk 5 zijn wel strict en goed afgebakend: op deze manier is een poging gedaan om de validiteit toch te waarborgen, ondanks het kleine aantal deelnemers. Zo zijn er voorwaardes gesteld aan mensen die geselecteerd werden voor deelname aan het onderzoek. Dit heeft ervoor gezorgd dat een groep met dezelfde diagnose en dezelfde klachten onderzocht en getest zijn.

Nadat onze thesis afgekeurd werd, hebben we geconstateerd dat de onderzoeksvraag te breed en te vaag geformuleerd was om in deze studie een passend antwoord te vinden. Daarom hebben wij gekozen voor een andere formulering van de onderzoeksvraag, zodat het doel van ons onderzoek voor onszelf helder werd. Ook hebben we daardoor beter in beeld kunnen brengen via welke deelvragen we antwoord zouden kunnen geven op de hoofdvraag. Na het beantwoorden van de deelvragen en de hoofdvraag hebben we kunnen beschrijven welke aanbevelingen wij zouden willen doen.

Om endometriose via de osteopathische verklaringmodellen te onderbouwen is gekozen voor een beperkt aantal locaties in het lichaam waar endometriose zich voordoet. De gekozen locaties zijn degene waar endometriose het meeste wordt vastgesteld en zich dus het beste leent om een verdere onderbouwing en uitleg te geven. Er zijn natuurlijk ook andere locaties waar endometriose zich voordoet. Deze zijn echter tamelijk zeldzaam.

6.3 Aanbeveling

Er dient meer en uitgebreider onderzoek gedaan te worden vooraleer osteopathie als primaire behandelmethodede bij endometriose aan te bevelen. Daarom zou (ook) via kwantitatief onderzoek vastgesteld moeten worden welk effect osteopathie op endometriose en endometriose gerelateerde klachten heeft. Tevens is het aan te bevelen om onderzochte patiënten na korte en langere tijd nogmaals te onderzoeken, zodat ook het mogelijk positief effect over een langere termijn inzichtelijk wordt gemaakt.

Om een kwantitatief onderzoek te kunnen realiseren zouden meer osteopaten onderzoek moeten doen naar het effect van osteopathie op endometriose en endometriose gerelateerde klachten. Of osteopaten zouden in elk geval in kaart moeten brengen op welke manier zij endometriose en endometriosegerelateerde klachten hebben behandeld. Wellicht is het mogelijk om studenten osteopathie van Het Sutherland(college?) tijdens hun co-schappen in contact te brengen met in endometriose gespecialiseerde artsen of mensen die op een andere manier veel informatie kunnen geven over deze chronische aandoening, bijvoorbeeld met de stichting endometriose. Samen kan een onderzoeksmethode, uniforme vragenlijst en scoringslijst worden ontwikkeld. Op deze manier kunnen endometriosepatiënten geclassificeerd worden. Daarnaast worden meer osteopathisch behandelde patiënten geregistreerd en gevolgd. Er zou onderscheid gemaakt kunnen worden naar de intensiteit van de symptomen aan de hand van de SF-36 of de EHP-30 vragenlijst. Daarnaast zou het goed zijn te werken met een (grote) controlegroep die eventueel een osteopathische placebobehandeling ondergaan. Op deze manier creëert men een onderzoek met een hogere validiteit als resultaat.

Daarnaast benoemd Chaitow (2010) dat er twee onderzoeken naar de onvruchtbaarheid als gevolg van endometriose zijn gedaan. In deze onderzoeken werd tevens en of osteopathie de vruchtbaarheid kan bevorderen. Het zou interessant zijn om de bevordering van vruchtbaarheid na osteopathische behandelingen bij endometriose verder en grootschaliger te onderzoeken om zo een duidelijk beeld van de capaciteiten en mogelijkheden van osteopathie als behandelmethodede van endometriose te krijgen.

Literatuurlijst

1. Adamson, G. D., Kennedy, S. & Hummelshoj, L. (2010). Creating Solutions in Endometriosis: Global Collaboration through the World Endometriosis Research Foundation. *Journal of Endometriosis*, 2(1), 3–6. <https://doi.org/10.1177/228402651000200102>
2. Agarwal, S. K. & Foster, W. G. (2015a). Reduction in Endometrioma Size with Three Months of Aromatase Inhibition and Progestin Add-Back. *BioMed Research International*, 2015, 1–4. <https://doi.org/10.1155/2015/878517>
3. Agarwal, S. K. & Foster, W. G. (2015b). Reduction in Endometrioma Size with Three Months of Aromatase Inhibition and Progestin Add-Back. *BioMed Research International*, 2015, 1–4. <https://doi.org/10.1155/2015/878517>
4. Alborzi, S., Momtahan, M., Parsanezhad, M. E., Dehbashi, S., Zolghadri, J. & Alborzi, S. (2004). A prospective, randomized study comparing laparoscopic ovarian cystectomy versus fenestration and coagulation in patients with endometriomas. *Fertility and Sterility*, 82(6), 1633–1637. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2004.04.067>
5. *Algemene klachten*. (2022, 24 september). Osteopaat Colette Peeters. <https://osteopaatcolette.be/specialisaties/algemene-klachten/>
6. American Society for Reproductive. (1997). Revised American Society for Reproductive Medicine classification of endometriosis: 1996. *Fertility and Sterility*, 67(5), 817–821. [https://doi.org/10.1016/s0015-0282\(97\)81391-x](https://doi.org/10.1016/s0015-0282(97)81391-x)
7. Andres, M. D. P., Lopes, L. A., Baracat, E. C. & Podgaec, S. (2015). Dienogest in the treatment of endometriosis: systematic review. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 292(3), 523–529. <https://doi.org/10.1007/s00404-015-3681-6>
8. Angioni, S., Pontis, A., Dessole, M., Surico, D., De Cicco Nardone, C. & Melis, I. (2014). Pain control and quality of life after laparoscopic en-block resection of deep infiltrating endometriosis (DIE) vs. incomplete surgical treatment with or without GnRHa administration after surgery. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 291(2), 363–370. <https://doi.org/10.1007/s00404-014-3411-5>

9. Arcoverde, F. V. L., Andres, M. D. P., Borrelli, G. M., Barbosa, P. D. A., Abrão, M. S. & Kho, R. M. (2019). Surgery for Endometriosis Improves Major Domains of Quality of Life: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*, 26(2), 266–278.
<https://doi.org/10.1016/j.jmig.2018.09.774>
10. Assisted reproductive technology in the United States and Canada: 1994 results generated from the American Society for Reproductive Medicine/Society for Assisted Reproductive Technology Registry. (1996). *Fertility and Sterility*, 66(5), 697–705. [https://doi.org/10.1016/s0015-0282\(16\)58621-x](https://doi.org/10.1016/s0015-0282(16)58621-x)
11. Bafort, C., Beebejaun, Y., Tomassetti, C., Bosteels, J. & Duffy, J. M. (2020). Laparoscopic surgery for endometriosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2020(10).
<https://doi.org/10.1002/14651858.cd011031.pub3>
12. Ballard, K., Seaman, H., de Vries, C. & Wright, J. (2008). Can symptomatology help in the diagnosis of endometriosis? Findings from a national case-control study-Part 1. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 115(11), 1382–1391.
<https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2008.01878.x>
13. Bazot, M., Lafont, C., Rouzier, R., Roseau, G., Thomassin-Naggara, I. & Daraï, E. (2009). Diagnostic accuracy of physical examination, transvaginal sonography, rectal endoscopic sonography, and magnetic resonance imaging to diagnose deep infiltrating endometriosis. *Fertility and Sterility*, 92(6), 1825–1833. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2008.09.005>
14. Becker, C. M., Bokor, A., Heikinheimo, O., Horne, A., Jansen, F., Kiesel, L., King, K., Kvaskoff, M., Nap, A., Petersen, K., Saridogan, E., Tomassetti, C., van Hanegem, N., Vulliamoz, N., Vermeulen, N., Altmäe, S., Ata, B., Ball, E., Barra, F., . . . Yazbeck, C. (2022). ESHRE guideline: endometriosis. *Human Reproduction Open*, 2022(2). <https://doi.org/10.1093/hropen/hoac009>
15. Becker, C. M., Laufer, M. R., Stratton, P., Hummelshoj, L., Missmer, S. A., Zondervan, K. T., Adamson, G. D., Adamson, G., Allaire, C., Anchan, R., Becker, C., Bedaiwy, M., Buck Louis, G., Calhaz-Jorge, C., Chwalisz, K., D’Hooghe, T., Fassbender, A., Faustmann, T., Fazleabas, A., . . . Zondervan, K. (2014). World Endometriosis Research Foundation Endometriosis Phenome and Biobanking Harmonisation Project: I. Surgical phenotype data collection in endometriosis

- research. *Fertility and Sterility*, 102(5), 1213–1222.
<https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2014.07.709>
16. Benagiano, G. & Brosens, I. (2006). History of adenomyosis. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, 20(4), 449–463.
<https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2006.01.007>
 17. Berbic, M., Ng, C. H. M., Black, K., Markham, R., Russell, P., Basten, A., Fraser, I. S. & Hey-Cunningham, A. J. (2013). A Novel Pilot Study of Endometrial Stromal Cells and Immune Cell Populations in Sentinel Uterine-Draining Lymph Nodes During the Menstrual Cycle and in Endometriosis. *Reproductive Sciences*, 20(11), 1339–1348.
<https://doi.org/10.1177/1933719113485298>
 18. Beretta, P., Franchi, M., Ghezzi, F., Busacca, M., Zupi, E. & Bolis, P. (1998). Randomized clinical trial of two laparoscopic treatments of endometriomas: cystectomy versus drainage and coagulation. *Fertility and Sterility*, 70(6), 1176–1180. [https://doi.org/10.1016/s0015-0282\(98\)00385-9](https://doi.org/10.1016/s0015-0282(98)00385-9)
 19. Bergmans, C., Hoste, R. & Prins, S. (2010). *CRANIUM CONCEPT*.
 20. Birbrair, A., Zhang, T., Files, D. C., Mannava, S., Smith, T., Wang, Z. M., Messi, M. L., Mintz, A. & Delbono, O. (2014). Type-1 pericytes accumulate after tissue injury and produce collagen in an organ-dependent manner. *Stem Cell Research & Therapy*, 5(6).
<https://doi.org/10.1186/scrt512>
 21. Bolte, L. A., Vich Vila, A., Imhann, F., Collij, V., Gacesa, R., Peters, V., Wijmenga, C., Kurilshikov, A., Campmans-Kuijpers, M. J. E., Fu, J., Dijkstra, G., Zhernakova, A. & Weersma, R. K. (2021). Long-term dietary patterns are associated with pro-inflammatory and anti-inflammatory features of the gut microbiome. *Gut*, 70(7), 1287–1298.
<https://doi.org/10.1136/gutjnl-2020-322670>
 22. Bonoche, C. M., Montenegro, M. L., Rosa e Silva, J. C., Ferriani, R. A. & Meola, J. (2014). Endometriosis and physical exercises: a systematic review. *Reproductive Biology and Endocrinology*, 12(1), 4. <https://doi.org/10.1186/1477-7827-12-4>

23. Bottoni, P. & Scatena, R. (2015). The Role of CA 125 as Tumor Marker: Biochemical and Clinical Aspects. *Advances in Cancer Biomarkers*, 229–244. https://doi.org/10.1007/978-94-017-7215-0_14
24. Brosens, I. (2006). History of adenomyosis. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, 20(4), 449–463. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2006.01.007>
25. Brown, J., Crawford, T. J., Datta, S. & Prentice, A. (2018). Oral contraceptives for pain associated with endometriosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2018(5). <https://doi.org/10.1002/14651858.cd001019.pub3>
26. Brown, J., Kives, S. & Akhtar, M. (2012). Progestagens and anti-progestagens for pain associated with endometriosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd002122.pub2>
27. Brown, J., Pan, A. & Hart, R. J. (2010). Gonadotrophin-releasing hormone analogues for pain associated with endometriosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd008475.pub2>
28. Burks, C., Lee, M., DeSarno, M., Findley, J. & Flyckt, R. (2021). Excision versus Ablation for Management of Minimal to Mild Endometriosis: A Systematic Review and Meta-analysis. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*, 28(3), 587–597. <https://doi.org/10.1016/j.jmig.2020.11.028>
29. Busacca, M., Riparini, J., Somigliana, E., Oggioni, G., Izzo, S., Vignali, M. & Candiani, M. (2006). Postsurgical ovarian failure after laparoscopic excision of bilateral endometriomas. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 195(2), 421–425. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2006.03.064>
30. Byrne, D., Curnow, T., Smith, P., Cutner, A., Saridogan, E. & Clark, T. J. (2018). Laparoscopic excision of deep rectovaginal endometriosis in BSGE endometriosis centres: a multicentre prospective cohort study. *BMJ Open*, 8(4), e018924. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-018924>
31. C. (2022, 3 augustus). *Verklevingen*. Maag Lever Darm Stichting. <https://www.mlds.nl/chronische->

[ziekten/verklevingen/#:%7E:text=Verklevingen%20\(Adhesies\)%20zijn%20een%20soort,de%20b
uikwand%20en%20de%20darm](#)

32. Candiani, G. B., Fedele, L., Vercellini, P., Bianchi, S. & Nola, G. D. (1992). Presacral neurectomy for the treatment of pelvic pain associated with endometriosis: A controlled study. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 167(1), 100–103. [https://doi.org/10.1016/s0002-9378\(11\)91636-6](https://doi.org/10.1016/s0002-9378(11)91636-6)
33. Candiani, M., Ottolina, J., Schimberni, M., Tandoi, I., Bartiromo, L. & Ferrari, S. (2020). Recurrence Rate after “One-Step” CO2 Fiber Laser Vaporization versus Cystectomy for Ovarian Endometrioma: A 3-Year Follow-up Study. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*, 27(4), 901–908. <https://doi.org/10.1016/j.jmig.2019.07.027>
34. Carmona, F., Martínez-Zamora, M. A., Rabanal, A., Martínez-Román, S. & Balasch, J. (2011). Ovarian cystectomy versus laser vaporization in the treatment of ovarian endometriomas: a randomized clinical trial with a five-year follow-up. *Fertility and Sterility*, 96(1), 251–254. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2011.04.068>
35. Carneiro, M. M., De Sousa Filogônio, I. D., Costa, L. M. P., De Ávila, I. & Ferreira, M. C. (2010). Accuracy of Clinical Signs and Symptoms in the Diagnosis of Endometriosis. *Journal of Endometriosis*, 2(2), 63–70. <https://doi.org/10.1177/228402651000200203>
36. Carpenter, S., Tjaden, B., Rock, J. & Kimball, A. (1995a). The effect of regular exercise on women receiving danazol for treatment of endometriosis. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 49(3), 299–304. [https://doi.org/10.1016/0020-7292\(95\)02359-k](https://doi.org/10.1016/0020-7292(95)02359-k)
37. Carpenter, S., Tjaden, B., Rock, J. & Kimball, A. (1995b). The effect of regular exercise on women receiving danazol for treatment of endometriosis. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 49(3), 299–304. [https://doi.org/10.1016/0020-7292\(95\)02359-k](https://doi.org/10.1016/0020-7292(95)02359-k)
38. Casper, R. F. (2014). Introduction. *Fertility and Sterility*, 102(5), 1211–1212. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2014.07.1211>
39. Chaitow, L. (2010). Italian osteopathy – An exciting European example. *Journal of Bodywork and Movement Therapies*, 14(4), 309–311. <https://doi.org/10.1016/j.jbmt.2010.07.005>

40. Chapron, C., Dubuisson, J. B., Pansini, V., Vieira, M., Fauconnier, A., Barakat, H. & Dousset, B. (2002). Routine Clinical Examination Is Not Sufficient for Diagnosing and Locating Deeply Infiltrating Endometriosis. *The Journal of the American Association of Gynecologic Laparoscopists*, 9(2), 115–119. [https://doi.org/10.1016/s1074-3804\(05\)60117-x](https://doi.org/10.1016/s1074-3804(05)60117-x)
41. Chapron, C., Dubuisson, J., Chopin, N., Foulot, H., Jacob, S., Vieira, M., Barakat, H. & Fauconnier, A. (2003). L'endométriose pelvienne profonde : prise en charge thérapeutique et proposition d'une « classification chirurgicale ». *Gynécologie Obstétrique & Fertilité*, 31(3), 197–206. [https://doi.org/10.1016/s1297-9589\(03\)00045-6](https://doi.org/10.1016/s1297-9589(03)00045-6)
42. Chapron, C., Marcellin, L., Borghese, B. & Santulli, P. (2019). Rethinking mechanisms, diagnosis and management of endometriosis. *Nature Reviews Endocrinology*, 15(11), 666–682. <https://doi.org/10.1038/s41574-019-0245-z>
43. Chapron, C., Querleu, D., Bruhat, M. A., Madelenat, P., Fernandez, H., Pierre, F. & Dubuisson, J. B. (1998). Surgical complications of diagnostic and operative gynaecological laparoscopy: a series of 29,966 cases. *Human Reproduction*, 13(4), 867–872. <https://doi.org/10.1093/humrep/13.4.867>
44. Cornillie, F. J., Oosterlynck, D., Lauweryns, J. M. & Koninckx, P. R. (1990). Deeply infiltrating pelvic endometriosis: histology and clinical significance. *Fertility and Sterility*, 53(6), 978–983. [https://doi.org/10.1016/s0015-0282\(16\)53570-5](https://doi.org/10.1016/s0015-0282(16)53570-5)
45. Cosar, E., Mamillapalli, R., Ersoy, G. S., Cho, S., Seifer, B. & Taylor, H. S. (2016). Serum microRNAs as diagnostic markers of endometriosis: a comprehensive array-based analysis. *Fertility and Sterility*, 106(2), 402–409. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2016.04.013>
46. Daraï, C., Bendifallah, S., Foulot, H., Ballester, M., Chabbert-Buffet, N. & Daraï, E. (2017). Intérêt clinique du traitement ostéopathique chez les patientes ayant une endométriose colorectale : classification fondée sur les symptômes et la qualité de vie. *Gynécologie Obstétrique Fertilité & Sénologie*, 45(9), 472–477. <https://doi.org/10.1016/j.gofs.2017.07.006>
47. Daraï, C., Deboute, O., Zacharopoulou, C., Laas, E., Canlorbe, G., Belghiti, J., Zilberman, S., Ballester, M. & Daraï, E. (2015). Impact of osteopathic manipulative therapy on quality of life of patients with deep infiltrating endometriosis with colorectal involvement: results of a pilot study.

European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology, 188, 70–73.

<https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2015.03.001>

48. de Block, J. (2019). *Fysiologie, Syllabus osteopathie College Sutherland, Amsterdam*.
49. De “Endometriosis Health Profile” Vragenlijst (EHP 30). (z.d.). EHP 30.
<https://www.bravisziekenhuis.nl/files/upload/708/vragenlijst-endometriose.pdf>
50. De La Hera-Lazaro, C. M., Muñoz-González, J. L., Perez, R. O., Vellido-Cotelo, R., Díez-álvarez, A., Muñoz-Hernando, L., Alvarez-Conejo, C. & Jiménez-López, J. S. (2016). Radical Surgery for Endometriosis: Analysis of Quality of Life and Surgical Procedure. *Clinical Medicine Insights: Women's Health*, 9, CMWH.S38170. <https://doi.org/10.4137/cmwh.s38170>
51. *De pil | Thuisarts.nl*. (z.d.).
===== Website by One Shoe -
Advertising and Digital Agency www.oneshoe.nl
===== Geraadpleegd op 14
augustus 2022, van <https://www.thuisarts.nl/anticonceptiepil>
52. Deiana, D., Gessa, S., Anardu, M., Daniilidis, A., Nappi, L., D’Alterio, M. N., Pontis, A. & Angioni, S. (2019). Genetics of endometriosis: a comprehensive review. *Gynecological Endocrinology*, 35(7), 553–558. <https://doi.org/10.1080/09513590.2019.1588244>
53. Donnez, J., Taylor, H. S., Taylor, R. N., Akin, M. D., Tatarчук, T. F., Wilk, K., Gotteland, J. P., Lecomte, V. & Bestel, E. (2020). Treatment of endometriosis-associated pain with linzagolix, an oral gonadotropin-releasing hormone–antagonist: a randomized clinical trial. *Fertility and Sterility*, 114(1), 44–55. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2020.02.114>
54. Dumoulin, C., Cacciari, L. P. & Hay-Smith, E. J. C. (2018). Pelvic floor muscle training versus no treatment, or inactive control treatments, for urinary incontinence in women. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2018(10). <https://doi.org/10.1002/14651858.cd005654.pub4>
55. Dunselman, G. A. J., Vermeulen, N., Becker, C., Calhaz-Jorge, C., D’Hooghe, T., De Bie, B., Heikinheimo, O., Horne, A. W., Kiesel, L., Nap, A., Prentice, A., Saridogan, E., Soriano, D. & Nelen, W. (2014). ESHRE guideline: management of women with endometriosis. *Human Reproduction*, 29(3), 400–412. <https://doi.org/10.1093/humrep/det457>

56. Effect of Laparoscopic Suturing Versus Bipolar Coagulation on Ovarian Reserve in Patients Undergoing Endometriotic Ovarian Cystectomy. (2019). *Case Medical Research*.
<https://doi.org/10.31525/ct1-nct03989856>
57. Eskenazi, B., Warner, M., Bonsignore, L., Olive, D., Samuels, S. & Vercellini, P. (2001). Validation study of nonsurgical diagnosis of endometriosis. *Fertility and Sterility*, 76(5), 929–935. [https://doi.org/10.1016/s0015-0282\(01\)02736-4](https://doi.org/10.1016/s0015-0282(01)02736-4)
58. Eskenazi, B. & Warner, M. L. (1997). EPIDEMIOLOGY OF ENDOMETRIOSIS. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America*, 24(2), 235–258. [https://doi.org/10.1016/s0889-8545\(05\)70302-8](https://doi.org/10.1016/s0889-8545(05)70302-8)
59. European Federation of Osteopaths (EFO) & Forum for Osteopathic Regulation in Europe (FORE) (2012). *The Scope of Osteopathic Practice in Europe*.
60. Fassbender, A., Rahmioglu, N., Vitonis, A. F., Viganò, P., Giudice, L. C., D’Hooghe, T. M., Hummelshoj, L., Adamson, G. D., Becker, C. M., Missmer, S. A., Zondervan, K. T., Adamson, G., Allaire, C., Anchan, R., Becker, C., Bedaiwy, M., Buck Louis, G., Calhaz-Jorge, C., Chwalisz, K., . . . Zondervan, K. (2014). World Endometriosis Research Foundation Endometriosis Phenome and Biobanking Harmonisation Project: IV. Tissue collection, processing, and storage in endometriosis research. *Fertility and Sterility*, 102(5), 1244–1253.
<https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2014.07.1209>
61. Fernando, S., Soh, P. Q., Cooper, M., Evans, S., Reid, G., Tsaltas, J. & Rombauts, L. (2013). Reliability of Visual Diagnosis of Endometriosis. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*, 20(6), 783–789. <https://doi.org/10.1016/j.jmig.2013.04.017>
62. Ferrero, S., Gillott, D. J., Venturini, P. L. & Remorgida, V. (2011). Use of aromatase inhibitors to treat endometriosis-related pain symptoms: a systematic review. *Reproductive Biology and Endocrinology*, 9(1), 89. <https://doi.org/10.1186/1477-7827-9-89>
63. *FORBIDDEN/DIRECTORY LISTING DENIED (Error 403)*. (z.d.). RAND. Geraadpleegd op 1 september 2022, van https://www.rand.org/health-care/surveys_tools/mos/36-item-short-form/survey-instrument.html

64. Forman, R., Robinson, J., Mehta, Z. & Barlow, D. (1993). Patient history as a simple predictor of pelvic pathology in subfertile women. *Human Reproduction*, 8(1), 53–55.
<https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.humrep.a137873>
65. França, P. R. D. C., Lontra, A. C. P. & Fernandes, P. D. (2022). Endometriosis: A Disease with Few Direct Treatment Options. *Molecules*, 27(13), 4034.
<https://doi.org/10.3390/molecules27134034>
66. Friggi Sebe Petrelluzzi, K., Garcia, M. C., Petta, C. A., Ribeiro, D. A., de Oliveira Monteiro, N. R., Céspedes, I. C. & Spadari, R. C. (2012). Physical therapy and psychological intervention normalize cortisol levels and improve vitality in women with endometriosis. *Journal of Psychosomatic Obstetrics & Gynecology*, 33(4), 191–198.
<https://doi.org/10.3109/0167482x.2012.729625>
67. Garry, R., Clayton, R. & Hawe, J. (2000). The effect of endometriosis and its radical laparoscopic excision on quality of life indicators. *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 107(1), 44–54. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2000.tb11578.x>
68. Ghai, V., Jan, H., Shakir, F., Haines, P. & Kent, A. (2019). Diagnostic delay for superficial and deep endometriosis in the United Kingdom. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 40(1), 83–89. <https://doi.org/10.1080/01443615.2019.1603217>
69. GmbH, D. R. Ä. D. Ä. (2009, 13 november). *Wissenschaftliche Bewertung osteopathischer Verfahren*. Deutsches Ärzteblatt. <https://www.aerzteblatt.de/archiv/66809/Wissenschaftliche-Bewertung-osteopathischer-Verfahren>
70. Goyal, K., Goyal, M., Narkeesh, K., John Samuel, A., Sharma, S., Chatterjee, S. & Arumugam, N. (2017). The effectiveness of osteopathic manipulative treatment in an abnormal uterine bleeding related pain and health related quality of life (HR-QoL) – A case report. *Journal of Bodywork and Movement Therapies*, 21(3), 569–573. <https://doi.org/10.1016/j.jbmt.2016.08.010>
71. Grandi, G., Barra, F., Ferrero, S., Sileo, F. G., Bertucci, E., Napolitano, A. & Facchinetti, F. (2019). Hormonal contraception in women with endometriosis: a systematic review. *The European Journal of Contraception & Reproductive Health Care*, 24(1), 61–70.
<https://doi.org/10.1080/13625187.2018.1550576>

72. Grund, E. M., Kagan, D., Tran, C. A., Zeitvogel, A., Starzinski-Powitz, A., Nataraja, S. & Palmer, S. S. (2008). Tumor Necrosis Factor- α Regulates Inflammatory and Mesenchymal Responses via Mitogen-Activated Protein Kinase Kinase, p38, and Nuclear Factor κ B in Human Endometriotic Epithelial Cells. *Molecular Pharmacology*, 73(5), 1394–1404.
<https://doi.org/10.1124/mol.107.042176>
73. Guerriero, S., Saba, L., Ajossa, S., Peddes, C., Angiolucci, M., Perniciano, M., Melis, G. B. & Alcazar, J. L. (2014). Three-dimensional ultrasonography in the diagnosis of deep endometriosis. *Human Reproduction*, 29(6), 1189–1198. <https://doi.org/10.1093/humrep/deu054>
74. Gupta, D., Hull, M. L., Fraser, I., Miller, L., Bossuyt, P. M., Johnson, N. & Nisenblat, V. (2016). Endometrial biomarkers for the non-invasive diagnosis of endometriosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2016(4). <https://doi.org/10.1002/14651858.cd012165>
75. Guzick, D. S., Silliman, N. P., Adamson, G., Buttram Jr., V. C., Canis, M., Malinak, L. & Schenken, R. S. (1997). Prediction of pregnancy in infertile women based on the American Society for Reproductive Medicine's revised classification of endometriosis. *Fertility and Sterility*, 67(5), 822–829. [https://doi.org/10.1016/s0015-0282\(97\)81392-1](https://doi.org/10.1016/s0015-0282(97)81392-1)
76. (Hans) Evers, J. L. H. (2013). Is adolescent endometriosis a progressive disease that needs to be diagnosed and treated? *Human Reproduction*, 28(8), 2023–2023.
<https://doi.org/10.1093/humrep/det298>
77. Hansen, K. E., Kesmodel, U. S., Kold, M. & Forman, A. (2016). Long-term effects of mindfulness-based psychological intervention for coping with pain in endometriosis: A six-year follow-up on a pilot study. *Nordic Psychology*, 69(2), 100–109.
<https://doi.org/10.1080/19012276.2016.1181562>
78. Hansen, S. & Knudsen, U. (2013). Endometriosis, dysmenorrhoea and diet. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 169(2), 162–171.
<https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2013.03.028>
79. Harris, H. R., Eke, A. C., Chavarro, J. E. & Missmer, S. A. (2018). Fruit and vegetable consumption and risk of endometriosis. *Human Reproduction*, 33(4), 715–727.
<https://doi.org/10.1093/humrep/dey014>

80. Hart, R. J., Hickey, M., Maouris, P. & Buckett, W. (2008). Excisional surgery versus ablative surgery for ovarian endometriomata. *Cochrane Database of Systematic Reviews*.
<https://doi.org/10.1002/14651858.cd004992.pub3>
81. Healey, M., Ang, W. C. & Cheng, C. (2010). Surgical treatment of endometriosis: a prospective randomized double-blinded trial comparing excision and ablation. *Fertility and Sterility*, 94(7), 2536–2540. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2010.02.044>
82. Healey, M., Cheng, C. & Kaur, H. (2014). To Excise or Ablate Endometriosis? A Prospective Randomized Double-Blinded Trial After 5-Year Follow-Up. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*, 21(6), 999–1004. <https://doi.org/10.1016/j.jmig.2014.04.002>
83. HEE, L., KETTNER, L. O. & VEJTORP, M. (2012). Continuous use of oral contraceptives: an overview of effects and side-effects. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, 92(2), 125–136. <https://doi.org/10.1111/aogs.12036>
84. Hirsch, M., Duffy, J., Davis, C., Nieves Plana, M. & Khan, K. (2016). Diagnostic accuracy of cancer antigen 125 for endometriosis: a systematic review and meta-analysis. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 123(11), 1761–1768.
<https://doi.org/10.1111/1471-0528.14055>
85. Hong, D. G., Kim, J. Y., Lee, Y. H., Chong, G. O., Cho, Y. L. & Lee, Y. S. (2014). Safety and Effect on Quality of Life of Laparoscopic Douglasectomy with Radical Excision for Deeply Infiltrating Endometriosis in the Cul-de-Sac. *Journal of Laparoendoscopic & Advanced Surgical Techniques*, 24(3), 165–170. <https://doi.org/10.1089/lap.2013.0270>
86. HSU, A. L., KHACHIKYAN, I. & STRATTON, P. (2010). Invasive and Noninvasive Methods for the Diagnosis of Endometriosis. *Clinical Obstetrics & Gynecology*, 53(2), 413–419.
<https://doi.org/10.1097/grf.0b013e3181db7ce8>
87. Hudelist, G., Ballard, K., English, J., Wright, J., Banerjee, S., Mastoroudes, H., Thomas, A., Singer, C. F. & Keckstein, J. (2011). Transvaginal sonography vs. clinical examination in the preoperative diagnosis of deep infiltrating endometriosis. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, 37(4), 480–487. <https://doi.org/10.1002/uog.8935>

88. Hudelist, G., Fritzer, N., Thomas, A., Niehues, C., Oppelt, P., Haas, D., Tammaa, A. & Salzer, H. (2012). Diagnostic delay for endometriosis in Austria and Germany: causes and possible consequences. *Human Reproduction*, 27(12), 3412–3416. <https://doi.org/10.1093/humrep/des316>
89. Huijs, E. & Nap, A. (2020). The effects of nutrients on symptoms in women with endometriosis: a systematic review. *Reproductive BioMedicine Online*, 41(2), 317–328. <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2020.04.014>
90. Ilbrink, E. J. (2022). *Humane embryologie*.
91. Iwanoff, N.S. (1898) *Drusiges cysthaltiges Uterusfibromyom kompliziert durch Sarcom und Carcinom (Adenofibromyoma cysticum arcomatodes carcinomatosum)*. Monatsch. Geburtsh. Gynkol, 7, 295-300
92. Jensen, J. T., Schlaff, W. & Gordon, K. (2018). Use of combined hormonal contraceptives for the treatment of endometriosis-related pain: a systematic review of the evidence. *Fertility and Sterility*, 110(1), 137-152.e1. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2018.03.012>
93. Johnson, N., Farquhar, C., Crossley, S., Yu, Y., Peperstraten, A., Sprecher, M. & Suckling, J. (2004). A double-blind randomised controlled trial of laparoscopic uterine nerve ablation for women with chronic pelvic pain. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 111(9), 950–959. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2004.00233.x>
94. Kaufman, L. C., Smyrk, T. C., Levy, M. J., Enders, F. T. & Oxentenko, A. S. (2011). Symptomatic Intestinal Endometriosis Requiring Surgical Resection: Clinical Presentation and Preoperative Diagnosis. *American Journal of Gastroenterology*, 106(7), 1325–1332. <https://doi.org/10.1038/ajg.2011.66>
95. Kazanegra, R., Zaritsky, E., Lathi, R. B., Clopton, P. & Nezhat, C. (2008). Diagnosis of Stage I Endometriosis: Comparing Visual Inspection to Histologic Biopsy Specimen. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*, 15(2), 176–180. <https://doi.org/10.1016/j.jmig.2007.10.005>
96. Kemp, W. J., Tubbs, R. S. & Cohen-Gadol, A. A. (2012). The Innervation of the Cranial Dura Mater: Neurosurgical Case Correlates and a Review of the Literature. *World Neurosurgery*, 78(5), 505–510. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2011.10.045>

97. Kennedy, S., Bergqvist, A., Chapron, C., D'Hooghe, T., Dunselman, G., Greb, R., Hummelshoj, L., Prentice, A. & Saridogan, E. (2005). ESHRE guideline for the diagnosis and treatment of endometriosis. *Human Reproduction*, 20(10), 2698–2704. <https://doi.org/10.1093/humrep/dei135>
98. Kent, A., Shakir, F., Rockall, T., Haines, P., Pearson, C., Rae-Mitchell, W. & Jan, H. (2016). Laparoscopic Surgery for Severe Rectovaginal Endometriosis Compromising the Bowel: A Prospective Cohort Study. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*, 23(4), 526–534. <https://doi.org/10.1016/j.jmig.2015.12.006>
99. Khadilkar, A., Odebiyi, D. O., Brosseau, L. & Wells, G. A. (2008). Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) versus placebo for chronic low-back pain. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd003008.pub3>
100. KITAWAKI, J., OBAYASHI, H., OHTA, M., KADO, N., ISHIHARA, H., KOSHIBA, H., KUSUKI, I., TSUKAMOTO, K., HASEGAWA, G., NAKAMURA, N., YOSHIKAWA, T. & HONJO, H. (2002a). Genetic Contribution of the Interleukin-10 Promoter Polymorphism in Endometriosis Susceptibility. *American Journal of Reproductive Immunology*, 47(1), 12–18. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0897.2002.1o029.x>
101. Koninckx, P. R., Meuleman, C., Demeyere, S., Lesaffre, E. & Cornillie, F. J. (1991). Suggestive evidence that pelvic endometriosis is a progressive disease, whereas deeply infiltrating endometriosis is associated with pelvic pain. *Fertility and Sterility*, 55(4), 759–765. [https://doi.org/10.1016/s0015-0282\(16\)54244-7](https://doi.org/10.1016/s0015-0282(16)54244-7)
102. Koninckx, P. R., Meuleman, C., Oosterlynck, D. & Cornillie, F. J. (1996). Diagnosis of deep endometriosis by clinical examination during menstruation and plasma CA-125 concentration**Supported by Centocor Diagnostics, Malvern, Pennsylvania and by Ipsen N.V., Gent, Belgium.††Presented in part at the 23rd Annual Meeting of the American Association of Gynecological Laparoscopists, New York, New York, October 18 to 23, 1994 and presented at the 50th Annual Meeting of The American Fertility Society, San Antonio, Texas, November 5 to 10, 1994. *Fertility and Sterility*, 65(2), 280–287. [https://doi.org/10.1016/s0015-0282\(16\)58086-8](https://doi.org/10.1016/s0015-0282(16)58086-8)

103. Kuznetsov, L., Dworzynski, K., Davies, M. & Overton, C. (2017). Diagnosis and management of endometriosis: summary of NICE guidance. *BMJ*, j3935. <https://doi.org/10.1136/bmj.j3935>
104. Kvaskoff, M., Mahamat-Saleh, Y., Farland, L. V., Shigeski, N., Terry, K. L., Harris, H. R., Roman, H., Becker, C. M., As-Sanie, S., Zondervan, K. T., Horne, A. W. & Missmer, S. A. (2020a). Endometriosis and cancer: a systematic review and meta-analysis. *Human Reproduction Update*, 27(2), 393–420. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmaa045>
105. Kvaskoff, M., Mahamat-Saleh, Y., Farland, L. V., Shigeski, N., Terry, K. L., Harris, H. R., Roman, H., Becker, C. M., As-Sanie, S., Zondervan, K. T., Horne, A. W. & Missmer, S. A. (2020b). Endometriosis and cancer: a systematic review and meta-analysis. *Human Reproduction Update*, 27(2), 393–420. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmaa045>
106. Laganà, A. S., Garzon, S., Götte, M., Viganò, P., Franchi, M., Ghezzi, F. & Martin, D. C. (2019). The Pathogenesis of Endometriosis: Molecular and Cell Biology Insights. *International Journal of Molecular Sciences*, 20(22), 5615. <https://doi.org/10.3390/ijms20225615>
107. LAUHLAN, S. C. (1972). THE SECONDARY MÜLLERIAN SYSTEM. *Obstetrical & Gynecological Survey*, 27(3), 133–146. <https://doi.org/10.1097/00006254-197203000-00001>
108. Levander, G. & Normann, P. (1955). The Pathogenesis of Endometriosis an Experimental Study. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, 34(4), 366–398. <https://doi.org/10.3109/00016345509158287>
109. Liu, E., Nisenblat, V., Farquhar, C., Fraser, I., Bossuyt, P. M., Johnson, N. & Hull, M. L. (2015). Urinary biomarkers for the non-invasive diagnosis of endometriosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2015(12). <https://doi.org/10.1002/14651858.cd012019>
110. Lund, I. & Lundeberg, T. (2016). Is acupuncture effective in the treatment of pain in endometriosis? *Journal of Pain Research*, 157. <https://doi.org/10.2147/jpr.s55580>
111. Mabrouk, M., Montanari, G., Guerrini, M., Villa, G., Solfrini, S., Vicenzi, C., Mignemi, G., Zannoni, L., Frasca, C., Di Donato, N., Facchini, C., Del Forno, S., Geraci, E., Ferrini, G., Raimondo, D., Alvisi, S. & Seracchioli, R. (2011). Does laparoscopic management of deep

- infiltrating endometriosis improve quality of life? A prospective study. *Health and Quality of Life Outcomes*, 9(1). <https://doi.org/10.1186/1477-7525-9-98>
112. Maia, H., Haddad, C., Coelho, G. & Casoy, J. (2012). Role of Inflammation and Aromatase Expression in the Eutopic Endometrium and its Relationship with the Development of Endometriosis. *Women's Health*, 8(6), 647–658. <https://doi.org/10.2217/whe.12.52>
113. Manganaro, L., Fierro, F., Tomei, A., Irimia, D., Lodise, P., Sergi, M., Vinci, V., Sollazzo, P., Porpora, M., Delfini, R., Vittori, G. & Marini, M. (2012). Feasibility of 3.0T pelvic MR imaging in the evaluation of endometriosis. *European Journal of Radiology*, 81(6), 1381–1387. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2011.03.049>
114. Marquardt, R. M., Kim, T. H., Shin, J. H. & Jeong, J. W. (2019). Progesterone and Estrogen Signaling in the Endometrium: What Goes Wrong in Endometriosis? *International Journal of Molecular Sciences*, 20(15), 3822. <https://doi.org/10.3390/ijms20153822>
115. Marqui, A. B. T. D. (2015). Evaluation of endometriosis-associated pain and influence of conventional treatment: a systematic review. *Revista da Associação Médica Brasileira*, 61(6), 507–518. <https://doi.org/10.1590/1806-9282.61.06.507>
116. May, K. E., Conduit-Hulbert, S. A., Villar, J., Kirtley, S., Kennedy, S. H. & Becker, C. M. (2010). Peripheral biomarkers of endometriosis: a systematic review. *Human Reproduction Update*, 16(6), 651–674. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmq009>
117. May, K., Villar, J., Kirtley, S., Kennedy, S. & Becker, C. (2011). Endometrial alterations in endometriosis: a systematic review of putative biomarkers. *Human Reproduction Update*, 17(5), 637–653. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmr013>
118. McKinnon, B. D., Bertschi, D., Bersinger, N. A. & Mueller, M. D. (2015). Inflammation and nerve fiber interaction in endometriotic pain. *Trends in Endocrinology & Metabolism*, 26(1), 1–10. <https://doi.org/10.1016/j.tem.2014.10.003>
119. Mechsner, S., Weichbrodt, M., Riedlinger, W., Bartley, J., Kaufmann, A., Schneider, A. & Kohler, C. (2008). Estrogen and progesterone receptor positive endometriotic lesions and disseminated cells in pelvic sentinel lymph nodes of patients with deep infiltrating rectovaginal

endometriosis: a pilot study. *Human Reproduction*, 23(10), 2202–2209.

<https://doi.org/10.1093/humrep/den259>

120. Meissner, K., Schweizer-Arau, A., Limmer, A., Preibisch, C., Popovici, R. M., Lange, I., de Oriol, B. & Beissner, F. (2016). Psychotherapy With Somatosensory Stimulation for Endometriosis-Associated Pain. *Obstetrics & Gynecology*, 128(5), 1134–1142.
<https://doi.org/10.1097/aog.0000000000001691>
121. Meissner, K., Schweizer-Arau, A., Limmer, A., Preibisch, C., Popovici, R. M., Lange, I., de Oriol, B. & Beissner, F. (2017). Psychotherapy With Somatosensory Stimulation for Endometriosis-Associated Pain: A Randomized Controlled Trial. *Obstetrical & Gynecological Survey*, 72(3), 163–165. <https://doi.org/10.1097/ogx.0000000000000418>
122. Meuleman, C., Tomassetti, C., D’Hoore, A., Buyens, A., Van Cleynenbreugel, B., Fieuws, S., Penninckx, F., Vergote, I. & D’Hooghe, T. (2011). Clinical outcome after CO2 laser laparoscopic radical excision of endometriosis with colorectal wall invasion combined with laparoscopic segmental bowel resection and reanastomosis. *Human Reproduction*, 26(9), 2336–2343.
<https://doi.org/10.1093/humrep/der231>
123. Meuleman, C., Tomassetti, C., D’Hoore, A., Van Cleynenbreugel, B., Penninckx, F., Vergote, I. & D’Hooghe, T. (2011). Surgical treatment of deeply infiltrating endometriosis with colorectal involvement. *Human Reproduction Update*, 17(3), 311–326.
<https://doi.org/10.1093/humupd/dmq057>
124. Meuleman, C., Tomassetti, C., Wolthuis, A., Van Cleynenbreugel, B., Laenen, A., Penninckx, F., Vergote, I., D’Hoore, A. & D’Hooghe, T. (2014). Clinical Outcome After Radical Excision of Moderate—Severe Endometriosis With or Without Bowel Resection and Reanastomosis. *Annals of Surgery*, 259(3), 522–531. <https://doi.org/10.1097/sla.0b013e31828dfc5c>
125. Meyer, R. (1923) Zur Frage der Urnieren-genese von Adenomyomen. *Zentral Bl. Gyndkol*, 15, 577-587.
126. Miller, L. E., Bhattacharyya, R. & Miller, V. M. (2020). Clinical Utility of Presacral Neurectomy as an Adjunct to Conservative Endometriosis Surgery: Systematic Review

and Meta-Analysis of Controlled Studies. *Scientific Reports*, 10(1).

<https://doi.org/10.1038/s41598-020-63966-w>

127. Mol, B. W., Bayram, N., Lijmer, J. G., Wiegerinck, M. A., Bongers, M. Y., van der Veen, F. & Bossuyt, P. M. (1998). The performance of CA-125 measurement in the detection of endometriosis: a meta-analysis. *Fertility and Sterility*, 70(6), 1101–1108.
[https://doi.org/10.1016/s0015-0282\(98\)00355-0](https://doi.org/10.1016/s0015-0282(98)00355-0)
128. Momoeda, M., Harada, T., Terakawa, N., Aso, T., Fukunaga, M., Hagino, H. & Taketani, Y. (2009). Long-term use of dienogest for the treatment of endometriosis. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*, 35(6), 1069–1076. <https://doi.org/10.1111/j.1447-0756.2009.01076.x>
129. Moura, A. P. C., Ribeiro, H. S. A. A., Bernardo, W. M., Simões, R., Torres, U. S., D'Ippolito, G., Bazot, M. & Ribeiro, P. A. A. G. (2019). Correction: Accuracy of transvaginal sonography versus magnetic resonance imaging in the diagnosis of rectosigmoid endometriosis: Systematic review and meta-analysis. *PLOS ONE*, 14(8), e0221499.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0221499>
130. Moustafa, S., Burn, M., Mamillapalli, R., Nematian, S., Flores, V. & Taylor, H. S. (2020). Accurate diagnosis of endometriosis using serum microRNAs. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 223(4), 557.e1-557.e11. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.02.050>
131. Muzii, L., Achilli, C., Lecce, F., Bianchi, A., Franceschetti, S., Marchetti, C., Perniola, G. & Panici, P. B. (2015). Second surgery for recurrent endometriomas is more harmful to healthy ovarian tissue and ovarian reserve than first surgery. *Fertility and Sterility*, 103(3), 738–743.
<https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2014.12.101>
132. Muzii, L., Bellati, F., Palaia, I., Plotti, F., Mancini, N., Zullo, M. A., Angioli, R. & Panici, P. B. (2005). Laparoscopic stripping of endometriomas: a randomized trial on different surgical techniques. Part I: Clinical results. *Human Reproduction*, 20(7), 1981–1986.
<https://doi.org/10.1093/humrep/dei007>
133. Muzii, L., Di Tucci, C., Achilli, C., Di Donato, V., Musella, A., Palaia, I. & Panici, P. B. (2016). Continuous versus cyclic oral contraceptives after laparoscopic excision of ovarian

- endometriomas: a systematic review and metaanalysis. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 214(2), 203–211. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2015.08.074>
134. Nisenblat, V., Bossuyt, P. M., Farquhar, C., Johnson, N. & Hull, M. L. (2016). Imaging modalities for the non-invasive diagnosis of endometriosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd009591.pub2>
135. Nisenblat, V., Bossuyt, P. M., Shaikh, R., Farquhar, C., Jordan, V., Scheffers, C. S., Mol, B. W. J., Johnson, N. & Hull, M. L. (2016). Blood biomarkers for the non-invasive diagnosis of endometriosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2016(5). <https://doi.org/10.1002/14651858.cd012179>
136. Nnoaham, K. E., Hummelshoj, L., Kennedy, S. H., Jenkinson, C. & Zondervan, K. T. (2012). Developing symptom-based predictive models of endometriosis as a clinical screening tool: results from a multicenter study. *Fertility and Sterility*, 98(3), 692-701.e5. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2012.04.022>
137. Nodler, J. L., DiVasta, A. D., Vitonis, A. F., Karevicius, S., Malsch, M., Sarda, V., Fadayomi, A., Harris, H. R. & Missmer, S. A. (2020). Supplementation with vitamin D or ω -3 fatty acids in adolescent girls and young women with endometriosis (SAGE): a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 112(1), 229–236. <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqaa096>
138. Nodler, J. L., Harris, H. R., Chavarro, J. E., Frazier, A. L. & Missmer, S. A. (2020). Dairy consumption during adolescence and endometriosis risk. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 222(3), 257.e1-257.e16. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2019.09.010>
139. O'Brien, J. (2018). *Overview of MicroRNA Biogenesis, Mechanisms of Actions, and Circulation*. *Frontiers*. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fendo.2018.00402/full>
140. Oriji, V. K. (2010). Laparoscopic Ovarian Drilling versus Medical Treatment in Management of Clomiphene Citrate Polycystic Ovarian Syndrome. *World Journal of Laparoscopic Surgery with DVD*, 99–102. <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10007-1091>
141. *Osteopathie van Eijck | Wat is Osteopathie?* (z.d.). Osteopathie van Eijck. Geraadpleegd op 31 oktober 2022, van <https://osteopathievaneijck.nl/osteopathie/>

142. Osuga, Y., Seki, Y., Tanimoto, M., Kusumoto, T., Kudou, K. & Terakawa, N. (2021). Relugolix, an oral gonadotropin-releasing hormone receptor antagonist, reduces endometriosis-associated pain in a dose–response manner: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Fertility and Sterility*, 115(2), 397–405. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2020.07.055>
143. Parazzini, F., Esposito, G., Tozzi, L., Noli, S. & Bianchi, S. (2017). Epidemiology of endometriosis and its comorbidities. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 209, 3–7. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2016.04.021>
144. Peng, W., Tang, Z., Zhang, F., Li, H., Kong, Y., Iannetti, G. & Hu, L. (2019). Neurobiological mechanisms of TENS-induced analgesia. *NeuroImage*, 195, 396–408. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2019.03.077>
145. Proctor, M., Latthe, P., Farquhar, C., Khan, K. & Johnson, N. (2005). Surgical interruption of pelvic nerve pathways for primary and secondary dysmenorrhoea. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2010(11). <https://doi.org/10.1002/14651858.cd001896.pub2>
146. Pundir, J., Omanwa, K., Koor, E., Pundir, V., Lancaster, G. & Barton-Smith, P. (2017). Laparoscopic Excision Versus Ablation for Endometriosis-associated Pain: An Updated Systematic Review and Meta-analysis. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*, 24(5), 747–756. <https://doi.org/10.1016/j.jmig.2017.04.008>
147. R E Batt, R A Smith, G M Buck Louis, D C Martin, C Chapron, P R Koninckx & J Yeh. (2007). Müllerianosis. *Histology and Histopathology*, 22(10), 1161–1166. <https://doi.org/10.14670/hh-22.1161>
148. Radosa, M. P., Bernardi, T. S., Georgiev, I., Diebolder, H., Camara, O. & Runnebaum, I. B. (2010). Coagulation versus excision of primary superficial endometriosis: a 2-year follow-up. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 150(2), 195–198. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2010.02.022>
149. Rahmioglu, N., Fassbender, A., Vitonis, A. F., Tworoger, S. S., Hummelshoj, L., D’Hooghe, T. M., Adamson, G. D., Giudice, L. C., Becker, C. M., Zondervan, K. T., Missmer, S. A., Adamson, G., Allaire, C., Anchan, R., Becker, C., Bedaiwy, M., Buck Louis, G., Calhaz-Jorge, C., Chwalisz, K., . . . Zondervan, K. (2014). World Endometriosis Research Foundation

- Endometriosis Phenome and Biobanking Harmonization Project: III. Fluid biospecimen collection, processing, and storage in endometriosis research. *Fertility and Sterility*, 102(5), 1233–1243. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2014.07.1208>
150. Rei, C., Williams, T. & Feloney, M. (2018). Endometriosis in a Man as a Rare Source of Abdominal Pain: A Case Report and Review of the Literature. *Case Reports in Obstetrics and Gynecology*, 2018, 1–6. <https://doi.org/10.1155/2018/2083121>
151. *Retrograde menstruatie*. (2022). endometriose.nl. <https://www.endometriose.nl/index.php?page=706&sid=8>
152. Riley, K. A., Benton, A. S., Deimling, T. A., Kunselman, A. R. & Harkins, G. J. (2019). Surgical Excision Versus Ablation for Superficial Endometriosis-Associated Pain: A Randomized Controlled Trial. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*, 26(1), 71–77. <https://doi.org/10.1016/j.jmig.2018.03.023>
153. Rubi-Klein, K., Kucera-Sliutz, E., Nissel, H., Bijak, M., Stockenhuber, D. & Wolkenstein, E. (2010). Is acupuncture in addition to conventional medicine effective as pain treatment for endometriosis? A randomised controlled crossover trial. *Focus on Alternative and Complementary Therapies*, 11, 42–42. <https://doi.org/10.1111/j.2042-7166.2006.tb04785.x>
154. Sacco, K., Portelli, M., Pollacco, J., Schembri-Wismayer, P. & Calleja-Agius, J. (2011). The role of prostaglandin E₂ in endometriosis. *Gynecological Endocrinology*, 28(2), 134–138. <https://doi.org/10.3109/09513590.2011.588753>
155. Sampson, J. A. (1925). Heterotopic or misplaced endometrial tissue. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 10(5), 649–664. [https://doi.org/10.1016/s0002-9378\(25\)90629-1](https://doi.org/10.1016/s0002-9378(25)90629-1)
156. Sampson, J. A. (1927). Peritoneal endometriosis due to the menstrual dissemination of endometrial tissue into the peritoneal cavity. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 14(4), 422–469. [https://doi.org/10.1016/s0002-9378\(15\)30003-x](https://doi.org/10.1016/s0002-9378(15)30003-x)
157. Santulli, P., Lamau, M., Marcellin, L., Gayet, V., Marzouk, P., Borghese, B., Lafay Pillet, M. C. & Chapron, C. (2016). Endometriosis-related infertility: ovarian endometrioma per se is not associated with presentation for infertility. *Human Reproduction*, 31(8), 1765–1775. <https://doi.org/10.1093/humrep/dew093>

158. Sasson, I. E. & Taylor, H. S. (2008a). *Stem Cells and the Pathogenesis of Endometriosis*. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1127(1), 106–115.
<https://doi.org/10.1196/annals.1434.014>
159. Schünke, M. & Schulte, E. (2016). *Prometheus anatomische atlas 1 - Algemene anatomie en bewegingsapparaat* (4de editie). Van Duuren Media.
160. Schünke, M. & Schulte, E. (2017a). *Prometheus Anatomische atlas 2* (4de editie). Bohn Stafleu van Loghum.
161. Schünke, M. & Schulte, E. (2017b). *Prometheus anatomische atlas 3 - Hoofd, hals en neuroanatomie: Hoofd, hals en neuroanatomie* (4de editie). Bohn Stafleu van Loghum.
162. Schwartz, A. S. K., Gross, E., Geraedts, K., Rauchfuss, M., Wölfler, M. M., Häberlin, F., von Orelli, S., Eberhard, M., Imesch, P., Imthurn, B. & Leeners, B. (2019). The use of home remedies and complementary health approaches in endometriosis. *Reproductive BioMedicine Online*, 38(2), 260–271. <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2018.10.009>
163. Seli, E., Berkkanoglu, M. & Arici, A. (2003). Pathogenesis of endometriosis. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America*, 30(1), 41–61. [https://doi.org/10.1016/s0889-8545\(02\)00052-9](https://doi.org/10.1016/s0889-8545(02)00052-9)
164. Shafir, A., Farland, L., Shah, D., Harris, H., Kvaskoff, M., Zondervan, K. & Missmer, S. (2018). Risk for and consequences of endometriosis: A critical epidemiologic review. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, 51, 1–15.
<https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2018.06.001>
165. Signorile, P. G., Baldi, F., Bussani, R., D'Armiento, M., De Falco, M. & Baldi, A. (2009). Ectopic endometrium in human foetuses is a common event and sustains the theory of müllerianosis in the pathogenesis of endometriosis, a disease that predisposes to cancer. *Journal of Experimental & Clinical Cancer Research*, 28(1). <https://doi.org/10.1186/1756-9966-28-49>
166. Sillem, M., Juhasz-Böss, I., Klausmeier, I., Mechsner, S., Siedentopf, F. & Solomayer, E. (2016a). Osteopathy for Endometriosis and Chronic Pelvic Pain – a Pilot Study. *Geburtshilfe und Frauenheilkunde*, 76(09), 960–963. <https://doi.org/10.1055/s-0042-111010>

167. Sillem, M., Juhasz-Böss, I., Klausmeier, I., Mechsner, S., Siedentopf, F. & Solomayer, E. (2016b). Osteopathy for Endometriosis and Chronic Pelvic Pain – a Pilot Study. *Geburtshilfe und Frauenheilkunde*, 76(09), 960–963. <https://doi.org/10.1055/s-0042-111010>
168. SIMPSON, E. R., MAHENDROO, M. S., MEANS, G. D., KILGORE, M. W., HINSHELWOOD, M. M., GRAHAM-LORENCE, S., AMARNEH, B., ITO, Y., FISHER, C. R., MICHAEL, M. D., MENDELSON, C. R. & BULUN, S. E. (1994). Aromatase Cytochrome P450, The Enzyme Responsible for Estrogen Biosynthesis*. *Endocrine Reviews*, 15(3), 342–355. <https://doi.org/10.1210/edrv-15-3-342>
169. Staal, A., van der Zanden, M. & Nap, A. (2016). Diagnostic Delay of Endometriosis in the Netherlands. *Gynecologic and Obstetric Investigation*, 81(4), 321–324. <https://doi.org/10.1159/000441911>
170. Strimbu, K. & Tavel, J. A. (2010). What are biomarkers? *Current Opinion in HIV and AIDS*, 5(6), 463–466. <https://doi.org/10.1097/coh.0b013e32833ed177>
171. Strowitzki, T., Faustmann, T., Gerlinger, C. & Seitz, C. (2010). Dienogest in the treatment of endometriosis-associated pelvic pain: a 12-week, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 151(2), 193–198. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2010.04.002>
172. Suginami, H. (1991). A reappraisal of the coelomic metaplasia theory by reviewing, endometriosis occurring in unusual sites and instances. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 165(1), 214–218. [https://doi.org/10.1016/0002-9378\(91\)90254-o](https://doi.org/10.1016/0002-9378(91)90254-o)
173. Sutton, C., Pooley, A. S., Jones, K. D., Dover, R. W. & Haines, P. (2001). A prospective, randomized, double-blind controlled trial of laparoscopic uterine nerve ablation in the treatment of pelvic pain associated with endometriosis. *Gynaecological Endoscopy*, 10(4), 217–222. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2508.2001.00451.x>
174. Tanbo, T. & Fedorcsak, P. (2017). Endometriosis-associated infertility: aspects of pathophysiological mechanisms and treatment options. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, 96(6), 659–667. <https://doi.org/10.1111/aogs.13082>

175. Tang, H., Wu, R., Li, X., Zhou, Y., Liu, Z., Wang, C., Chen, Y. & Zhang, F. (2017). Curative effect of 1.88-mg and 3.75-mg gonadotrophin-releasing hormone agonist on stage III-IV endometriosis: Randomized controlled study. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*, 43(10), 1550–1554. <https://doi.org/10.1111/jog.13420>
176. Taylor, H. S., Giudice, L. C., Lessey, B. A., Abrao, M. S., Kotarski, J., Archer, D. F., Diamond, M. P., Surrey, E., Johnson, N. P., Watts, N. B., Gallagher, J. C., Simon, J. A., Carr, B. R., Dmowski, W. P., Leyland, N., Rowan, J. P., Duan, W. R., Ng, J., Schwefel, B., . . . Chwalisz, K. (2017). Treatment of Endometriosis-Associated Pain with Elagolix, an Oral GnRH Antagonist. *New England Journal of Medicine*, 377(1), 28–40. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1700089>
177. Thomeer, M. G., Steensma, A. B., van Santbrink, E. J., Willemsen, F. E., Wielopolski, P. A., Hunink, M. G., Spronk, S., Laven, J. S. & Krestin, G. P. (2014). Can magnetic resonance imaging at 3.0-Tesla reliably detect patients with endometriosis? Initial results. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*, 40(4), 1051–1058. <https://doi.org/10.1111/jog.12290>
178. TJADEN, B., SCHLAFF, W. D., KIMBALL, A. & ROCK, J. A. (1991). The Efficacy of Presacral Neurectomy for the Relief of Midline Dysmenorrhea. *Obstetrical & Gynecological Survey*, 46(3), 163. <https://doi.org/10.1097/00006254-199103000-00016>
179. Tuttlies, F., Keckstein, J., Ulrich, U., Possover, M., Schweppe, K., Wustlich, M., Buchweitz, O., Greb, R., Kandolf, O., Mangold, R., Masetti, W., Neis, K., Rauter, G., Reeka, N., Richter, O., Schindler, A., Sillem, M., Terruhn, V. & Tinneberg, H. (2005). ENZIAN-Score, eine Klassifikation der tief infiltrierenden Endometriose. *Zentralblatt für Gynäkologie*, 127(05), 275–281. <https://doi.org/10.1055/s-2005-836904>
180. Unitec Institute of Technology. (2020a, februari 18). *Women's experiences of osteopathic care whilst living with endometriosis*. Women's experiences of osteopathic care whilst living with endometriosis. <https://www.researchbank.ac.nz/handle/10652/4880>
181. Unitec Institute of Technology. (2020b, februari 18). *Women's experiences of osteopathic care whilst living with endometriosis*. <https://www.researchbank.ac.nz/handle/10652/4880>
182. University of Surrey. (2010). *An Investigation of the Surgical Treatment of Endometriosis* (Nr. 99515857302346). Peter Barton-Smith.

<https://openresearch.surrey.ac.uk/esploro/outputs/doctoral/An-Investigation-of-the-Surgical-Treatment-of-Endometriosis/99515857302346>

183. van der Linden, P. J. (1996). Theories on the pathogenesis of endometriosis. *Human Reproduction*, 11(suppl 3), 53–65. https://doi.org/10.1093/humrep/11.suppl_3.53
184. van Muijlwijk, S. v. M. (z.d.). *Osteopathie bij de behandeling van endometriose* [Thesis]. Sutherland College Amsterdam.
185. Vercellini, P. (2003). Continuous use of an oral contraceptive for endometriosis-associated recurrent dysmenorrhea that does not respond to a cyclic pill regimen. *Fertility and Sterility*, 80(3), 560–563. [https://doi.org/10.1016/s0015-0282\(03\)00794-5](https://doi.org/10.1016/s0015-0282(03)00794-5)
186. Vercellini, P., Frattaruolo, M. P., Somigliana, E., Jones, G. L., Consonni, D., Alberico, D. & Fedele, L. (2013). Surgical versus low-dose progestin treatment for endometriosis-associated severe deep dyspareunia II: Effect on sexual functioning, psychological status and health-related quality of life. *Human Reproduction*, 28(5), 1221–1230. <https://doi.org/10.1093/humrep/det041>
187. Vercellini, P., Trespidi, L., Colombo, A., Vendola, N., Marchini, M. & Crosignani, P. G. (1993). A gonadotropin-releasing hormone agonist versus a low-dose oral contraceptive for pelvic pain associated with endometriosis**This work was conducted within the framework of the Italian National Research Council Applied Project “Prevention and Control of Disease Factors,” subproject 5 (Fertility Control), grant no. 91.00131.PF41.115.05532, Milan, Italy.††Presented at the 48th Annual Meeting of The American Fertility Society, New Orleans, Louisiana, November 2 to 5, 1992. *Fertility and Sterility*, 60(1), 75–79. [https://doi.org/10.1016/s0015-0282\(16\)56039-7](https://doi.org/10.1016/s0015-0282(16)56039-7)
188. Vinatier, D., Orazi, G., Cosson, M. & Dufour, P. (2001). Theories of endometriosis. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 96(1), 21–34. [https://doi.org/10.1016/s0301-2115\(00\)00405-x](https://doi.org/10.1016/s0301-2115(00)00405-x)
189. Vitonis, A. F., Vincent, K., Rahmioglu, N., Fassbender, A., Buck Louis, G. M., Hummelshoj, L., Giudice, L. C., Stratton, P., Adamson, G. D., Becker, C. M., Zondervan, K. T., Missmer, S. A., Adamson, G., Allaire, C., Anchan, R., Becker, C., Bedaiwy, M., Buck Louis, G., Calhaz-Jorge, C., . . . Zondervan, K. (2014). World Endometriosis Research Foundation Endometriosis Phenome and biobanking harmonization project: II. Clinical and covariate phenotype data

- collection in endometriosis research. *Fertility and Sterility*, 102(5), 1223–1232.
<https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2014.07.1244>
190. Waldeyer. (1870). Die epithelialen Eierstocksgeschwülste, insbesondere die Kystome. *Archiv für Gynäkologie*, 1(2), 252–316. <https://doi.org/10.1007/bf01814007>
191. Wattier, J. M. (2018). Antalgiques et alternatives thérapeutiques non médicamenteuses pluridisciplinaires, RPC Endométrieuse CNGOF-HAS. *Gynécologie Obstétrique Fertilité & Sénologie*, 46(3), 248–255. <https://doi.org/10.1016/j.gofs.2018.02.002>
192. Wayne, P. M., Kerr, C. E., Schnyer, R. N., Legedza, A. T., Savetsky-German, J., Shields, M. H., Buring, J. E., Davis, R. B., Conboy, L. A., Highfield, E., Parton, B., Thomas, P. & Laufer, M. R. (2008). Japanese-Style Acupuncture for Endometriosis-Related Pelvic Pain in Adolescents and Young Women: Results of a Randomized Sham-Controlled Trial. *Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology*, 21(5), 247–257. <https://doi.org/10.1016/j.jpag.2007.07.008>
193. Williams, A. C. D. C. (2019). Pain management programmes in the United Kingdom: lessons for us all. *British Journal of Pain*, 13(2), 71–73. <https://doi.org/10.1177/2049463719840064>
194. WILLS, H. J., REID, G. D., COOPER, M. J. W. & MORGAN, M. (2008). Fertility and pain outcomes following laparoscopic segmental bowel resection for colorectal endometriosis: A review. *The Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 48(3), 292–295. <https://doi.org/10.1111/j.1479-828x.2008.00871.x>
195. Wissenschaftliche Bewertung osteopathischer Verfahren. (2010). *Osteopathische Medizin*, 11(1), 10–21. <https://doi.org/10.1016/j.ostmed.2009.12.001>
196. Wright, J., Lotfallah, H., Jones, K. & Lovell, D. (2005). A randomized trial of excision versus ablation for mild endometriosis. *Fertility and Sterility*, 83(6), 1830–1836.
<https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2004.11.066>
197. Wykes, C. B., Clark, T. J. & Khan, K. S. (2004). REVIEW: Accuracy of laparoscopy in the diagnosis of endometriosis: a systematic quantitative review. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 111(11), 1204–1212. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2004.00433.x>

198. Yarmolinskaya, M. & Molotkov, A. (2019). Evaluation of the effectiveness of letrozole in the treatment of experimentally modeled endometriosis in rats. *Journal of Endometriosis and Pelvic Pain Disorders*, 11(3), 126–131. <https://doi.org/10.1177/2284026519853056>
199. Yilmaz, B. D. & Bulun, S. E. (2019). Endometriosis and nuclear receptors. *Human Reproduction Update*, 25(4), 473–485. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmz005>
200. Yuk, J. S., Shin, J. S., Shin, J. Y., Oh, E., Kim, H. & Park, W. I. (2015). Nickel Allergy Is a Risk Factor for Endometriosis: An 11-Year Population-Based Nested Case-Control Study. *PLOS ONE*, 10(10), e0139388. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0139388>
201. Zondervan, K. T., Becker, C. M., Koga, K., Missmer, S. A., Taylor, R. N. & Viganò, P. (2018). Endometriosis. *Nature Reviews Disease Primers*, 4(1). <https://doi.org/10.1038/s41572-018-0008-5>
202. Zondervan, K. T., Becker, C. M. & Missmer, S. A. (2020). Endometriosis. *New England Journal of Medicine*, 382(13), 1244–1256. <https://doi.org/10.1056/nejmra1810764>
203. Zullo, F., Palomba, S., Zupi, E., Russo, T., Morelli, M., Cappiello, F. & Mastrantonio, P. (2003). Effectiveness of presacral neurectomy in women with severe dysmenorrhea caused by endometriosis who were treated with laparoscopic conservative surgery: A 1-year prospective randomized double-blind controlled trial. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 189(1), 5–10. <https://doi.org/10.1067/mob.2003.358>
204. Zullo, F., Palomba, S., Zupi, E., Russo, T., Morelli, M., Sena, T., Pellicano, M. & Mastrantonio, P. (2004). Long-term Effectiveness of Presacral Neurectomy for the Treatment of Severe Dysmenorrhea Due to Endometriosis. *The Journal of the American Association of Gynecologic Laparoscopists*, 11(1), 23–28. [https://doi.org/10.1016/s1074-3804\(05\)60005-9](https://doi.org/10.1016/s1074-3804(05)60005-9)

Lijst met figuren

Figuur 1. Retrograde Bloeding. (2022). www.endometriose.nl.

<https://www.endometriose.nl/index.php?page=706&sid=1>

Figuur 2. De werking van 'Tissue injury and repair' mechanismen (TIAR) op endometriose. Laganà, A. S., Garzon, S., Götte, M., Viganò, P., Franchi, M., Ghezzi, F. & Martin, D. C.

(2019). *The Pathogenesis of Endometriosis: Molecular and Cell Biology Insights.*

International Journal of Molecular Sciences, 20(22), 5615.

<https://doi.org/10.3390/ijms20225615>

Figuur 3. r-ASRM classificatie methode. (2022). www.endometriose.nl.

https://www.endometriose.nl/index.php?transfer_sessionid=165264356360391d5939f18&page=1037&articleconceptcheck=207927dd6e13a1737962f74d835004d2

Figuur 4. ENZIAN-classificatie systeem. (2022). www.endometriose.nl.

https://www.endometriose.nl/index.php?transfer_sessionid=165264356360391d5939f18&page=1037&articleconceptcheck=207927dd6e13a1737962f74d835004d2

Figuur 5. locaties endometriose. (2022). www.endometriose.nl.

<https://www.endometriose.nl/index.php?page=766&sid=1>

Figuur 6. Locatie endometriose. (2022). www.endometriose.nl.

<https://www.endometriose.nl/index.php?page=766&sid=1>

Figuur 7. Uterus en zijn omgeving Schünke, M. & Schulte, E. (2017). *Prometheus Anatomische atlas 2* (4de editie). Bohn Stafleu van Loghum.

Figuur 8. Intestinum. (2022). <http://medicina-islamica-lg.blogspot.com/2012/02/anatomi-fisiologi-intestinum-tenue.html>. <http://medicina-islamica-lg.blogspot.com/2012/02/anatomi-fisiologi-intestinum-tenue.html>

Figuur 9. Het gehele colon. (2010). SpringerLink. https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-90-313-7840-1_7?error=cookies_not_supported&code=253f3fe2-abb3-47eb-aa20-3e15b134d13f

Figuur 10. Uterus en ligamenten omgeving Schünke, M. & Schulte, E. (2017). *Prometheus Anatomische atlas 2* (4de editie). Bohn Stafleu van Loghum.

- Figuur 11. Uterus, tuba uterina en de ovaria omgeving* Schünke, M. & Schulte, E. (2017). *Prometheus Anatomische atlas 2* (4de editie). Bohn Stafleu van Loghum.
- Figuur 12. Peritoneum en abdomen sagitaal aanzicht* Schünke, M. & Schulte, E. (2017). *Prometheus Anatomische atlas 2* (4de editie). Bohn Stafleu van Loghum.
- Figuur 13. Ventraal aanzicht buikholte* Schünke, M. & Schulte, E. (2017). *Prometheus Anatomische atlas 2* (4de editie). Bohn Stafleu van Loghum.
- Figuur 14. Intracraniale dura mater* Schünke, M. & Schulte, E. (2017b). *Prometheus anatomische atlas 3 - Hoofd, hals en neuroanatomie: Hoofd, hals en neuroanatomie* (4de editie). Bohn Stafleu van Loghum.
- Figuur 15. Extracraniale dura mater* Schünke, M. & Schulte, E. (2016). *Prometheus anatomische atlas 1 - Algemene anatomie en bewegingsapparaat* (4de editie). Van Duuren Media.
- Figuur 16.* Maertzdorf, M. (z.d.). *Osteopathie Centrale pees* [Presentatieslides].
- Figuur 17.a. ovarica en a. uterina.* (2022). <https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Gray1170.png>.
<https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Gray1170.png>
- Figuur 18. Verloop van a. mesenterica superior en inferior.* Meiracker, A. H., Prins, A. & van den Meiracker, A. H. (2015). *Vasculaire aandoeningen*. Bohn Stafleu van Loghum.
- Figuur 19. Het veneuze verloop van de v. iliaca interna of v. hypogastrica en de v. ovarica.* CSE Kraus und Straubinger, Klausenstr. 29, 84489 Burghausen, www.cse-online.de. (z.d.). *Vena iliaca interna || Med-koM*. Geraadpleegd op 1 november 2022, van <https://www.medizin-kompakt.de/iliaca-interna-v>
- Figuur 20. Veneuze afvoer van het darmpakket* Schünke, M. & Schulte, E. (2017). *Prometheus Anatomische atlas 2* (4de editie). Bohn Stafleu van Loghum.
- Figuur 21. Lymfestelsel abdomen* Schünke, M. & Schulte, E. (2017). *Prometheus Anatomische atlas 2* (4de editie). Bohn Stafleu van Loghum.

Lijst met tabellen

- Tabel 1.* American Society for Reproductive. (1997). Revised American Society for Reproductive Medicine classification of endometriosis: 1996. *Fertility and Sterility*, 67(5), 817–821.
[https://doi.org/10.1016/s0015-0282\(97\)81391-x](https://doi.org/10.1016/s0015-0282(97)81391-x)
- Tabel 2.* Kvaskoff, M., Mahamat-Saleh, Y., Farland, L. V., Shigesu, N., Terry, K. L., Harris, H. R., Roman, H., Becker, C. M., As-Sanie, S., Zondervan, K. T., Horne, A. W. & Missmer, S. A. (2020b). Endometriosis and cancer: a systematic review and meta-analysis. *Human Reproduction Update*, 27(2), 393–420. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmaa045>
- Tabel 3.* Tanbo, T. & Fedorcsak, P. (2017). Endometriosis-associated infertility: aspects of pathophysiological mechanisms and treatment options. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, 96(6), 659–667. <https://doi.org/10.1111/aogs.13082>
- Tabel 4.* Ballard, K., Seaman, H., de Vries, C. & Wright, J. (2008). Can symptomatology help in the diagnosis of endometriosis? Findings from a national case-control study-Part 1. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 115(11), 1382–1391.
<https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2008.01878.x>
- Tabel 5.* Hudelist, G., Ballard, K., English, J., Wright, J., Banerjee, S., Mastoroudes, H., Thomas, A., Singer, C. F. & Keckstein, J. (2011). Transvaginal sonography vs. clinical examination in the preoperative diagnosis of deep infiltrating endometriosis. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, 37(4), 480–487. <https://doi.org/10.1002/uog.8935>
- Tabel 6.* Donnez, J., Taylor, H. S., Taylor, R. N., Akin, M. D., Tatarchuk, T. F., Wilk, K., Gotteland, J. P., Lecomte, V. & Bestel, E. (2020). Treatment of endometriosis-associated pain with linzagolix, an oral gonadotropin-releasing hormone–antagonist: a randomized clinical trial. *Fertility and Sterility*, 114(1), 44–55. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2020.02.114>
- Tabel 7.* van Muijlwijk, S. v. M. (n.d.). *Osteopathie bij de behandeling van endometriose* [Thesis]. Sutherland College Amsterdam.



OBJECTIVE ANALYSIS.
EFFECTIVE SOLUTIONS.



[RAND](#) > [RAND Health Care](#) > [Surveys](#) > [RAND Medical Outcomes Study](#) > [36-Item Short Form Survey \(SF-36\)](#) >

36-Item Short Form Survey Instrument (SF-36)

RAND 36-Item Health Survey 1.0 Questionnaire Items

Choose one option for each questionnaire item.

1. In general, would you say your health is:

- 1 - Excellent
- 2 - Very good
- 3 - Good
- 4 - Fair
- 5 - Poor

2. **Compared to one year ago**, how would you rate your health in general **now**?

- 1 - Much better now than one year ago
- 2 - Somewhat better now than one year ago
- 3 - About the same
- 4 - Somewhat worse now than one year ago
- 5 - Much worse now than one year ago

The following items are about activities you might do during a typical day. Does **your health now limit you** in these activities? If so, how much?

	Yes, limited a lot	Yes, limited a little	No, not limited at all
3. Vigorous activities , such as running, lifting heavy objects, participating in strenuous sports	<input type="radio"/> 1	<input type="radio"/> 2	<input type="radio"/> 3
4. Moderate activities , such as moving a table, pushing a vacuum cleaner, bowling, or playing golf	<input type="radio"/> 1	<input type="radio"/> 2	<input type="radio"/> 3
5. Lifting or carrying groceries	<input type="radio"/> 1	<input type="radio"/> 2	<input type="radio"/> 3
6. Climbing several flights of stairs	<input type="radio"/> 1	<input type="radio"/> 2	<input type="radio"/> 3
7. Climbing one flight of stairs	<input type="radio"/> 1	<input type="radio"/> 2	<input type="radio"/> 3
8. Bending, kneeling, or stooping	<input type="radio"/> 1	<input type="radio"/> 2	<input type="radio"/> 3
9. Walking more than a mile	<input type="radio"/> 1	<input type="radio"/> 2	<input type="radio"/> 3
10. Walking several blocks	<input type="radio"/> 1	<input type="radio"/> 2	<input type="radio"/> 3
11. Walking one block	<input type="radio"/> 1	<input type="radio"/> 2	<input type="radio"/> 3
12. Bathing or dressing yourself	<input type="radio"/> 1	<input type="radio"/> 2	<input type="radio"/> 3

During the **past 4 weeks**, have you had any of the following problems with your work or other regular daily activities **as a result of your physical health**?

	Yes	No
13. Cut down the amount of time you spent on work or other activities	<input type="radio"/> 1	<input type="radio"/> 2
14. Accomplished less than you would like	<input type="radio"/> 1	<input type="radio"/> 2
15. Were limited in the kind of work or other activities	<input type="radio"/> 1	<input type="radio"/> 2
16. Had difficulty performing the work or other activities (for example, it took extra effort)	<input type="radio"/> 1	<input type="radio"/> 2

During the **past 4 weeks**, have you had any of the following problems with your work or other regular daily activities **as a result of any emotional problems** (such as feeling depressed or anxious)?

- | | Yes | No |
|--|-------------------------|-------------------------|
| 17. Cut down the amount of time you spent on work or other activities | <input type="radio"/> 1 | <input type="radio"/> 2 |
| 18. Accomplished less than you would like | <input type="radio"/> 1 | <input type="radio"/> 2 |
| 19. Didn't do work or other activities as carefully as usual | <input type="radio"/> 1 | <input type="radio"/> 2 |
-

20. During the **past 4 weeks**, to what extent has your physical health or emotional problems interfered with your normal social activities with family, friends, neighbors, or groups?

- 1 - Not at all
 - 2 - Slightly
 - 3 - Moderately
 - 4 - Quite a bit
 - 5 - Extremely
-

21. How much **bodily** pain have you had during the **past 4 weeks**?

- 1 - None
 - 2 - Very mild
 - 3 - Mild
 - 4 - Moderate
 - 5 - Severe
 - 6 - Very severe
-

22. During the **past 4 weeks**, how much did **pain** interfere with your normal work (including both work outside the home and housework)?

- 1 - Not at all
- 2 - A little bit
- 3 - Moderately
- 4 - Quite a bit
- 5 - Extremely

These questions are about how you feel and how things have been with you **during the past 4 weeks**. For each question, please give the one answer that comes closest to the way you have been feeling.

How much of the time during the **past 4 weeks**...

	All of the time	Most of the time	A good bit of the time	Some of the time	A little of the time	None of the time
23. Did you feel full of pep?	<input type="radio"/> 1	<input type="radio"/> 2	<input type="radio"/> 3	<input type="radio"/> 4	<input type="radio"/> 5	<input type="radio"/> 6
24. Have you been a very nervous person?	<input type="radio"/> 1	<input type="radio"/> 2	<input type="radio"/> 3	<input type="radio"/> 4	<input type="radio"/> 5	<input type="radio"/> 6
25. Have you felt so down in the dumps that nothing could cheer you up?	<input type="radio"/> 1	<input type="radio"/> 2	<input type="radio"/> 3	<input type="radio"/> 4	<input type="radio"/> 5	<input type="radio"/> 6
26. Have you felt calm and peaceful?	<input type="radio"/> 1	<input type="radio"/> 2	<input type="radio"/> 3	<input type="radio"/> 4	<input type="radio"/> 5	<input type="radio"/> 6
27. Did you have a lot of energy?	<input type="radio"/> 1	<input type="radio"/> 2	<input type="radio"/> 3	<input type="radio"/> 4	<input type="radio"/> 5	<input type="radio"/> 6
28. Have you felt downhearted and blue?	<input type="radio"/> 1	<input type="radio"/> 2	<input type="radio"/> 3	<input type="radio"/> 4	<input type="radio"/> 5	<input type="radio"/> 6
29. Did you feel worn out?	<input type="radio"/> 1	<input type="radio"/> 2	<input type="radio"/> 3	<input type="radio"/> 4	<input type="radio"/> 5	<input type="radio"/> 6
30. Have you been a happy person?	<input type="radio"/> 1	<input type="radio"/> 2	<input type="radio"/> 3	<input type="radio"/> 4	<input type="radio"/> 5	<input type="radio"/> 6
31. Did you feel tired?	<input type="radio"/> 1	<input type="radio"/> 2	<input type="radio"/> 3	<input type="radio"/> 4	<input type="radio"/> 5	<input type="radio"/> 6

32. During the **past 4 weeks**, how much of the time has **your physical health or emotional problems** interfered with your social activities (like visiting with friends, relatives, etc.)?

- 1 - All of the time
- 2 - Most of the time
- 3 - Some of the time
- 4 - A little of the time
- 5 - None of the time

How TRUE or FALSE is **each** of the following statements for you.

	Definitely true	Mostly true	Don't know	Mostly false	Definitely false
33. I seem to get sick a little easier than other people	<input type="radio"/> 1	<input type="radio"/> 2	<input type="radio"/> 3	<input type="radio"/> 4	<input type="radio"/> 5
34. I am as healthy as anybody I know	<input type="radio"/> 1	<input type="radio"/> 2	<input type="radio"/> 3	<input type="radio"/> 4	<input type="radio"/> 5
35. I expect my health to get worse	<input type="radio"/> 1	<input type="radio"/> 2	<input type="radio"/> 3	<input type="radio"/> 4	<input type="radio"/> 5
36. My health is excellent	<input type="radio"/> 1	<input type="radio"/> 2	<input type="radio"/> 3	<input type="radio"/> 4	<input type="radio"/> 5

ABOUT

The RAND Corporation is a research organization that develops solutions to public policy challenges to help make communities throughout the world safer and more secure, healthier and more prosperous. RAND is nonprofit, nonpartisan, and committed to the public interest.



1776 Main Street
Santa Monica, California 90401-3208

RAND® is a registered trademark. © 1994-2022 RAND Corporation.



Patientgegevens:

Naam:

Geboortedatum:

De 'Endometriosis Health Profile' Vragenlijst (EHP 30)

Deze vragenlijst is ontwikkeld om te meten wat voor effect endometriose heeft op de kwaliteit van leven van een vrouw. We zijn ons ervan bewust dat u al lange tijd endometriose kunt hebben. We begrijpen ook dat u zich op dit moment wellicht anders voelt dan in het verleden het geval is geweest. Desondanks vragen wij u de vragen te beantwoorden met betrekking tot het effect dat endometriose heeft gehad op uw leven **gedurende de laatste 4 weken**.

Beantwoordt u alstublieft alle vragen, dit is echter niet verplicht. Er zijn geen goede of foute antwoorden. Kruist u alstublieft het antwoord aan dat het meest overeen komt met uw gevoelens en ervaringen. De informatie en antwoorden die u geeft, zullen met de grootste vertrouwelijkheid worden behandeld. Als u de vragenlijst volledig heeft ingevuld, vragen wij u deze alstublieft naar ons terug te sturen.

Deel 1: Kernvragenlijst

Gedurende de laatste 4 weken, hoe vaak heeft u door uw endometriose...

	Nooit	Zelden	Soms	Vaak	Altijd
Niet naar sociale gelegenheden kunnen gaan van de pijn?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Geen werkzaamheden in en/of om het huis uit kunnen voeren van de pijn?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pijn gehad bij het staan?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pijn gehad bij het zitten?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pijn gehad bij het lopen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Het moeilijk gehad om te Sporten of uw favoriete vrijetijdsbesteding uit te voeren door de pijn?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Uw eetlust verloren en/of niet kunnen eten door de pijn?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Niet goed kunnen slapen van de pijn?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Naar bed moeten gaan/ moeten gaan liggen van de pijn	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Niet de dingen kunnen doen die u wilde van de pijn?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Het gevoel gehad dat u de pijn niet kon verdragen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Uzelf in het algemeen niet lekker gevoeld?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Zich gefrustreerd gevoeld	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

omdat u uw symptomen
niet kon beheersen?

Gedurende de laatste 4 weken, hoe vaak heeft u door uw endometriose...

	Nooit	Zelden	Soms	Vaak	Altijd
Zich niet in staat gevoeld om uw klachten te vergeten?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Het gevoel dat u uw klachten uw leven beheersen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Het gevoel gehad dat uw klachten u beletten om te leven?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Zich gedreprimeerd gevoeld?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Zich huilerig of verdrietig gevoeld?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Zich ellendig gevoeld?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Stemmingswisselingen gehad?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
zich humeurig of kortaf gevoeld?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
zich gewelddadig of agressief gevoeld?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Zich niet in staat gevoeld om mensen te vertellen hoe u zich voelde?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Het gevoel gehad dat andere mensen niet begrijpen wat u doormaakt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Het gevoel gehad dat andere mensen denken dat u zeurt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Zich eenzaam gevoeld?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
zich gefrustreerd gevoeld omdat u niet de kleren kon dragen die u zou willen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Gedurende de laatste 4 weken, hoe vaak heeft u door uw endometriose...

	Nooit	Zelden	Soms	Vaak	Altijd
Het gevoel gehad dat uw uiterlijk wordt beïnvloed?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Niet voldoende zelfvertrouwen had?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Deel 2: Modulaire vragenlijst

Onderdeel A: Deze vragen betreffen het effect dat endometriose heeft gehad op **uw werk** gedurende de laatste 4 weken.

Indien u de afgelopen 4 weken niet in betaald of vrijwillig dienstverband heeft gewerkt, kruis dan alstublieft dit hokje aan en ga door naar onderdeel B.

Gedurende de laatste 4 weken, hoe vaak heeft u door uw endometriose...

	Nooit	Zelden	Soms	Vaak	Altijd
Zich ziek moeten melden bij uw werk door de pijn?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Bepaalde taken op uw werk niet uit te kunnen voeren door de pijn?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Zich geschaamd voor klachten op uw werk?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Zich schuldig gevoeld omdat u zich ziek moest melden bij uw werk?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Zich zorgen gemaakt over het niet kunnen uitvoeren	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

van uw werk?

Onderdeel B: Deze vragen betreffen het effect dat endometriose heeft gehad op uw **relatie** met uw kind(eren) gedurende de laatste 4 weken.

Indien u geen kinderen heeft, kruis dan alstublieft dit hokje aan en ga door naar onderdeel C.

Gedurende de laatste 4 weken, hoe vaak heeft u door uw endometriose...

	Nooit	Zelden	Soms	Vaak	Altijd
Het moeilijk gevonden om voor uw kind(eren) te zorgen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Niet met uw kind(eren) te kunnen spelen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Onderdeel C: Deze vragen betreffen het effect dat endometriose heeft gehad op uw seksuele relatie(s)

Indien u niet wenst te antwoorden, kruis dan alstublieft dit hokje aan en ga door naar onderdeel D.

Gedurende de laatste 4 weken, hoe vaak heeft u door uw endometriose...

	Nooit	Zelden	Soms	Vaak	Altijd
Pijn gevoeld tijdens of na geslachtsgemeenschap?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Indien niet van toepassing, kruis dan dit hokje aan: <input type="checkbox"/>					
Zich zorgen gemaakt over Het hebben van geslachts-Gemeenschap agv pijn?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Indien niet van toepassing, kruis dan dit hokje aan: <input type="checkbox"/>					
Geslachtsgemeenschap vermeden agv pijn?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Indien niet van toepassing, kruis dan dit hokje aan:

Zich schuldig gevoeld over het niet willen hebben van geslachtsgemeenschap?

Indien niet van toepassing, kruis dan dit hokje aan:

Zich gefrustreerd gevoeld omdat u niet kan genieten van geslachtsgemeenschap?

Indien niet van toepassing, kruis dan dit hokje aan:

Onderdeel D: Deze vragen betreffen uw gevoelens over de medische beroepsgroep gedurende de de laatste 4 weken.

Indien dit onderdeel niet op u van toepassing is, kruis dan alstublieft dit hokje aan en ga door naar onderdeel E.

Gedurende de laatste 4 weken, hoe vaak heeft u door uw endometriose...

	Nooit	Zelden	Soms	Vaak	Altijd
Het idee gehad dat de arts die u heeft bezocht niets voor u doet?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Het idee gehad dat de arts denkt dat het tussen uw oren zit?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Zich gefrustreerd gevoeld over het gebrek aan kennis v/d arts over endometriose?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Het idee gehad dat u de tijd van de arts zat te verspillen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Onderdeel E: Deze vragen betreffen uw gevoelens over uw behandeling voor endometriose gedurende de laatste 4 weken. Onder behandeling wordt verstaan elke operatie of voorgeschreven medicatie voor uw endometriose.

Indien dit onderdeel niet op u van toepassing is, kruis dan alstublieft dit hokje aan en ga door naar onderdeel F.

Gedurende de laatste 4 weken, hoe vaak heeft u door uw endometriose...

	Nooit	Zelden	Soms	Vaak	Altijd
Zich gefrustreerd gevoeld omdat een behandeling niet hielp?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Moeite gehad om met bijwerkingen van een behandeling om te gaan?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Zich geërgerd aan de hoeveelheid behandeling die u moest ondergaan?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Onderdeel F: Deze vragen betreffen uw gevoelens gedurende de laatste 4 weken over de mogelijke problemen die u zou kunnen hebben om zwanger te worden.

Indien dit onderdeel niet op u van toepassing is, kruis dan alstublieft dit hokje aan En ga door naar deel 3.

Gedurende de laatste 4 weken, hoe vaak heeft u door uw endometriose...

	Nooit	Zelden	Soms	Vaak	Altijd
Zich zorgen gemaakt over de mogelijkheid dat u geen kinderen (meer) zou kunnen krijgen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Zich minderwaardig gevoeld omdat u geen kinderen (meer) zou kunnen/heeft kunnen krijgen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Zich gedreprimeerd gevoeld over de mogelijkheid dat u geen kinderen (meer) zou kunnen krijgen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Het gevoel gehad dat de mogelijkheid dat u geen kinderen (meer) zou kunnen krijgen uw relatie onder druk zet?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Zich zorgen gemaakt over de mogelijkheid dat u medische behandeling nodig heeft om zwanger te kunnen worden?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Deel 3: Algemene gegevens

In dit onderdeel vragen we u een aantal algemene gegevens over uzelf in te vullen.....

	Dag	Maand	Jaar
Wat is uw geboortedatum?	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Op welke datum heeft u deze vragenlijst ingevuld?	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Wanneer had u voor het eerst symptomen van endometriose?			<input type="text"/>
Wanneer werd uw endometriose voor het eerst met zekerheid vastgesteld?			<input type="text"/>
Hoe werd de diagnose endometriose bij u gesteld?			
- Aan de hand van klachten			<input type="radio"/>
- Aan de hand van lichamelijk onderzoek			<input type="radio"/>
- Aan de hand van echo/scan/ander onderzoek			<input type="radio"/>
- Tijdens een operatie			<input type="radio"/>
- Anders:.....			<input type="radio"/>

Kruis aan welke klacht(en) u gedurende de laatste 4 weken heeft gehad als gevolg van uw endometriose (meerdere antwoorden mogelijk)

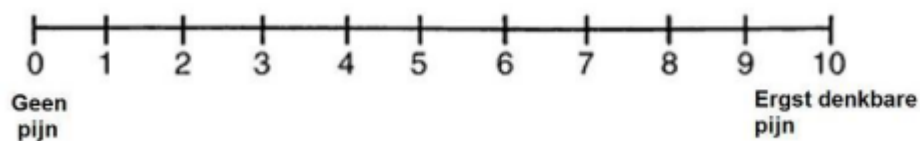
- Pijn in het bekken, niet gerelateerd aan menstruatiepijn
- Misselijkheid en/of braken
- Vermoeidheid/ gebrek aan energie
- Pijn tijdens het plassen
- Bloed bij de urine
- Obstipatie of diarree
- Hevig menstrueel bloedverlies
- Tussentijdse menstruele bloedingen
- Bloedverlies bij of na gelachtsgemeenschap
- Menstruatiepijn

Indien u gedurende de laatste 4 weken niet gemenstrueerd heeft, kruis dan dit hokje aan:

Bent u (kruis aan wat van toepassing is):

- Alleenstaand
- Samenwonend
- Getrouwd
- Uit elkaar
- Gescheiden
- Weduwe

Op een schaal van 1-10, welke pijnscore zou u uw dagelijkse mate van pijn scoren in de afgelopen 4 weken (kruis aan op de balk):



Deel 4: Algemene gezondheidsvragen

Hoe zou u, algemeen beschouwd, uw gezondheid gedurende de laatste 4 weken beoordelen?

Uitstekend / Erg goed / Goed / Redelijk / Slecht / Erg slecht

In hoeverre hebben gezondheidsproblemen u de afgelopen 4 weken beperkt in uw dagelijkse bezigheden (zoals wandelen of traplopen)?

Helemaal niet / Nauwelijks / Enigszins / Behoorlijk / Kon geen lichamelijke activiteiten uitvoeren

Hoeveel moeite kostte het u de laatste 4 weken om uw dagelijkse werkzaamheden uit te voeren, zowel binnenshuis als buitenshuis, door uw lichamelijke gezondheid?

Geen enkele / Een klein beetje / Enige / Behoorlijk veel / Kon dagelijkse werkzaamheden niet uitvoeren

Hoeveel lichamelijke pijn had u gedurende de laatste 4 weken?

Geen / Erg weinig / Weinig / Matig / Ernstig / Zeer ernstig

Hoeveel energie had u gedurende de laatste 4 weken?

Erg veel / Behoorlijk veel / Redelijk veel / Een beetje / Geen

In hoeverre hebben uw lichamelijke gezondheid of emotionele problemen u de laatste 4 weken beperkt in uw gebruikelijke sociale activiteiten met familie of vrienden?

Totaal niet / Nauwelijks / Een beetje / Behoorlijk veel / Kon geen sociale activiteiten ondernemen

In hoeverre heeft u de laatste 4 weken last gehad van emotionele problemen (zoals gevoelens van neerslachtigheid)?

Totaal niet / Nauwelijks / Een beetje / Behoorlijk veel / Extreem veel

In hoeverre hebben persoonlijke of emotionele problemen u de laatste 4 weken weerhouden van uw dagelijkse werkzaamheden, school of andere dagelijkse activiteiten?

Totaal niet / Nauwelijks / Een beetje / Behoorlijk veel / Kon dagelijkse activiteiten niet uitvoeren

**U heeft nu de volledige vragenlijst ingevuld. Wij verzoeken u vriendelijk deze naar ons terug te sturen.
Wij danken u hartelijk voor uw deelname.**

Ondergetekende is als promotor van:

Laurens Scheer & Jord de Boer

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

Ondergetekende(naam in blokletters)

Paula Vasconcelos D.O.

