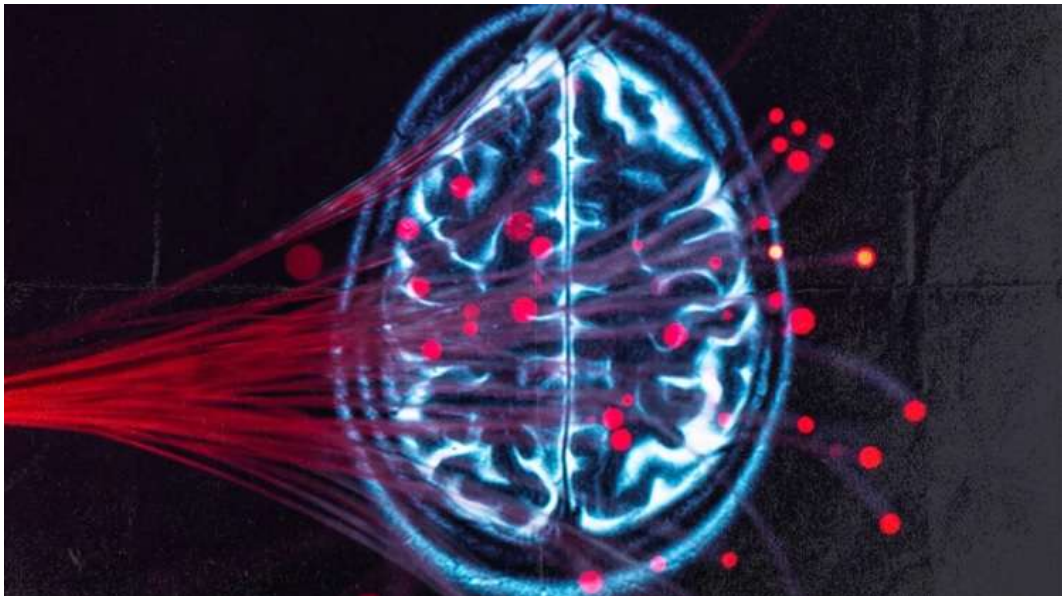


Migraine: de wetenschappelijk onderbouwde effectiviteit van osteopathie



Martijn Duchateau
Luuk Engelen
29 oktober 2025

Migraine: de wetenschappelijk onderbouwde effectiviteit van osteopathie



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

Auteurs : L. Engelen & M. Duchateau
Promotor : P.A. Smeenk
Datum : 29 oktober 2025

Migraine: de wetenschappelijk onderbouwde effectiviteit van osteopathie



Naam en voornaam van de auteurs: Luuk Engelen & Martijn Duchateau

Promotor / begeleider: P.A. Smeenk

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

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

Ondertekend: (naam in blokletters en handtekening)

Naam promotor / begeleider: P.A. SMEENK D.O.

Handtekening:  _____

Voorwoord

Luuk

Men zegt dat starten de grootste stap is, maar bij het maken van deze thesis heb ik gemerkt dat afronden nog heel wat meer met zich mee brengt. Ik zag het schrijven van het eindwerk als een grote uitdaging, maar nu we er zijn en ik terugkijk op het hele proces is het allemaal heel snel gegaan. Mijn omgeving heeft mij laten zien hoe belemmerend migraine kan zijn, hierbij hoop ik een steentje bij te dragen om daar steun aan te bieden.

Uiteraard wil ik Martijn Duchateau onwijs bedanken voor zijn inzet en motivatie niet alleen voor deze thesis maar ook voor onze tijd gedurende de opleiding. Vanaf het tweede studiejaar waren wij oefenpartners. Daarbij bedank ik natuurlijk ook Peter Smeenk, zonder onze begeleider waren we niet tot op dit punt gekomen. In de moeilijke periodes kon ik leunen op de liefdevolle steun van mijn vriendin, ouders, vrienden en familie.

Martijn

Bij het doornemen van de onderwerpen in het researchplan trok het thema migraine meteen mijn aandacht. Het is een van de meest voorkomende gezondheidsklachten, waarmee vrijwel iedereen — direct of indirect — in aanraking komt. Vanuit dat perspectief heb ik voor dit onderwerp gekozen. Over migraine is veel informatie beschikbaar, wat het niet gemakkelijk maakte om alles grondig uit te spitten. Achteraf gezien heeft met name de methodologische aanpak, en het opzetten daarvan, mij vele lange en zware dagen gekost. Daar staat gelukkig tegenover dat dit proces heeft geleid tot meer inzicht en kennis over migraine.

Allereerst wil ik onze promotor, Peter Smeenk, bedanken voor zijn betrokken en motiverende begeleiding. Mijn bijzondere dank gaat uit naar mijn co-auteur, Luuk Engelen, voor zijn steun gedurende het hele traject en voor onze gezamenlijke studiejaren binnen de opleiding osteopathie. Ook ben ik mijn ouders, familie, vrienden en collega's dankbaar voor hun onvoorwaardelijke steun tijdens dit proces.

Samenvatting

Doel: Dit onderzoek heeft tot doel de wetenschappelijke onderbouwing van osteopathie bij migraine te beoordelen en een methodologisch verantwoorde onderzoeksopzet te ontwikkelen.

Methoden: Er is een systematische literatuurstudie uitgevoerd naar de pathofysiologie van migraine, osteopathisch onderzoek en Nederlandse osteopathische casestudies. Op basis van CONSORT-richtlijnen en Good Clinical Practice is binnen het researchplan van het College Integrale Geneeswijzen (CIG) een onderzoeksopzet ontwikkeld voor een gerandomiseerde gecontroleerde trial met blackbox-design, inclusief een shamcontrolegroep, gevalideerde meetinstrumenten (HIT-6, SF-36) en follow-up van twaalf maanden.

Resultaten: De analyse van negen osteopathische casestudies liet zien dat de integratie van migraine gedeeltelijk wetenschappelijk onderbouwd is. Waarbij pathofysiologische mechanismen zoals het trigeminovasculaire systeem en hormonale invloeden worden ondersteund door de literatuur, maar structurele mobiliteitsbeperkingen voornamelijk worden beschreven vanuit osteopathische modellen.

Slechts één methodologisch verantwoorde RCT naar osteopathische behandelingen bij migraine werd geïdentificeerd, met significante verbeteringen in pijnintensiteit en kwaliteit van leven, maar met methodologische beperkingen. Rekening houdend met de geïdentificeerde beperkingen is een RCT met blackbox-design ontwikkeld, met een OMT-interventiegroep en een controlegroep die een shambehandeling ondergaat. Daarbij is een interventiebeschrijving opgesteld voor beide groepen, met inachtneming van de beroepsmatige osteopathische uitvoering, het gebruik van gevalideerde meetinstrumenten en een langdurige follow-up van twaalf maanden om langetermijneffecten in kaart te brengen. Op deze manier worden wetenschappelijke robuustheid en praktische uitvoerbaarheid gecombineerd binnen de kliniekfase van het College Integrale Geneeswijzen (CIG) in Amsterdam.

Conclusie: De effectiviteit van osteopathie bij migraine is momenteel beperkt wetenschappelijk onderbouwd. Er is behoefte aan grootschalig, methodologisch rigoureuus onderzoek. De voorgestelde onderzoeksopzet biedt een reproduceerbaar raamwerk dat toekomstig valide effectiviteitsonderzoek mogelijk maakt.

Abstract

Objective: This study aims to clarify the scientific evidence underlying osteopathic treatment for migraine and to develop a methodologically robust and well-justified research design.

Methods: A systematic literature review was performed on the pathophysiology of migraine, osteopathic assessment, and Dutch osteopathic case studies. In alignment with CONSORT guidelines and Good Clinical Practice, a research protocol for a randomized controlled trial with a blackbox design was developed within the research framework of the College Integrale Geneeswijzen (CIG). The protocol includes a sham control group, validated outcome measures (HIT-6, SF-36), and a twelve-month follow-up period.

Results: Analysis of nine osteopathic case studies showed that the osteopathic interpretation and management of migraine are only partially supported by existing scientific literature. While mechanisms such as the trigeminovascular system and hormonal influences are well described in biomedical research, structural mobility restrictions are predominantly explained through osteopathic models.

Only one full-fledged randomized controlled trial on osteopathic treatment for migraine was identified. This study reported significant improvements in pain intensity and quality of life but also showed several methodological limitations. Considering these limitations, an RCT with a black-box design was developed, consisting of an intervention group receiving OMT and a control group receiving a sham treatment. An intervention description was created for both groups, adhering to professional osteopathic practice, incorporating validated measurement tools, and including a twelve-month follow-up to assess long-term outcomes. This approach combines scientific rigor with practical feasibility within the clinical phase of the College Integrale Geneeswijzen (CIG) in Amsterdam.

Conclusion: The scientific evidence for the effectiveness of osteopathy in the treatment of migraine remains limited. There is a need for large-scale and rigorous methodological research. The proposed study design provides a reproducible and well-structured framework that supports future high-quality effectiveness studies.

Inhoudsopgave

Voorwoord	3
Samenvatting.....	4
Abstract	5
Inhoudsopgave	6
Verklarende woordenlijst	12
Inleiding.....	18
Onderzoeksvragen.....	19
Researchplan College Integrale Geneeswijze.....	20
1 Medische achtergrond van migraine	21
1.1 Inleiding.....	21
1.2 Definitie	21
1.3 Etiologie en epidemiologie.....	22
1.4 Pathofysiologie	23
1.4.1 Het trigeminovasculaire systeem	23
1.4.2 Neuropeptiden	25
1.4.3 Centrale sturing.....	26
1.4.4 Hypothalamus	27
1.4.5 Thalamus	27
1.4.6 Cortex	28

1.4.7	Hormonen	28
1.5	Signalen en symptomen	30
1.5.1	Prodromale fase	30
1.5.2	Aurafase	30
1.5.3	Hoofdpijnfase	31
1.5.4	Postdromale fase.....	32
1.6	Diagnostisch onderzoek	32
1.6.1	Criteria voor de diagnose van migraine	32
1.6.2	Criteria voor de diagnose van migraine met aura.....	33
1.6.3	Criteria voor migraine met hersenstam aura.....	33
1.6.4	Criteria voor hemiplegische migraine	33
1.6.5	Criteria voor retinale migraine	34
1.6.6	Criteria voor menstruele migraine.....	34
1.7	Therapie	35
1.7.1	Niet-medicamenteus.....	35
1.7.2	Medicamenteus.....	36
1.8	Complicaties in ziekteverloop	39
1.9	Prognose.....	40
1.10	Preventie en voorlichting	41
2	Migraine in de praktijk	42
2.1	Inleiding.....	42

2.2	Migraineklachten en menstratieklachten bij een patiënte die lijdt aan endometriose en adenomyose	44
2.2.1	Patiënt	44
2.2.2	Integratie en beoordeling.....	45
2.3	Het intestinum en cranium in relatie tot migraineklachten.....	47
2.3.1	Patiënt	47
2.3.2	Integratie en beoordeling.....	48
2.4	Het sigmoid en tensegrity in verband met migraine	51
2.4.1	Patiënt	51
2.4.2	Integratie en beoordeling.....	52
2.5	Medicatiegebruik en de lever	56
2.5.1	Patiënt	56
2.5.2	Integratie en beoordeling.....	57
2.6	De lever in verband met migraine.....	58
2.6.1	Patiënt	58
2.6.2	Integratie en beoordeling.....	59
2.7	Het oog in relatie tot migraine	62
2.7.1	Patiënt	62
2.7.2	Integratie en beoordeling.....	63
2.8	Dura mater spinalis en tentorium cerebelli in relatie tot migraine	65
2.8.1	Patiënt	65
2.8.2	Integratie en beoordeling.....	66

2.9	Dura mater, de lever en craniale zenuwen in verband met migraine ...	68
2.9.1	Patiënt	68
2.9.2	Integratie en beoordeling.....	69
2.10	Het temporomandibulaire gewricht in verband met migraine.....	72
2.10.1	Patiënt	72
2.10.2	Integratie en beoordeling.....	73
2.11	Conclusie	74
3	Huidige onderzoeken naar de effectiviteit van osteopathie bij migraine	75
3.1	Inleiding.....	75
3.2	Zoekmethode & inclusie	76
3.3	Geselecteerde studies	78
3.4	Effect van een tienweeks osteopathisch behandeltraject op migraine bij vrouwen	79
3.4.1	Inleiding.....	79
3.4.2	Methode.....	79
3.4.3	Resultaten	79
3.4.4	Conclusie en aandachtspunten	80
3.5	Meta-analyse naar migraine en hoofdpijn.....	81
3.5.1	Inleiding.....	81
3.5.2	Omschrijving.....	81
3.5.3	Opmerkingen.....	82
3.6	Behandelwijzen: craniosacraal en articulaire manipulatie studies.....	83

3.6.1	Omschrijving.....	83
3.6.2	Opmerkingen.....	84
4	Onderzoeksopzet.....	85
4.1	Inleiding.....	85
4.2	Randomized controlled trial.....	85
4.3	Uitvoerende instelling: researchplan CIG.....	87
4.4	Doel onderzoek	87
4.5	Vraagstelling	87
4.6	Onderzoeksvorm	88
4.7	Steekproefgrootte en powerberekening.....	89
4.8	Werven van patiënten.....	92
4.9	Screening en voorwaarden	92
4.9.1	Inclusie	92
4.9.2	Exclusie	93
4.10	Groepsallocatie.....	94
4.11	Randomisatie en blinding	95
4.11.1	Deelnemende patiënten	95
4.11.2	Deelnemende behandelaars	96
4.12	Achtergrond en interventiebeschrijving	97
4.12.1	Achtergrond behandelaars.....	97
4.12.2	Blackbox-design.....	97

4.12.3	Osteopathische manuele therapie.....	98
4.12.4	Shambehandeling.....	102
4.12.5	Uitvoerend opleidingstraject	105
4.13	Uitkomstmaten en meetinstrumenten	106
4.13.1	Vragenlijsten.....	106
4.13.2	Primaire uitkomstmaten	107
4.13.3	Secundaire uitkomstmaten	108
4.13.4	Tijdstippen van gegevensmetingen.....	108
4.13.5	Implementatie in Crossuite	110
4.14	Datacollectie en verwerking.....	110
4.15	Follow-up.....	111
4.16	Ethische verantwoording	111
	Discussie en aanbevelingen	112
	Conclusie	117
	Literatuurlijst.....	121
	Bijlage A CONSORT-richtlijnen	145
	Bijlage B Migraine Dagboek	147
	Bijlage C HIT-6 Vragenlijst.....	149
	Bijlage D SF-36 Vragenlijst.....	150

Verklarende woordenlijst

<i>Begrip</i>	<i>Definitie</i>
Accomodatiewakke	Verminderd scherpstellend vermogen van het oog.
Adenomyose	Baarmoederslijmvlies dat ingroeit in de musculaire uteruswand.
Afasie	Taalstoornis.
Allodynie	Pijn bij normaal niet-pijnlijke prikkels.
Amenorroe	Uitblijven van menstruatie.
Analgetica	Pijnstillers.
Antidiuretisch hormoon (ADH of vasopressine)	Hormoon dat onder andere waterretentie in de nieren reguleert.
Anti-emetica	Medicatie tegen braken.
Ataxie	Gestoorde coördinatie van bewegingen.
Beoordelingsbias	Vertekening <i>door beoordelaar</i> die uitkomsten meet; kennis over groepstoewijzing kan objectiviteit beïnvloeden.
Bias	Systematische vertekening in onderzoek.
Bio-energetisch systeem	Het metabolisme van een cel.
Blackbox-onderzoek	Onderzoek waarbij werkingsmechanisme onbekend blijft en resultaten primair zijn.
Blinding	Deelnemers/onderzoekers weten niet wie welke behandeling krijgt.
Bruxisme	Knarsetanden.
Calcitonin gene related peptide (CGRP)	Neuropeptide betrokken bij pijnbeleving en vaatverwijding.

Cerebral blood flow (CBF)	Cerebrale doorbloeding.
Commotio cerebri	Hersenschudding.
Controlegroep	Groep die standaardbehandeling of placebo krijgt.
Cortical spreading depression (CSD)	Een golf van depolarisatie over de cortex die start in de occipitale cortex.
Darmpmotiliteit	Peristaltiek of samentrekken van de darm.
Diplopie	Dubbelzien.
Dysartrie	Articulatiestoornis, onduidelijke spraak.
Dysbiose	Verstoord microbioom.
Dysmenorroe	Pijnlijke menstruatie.
Dyspareunie	Pijnlijke geslachtsverkering.
Ecologische validatie	Mate waarin meetresultaten representatief zijn voor de alledaagse praktijk en niet alleen gelden binnen de kunstmatige testomgeving van een RCT.
Ectopisch weefsel	Weefsel op afwijkende of ongebruikelijke plaats.
Emesis	Braken.
Endometriose	Baarmoederslijmvliesweefsel dat buiten de baarmoeder groeit.
Entero-endocriene cellen	Klieren aanwezig in het intestinum die hormonen secreteren en de spijsvertering, darmpmotiliteit, eetlust en bloedsuikerregulatie beïnvloeden.
Fonofobie	Overgevoeligheid voor geluid.
Fosfenen (symptoom)	Lichtpatronen/gekleurde vormen, te zien bij gesloten oogleden of plotselinge bewegingen van het hoofd.

Fotofobie	Overgevoeligheid voor licht.
Fotopsie	Korte flitsen van licht te zien zonder aanwezigheid van een externe lichtbron.
Hallux valgus	Standsafwijking grote teen.
Hemiplegische migraine	Migraine met tijdelijke verlamming aan één lichaamshelft.
Hyperammoniëmie	Abnormaal verhoogd ammoniakgehalte in bloed.
Hyperopie	Verziendheid.
Hypoacusis	Verminderd gehoor.
Interventiegroep	Groep die de te onderzoeken behandeling krijgt.
Intracranial pressure (ICP)	Intracraniale druk.
Kappa opioïde receptoren	Receptoren voor endogene opioïden, rol bij pijnmodulatie.
Liquor cerebrospinalis (LCS)	Hersenvocht.
Malleabiliteit	Vervormbaarheid.
Mechanotransductie	Induceren van een actie door een mechanische prikkel.
Medicatieovergebruikshoofdpijn	Hoofdpijn door overmatig gebruik van pijnstillers.
Monoculair	Eenzijdig, op één oog betrekking hebbend.
Mouches volantes	Kleine bewegende vlekjes, draden of spinnenwebachtige vormen, voornamelijk te zien tegen lichte achtergronden.
Myopie	Bijziendheid.
Neuropeptiden	Signaalmoleculen in het zenuwstelsel.

Nociceptie	Waarneming van pijnprikkels.
NSAID's	Niet-steroidale anti-inflammatoire geneesmiddelen.
Nulhypothese	Veronderstelling dat er geen effect/verschil is.
Oxytocine	Hormoon betrokken bij bevalling, lactatie en sociale binding.
Performance bias	Vertekening door verschillen <i>in behandeling</i> tussen groepen; bijvoorbeeld extra aandacht of aanmoediging voor één groep.
Pituitary adenylate cyclase activating polypeptide (PACAP)	Neuropeptide betrokken bij migraine en ontstekingsprocessen.
Post-trombotisch syndroom	Chronische klachten na trombose.
Powerberekening	Berekening van benodigde steekproefgrootte voor een betrouwbaar resultaat te kunnen bekomen.
Primair respiratoir mechanisme (PRM)	Ritmische beweging van craniosacrale structuren.
Profylactische middelen	Preventieve medicatie.
Prolactine	Hormoon betrokken bij lactatie en reproductie.
Randomisatie	Willekeurige toewijzing van deelnemers aan groepen.
Randomized Controlled Trial (RCT)	Onderzoeksopzet waarbij deelnemers willekeurig worden toegewezen aan behandel- of controlegroep.
Reciproke tensiemembraan (RTM)	Dura mater systeem tussen cranium, wervelkolom en sacrum.

Retinale migraine	Migraine met tijdelijk visusverlies op één oog.
Rhythmic flow	Ritmische beweging van het craniosacraal systeem.
Rolbeperking	<i>Beperkingen</i> ervaren bij het uitvoeren van werk of sociale activiteiten door gezondheidsklachten.
Rolfunctioneren	<i>Vermogen</i> om dagelijkse taken en rollen (werk, sociaal, et cetera) uit te voeren.
Scintillatie	Flikkerende of fonkelende lichteffecten.
Scotoom	Gezichtsvelduitval, blinde vlek.
Serotonine	Neurotransmitter betrokken bij onder andere stemming, pijn en darmfunctie.
Serotoninesyndroom	Toxische toestand door te veel serotonine.
Shambehandeling	Nepbehandeling die echte behandeling nabootst.
Significantie	Statistisch betekenisvol verschil (niet door toeval).
Sulfiet	Chemisch molecule, mogelijk migrainetrigger.
Tensegrity	Structurele stabiliteit door spanning en compressie.
Tinnitus	Oorsuizen.
Toewijzingsbias	Vertekening bij verdeling deelnemers over groepen.
Trigeminaire autonome cefalgie	Groep hoofdpijnsyndromen met autonome symptomen (traanogen, loopneus).
Tryptofaan	Bouwstof voor serotonine.

Tubero-infundibulaire dopaminerge neuronen	Zenuwcellen die prolactinesecretie reguleren.
Vasopressine	Ander naam voor ADH: zie “antidiuretisch hormoon”.
Vertigo	Draaiduizeligheid.
Wash-out	Veneuze/lymfatische drainage.

Inleiding

Dit onderzoek is tot stand gekomen volgens het researchplan College Sutherland te Amsterdam 2020-2030, onder de rubrieken 'osteopathische theses' en 'wetenschappelijke publicaties' van migraine. Hierbij worden osteopathische thesissen en wetenschappelijke publicaties als bronnen gebruikt met hun respectievelijke uitwerking. Aangezien deze rubrieken als eerste beschreven worden in het researchplan wordt hiermee de start van het onderwerp migraine gegeven.

Om te beginnen wordt de medische achtergrond van migraine beschreven. Deze beschrijving is gebaseerd op wetenschappelijke artikelen die het huidige medische beeld van migraine schetsen. Hierbij komen aan bod: definitie, etiologie en epidemiologie, pathofysiologie, signalen en symptomen, diagnostisch onderzoek, therapie, complicaties in ziekteverloop, prognose en preventie en voorlichting.

Voor de osteopathische theses werden uit de database van College Sutherland te Amsterdam negen osteopathische casestudy's geselecteerd, waarin patiënten met migraine werden bestudeerd. De behandelingen en de resultaten worden beschreven om een beeld te geven van het verloop van een osteopathisch traject bij migrainepatiënten. Ook zal de integratie van migraine worden beoordeeld, met als doel de osteopathische opvattingen over de pathologie te beschrijven en te vergelijken met bestaande wetenschappelijke literatuur.

Voor de wetenschappelijke publicaties is onderzoek gedaan naar wetenschappelijk onderzoek over de effectiviteit van osteopathie bij migraine. Om kwalitatief onderzoek te selecteren werden eerst criteria opgesteld waaraan deze onderzoeken moesten voldoen. De onderzoeken die aan de criteria voldeden worden kort beschreven en geëvalueerd.

Vaak ontbreekt een gestandaardiseerde manier om patiënten te includeren, uit te sluiten en vervolgens de eventuele effecten van een behandeling te bepalen. Er is behoefte aan duidelijke en bruikbare inclusie- en exclusiecriteria, gevalideerde meetinstrumenten evenals een kritische beoordeling van de betrouwbaarheid en toepasbaarheid van deze instrumenten. Hiermee leiden deze gegevens tot een gestandaardiseerde en betrouwbare uitkomst waarbij effecten van een osteopathische behandeling al dan niet aangetoond kunnen worden.

In de osteopathische praktijk ligt de focus op het identificeren en behandelen van de oorzakelijke factoren van mobiliteitsbeperkingen. Wetenschappelijke onderbouwing verhoogt de erkenning en kwaliteit van osteopathische zorg, wat de samenwerking met andere disciplines zal stimuleren en de behandeling van patiënten zal verbeteren.

Daarom wordt een onderzoeksopzet voorgesteld binnen het researchplan, met als doel de effectiviteit van osteopathie bij migraine te bepalen in de latere stadia van dat plan. Daarbij wordt gebruikgemaakt van de aanbevelingen uit de besproken onderzoeken, in combinatie met een kritische zelfreflectie daarop.

Onderzoeksvragen

Hoofdvraag:

Kan een osteopathisch behandeltraject dienen als een wetenschappelijk-onderbouwde en effectieve therapie voor migraine?

Deelvragen:

Wat is de medische achtergrond van migraine?

Hoe ziet de osteopathische integratie van migraine eruit?

Is de effectiviteit van een osteopathische behandeling bij migraine wetenschappelijk onderbouwd?

Wat is een wetenschappelijk verantwoorde manier om de effectiviteit van osteopathie bij migraine te bepalen?

Dit onderzoek is een verzameling van osteopathische en wetenschappelijke artikelen over migraine en dient als een onderzoeksopzet voor latere stadia van het researchplan, dat uitgevoerd kan worden door toekomstige student-osteopaten aan College Sutherland te Amsterdam.

Researchplan College Integrale Geneeswijze

Deze thesis is onderdeel van het researchplan aan het College Integrale Geneeswijze (CIG, opgestart 2022 te Amsterdam). Het doel hiervan is het toetsen van de effectiviteit van osteopathische therapie bij de volgende aandoeningen:

- Somatisch onverklaarbaar lichamelijke klachten (SOLK)
- Prikkelbare darm syndroom (PDS)
- Premenstrueel syndroom (PMS)
- Migraine
- Diabetes mellitus type 2 (DM II)
- Endometriose
- Verklevingen
- Traumatologie

De uitvoering van het onderzoeksplan bestaat uit verschillende fasen. Eerste worden de reeds gepubliceerde osteopathische theses van het CIG samengebracht en geëvalueerd. Vervolgens worden relevante wetenschappelijke publicaties verzameld om het huidige bewijs en de osteopathische opvattingen in kaart te brengen. Dit onderzoek over migraine vormt een synthese van beide fasen en dient als vertrekpunt voor verder onderzoek.

In de daaropvolgende fasen worden patiëntenverenigingen benaderd en wordt er contact gelegd met gespecialiseerde academici. Daarna volgt het verzamelen en verwerken van onderzoeksgegevens. Om de effectiviteit te kunnen beoordelen, worden geschikte meetinstrumenten geselecteerd die in staat zijn om betrouwbare resultaten weer te geven. Een daaropvolgende pilotstudie zal waardevolle data opleveren en nieuwe inzichten bieden in de effectiviteit van de behandeling.

De uitvoering van het researchplan zal plaatsvinden binnen de klinische fase (co-therapie) van afstuderende osteopaten aan het College Sutherland te Amsterdam.

1 Medische achtergrond van migraine

1.1 Inleiding

Dit hoofdstuk beschrijft de medische achtergrond van migraine met als doel het leggen van een wetenschappelijke basis voor het begrijpen en analyseren van de osteopathische benadering.

1.2 Definitie

Migraine is een wederkerende hoofdpijn-aandoening van aanvallen gedurende 4 tot 72 uur. Typische kenmerken van deze hoofdpijn zijn een unilaterale uiting, pulserend karakter, matige tot ernstige intensiteit, verergering bij routinematige fysieke activiteit, misselijkheid, fotofobie en fonofobie. Het is een primaire hoofdpijn, samen met bijvoorbeeld spanningshoofdpijn en trigeminale autonome cefalalgie.

Dit is de definitie van migraine volgens de 3^e editie van de International Classification of Headache Disorders (ICHD-3) gemaakt door de Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS), die een indeling gemaakt heeft van verschillende vormen van hoofdpijn (IHS, 2021).

Veel patiënten ervaren voor een migraineaanval aura. De aurafase wordt als volgt omschreven: herhalende aanvallen gedurende enkele minuten van unilaterale volledig reversibele visuele, sensorische of andere symptomen van het centraal zenuwstelsel die gradueel ontstaan, gevolgd door hoofdpijn en betrokken migraine symptomen. Deze symptomen zijn volledig reversibel, wat betekent dat ze verdwijnen zonder effecten achter te laten. Het wordt ingedeeld in typische aura, hersenstam aura, hemiplegische migraine en retinale migraine. Typische aura kent visuele en sensorische symptomen en spraak- of taalstoornissen maar geen motorische verschijnselen en kenmerkt zich door langzame ontwikkeling waarbij elk symptoom niet langer aanhoudt dan een uur. Wanneer symptomen duidelijk vanuit de hersenstam ontstaan, is er sprake van hersenstam aura. Symptomen die hierbij voorkomen zijn bijvoorbeeld vertigo, ataxie en dysartrie. Bij hemiplegische migraine ontstaan motorische symptomen tijdens de aurafase, denk hierbij aan krachtsverlies. Ten slotte, retinale migraine, waarvan de symptomen monoclair bijdragen aan de visie zoals scintillatie, scotoom of blindheid (IHS, 2021).

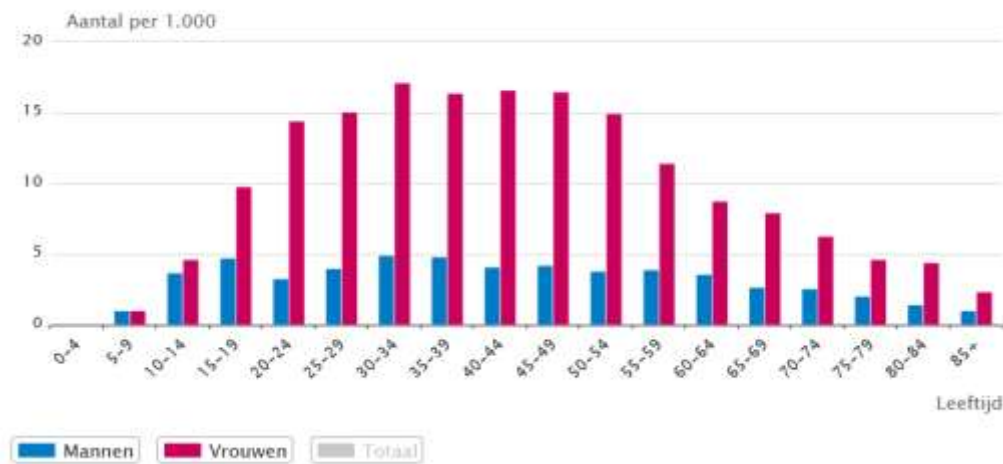
1.3 Etiologie en epidemiologie

Over de oorzaak van migraine is nog geen eenduidig bewijs, het is een multifactoriële aandoening te wijten aan neuronale overgevoeligheid, genetische factoren en omgevingsfactoren. Factoren die een rol spelen zijn hormonale fluctuaties, stress, emotie, zintuigen, leefstijl, slaap en voeding. In Nederland zijn in 2023 293.400 mensen met migraine bekend bij de huisarts, waarvan meer vrouwen dan mannen. De aandoening kan vanaf de jeugd ontstaan maar neigt te verergeren tot het 30^e levensjaar om vervolgens langzamerhand minder intens en frequent voor te komen (Volksgezondheid en Zorg, 2023), dit is afgebeeld in Figuur 1 (Nivel, 2023). Wereldwijd wordt geschat dat vijftien procent van de bevolking lijdt aan migraine waarvan één tot twee procent lijdt aan chronische migraine. 1 op de 40 patiënten met sporadische migraineaanvallen ontwikkelen na verloop van tijd chronische migraine (Burch et al., 2019). Meest getroffen patiënten zijn vrouwen, studenten en mensen die in een stad wonen (Cowan & Woldeamanuel, 2016), vermoedelijk vanwege hormonale fluctuaties, stress en prikkels als licht, geluid en luchtkwaliteit.

Figuur 1

Incidentie Migraine (Nivel, 2023)

Incidentie migraine in huisartsenpraktijk 2023



Een groot deel van migrainepatiënten meldt dat onderdelen in het dieet als trigger kunnen werken voor het activeren van een migraineaanval. De werking hierachter is nog onbekend maar zou te maken kunnen hebben met glucose-inname. Vooral zijn rode wijn, koffie, kaas, specerijen, nitriet toevoegingen en monosodium glutamate (smaakmaker in Aziatische gerechten) gevonden die migraine kunnen triggeren (Dobrynina et al., 2024; Finocchi & Sivori, 2012).

1.4 Pathofysiologie

Voor de beschrijving van de pathofysiologie van migraine worden verschillende systemen besproken die hiermee een verband kunnen hebben.

1.4.1 Het trigeminovasculaire systeem

Het trigeminovasculaire systeem bestaat uit craniale bloedvaten en de vijfde hersenzenuw, de nervus trigeminus (N. V), dit systeem is een belangrijk netwerk om migraine te kunnen verklaren. De nervus trigeminus (N. V) innerveert onder andere intracraniële vaten, meningen en andere structuren in het cranium. Deze splitst in drie takken: de nervus ophthalmicus (n. V1), nervus maxillaris (n. V2) en nervus mandibularis (n. V3).

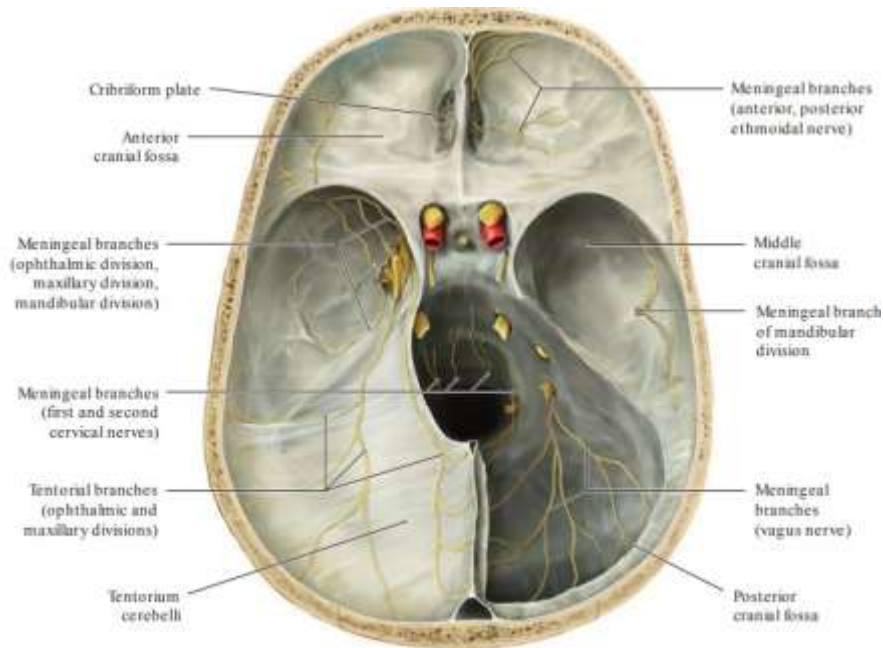
De nervus ophthalmicus (n. V1) levert via aftakkingen de belangrijkste bijdrage aan de innervatie van het supratentoriële dura mater. Voor de fossa cranii anterior zijn de nervi ethmoidalis anterior en posterior verantwoordelijk. Ze volgen de a. meningea media en vanuit de nervus ethmoidalis anterior wordt ook de sinus sagittalis superior geïnnerveerd. Daarnaast zijn de nervi tentorii, deze innervieren het tentorium cerebelli, de posterieure falx cerebri, de posterieure a. meningea media en delen van de veneuze afvoer via durale sinussen zoals de sinus sagittalis superior.

De nervus maxillaris (n. V2) en nervus mandibularis (n. V3) innervieren delen van het dura mater in de fossa cranii media via respectievelijk de nervus meningeus medius en de nervus spinosus (Kemp III et al., 2012; Terrier et al., 2021).

Zie Figuur 2 (Schuenke et al., z.d.) voor het verloop van deze zenuwen.

Figuur 2

Durale Innervatie (Schuenke et al., z.d.)



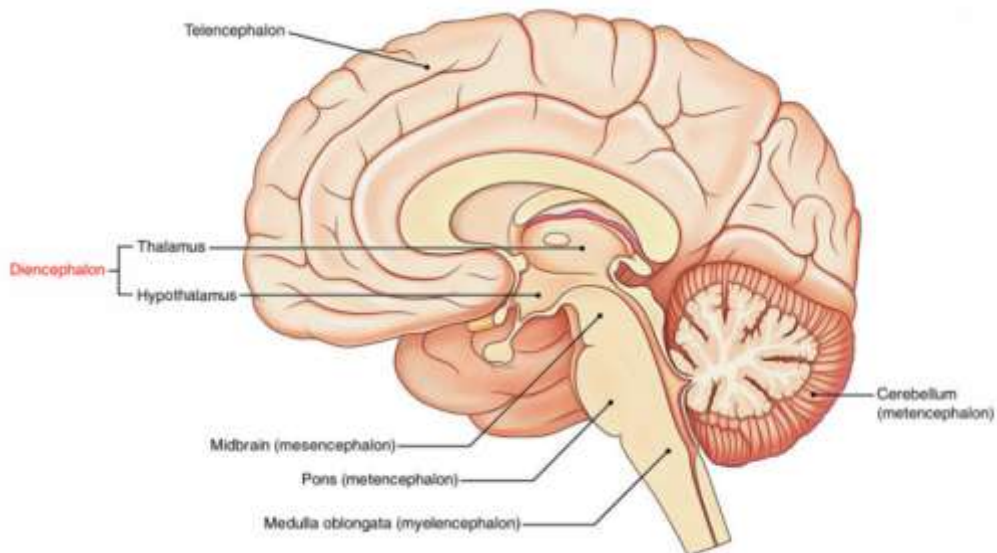
Het trigeminovasculaire systeem bestaat uit perifere axonen vanuit de ganglion trigeminale die de meningen en intracranieële bloedvaten innervieren. Voornamelijk de rami tentorii vanuit de nervus ophthalmicus (n. V1), de eerste tak van de nervus trigeminus (N. V), innervieren onder andere het dura mater en de sinus sagittalis superior. Stimulatie van trigeminale afferenten ter hoogte van de sinus sagittalis superior is geassocieerd met de activatie van neuronen in de nucleus caudalis nervus trigeminus en de dorsale cornu van de bovenste cervicale segmenten (Goadsby & Hoskin, 1996). Bovendien zien we activatie van zenuwen in de nucleus caudalis nervus trigeminus en ter hoogte van segment C2 bij stimulatie van de a. meningea media (Hoskin et al., 1999). Deze structuren maken het trigeminocervicale complex dat een link legt tussen de nucleus caudalis nervus trigeminus en de bovenste cervicale segmenten. Niet alleen is er een link gevonden met cervicale segmenten, subcorticale structuren moduleren daarbij de activatie van het trigeminovasculaire systeem. Zo zien we dat een veranderde activiteit in de thalamus, de hypothalamus, het mesencephalon en de pons, samen met hun verbindingen met andere vitale brein centra, symptomen van migraine kunnen produceren (Akerman et al., 2011).

1.4.2 Neuropeptiden

De activatie van nociceptieve geleiding van het trigeminovasculaire systeem veroorzaakt een deel van de pijn die migraine veroorzaakt door de uitscheiding van neuropeptide calcitonin gene related peptide (CGRP). CGRP zorgt voor de synthese van stikstofmonoxide (NO), sensitisatie van trigeminale zenuwen en het veroorzaken van perifere sensitisatie via neuronen die naast het ganglion trigeminale en de satellietglia-cellen liggen (Iyengar et al., 2019). CGRP heeft als functie vasodilatatie en centrale pijnmodulatie. De verhoging hiervan is geassocieerd met centrale sensitisatie, wat kan leiden tot een migraine gevoeligheid door de sensitisatie van centrale neuron circuits (Durham, 2018). Naast CGRP is ook een verhoogde concentratie pituitary adenylate cyclase activating polypeptide (PACAP) te vinden in de vena jugularis externa bij een patiënt tijdens een migraineaanval. De concentratie PACAP vermindert wanneer migraine wordt behandeld met Sumatriptan (Zagami et al., 2014).

Figuur 3

Brein (EarthSlab, z.d.)

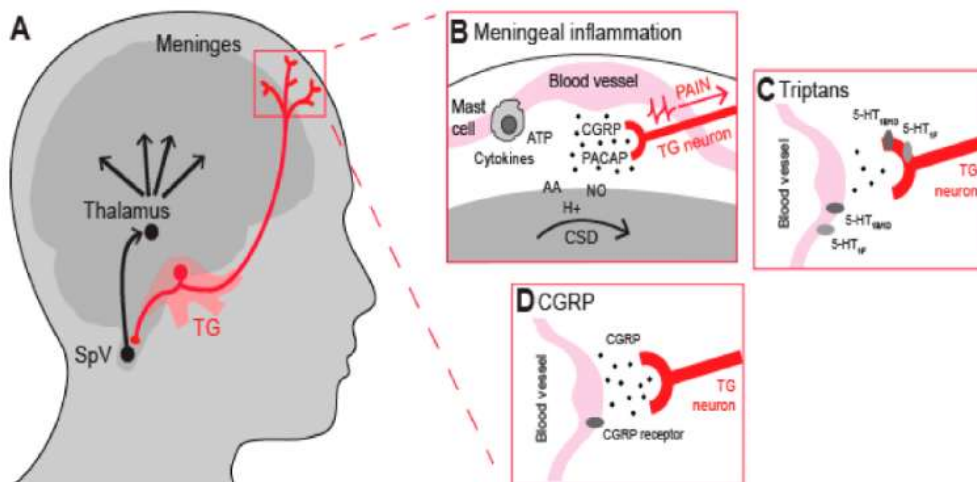


1.4.3 Centrale sturing

Een migraineaanval bestaat uit meer dan alleen de hoofdpijnfase. Veranderingen in breinactiviteit zijn al 48 uur voor en 24 uur na de hoofdpijnfase te meten. Het gaat om cyclische veranderingen vanuit structuren die in het centraal zenuwstelsel liggen, niet alleen in nociceptie maar ook in visuele prikkels, auditieve prikkels en tastzin, met de piek tijdens de hoofdpijnfase (Peng et al., 2022). Veranderingen in sensibiliteit en activiteit zijn gemeten in de pons, thalamus en sensorische en visuele netwerken tijdens deze fase. Een migraineaanval wordt gestart met veranderingen in activiteit in de hypothalamus, visuele cortex en ascenderende nociceptieve en trigeminovasculaire banen, maar de activiteit in de hypothalamus normaliseert tijdens de hoofdpijnfase (Messina et al., 2022). Zie Figuur 3 (EarthSlab, z.d.) en Figuur 4 (Cohen et al., 2023) ter ondersteuning.

Figuur 4

Migraine Fysiologie (Cohen et al., 2023)



1.4.4 Hypothalamus

In veel gevallen ervaren migrainepatiënten symptomen die in verband gebracht kunnen worden met de hypothalamus, zoals honger, dorst, oververhitting, smaakverandering et cetera. Deze kunnen veroorzaakt worden door continue nociceptieve signalen vanuit de meningen naar het limbische systeem, via zenuwen in de nucleus spinalis nervus trigeminus (May & Burstein, 2019). Daarbij heeft de hypothalamus connecties met de nucleus caudalis. De functie hiervan is het verwerken van input vanuit de meningen via de nervus ophthalmicus (V1) (Abdallah et al., 2013). De hypothalamus staat in verbinding met het trigeminovasculaire systeem, en door zijn connectie met de thalamus heeft de hypothalamus invloed op de regulatie van autonome functies en nociceptie bij migraine.

Stress wordt gezien als een belangrijke trigger voor migraine, een effect is het activeren van kappa opioïde receptoren die prolactine uit scheiden. Deze receptoren bevinden zich in de hypothalamus op tubero-infundibulaire dopaminerge neuronen. Prolactine maakt, vooral bij vrouwen, trigeminale nociceptoren meer sensibel (Watanabe et al., 2022) wat de prevalentie bij vrouwen zou kunnen verklaren.

Verder kunnen chemosensitieve neuronen in het diencephalon, met name de hypothalamus, en de hersenstam metabolische veranderingen meten en het trigeminovasculair systeem sensibiliseren. Deze neuronen vormen een netwerk dat zich uitstrekt van de thalamus tot de hersenstam en kunnen veranderingen in het bloed meten door een afwezigheid van een bloed-hersenbarrière (Gross et al., 2019). Metabolische veranderingen als gevolg van externe prikkels zouden hierdoor een migraineaanval kunnen veroorzaken.

1.4.5 Thalamus

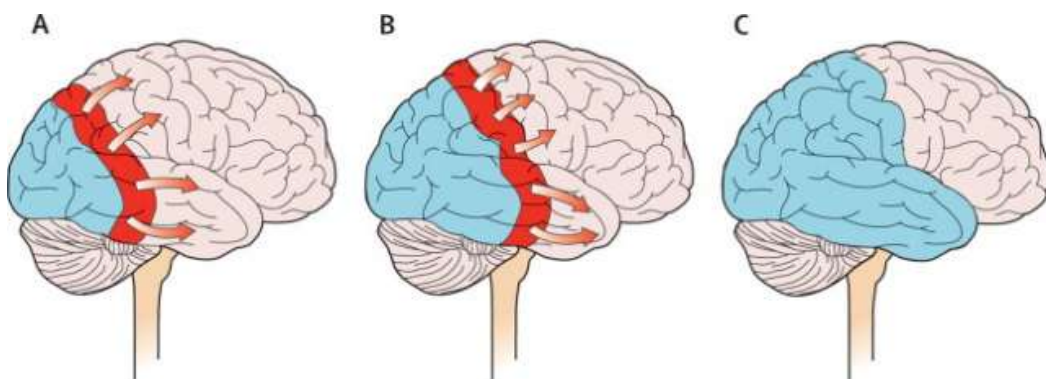
De rol van de thalamus is om output en input van en naar de cortex te reguleren en te moduleren. Bij patiënten met migraine is aangetoond dat ascenderende spino-thalamo-corticale banen meer activiteit vertonen dan gezonde individuen. Hierbij zijn de nucleus spinalis nervus trigeminus, de nucleus ventralis posteromedialis van de thalamus, primaire somatosensorische schors en de cortex insularis posterior betrokken. Bovendien vertonen migrainepatiënten een verminderde activiteit in descenderende modulerende banen met betrekking tot de cortex prefrontalis dorsolateralis en de cortex parietalis inferior (Lim et al., 2021). Dit laat een verandering zien bij de communicatie en modulatie van nociceptie, een verklaring voor de pijn en allodynie die ervaren kunnen worden bij migraine.

1.4.6 Cortex

Het aura fenomeen is een gevolg van cortical spreading depression (CSD), een golf van depolarisatie over de cortex die start in de occipitale cortex (Hadjikhani et al., 2001) te zien in Figuur 5 (McMaster, z.d.). Dit fenomeen heeft het effect om zenuwen behorend tot het trigeminovasculair systeem te activeren in de nucleus spinalis nervus trigeminus ter hoogte van C1 en C2 (Zhang et al., 2011). Daarnaast vertonen patiënten met complexe aura, een aura met meer dan alleen visuele symptomen (sensorisch, afasie, motorisch), een verhoogde activiteit in de cortex insularis anterior en de gyrus lingualis (Silvestro et al., 2022).

Figuur 5

Cortical Spreading Depression (McMaster, z.d.)



1.4.7 Hormonen

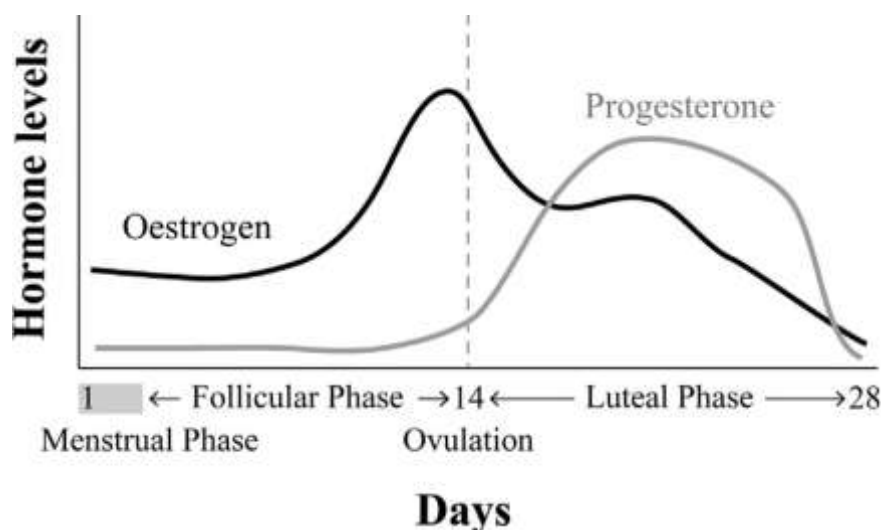
Geslachtshormonen en migraine zijn nauw verbonden met elkaar. Fluctuaties in hormonen zijn gelinkt met een verhoging van migraine symptomen. Voornamelijk vrouwen ervaren dit tijdens puberteit, zwangerschap en menopauze. Volgens Godley III et al. (2024) spelen oestrogeen, progesteron, testosteron, oxytocine, vasopressine en prolactine hierbij een grote rol.

Zowel een verhoging als een verlaging van oestrogeen in het bloed hebben effect op migraine symptomen. De meest duidelijke theorieën gaan alleen over de verlaging van de oestrogeenconcentratie. Een daarvan is dat oestrogeen bindt aan oestrogeenreceptor- α en - β die connecties hebben met nuclei in het ganglion trigeminale. Deze receptoren onderdrukken bij activatie de reactiviteit van cellen, wat zou kunnen verklaren hoe een verlaging van oestrogeenconcentratie zorgt voor een verhoging van CGRP.

Een ander model laat zien hoe een verlaagde oestrogeen de frequentie van CSD verhoogt. Progesteron speelt een rol bij menstruele migraine, het zorgt er namelijk voor dat de sensibiliteit van trigeminale zenuwen wordt verminderd. Zie Figuur 6 (Vink, 2017) voor de verhouding tussen deze stoffen tijdens de cyclus. Testosteron is niet direct gerelateerd aan migraine maar heeft wel pijnmodulerende effecten. Behandelingen waarbij testosteron werd gebruikt, zagen een vermindering van pijn bij patiënten met migraine. Oxytocine heeft effect op oxytocine receptoren in het ganglion trigeminale om zenuwen minder sensibel te maken en blokkeert de uitscheiding van CGRP waardoor de intensiteit en frequentie van migraine vermindert. Vasopressine (antidiuretisch hormoon, ADH) heeft net als testosteron waarschijnlijk geen directe relatie met migraine. Toch verlagen triggerende stoffen voor migraine de vasopressine-concentratie en factoren die goed zijn tegen migraine verhogen de concentratie. Vasopressine wordt omschreven als pijnverlichtend bij hoofdpijn wanneer het intranasaal wordt toegediend. Prolactine zorgt voor sensibiliteitstoename in trigeminale takken vanuit de meningen. Therapie op dit gebied brengt risico's met zich mee door het blokkeren van andere belangrijke functies van prolactine.

Figuur 6

Oestrogeen en Progesteron tijdens menstruele cyclus (Vink, 2017)



1.5 Signalen en symptomen

Migraine heeft geen eenduidige uiting, per patiënt verschilt het beeld van deze aandoening in frequentie, duur, intensiteit, bijkomende symptomen en welke fasen van migraine een patiënt door kan gaan. De ICHD-3 onderscheidt vier fasen. De eerste fase is de prodromale fase, de tweede de aurafase, de derde de hoofdpijnfase en de vierde fase de postdromale fase. Niet iedere patiënt doorloopt alle fasen (IHS, 2021).

1.5.1 Prodromale fase

Komt voor bij 40% tot 60% van de migraineaanvallen. Deze fase kan uren tot dagen duren en werkt als een waarschuwing voor patiënten voor wat er aan komt.

- Symptomen:
 - Slaperigheid
 - Prikkelbaarheid
 - Vermoeidheid
 - Slechte concentratie
 - Depressie of euforie
 - Geeuwen
 - Verhoogde trek in zoete of zoute gerechten

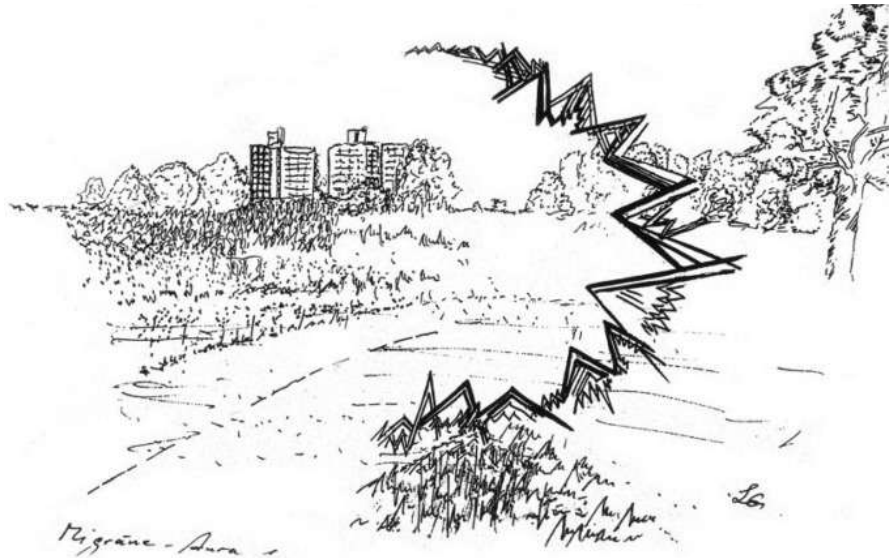
1.5.2 Aurafase

Aura treedt op bij 25% van migraineaanvallen, meestal voor de pijn maar het kan gelijktijdig optreden. Aurasymptomen zijn lokale neurologische stoornissen die volledig reversibel zijn na de aurafase, gedurende 20 tot 60 minuten. Bij oudere mensen kan deze fase voorkomen zonder over te gaan in de hoofdpijnfase. Visuele verschijnselen (fotopsie, mouches volantes, fosfenen) beginnen vaak centraal en bewegen naar lateraal, zie Figuur 7 (Evers & Tassorelli, 2023).

- Symptoomcategorieën:
 - Visueel
 - Sensorisch
 - Spraak en/of taal stoornissen
 - Motorisch
 - Hersenstam-gerelateerd
 - Retinaal

Figuur 7

Aura Visualisatie (Evers & Tassorelli, 2023)



1.5.3 Hoofdpijnfase

De hoofdpijn gedurende 4 tot 72 uur wordt omschreven als kloppend, stekend of bonzend ter hoogte van de slaap en kan doorlopen tot achter in de nek, het voorhoofd of rond de ogen. Meestal lokaliseert de pijn zich unilateraal, maar het kan zich ook bilateraal uiten. Activiteit verergert de klachten.

- Bijkomende symptomen:
 - Misselijkheid
 - Emesis
 - Diarree
 - Bleekheid
 - Koude ledematen
 - Wazig zien
 - Fotofobie of fonofobie
 - In zeldzame gevallen: coördinatiestoornissen en duizeligheid

1.5.4 Postdromale fase

- Symptomen:
 - Moeheid
 - Prikkelbaarheid
 - Depressie of juist euforie
 - Verwardheid
 - Duizeligheid
 - Zwakte
 - Fotofobie of fonofobie

1.6 Diagnostisch onderzoek

De diagnose van migraine wordt gedaan aan de hand van klinische criteria volgens de ICHD-3 en een anamnese. Beeldvormend onderzoek, bloedonderzoek et cetera zijn zelden nodig, tenzij sprake is van een verdenking van secundaire hoofdpijn, veroorzaakt onder andere door infecties, vasculaire problemen of traumata. Verder is het mogelijk dat patiënten gaan slapen tijdens een migraineaanval. In het geval dat de hoofdpijn voorbij is als de patiënt wakker is geworden, wordt de duur van de migraineaanval gerekend tot het moment van ontwaken. Tot slot kunnen kinderen en jongvolwassenen kortere migraineaanvallen ervaren vanaf 2 uur (IHS, 2021).

1.6.1 Criteria voor de diagnose van migraine

Voor de diagnose van migraine moet een patiënt minstens vijf aanvallen doormaken die aan de volgende criteria voldoen:

- Hoofdpijn gedurende 4 tot 72 uur.
- Minstens twee van de beschrijvingen:
 - Unilaterale positie
 - Pulserende kwaliteit
 - Matige tot ernstige intensiteit
 - Verergering door of vermijding van fysieke activiteit
- Minstens een van de symptomen:
 - Misselijkheid of emesis
 - Fotofobie en fonofobie

1.6.2 Criteria voor de diagnose van migraine met aura

Voor de diagnose voor migraine met aura moet een patiënt met migraine bij minstens twee van de vijf aanvallen aan de volgende criteria voldoen:

- Symptomen uit minstens één van de categorieën:
 - Visueel
 - Sensorisch
 - Spraak en/of taal
- Met minstens drie van de volgende beschrijvingen:
- Minstens één aurasymptoom groeit over meer dan vijf minuten
 - Minstens twee symptomen volgen elkaar op
 - Elk symptoom duurt 5 tot 60 minuten
 - Minstens één symptoom is unilateraal
 - Minstens één symptoom is positief (bijvoorbeeld tintelingen)
 - Aura gaat samen met of wordt binnen 1 uur gevolgd door hoofdpijn

1.6.3 Criteria voor migraine met hersenstam aura

Voor de diagnose voor migraine met hersenstam aura moet een patiënt met migraine met aura aan de volgende criteria voldoen:

- Minstens twee van de volgende symptomen:
 - Dysartrie
 - Vertigo
 - Tinnitus
 - Hypoacusis
 - Diplopie
 - Ataxie (niet door een verminderde sensatie)
 - Verminderd bewustzijn

1.6.4 Criteria voor hemiplegische migraine

Voor de diagnose van hemiplegische migraine moet een patiënt met migraine met aura aan de volgende criteria voldoen:

- Spierzwakte
- Visuele, sensorische en/of spraak/taal symptomen

1.6.5 Criteria voor retinale migraine

Voor de diagnose voor retinale migraine moet een patiënt met migraine met aura aan de volgende criteria voldoen:

- Gediagnosticeerde monoculaire symptomen (scintillatie, scotoom, blindheid et cetera)
Met minstens twee van de volgende criteria:
 - Verspreid over minstens vijf minuten
 - Symptomen duren 5 tot 60 minuten
 - Gaat samen met of wordt binnen 60 minuten gevolgd door hoofdpijn

1.6.6 Criteria voor menstruele migraine

Voor de diagnose voor menstruele migraine moet een patiënte met migraine aan de volgende criteria voldoen:

- Aanvallen komen twee dagen voor of drie dagen na de menstruatie voor bij minstens twee opeenvolgende cycli.

1.7 Therapie

1.7.1 Niet-medicamenteus

Volgens het Farmacotherapeutisch Kompas (2025) is het van belang eerst een niet-medicamenteuze aanpak voor te dragen en adviezen te geven over leefstijl. Adviezen als rust, lichaamsbeweging, een gezond lichaamsgewicht en voldoende slaap. Bij te weinig resultaat wordt overgegaan op medicatie. Niet-medicamenteuze opties streven naar de behandeling van migraine zonder het gebruik van medicatie. Denk aan therapieën met ontspanningsdoeleinden en complementaire geneeskunde.

Biofeedback is een leerzame therapie waarbij je lichamelijke functies leert te beïnvloeden. Autonome functies zoals spiertonus, hartslag en bloeddruk worden duidelijk weergegeven voor de patiënt via beeld of geluid, vervolgens kan de patiënt deze proberen te beïnvloeden door middel van bijvoorbeeld ademhaling. Biofeedback geeft positieve resultaten, zeker in gevallen waar medicatie niet geïndiceerd is, door de controle die mensen kunnen krijgen over hun lichaam. In het geval dat medicatie noodzakelijk is tegen migraine geeft een combinatie hiervan plus biofeedback betere resultaten dan alleen medicatie (Puledda & Shields, 2018).

Gedragstherapie heeft als doel om beter om te gaan met stress, triggers sneller te herkennen en vermijden en geeft hulp bij het bereiken van een gezonde leefstijl. Hierbij hoort ook ontspanningstherapie waarbij oefeningen gegeven worden om rust te bieden en spiertonus te verlagen.

Gedragstherapie kan migraine niet genezen maar heeft positieve invloed op de ervaring en het omgaan met deze aandoening. De impact van migraine kan verminderd worden door de reactiviteit van het sympathisch zenuwstelsel op stress te verminderen en de pijntolerantie van de patiënt te verhogen (Mínguez-Olaondo et al., 2024).

Complementaire geneeskunde als acupunctuur, chiropractie en osteopathie blijven een punt van discussie vanwege het geringe wetenschappelijk bewijs. Acupunctuur lijkt effectief te zijn in het verminderen van de frequentie van migraineaanvallen. De grootste studie hiervoor gaf dezelfde uitslagen voor acupunctuur en standaardtherapie, maar er was geen verschil in effectiviteit tussen werkelijke acupunctuur en schijn-acupunctuur (Diener et al., 2006).

Chiropractie zou impact hebben op de frequentie en intensiteit van migraineaanvallen, al is hier niet genoeg bewijs voor (Ceballos-Laita et al., 2025; Rist et al., 2019). De effectiviteit van osteopathie bij de behandeling van migraine wordt omschreven in hoofdstuk 3.

1.7.2 Medicamenteus

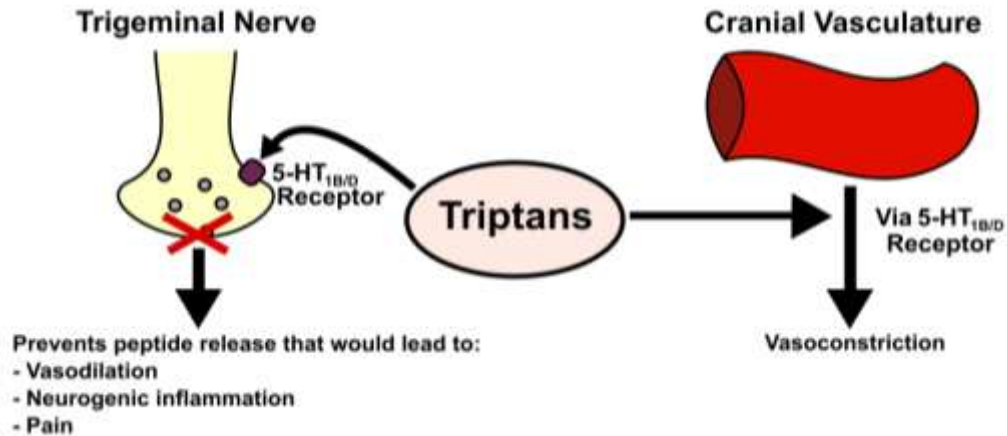
Volgens het Farmacotherapeutisch Kompas (2025) verloopt de medicamenteuze behandeling in drie stappen, van aspecifieke analgetica (paracetamol), aspecifieke niet-steroïdale anti-inflammatoire geneesmiddelen (NSAID's) en specifieke migrainemedicatie (triptanen). In het geval van twee of meer migraineaanvallen per maand worden profylactische middelen overwogen om migraineaanvallen voor te zijn. Daarbij worden anti-emetica voorgeschreven bij misselijkheid en emesis. Het stappenplan van de behandeling van migraine gaat als volgt.

De eerste stap is paracetamol. Deze pijnstiller heeft de voorkeur tegenover NSAID's en triptanen vanwege de weinige bijwerkingen. Neem oraal in het geval zonder misselijkheid en in het geval van hevige misselijkheid adviseer rectale paracetamol, na twee tot drie migraineaanvallen wordt de effectiviteit beoordeeld, de migrainepatiënt wordt gevraagd een migraine dagboek bij te houden. Overmatig gebruik van paracetamol vanaf vijftien dagen per maand gedurende drie maanden kan leiden tot medicatieovergebruikshoofdpijn, het is belangrijk bij te houden hoeveel ingenomen wordt. Bij misselijkheid worden receptor agonisten (metoclopramide, domperidon) voorgeschreven die een kwartier vóór de analgetica ingenomen dienen te worden.

In het geval dat paracetamol niet effectief is, worden NSAID's voorgeschreven. Deze zijn even effectief als paracetamol in pijnstilling, alleen hebben deze meer bijwerkingen. Ook hier wordt de effectiviteit beoordeeld na twee tot drie migraineaanvallen, eventueel aan de hand van een migraine dagboek. Ibuprofen en Naproxen hebben de voorkeur als NSAID's voor migraine omdat diclofenac hogere risico's kent met betrekking tot cardiovasculaire systemen en omdat acetylsalicylzuur hogere kosten met zich meebrengt. Ook hier is de toediening, oraal of rectaal, afhankelijk van misselijkheid. Orale analgetica worden mogelijk beter opgenomen.

Figuur 8

Werking Triptanen (MedBullets, z.d.)



Triptanen zijn specifieke geneesmiddelen die worden gebruikt voor migraine en soms voor clusterhoofdpijn. Ze zijn de volgende stap indien NSAID's niet werkzaam zijn in de behandeling en/of pijnstilling van migraine. Triptanen zijn serotonine (5-HT) agonisten en hebben dezelfde functie als serotonine, ze werken op serotoninereceptoren op gladde vaatspieren voor vasoconstrictie. Daarbij inhiberen triptanen nociceptieve geleiding van perifere trigeminale sensorische zenuwuiteinden (Tepper et al., 2002), zie Figuur 8 (MedBullets, z.d.). De voorkeur gaat naar Sumatriptan, Rizatriptan en Zolmitriptan, niet-orale triptanen kennen hogere kosten en komen alleen in aanmerking bij ernstige misselijkheid. De bijwerkingen van triptanen hebben effect op gastro-intestinale en cardiovasculaire systemen. Bij ineffectiviteit wordt aangeraden van triptaan te wisselen vanwege het onvoorspelbare pijnstillende effect per patiënt. De effectiviteit wordt nogmaals gemeten na twee tot drie migraineaanvallen.

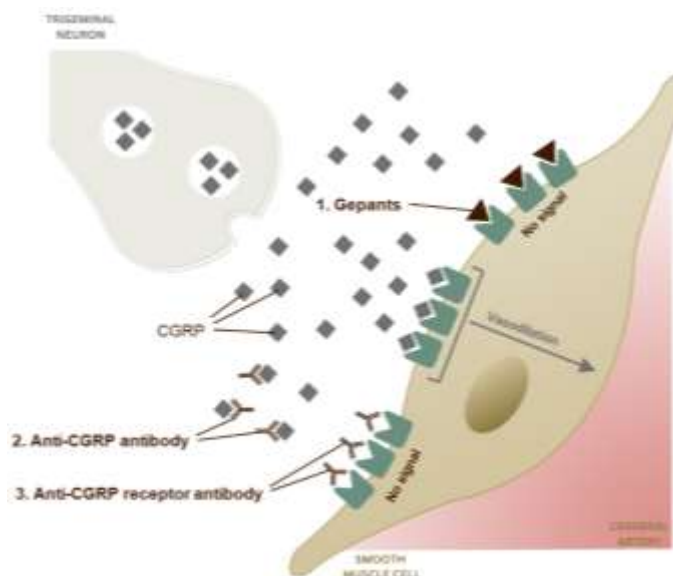
Bij onvoldoende effect per stap worden combinatiebehandelingen overwogen. Zo heeft een combinatie van paracetamol en NSAID's de voorkeur, met toevoeging van triptanen bij onvoldoende resultaat. Er moet gelet worden op overmatig gebruik indien indicatie optreedt van medicatieovergebruikshoofdpijn. Bovendien worden in het geval van twee of meer migraineaanvallen per maand profylactische middelen voorgeschreven. Dit zijn preventieve onderhoudsbehandeling-medicijnen met als doel symptomen te verzachten en een reductie van migraineaanvallen te bereiken. Na zes maanden wordt de werkzaamheid bekeken om het risico van onnodige bijwerkingen te verminderen. Profylactische middelen voor migraine zijn bètablokkers (propranolol), CGRP-remmers en calciumkanaalblokkers (flunarizine) (Specialisten, 2017).

Nieuwe vormen van acute medicatie specifiek ontwikkeld voor migraine zijn ditanen en gepanten. Lasmiditan is een ditaan, net als triptanen een serotonine (5-HT) agonist, die selectief is op 5-HT_{1F} receptoren, zonder vasoconstrictie, ten opzichte van de 5-HT_{1B} en 5-HT_{1D} receptoren waar triptanen op werken (Nelson et al., 2010). Lasmiditan werkt als migrainemedicatie door de spontane neurale activiteit in het trigeminocervicale complex te verminderen (Vila-Pueyo et al., 2021).

Gepanten zijn CGRP-receptorantagonisten. Ze blokkeren daarmee de receptoren en inhiberen het effect van CGRP, zie Figuur 9 (Neurotorium, 2022). Ubrogepant is een voorbeeld van deze groep medicatie met als bijzondere eigenschap geen medicatieovergebruikshoofdpijn te veroorzaken (Altamura et al., 2022; Navratilova et al., 2020).

Figuur 9

Werking Gepanten (Neurotorium, 2022)



1.8 Complicaties in ziekteverloop

Bijwerkingen van migraine zijn onder te verdelen in het migrainebeeld zelf en bijwerkingen afhankelijk van de medicatie inname. Complicaties volgens de ICHD-3 zijn als volgt (IHS, 2021).

Bij status migrainosus duurt een migraineaanval langer dan 72 uur, vermoedelijk door overmatig gebruik van medicijnen. Bij een remissie van hoogstens twaalf uur door medicatie of slaap, is het nog steeds mogelijk de diagnose te krijgen van status migrainosus wanneer de migraine hierna weer voortzet.

Persistent aura zonder infarct omschrijft de mogelijkheid dat aurasymptomen aanhouden voor een week tot wel jaren. Dit geeft symptomen vergelijkbaar aan een hersenbloeding zonder infarct of weefselbeschadiging te zien op beeldvormend onderzoek.

Wanneer aurasymptomen langer dan een uur duren is het van belang ischemische beschadiging uit te sluiten. Deze symptomen kunnen namelijk veroorzaakt worden door een verminderde bloedtoevoer van een gebied in de hersenen, een migraine-infarct.

Migralepsie is een epileptische aanval naar aanleiding van migraine, dat wil zeggen tijdens of binnen een uur na een migraineaanval. De theorie is dat de elektrische depolarisatie, CSD, het optreden van een epileptische aanval stimuleert. Hierdoor komt dit vrijwel uitsluitend voor bij patiënten met migraine met aura en niet patiënten met migraine zonder aura. Er heerst nog veel discussie over deze aandoening en de benaming ervan, de ICHD-3 benoemt het als een door migraine-aura getriggerde epileptische aanval (Vercueil, 2022; Verrotti et al., 2011).

Medicijnafhankelijke complicaties komen voort uit een overmatig gebruik van pijnstilling en andere migrainemedicatie. Zo kunnen maag- en darmklachten ontstaan door NSAID's, of medicatieafhankelijke hoofdpijn door een chronisch gebruik van analgetica. In het geval van triptanen kan een serotoninesyndroom optreden waarbij wordt aangenomen dat de gevoeligheid van serotoninereceptoren gewijzigd is na een te hoge concentratie (toediening) van serotonine (agonisten).

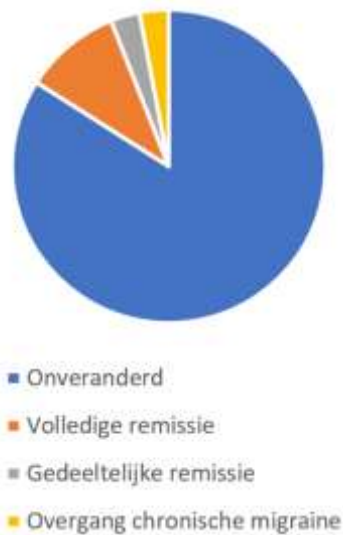
1.9 Prognose

De vooruitzichten van migrainepatiënten lopen uiteen. Enerzijds hebben mensen er hun hele leven last van en anderzijds wordt migraine alleen ervaren tijdens een bepaalde periode, meestal in verband met stress en emotie. Over het algemeen gaat migraine in remissie samen met ouderdom, verder is het van belang risicofactoren te controleren.

Een populatiestudie liet de statistieken zien van een grote groep migrainepatiënten over de periode van een jaar. Het grootste deel, 84 procent, bleef bij de diagnose van migraine en zag geen verbetering, 10 procent zag een volledige klinische remissie, 3 procent had een gedeeltelijke remissie en 3 procent ontwikkelde chronische migraine (Bigal & Lipton, 2008). In Figuur 10 te zien als cirkeldiagram.

Figuur 10

Jaarprognose



1.10 Preventie en voorlichting

Leefstijl staat op de voorgrond van de preventie van migraine en het leren omgaan met deze aandoening, het is van belang triggers te herkennen en te vermijden. Migraine is op deze manier niet te genezen maar het kan wel een vermindering geven van de intensiteit, frequentie en duur van een migraineaanval. Onder een gezonde leefstijl valt regelmatig eten om de bloedsuikerspiegel stabiel te houden, gezond eten, genoeg water drinken, voldoende en regelmatige slaap en natuurlijk schadelijke middelen ontwijken zoals alcohol en roken. Lichaamsbeweging en regelmaat zijn daarbij ook belangrijk. Ten slotte is van belang stress (en andere emoties) te reguleren om meer ontspanning te bereiken en minder migraineaanvallen uit te lokken. Gezond en met regelmaat eten, sporten, een regelmatig slaapritme, minder stress en een gezond lichaamsgewicht zijn aangetoond om het risico op migraine te beïnvloeden (Lei et al., 2024; Seng et al., 2022).

Elke migrainepatiënt is anders. Daarom is het van belang een migraine dagboek bij te houden om te leren welke triggers relevant kunnen zijn en op welke momenten de betreffende persoon een migraineaanval kan krijgen. Op die manier zal over een periode duidelijk worden welke specifieke triggers een rol spelen om ze te vermijden. Na het gebruik van een app die bijhoudt wanneer een migraineaanval plaatsvindt en welke factoren daarbij een rol kunnen spelen, was de frequentie en intensiteit van migraine afgenomen bij een groot deel van de gebruikers (Raffaelli et al., 2021).

2 Migraine in de praktijk

2.1 Inleiding

Dit hoofdstuk schetst een beeld van hoe osteopathie in de praktijk omgaat met verschillende patiënten die migraine aangeven in hun klachtenbeeld. De uitwerking hiervan zal bijdragen aan een beter begrip van hoe osteopathie in het therapeutische kader migraine benadert en integreert, en zal openingen bieden voor verdere reflectie en verder onderzoek naar de wetenschappelijke onderbouwing van osteopathische interventies.

In aanvulling op de reguliere verklaringen van migraine, zoals trigeminovasculaire activatie, hormonale factoren en sensitivatie van het centrale zenuwstelsel, hanteert de osteopathische benadering een breder perspectief waarin meerdere lichaamssystemen elkaar continu beïnvloeden. Vanuit osteopathisch denken wordt migraine niet gezien als een lokaal probleem in het hoofd, maar als een systeemprobleem waarbij de draagkracht en regulatie van het lichaam als geheel een centrale rol spelen.

Een belangrijk uitgangspunt is de samenhang tussen visceraal, endocrien, neurologisch en fasciale functies. Factoren zoals spanning in het buikgebied, verminderde mobiliteit van lever en maag, lage maagzuurproductie, belasting van slijmvliezen en verstoringen in de darmflora kunnen het aanpassingsvermogen van het lichaam verlagen. Hierdoor daalt de prikkelrempel van het centrale zenuwstelsel en wordt het systeem gevoeliger voor migraine-uitlokkende prikkels. Deze verbanden zijn in de reguliere literatuur minder nadrukkelijk aanwezig, maar komen in de osteopathische praktijk frequent naar voren.

Ook het autonome zenuwstelsel speelt een centrale rol. De balans tussen sympathicus en parasympathicus bepaalt in belangrijke mate of het lichaam kan herstellen, ontstekingen kan reguleren en prikkels kan verwerken. Spanning of mobiliteitsverlies in thorax, diafragma, cervicale structuren of viscera kan de functie van de nervus vagus verminderen. De vagale lijn, bestaande uit de nervus vagus en de omliggende fasciale structuren die van de schedelbasis naar de borst- en buikorganen lopen, vormt een belangrijke verbindingroute voor rust, herstel en vertering. Verstoring hiervan kan bijdragen aan vegetatieve ontregeling die bij migraine zichtbaar wordt.

Het endocannabinoïde systeem (ECS) fungeert als modulatiesysteem voor pijn, stress, ontsteking en hormonale terugkoppeling. Een verminderde buffercapaciteit van dit systeem, bijvoorbeeld door stress, hormonale belasting of verstoorde lever- en darmfunctie, kan de gevoeligheid voor migraine verder verhogen. Daarbij is een verlaagde endocannabinoïde concentratie gemeten bij patiënten met migraine (Biringer, 2025). Dit verklaart waarom factoren zoals voeding, slaap, stress en hormonale cycli grote invloed hebben op de ernst en frequentie van migraineaanvallen.

Vanuit osteopathisch perspectief richt behandeling zich daarom op het herstellen van mobiliteit, spanningsevenwicht en vloeistofdynamiek binnen de betrokken gebieden. Door het optimaliseren van de interne ordening en het verbeteren van het adaptatievermogen van het lichaam, kan de prikkelrempel worden verhoogd en de gevoeligheid voor migraine worden verminderd. Deze systemische benadering vormt een essentieel aanvullend kader naast de reguliere neurologische en biomedische modellen.

In dit hoofdstuk worden casussen beschreven vanuit casestudies die uitgevoerd zijn aan het College Sutherland te Amsterdam. Voor elke casus worden allereerst de anamnestiche bevindingen weergegeven, denk aan personalia, klachtenbeeld en voorgeschiedenis. Vervolgens worden de consulten kort omschreven aan de hand van de effecten op het klachtenbeeld en de belangrijkste mobiliteitsbeperkingen. Als laatste de integratie van migraine en de beoordeling hiervan. In de integratie hebben de auteurs het migrainebeeld verklaard aan de hand van de bevindingen voor elke casus. Deze opvattingen over het migrainebeeld met betrekking tot de unieke patiënt worden omschreven en vervolgens vergeleken met wetenschappelijke literatuur en aangevuld door ondersteunende modellen.

2.2 Migraineklachten en menstratieklachten bij een patiënte die lijdt aan endometriose en adenomyose

2.2.1 Patiënt

De patiënte van den Braver-Scherpenzeel (2022) is een vrouw, 32 jaar, met hart- en vaatziekten en diabetes mellitus type 2 in de familieanamnese. Het klachtenbeeld bestaat uit lage rugklachten, dysmenorroe, tussentijdse bloedingen, migraine, vermoeidheid die de patiënte relateert aan de hormonale cyclus, endometriose en adenomyose. Hierbij ervaart zij diarree, vochtvasthouding na de ovulatie, snel blauwe plekken, haaruitval, gewichtstoename en heeft ze iedere zes weken koorts en keelpijn. Het medicatiegebruik bestaat uit Imigran indien nodig en Tramadol in verband met dysmenorroe.

De migraine is tussen haar achtste en tiende levensjaar ontstaan en is na verloop van tijd veranderd in cyclus-gerelateerde migraine waarbij een migraineaanval optreedt tijdens of kort na de menstruatie. Zie Figuur 11 voor de volledige voorgeschiedenis.

Figuur 11

Chronologische Weergave Medische Voorgeschiedenis Patiënt M.R. den Braver-Scherpenzeel



Na vier consulten gedurende negen maanden zijn de menstratieklachten, migraineklachten en buikklachten verminderd en zijn de rugklachten verholpen. De belangrijkste mobiliteitsbeperkingen tijdens de consulten in deze casus waren gevonden rond het sigmoid, caecum, maag en het diafragma abdominale. Deze gebieden zijn onder andere behandeld ten behoeve van viscerale mobiliteit, de uitdrukking van de rhythmic flow (zie 3.3) en de mobiliteit van C2.

2.2.2 Integratie en beoordeling

2.2.2.1 *Leefstijl*

In de maanden dat de patiënte naar de osteopaat ging heeft ze meerdere stappen gemaakt om meer voor haarzelf te zorgen. De leefstijl die een meer prominente rol is gaan spelen bevat yoga, meditatie, beweging en bewuste voeding. Volgens den Braver-Scherpenzeel zijn deze aspecten bevorderend voor een goed werkend bio-energetisch systeem wat een positief effect heeft op migraine.

Leefstijl heeft invloed op het klachtenbeeld van een patiënt. Gezond eten en lichaamsbeweging zijn onder andere gunstig voor het verlagen van het risico van migraineaanvallen (Lei et al., 2024; Seng et al., 2022). Bio-energetica wordt omschreven als het metabolisme van de cel. De balans tussen energieproductie en -levering in de cel (bijvoorbeeld ATP) bepaalt hoe goed het bio-energetisch systeem functioneert. Het is daarmee sterk verbonden met de effectiviteit van mitochondriën. Lichaamsbeweging en een gebalanceerd dieet ondersteunen het bio-energetisch systeem (García-García et al., 2020; Swerdlow, 2014). Migraine en het bio-energetische systeem zijn ook verbonden, verscheidene triggers voor migraine zijn geassocieerd met stoornissen in het energiemetabolisme van de hersenen (Sun et al., 2025), denk aan mitochondriale dysfunctie of glucose en insuline metabolisme.

2.2.2.2 *Serotonine*

Verder brengt den Braver-Scherpenzeel migraine en hormonen in verband. Tijdens de consulten zijn meerdere mobiliteitsbeperkingen gevonden van het maag-darmstelsel, hier wordt serotonine voor het grootste deel aangemaakt. Daarbij is er sprake van een vegetarisch (bijna veganistisch) dieet, wat kan zorgen voor een tekort aan tryptofaan, de bouwstof voor serotonine. Dit zijn aanwijzingen voor veranderingen in de serotonineconcentratie die den Braver-Scherpenzeel in relatie brengt met migraine.

Serotonine wordt voor 95 procent in het maag-darmstelsel aangemaakt door enterochromaffine cellen, de productie hiervan kan verstoord worden door ontsteking in de darm en ontregeling van de darmflora. Als gevolg hiervan kan de serotonineconcentratie verhoogd, verlaagd en verstoord worden (Banskota et al., 2019; O'Mahony et al., 2015). Serotonine heeft op zijn beurt invloed op

darmmotiliteit (Ge et al., 2018). Door vegetarisch te eten wordt de concentratie tryptofaan in het bloed verlaagd. Tryptofaan is de voorloper van serotonine en is noodzakelijk voor de aanmaak van dit hormoon (Bjørke-Monsen et al., 2023). Fluctuaties in de serotonineconcentratie in het bloed zijn gelinkt aan de pathofysiologie van migraine. Serotonine kan bovendien bijdragen aan het normaliseren van verhoogde CGRP-concentraties (Aggarwal et al., 2012).

2.2.2.3 *Geslachtshormonen*

Verder heeft de patiënte endometriose en adenomyose, wat volgens den Braver-Scherpenzeel zorgt voor een toename in oestrogeenconcentratie en een afname van progesteronconcentratie. Den Braver-Scherpenzeel stelt dat het grotere verschil in concentratie tussen deze hormonen zorgt voor hevige migraineaanvallen.

Bij beide aandoeningen zijn verhoogde concentraties oestrogeen gemeten, alleen geen verlaagde progesteronconcentraties (Chantalat et al., 2020; Vannuccini & Petraglia, 2019). Endometriose zorgt wel voor minder actieve progesteronreceptoren in ectopisch weefsel (Zhang & Wang, 2023), maar niet in andere delen van het lichaam (McKinnon et al., 2018). Een verhoogde concentratie oestrogeen kan dermate een migraineaanval induceren en progesteron zorgt voor een verlaagde sensitiviteit van trigeminale zenuwen (Godley III et al., 2024).

2.3 Het intestinum en cranium in relatie tot migraineklachten

2.3.1 Patiënt

De patiënte van Feijen (2012) is een vrouw, 56 jaar, met migraine en maag- en darmkanker in de familieanamnese. Het klachtenbeeld bestaat uit migraine, vermoeidheid, duizeligheid, verkoudheid, pijn in de heupen, knieën en vingers sinds de overgang, last van de darmen, maagzuur, opgeblazen gevoel en onregelmatige stoelgang. Diarree en obstipatie komen voor na het sporten. De patiënte ervaart om de twee of drie weken migraine zonder aura, deze zijn verergerd sinds haar zwangerschappen. Tijdens de menstruatie waren de migraineaanvallen erger maar nu menstrueert ze niet meer. Gedurende een migraineaanval lokaliseert de pijn zich posterior van het linker oog en wordt ervaren als drukkende en kloppende pijn. Hierbij komen misselijkheid en vermoeidheid. Stress, alcohol, melk en sulfiet zijn provocerend. Met rust staakt de migraineaanval na twee of drie dagen. Zie Figuur 12 voor de volledige voorgeschiedenis.

Figuur 12

Chronologische Weergave Medische Voorgeschiedenis Patiënt E. Feijen



Na drie consulten gedurende vier maanden zijn de frequentie en intensiteit van de migraineaanvallen verminderd. Na elke consult zijn de heup- en knieklachten meerdere weken sterk verminderd.

De belangrijkste mobiliteitsbeperkingen tijdens de consulten in deze casus waren gevonden rond het intestinum, caecum, de lever en in de infra-umbilicale regio. Deze gebieden zijn onder andere behandeld ten behoeve van viscerale mobiliteit, de uitdrukking van de rhythmic flow en de mobiliteit van C3, T4 – T12 en L4.

2.3.2 Integratie en beoordeling

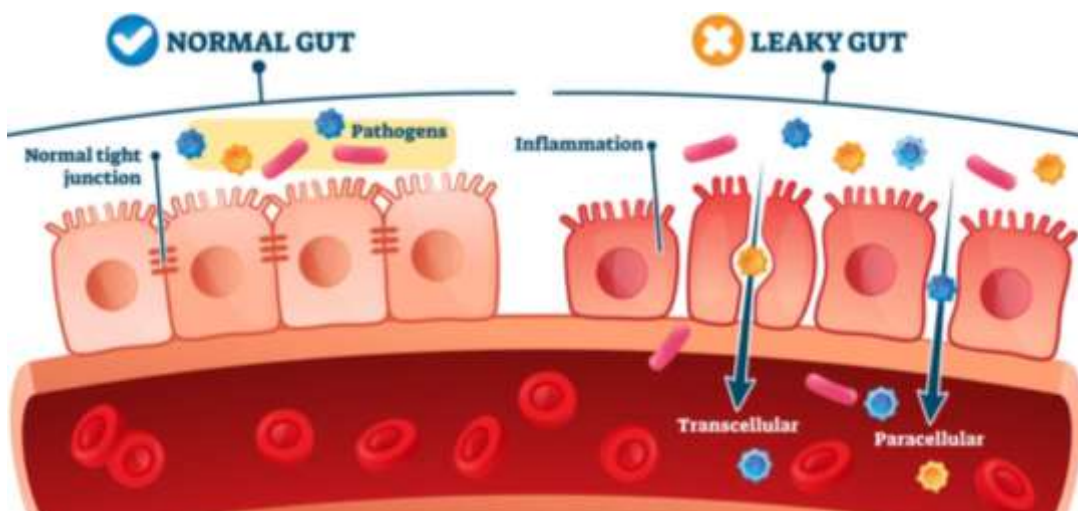
2.3.2.1 *Leaky gut*

Feijen brengt de viscera in verband met migraine. Zo wordt gesteld dat een verminderde mobiliteit van het intestinum, stress en een dysbiose van de darmflora effect hebben op de permeabiliteit van de darmwand. Wanneer de permeabiliteit in het intestinum vergroot wordt zal ook de concentratie schadelijke stoffen in het bloed verhogen die inflammatoire processen op gang kunnen brengen. Via C-vezels kunnen nocisensorische prikkels van die inflammatoire processen het trigeminocervicale complex bereiken waardoor deze via neurogene ontsteking migraine kan veroorzaken.

De permeabiliteit van het intestinum kan beïnvloed worden door, onder andere, darmflora en stress. Een verstoorde barrière wordt een 'leaky gut' genoemd, zie Figuur 13 (HigherHealth, z.d.). Hierbij komen schadelijke stoffen in het bloed die kunnen leiden tot systemische inflammatie (Vincenzo et al., 2023). Systemische inflammatie kan het centrale zenuwstelsel aantasten (Bendorius et al., 2018) en dysbiose kan neurogene ontsteking motiveren, echter de fysiologie erachter is nog onbekend (Rutsch et al., 2020). Neurogene ontsteking kan ten slotte het trigeminovasculaire systeem bereiken rondom meningeale bloedvaten, wat leidt tot de activatie hiervan, en vervolgens het starten van een migraineaanval (Kursun et al., 2021). Neurogene ontsteking zorgt overigens voor het verlagen van pH-niveaus in delen van het brein (Tyrtysnaia et al., 2016). C-vezels, verantwoordelijk voor een groot deel van trigeminale nociceptie, zijn gevoelig voor een verzuurd milieu, en kunnen de nucleus caudalis nervus trigeminus activeren (Dallel et al., 2003; Fox, 2002).

Figuur 13

Leaky Gut (HigherHealth, z.d.)



2.3.2.2 Serotonine en structuur en functie

Feijen stelt dat een goede mobiliteit, en daardoor functie van het intestinum, onder andere voor de uitscheiding van serotonine uit entero-endocriene cellen zorgt. Een verminderde concentratie serotonine zou in de hersenvliezen kunnen leiden tot vasodilatatie en neurogene ontstekingsreacties.

Concentratiewisselingen van serotonine zijn in verband gebracht met migraine (Aggarwal et al., 2012) en serotonine heeft onder andere de functie om neuroinflammatie te onderdrukken (Torun et al., 2022).

Hiernaast speelt de mobiliteit van het intestinum. In de osteopathie is gebruikelijk dat structuur en functie wederkerig afhankelijk van elkaar zijn, de mobiliteit is een parameter voor de functionaliteit van een structuur. In de studie osteopathie aan College Sutherland te Amsterdam zijn lessen over modellen van Charles Darwin, 'de functie creëert het orgaan', en Erich Blechschmidt. '*Changes in position are directly linked to changes in form and these in turn lead to changes in internal structure. Development of position, form and structure emerge collectively as forming movements or forming functions*' (Blechschmidt, 2004).

2.3.2.3 Karakter

Feijen geeft de patiënte de karakterstructuur van een piekeraar. De patiënte is onzeker in sociale contacten en durft niet voor haarzelf op te komen, piekeraars zouden hun brein overbelasten door de vele gedachten die ze hebben. Deze karakterstructuur zou de migraineklacht in stand kunnen houden.

Onzekerheid is gekoppeld aan het vergroten van het risico op migraine, de kunde om zorgen te controleren en te kunnen ontspannen zijn de grootste uitdagingen in samenhang met deze aandoening (Peres et al., 2017).

2.3.2.4 Cranium en het primair respiratoir mechanisme

Volgens Feijen had de patiënte een mobiliteitsbeperking in de synchondrosis sphenobasilaris en het os temporale. Deze zouden gevolgen hebben voor de veneuze drainage van het cranium. De sinus petrosus superior, die draineert in de vena jugularis interna, ligt namelijk in de aanhechting van het tentorium cerebelli die aanhecht op het os temporale.

Craniale osteopathie is voortgebouwd op het model van W. G. Sutherland over het primair respiratoir mechanisme (PRM) (Childs & Hammes, 2025). Op College Sutherland wordt verteld dat het PRM zich uitdrukt via de voelbare rhythmic flow. Bij het volgen van de vijf parameters van het PRM, zie Figuur 14, kunnen craniale mobiliteitsbeperkingen belemmerend zijn voor de craniale drainage.

Figuur 14

Vijf Parameters van het Primair Respiratoir Mechanisme (PRM)

Parameters	Beschrijving
Fluctuatie van liquor cerebrospinalis (LCS)	De rythmische beweging van LCS, belangrijk voor de stroming van voedingsstoffen en drainage van afval in het centrale zenuwstelsel
Reciproke tensiemembraan (RTM)	De dura mater en de meningen maken craniale beweging en LCS circulatie mogelijk door wederkerige spanningsvelden
Motiliteit van de neurale buis	Subtiële, intrinsieke bewegingen van de hersenen en het ruggenmerg, onafhankelijk van ademhaling of hartslag, belangrijk voor LCS fluctuatie
Articulaire mobiliteit van de schedelbotten	Botten van het cranium kunnen kleine maar belangrijke beweging vertonen, ten behoeve van de gezondheid, mogelijk gemaakt door het RTM
Onwillekeurige beweging van het sacrum	Het sacrum beweegt mee met het craniale ritme, verbonden door de dura mater spinalis

Daarbij kunnen volgens Feijen de combinatie van mobiliteitsbeperkingen op het os temporale en os occipitale een verminderde malleabiliteit van de sutura occipito-mastoidea teweegbrengen. Dat zou vervolgens een spanningsveld kunnen creëren in het foramen jugulare die in deze sutuur ligt. Het gevolg hiervan kan mobiliteitsverlies zijn in het foramen jugulare en daardoor ook in de nervus vagus (N. X). Dit zou zich volgens Feijen kunnen uiten in functievermindering van deze zenuw, wat zou kunnen leiden tot een verandering van activiteit in het trigeminocervicale complex.

Hoewel de precieze werking niet duidelijk is kan volgens Sillevius et al. (2025) stimulatie van de nervus vagus (N. X) de frequentie en intensiteit van migraineaanvallen verminderen wegens de invloed op de verwerking van centrale nociceptie. Het stimuleren van de nervus vagus (N. X) kan orthosympatische activiteit verminderen, wat vervolgens zorgt voor minder inflammatoire en vasoactieve reacties die bijdragen aan de sensibilisatie van trigeminovasculaire zenuwen.

Het verband tussen de craniale mobiliteitsbeperkingen en de functievermindering van de nervus vagus (N. X) wordt niet expliciet omschreven in wetenschappelijke literatuur. Wel kan dit verband ondersteund worden door de osteopathische modellen over het PRM en de relatie tussen structuur en functie.

2.4 Het sigmoid en tensegrity in verband met migraine

2.4.1 Patiënt

De patiënt van Frijters (2013) is een man, 22 jaar, met migraine in de familieanamnese. Het klachtenbeeld bestaat uit migraine en chronische verkoudheid. Het medicatiegebruik bestaat uit paracetamol.

Sinds zijn zesde levensjaar ervaart de patiënt migraine met aura. Deze aanvallen kwamen twee keer per maand voor, sinds hij een bril begon te dragen op zijn negende levensjaar werd dit eenmaal per maand en na het laseren van zijn ogen op zijn achttiende levensjaar kreeg hij om de zes weken een migraineaanval. De pijn lokaliseert zich superior van het rechteroog en/of de linker slaap.

Warmtestuwing, benauwdheid en misselijkheid komen ook voor. Moeheid, felle lichten, schermen en drukte zijn triggers. De migraineaanval start met visuele aura, wanneer de patiënt met paracetamol gaat slapen is de aanval meestal over de volgende dag. Zie Figuur 15 voor de volledige voorgeschiedenis.

Figuur 15

Chronologische Weergave Medische Voorgeschiedenis Patiënt A. Frijters



Na vijf consulten gedurende zeven maanden heeft de patiënt geen last meer gehad van migraine.

De belangrijkste mobiliteitsbeperkingen tijdens de consulten in deze casus waren gevonden rond het sigmoid, het intestinum, de lever en de nieren. Deze gebieden zijn behandeld samen met craniale technieken op het os parietale en de verbinding tussen het linker os sphenoidale en linker os zygomaticum, de sutura sphenozygomatica, ten behoeve van de uitdrukking van de rhythmic flow, de mobiliteit van de cervicale wervelkolom, het linker ilium, het sacrum en de linker enkel.

2.4.2 Integratie en beoordeling

2.4.2.1 *Sigmoid en tensegrity*

Frijters brengt het sigmoid in verband met het craniosacraal systeem en hoe mobiliteitsbeperkingen op dit orgaan invloed kunnen hebben op structuren die betrokken zijn bij de pathofysiologie van migraine. Denk aan het RTM en dura mater, de nervus trigeminus (N. V) en de craniale bloedvoorziening. Frijters spreekt over cerebral blood flow (CBF) en intracranial pressure (ICP). Verder kan het functioneren van het sigmoid invloed hebben op serotonine spiegels en kan obstipatie in dit gebied leiden tot een ophoping van afvalstoffen, waardoor schadelijke stoffen in het bloed kunnen komen.

Enterochromaffine cellen zijn aanwezig in het distale colon (Kuramoto et al., 2007), wat betekent dat dit gebied ook invloed heeft op de serotonineproductie. Daarnaast zal een vertraagde stoelgang de bloedwaarde van schadelijke stoffen verhogen (Pareira et al., 2020). Wanneer we spreken over ICP heeft het ook invloed, een hogere druk in het cranium zorgt voor het in stand houden van migraine pijn (Simone et al., 2014). Verder in verband met de meningen, het is aangetoond dat mechanische stimulatie ter hoogte van dit weefsel nociceptie activeert in trigeminale zenuwen (Mikhailov et al., 2019).

Interessant is nog de studie van Stecco et al. (2017) die laat zien dat 'insertie fascia', fascia die organen verbindt met het skelet, dikker en minder elastisch zijn dan fascia welke zich alleen om het orgaan begeven om de vorm te ondersteunen.

In relatie tot osteopathie kijken we naar het model over biotensegrity (Swanson, 2013). Volgens dit model kan het menselijk lichaam gezien worden als een tensegrity structuur waar botten fungeren als compressie-elementen, en waar spieren, ligamenten en fascia spanningselementen zijn. Dit netwerk verdeelt krachten door het hele systeem. Binnen dit model is er een continuïteit van spanning, van macroschaal, het lichaam, tot microschaal, de celstructuur. Mechanische signalen die via fasciale netwerken worden doorgegeven, kunnen op celniveau worden vertaald in biochemische signalen via mechanotransductie. Denk bijvoorbeeld aan het cytoskelet dat met de extracellulaire matrix verbonden is. Dit betekent dat een verandering in mechanische spanning in weefsels invloed kan hebben op cel-gedrag en herstelprocessen. Omdat lichamelijke structuren altijd onder pre-stress staan kunnen krachten efficiënt worden doorgegeven. Externe belasting wordt dus niet lokaal opgevangen, maar wordt verspreid over meerdere structuren.

Tabel 1*Verbindingen Sigmoid met Craniosacraal Systeem volgens Frijters*

Vanaf	Via	Eindstructuur
Sigmoid	Fossa van Cuneo & Marchiel + plica recto-sigmoidea	Os sacrum
Sigmoid	Colon descendens + transversum → omentum majus / lig. gastrocolicum	Maag → oesophagus → tuberculum pharyngeus
Sigmoid	Bladen van Glénard → lever + lig. coronarium → diafragma abdominale → lig. triangulare sinistra / m. van Rouget & Juvara	Oesophagus → tuberculum pharyngeus
Sigmoid	A. mesenterica inferior → aorta	A. carotis (in vagina carotica)
Sigmoid	Plexus hypogastricus	Lumbosacrale sympathische ganglia

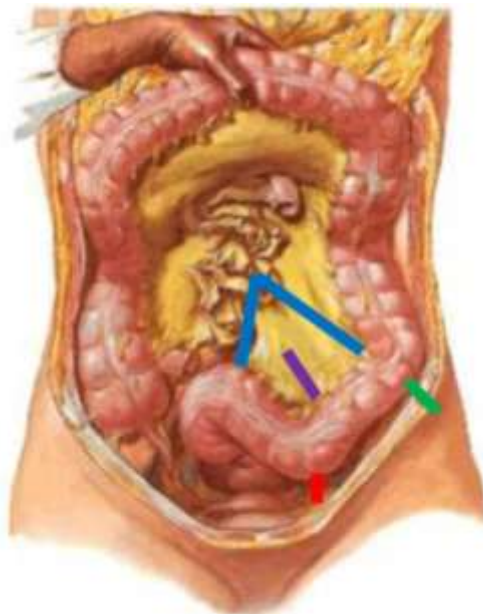
Frijters brengt het sigmoid in verband met het craniosacraal systeem, zie Tabel 1. Ten eerste zegt Frijters dat het sigmoid de mobiliteit van het sacrum kan beïnvloeden. Wanneer we kijken naar het PRM zal dit effect hebben op de spanning van het RTM met als gevolg een verminderde fluctuatie en drainage. Dit kan de ICP verhogen en de nervus trigeminus (N. V) prikkelen. Ten tweede zou het sigmoid via verschillende wegen tractie kunnen uitoefenen op de oesophagus die aanhecht op het tuberculum pharyngeus. Deze structuur is gerelateerd tot de synchondrosis sphenobasilaris (SSB) die in het model van William G. Sutherland een belangrijk middelpunt vormt voor craniale mobiliteit (Childs & Hammes, 2025). Ten derde zou het sigmoid mechanische invloed uitoefenen op de vagina carotica via de aorta. In de vagina carotica liggen onder andere de vena jugularis interna,

die invloed kan hebben op de veneuze drainage, en de nervus vagus (N. X) die invloed kan hebben op migraine. Daarbij heeft de nervus ophthalmicus (n. V1) een verbinding met de plexus caroticus. Ten slotte beschrijft Frijters hoe het dura mater viscerale, de arachnoidea en het pia mater doorlopen in het perifere zenuwstelsel als epineurium, perineurium en endoneurium. Op die manier kan fasciale rek vanuit de periferie invloed hebben op het RTM, in dit geval via de plexus hypogastricus.

Bij het toepassen van het tensegrity model zou het sigmoid via deze wegen invloed kunnen hebben op craniosacrale structuren. Zie Figuur 16 (Maertzdorf, 2020) voor de ligging en fixatie van het sigmoid.

Figuur 16

Fixatie Sigmoid (Maertzdorf, 2020)



Noot. Blauw: mesosigmoideum, van aortabifurcatie tot S3 (verticaal) en m. psoas (horizontaal). Groen: plica coli-iliaca, voortzetting meso tot m. iliaca. Paars: plica coli-mesenterica, van mesosigmoideum tot mesentericum. Rood: plica recto-sigmoidea, voortzetting meso tot L4-S3.

2.4.2.2 Het oog en os zygomaticum

Andere structuren die belangrijk waren in de casus van Frijters waren het oog en os zygomaticum. Hij vertelt dat het oog durale verbindingen heeft met het RTM via de sclera en de canalis opticus en dat de sensibiteit van het oog verloopt via de nervus ophthalmicus (n. V1) van de nervus trigeminus (V). Het os zygomaticum staat in contact met de nervus maxillaris (n. V2), een tak van de nervus trigeminus (N. V), en dit botstuk heeft invloed op de craniale mobiliteit. Binnen het model van het PRM kunnen mobiliteitsbeperkingen rond het oog en het os zygomaticum invloed hebben op het craniale systeem en hierbij de fluctuatie verminderen of, direct of indirect, mechanische prikkeling teweegbrengen ter hoogte van het RTM.

2.5 Medicatiegebruik en de lever

2.5.1 Patiënt

De patiënte van de Groot (2018) is een vrouw, 54 jaar, met schildklieraandoeningen, borstkanker, doofheid, slechtziendheid, huidkanker, tuberculose en gordelroos in de familieanamnese. Het klachtenbeeld bestaat uit dyspareunie, pijn in de linker hiel, linker bovenbeen posterieure zijde en linker bil tijdens zitten, hoofdpijn en migraine. Het medicatiegebruik bestaat uit paracetamol, ibuprofen en Sumatriptan.

De patiënte ervaart wekelijks hoofdpijn waartegen ze paracetamol en ibuprofen slikt, de hoofdpijn kan verergeren tot migraine waartegen ze dan Sumatriptan slikt. Zie Figuur 17 voor de volledige voorgeschiedenis.

Figuur 17

Chronologische Weergave Medische Voorgeschiedenis Patiënt I. de Groot



Na vijf consulten gedurende zeven maanden zijn de migraineklachten, pijn in de hiel en dyspareunie verholpen en zijn de klachten in de onderste extremiteit verminderd.

De belangrijkste mobiliteitsbeperkingen tijdens de consulten in deze casus waren gevonden rond het intestinum, de lever, het peritoneum parietale inferior, het diafragma abdominale en de rechter nier. Deze gebieden zijn behandeld ten behoeve van viscerale mobiliteit, de uitdrukking van de rhythmic flow en de mobiliteit van C2, T12, L1, L3 en het sacrum.

2.5.2 Integratie en beoordeling

2.5.2.1 Lever

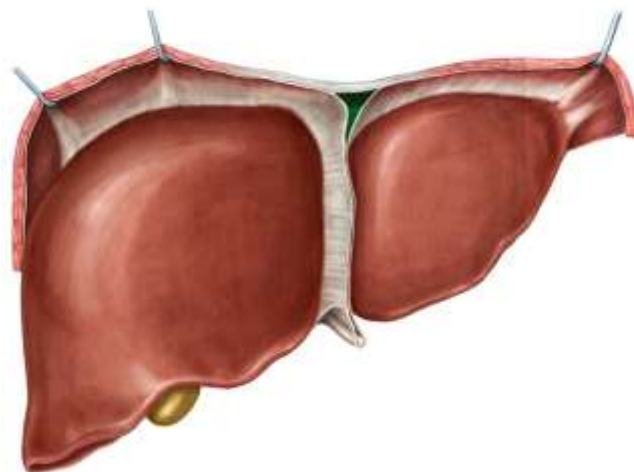
De Groot brengt de lever in verband met migraine. De patiënte slikt veel paracetamol en/of ibuprofen en indien nodig Sumatriptan. Regelmatig gebruik van medicatie zorgt volgens de Groot voor dysfunctie of structurele schade aan de lever. Daarbij is de patiënte gevoelig voor rode wijn waar ze hoofdpijn van krijgt. Er wordt gesteld dat na het behandelen van de lever de patiënte niet meer wekelijks last had van hoofdpijn en migraine. Er werd verder niet ingegaan op hoe de lever migraine kan veroorzaken.

Overmatig gebruik van medicatie heeft veel impact op de lever, gevolgen gaan van verhoogde leverwaardes tot leverfalen (Björnsson & Björnsson, 2022). Bovendien kan minimale alcoholconsumptie al schadelijk zijn voor de lever bij mensen met niet-alcoholische leververvetting (Jarvis et al., 2022).

Figuur 18 (Kenhub, z.d.) toont de anatomische structuur van de lever.

Figuur 18

Lever (Kenhub, z.d.)



2.6 De lever in verband met migraine

2.6.1 Patiënt

De patiënt van Van Kessel (2010) is een man, 48 jaar, met migraine in de familieanamnese. Het klachtenbeeld bestaat uit migraine, post-trombotisch syndroom in het linker onderbeen, droge mond en huid, haaruitval, depressie en weinig zelfvertrouwen. Het medicatiegebruik bestaat uit Imigran en Acenocoumarol.

De patiënt ervaart sinds 20 jaar twee keer per maand migraineaanvallen. De aanvallen komen 's nachts op en duren tussen de 10 en 48 uur met stekende, borende, kloppende pijn, emesis en fonofobie. Stress en overspanning zijn triggers. Bij een migraineaanval neemt de patiënt Imigran waardoor de migraineaanval na vier of vijf uur afneemt. Zie Figuur 19 voor de volledige voorgeschiedenis.

Figuur 19

Chronologische Weergave Medische Voorgeschiedenis Patiënt P.G.J.M. van Kessel



Na vier consulten gedurende vier maanden is de frequentie van migraineaanvallen gedaald naar eenmaal in de zes weken. Verder ervaart de patiënt meer ontspanning en minder stress.

De belangrijkste mobiliteitsbeperking volgens van Kessel was gevonden rond de lever, dit gebied was behandeld ten behoeve van viscerale mobiliteit en de mobiliteit van de cervicale wervelkolom.

2.6.2 Integratie en beoordeling

2.6.2.1 *Genetica*

Van Kessel start met het koppelen van de erfelijke factor van migraine, de zus, moeder en oma hebben ook last van migraine, wat een erfelijke component kan betekenen in de genetica van de patiënt.

Genetica speelt een rol bij migraine pathofysiologie. Een eerstegraads familielid van iemand met migraine zonder aura heeft twee keer zo veel kans om dezelfde aandoening te krijgen en 1,4 keer zoveel kans om migraine met aura te krijgen. Sterker nog, een eerstegraads familielid van iemand met migraine met aura heeft vier keer zoveel kans om het ook te krijgen, al is er geen verhoogde kans om migraine zonder aura te krijgen (Bron et al., 2021).

2.6.2.2 *Karakter*

Vervolgens beschrijft Van Kessel hoe karaktereigenschappen van zijn patiënt een relatie hebben met migraine. De karaktereigenschappen komen neer op: frustratie, ingehouden boosheid en angst om zichzelf uit te drukken. Daarnaast geeft de patiënt aan emotionele en levensveranderende gebeurtenissen doorgemaakt te hebben. Dit was een jaar voor het uitbreken van de migraineaanvallen.

Net als onzekerheid heeft onderdrukte boosheid ook correlatie met de frequentie en intensiteit van migraine (Tarantino et al., 2013), evenals het doormaken van zware levensgebeurtenissen (Lanzi et al., 1983; Santos et al., 2014).

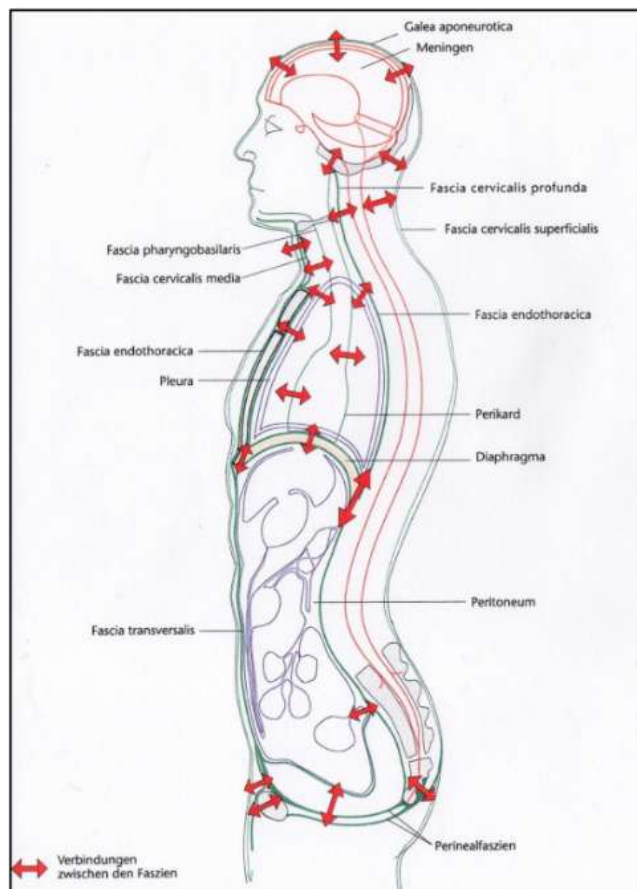
2.6.2.3 Lever

Van Kessel brengt voornamelijk de lever in verband met migraine. Allereerst fysiologisch, de mobiliteitsbeperking van de lever heeft volgens Van Kessel effect op zijn functie. Hij verklaart de chemische belasting van de patiënt aan de hand van anamnestiche bevindingen, namelijk het lichaam van de patiënt staat onder fysische stress door de zware bodybuilding training, het staat onder emotionele stress en het staat onder chemische stress door medicijngebruik. Van Kessel stelt dat bij het onvoldoende functioneren van de lever als verwerkings- en eliminatieorgaan, afvalstoffen minder verwerkt en uitgescheiden zullen worden met systemische inflammatie als gevolg.

Hoewel krachttraining voornamelijk gekoppeld is aan het verbeteren van leverwaarden (Medeiros et al., 2025), zorgt emotionele stress voor inflammatoire reacties en oxidatieve stress (Ghezzi et al., 2018) en is overmatig gebruik van medicatie schadelijk voor de lever (Björnsson & Björnsson, 2022). Dit zijn factoren die kunnen meespelen bij het ontstaan van niet-alcoholische leververvetting (Antunes et al., 2023) wat voor hogere ontstekingswaarden kan zorgen (Fricker et al., 2019). Systemische inflammatie kan een factor spelen in migraine pathofysiologie (Bendorius et al., 2018; Kursun et al., 2021).

Figuur 20

Algemene Fascie Ordening en de Verbindingen (Paoletti, 2001)



Vervolgens gaat Van Kessel in op het anatomische verband van de lever met structuren betrokken bij de pathofysiologie van migraine, te zien in Tabel 2. Met het toepassen van het tensegrity model zou de lever via deze weg invloed kunnen hebben op de meningen. Zie Figuur 20 (Paoletti, 2001) voor een weergave van fasciale verbanden in het lichaam.

Tabel 2

Verbinding Lever en Dura Mater volgens Van Kessel

Vanaf	Via	Eindstructuur
Lever	lig. coronarium → diafragma abdominalis → pleura diafragmatica + mediastinalis → cervicale fascia → fascia palatina → fascia pterygo-temporo-mandibulare → fascia inter-ptygoidea	Dura mater / tentorium cerebelli

2.7 Het oog in relatie tot migraine

2.7.1 Patiënt

De patiënte van Kind (2011) is een vrouw, 45 jaar, met hoofdpijn en borstkanker in de familieanamnese. Het klachtenbeeld bestaat uit rugklachten, migraine, tintelingen in de armen, amenorroe en opgezwollen lymfeklieren in de hals en oksels. Bijkomende klachten zijn droge huid, sneller blauwe plekken, koude handen en voeten en hallux valgus bilateraal. Het medicatiegebruik bestaat uit Migraine- Kranit, Losec en Ponstan.

De migraine is op haar 17^e levensjaar begonnen. De pijn verspreidt zich vanuit de rechterzijde in de cervico-occipitale regio via os temporale naar os frontale. Hierbij ervaart ze lichtgevoeligheid, concentratieproblemen en misselijkheid. Een migraineaanval kan ondanks medicatie, slaap en een donkere kamer tot 96 uur duren en kan wekelijks terugkomen. Zie Figuur 21 voor de volledige voorgeschiedenis.

Figuur 21

Chronologische Weergave Medische Voorgeschiedenis Patiënt S. Kind

	Otitis media re		Terugkerende distorsies beide enkels		Whiplash door auto ongeluk	
0 - 10 jaar	9 jaar	10 jaar	10 - 15 jaar	17 jaar	36 jaar	41 jaar
Alle kinderziektes		Suicide vader, start hoofdpijklachten		Commotio cerebri, start migraine, humerus luxatie re		Sinusitis, netelroos, amenorroe

Na drie consulten (tijdspanne was niet genoteerd) was de frequentie en duur van migraineaanvallen sterk gedaald, de rug voelde voor de patiënte meer ontspannen en de tintelingen waren bijna helemaal verholpen.

De belangrijkste mobiliteitsbeperkingen tijdens de consulten in deze casus waren gevonden rond het linker oog, caecum, het rechter ilium, het omentum minus, de radix mesentericus en het intestinum. Deze gebieden zijn behandeld, samen met craniosacrale technieken, ten behoeve van de uitdrukking van de rhythmische flow.

2.7.2 Integratie en beoordeling

2.7.2.1 Emotie

Ter verklaring voor het uitlokken van migraine start Kind met het koppelen van werkstress en een overactief orthosympatisch zenuwstelsel. Verder heeft de emotionele gesteldheid invloed op de tonus van de schoudergordel met daarmee gevolgen voor de vascularisatie van het cranium.

Stress is een belangrijke trigger voor migraine (Watanabe et al., 2022). Daarnaast leidt stress tot activatie van het orthosympathische zenuwstelsel en inhibitie van het parasympathische zenuwstelsel (Ziegler, 2004). Met betrekking tot migraine zijn veranderingen in activiteit gevonden ter hoogte van het autonome zenuwstelsel (Pavelić et al., 2024), en kan stimulatie van het parasympathische zenuwstelsel via de nervus vagus (N. X) migraine pijn verminderen (Sillevis et al., 2025). Echter, er zijn nog weinig eenduidige resultaten gemeten over autonome dysfuncties tussen migraineaanvallen (Cortelli et al., 2023). Verder is aangetoond dat onzekerheid en depressie een grote impact hebben op nekklachten (Alghamdi et al., 2023) en is gesuggereerd dat psychologische factoren meespelen in schouderklachten (Vogel et al., 2022). Daarbij activeert het superieure deel van de musculus trapezius onder werkstress (Shahidi et al., 2013). Chronische tonus van nek- en schouderpijnen kunnen leiden tot lokale ischemie en de uitscheiding van ontstekingsmediatoren zoals CGRP, wat nociceptoren kan sensibiliseren en activeren (Durham, 2016).

Figuur 22

Ring van Zinn (Lynch, z.d.)

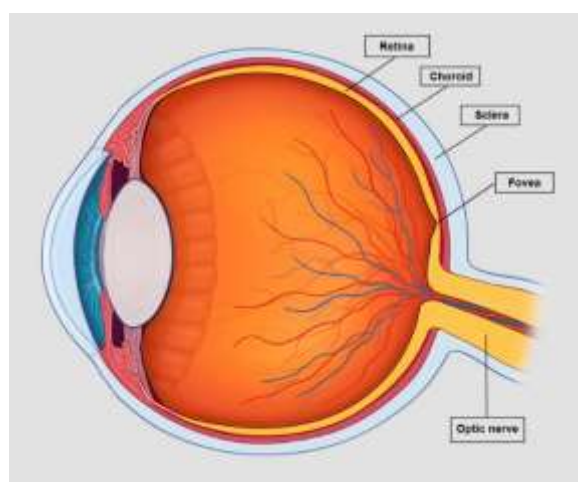


2.7.2.2 Het oog en de orbita

Vervolgens wordt gesteld dat het oog belangrijk was met betrekking tot de migraineklacht. Het os frontale en de linker bulbus oculi hadden bij de patiënte een verminderde mobiliteit, overigens was er sprake van een myopie links en een hyperopie van het rechter oog. Kind verklaart de mobiliteitsbeperking van het os frontale aan de commotio cerebri van de patiënte, opgelopen op haar zeventiende. Dit heeft vervolgens effect op de orbita, oogspieren hechten aan op de orbita en hebben hun origo op de ring van Zinn, zie Figuur 22 (Lynch, z.d.). Deze ring kan spanningen van de oogmusculatuur overbrengen op de dura mater intracraniaal, net als de nervus opticus (N. II) die in het canalis opticus een fibreuse omhulling heeft. Daarnaast is de vascularisatie van de bulbus oculi van belang voor de instandhouding van de intraoculaire druk en de vorm van het oog, mogelijk is de drainage verstoord door een mindere mobiliteit van de orbita. Niet alleen is hoofdtrauma gelinkt aan een hoger risico op migraine (Chen et al., 2023), het kan ook leiden tot afwijkende visuele symptomen als wazig beeld, fotofobie en accommodatievermindering (Bell et al., 2023). Afwijkingen aan het oog, in dit geval afwijkingen op de traanfilm wat een dun laagje vocht vormt op het hoornvlies, zijn geassocieerd met migraineaanvallen als triggers (Shetty et al., 2017). Daarbij is gemeten dat de dikte van het choroidea, de vasculaire laag tussen de sclera en de retina, minder is bij migrainepatiënten, voornamelijk patiënten met migraine met aura (Torun et al., 2023), zie Figuur 23 (GeneVision, z.d.). Dit suggereert dat migraine gekoppeld kan zijn aan een verslechterde vascularisatie van het oog. Verder nog interessant is dat de fibreuse omhulling van de nervus opticus (N. II) in diameter lijkt te vergroten onder invloed van een verhoogde intracranieële druk (Viarsagh et al., 2024). Overigens met ondersteuning van het model van het PRM kunnen de vernoemde craniale mobiliteitsbeperkingen effect hebben op het RTM en de fluctuatie.

Figuur 23

Oog (GeneVision, z.d.)



2.8 Dura mater spinalis en tentorium cerebelli in relatie tot migraine

2.8.1 Patiënt

De patiënte van Lambregts (2003) is een vrouw van 42 jaar. Het klachtenbeeld bestaat uit migraine, rug- en neklachten, stijve spieren, kramp in de kuiten en buikpijn in de regio inguinalis dextra. Het medicatiegebruik bestaat uit Zomig. Na de eerste zwangerschap is de frontale hoofdpijn die ervaren wordt vanaf kindertijd overgegaan naar migraine. Migraineaanvallen spelen op één dag rondom de ovulatie en vier dagen premenstrueel. De pijn lokaliseert zich aan de rechterzijde van het hoofd. Misselijkheid, moeheid en lichtgevoeligheid spelen ook mee. Naast de cyclus zijn suikers en chocolade ook triggers. Zie Figuur 24 voor de volledige voorgeschiedenis.

Figuur 24

Chronologische Weergave Medische Voorgeschiedenis Patiënt A. Lambregts



Na vijf consulten gedurende vier maanden zijn de migraineklachten, rug- en neklachten, de stijve spieren en de buikklachten verholpen. De belangrijkste mobiliteitsbeperkingen tijdens de consulten in deze casus waren gevonden rond het tentorium cerebelli, het rechter ovarium, de pancreas en de nieren. Deze gebieden zijn behandeld ten behoeve van viscerale mobiliteit en de uitdrukking van de rhythmic flow.

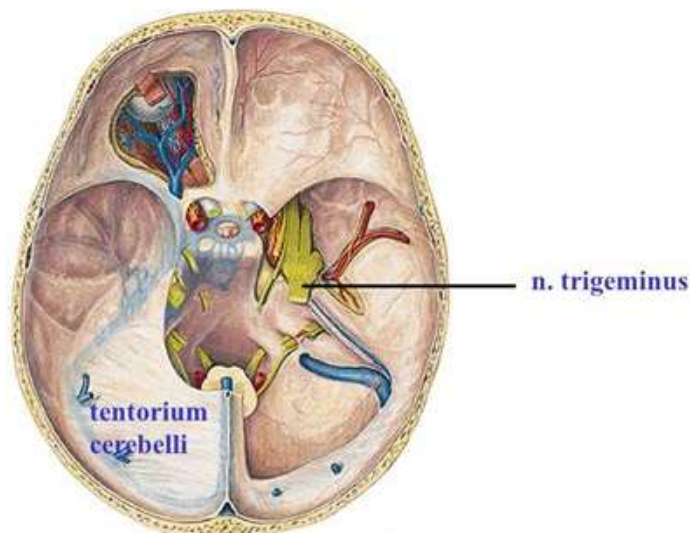
2.8.2 Integratie en beoordeling

2.8.2.1 Dura mater en wash-out

In de casus van Lambregts was de migraine van de patiënte verminderd na het behandelen van het tentorium cerebelli en het dura mater, zie Figuur 25 (Ecosia, z.d.). Lambregts stelt de hypothese dat door middel van deze behandeling de wash-out verbeterd was ter hoogte van het cranium en dat het tentorium cerebelli mechanische invloed uitoefende op het ganglion trigeminale via hun connectie in het cavum trigeminale die een durale omhulling heeft. Verder is aangetoond dat mechanische stimulatie op de meningen, trigeminale zenuwen prikkelen (Mikhailov et al., 2019) en daarbij heeft het tentorium cerebelli nauw contact met het cavum trigeminale, niet alleen anatomisch, ook door middel van innervatie door de nervus ophthalmicus (N. V1) (Rai et al., 2018).

Figuur 25

Tentorium Cerebelli (Ecosia, z.d.)



Wash-out is een term die geschoold wordt aan College Sutherland te Amsterdam om een goede veneuze en/of lymfatische drainage te omschrijven. Een goede afvoer is volgens dit model namelijk van belang doordat het een dirigerende factor is voor het ontstaan van inflammatoire condities en pijn (Girardin & Kolenberg, 2014). *'The rule of artery and vein is universal in all living beings, and the osteopath must know that and abide by its rulings, or he will not succeed as a healer'* (Still, 1902). Bij het betrekken van het model van W.G. Sutherland wordt duidelijk wat het belang is van een goed functionerend PRM om de circulatie van LCS te ondersteunen. Met positieve invloed op de wash-out. Verder is aangetoond dat cerebrale veneuze insufficiëntie, het minder efficiënt afvoeren van bloed uit het centrale zenuwstelsel, vaker voorkomt bij mensen met chronische migraine (Petolicchio et al., 2016). Bovendien is de werking van het lymfatische systeem, met andere woorden het lymfatische systeem van het brein, in verband gebracht met migraine, waarbij dysfunctie kan leiden tot een verminderde afvoer van stoffen en een toename van neuroinflammatie (Vittorini et al., 2024).

2.9 Dura mater, de lever en craniale zenuwen in verband met migraine

2.9.1 Patiënt

De patiënte van Westdorp (2013) is een vrouw, 65 jaar. Het klachtenbeeld bestaat uit migraine, hoofdpijn en brandend maagzuur. Het medicatiegebruik bestaat uit Zomig, Rennie, paracetamol en diclofenac.

Patiënte heeft sinds 30 jaar, na de tweede zwangerschap, last van migraineaanvallen. Minstens vier keer per week begint het met lichtflitsen, waarna de hoofdpijnfase optreedt indien de medicatie niet snel genoeg genomen wordt. De pijn lokaliseert zich posterior van beide ogen. Triggers zijn licht, beeldschermen, zonlicht, rode wijn (sulfiet), speculaas en oude kaas. Ook ervaart ze dagelijks hoofdpijn waartegen ze paracetamol gebruikt. Zie Figuur 26 voor de volledige voorgeschiedenis.

Figuur 26

Chronologische Weergave Medische Voorgeschiedenis Patiënt M. Westdorp



Na vier consulten gedurende zes maanden zijn de migraine- en hoofdpijnklachten verholpen.

De belangrijkste mobiliteitsbeperkingen tijdens de consulten in deze casus waren gevonden rond het caecum, de maag, de lever, de pylorus, het omentum minus en de synchondrosis sphenobasilaris. Deze gebieden zijn behandeld ten behoeve van de tonus van het dura mater, uitdrukking van de rhythmic flow en viscerale en cervicale mobiliteit.

2.9.2 Integratie en beoordeling

2.9.2.1 Myodurale brug

Westdorp spreekt over hoe de dura mater verbonden is met andere relevante structuren in het lichaam. Zo is er volgens Westdorp een verbinding te vinden tussen de hoog cervicale musculatuur en de dura mater. Dit verloopt door middel van een fibreuze antero-posterieure brug die de dura mater met de atlanto-occipitale membraan verbindt om het continu te maken met de musculus capitis posterior. Volgens Westdorp de verbinding tussen het peritoneum en de meningen te zien in Tabel 3.

Tabel 3

Verbinding Peritoneum met Dura Mater volgens Westdorp

Vanaf	Via	Eindstructuur
Peritoneum	Diafragma abdominalis → fascia endothoracica → fascia cervicalis profunda	Dura mater / meningen

Cervicale myodurale bruggen zijn gevonden tussen de dura mater spinalis en de m. obliquus capitis inferior en de m. rectus capitis posterior minor en major, zie Figuur 27 (Enix et al., 2014). Er is gespeculeerd dat deze brug dient als spanningsregelaar om het naar binnen vouwen van de dura mater tijdens extensie tegen te gaan (Enix et al., 2014). Bij het toepassen van het tensegrity model en de indicatie dat mechanische prikkels van de meningen triggers kunnen zijn voor migraine (Mikhailov et al., 2019) zijn perifere invloeden mogelijk van invloed.

Figuur 27

Myodurale Brug (Enix et al., 2014)



Noot. MDB: myodurale brug, OCI: obliquus capitis inferior, RCPma: rectus capitis posterior major.

2.9.2.2 Lever en vascularisatie

In de casus waren mobiliteitsbeperkingen gevonden op de lever, het intestinum en het caecum, wat mogelijk effect heeft op het mesenterium waar onder andere de bloedstroom doorheen loopt. Westdorp stelt dat de veneuze afvoer van de tractus digestivus richting de lever hierdoor belemmerd kan worden wat effect kan hebben ter hoogte van het cranium via de venen afgebeeld in Tabel 4 en Figuur 28 (Kaus, 2025).

Tabel 4

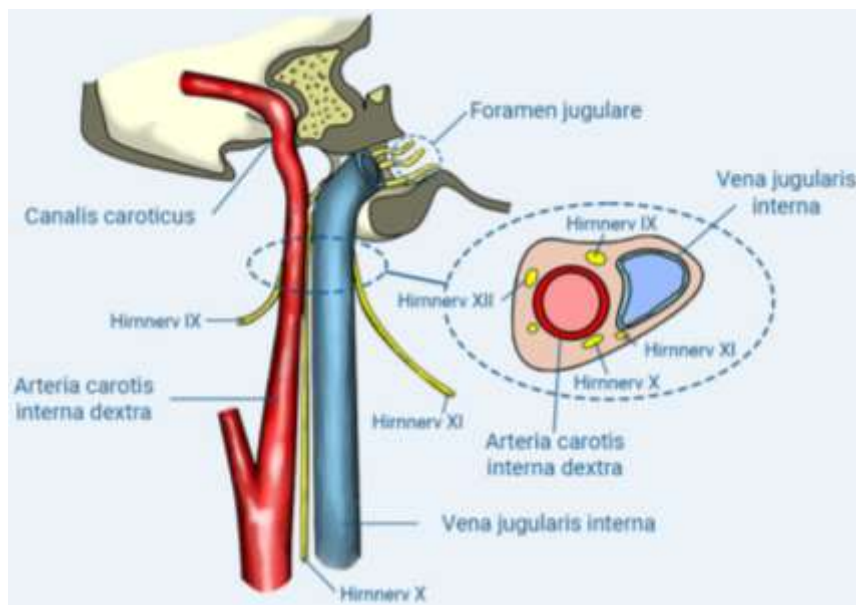
Verbinding Vv. Hepaticae met Vagina Carotis volgens Westdorp

Vanaf	Via	Eindstructuur
Vv. hepaticae	V. cava inferior → v. cava superior → vv. brachiocephalicae → vv. jugulares internae	Vagina carotis

Nu kan de lever effect hebben op migraine pathofysiologie zoals we eerder gezien hebben, met name op fysiologische wijze, maar ook als invloed op het fasciale systeem. Bovendien is leverfalen gekoppeld aan een verhoogde ICP (Karvellas et al., 2014), echter de mechanismen hierachter zijn alleen fysiologisch beschreven, zoals hyperammoniëmie of systemische inflammatie (Butterworth, 2019).

Figuur 28

Vagina Carotica en Foramen Jugulare (Kaus, 2025)



2.9.2.3 *Nervus trigeminus (N. V) en nervus vagus (N. X)*

Ten derde stelt Westdorp dat er een verbinding is tussen de nervus trigeminus (N. V) en de nervus vagus (N. X). Namelijk de trigeminale zenuwen die vanuit de meningen in de fossa cranii posterior komen schakelen in de nucleus spinalis nervus trigeminus (N. V) en gebruiken hierbij vezels van de nervus vagus (N. X) als transitie-traject. Westdorp stelt de hypothese dat prikkeling van de nervus vagus (N. X) door de tractus digestivus van invloed kan zijn op migraine.

Niet alleen de nervus tentorius innerveert de meningen in de fossa cranii posterior, ook de nervus vagus (N. X), nervus glossopharyngeus (N. IX) en voor een klein deel cervicale zenuwen C1 tot C3 (Maingard, 2013). Verder is aangetoond dat de trigeminale en vagale systemen convergeren in de medulla oblongata. Hier splitsen vezels van de nervus vagus (N. X) af om naar de nucleus spinalis nervus trigeminus te gaan (Henssen et al., 2019), en zoals eerder besproken heeft de nervus vagus (N. X) effect op de ernst van migraineklachten (Sillevis et al., 2025).

2.10 Het temporomandibulaire gewricht in verband met migraine

2.10.1 Patiënt

De patiënt van Wils (2015) is een vrouw, 44 jaar. Het klachtenbeeld bestaat uit bruxisme, onrustige buik, lage rugpijn, migraine en krampen in de rechterkuit ten gevolge van een zweepslag. Het medicatiegebruik bestaat uit paracetamol. De migraine ontstond tijdens de puberteit en speelde tijdens de studie waarna het in remissie kwam, tot 5 jaar geleden na twee wortelkanaalbehandelingen. Stress en slaapgebrek zijn triggers. Migraineaanvallen komen om de zes weken voor om vier tot vijf dagen vol te houden. De pijn is zeurend en stekend, begint in de nek of bovenkaak en trekt vervolgens naar boven, langs het linker- of rechteroor, om uiteindelijk naar het oog uit te stralen. Hierna ziet patiënte zwarte vlekken en ervaart ze fotofobie en emesis. Zie Figuur 29 voor de volledige voorgeschiedenis.

Figuur 29

Chronologische Weergave Medische Voorgeschiedenis Patiënt S. Wils

	Ziekte van scheuerman, voortand gebroken	Aangezichtspijn, winterdepressie	Nek- en gezichtsklachten vanuit kaak, meerdere tandheelkundige ingrepen
	1 - 10 jaar	10 - 12 jaar	18 jaar
	Chronisch verkouden, duim operatie re	Brug geplaatst onderkaak li	30 jaar
			34 - 36 jaar
			Twee bevallingen, uterusptose, syndroom van Reynaud
			40 jaar
			42 jaar
			Zweepslag rechterkuit

Na vijf consulten gedurende zeven maanden zijn de migraineklachten, rugklachten, kuitklachten verholpen.

De belangrijkste mobiliteitsbeperkingen tijdens de consulten in deze casus waren gevonden rond het temporomandibulaire gewricht rechts, de synchondrosis sphenobasilaris, os maxillare, de maag en het sigmoid. Deze gebieden zijn behandeld ten behoeve van de uitdrukking van de rhythmic flow, de mobiliteit van de kaak en viscerale, thoracale en lumbale mobiliteit.

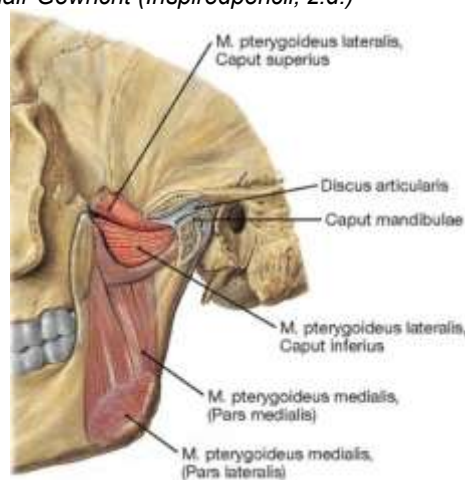
2.10.2 Integratie en beoordeling

2.10.2.1 Temporomandibulaire gewricht

De belangrijkste mobiliteitsbeperking in de casus van Wils was gevonden op het temporomandibulaire gewricht rechts. Na deze te behandelen verminderden de migraineklachten, waardoor dit gewricht in de casus in verband wordt gebracht met migraine. Echter vertelt ze dat de pathofysiologie achter het verband tussen temporomandibulaire mobiliteitsbeperkingen en migraine nog onduidelijk blijft. Wils benoemt dat het bindweefsel rond het temporomandibulaire gewricht zich aangepast zou kunnen hebben door de langdurige belasting van de kaak. Hierdoor zou een veranderde regulatie van bindweefsel kunnen plaatsvinden, wat tot op het niveau van het centraal zenuwstelsel kan komen om deze vervolgens te prikkelen. Ook heeft dit gewricht een connectie tot het SSB via de musculus pterygoideus medialis met zijn aanhechting op de processus pterygoideus sphenoidalis van het os sphenoidale, zie Figuur 30 (Inspiredpencil, z.d.). Daarbij zou de mobiliteit van het temporomandibulaire gewricht beïnvloed kunnen worden door mobiliteitsbeperkingen op het os temporale. Aandoeningen aan het temporomandibulaire gewricht worden volgens Durham (2016) beschouwd als risicofactoren voor migraine. De werking hiervan is aan de hand van de sensibilisatie en inflammatie van het weefsel rondom het gewricht die via de nervus mandibularis (n. V3), de derde tak van de nervus trigeminus (N. V), de nervus maxillaris (n. V2) en nervus ophthalmicus (n. V1) activeert. Dit gebeurt via cross excitation waarbij prikkeling onbedoeld uitbreidt naar een naburig deel van het zenuwstelsel. Daarnaast is van belang het model van het PRM te betrekken om de effecten op het SSB te kunnen verklaren.

Figuur 30

Temporomandibulair Gewricht (Inspiredpencil, z.d.)



2.11 Conclusie

Uit analyse van osteopathische casestudies blijkt dat migraine invloed ondervindt van meerdere, onderling verbonden systemen, denk bijvoorbeeld aan visceraal, fasciaal, endocrien, veneus en neurologisch. Osteopaten behandelen structurele mobiliteitsbeperkingen die effect kunnen hebben op meerdere van deze systemen. Hierdoor is het moeilijk om de effectiviteit van één afzonderlijke techniek te isoleren zonder de samenhang te verliezen. Een geïntegreerde benadering, waarbij de complete osteopathische behandeling als één geheel wordt onderzocht, is methodologisch het meest passend. Dit maakt een blackbox benadering, waarin het totale behandelproces centraal staat in plaats van afzonderlijke technieken, de meest realistische en vaak getrouwe manier om osteopathische invloed op migraine te onderzoeken.

3 Huidige onderzoeken naar de effectiviteit van osteopathie bij migraine

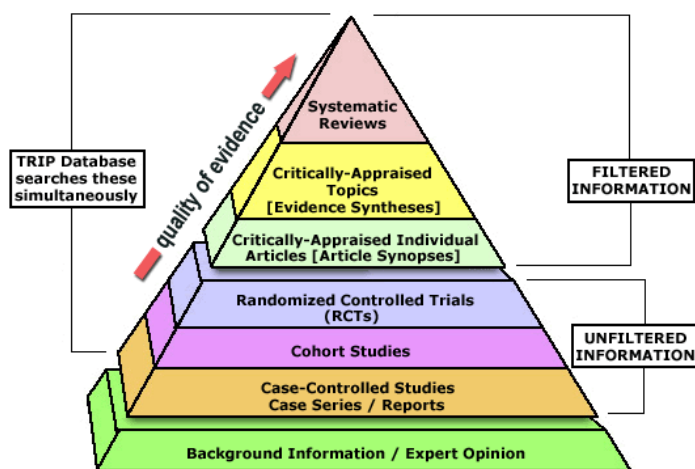
3.1 Inleiding

Dit hoofdstuk beoordeelt verschillende studies naar de effectiviteit van osteopathie bij migraine, zodat het huidige wetenschappelijke bewijs van osteopathische interventies bij migraine duidelijk wordt.

Om conclusies over de effectiviteit van osteopathie bij migraine te bepalen is kwaliteit van belang. Daarom zijn alleen wetenschappelijk onderbouwde onderzoeken gekozen waarbij randomized controlled trials (RCT) uitgevoerd waren. Deze meten de effectiviteit van interventies en verminderen bias door randomisatie. Hierdoor worden groepen vergelijkbaar gemaakt, zodat verschillen in uitkomst aan de interventie kunnen worden toegeschreven. Dit maakt RCT's het meest geschikte ontwerp om oorzaak-gevolgrelaties te onderzoeken (Hariton & Locascio, 2020). Figuur 31 (Blunt, 2022) toont de evidence-based medicine-piramide, met onderzoek gerangschikt op basis van bewijskracht. Hoger in de piramide neemt de kwaliteit toe, met systematische reviews als hoogste niveau.

Figuur 31

EBM Pyramid (Blunt, 2022)



EBM Pyramid and EBM Page Generator, © 2006 Trustees of Dartmouth College and Yale University. All Rights Reserved. Produced by Jan Glover, David Izzo, Karen Odato and Lei Wang.

3.2 Zoekmethode & inclusie

De zoektocht naar literatuur werd uitgevoerd in het Nederlands en Engels op meerdere platformen: PubMed, National Library of Medicine, Cochrane Library, Osteopathic Research Web, Google Scholar en Semantic Scholar. Er is gekozen voor artikelen gepubliceerd na 2010 om relatief recente informatie te verkrijgen. De gebruikte zoekstrings worden enkel in het Engels weergegeven aangezien er geen bruikbare wetenschappelijke publicaties in het Nederlands gevonden zijn.

Basic zoekstring:

```
("Randomized Controlled Trial" OR "RCT")  
AND  
("Osteopathy" OR "Osteopathic Treatment" OR "OMT" OR "Osteopathic  
Manipulative Treatment")  
AND  
("Migraine" OR "Migraine Disorders")
```

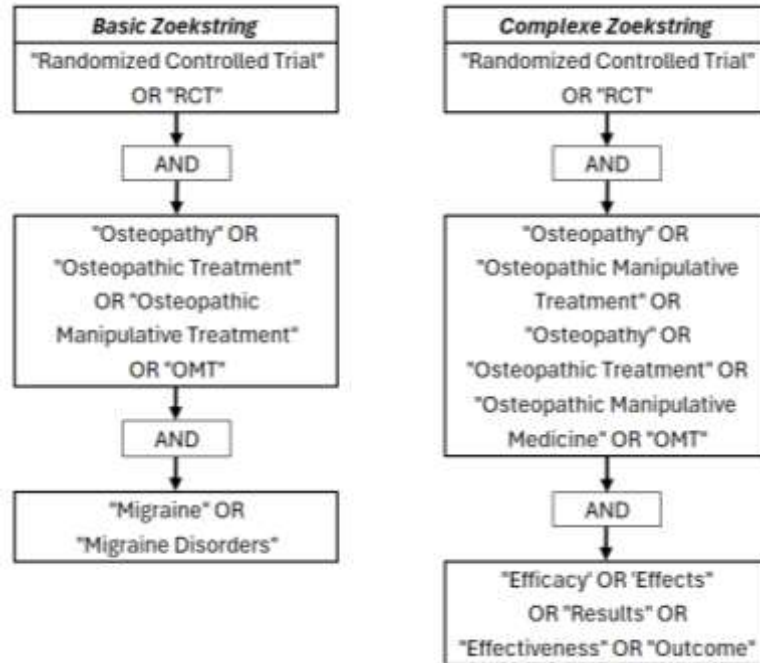
Complexe zoekstring:

```
("Randomized Controlled Trial" OR "RCT")  
AND  
("Osteopathy" OR "Osteopathic Manipulative  
Treatment" OR "Osteopathy" OR "Osteopathic Treatment" OR "Osteopathic  
Manipulative Medicine" OR "OMT")  
AND  
("Efficacy" OR "Effect" OR "Effects" OR "Results" OR  
"Effectiveness" OR "Outcome")  
AND  
("Migraine Disorders" OR "Migraine" OR "Chronic Migraine" OR  
"Migraine with Aura").
```

Figuur 32 geeft een overzicht van deze zoekstrings.

Figuur 32

Uitgevoerde Zoekstrings naar Wetenschappelijk Onderzoek



Noot. In de Verenigde Staten wordt de term “medicine” binnen “osteopathic medicine” gebruikt, aangezien osteopaten daar een artsenopleiding volgen. In Nederland en België verschilt de opleidingsstructuur, waarbij de term “geneeskunde” niet wordt toegepast in de beroepstitel.

Deze zoektocht resulteerde in drie bruikbare artikelen. De uitgesloten studies waren op basis van: abstract (niet relevant onderzoek in functie van de onderzoeksvraag), niet vrij verkrijgbare artikelen, geen RCT uitgevoerd, geen gebruik van een controlegroep, niet specifiek onderzoek gedaan naar migraine of geen aparte uiteenzetting van migraine indien meerdere soorten hoofdpijnen onderzocht werden, niet-osteopathische technieken uitgevoerd, diagnose migraine werd niet bepaald via ICHD-3 criteria, meta-analyses van RCT's waarbij de controlegroepen bestaande uit sham en 'no treatment' als één grote dataset gebruikt werden.

Een shambehandeling in de osteopathie is een placebo- of schijnbehandeling die gebruikt wordt in onderzoek, om het effect van de osteopathische interventie te kunnen vergelijken met een behandeling zonder therapeutische werking (Cerritelli et al., 2016). Een 'no treatment' controlegroep is waarbij de deelnemers geen enkele soort behandeling ontvangen: geen aanraking of gesprek (Irving 3rd et al., 2024).

3.3 Geselecteerde studies

De onderzoeken die voldoen aan de criteria worden samengevat en overlopen. Hierbij worden aandachtspunten onderzocht die verder gebruikt kunnen worden voor de onderzoeksopzet. Zodat een methodologisch verantwoorde en transparante onderzoeksopzet wordt ontworpen in functie van de onderzoeksvraag.

Het is opvallend dat maar één enkele studie voldoet aan de vooropgestelde inclusievoorwaarden, waarbij een volledige osteopathische interventie werd uitgevoerd door Voigt et al. (2011). Vaak werden meerdere types hoofdpijn (spanningshoofdpijn, migraine met/zonder aura) in één studie beschreven wat een te breed kader is voor dit onderzoek. Om toch enigszins inzicht te bieden in het bestaande onderzoek naar migraine, wordt een meta-analyse van Jara Silva, et al. (2022) besproken die een hint kan geven naar huidige resultaten.

Aangezien dit zeer weinig data vertegenwoordigt, zijn er bijkomend twee studies geselecteerd die elk een behandelmethode van osteopathie weergeven. Deze zijn geen weerspiegelende representaties voor een osteopathisch behandeltraject zoals beroepsmatig wordt uitgevoerd. Doordat de behandelwijze enkel gericht is op één systeem en niet op de holistische visie, dat het lichaam opgebouwd is uit meerdere systemen die als één geheel functioneren.

Deze studies zijn onderzoeken naar een craniosacraal protocol van Muñoz-Gómez et al. (2022) en naar articulaire manipulatie van de wervelkolom en sacro-iliacale gewrichten van Muñoz-Gómez et al. (2021).

3.4 Effect van een tienweeks osteopathisch behandeltraject op migraine bij vrouwen

3.4.1 Inleiding

Voigt et al. (2011) voerde een RCT uit met als titel 'Efficacy of osteopathic manipulative treatment of female patients with migraine: results of a randomized controlled trial'. In deze studie werd de werkzaamheid van een osteopathische behandeling bij vrouwelijke migrainepatiënten geëvalueerd. De steekproef bestond uit 42 vrouwen (24-66 jaar) die evenredig werden gerandomiseerd in een interventie- en een controlegroep waarbij de interventiegroep niet geblindeerd werd.

3.4.2 Methode

Over een periode van 10 weken werden vijf behandelingen van 50 minuten uitgevoerd voor de interventiegroep waarbij de controlegroep geen interventie, shambehandeling (of placebo behandeling) of andere fysieke therapie omvatte en enkel de vragenlijsten invulde. De interventie, uitgevoerd door een gecertificeerde osteopaat, werd in het onderzoek slechts beknopt beschreven. Ze bestond uit manuele, viscerale en/of craniale osteopathische therapie, afgestemd op de individuele osteopathische diagnostische bevindingen van iedere patiënt. De drie gebruikte vragenlijsten (MIDAS: Migraine Disability Assessment Questionnaire, SF-36: 36-Item Short Form, en Duitse 'pijn vragenlijst') werden door beide groepen ingevuld op twee tijdstippen: T₁ net voor de behandeling en T₂, 6 maanden later.

3.4.3 Resultaten

De interventiegroep vertoonde een niet-significante vermindering in het aantal migrainedagen. Werkongeschiktheid nam na zes maanden significant af binnen de interventiegroep, terwijl de controlegroep geen verandering liet zien.

De pijnintensiteit daalde significant in de interventiegroep, maar niet in de controlegroep. Daarnaast werden significante verbeteringen vastgesteld in vitaliteit, geestelijke gezondheid, lichamelijke pijn en fysieke rolbeperkingen. Andere gemeten variabelen verbeterden niet-significant. De controlegroep vertoonde geen significante verbeteringen en een significante verslechtering in emotioneel rolfunctioneren.

3.4.4 Conclusie en aandachtspunten

Uit bovenstaande resultaten vermeldt de studie het volgende: significante verbeteringen in bepaalde parameters zoals pijn, kwaliteit van leven en werkongeschiktheid voor vrouwelijke deelnemers van de interventiegroep komen naar boven. Er zijn echter geen significante verschillen gemeten voor belangrijke parameters, zoals de vermindering van het aantal migrainedagen en de impact op het beroep.

Bij deze studie komen enkele aandachtspunten naar voren die mogelijk een ander licht op deze conclusie werpen:

- De interventiegroep was niet geblindeerd, waardoor een placebo-effect niet kan worden uitgesloten. Doordat de deelnemers wisten dat zij een osteopathische behandeling ontvingen, kan de waargenomen verbetering (bewust of onbewust) deels toe te schrijven zijn aan verwachtingseffecten, in plaats van aan de behandeling zelf.
- De controlegroep bevatte geen shambehandeling, waardoor het placebo-effect niet gecontroleerd en uitgesloten kon worden voor de interventiegroep.

De bovenstaande opmerkingen kunnen betekenen dat de uitkomsten met enige voorzichtigheid geïnterpreteerd moeten worden.

Verdere aandachtspunten zijn:

- Deze studie omvat alleen vrouwelijke deelnemers wat niet representatief is voor de algemene populatie.
- Vijf behandelingen werden uitgevoerd (elke twee weken) over een periode van tien weken in de interventiegroep. Dit zijn relatief veel behandelingen op korte termijn. Dit is niet representatief voor osteopathische beroepsuitvoering waarbij de tijd tussen consulten langer en gevarieerder kan zijn.
- Een korte follow-up van 1 maand gaf geen inzicht op de lange-termijneffecten van de interventie.

3.5 Meta-analyse naar migraine en hoofdpijn

3.5.1 Inleiding

De studie onderzocht via een meta-analyse zowel spanningshoofdpijn als migraine. Hieronder worden enkel de bevindingen over migraine besproken.

3.5.2 Omschrijving

Jara Silva et al. (2022) rapporteerden een vermindering in de frequentie, intensiteit en duur van migraineaanvallen na osteopathische behandelingen, op basis van een analyse en synthese van negen gerandomiseerde gecontroleerde studies (RCT's). De onderzochte populatie bestond voornamelijk uit mannen en vrouwen tussen 18 en 65 jaar. De toegepaste interventies omvatten directe en indirecte myofasciale release-technieken, myofasciale triggerpointtherapie en craniale technieken. In enkele studies werd de specifieke behandeltechniek echter niet nader gespecificeerd.

Voor de evaluatie van de behandelresultaten werden voornamelijk de HIT-6, MIDAS en migraine-dagboeken gebruikt. Vrijwel alle onderzoeken maakten gebruik van een controlegroep of shambehandeling, met uitzondering van één studie die een experimenteel crossover-design toepaste. Twee studies gebruikten een 'hands-on' sham-conditie, terwijl de overige onderzoeken verschillende behandelmethoden voor de controlegroep hanteerden, waarbij de experimentele groep soms werd aangevuld met fysiotherapeutische interventies. De controlegroepen bestonden doorgaans uit bestaande of alternatieve, aanvullende behandelingen, zoals transcutane elektrische zenuwstimulatie (TENS).

3.5.3 Opmerkingen

Door de aanwezigheid van meerdere methodologische beperkingen dienen de gerapporteerde resultaten met de nodige voorzichtigheid te worden geïnterpreteerd. Dit zijn:

- De diagnose migraine werd niet in alle RCT's vastgesteld volgens de ICHD-3 criteria.
- In de meta-analyse wordt geen melding gemaakt van de blindering van de deelnemers. Verder was geen verhouding gemaakt tussen mannelijke en vrouwelijke deelnemers wat de generaliseerbaarheid niet ten goede komt.
- De osteopathische interventies werden in sommige studies niet beroepsmatig uitgevoerd, aangezien slechts één enkele behandeltechniek werd toegepast. Ook was de interventie soms herhaald bij elk consult binnen de volledige behandelreeks.
- De interventies in de controlegroepen vertoonden aanzienlijke variatie. Slechts twee van de zes studies maakten gebruik van een 'hands-on' controle-interventie, wat het mogelijk maakt om het placebo-effect te controleren. In de overige studies, waarin onder andere fysiotherapie of alternatieve aanvullende therapieën (zoals TENS) werden toegepast, is dit controle-aspect twijfelachtig.
- De effectiviteit van de osteopathische manipulatieve behandeling (OMT) werd geëvalueerd met verschillende vragenlijsten, wat de vergelijkbaarheid van de resultaten bemoeilijkt, aangezien elke vragenlijst een eigen interpretatiekader en gevoeligheid heeft.

3.6 Behandelwijzen: craniosacraal en articulaire manipulatie studies

3.6.1 Omschrijving

Muñoz-Gómez et al. (2022) onderzochten de effectiviteit van een vierweekse craniosacraal therapieprotocol bij volwassenen met migraine. In dit gerandomiseerde, geblindeerde onderzoek werden vijftig deelnemers (tien mannen en veertig vrouwen), gediagnosticeerd volgens de ICHD-3 criteria, verdeeld over een interventie- en een shamcontrolegroep. De interventiegroep ontving elke week craniosacrale sessies van 35 minuten gedurende vier weken, terwijl de controlegroep enkel oppervlakkig contact kreeg zonder druk of beweging.

De zelf gerapporteerde resultaten toonden aan dat de craniosacrale therapie leidde tot een vermindering van migraine frequentie en medicatiegebruik, evenals tot een verbetering in functioneren en subjectieve gezondheidsbeleving. Deze positieve effecten hielden tot één maand na de behandeling aan, wat wijst op een kortdurend maar merkbaar therapeutisch effect.

Een jaar eerder onderzochten Muñoz-Gómez et al. (2021) de impact van een manueel therapieprotocol gebaseerd op articulaire technieken bij migrainepatiënten. Ook hier namen vijftig volwassenen deel (tien mannen en veertig vrouwen), verdeeld over een interventie- en een placebogroep. De interventiegroep kreeg elke week gedurende vier weken behandelingen gericht op de wervelkolom en sacro-iliacale gewrichten, terwijl de controlegroep enkel oppervlakkig contact onderging. De zelf gerapporteerde resultaten wezen op een significante daling van migraine gerelateerde pijn, frequentie en medicatiegebruik, evenals een verbetering van de fysieke en mentale levenskwaliteit.

De gunstige effecten bleven eveneens tot een maand na de interventie aanwezig, wat suggereert dat articulaire technieken een relevante bijdrage kunnen leveren aan het verminderen van migraineklachten.

3.6.2 Opmerkingen

Beide RCT's vertonen verschillende methodologische beperkingen die de interne validiteit van de resultaten kunnen beïnvloeden.

In beide onderzoeken voerde éénzelfde behandelaar zowel de interventie als de shambehandeling uit, wat het risico op performance bias vergroot. De therapeut kan hierbij, bewust of onbewust, meer inzet of overtuiging tonen tijdens de interventiebehandeling dan bij de controlegroep, wat de uitkomsten kan vertekenen. Daarnaast bestonden er duidelijke verschillen in duur, intensiteit en aard van de behandelingen tussen de interventie- en shamgroepen, waardoor de blinding van deelnemers mogelijk werd doorbroken. De onduidelijke beschrijving van de shamprocedures versterkt dit risico verder en bemoeilijkt de reproduceerbaarheid van de studies.

Aanvullend weerspiegelden beide protocollen geen volledig osteopathisch behandeltraject. In de studie van Muñoz-Gómez et al. (2022) werd slechts één gestandaardiseerd cranosacraal protocol toegepast, en in Muñoz-Gómez et al. (2021) enkel articulaire technieken. Hierdoor ontbreekt de holistische benadering die kenmerkend is voor de osteopathische praktijk, wat de generaliseerbaarheid van de bevindingen beperkt. Bovendien hanteerden beide studies een korte follow-up periode van slechts één maand, waardoor geen inzicht verkregen werd in mogelijke langetermijneffecten van de interventies.

Ten slotte werd niet gerapporteerd of de dataverwerking en evaluatie van de resultaten geblyndeerd plaatsvond, wat kan leiden tot beoordelingsbias. Wanneer de dataverwerker kennis heeft van de groepsindeling van de deelnemers, kan dit (bewust of onbewust) de interpretatie van de resultaten beïnvloeden. Gezien deze methodologische beperkingen dienen de resultaten met de nodige voorzichtigheid te worden geïnterpreteerd.

4 Onderzoeksopzet

4.1 Inleiding

In dit hoofdstuk wordt een onderzoeksopzet uiteengezet voor het bepalen van de effectiviteit van osteopathie bij migraine om de erkenningen en kwaliteit van osteopathische zorg te bevorderen. Deze onderzoeksopzet poogt de gebreken van voorgaande studies op te lossen en effectiviteit te waarborgen. Bij verdere behoefte kan aanvullend onderzoek worden uitgevoerd naar behandeltechnieken en passende verklaringsmodellen om een gefundeerde wetenschappelijke basis te krijgen.

4.2 Randomized controlled trial

Om kwalitatief, reproduceerbaar en transparant onderzoek uit te voeren is een Randomized Controlled Trial (RCT) de gouden standaard. De RCT is de meest rigoureuze en robuuste onderzoeksmethode om te bepalen of er een oorzaak-gevolgrelatie bestaat tussen een interventie en een uitkomst. Daarom is het belangrijk om RCT's uit te voeren om robuust en reproduceerbaar bewijs te genereren voor klinisch onderzoek. Een RCT mag echter alleen worden uitgevoerd als deze ethisch haalbaar, economisch haalbaar en klinisch zinvol is (Zabor et al., 2020).

Deze gouden standaard volgt doordat randomisatie de kenmerken van de deelnemers (zowel waargenomen als niet-geobserveerd) in evenwicht brengt tussen de groepen, waardoor eventuele verschillen in uitkomst aan de onderzochte interventie kunnen worden toegeschreven. Dit is niet mogelijk met enig andere onderzoeksopzet (Hariton & Locascio, 2020).

Bhide et al. (2018) bevestigen dit: door het randomiseren is het waarschijnlijk dat eventuele verschillen in de waargenomen uitkomst tussen de groepen te wijten zijn aan de interventie en niet aan andere factoren.

Een RCT wordt altijd uitgevoerd via de richtlijnen van de Good Clinical Practice (GCP): een internationale kwaliteitsstandaard voor het ontwerpen, uitvoeren, registreren en rapporteren van klinisch onderzoek met mensen. De studies moeten ethisch verantwoord en wetenschappelijk betrouwbaar zijn. De basisprincipes komen onder andere uit de Verklaring van Helsinki en regelgeving van instanties zoals EMA (European Medicines Agency: Europa) en FDA (Food and Drug Administration: VS) (European Medicines Agency, 2025). Een beknopte schematische weergave van een RCT is weergegeven in Figuur 33 (Simply Psychology, 2024).

Aan de hand van de studie 'A simplified guide to randomized controlled trials' door Bhide et al. (2018), wordt een onderzoeksopzet uitgewerkt (exclusief niet toepasbare criteria zoals 'medicamenteuze trial stages'). Aanvullend werden de CONSORT-richtlijnen (CONsolidated Standards of Reporting Trials) gehanteerd. Deze richtlijnen bieden een gestandaardiseerde methode voor het rapporteren van onderzoeksprotocollen en bevindingen van RCT's, waardoor onderzoeken volledig en transparant kunnen worden gerapporteerd en lezers alle benodigde informatie ontvangen om het onderzoek kritisch te beoordelen, te interpreteren en toe te passen (Hopewell et al., 2025). De CONSORT-richtlijnen zijn toegevoegd als bijlage A.

Figuur 33

What is a Randomized Control Trial? (Simply Psychology, 2024)



4.3 Uitvoerende instelling: researchplan CIG

Zoals reeds besproken, is deze onderzoeksopzet onderdeel van het researchplan van CIG te Amsterdam. De opzet wordt hierop afgestemd, wat betekent dat rekening wordt gehouden met de beschikbare middelen, tijd en capaciteit. De uitvoering van het onderzoek ligt in handen van afstuderende studenten osteopathie van het College Sutherland te Amsterdam. Het onderzoek vindt plaats tijdens de kliniefase van de opleiding, een fase die uitsluitend toegankelijk is voor studenten die de theoretische en praktische examens succesvol hebben afgerond.

De opleiding biedt twee trajecten voor osteopathie aan: een voltijdopleiding van vier jaar of een deeltijdopleiding van zeven jaar. De kliniefase verschilt in duur tussen de trajecten: voor de voltijdopleiding beslaat deze fase vier maanden (maart tot en met juni), terwijl dit voor de deeltijdopleiding tien maanden is (september tot en met juni). Voor de voltijdopleiding zijn deze wekelijks, voor de deeltijdopleiding om de drie à vier weken, met uitzondering van mogelijke afwijkingen zoals feestdagen.

4.4 Doel onderzoek

Het onderzoek heeft als doel om, indien aanwezig, een causaal verband aan te kunnen tonen van de effectiviteit van een osteopathische behandeling bij migraine.

Dit doel is bepaald door het researchplan van het College Integrale Geneeswijzen (CIG) in samenspraak met de afstuderende studenten. De opzet is om een fundering te leggen voor het praktische onderzoek naar de effectiviteit van osteopathie bij migraine. Het dient als naslagwerk voor toekomstige afstuderende studenten die het praktische deel zullen uitvoeren.

4.5 Vraagstelling

De geldende onderzoeksvraag: 'Is osteopathie effectief als behandeling van migraine?'. Waarbij de nulhypothese: 'Osteopathie is niet effectief voor het behandelen van migraine' omvat.

Indien de nulhypothese verworpen wordt, betekent dit dat osteopathie effectief is voor de behandeling van migraine. Indien deze nulhypothese niet verworpen wordt, betekent het dat osteopathie niet effectief is voor het behandelen van migraine.

4.6 Onderzoeksvorm

Een osteopathische behandeling is vaak gevarieerd in werkwijze doordat de behandeling aangepast wordt op de fysieke toestand van de patiënt. Aangezien deze fysieke toestand zowel tijdens een behandeling als bij opeenvolgende behandelingen verandert, varieert ook de behandelwijze. Hierdoor kan een osteopathische interventie, inclusief de gehanteerde werkwijze, verschillend zijn per consult en per patiënt.

Dit onderzoeksopzet is ontworpen om een mogelijk causaal verband te onderzoeken. Het onderliggende mechanisme of de precieze behandelwijze is daarbij minder relevant; belangrijk is of de resultaten van dit onderzoek aantonen of een osteopathische behandeling effect heeft op migraine. Hieruit volgen de vooropgestelde waarden:

- De behandelwijze wordt beroepsmatig uitgevoerd, wat betekent dat deze per consult en per patiënt kan variëren.
- De gemeten resultaten na de behandeling, vormen de primaire uitkomstmaten van de onderzoeksopzet.

Gezien deze vooraf vastgelegde parameters is een blackbox-design het meest geschikt voor dit onderzoeksopzet. Deze methode wordt voornamelijk toegepast wanneer de interventie kan variëren, zoals bij de behandelwijze. Het sluit aan bij een verklarend onderzoek ('of het werkt') in plaats van een pragmatisch onderzoek ('hoe het werkt') (Michiels et al., 2014). Dit komt overeen met de beroepsuitoefening van osteopathie waarin geen gestandaardiseerde behandeling bestaat voor migraine. Figuur 34 (Krauss, 2024) geeft een zeer beknopte weergave van een blackbox-onderzoek.

Figuur 34

Blackbox Design (Krauss, 2024)



4.7 Steekproefgrootte en powerberekening

Om een klinisch relevant effect van de interventie ten opzichte van de controlegroep betrouwbaar te detecteren, is een minimale steekproefgrootte noodzakelijk. Dit verkleint het risico dat het onderzoek geen kwalitatief betrouwbare antwoorden kan geven op de onderzoeksvraag.

Bij het interpreteren van onderzoeksresultaten kunnen twee typen fouten optreden:

- Type I-fout: de nulhypothese wordt verworpen terwijl deze waar is.
- Type II-fout: de nulhypothese wordt niet verworpen terwijl deze onjuist is.

Deze type fouten zijn visueel en schematisch afgebeeld in Figuren 35, 36, en 37 (Scribbr, 2021).

Het risico op een Type II-fout kan aanzienlijk worden verminderd door een powerberekening uit te voeren. Een minimale power van 80% wordt in de literatuur als acceptabel beschouwd, hoewel hogere waarden wenselijk zijn. Onderzoeken met een power onder de 80% worden minder goed geaccepteerd, en bij zeer lage waarden soms helemaal niet. De steekproefgrootte wordt dan ook bepaald op basis van deze berekening (Merkus, 2021).

Figuur 35

Type-I en Type II-fout (Scribbr, 2021)

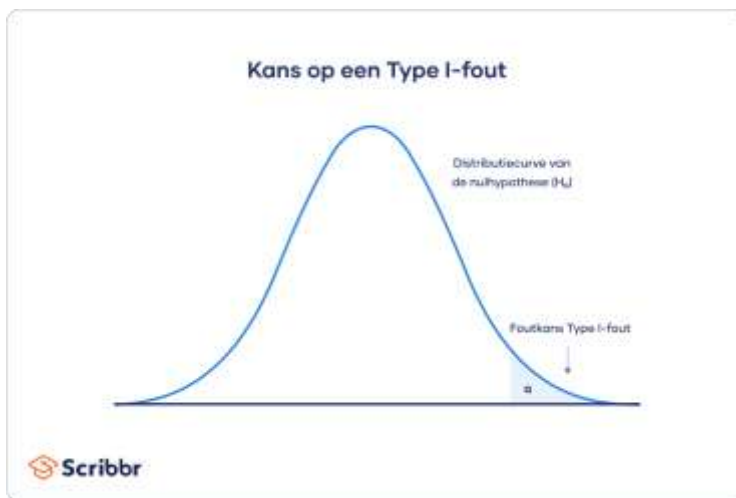
Type I- en Type II-fout		
De nulhypothese is ...	Waar	Onwaar
Verworpen	Type I-fout Kans = α	Correcte beslissing Kans = $1 - \beta$
Niet verworpen	Correcte beslissing Kans = $1 - \alpha$	Type II-fout Kans = β



Voor dit onderzoek zijn de volgende parameters gebruikt: tweezijdige toetsing met een significantieniveau van $\alpha = 0,05$, een minimale power van 80% ($\beta = 0,20$) en een correctie voor 15% uitval (attritie). In Tabel 5 zijn volgens de algemene statistische literatuur de effectgroottes (Cohen, 1988) weergegeven: $d = 0,20$ (klein effect), $d = 0,35$ (matig effect), $d = 0,50$ (medium effect) en $d = 0,80$ (groot effect).

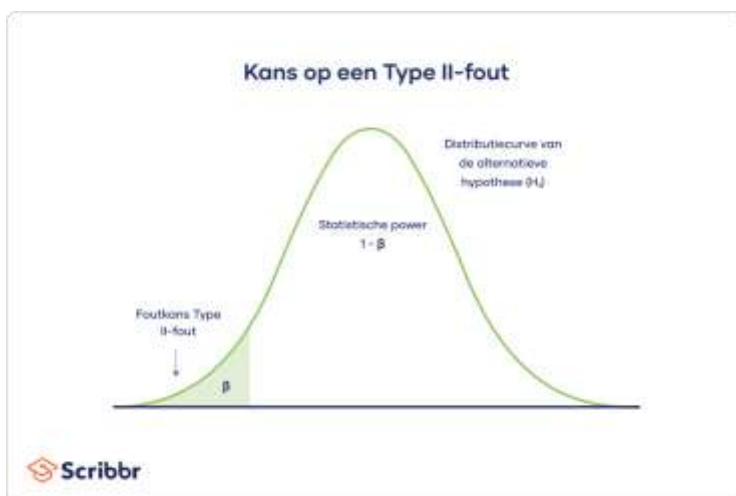
Figuur 36

Type I-fout (Scribbr, 2021)



Figuur 37

Type II-fout (Scribbr, 2021)



Tabel 5*Berekende Steekproefgrootte in Functie van Effectgrootte*

Verwachte effectgrootte (Cohen's d)	Benodigde n per groep	Totaal n	Totaal n incl 15% uitval
Klein effect (d = 0,20)	394	788	927
Matig effect (d = 0,35)	81	162	191
Medium effect (d = 0,50)	34	68	80
Groot effect (d = 0,80)	13	26	31

Noot. Berekening uitgevoerd in Python (versie 3.11) met de Module Statsmodels.stats.power (Faul et al., 2009), Volgens de Formule voor de Two-Sample T-test. Voor de powerberekening is vooraf een verwachte effectgrootte nodig. Deze geeft aan in welke mate [variabele X] invloed heeft op [variabele Y]; een grotere effectgrootte duidt op een sterkere relatie en grotere praktische relevantie.

Bij de keuze van een geschikte effectgrootte is gekeken naar de besproken literatuur. Voigt et al. (2013) en Jara Silva et al. (2022) rapporteerden geen effectgroottes. Muñoz-Gómez et al. (2021) vonden voor craniosacrale therapie Cohen's d-waarden tussen 0,66 en 0,71, met een uitschieter van 1,07. Muñoz-Gómez et al. (2022) rapporteerden voor hun onderzoek naar articulaire technieken, waarden tussen 0,62 en 0,71, met een uitschieter van 1,03.

Op basis hiervan is een effectgrootte van circa 0,6 aannemelijk. Aangezien de onderzochte studies niet volledig representatief zijn voor een complete osteopathische behandeling, en er variatie bestaat tussen de controlegroepen, is gekozen voor een aangescherpte waarde van Cohen's d = 0,50. Wat overeenkomt met een verwacht medium effectgrootte ten opzichte van een verwacht medium/groot effect indien d = 0,60 zou zijn. Dit verhoogt de steekproefgrootte, maar vergroot hierbij de kans om zowel significante als subtielere effecten te detecteren en versterkt het de methodologische betrouwbaarheid.

Hieruit volgt dat elke groep 34 deelnemers moet bevatten, oftewel 68 in totaal. Rekening houdend met 15% verwachte uitval van deelnemers, komt het totaal op 40 deelnemers per groep -zowel in de interventie als in de controlegroep- oftewel 80 deelnemers in totaal. Deze opzet biedt voldoende statistische kracht om de effecten van een osteopathische interventie op een betrouwbare wijze te kunnen vergelijken met die van de controlegroep.

4.8 Werven van patiënten

Deelnemers werven is in deze digitale wereld mogelijk via een oproep op sociale media, forums en groepsverenigingen. Denk hierbij aan de Nederlandse Hoofdpijn Vereniging (NHV), Vereniging van Nederlandse Hoofdpijncentra met voornamelijk het CM (Chronische Migraine) expertisecentrum met vier centra in Amsterdam, lotgenoten van hoofdpijnnet, Facebookgroepen over leven met migraine (en hoofdpijn) en een oproep door het College Integrale Geneeswijze (CIG) via Instagram en de website van het CIG.

4.9 Screening en voorwaarden

De aandoening van migraine: chronisch, met of zonder aura, wordt bepaald via de ICDH-3 classificatie van het IHS (2021). Dit is eerder besproken in het diagnostisch onderzoek (hoofdstuk 1.6).

4.9.1 Inclusie

Volgens de World Health Organization (WHO) (2024) treedt migraine het meest op tussen de leeftijd van 35 en 45 jaar oud, voornamelijk bij vrouwen. Migraine wordt eerder beschouwd als een vrouwelijke aandoening aangezien twee tot drie keer zoveel vrouwen lijden aan migraine (Romozzi et al., 2025). Echter lijkt dit een vertekend beeld aangezien mannen minder snel hulp zoeken door hun traditionele genderrollen zoals zelfredzaamheid en beperkte emoties. Echter lijken mannen lagere pijnintensiteit, hogere pijntolerantie en hogere pijngrens te vertonen waardoor migraine anders beleefd wordt, suggereert het onderzoek van Fitzek et al. (2025).

Hierdoor zijn meerdere onderzoekopstellingen mogelijk, aangezien niet exact bekend is wat een representatieve geslachtsverdeling is voor de totale populatie. Een gelijke verdeling van 50% mannen en 50% vrouwen zou bijvoorbeeld kunnen worden toegepast. Echter, omdat volgens Romozzi et al. (2025) twee tot drie keer meer vrouwen dan mannen aan migraine lijden, wordt een verhouding van 66–75% vrouwelijke deelnemers eveneens als representatief beschouwd.

Om een representatieve populatie te krijgen is een leeftijd van 18 tot 65 jaar bepaald voor mannen en vrouwen. Mannen en vrouwen geboren als hun biologische geslacht die geen gendertransitie doormaken of gemaakt hebben, om effecten van exogene hormonale factoren op het onderzoek uit te sluiten.

Een maximale leeftijd van 65 jaar is gekozen om de grootste actieve populatie te vertegenwoordigen.

De migraine wordt gediagnosticeerd aan de hand van de ICDH-3 voorwaarden, al dan niet gerapporteerd door een arts of bij intake door de uitvoerders van het onderzoeksvorstel. De ICDH-3 voorwaarden zijn reeds besproken in het hoofdstuk 1.6 Diagnostisch onderzoek.

4.9.2 Exclusie

Exclusie van deelname volgt door onderliggende pathologie zoals trigeminale autonome cefalalgieën, hersenmetastase, craniaal aneurysma, zwangerschap, borstvoeding, onderliggende neurologische aandoeningen zoals hersentumoren of multiple sclerose en alle typen kanker. Alsook huidig lopende paramedische behandelingen zoals osteopathie, chiropraxie of manuele therapie waarbij de laatste behandeling binnen de 6 weken voor aanvang het onderzoek plaatsvond. Om de effecten van deze behandelingen op het onderzoek te neutraliseren.

De deelnemers moeten ook bereid zijn om vragenlijsten, een hoofdpijndagboek inclusief medicatiegebruik, menstruele cyclus voor vrouwen en Visual Analogue Scale (VAS-score) bij te houden en deze op bepaalde tijdstippen te noteren. De patiënten moeten inzicht hebben in hun al dan niet gebruik van medicatie en ook bereid zijn om dit op te volgen.

4.10 Groepsallocatie

De deelnemers worden verdeeld in twee hoofdgroepen, elk met een eigen subgroep. De eerste hoofdgroep is de OMT-groep, die de osteopathische behandeling ontvangt. De tweede hoofdgroep is de shamgroep, die een schijnbehandeling krijgt.

De subgroepen bestaan uit deelnemers die medicatie nemen 'medicatie +', en geen medicatie nemen 'medicatie -' bij migraine. Door deze opsplitsing te maken is het mogelijk om een eventuele verandering in medicatie inname (analgetica) te bepalen tussen de OMT- en shamgroep. Om een beter overzicht te maken wordt de interventiegroep die de osteopathische manuele therapie ontvangt afgekort naar 'OMT-groep'. Waarbij de controlegroep die de placebo behandeling ondergaat wordt aangeduid met de benaming 'shamgroep'. Een schematisch overzicht van de besproken allocatie is weergegeven in Figuur 38.

De deelnemers krijgen geen indicatie van hun allocatie, ze ondergaan het behandeltraject waarin hun behandelende osteopaat hen begeleidt.

Figuur 38

Overzicht Hoofd- en Subgroepen



4.11 Randomisatie en blinding

4.11.1 Deelnemende patiënten

Randomiseren kan softwarematig gebeuren zoals via de Sealed Envelope calculator (Sealed Envelope Ltd. , 2024) of andere programma's. Aangezien een programma de verdeling van deelnemers maakt geeft dit een blinde toewijzing en is de kans op toewijzingsbias zeer klein. Toewijzingsbias ontstaat wanneer de toewijzing van deelnemers aan verschillende onderzoeksgroepen (interventie vs. controle) niet volledig willekeurig verloopt of wanneer onderzoekers de toewijzing kunnen voorspellen of beïnvloeden. Dit leidt tot systematische verschillen tussen groepen die al vóór de aanvang van de interventie bestaan (Higgins et al., 2011). Bij het randomiseren worden de mannelijke en vrouwelijke deelnemers evenredig onwillekeurig verdeeld over de OMT- en shamgroep. Verder kan de randomisatie softwarematig ingesteld worden zodat de onderverdeling in medicatie + en – groepen evenredig is t.o.v. elke hoofdgroep.

Tabel 6 toont de verdeling van de 80 deelnemers, zoals berekend in hoofdstuk 4.7. De verhouding tussen de subgroepen 'medicatie +' en 'medicatie –' kan in werkelijkheid variëren. Dit komt doordat vrijwel alle migrainepatiënten medicatie gebruiken.

Tabel 6

Voorbeeld: Toewijzing (Sub)Groepen Deelnemers

	<i>Aantal deelnemers</i>	<i>Medicatiegebruik 'medicatie +'</i>	<i>Geen medicatiegebruik 'medicatie –'</i>
<i>OMT-groep</i>	40	25	15
<i>Shamgroep</i>	40	25	15
<i>Totaal</i>	80	50	30

4.11.2 Deelnemende behandelaars

Uit een recent grondig onderzoek is gebleken dat blinding van behandelaars uitdagend is. Waarbij het blinderen van de shambehandelaars onmogelijk is aangezien een shambehandeling uitgevoerd moet worden in plaats van een beroeps-representatieve osteopathische behandeling (Irving 3rd et al., 2024).

Om een kwalitatief resultaat te krijgen is het aangeraden om meerdere behandelaars een behandeltraject van een bepaalde groep (OMT en sham) te laten uitvoeren. Eén enkele behandelaar die beide groepen behandelt kan mogelijk een performance bias in de hand werken: de deelnemer komt (on)rechtstreeks via de inzet, vaardigheden of communicatie van de behandelaar te weten in welke groep deze is ingedeeld (Banerjee et al., 2019). Deze behandelaar zou ook een grotere inzet kunnen vertonen om de OMT-groep zo goed mogelijk te behandelen en de shamgroep zo miniem mogelijk te behandelen waardoor het onderzoek een vertekend beeld kan krijgen. Dit valt voornamelijk te voorkomen door meerdere behandelaars voor enkel en alleen één groep te gebruiken in het onderzoek.

Gezien het aantal studenten osteopathie aan het College Sutherland te Amsterdam relatief groot is, zijn drie OMT en drie shambehandelaars zeker haalbaar. Nog hogere aantallen behandelaars zijn wetenschappelijk verantwoord, aangezien de patiënten beter geblindeerd zijn ten opzichte van hun behandelaar. Daardoor is er minder duidelijkheid over welke behandelaar welke groep vertegenwoordigt.

Het is echter onmogelijk om de behandelaars van de shamgroep te blinderen, aangezien ze een vooropgesteld shamprocedure moeten volgen om het mogelijke placebo-effect te bepalen. Dit is anders dan de beroepsuitvoering van een osteopaat.

Verder is het wel mogelijk om de behandelaren ten opzichte van elkaar te blinderen. Hierdoor weten deze niet welke behandelaren welke groep vertegenwoordigen.

Het randomiseren van deelnemers kan eenvoudig gebeuren via een van de bovengenoemde elektronische mogelijkheden zoals bijvoorbeeld Sealed Envelope.

4.12 Achtergrond en interventiebeschrijving

4.12.1 Achtergrond behandelaars

In het kader van het researchplan van het CIG kan dit onderzoek uitgevoerd worden tijdens de kliniefase van de afstuderende osteopaten aan het College Sutherland te Amsterdam. De osteopaten dienen geslaagd te zijn voor hun theoretische en praktische examens om aan de kliniefase te mogen deelnemen. Aanvullende voorwaarden zijn dat de deelnemende osteopaten die een shambehandeling uitvoeren ook bereid moeten zijn om hierover een korte opleiding te volgen. Alsook de vragenlijsten op de gepaste tijdstippen te laten invullen door de behandelde patiënt. De deelnemende patiënten dienen voorrang te krijgen in de agenda van de deelnemende osteopaten, wat een beroep doet op hun organisatorische vaardigheden.

4.12.2 Blackbox-design

Zoals eerder toegelicht, is gekozen voor een blackbox-design, aangezien osteopathie geen gestandaardiseerde behandeling kent voor patiënten met specifieke symptomen. Dit betekent dat de behandelaar alle osteopathische technieken mag gebruiken en hiervoor geen verklaring moet afleggen naar het onderzoek. Echter moeten deze gebruikte technieken reflecterend zijn naar de osteopathische beroepsuitvoering.

4.12.3 Osteopathische manuele therapie

4.12.3.1 Werkwijze

De afstuderende osteopaten voeren de therapie uit volgens de Richtlijn Onderzoek & Behandelen (R.O.B.) (College Sutherland, 2022), bestaande uit:

- ROOCS: Richtlijn Onderzoek Osteopathie College Sutherland Amsterdam, de aard en wijze waarop ieder osteopathisch onderzoek uitgevoerd dient te worden.
 - ROOCS is samengesteld uit vele testen binnen het osteopathisch domein en is gericht op het totaalonderzoek en het vinden van regio's met verminderde bewegingsvrijheid. Daaraan gekoppeld zijn de specifieke testen, gedoceerd in ieder vakgebied.
- RICS: Richtlijn Integratie, Interpretatie & Inhibitie College Sutherland Amsterdam, het osteopathisch redeneren, provoceren en integreren van de onderzoeksgegevens.
 - RICS is samengesteld uit integratie, inhibitie, uitsluiting of safety en het osteopathisch redeneren onder andere met de vijf verklaringsmodellen (deze worden verderop aangehaald).
- RACS: Richtlijn Aanknopingspunt, Aanpakken, Adviezen & APC College Sutherland Amsterdam, het behandelplan en de aard van de behandelingen, inclusief de Algemeen Periodieke Controle (APC) en adviezen.
 - RACS is samengesteld uit een keuze reeks van directe en indirecte technieken, het maken van een behandelplan, de al of niet noodzakelijkheid tot een APC en adviezen voor de patiënt.

Kort samengevat betekent dit dat de anamnese, het lichamelijk onderzoek, de safety-tests en het osteopathisch redeneren en interpreteren, samen met de oorzaak van de dysfuncties (via inhibitietesten), op een gestandaardiseerde manier worden uitgevoerd. Op basis van deze bevindingen wordt een passend vervolgconsult en uiteindelijk een behandeltraject vastgesteld. De afstuderende osteopaten staan gedurende hun kliniefase onder supervisie van ervaren osteopaten die aangesloten zijn bij het College Sutherland. Deze superviserende osteopaten hebben minimaal de titel D.O. en beschikken over meerdere jaren professionele ervaring.

Voor de start van elke behandeling worden de bevindingen van de afstuderende osteopaat doorgelopen met een supervisor. Deze geeft feedback op het behandelplan voor de start van de behandeling van elk consult. De supervisor neemt, indien dit noodzakelijk wordt geacht, de tijd om de patiënt te onderzoeken. Op basis van deze evaluatie kan de supervisor de uitgevoerde behandeling bevestigen of waar nodig bijsturen. Op deze wijze wordt de consistentie en kwaliteit van de behandelingen gewaarborgd.

Zoals reeds besproken is het blackbox-design van toepassing, wat in deze opstelling betekent dat de behandelaar alle osteopathische technieken mag gebruiken en hiervoor geen verklaring hoeft af te leggen waarom deze zijn gebruikt. In andere woorden, de gebruikte technieken zijn geen integraal onderdeel van het onderzoek. De gebruikte technieken moeten wel verklaard kunnen worden in osteopathisch verband, en voornamelijk via de verklaringsmodellen, zoals aangeleerd in de cursus 'Onderzoek & Behandelen' (Zwaan, script 2022). Deze verklaringsmodellen zijn symbolisch weergegeven in Figuur 39.

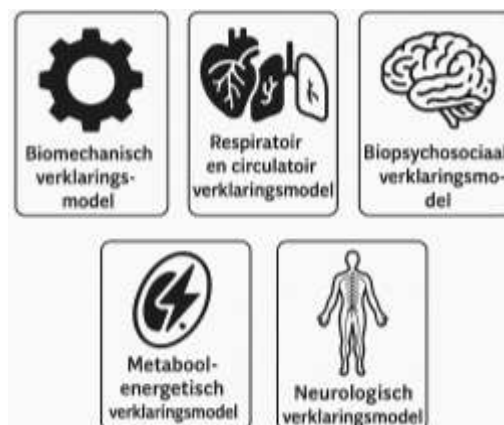
De vijf verklaringsmodellen zijn:

- Biomechanisch verklaringsmodel (Zwaan, script 2022).
- Respiratoir en circulatoir verklaringsmodel (Zwaan, script 2022).
- Biopsychosociaal verklaringsmodel (Zwaan, script 2022).
- Metabool-energetisch verklaringsmodel (Zwaan, script 2022).
- Neurologisch verklaringsmodel (Zwaan, script 2022).

Hierop baseert de behandelaar zijn behandeling in functie van de klachten en de aanwezige dysfuncties.

Figuur 39

Verklaringsmodellen



4.12.3.2 Consult duur en opvolging

De behandelduur van een consult is in functie van de fase waarin de kliniekfase zich bevindt. Er zijn drie fasen, hieronder weergegeven in Tabel 7.

Tabel 7

Consult Duurtijd en Verdeling met Overeenstemmende Kliniekfase

	<i>Anamnese & onderzoek</i>	<i>Overleg supervisie</i>	<i>Behandeling</i>	<i>Totale tijd</i>
<i>Fase 1</i>	60 min	15 min	45 min	120 min
<i>Fase 2</i>	40 min	15 min	45 min	100 min
<i>Fase 3</i>	40 min	15 min	25 min	80 min

De eerste fase duurt vijf opleidingsweekenden, fase twee duurt zeven opleidingsweekenden en fase drie duurt vijf opleidingsweekenden voor de voltijdopleiding. Dit varieert per opleidingsjaar gezien de feestdagen wisselend zijn.

De deeltijdopleiding bevat enkele opleidingsweekends en -dagen minder dan de voltijdopleiding wat wisselt per opleidingsjaar.

Indien de behandelende osteopaat een vervolgsconsult aanbeveelt voor de behandeling van de patiënt is dit binnen de uitoefening van het osteopathische beroep. Het interval is afhankelijk van de gevonden en behandelende dysfuncties en wordt door de behandelende osteopaat (en eventueel supervisie) bepaald. Bijvoorbeeld: het tweede consult vond plaats twee weken na het eerste consult. Later in het behandeltraject volgt een derde consult dat drie weken na het tweede consult plaatsvond. Waarbij het vierde en laatste consult, vier weken na het derde consult, plaatsvond.

4.12.3.3 *Behandeltraject en beëindiging*

Het behandeltraject omvat een aantal consulten die niet vooraf exact zijn vastgesteld, aangezien dit per patiënt varieert en afhankelijk is van de relevante dysfuncties die worden aangetroffen. Het beëindigen van een behandeltraject kan om meerdere redenen:

1. Na drie consulten is er geen verbetering van de door de patiënt ervaren symptomen of van de door de behandelend osteopaat vastgestelde dysfuncties (mobiliteitsdysfuncties).
2. Afwezigheid van dysfuncties (mobiliteitsdysfuncties), ongeacht of dit het gevolg is van de behandeling.
3. De patiënt besluit de behandeling te stoppen.
4. Veiligheidsredenen: rode vlaggen die, na differentiëren door de behandelaar, uitsluiting van osteopathische behandeling rechtvaardigen. Bijvoorbeeld: een patiënt heeft een week voor het derde consult een aneurysma doorgemaakt.

4.12.4 Shambehandeling

4.12.4.1 Huidig onderzoek

Huidig onderzoek kent meerdere soorten shambehandelingen (Irving 3rd et al., 2024):

1. Lichte aanraking: De behandelaar plaatst de handen lichtjes op de patiënt met minimale druk, maar voert geen doelgerichte interventies uit. Deze categorie kan ook osteopathische beoordelingen zonder daadwerkelijke behandeling omvatten.
2. Niet gerelateerde shambehandeling: Er wordt een aanvullende schijnbehandeling gebruikt, die niet bedoeld is om de osteopathische interventie na te bootsen. Veelvoorkomende voorbeelden zijn schijnbehandeling met echografie en schijnbehandeling met een koude laser, waarbij de apparaten lijken te zijn geactiveerd, maar geen functionele behandeling bieden.
3. Onvolledige interventie: de behandelaar positioneert de patiënt zoals voor een regulier osteopathische interventie maar voltooid niet de techniek.
4. Controle zonder behandeling: patiënten bezoeken de behandelaar, maar ontvangen geen direct fysiek contact als behandeling. Dit wordt ook als shambehandeling beschouwd, aangezien hiermee het andere aspect van de interactie, namelijk actieve communicatie tussen patiënt en behandelaar, kan worden gecontroleerd, met uitzondering van de handmatige aanraking.
5. Opzettelijk onjuiste positionering: de behandelaar plaatst de patiënt opzettelijk tegenovergesteld aan de positie die vereist is voor de osteopathische groep. Als de techniek bijvoorbeeld vereist dat het lichaam naar rechts wordt gedraaid, wordt de patiënt naar links gedraaid.
6. Combinatie: een combinatie van de bovenstaande technieken.

Bovengenoemde meta-analyse onderzocht het type shambehandeling waarvoor relatief veel data aanwezig was en de gebruikte technieken zo weinig mogelijk variatie vertoonden. De 'lichte aanraking' shambehandeling voldeed aan deze criteria.

Hierbij concludeerde het onderzoek dat lichte aanraking een plausibele en wetenschappelijk verantwoorde methode vormt voor een shambehandeling, aangezien hiermee significante verschillen ten opzichte van OMT kunnen worden vastgesteld.

4.12.4.2 Werkwijze

Uit voorgaande tekst is duidelijk dat een shambehandeling heel gevarieerd opgebouwd kan worden. Voor deze onderzoeksopzet wordt een aangepast gerandomiseerde opstelling gemaakt en is gekozen voor lichte aanraking. Dit wil zeggen dat de patiënt enkel oppervlakkig wordt aangeraakt, waarbij de behandelaar geen intentie heeft om een structuur te beïnvloeden of te manipuleren.

Het consult zal in lijn liggen met de OMT-groep met enkele aanpassingen. De Richtlijn Onderzoek & Behandelen (R.O.B.) (College Sutherland, 2022), bestaande uit ROOCS, RICS en RACS, is in het hoofdstuk 'Osteopathische manuele therapie' besproken. Het is vanzelfsprekend dat bij de shamgroep geen weefselmanipulaties uitgevoerd worden.

Om de deelnemers een zo min mogelijke indicatie te geven in welke groep ze ingedeeld zijn, is het aan te raden om alle ROOCS, RICS te doorlopen en van de RACS enkel een advies geven over hoe een behandeltraject eruit kan zien, uitgezonderd van het uitvoeren van een manipulatieve behandeling. Op deze manier is de kans het grootst dat de patiënt niet weet in welke groep hij of zij is ingedeeld. Het is echter mogelijk dat een patiënt een indicatie krijgt over de groep waartoe hij of zij behoort, bijvoorbeeld wanneer hij of zij al ervaring heeft met osteopathie (Irving 3rd et al., 2024).

Een belangrijk punt in deze onderzoeksopzet is het opstellen van een shambehandeling waarbij alle dysfuncties in kaart worden gebracht, maar niet worden behandeld. De toegepaste shambehandeling is bedoeld om de structuren met dysfuncties niet te beïnvloeden, maar enkel lichte aanraking toe te passen. Hierbij mogen standaard handvattingen van passieve technieken niet worden gebruikt, indien deze toch manipulatie van het weefsel veroorzaken.

Bijvoorbeeld: bij een handvatting waarbij het occiput in beide handpalmen ligt en de wijs-, middel- en ringvinger tegen de suboccipitale musculatuur geplaatst zijn, zou de zwaartekracht van het hoofd normaal gesproken de suboccipitale musculatuur doen ontspannen. Binnen de shambehandeling kan deze techniek worden aangepast naar een 'platybasia'-handgreep, zodat deze spiergroep niet ontspant.

4.12.4.3 Consult duur en opvolging

Deze is hetzelfde als de osteopathische therapiegroep, zie tabel 7. Dit wordt aangehouden om de blinding van de deelnemers te waarborgen.

4.12.4.4 Behandeltraject en beëindiging

Het wordt aangeraden om patiënten uit de shamgroep in te delen in behandeltrajecten van verschillende lengtes. Het afwisselen van behandeltrajecten tussen patiënten bevordert de variabiliteit en draagt bij aan een betere blinding. Daarnaast is het van belang dat patiënten via onderlinge sociale interactie geen indicatie krijgen van hun groepstoewijzing, wat hiermee deels kan worden voorkomen.

Bij deze groep is het behandeltraject wel vooraf bepaald. Hieronder (zie Tabel 8) volgt een voorbeeld van vooraf ingedeelde patiënten per behandelaar. Dit kan ook elektronisch gerandomiseerd worden. Patiënt 1 van behandelaar A zou dan theoretisch de benaming 'A1' krijgen. Patiënt 4 van behandelaar B zou de afkorting 'B4' krijgen, et cetera.

In een later stadium zorgt dit voor een transparante dataverwerking.

Tabel 8

Shambehandeling: Gerandomiseerd Behandeltraject van de Patiënten per Behandelaar

	<i>Patiënt 1</i>	<i>Patiënt 2</i>	<i>Patiënt 3</i>	<i>Patiënt 4</i>	<i>Patiënt 5</i>	<i>Patiënt 6</i>
<i>Behandelaar A</i>	6 beh.	5 beh.	3 beh.	4 beh.	3 beh.	2 beh.
<i>Behandelaar B</i>	5 beh.	3 beh.	6 beh.	4 beh.	3 beh.	4 beh.
<i>Behandelaar C</i>	4 beh.	6 beh.	2 beh.	3 beh.	4 beh.	3 beh.

Het is aannemelijk dat de eerste deelnemers aan het onderzoek een langer behandeltraject volgen dan deelnemers later in het onderzoek. Aangezien de afstuderende osteopaten in een vooraf bepaalde tijd de kliniekfase volgen en het behandeltraject binnen deze fase voldaan moet worden.

Indien de behandelende osteopaat een vervolgconsult aanbeveelt voor de behandeling van de patiënt is dit binnen de uitoefening van het osteopathische beroep. Dit interval is afhankelijk van de gevonden en behandelende dysfuncties en wordt door de behandelende osteopaat (en supervisie) bepaald. Bij het geval van de shamgroep is het aangeraden om een eigen frequentie hierin te vinden, zodat de deelnemer geen indicatie krijgt van zijn groepstoewijzing. Het is wel aangeraden om tussen de eerstkomende behandelingen een kortere tijd te houden (van bijvoorbeeld twee à drie weken) en daarna deze te verlengen (bijvoorbeeld drie à vier weken) om een osteopathisch behandeltraject na te bootsen. Mede doordat de shambehandelingen ook uitgevoerd worden in de tijdspanne dat de kliniekfase verloopt, is hierdoor enige flexibiliteit nodig.

4.12.5 Uitvoerend opleidingstraject

Uit de eerder vernoemde osteopathische casussen is duidelijk geworden dat een behandeltraject 3 tot en met 7 maanden kan omvatten. Hierbinnen vallen enkel de consulten.

Met deze informatie is het aan te bevelen om het onderzoek uit te laten voeren door afstuderende osteopaten van de deeltijdopleiding, aangezien hun kliniekfase 10 maanden in beslag neemt (september tot en met juni). Wat een langere tijd beslaat dan de 4 maanden kliniekfase (maart tot en met juni) van de voltijdsopleiding.

Op deze manier is de tijdspanne voldoende om een volledig en osteopathisch behandeltraject uit te voeren.

4.13 Uitkomstmaten en meetinstrumenten

Om de nulhypothese 'osteopathie is niet effectief voor het behandelen van migraine' te testen, zijn meetinstrumenten nodig die deze hypothese kunnen staven of verwerpen. Daarvoor worden primaire uitkomsten bepaald. Secundaire uitkomsten geven aanvullend inzicht in het onderzoek.

4.13.1 Vragenlijsten

In de reeds besproken studies naar effectiviteit zijn meerdere studies die gebruik maakten van: HIT-6 (Headache Impact Test 6), HDI (Headache Disability Index), MIDAS (Migraine Disability Assessment Questionnaire), SF/RAND-36 (36-Item Short Form Health Survey), en het hoofdpijndagboek in combinatie met VAS (Visual Analogue Scale).

HIT-6 is gericht op dagelijkse activiteiten zoals werk, opleiding, thuissituatie en vrije tijd. De HIT-6 geeft een algemeen overzicht van de impact van hoofdpijn, waaronder pijnintensiteit, beperking en andere items. Een hogere score komt overeen met veel klachten (QualityMetric Inc & GlaxoSmithKline Groep of Companies, 2001). De inhoud van de vragenlijst werd in relatief recent onderzoek geëvalueerd op validiteit en betrouwbaarheid, en werd bevestigd als een relevant meetinstrument voor klinisch onderzoek bij migrainepatiënten (Houts, et al., 2019).

De HDI-vragenlijst bestaat uit vijftientig vragen die gericht zijn op twee categorieën: emotionele effecten (dertien vragen) en functionele effecten (twaalf vragen). Dit geeft een indruk over de zelf ervaren beperkingen ten gevolge van hoofdpijn. Hoe hoger de score, hoe groter de belemmering door hoofdpijn (Jacobson et al., 1994).

MIDAS is een vragenlijst over de invloed van hoofdpijn op het dagelijks functioneren. De vragenlijst bestaat uit vijf items en meet het aantal dagen van verminderde activiteit/inactiviteit door hoofdpijn in de afgelopen drie maanden op de volgende drie domeinen: werk/school, huishoudelijk werk, familie/sociale activiteiten/vrije tijd. Daarnaast bevat de vragenlijst nog twee vragen over de frequentie en intensiteit van hoofdpijn, die toegevoegd zijn om de behandelaar van klinisch relevante informatie te voorzien (Pijn Kennis Centrum Maastricht, 1998).

SF/RAND-36 wordt veelvuldig gebruikt voor het meten van ervaren gezondheid of gezondheid gerelateerde kwaliteit van leven. Het instrument bevat schalen voor fysiek functioneren, sociaal functioneren, rolbeperkingen door fysieke of emotionele problemen, mentale gezondheid, energie, pijn en algemene gezondheidsbeleving. Een hoge score komt overeen met een betere gezondheidstoestand (Aaronson, 1998).

Een hoofdpijndagboek voor opvolging door de patiënt van: de datum, VAS voor de ernst van de pijn, bijkomende klachten (misselijkheid, braken, overgevoeligheid voor licht of geluid, ...), gebruikte medicijnen en bijzonderheden. De VAS heeft een schaal van 0 tot 10 waarbij 0 geen pijn is en 10 de ergst denkbare pijn (van der Kloot & Vertommen, 1989).

4.13.2 Primaire uitkomstmaten

Voor primaire uitkomstmaten zijn pijnintensiteit, pijnfrequentie (aantal episodes en dagen per episode), medicatiegebruik en de levenskwaliteit bepaald.

Pijnintensiteit, pijnfrequentie en medicatiegebruik

Een gestandaardiseerd en gevalideerd hoofdpijndagboek ontbreekt tot op heden. Daarom is een zelf opgesteld hoofdpijndagboek voor deze onderzoeksopzet gecreëerd, en krijgt dit verder het 'migraine dagboek' als benaming (toegevoegd als bijlage B).

Elk formulier is opgemaakt voor één maand dat ingevuld dient te worden op de dag van het voorkomen van de migraine: menstratiecyclus ja/nee (vrouw), intensiteit (numeriek: 0 is geen pijn en 10 ondraagbare pijn), duur, bijwerkingen (gevoelig voor licht of geluid, misselijkheid, braken), medicatiegebruik (naam, dosering, aantal doseringen per dag) en bijzonderheden (veel stress, sterfgeval in de naburige omgeving, ... vrij in te vullen).

Het medicatiegebruik kan achteraf waardevolle informatie verschaffen over de effecten van de interventie, maar ook of er sprake is van medicatieovergebruikshoofdpijn tijdens het onderzoek.

Het migraine dagboek is opgesteld met de volgende vragen als parameters: "Wat zal deze vragenlijst precies meten?", "Wie is de beoogde doelgroep?", "Waarom moet deze ontwikkeld worden?" en "Hoe draagt deze bij aan de praktijk in het veld?" om de vragenlijst enige validatie te geven (Yusoff et al., 2021).

Aangezien de validatie van het hoofdpijndagboek een zelfstandig onderzoeksproces vereist, wordt dit aspect niet opgenomen binnen het kader van deze thesis. Dit kan een volgende stap zijn in het researchplan in komende fasen. Om wetenschappelijk correct onderzoek met gevalideerde vragenlijsten te voeren, is ervoor gekozen om gelijklopend de HIT-6 vragenlijst te gebruiken (toegevoegd als bijlage C). Dit vervult deels de rol van het niet-gevalideerde migraine dagboek op het gebied van pijn intensiteit en frequentie. Het medicatiegebruik wordt geregistreerd in het migraine dagboek.

Kwaliteit van leven

De kwaliteit van leven wordt bepaald via de SF-36 vragenlijst (bijgevoegd als bijlage D), besproken in hoofdstuk 4.13.1. Deze mag gebruikt worden voor niet commercieel wetenschappelijk onderzoek in combinatie met het vermelden van volgende bronnen: Van der Zee et al. (1996); Van der Zee & Sanderman, (2012). Deze Nederlandse vragenlijst is gevalideerd voor het bepalen van de kwaliteit van leven bij mensen met migraine (Aaronson, et al., 1998).

4.13.3 Secundaire uitkomstmaten

Voor secundaire uitkomstmaten is gekozen voor bijwerkingen tijdens migraine zoals gevoeligheid voor licht of geluid, misselijkheid en braken en de menstruatiecyclus bij vrouwen. Maar ook 'bijzonderheden' die de patiënt vrij kan invullen. Dit kan een beeld geven van bijvoorbeeld mogelijke sociale en biopsychosociale invloeden op migraine. Deze bijzonderheden vormen aanvullende kwalitatieve informatie die kan helpen om mogelijke patronen in het ontstaan of verloop van migraine te herkennen. Ze kunnen echter niet worden meegenomen in de statistische analyse vanwege hun variabele en subjectieve aard.

4.13.4 Tijdstippen van gegevensmetingen

Pre-interventie (T_1)

Gegevensmetingen moeten vergeleken worden t.o.v. een baseline om representatieve effecten te kunnen bepalen. Daarom worden een maand voor aanvang van de eerste behandeling de vragenlijsten SF-36 en HIT-6 ingevuld. Het migraine dagboek wordt vanaf dan ook persistent bijgehouden tot en met de post-interventie.

Interventiefase (T₂)

Het migraine dagboek wordt gedurende de gehele interventie fase maar ook bij de pre- en post-interventie bijgehouden om zo veel mogelijk data te verkrijgen. Op de dag van de laatste behandeling wordt ook de HIT-6 vragenlijst ingevuld. Deze wordt niet gedurende het gehele behandeltraject ingevuld omwille van twee redenen. De eerste reden is dat elk behandeltraject uit een variabel aantal consulten bestaat met wisselende tijdsintervallen. Hierdoor is de data heel verschillend waardoor statistische berekeningen niet altijd significant te bepalen zijn. De tweede reden is dat het een onnodige belasting is voor alle deelnemers (patiënten en onderzoekers) waarbij deze data minder relevant is, gezien de effectiviteit van osteopathie bij migraine bepaald wil worden na het behandeltraject en niet tijdens het behandeltraject.

Post-interventie (T₃₋₆)

De SF-36 en HIT-6 vragenlijsten worden ingevuld 1 maand, 3 maanden, 6 maanden, 12 maanden na de laatste behandeling. Gelijktijdig dient de patiënt het migraine dagboek bij te houden. Hierbij kan het langetermijneffect van het behandeltraject bepaald worden.

Figuur 40 geeft een schematische weergave van de afname van de vragenlijsten. Hierbij staat '-1 maand behandeling' voor één maand voor de eerste behandeling en 'P.I.' voor post interventie.

Figuur 40

Tijdstippen van Gegevensmetingen: Vragenlijsten

T ₁		T ₂					
-1 maand behandeling		x aantal behandelingen	Laatste behandeling				
Migraine dagboek	Migraine dagboek	Migraine dagboek					
SF-36		HIT-6					
HIT-6							
T ₃		T ₄		T ₅		T ₆	
1 maand P.I.		3 maanden P.I.		6 maanden P.I.		12 maanden P.I.	
Migraine dagboek	Migraine dagboek	Migraine dagboek	Migraine dagboek	Migraine dagboek	Migraine dagboek	Migraine dagboek	Migraine dagboek
SF-36	SF-36	SF-36	SF-36	SF-36	SF-36	SF-36	SF-36
HIT-6	HIT-6	HIT-6	HIT-6	HIT-6	HIT-6	HIT-6	HIT-6

4.13.5 Implementatie in Crossuite

Crossuite is het online platform dat gebruikt wordt door het CIG voor het plannen van consulten en waar data van alle patiënten gecentraliseerd en bewaard worden. Alle vernoemde vragenlijsten zijn digitaal te maken en te verwerken, wat de bruikbaarheid en overzichtelijkheid vergroot. Hierbij is de dataverwerking eenvoudiger en is het mogelijk om deze aan een geblindeerde dataverwerker te koppelen.

Hierbij kunnen deze patiënten ook codenamen ontvangen zoals in hoofdstuk 4.12.4.4 aangegeven, bijvoorbeeld: deelnemers A1, B5, C3, et cetera. Dit profiel van de deelnemers bevat: leeftijd, geboortedatum, geslacht, adres, emailadres, telefoonnummer, dossiernummer (referentie in Crossuite zelf), alle ingevulde vragenlijsten en alle uitgevoerde behandelingen.

Doordat de uitgevoerde behandelingen genoteerd staan, is het mogelijk om een retrospectief studie uit te voeren na het beëindigen van de pilotstudie. Hierbij kan een nadere verdieping plaatsvinden, bijvoorbeeld door de verschillende typen behandelingen te onderzoeken.

Een bijkomend voordeel van Crossuite is het automatisch instellen en versturen van reminders naar de deelnemers, wat de therapietrouwheid ten goede komt. Bij een herinneringsmail zal de deelnemer zich meer verplicht voelen om alle gevraagde vragenlijsten in te vullen maar ook om verder te gaan met het behandeltraject. Een extra pluspunt is dat Crossuite een herhalingsmail verstuurt, 24 uur voor aanvang van het consult, waardoor de opkomst op consulten van deelnemers bevordert wordt.

4.14 Datacollectie en verwerking

Voor datacollectie en verwerking is een derde onafhankelijke partij aangewezen die geen belangenconflict heeft met dit onderzoek. Het is raadzaam iemand te benaderen om de statistische calculatie te laten uitvoeren om bias te vermijden en wetenschappelijke betrouwbaarheid te vergroten. De datacollectie gebeurt via het eerder vernoemde Crossuite platform.

De statisticus berekent of significante statistische verschillen in de uitkomstmaten tussen de OMT- en de shamgroep aanwezig zijn. Deze uitkomsten worden daarna geïnterpreteerd en vertaald naar de effectiviteit van osteopathie bij het behandelen van migraine. Op deze manier kan de nulhypothese 'osteopathie is niet effectief voor het behandelen van migraine' al dan niet verworpen worden.

4.15 Follow-up

In de eerstgenoemde studies was de opvolging één maand post interventie follow-up (Muñoz-Gómez et al., 2021; Muñoz-Gómez et al., 2022; Voigt et al., 2011) wat geen duidelijkheid geeft over de langdurige effecten van een osteopathisch behandeltraject.

Om de langdurige effecten te evalueren is een follow-up post interventie raadzaam na 1, 3, 6 en 12 maanden aan de hand van de beschreven vragenlijsten.

Dit betekent dat de dataverwerking in meerdere stappen gebeurt en het onderzoek meerdere opleidingsjaren in beslag neemt. Eén studiejaar kan het onderzoek uitvoeren en het daaropvolgende studiejaar kan de dataverwerking na de laatste behandeling en de follow-up uitvoeren en hierbij conclusies distilleren.

4.16 Ethische verantwoording

Dit onderzoeksvoorstel is ethisch verantwoord en is niet in conflict met enige ethische code.

De tijd en toewijding aan dit onderzoek dient rechtstreeks de mogelijke uitkomsten. Financieel zijn er geen subsidies of donaties die dit onderzoek mogelijk maken.

De deelnemers aan het onderzoek worden vrijgesteld van de kosten van een consult, als erkenning voor hun inzet voor het onderzoek. Bovendien betreft een shambehandeling geen daadwerkelijke beroepsmatige behandeling, waardoor het ethisch niet verantwoord zou zijn hiervoor een vergoeding te vragen aan de deelnemers die in de shamgroep zijn ingedeeld.

In deze digitale tijd wordt benadrukt dat de AVG-voorwaarden worden nageleefd, aangezien de gegevens van de patiënten online worden geregistreerd, gecentraliseerd en beveiligd. Deze gegevens zijn uitsluitend toegankelijk via het Crossuite-platform, dat beveiligd is en alleen kan worden geraadpleegd door (afstuderende) osteopaten van het CIG, die gebonden zijn aan hun beroepsplicht en de privacywetgeving. Alsook de papieren documenten die achter slot zijn opgeborgen, zoals gereguleerd.

Deelnemers moeten hun toestemming geven vóór de aanvang van het onderzoek, en gedurende het onderzoek behouden zij te allen tijde de mogelijkheid om de verdere behandeling te beëindigen.

Discussie en aanbevelingen

De osteopathische integratie van migraine maakt enerzijds gebruik van wetenschappelijk onderbouwde aspecten van de pathofysiologie van migraine en wordt anderzijds aangevuld met osteopathische modellen. Denk aan de relatie tussen structuur en functie, het primair respiratoir mechanisme, tensegrity en wash-out. Dit onderzoek behandelt niet specifiek deze osteopathische modellen waardoor niet diep ingegaan is op de achtergronden en het bewijs ervan. Een potentieel probleem is dat de scope van dit onderzoek te breed is, waardoor onvoldoende focus op een van de besproken onderwerpen kan worden gelegd. Dit onderzoek laat zien waar blinde vlekken zouden kunnen zitten in het kader van gevalideerde informatie binnen de osteopathie. Wat een belangrijk onderwerp is voor vervolgonderzoek. Verder literatuuronderzoek kan zich richten op deze osteopathische modellen om ondersteunend bewijs te vinden. Daarbij kan praktisch onderzoek uitgevoerd worden om resultaten te behalen die deze osteopathische modellen kunnen verifiëren.

De onderzoeksopzet wordt hier verder uiteengezet.

Validiteit

De voorgestelde onderzoeksopzet streeft naar een hoge mate van validiteit door gebruik te maken van een randomized controlled trial (RCT) met blindering van deelnemers en een statisticus.

Dit onderzoek richt zich op de effectiviteit van osteopathie bij migraine, waarbij primaire uitkomstmaten zoals pijnintensiteit, pijnfrequentie, medicatiegebruik en kwaliteit van leven worden gemeten. De gekozen meetinstrumenten, waaronder de Headache Impact Test (HIT-6) en de Short Form Health Survey (SF-36), zijn internationaal gevalideerd en meten genoemde parameters. Deze instrumenten sluiten nauw aan bij de onderzoeksvraag, waardoor de constructvaliditeit van de onderzoeksopzet wordt versterkt. Daarnaast biedt het migraine dagboek een waardevolle aanvulling, omdat het inzicht geeft in de frequentie, duur, intensiteit en eventuele biopsychosociale triggers van de migraineaanvallen. Door de mogelijkheid om bijzonderheden te noteren, worden ook subjectieve observaties vastgelegd. Deze zijn echter subjectief van aard en daardoor statistisch niet valide. Hoewel het migraine dagboek nog niet gevalideerd is, draagt het bij aan de validiteit doordat het de dagelijkse ervaring van de patiënt weergeeft. Verder wordt een shambehandeling, bestaande uit lichte aanraking, toegepast om het placebo-effect te controleren, hetgeen de interne validiteit van het onderzoek versterkt. Uit eerder onderzoek blijkt dat dit een betrouwbare methode is om shambehandelingen toe te passen en blindering te waarborgen.

Generaliseerbaarheid

De studies waarop dit onderzoek voortbouwt (Voigt et al., 2011; Muñoz-Gómez et al., 2021; Muñoz-Gómez et al., 2022) omvatten relatief kleine steekproeven, voornamelijk vrouwen van middelbare leeftijd, waardoor de resultaten niet zonder meer overdraagbaar zijn naar de bredere migrainepopulatie. De onderzoeksopzet hanteert brede inclusiecriteria (leeftijd 18-65 jaar, beide geslachten, migraine met en zonder aura) wat de externe validiteit vergroot. De steekproef is echter beperkt tot patiënten die behandeld worden in de kliniek van College Sutherland in Amsterdam, wat kan leiden tot selectiebias. Patiënten die zich aanmelden voor een osteopathische behandeling kunnen andere kenmerken hebben dan de algemene migrainepopulatie. Bijvoorbeeld een grotere bereidheid om complementaire behandelmethoden te volgen of het vertonen van een specifiek klachtenpatroon. Bovendien worden enkel patiënten geïnccludeerd die bereid zijn vragenlijsten bij te houden en meerdere consulten bij te wonen, wat de generaliseerbaarheid naar minder gemotiveerde patiëntengroepen beperkt. De relatief lange follow-up van twaalf maanden biedt waardevol inzicht in langetermijneffecten, wat de toepasbaarheid van de resultaten in de klinische praktijk ten goede komt.

Betrouwbaarheid

De betrouwbaarheid van de gehanteerde bronnen en methoden wordt als hoog beschouwd. Alle geraadpleegde onderzoeken zijn peer-reviewed RCT's gepubliceerd na 2010 en gepubliceerd in erkende wetenschappelijke tijdschriften. De onderzoeksopzet is gebaseerd op internationale richtlijnen zoals de CONSORT-criteria en Good Clinical Practice (GCP), wat de methodologische betrouwbaarheid waarborgt. De randomisatie via elektronische systemen zoals bijvoorbeeld Sealed Envelope, minimaliseert toewijzingsbias. Een zwak punt is echter dat de behandelaars van de shamgroep niet kunnen worden geblindeerd, wat performance bias kan introduceren. Dit wordt gedeeltelijk gecompenseerd door meerdere behandelaars per groep in te zetten en de shamprocedure zorgvuldig te standaardiseren. De supervisie door ervaren osteopaten tijdens de kliniekfase verhoogt de kwaliteit en consistentie van de uitgevoerde behandelingen.

Limitaties

Ondanks de ontwikkelde methodologische basis kent de voorgestelde onderzoeksopzet verschillende beperkingen die de betrouwbaarheid kunnen beïnvloeden. Ten eerste is de onmogelijkheid om behandelaars van de shamgroep te blinderen een inherente beperking van manueel therapie-onderzoek. Dit kan leiden tot performance bias.

Deze beperking kan slechts gedeeltelijk worden vermeden door strikte protocollen en training van shambehandelaars.

Ten tweede kan het ontbreken van een gevalideerd migraine dagboek de betrouwbaarheid van de primaire uitkomstmaten verminderen. Hoewel het dagboek een aanvulling is op de gevalideerde HIT-6 vragenlijst, blijft de betrouwbaarheid van zelfgerapporteerde dagelijkse metingen onzeker. Patiënten kunnen inconsistent zijn in het bijhouden van het dagboek, en hun notities kunnen beïnvloed worden door verwachtingen over de behandeling. Dit probleem kan in de toekomst worden voorkomen door eerst een validatiestudie uit te voeren voor het migraine dagboek, waarbij betrouwbaarheid en validiteit worden getest voordat het instrument in het hoofdonderzoek wordt toegepast.

Een derde beperking betreft de uitvoerbaarheid binnen het kader van de kliniekfase. De duur van deze fase is beperkt, wat kan resulteren in onvolledige behandeltrajecten voor patiënten die later in het academisch jaar instromen. Deze beperking kan worden aangepakt door het onderzoek te laten uitvoeren door deeltijdstudenten, omdat hun kliniekfase 10 maanden beslaat. Door de follow-up van twaalf maanden loopt het onderzoek over meerdere academiejaren, wat samenwerking tussen opeenvolgende studiegroepen vereist. Dit kan worden opgelost door in het eerste jaar de effecten tot één maand na de laatste behandeling te bepalen, waarna het aansluitende academiejaar de follow-up op drie, zes en twaalf maanden kan uitvoeren.

Ten vierde kan het werven van patiënten een uitdaging vormen. Met een verwachte middelgrote effectgrootte is de steekproefgrootte vastgesteld op 80 deelnemers, evenredig verdeeld over de OMT- en shamgroep. Dit aantal kan echter moeilijk haalbaar zijn binnen één academiejaar waarin de onderzoeksopzet wordt uitgevoerd. Indien het beoogde aantal deelnemers niet wordt bereikt, kan de statistische power ontoereikend zijn om significante effecten aan te tonen, waardoor de validiteit van de onderzoeksresultaten in het gedrang komt en definitieve conclusies over de effectiviteit van de interventie niet met voldoende zekerheid getrokken kunnen worden. Dit mogelijke obstakel kan worden verholpen door het onderzoek over meerdere academiejaren te spreiden, totdat het beoogde aantal van 80 deelnemers is bereikt. Toch is het vanuit praktisch en organisatorisch oogpunt overzichtelijker en aan te bevelen om het volledige behandeltraject binnen één academiejaar te voltooien. Daarvoor is het noodzakelijk om de werving van deelnemers tijdig te starten — idealiter een half jaar vóór aanvang van het onderzoek.

Verder kan de onderzoekspopulatie mogelijk niet volledig representatief zijn voor de algemene migrainepopulatie, aangezien de deelname voornamelijk berust op zelfselectie. Hierbij melden voornamelijk specifieke en doorgaans meer gemotiveerde individuen zich aan. Dit kan de externe validiteit van het onderzoek beperken. Actieve werving via hoofdpijnklinieken en huisartsen kan daarentegen leiden tot een meer representatieve populatie, waardoor zowel de steekproefgrootte als de diversiteit binnen de populatie worden vergroot. Daarnaast is het waarschijnlijk dat veel deelnemers medicatie gebruiken, waardoor de subgroepen van deelnemers zonder medicatie te klein zijn om statistisch valide conclusies te trekken.

Een bijkomend aandachtspunt is dat de verhouding van mannen en vrouwen die zich aanmelden voor het onderzoek mogelijk niet overeenkomt met de geplande verhouding van 50-75% vrouwen. In eerdere onderzoeken bestond het merendeel van de deelnemers echter uit vrouwen (80%), en tijdens de literatuurzoektocht werden vrijwel altijd verhoudingen boven de 80% gevonden. Dit kan worden verklaard doordat meer vrouwen aan migraine lijden en daarom sneller geneigd zijn deel te nemen aan onderzoeken dan mannen.

Een vijfde aandachtspunt is de mogelijke doorbreking van de blinding bij deelnemers met ervaring met osteopathie. Deze patiënten kunnen onderscheid maken tussen echte behandeling en shambehandeling op basis van de intensiteit en aard van de aanraking. Om dit risico te minimaliseren is het aan te bevelen dat toekomstig onderzoek expliciet vraagt naar eerdere ervaring met manuele therapie. Hierbij zou een subgroep analyse kunnen worden uitgevoerd om te beoordelen of behandelingseffecten verschillen tussen ervaren en niet-ervaren deelnemers.

Tot slot vormen de afhankelijkheid van één enkel onderzoekscentrum (College Sutherland te Amsterdam) en de beperkte ervaring van afstuderende osteopaten als behandelaars mogelijke bedreigingen voor de interne validiteit. Hoewel supervisie door ervaren osteopaten de kwaliteit waarborgt, kan de behandelvaardigheid variëren tussen afstuderende osteopaten, wat de consistentie van de interventie beïnvloedt.

Implicaties

De implicaties van dit onderzoek zijn zowel wetenschappelijk als klinisch relevant. Indien de effectiviteit van osteopathie bij migraine wordt bevestigd, kan dit leiden tot een grotere erkenning van osteopathie binnen de integratieve gezondheidszorg. Voor de osteopathische praktijk betekent dit een bijdrage aan professionalisering en kwaliteitsborging van het vakgebied. Zolang het gebrek aan gestandaardiseerd wetenschappelijk bewijs blijft bestaan, bestaat het risico dat osteopathie haar potentieel binnen de migrainezorg niet volledig kan realiseren. Ook de bevindingen van Voigt et al. (2011) suggereren dat dit potentieel nader onderzoek verdient.

Voor vervolgonderzoek wordt aanbevolen om na de initiële pilotstudie een grootschalig onderzoek uit te voeren, om meer kwalitatieve resultaten te verkrijgen.

Persoonlijke toevoeging

Hoewel deze studie waardevolle inzichten heeft opgeleverd in het begrijpen en onderzoeken van migraine, is het belangrijk stil te staan bij enkele beperkingen en uitdagingen tijdens de uitvoering ervan. Aangezien wij als paramedische studenten nog weinig in aanraking zijn gekomen met het uitvoeren van een onderzoek, was het uitvoeren van een uitgebreide literatuurstudie een nieuwe en leerzame uitdaging. Het effectief gebruiken van databanken zoals PubMed en het beoordelen van de wetenschappelijke kwaliteit van artikelen vergde veel oefening en tijd. Bijkomend de beperkte toegang tot verscheidene studies die vrij verkrijgbaar zijn.

Conclusie

Dit hoofdstuk beantwoordt de deelvragen en de hoofdvraag.

“Wat is de medische achtergrond van migraine?”.

Migraine is een primaire hoofdpijnaandoening die zich uit in terugkerende aanvallen van 4 tot 72 uur, mogelijk gepaard met misselijkheid, overgevoeligheid voor licht en geluid, aura's of sensorische stoornissen. Het trigeminovasculaire systeem, neuropeptiden zoals CGRP en PACAP, de hypothalamus, thalamus, cortex en hormonale schommelingen spelen een belangrijke rol bij de pathofysiologie. Diagnose gaat aan de hand van klinische criteria waarbij de behandeling uit zowel niet-medicamenteus (leefstijl, biofeedback) als medicamenteus (analgetica, NSAID's, triptanen en profylactische middelen) bestaat. De prognose varieert, maar via preventieve maatregelen zoals het herkennen van triggers, een gezonde leefstijl en het vermijden van stress kan de impact van migraine verminderd worden.

“Hoe ziet de osteopathische integratie van migraine eruit?”.

Vanuit de casestudies is duidelijk geworden dat meerdere, onderling verbonden, systemen invloed hebben op de pathofysiologie van migraine. De integratie van migraine door de betrokken osteopaten richt zich op het combineren van wetenschappelijke bevindingen en osteopathische inzichten om het klachtenbeeld van de patiënt te benaderen. Wetenschappelijk ondersteunde aspecten van de pathofysiologie van migraine worden omschreven, zoals de rol van het trigeminovasculaire systeem, serotonine- en hormonale schommelingen en de invloeden van het autonome zenuwstelsel. Verder worden osteopathische modellen gebruikt om structurele mobiliteitsbeperkingen te koppelen aan de ontwikkeling van migraine, zoals het primair respiratoir mechanisme, tensegrity model, wash-out en de wederkerig afhankelijke structuur en functie. Hoewel gecontroleerd onderzoek ontbreekt, worden deze concepten om de relatie tussen mobiliteitsbeperkingen en het ontstaan van migraine te verklaren, consistent toegepast binnen de osteopathie.

“Is de effectiviteit van een osteopathische behandeling bij migraine wetenschappelijk onderbouwd?”.

Het huidige inzicht in het bestaande onderzoek naar de effectiviteit van osteopathie bij migraine is beperkt en vertoont methodologische tekortkomingen. Slechts één studie (Voigt et al., 2011) heeft een volledig osteopathisch behandeltraject onderzocht, waarbij significante verbeteringen in pijnintensiteit en kwaliteit van leven zijn gevonden, maar waarbij de afwezigheid van een shamcontrolegroep en beperkte blinding de validiteit beperken. De meta-analyse van Jara Silva et al. (2022) rapporteert een afname in frequentie, intensiteit en duur van migraineaanvallen na een osteopathische behandeling. De resultaten worden echter beperkt door methodologische tekortkomingen, zoals onduidelijkheid over de toegepaste behandelwijzen en blinding. Bovendien verschilden de inclusiecriteria voor migraine tussen de onderzoeken, wat de vergelijkbaarheid verder bemoeilijkt. Daarnaast was er sprake van grote variatie in de controlegroepen, waarin uiteenlopende shambehandelingen werden toegepast. Ook het gebruik van verschillende meetinstrumenten bemoeilijkt de vergelijkbaarheid van de resultaten. Studies naar specifieke osteopathische technieken (Muñoz-Gómez et al., 2021; Muñoz-Gómez et al., 2022) tonen veelbelovende resultaten, maar reflecteren niet de holistische beroepsuitvoering van osteopathie. Om een gevalideerde uitspraak te kunnen doen over de effectiviteit van osteopathie bij migraine, zijn er grootschalige, goed opgezette gerandomiseerde gecontroleerde onderzoeken nodig die meer duidelijkheid verschaffen over het daadwerkelijke effect van een osteopathische behandeling bij migraine.

“Wat is een wetenschappelijk verantwoorde manier om de effectiviteit van osteopathie bij migraine te bepalen?”.

Een gedetailleerd onderzoeksopzet is ontwikkeld met het gebruik van een gerandomiseerde gecontroleerde trial met een blackbox-design. Deze opzet combineert wetenschappelijke robuustheid met ecologische validiteit door gebruik te maken van randomisatie via elektronische systemen, blinding van deelnemers en statisticus, een zorgvuldig ontworpen shamcontrolegroep en gevalideerde meetinstrumenten (HIT-6, SF-36) aangevuld met een migraine dagboek. De keuze voor een blackbox-design respecteert de variabiliteit in osteopathische behandelwijze en benadert de beroepspraktijk, terwijl toch causale verbanden kunnen worden vastgesteld. De opzet voorziet in een follow-

up van twaalf maanden, wat inzicht geeft in langetermijneffecten die in eerdere studies ontbraken. Daarnaast is de praktische uitvoerbaarheid gewaarborgd door het onderzoek in te bedden in de kliniefase van College Sutherland te Amsterdam, waarbij afstuderende osteopaten als behandelaars fungeren onder supervisie van ervaren docenten.

De ontwikkelde methodologie pakt de eerder geïdentificeerde hiaten in het bestaande onderzoek systematisch aan. Door meerdere behandelaars per groep in te zetten wordt performance bias geminimaliseerd, terwijl de gestandaardiseerde shamprocedure controle biedt voor placebo-effecten. De inclusie van zowel mannelijke als vrouwelijke deelnemers en het hanteren van brede leeftijdsriteria verhogen de generaliseerbaarheid. Het gebruik van stratificatie bij randomisatie zorgt voor evenwichtige verdeling van medicatiegebruikers over de onderzoeksgroepen, wat subgroup-analyses mogelijk maakt. De implementatie van digitale vragenlijsten via Crossuite faciliteert geblindeerde dataverwerking en verhoogt de therapietrouwbaarheid door geautomatiseerde herinneringen.

Deze voorgestelde onderzoeksopzet biedt een reproduceerbaar en transparant framework dat door toekomstige onderzoekers kan worden toegepast. Hoewel beperkingen zoals de onmogelijkheid van volledige blinding van behandelaars en het ontbreken van validatie voor het migraine dagboek erkend worden, vormen deze geen onoverkomelijke obstakels voor het verkrijgen van valide en betrouwbare onderzoeksresultaten. Deze onderzoeksopzet demonstreert dat rigoureus wetenschappelijk onderzoek naar osteopathische effectiviteit bij migraine haalbaar is binnen de beperkingen van een opleidingscontext, waarbij methodologische kwaliteit en praktische uitvoerbaarheid succesvol worden gecombineerd.

“Kan een osteopathisch behandeltraject dienen als een wetenschappelijk onderbouwde en effectieve therapie voor migraine?”.

Op basis van de huidige wetenschappelijke literatuur lijkt osteopathie een positieve invloed te hebben op de intensiteit en frequentie van migraineaanvallen, kwaliteit van leven en medicatiegebruik bij patiënten met migraine. Huidig onderzoek suggereert dat zowel volledige osteopathische behandelingen als specifieke technieken positieve effecten kunnen hebben.

Het huidige bewijs is echter beperkt en vertoont het methodologische tekortkomingen. Veel studies missen controlegroepen, adequate blinding of reflecteren niet de holistische benadering van osteopathie, waardoor

generaliseerbare conclusies over de effectiviteit nog niet verantwoord zijn. Het wetenschappelijke bewijs voor osteopathie als effectieve behandeling bij migraine is daarom nog niet volledig bepaald.

Om osteopathie als wetenschappelijk onderbouwde behandeling voor migraine te kunnen beschouwen, is grootschalig, methodologisch onderzoek nodig dat de holistische beroepsuitvoering reflecteert en causale verbanden kan aantonen. De ontwikkelde onderzoeksopzet met een gerandomiseerde gecontroleerde trial met een blackbox-design geeft hiervoor een kwalitatief en praktisch uitvoerbaar raamwerk.

Concluderend is osteopathie een veelbelovende behandeling voor migraine, maar het huidige wetenschappelijke bewijs is nog onvoldoende om het als volledig bewezen therapie te kunnen beschouwen. Verdere systematische en goed opgezette studies zijn van belang om de effectiviteit van osteopathie bij migraine overtuigend te bepalen.

Literatuurlijst

- Aaronson N. (1998). *36-Item Short Form Health Survey SF-36*. Opgehaald van meetinstrumenten in de zorg:
<https://meetinstrumentenzorg.nl/instrumenten/36-item-short-form-health-survey/>
- Aaronson, N. K., Muller, M., Cohen, P. D., Essink-Bot, M. L., Fekkes, M., Sanderman, R., . . . Verrips, E. (1998, November). *Translation, validation, and norming of the Dutch language version of the SF-36 Health Survey in community and chronic disease populations*. Opgehaald van Pubmed:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9817123/>
- Abdallah, K., Artola, A., Monconduit, L., Dallel, R., & Luccarini, P. (2013, augustus 7). *Bilateral Descending Hypothalamic Projections to the Spinal Trigeminal Nucleus Caudalis in Rats*. Opgehaald van PubMed:
<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3737186/>
- Aggarwal , M., Puri, V., & Puri, S. (2012, april). *Serotonin and CGRP in Migraine*. Opgehaald van PubMed:
<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4117050/#s5>
- Akerman, S., Holland, P. R., & Goadsby, P. J. (2011, september 20). *Diencephalic and brainstem mechanisms in migraine*. Opgehaald van Nature:
<https://www.nature.com/articles/nrn3057>
- Alghamdi, M., Alghamdi, A., Almalawi, A., Alsulami, R., Hazazi, H., Ghashmari, A., . . . Salawati, E. (2023, maart 2). *The Association Between Neck Pain and Psychological Distress Experienced by King Abdulaziz University Students: A Cross-Sectional Study*. Opgehaald van PubMed:
<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10066660/#sec5>
- Altamura, C., Brunelli, N., Marcosano, M., Aurilia, C., Egeo, G., Lovati, C., . . . Maestrini, I. (2022, november). *Conversion from chronic to episodic migraine in patients treated with galcanezumab in real life in Italy: the 12-*

month observational, longitudinal, cohort multicenter GARLIT experience.
Opgehaald van PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35763113/>

Antunes, C., Azadfard, M., Hoilat, G., & Gupta, M. (2023, januari 1). *Fatty Liver*.
Opgehaald van PubMed:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441992/>

Banskota, S., Ghia, J., & Khan, W. (2019, juni). *Serotonin in the gut: Blessing or a curse*. Opgehaald van ScienceDirect:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0300908418301652?via%3Dihub>

Bell, C., Grossman, S., Balcer, L., & Galetta, S. (2023, februari 17). *Vision as a piece of the head trauma puzzle*. Opgehaald van PubMed:
<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10397310/>

Bendorius, M., Po, C., Muller, S., & Jeltsch-David, H. (2018, november 13). *From Systemic Inflammation to Neuroinflammation: The Case of Neurolupus*.
Opgehaald van PubMed:
<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6274746/#sec6-ijms-19-03588>

Bhide, A., Shah, P. S., & Acharya, G. (2018, februari 24). *NIH National Library of Medicine*. Opgehaald van A simplified guide to randomized controlled trials: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29377058/>

Bigal, M. E., & Lipton, R. B. (2008, juni). *The prognosis of migraine*. Opgehaald van PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18451714/>

Biringer, R. (2025, juli 1). *Treatment of Migraine With Phytocannabinoids, the Involvement of Endocannabinoids in Migraine, and Potential Mechanisms of Action*. Opgehaald van PubMed:
<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12237567/>

Bjørke-Monsen, A., Varsi, K., Ulvik, A., Sakkestad, S., & Euland, P. (2023, februari 18). *A Vegetarian Diet Significantly Changes Plasma Kynurenine Concentrations*. Opgehaald van PubMed:

<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9953657/#sec3-biomolecules-13-00391>

Björnsson, H., & Björnsson, E. (2022, maart). *Drug-induced liver injury: Pathogenesis, epidemiology, clinical features, and practical management*. Opgehaald van Internal Medicine: [https://www.ejinme.com/article/S0953-6205\(21\)00375-7/abstract](https://www.ejinme.com/article/S0953-6205(21)00375-7/abstract)

Blechs Schmidt, E. (2004). *The Ontogenetic Basis of Human Anatomy*. North Atlantic Books.

Blunt, C. J. (2022, December). The Pyramid Schema: The Origins and Impact of Evidence Pyramids.

Braver-Scherpenzeel, M. R. (2022, oktober). *Osteopathie in relatie tot menstruatieklachten bij een patiënte die lijdt aan endometriose en adenomyose*. Opgehaald van Database College Sutherland Amsterdam: <https://thesis.college-sutherland.nl/s/database-college-sutherland-amsterdam/page/Welkom>

Bron, C., Sutherland, H., & Griffiths, L. (2021, april 22). *Exploring the Hereditary Nature of Migraine*. Opgehaald van PubMed: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8075356/#s0002>

Burch et al., R. C. (2019, november). *Migraine: Epidemiology, Burden, and Comorbidity*. Opgehaald van ScienceDirect: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0733861919300581?via%3Dihub>

Butterworth, R. F. (2019, februari). *Hepatic Encephalopathy in Cirrhosis: Pathology and Pathophysiology*. Opgehaald van PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30706423/>

Ceballos-Laita, L., Ernst, E., Carrasco-Uribarren, A., García-García, D., & Jiménez-del-Barrio, S. (2025, juni). *Is chiropractic spinal manipulation effective for the treatment of cervicogenic, tension-type, or migraine headaches? A*

systematic review. Opgehaald van ScienceDirect:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1876382025000289>

Cerritelli, F. (2021, januari). *PubMed*. Opgehaald van Clinical effectiveness of osteopathic treatment in chronic migraine: 3-Armed randomized controlled trial: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25847552/>

Chantalat, E., Valera, M., Vaysse, C., Noirrit, E., Rusidze, M., Weyl, A., . . . Lenfant, F. (2020, april 17). *Estrogen Receptors and Endometriosis*. Opgehaald van PubMed: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7215544/#abstract1>

Chen, M., Sung, Y., Chien, W., Chung, C., & Chen, J. (2023, februari 15). *Risk of Migraine after Traumatic Brain Injury and Effects of Injury Management Levels and Treatment Modalities: A Nationwide Population-Based Cohort Study in Taiwan*. Opgehaald van PubMed: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9959615/>

Childs, B., & Hammes, C. (2025, februari 7). *Dr. William Garner Sutherland (1873-1954): The Founder of Cranial Osteopathy*. Opgehaald van PubMed: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11890225/#REF9>

Cohen, C. F., Roh, J., Lee, S. H., Park, C., & Berta, T. (2023, april 26). *Targeting Nociceptive Neurons and Transient Receptor Potential Channels for the Treatment of Migraine*. Opgehaald van MDPI: <https://www.mdpi.com/1422-0067/24/9/7897>

Cohen, J. (1988). *Statistical power analysis for the behavioral sciences*. Hillsdale, NJ: Lawrence Erlbaum Associates.

College Sutherland. (2022). *Richtlijn onderzoek & behandelen, schema ROOCS, RICS, RACS, onderzoek & behandelen*. Amsterdam: Docentteam CS.

Cortelli, P., Pensato, U., & Pierangeli, G. (2023). *Chapter 111 - Migraine and autonomic nervous system*. Opgehaald van ScienceDirect: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/B9780323854924000314>

- Cowan, R. P., & Woldeamanuel, Y. W. (2016, september 22). *Migraine affects 1 in 10 people worldwide featuring recent rise: A systematic review and meta-analysis of community-based studies involving 6 million participants*. Opgehaald van ScienceDirect: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0022510X16307742>
- Dallel, R., Villanueva, L., Woda, A., & Voisin, D. (2003, mei). [*Neurobiology of trigeminal pain*]. Opgehaald van PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12836390/>
- Diener, H., Kronfeld, K., Boewing, G., Lungenhausen, M., Maier, C., Molsberger, A., . . . Meinert, R. (2006, april). *Efficacy of acupuncture for the prophylaxis of migraine: a multicentre randomised controlled clinical trial*. Opgehaald van The Lancet Neurology: [https://www.thelancet.com/journals/lanneur/article/PIIS1474-4422\(06\)70382-9/abstract](https://www.thelancet.com/journals/lanneur/article/PIIS1474-4422(06)70382-9/abstract)
- Dobrynina, L. A., Afanasev, M. A., Belopasova, A. V., Gubanova, M. V., Shabalina, A. A., & Baydina, E. V. (2024). [*The relationship of diet and nutrition with the frequency of migraine attacks*]. Opgehaald van PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39731367/>
- Durham, P. L. (2016, augustus). *Diverse Physiological Roles of Calcitonin Gene-Related Peptide in Migraine Pathology: Modulation of Neuronal-Glial-Immune Cells to Promote Peripheral and Central Sensitization*. Opgehaald van PubMed: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5889915/#S6>
- Durham, P. L. (2018, april 8). *Diverse Physiological Roles of Calcitonin Gene-Related Peptide in Migraine Pathology: Modulation of Neuronal-Glial-Immune Cells to Promote Peripheral and Central Sensitization*. Opgehaald van PubMed: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5889915/>
- EarthSlab. (sd). Opgehaald van EarthSlab: <https://www.earthslab.com/anatomy/diencephalon/>

Ecosia. (sd). Opgehaald van Ecosia:

<https://www.ecosia.org/images?addon=firefox&addonversion=6.0.0&q=entorium+cerebelli+nervus+trigeminus#id=21B55129F38D00DB209ED68EAE583C5222AB221E>

Enix, D., Scali, F., & Pontell, M. (2014, juni). *The cervical myodural bridge, a review of literature and clinical implications*. Opgehaald van PubMed:

<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4025088/>

European Medicines Agency. (2025). *Good clinical practice*. Opgehaald van European Medicines Agency: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory-overview/research-development/compliance-research-development/good-clinical-practice>

Evers, S., & Tassorelli, C. (2023). *Chapter 12 - Migraine with aura*. Opgehaald van ScienceDirect:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/B9780128233566000093>

Farmacotherapeutischkompas. (2025). *Migraine, aanvalsbehandeling*

volwassenen. Opgehaald van Farmacotherapeutisch Kompas:

https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/indicatieteksten/migraine?anchor=migraine_migraine__aanvalsbehandeling_volwassenen

Faul, F., Erdfelder, E., Buchner, A., & Lang, A.-G. (2009, November). *Statistical power analyses using G*Power 3.1: tests for correlation and regression analyses*. Opgehaald van PubMed:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19897823/>

Feijen, E. (2012, september). *Casestudy naar de invloed van abdominale viscerale problematiek bij een patiënt met migraineklachten*. Opgehaald van

Database College Sutherland Amsterdam: <https://thesis.college-sutherland.nl/s/database-college-sutherland-amsterdam/page/Welkom>

- Finocchi, C., & Sivori, G. (2012, mei). *Food as trigger and aggravating factor of migraine*. Opgehaald van PubMed:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22644176/>
- Fitzek, M. P., Boucherie, D. M., de Vries, T., Handtmann, C., Fathi, H., Raffaelli, B., & MaassenVanDenBrink, A. (2025, januari 03). *Migraine in men*. Opgehaald van Pubmed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39754046/>
- Fox, A. (2002, juni). *Airway nerves: in vitro electrophysiology*. Opgehaald van PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12020469/>
- Fricker, Z., Pedley, A., Massaro, J., Vasan, R., Hoffmann, U., Benjamin, E., & Long, M. (2019, mei). *Liver Fat Is Associated With Markers of Inflammation and Oxidative Stress in Analysis of Data From the Framingham Heart Study*. Opgehaald van CGHjournal: <https://www.cghjournal.org/article/S1542-3565%2818%2931280-1/fulltext>
- Frijters, A. (2013, juni 1). *Een osteopathische benadering van een patiënt met migraine klachten*. Opgehaald van Database College Sutherland Amsterdam: <https://thesis.college-sutherland.nl/s/database-college-sutherland-amsterdam/page/Welkom>
- García-García et al., F. J. (2020, september 11). *Nutrition, Bioenergetics, and Metabolic Syndrome*. Opgehaald van PubMed:
<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7551996/#sec8-nutrients-12-02785>
- Ge, X., Pan, J., Liu, Y., Wang, H., Zhou, W., & Wang, X. (2018). *Intestinal Crosstalk between Microbiota and Serotonin and its Impact on Gut Motility*. Opgehaald van EurekaSelect:
<https://www.eurekaselect.com/article/90722>
- GeneVision. (sd). *Choroid*. Opgehaald van GeneVision:
<https://gene.vision/choroid/>

- Ghezzi, P., Floridi, L., Boraschi, D., Cuadrado, A., Manda, G., Levic, S., . . . Selley, L. (2018, maart 20). *Oxidative Stress and Inflammation Induced by Environmental and Psychological Stressors: A Biomarker Perspective*. Opgehaald van LiebertPub: https://www.liebertpub.com/doi/10.1089/ars.2017.7147?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr_dat=cr_pub++0pubmed
- Girardin, M., & Kolenberg, J. (2014). *Neuronaal Weefsel*. Opgehaald van College Sutherland.
- Goadsby, P. J., & Hoskin, K. L. (1996, november 5). *The distribution of trigeminovascular afferents in the nonhuman primate brain Macaca nemestrina : a c-fos immunocytochemical study*. Opgehaald van PubMed: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/instance/1467617/pdf/joa_1903_0367.pdf
- Godley III, F., Meitzen, J., Nahman-Averbuch, H., O'Neal, M., Yeomans, D., Santoro, N., . . . Edvinsson, L. (2024, februari 7). *How Sex Hormones Affect Migraine: An Interdisciplinary Preclinical Research Panel Review*. Opgehaald van PubMed: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10889915/#sec2-jpm-14-00184>
- Groot, I. d. (2018). *Osteopathie bij dyspareunie na hysterectomie, een casestudy*. Opgehaald van Database College Sutherland Amsterdam: <https://thesis.college-sutherland.nl/s/database-college-sutherland-amsterdam/page/Welkom>
- Gross, E., Lisicki, M., Fischer, D., Sándor, P., & Schoenen, J. (2019, november). *The metabolic face of migraine - from pathophysiology to treatment*. Opgehaald van PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31586135/>
- Hadjikhani et al., N. (2001, april 3). *Mechanisms of migraine aura revealed by functional MRI in human visual cortex*. Opgehaald van PubMed: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC31895/#sec8>

- Hariton, E., & Locascio, J. J. (2020, december 1). *Randomised controlled trials—the gold standard for effectiveness research*. Opgehaald van NIH: National Library of Medicine (PubMed Central):
<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6235704/>
- Henssen, D., Derks, B., van Doorn, M., Verhoogt, N., Staats, P., Vissers, K., & van Cappellen-Walsum, A. (2019, augustus 5). *Visualizing the trigeminovagal complex in the human medulla by combining ex-vivo ultra-high resolution structural MRI and polarized light imaging microscopy*. Opgehaald van Nature: <https://www.nature.com/articles/s41598-019-47855-5>
- Higgins Julian P. T. et al. (2011, november 18). *The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials*. Opgehaald van Pubmed:
<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3196245/>
- HigherHealth. (sd). *What Is Leaky Gut And How You Can Help Fix It!* Opgehaald van HigherHealth: <https://www.higherhealthcentre.com/leaky-gut/>
- Hogewoning, A., & Timmer, L. (2022, november 1). *Onderzoek naar de effectiviteit van osteopathie bij migraine*. Opgehaald van Een website voor efficiëntere data verzameling voor (co)-therapeuten:
<https://thesis.college-sutherland.nl/s/database-college-sutherland-amsterdam/item/442>
- Hopewell, S., Chan, A., Collins, G., Hróbjartsson, A., Moher, D., & Schulz, K. (2025, april 15). *CONSORT 2025 statement: Updated guideline for reporting randomised trials*. Opgehaald van PLOS Medicine:
<https://journals.plos.org/plosmedicine/article?id=10.1371/journal.pmed.1004587>
- Hoskin, K. L., Zagami, A. S., & Goadsby, P. J. (1999, maart 2). *stimulation of the middle meningeal artery leads to Fos expression in the trigeminocervical nucleus : a comparative study of monkey and cat*. Opgehaald van PubMed:
https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/instance/1467956/pdf/joa_1944_0579.pdf

- Houts, C. R., Wirth, R. J., McGinley, J. S., Gwaltney, C., Kassel, E., Snapinn, S., & Cady, R. (2019, December 06). *Content Validity of HIT-6 as a Measure of Headache Impact in People With Migraine: A Narrative Review*. Opgehaald van Pubmed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31811654/>
- IHS. (2021). *Migraine*. Opgehaald van The International Classification of Headache Disorders 3rd edition: <https://ichd-3.org/1-migraine/>
- Inspiredpencil. (sd). *pterygoideus medialis*. Opgehaald van Inspiredpencil: <https://ar.inspiredpencil.com/pictures-2023/pterygoideus-medialis>
- Irving 3rd, R., Schmidt 3rd, E., Stone, M., Fleming, R. K., & Yanhua Xie, J. (2024, maart). *NIH National Library of Medicine*. Opgehaald van Meta-epidemiologic review: blinding and sham treatment in clinical trial design for osteopathic manipulative treatment research: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38312536/>
- Iyengar, S., Johnson, K. W., Ossipov, M., & Aurora, S. (2019, april). *CGRP and the Trigeminal System in Migraine*. Opgehaald van PubMed: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6593989/>
- Jacobson GP, Ramadan NM, Aggerwal SK, Newman CW. (1994). *Henry Ford Headache Disability Inventory HDI*. Opgehaald van meetinstrumenten in de zorg: <https://meetinstrumentenzorg.nl/instrumenten/henry-ford-headache-disability-inventory/>
- Jara Silva, C. E., Joseph, A. M., Khatibe, M., Knafo, J., Karas, M., Krupa, K., . . . Khanna, D. (2022, september 08). *Osteopathic Manipulative Treatment and the Management of Headaches: A Scoping Review*. Opgehaald van PubMed: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9462953/>
- Jarvis, H., O'Keefe, H., Craig, D., Stow, D., Hanratty, B., & Anstee, Q. (2022, januari 4). *Does moderate alcohol consumption accelerate the progression of liver disease in NAFLD? A systematic review and narrative synthesis*. Opgehaald van PubMed: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8728442/>

- Karvellas, C., Fix, O., Battenhouse, H., Durkalski, V., Sanders, C., & Lee, W. (2014, mei). *Outcomes and complications of intracranial pressure monitoring in acute liver failure: a retrospective cohort study*. Opgehaald van PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24351370/>
- Kaus, R. (2025, oktober 21). *Foramen jugulare*. Opgehaald van MediKarriere: <https://www.medi-karriere.de/wiki/foramen-jugulare/>
- Kemp III, W. J., Tubbs, R. S., & Cohen-Gadol, A. A. (2012, november). *The Innervation of the Cranial Dura Mater: Neurosurgical Case Correlates and a Review of the Literature*. Opgehaald van ScienceDirect: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1878875011013209?via%3Dihub>
- Kenhub. (sd). *Surfaces of the liver*. Opgehaald van Kenhub: <https://www.kenhub.com/en/study/anterior-view-of-liver>
- Kessel, P. G. (2010, september). *Case study naar de invloed van osteopathie op een patiënt met migraine zonder aura*. Opgehaald van Database College Sutherland Amsterdam: <https://thesis.college-sutherland.nl/s/database-college-sutherland-amsterdam/page/Welkom>
- Kind, S. (2011, januari 29). *Behandeling van het oog en de invloed ervan op de migraineklacht*. Opgehaald van Database College Sutherland Amsterdam: <https://thesis.college-sutherland.nl/s/database-college-sutherland-amsterdam/page/Welkom>
- Krauss. (2024, Oktober 18). Blackbox3D-withGraphs.
- Kuramoto, H., Kadowaki, M., Sakamoto, H., Yuasa, K., Todo, A., & Shirai, R. (2007). *Distinct morphology of serotonin-containing enterochromaffin (EC) cells in the rat distal colon*. Opgehaald van J-Stage: https://www.jstage.jst.go.jp/article/aohc/70/4/70_4_235/_article/-char/en

- Kursun, O., Yemisci, M., van den Maagdenberg, A., & Karatas, H. (2021, juni 10). *Migraine and neuroinflammation: the inflammasome perspective*. Opgehaald van PubMed: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8192049/#Sec12>
- Lambregts, A. (2003, november). *Dura mater spinalis en tentorium cerebelli in relatie tot cyclus gerelateerde migraine*. Opgehaald van Database College Sutherland Amsterdam: <https://thesis.college-sutherland.nl/s/database-college-sutherland-amsterdam/page/Welkom>
- Lanzi, G., Balottin, U., Gamba, N., & Fazzi, E. (1983, augustus). *Psychological aspects of migraine in childhood*. Opgehaald van PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6616605/>
- Lei, Y., Zhang, L., Shan, Z., Gan, Q., Xie, Q., Huang, Y., . . . Xiao, Z. (2024, mei 17). *Poor healthy lifestyle and life's essential 8 are associated with higher risk of new-onset migraine: a prospective cohort study*. Opgehaald van PubMed: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11100122/>
- Lim, M., Jassar, H., Kim, D., Nascimento, T., & DaSilva, A. (2021, januari 7). *Differential alteration of fMRI signal variability in the ascending trigeminal somatosensory and pain modulatory pathways in migraine*. Opgehaald van PubMed: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7791681/#Sec15>
- Lynch, P. J. (sd). *Annulus of Zinn*. Opgehaald van PGBlazer: <https://pgblazer.com/annulus-of-zinn/>
- Maertzdorf, M. (2020). *Colon*. Opgehaald van College Sutherland: <https://collegeintegralegeneswijzen.nl/opleidingen-cig-amsterdam/osteopathie-intro/>
- Maingard, J. (2013, oktober 17). *Innervation of the meninges*. Opgehaald van Radiopaedia: <https://radiopaedia.org/articles/innervation-of-the-meninges?lang=us>

- Mariagrazia D'Ippolito, M. T. (2017, juni). *Effects of Osteopathic Manipulative Therapy on Pain and Mood Disorders in Patients With High-Frequency Migraine*. Opgehaald van PubMed:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28556858/>
- May, A., & Burstein, R. (2019, april 17). *Hypothalamic regulation of headache and migraine*. Opgehaald van PubMed:
<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7164212/>
- McKinnon, B., Meuller, M., & Montgomery, G. (2018, augustus). *Progesterone Resistance in Endometriosis: an Acquired Property?* Opgehaald van PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29934050/>
- McMaster. (sd). Opgehaald van McMaster:
https://wiki.mcmaster.ca/LIFESCI_4M03/group_4_presentation_1_-_migraines
- MedBullets. (sd). Opgehaald van MedBullets:
<https://step1.medbullets.com/neurology/113066/sumatriptan>
- Medeiros, D., Ferreira, L., Lamp, J., & Rosa, L. (2025, februari 1). *The impact of resistance training in patients diagnosed with metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease: a systematic review*. Opgehaald van PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39589803/>
- Merkus, J. (2021, november 01). *Scribbr*. Opgehaald van Hoe voorkom je Type I- en Type II-fouten? | Uitleg & voorbeelden:
<https://www.scribbr.nl/statistiek/type-i-en-type-ii-fouten/>
- Messina, R., Gollion, C., Christensen, R., & Amin, F. (2022, juni 1). *Functional MRI in migraine*. Opgehaald van PubMed:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35674076/>
- Michiels, B., Vakgroep Eerstelijns - en Interdisciplinaire Zorg, Centrum voor huisartsgeneeskunde, & Universiteit Antwerpen. (2014). Wat is er zo

speciaal aan pragmatische klinische studies? In *Minerva*, Vol 13 nummer 10 (p. december).

Mikhailov, N., Leskinen, J., Fagerlund, I., Poguzhelskaya, E., Giniatullina, R., Gafurov, O., . . . Giniatullin, R. (2019, mei 1). *Mechanosensitive meningeal nociception via Piezo channels: Implications for pulsatile pain in migraine?* Opgehaald van ScienceDirect:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0028390818307299?via%3Dihub>

Mínguez-Olaondo, A., Días, P., Munáin, E., Grozeva, V., Laspra-Solís, C., Villalba, I., . . . Bengoetxea, A. (2024, juli 21). *Behavioral therapy in migraine: Expanding the therapeutic arsenal*. Opgehaald van PubMed:

<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11555010/#abstract1>

Muñoz-Gómez, E., Inglés, M., Aguilar-Rodríguez, M., Mollà-Casanova, S., Sempere-Rubio, N., Serra-Añó, P., & Espí-López, G. V. (2022, januari 30). *Effect of a Craniosacral Therapy Protocol in People with Migraine: A Randomized Controlled Trial*. Opgehaald van PubMed:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35160211/>

Muñoz-Gómez, E., Inglés, M., Serra-Añó, P., & Espí-López, G. V. (2021, april 30). *Effectiveness of a manual therapy protocol based on articulatory techniques in migraine patients. A randomized controlled trial*. Opgehaald van Pubmed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33989990/>

Navratilova, E., Behraves, S., Oyarzo, J., Dodick, D., Banerjee, P., & Porreca, F. (2020, juli 2). *Ubrogepant does not induce latent sensitization in a preclinical model of medication overuse headache*. Opgehaald van PubMed: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7412872/>

Nelson, D., Phebus, L., Johnson, K., Wainscott, D., Cohen, M., Calligaro, D., & Xu, Y. (2010, juni 15). *Preclinical pharmacological profile of the selective 5-HT_{1F} receptor agonist lasmiditan*. Opgehaald van Cephalalgia: https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0333102410370873?url_ver=

Z39.88-

2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed#sec-5

Neurotorium. (2022, juli 12). Opgehaald van Neurotorium:

<https://neurotorium.org/image/mechanism-of-action-of-anti-cgrp-therapies/>

Nivel, Z. e. (2023). *Migraine | Leefstijl en geslacht*. Opgehaald van VZinfo:

<https://www.vzinfo.nl/migraine/leefstijl-en-geslacht>

O'Mahony, S., Clarke, G., Borre, Y., Dinan, T., & Cryan, J. (2015, januari 15).

Serotonin, tryptophan metabolism and the brain-gut-microbiome axis.

Opgehaald van ScienceDirect:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0166432814004768?via%3Dihub>

Paoletti, S. (2001). *Abbildung 9-Allgemeine Fasziestruktuur und ihre*

Verbindungen (Paoletti 2001: 111). Opgehaald van ResearchGate:

https://www.researchgate.net/figure/Abbildung-9-Allgemeine-Fasziestruktuur-und-ihre-Verbindungen-Paoletti-2001-111_fig2_262852010

Pareira, N., Ramos, C., Andrade, L., Teixeira, R., Nakao, L., Rodrigues, S., . . .

Cuppari, L. (2020, augustus 1). *Influence of bowel habits on gut-derived toxins in peritoneal dialysis patients*. Opgehaald van Springer:

<https://link.springer.com/article/10.1007/s40620-020-00819-9>

Pavelić, A., Zebenholzer, K., & Wöber, C. (2024, april 10). *Reconceptualizing*

autonomic function testing in migraine: a systematic review and meta-analysis. Opgehaald van BioMedCentral:

<https://thejournalofheadacheandpain.biomedcentral.com/articles/10.1186/s10194-024-01758-7>

Peng, K., May, A., & Basedau, H. (2022, juni 1). *Cycling multisensory changes in migraine: more than a headache*. Opgehaald van PubMed:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35674081/>

- Peres, M., Mercante, J., Tobo, P., Kamei, H., & Bigal, M. (2017, maart 21). *Anxiety and depression symptoms and migraine: a symptom-based approach research*. Opgehaald van Springer:
<https://link.springer.com/article/10.1186/s10194-017-0742-1>
- Petolicchio, B., Viganò, A., Biase, L., Tatulli, D., Toscano, M., Vicenzini, E., . . . Piero, V. (2016, juni 30). *Cerebral venous hemodynamic abnormalities in episodic and chronic migraine*. Opgehaald van PubMed:
<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4936801/#sec4>
- Pijn Kennis Centrum Maastricht. (1998). *Migraine Disability Assessment Questionnaire MIDAS*. Opgehaald van meetinstrumenten in de zorg:
<https://meetinstrumentenzorg.nl/instrumenten/migraine-disability-assessment-questionnaire/>
- Puleda, F., & Shields, K. (2018, april 3). *Non-Pharmacological Approaches for Migraine*. Opgehaald van PubMed:
<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5935652/#CR39>
- QualityMetric Inc, & GlaxoSmithKline Groep of Companies. (2001). *Headache Impact Test HIT-6*. Opgehaald van meetinstrumenten in de zorg:
<https://meetinstrumentenzorg.nl/instrumenten/headache-impact-test/>
- Raffaelli, B., Mecklenburg, J., Overeem, L., Scholler, S., Dahlem, M., Kurth, T., . . . Neeb, L. (2021, juli 7). *Determining the Evolution of Headache Among Regular Users of a Daily Electronic Diary via a Smartphone App: Observational Study*. Opgehaald van PubMed:
<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8295831/#sec13>
- Rai, R., Iwanaga, J., Shokouhi, G., Oskouian, R., & Tubbs, R. (2018, juli 31). *The Tentorium Cerebelli: A Comprehensive Review Including Its Anatomy, Embryology, and Surgical Techniques*. Opgehaald van PubMed:
<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6168052/>
- Rist, P. M., Hernandez, A., Bernstein, C., Kowalski, M., Osypiuk, K., Vining, R., . . . Wayne, P. (2019, april). *The Impact of Spinal Manipulation on Migraine*

Pain and Disability: A Systematic Review and Meta-Analysis. Opgehaald van PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30973196/>

Romozzi, M., Ianone, L. F., Silvestro, M., Paparella, G., Scannicchio, S., Battistini, S., . . . RiCe study group. (2025, september 04). *Pubmed*. Opgehaald van Sex differences in the clinical features of 2,841 patients with migraine: a post-hoc, multicenter, cross-sectional study: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40979206/>

Rutsch, A., Kantsjö, J., & Ronchi, F. (2020, december 10). *The Gut-Brain Axis: How Microbiota and Host Inflammation Influence Brain Physiology and Pathology*. Opgehaald van PubMed: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7758428/#s6>

Santos, I., Brunoni, A., Goulart, A., Griep, R., Lotufo, P., & Benseñor, I. (2014, juli 3). *Negative life events and migraine: a cross-sectional analysis of the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil) baseline data*. Opgehaald van PubMed: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4087237/#sec15>

Schuenke et al., M. (sd). Atlas of Anatomy. In M. Schuenke et al., *Head, Neck and Neuroanatomy*. Thieme.

Scribbr. (2021, november 9). *Hoe voorkom je Type I- en Type II-fouten? | Uitleg & voorbeelden*. Opgehaald van Scribbr: <https://www.scribbr.nl/statistiek/type-i-en-type-ii-fouten/>

Sealed Envelope Ltd. . (2024). Opgehaald van Create a blocked randomisation list: <https://www.sealedenvelope.com/simple-randomiser/v1/lists>

Seng, E. K., Gosnell, I., Sutton, L., & Grinberg, A. S. (2022, februari 25). *Behavioral Management of Episodic Migraine: Maintaining a Healthy Consistent Lifestyle*. Opgehaald van Springer: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11916-022-01023-z>

- Shahidi, B., Haight, A., & Maluf, K. (2013, juni 22). *Differential effects of mental concentration and acute psychosocial stress on cervical muscle activity and posture*. Opgehaald van PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23800438/>
- Shetty, R., Deshpande, K., Jayadev, C., Wadia, K., Mehta, P., Shroff, R., & Rao, H. (2017, februari 21). *The impact of dysfunctional tear films and optical aberrations on chronic migraine*. Opgehaald van BioMedCentral: <https://eandv.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40662-017-0070-1>
- Sillevis, R., Khalaf, N., Weiss, V., & Romero, E. (2025, augustus 17). *Integration of External Vagus Nerve Stimulation in the Physiotherapeutic Management of Chronic Cervicogenic Headache: A Case Report*. Opgehaald van PubMed: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12385937/>
- Silvestro, M., Tessitore, A., Di Nardo, F., Clemente, F., Trojsi, F., Cirillo, M., . . . Russo, A. (2022, januari). *Functional connectivity changes in complex migraine aura: beyond the visual network*. Opgehaald van PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34382315/>
- Simone, R., Ranieri, A., Montella, S., Cappabianca, P., Quantelli, M., Esposito, F., . . . Bonavita, V. (2014, april 30). *Intracranial pressure in unresponsive chronic migraine*. Opgehaald van PubMed: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4097326/#Sec18>
- Simply Psychology. (2024). *What is a Randomized Control Trial (RCT)?* Opgehaald van Simply Psychology: <https://www.simplypsychology.org/randomized-controlled-trial.html>
- Specialisten, F. M. (2017, december 17). *Profylactische behandeling migraine*. Opgehaald van Richtlijndatabase: https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/hoofdpijn/migraine/profylactische_behandeling_migraine.html
- Stecco, C., Sfriso, M., Porzionato, A., Rambaldo, A., Albertin, G., Macchi, V., & Caro, R. (2017, mei 3). *Microscopic anatomy of the visceral fasciae*.

Opgehaald van Wiley:

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/joa.12617>

Still, A. T. (1902). The philosophy and mechanical principles of osteopathy. In A. T. Still, *The philosophy and mechanical principles of osteopathy* (p. 55). Kansas City, Mo: Hudson-Kimberly.

Sun, W., Chen, T., Song, M., Gao, Y., & Xu, S. (2025, april 2). *Energy metabolism disorders in migraine: triggers, pathways, and therapeutic repurposing*. Opgehaald van PubMed:

<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12002086/#sec10>

Swanson, R. L. (2013, januari 1). *Biotensegrity: A Unifying Theory of Biological Architecture With Applications to Osteopathic Practice, Education, and Research—A Review and Analysis*. Opgehaald van DeGruyterBrill: <https://www.degruyterbrill.com/document/doi/10.7556/jaoa.2013.113.1.34/html>

Swerdlow, R. H. (2014, maart 28). *Bioenergetic medicine*. Opgehaald van PubMed: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3976609/#sec3>

Tarantino, S., Ranieri, C., Dionsi, C., Citti, M., Capuano, A., Galli, F., . . . Valeriani, M. (2013, mei 7). *Clinical features, anger management and anxiety: a possible correlation in migraine children*. Opgehaald van PubMed: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3653764/#sec20>

Tepper, S., Rapoport, A., & Sheftell, F. (2002, juli). *Mechanisms of Action of the 5-HT_{1B/1D} Receptor Agonists*. Opgehaald van JAMA Neurology: <https://jamanetwork.com/journals/jamaneurology/fullarticle/782346>

Terrier, L., Hadjikhani, N., Velut, S., Magnain, C., Amelot, A., Bernard, F., . . . Destrieux, C. (2021, februari 18). *The trigeminal system: The meningovascular complex— A review*. Opgehaald van PubMed: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8197948/>

- Torun, I., Dikmen, N., Unsal, M., & Sonmez, M. (2023, juni). *Evaluation of the choroidal vascular index and choroidal changes in migraine subgroups*. Opgehaald van ScienceDirect:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1572100023000765?via%3Dihub>
- Torun, I., Kilinc, Y., & Kilinc, E. (2022, januari 31). *Endogenous and exogenous serotonin, but not sumatriptan, ameliorate seizures and neuroinflammation in the pentylenetetrazole-induced seizure model in rats*. Opgehaald van PubMed:
<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9651504/#sec19>
- Tyrtysnaia, A., Lysenko, L., Madamba, F., Manzhulo, I., Khotimchenko, M., & Kleschevnikov, A. (2016). *Acute neuroinflammation provokes intracellular acidification in mouse hippocampus*. Opgehaald van Journal of Neuroinflammation:
<https://jneuroinflammation.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12974-016-0747-8>
- van der Kloot W.A., Vertommen H. (1989). *Visual Analogue Scale*. Opgehaald van meetinstrumenten in de zorg:
<https://meetinstrumentenzorg.nl/instrumenten/visual-analogue-scale/>
- van der Zee K., S. R. (1996). Psychometric qualities of the RAND 36-item Health Survey 1.0: a multidimensional measure of general health status. In *International Journal of Behavioral Medicine*, 3 (pp. 104-122).
- van der Zee, K., & Sanderman, R. (2012). *Het meten van de algemene gezondheidstoestand met de RAND-36, een handleiding. Tweede herziene druk*. UMCG / Rijksuniversiteit Groningen, Research Institute SHARE.
- Vannuccini, S., & Petraglia, F. (2019, maart 13). *Recent advances in understanding and managing adenomyosis*. Opgehaald van PubMed:
<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6419978/>

- Vercueil, L. (2022, februari 9). *Migraine, what it is and what it is not*. Opgehaald van PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35148906/>
- Verrotti, A., Striano, P., Belcastro, V., Matricardi, S., Villa, M. P., & Parisi, P. (2011, mei). *Migraine and related conditions: Advances in pathophysiology and classification*. Opgehaald van SeizureJournal: [https://www.seizure-journal.com/article/S1059-1311\(11\)00068-9/fulltext#sec-4](https://www.seizure-journal.com/article/S1059-1311(11)00068-9/fulltext#sec-4)
- Viarsagh, S., Agar, A., Lawlor, M., Fraser, C., & Golzan, M. (2024, oktober 23). *Non-invasive assessment of intracranial pressure through the eyes: current developments, limitations, and future directions*. Opgehaald van PubMed: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11545690/#sec13>
- Vila-Pueyo, M., Page, K., Murdock, P., Loraine, H., Woodrooffe, A., Johnson, K., . . . Holland, P. (2021, oktober 2). *The selective 5-HT_{1F} receptor agonist lasmiditan inhibits trigeminal nociceptive processing: Implications for migraine and cluster headache*. Opgehaald van British Pharmacological Society: <https://bpspubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/bph.15699>
- Vincenzo, F., Gaudio, A., Petito, V., Lopetuso, L., & Scaldaferrì, F. (2023, juli 28). *Gut microbiota, intestinal permeability, and systemic inflammation: a narrative review*. Opgehaald van PubMed: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10954893/#Sec21>
- Vink, A. S. (2017, august). *Effect of age and gender on the QTc-interval in healthy individuals and patients with long-QT syndrome*. Opgehaald van ResearchGate: https://www.researchgate.net/publication/318896767_Effect_of_age_and_gender_on_the_QTc-interval_in_healthy_individuals_and_patients_with_Long-QT_syndrome
- Vittorini, M., Sahin, A., Trojan, A., Yusifli, S., Alashvili, T., Bonifácio, G., . . . Sacco, S. (2024, Maart 11). *The glymphatic system in migraine and other headaches*. Opgehaald van PubMed: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10926631/#Sec4>

- Vogel, M., Binneböse, M., Wallis, H., Lohmann, C., Junne, F., Berth, A., & Riediger, C. (2022, september 19). *The Unhappy Shoulder: A Conceptual Review of the Psychosomatics of Shoulder Pain*. Opgehaald van PubMed: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9504378/>
- Voigt, K., Liebnitzky, J., Burmeister, U., Sihvonen-Riemenschneider, H., Beck, M., Voigt, R., & Bergmann, A. (2011, maart). *Efficacy of Osteopathic Manipulative Treatment of Female Patients with Migraine: Results of a Randomized Controlled Trial*. Opgehaald van PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21385086/>
- Volksgezondheid en Zorg. (2023). *Migraine*. Opgehaald van VZinfo: <https://www.vzinfo.nl/migraine>
- Watanabe, M., Kopruszinsky, C. M., Moutal, A., Ikegami, D., Khanna, R., Chen, Y., . . . Porreca, F. (2022, maart 24). *Dysregulation of serum prolactin links the hypothalamus with female nociceptors to promote migraine*. Opgehaald van PubMed: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9890468/#awac104-s3>
- Westdorp, M. (2013, oktober). *Osteopathische behandeling van migraine*. Opgehaald van Database College Sutherland Amsterdam: <https://thesis.college-sutherland.nl/s/database-college-sutherland-amsterdam/page/Welkom>
- Wils, S. (2015, augustus). *Effecten van een osteopathische behandelreeks bij een patiënte met migraine en temporomandibulaire dysfunctie*. Opgehaald van Database College Sutherland Amsterdam: <https://thesis.college-sutherland.nl/s/database-college-sutherland-amsterdam/page/Welkom>
- World Health Organization. (2024, maart 6). *Migraine and other headache disorders*. Opgehaald van World Health Organization: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/headache-disorders/>
- Yusoff, M., Arifin, N., & Hadie, S. (2021, maart 31). *ABC of Questionnaire Development and Validation for Survey Research*. Opgehaald van

Semantic Scholar: <https://www.semanticscholar.org/paper/ABC-of-Questionnaire-Development-and-Validation-for-Yusoff-Arifin/d2ffa251f5f728859f6d79920daea28e1255aba0>

Zabor, E. C., Kaizer, A. M., & Hobbs, B. P. (2020, July). Randomized Controlled Trials. *Chestnet: American College of Chest Physicians*, pp. S79-S87.

Zagami, A., Edvinsson, L., & Goadsby, P. (2014, november 12). *Pituitary adenylate cyclase activating polypeptide and migraine*. Opgehaald van PubMed: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4284128/>

Zhang, P., & Wang, G. (2023, april 10). *Progesterone Resistance in Endometriosis: Current Evidence and Putative Mechanisms*. Opgehaald van PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37108154/>

Zhang, X., Levy, D., Kainz, V., Nosedá, R., Jakubowski, M., & Burstein, R. (2011, maart 17). *Activation of central trigeminovascular neurons by cortical spreading depression*. Opgehaald van PubMed: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3174689/#abstract1>

Ziegler, M. G. (2004). *50 - Psychological Stress and the Autonomic Nervous System*. Opgehaald van ScienceDirect: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/B9780125897624500517?via%3Dihub>

Zwaan, J. (2022). *Biomechanisch verklaringsmodel script*. Amsterdam: College Sutherland.

Zwaan, J. (2022). *Biopsychosociaal model script*. Amsterdam: College Sutherland.

Zwaan, J. (2022). *Metabool-energetisch model script*. Amsterdam: College Sutherland.

Zwaan, J. (2022). *Neurologisch verklaringsmodel script*. Amsterdam: College Sutherland.

Zwaan, J. (2022). *Onderzoek & Behandelen script*. Amsterdam: College Sutherland.

Zwaan, J. (2022). *Respiratoir en circulatoir verklaringmodel script*. Amsterdam: College Sutherland.

Bijlage A

CONSORT-richtlijnen

Section/topic	No	CONSORT 2025 checklist item description	Reported on page no.
Title and abstract			
Title and structured abstract	1a	Identification as a randomised trial	_____
	1b	Structured summary of the trial design, methods, results, and conclusions	_____
Open science			
Trial registration	2	Name of trial registry, identifying number (with URL) and date of registration	_____
Protocol and statistical analysis plan	3	Where the trial protocol and statistical analysis plan can be accessed	_____
Data sharing	4	Where and how the individual de-identified participant data (including data dictionary), statistical code and any other materials can be accessed	_____
Funding and conflicts of interest	5a	Sources of funding and other support (eg, supply of drugs), and role of funders in the design, conduct, analysis and reporting of the trial	_____
	5b	Financial and other conflicts of interest of the manuscript authors	_____
Introduction			
Background and rationale	6	Scientific background and rationale	_____
Objectives	7	Specific objectives related to benefits and harms	_____
Methods			
Patient and public involvement	8	Details of patient or public involvement in the design, conduct and reporting of the trial	_____
Trial design	9	Description of trial design including type of trial (eg, parallel group, crossover), allocation ratio, and framework (eg, superiority, equivalence, non-inferiority, exploratory)	_____
Changes to trial protocol	10	Important changes to the trial after it commenced including any outcomes or analyses that were not prespecified, with reason	_____
Trial setting	11	Settings (eg, community, hospital) and locations (eg, countries, sites) where the trial was conducted	_____
Eligibility criteria	12a	Eligibility criteria for participants	_____
	12b	If applicable, eligibility criteria for sites and for individuals delivering the interventions (eg, surgeons, physiotherapists)	_____
Intervention and comparator	13	Intervention and comparator with sufficient details to allow replication. If relevant, where additional materials describing the intervention and comparator (eg, intervention manual) can be accessed	_____
Outcomes	14	Prespecified primary and secondary outcomes, including the specific measurement variable (eg, systolic blood pressure), analysis metric (eg, change from baseline, final value, time to event), method of aggregation (eg, median, proportion), and time point for each outcome	_____
Harms	15	How harms were defined and assessed (eg, systematically, non-systematically)	_____
Sample size	16a	How sample size was determined, including all assumptions supporting the sample size calculation	_____
	16b	Explanation of any interim analyses and stopping guidelines	_____
Randomisation:			
Sequence generation	17a	Who generated the random allocation sequence and the method used	_____
	17b	Type of randomisation and details of any restriction (eg, stratification, blocking and block size)	_____

	Reported on page no.
Allocation concealment mechanism	18
Implementation	19
Blinding	20a 20b
Statistical methods	21a 21b 21c 21d
Results	
Participant flow, including flow diagram	22a 22b
Recruitment	23a 23b
Intervention and comparator delivery	24a 24b
Baseline data	25
Numbers analysed, outcomes and estimation	26
Harms	27
Ancillary analyses	28
Discussion	
Interpretation	29
Limitations	30

Citation: Hopewell S, Chan AW, Collins GS, Hróbjartsson A, Moher D, Schulz KF, et al. CONSORT 2025 Statement: updated guideline for reporting randomised trials. *BMJ*. 2025; 388:e081123. <https://dx.doi.org/10.1136/bmj-2024-081123>

© 2025 Hopewell et al. This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

*We strongly recommend reading this statement in conjunction with the CONSORT 2025 Explanation and Elaboration and/or the CONSORT 2025 Expanded Checklist for important clarifications on all the items. We also recommend reading relevant CONSORT extensions. See www.consort-spirit.org.

Bijlage B

Migraine Dagboek

Maand: Jaar:

Dag	Cyclus ♂	Pijnintensiteit & duur		Bijkomende klachten			Medicatie		Bijzonderheden	
		0 t.e.m. 10	Duur	Licht	Geluid	Misselijkheid	Braken	Naam		# mg # per dag
1		 uren en min							
2		 uren en min							
3		 uren en min							
4		 uren en min							
5		 uren en min							
6		 uren en min							
7		 uren en min							
8		 uren en min							
9		 uren en min							
10		 uren en min							
11		 uren en min							
12		 uren en min							
13		 uren en min							
14		 uren en min							
15		 uren en min							

- Cyclus ♂ : 'X' invullen bij menstruatie (vrouwen)

- Pijnintensiteit: uitgedrukt in cijfers van 1 t.e.m. 10 waarbij: '0' geen pijn ervaren en '10' onuitstaanbare pijn vertegenwoordigd.

- Bijkomende klachten: 'X' invullen indien aanwezig

- Medicatie: naam van de pijnstiller, #mg betekent: hoeveelheid milligram per pijnstiller, en # per dag: aantal dosering van xmg/per dag.

Bijvoorbeeld: Piet neemt 3 paracetamol van 500mg gedurende de dag. Wat geeft: naam= paracetamol, #mg = 500, # per dag = 3.

- Bijzonderheden: Andere bijkomende klachten aanwezig? Beschrijf ook bijv. een drukke dag op school/werk, vakantie, dagje uit, overlijden, examen, dokters/ziekenhuisbezoek, menstruatie.

Maand: Jaar:

Dag	Cyclus ↑	Pijnintensiteit & duur		Bijkomende klachten				Medicatie		Bijzonderheden
		0 t.e.m. 10	Duur	Licht	Geluid	Misselijkheid	Braken	Naam	# mg # per dag	
16		 uren en min							
17		 uren en min							
18		 uren en min							
19		 uren en min							
20		 uren en min							
21		 uren en min							
22		 uren en min							
23		 uren en min							
24		 uren en min							
25		 uren en min							
26		 uren en min							
27		 uren en min							
28		 uren en min							
29		 uren en min							
30		 uren en min							
31		 uren en min							

- Cyclus ↑ : 'X' invullen bij menstruatie (vrouwen)

- Pijnintensiteit: uitgedrukt in cijfers van 1 t.e.m. 10 waarbij: '0' geen pijn ervaren en '10' onuitstaanbare pijn vertegenwoordigd.

- Bijkomende klachten: 'X' invullen indien aanwezig

- Medicatie: naam van de pijnstiller, #mg betekent: hoeveelheid milligram per pijnstiller, en # per dag: aantal dosering van xmg/per dag.

Bijvoorbeeld: Piet neemt 3 paracetamol van 500mg gedurende de dag. Wat geeft: naam= paracetamol, #mg = 500, # per dag = 3.

- Bijzonderheden: Andere bijkomende klachten aanwezig? Beschrijf ook bijv. een drukke dag op school/werk, vakantie, dagje uit, overlijden, examen, dokters/ziekenhuisbezoek, menstruatie.

Bijlage C

HIT-6 Vragenlijst

Naam: _____ Geb.datum: _____ Datum: _____

Hoofdpijn Impact Test (HIT-6)

QualityMetric, Inc. and GlaxoSmithKline Group of Companies.

Instructies: Deze vragenlijst is ontwikkeld om u te helpen beschrijven en uit te drukken hoe u zich voelt en wat u vanwege hoofdpijn niet kunt doen.

Om de vragenlijst in te vullen graag één antwoord per vraag aankruisen.

	Nooit	Zelden	Soms	Vaak	Altijd
1. Wanneer u hoofdpijn heeft, hoe vaak is de pijn dan hevig?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
2. Hoe vaak wordt u door hoofdpijn beperkt in uw vermogen om gebruikelijke dagelijkse activiteiten te doen, zoals het huishouden, werk, studie/opleiding of sociale activiteiten	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
3. Wanneer u hoofdpijn heeft, hoe vaak wenst u dan dat u zou kunnen gaan liggen?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
4. Hoe vaak in de afgelopen 4 weken heeft u zich te moe gevoeld om uw werk of dagelijkse activiteiten te doen vanwege hoofdpijn?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
5. Hoe vaak in de afgelopen 4 weken was u het beu of voelde u zich geïrriteerd vanwege hoofdpijn?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
6. Hoe vaak in de afgelopen 4 weken werd u door hoofdpijn beperkt in uw vermogen om u te concentreren op uw werk of dagelijkse activiteiten?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

6 pnt per antwoord	8 pnt per antwoord	10 pnt per antwoord	11 pnt per antwoord	13 pnt per antwoord
Totaal	<input style="width: 50px;" type="text"/>	<input style="width: 50px;" type="text"/>	<input style="width: 50px;" type="text"/>	<input style="width: 50px;" type="text"/>

Totaalscore tussen 36 – 78 punten

Interpretatie: De score kan variëren van 36 tot 78 punten. Hoe hoger de score, hoe groter de impact op het leven

Score 60 of meer:

Uw hoofdpijn heeft een zeer zware invloed op uw dagelijks leven. Het is mogelijk dat u invaliderende pijn en andere symptomen ervaart die veel ernstiger zijn dan voor andere hoofdpijnpatiënten. Laat uw hoofdpijn u niet weerhouden om van de belangrijke dingen in het leven te genieten, zoals uw familie, werk, school of activiteiten in uw vrije tijd.

Score 56-59:

Uw hoofdpijn heeft een aanzienlijke invloed op uw dagelijks leven. Het is mogelijk dat u invaliderende pijn en andere symptomen ervaart, waardoor u soms minder tijd kunt besteden aan uw familie, werk, school of activiteiten in uw vrije tijd.

Score 50-55:

Uw hoofdpijn lijkt invloed te hebben op uw dagelijks leven. Uw hoofdpijn zou u niet moeten hinderen om tijd te besteden aan uw familie, werk, school of activiteiten in uw vrije tijd.

Score 49 of minder:

Uw hoofdpijn heeft momenteel weinig of geen invloed op uw dagelijkse leven. Wij raden u aan om de HIT-6 elke maand in te vullen om de invloed van hoofdpijn op uw dagelijks leven te blijven volgen.

Bijlage D

SF-36 Vragenlijst

RAND-36

In dit deel van de vragenlijst wordt naar uw gezondheid gevraagd. Wilt u elke vraag beantwoorden door het juiste hokje aan te kruisen. Wanneer u twijfelt over het antwoord op een vraag, probeer dan het antwoord te geven dat het meest van toepassing is.

1. Wat vindt u, over het algemeen genomen, van uw gezondheid ?

- | | |
|------------|--------------------------|
| uitstekend | <input type="checkbox"/> |
| zeer goed | <input type="checkbox"/> |
| goed | <input type="checkbox"/> |
| matig | <input type="checkbox"/> |
| slecht | <input type="checkbox"/> |

2. *In vergelijking met een jaar geleden*, hoe zou u *nu* uw gezondheid in het algemeen beoordelen ?

- | | |
|---|--------------------------|
| veel beter dan een jaar geleden | <input type="checkbox"/> |
| iets beter dan een jaar geleden | <input type="checkbox"/> |
| ongeveer hetzelfde als een jaar geleden | <input type="checkbox"/> |
| iets slechter dan een jaar geleden | <input type="checkbox"/> |
| veel slechter dan een jaar geleden | <input type="checkbox"/> |

3. De volgende vragen gaan over dagelijks bezigheden. Wordt u door uw gezondheid *op dit moment* beperkt bij deze bezigheden ? Zo ja, in welke mate ?

	ja, ernstig beperkt	ja, een beetje beperkt	nee, helemaal niet beperkt
a. Forse inspanning zoals hardlopen, zware voorwerpen tillen, inspannend sporten	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b. Matige inspanning zoals het verplaatsen van een tafel, stofzuigen, fietsen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c. Tillen of boodschappen dragen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d. Een paar trappen oplopen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
e. Eén trap oplopen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
f. Buigen, knielen of bukken	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
g. Meer dan een kilometer lopen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
h. Een halve kilometer lopen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
i. Honderd meter lopen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
j. Uzelf wassen of aankleden	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

4. Had u, ten gevolge van uw lichamelijke gezondheid, *de afgelopen 4 weken één* van de volgende problemen bij uw werk of andere dagelijkse bezigheden ?

- | | ja | nee |
|--|--------------------------|--------------------------|
| a. U heeft minder tijd kunnen besteden aan werk of andere bezigheden | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| b. U heeft minder bereikt dan u zou willen | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| c. U was beperkt in het soort werk of soort bezigheden | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| d. U had moeite met het werk of andere bezigheden (het kostte u bijvoorbeeld extra inspanning) | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

5. Had u, ten gevolge van een emotioneel probleem (bijvoorbeeld doordat u zich depressief of angstig voelde), *de afgelopen 4 weken één* van de volgende problemen bij uw werk of andere dagelijkse bezigheden ?

- | | ja | nee |
|--|--------------------------|--------------------------|
| a. U heeft minder tijd kunnen besteden aan werk of andere bezigheden | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| b. U heeft minder bereikt dan u zou willen | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| c. U heeft het werk of andere bezigheden niet zo zorgvuldig gedaan als u gewend bent | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

6. In hoeverre heeft uw lichamelijke gezondheid of hebben uw emotionele problemen u *de afgelopen 4 weken* belemmerd in uw normale sociale bezigheden met gezin, vrienden, burens of anderen ?

- | | |
|---------------|--------------------------|
| helemaal niet | <input type="checkbox"/> |
| enigszins | <input type="checkbox"/> |
| nogal | <input type="checkbox"/> |
| veel | <input type="checkbox"/> |
| heel erg veel | <input type="checkbox"/> |

7. Hoeveel pijn had u *de afgelopen 4 weken* ?

- | | |
|--------------|--------------------------|
| geen | <input type="checkbox"/> |
| heel licht | <input type="checkbox"/> |
| licht | <input type="checkbox"/> |
| nogal | <input type="checkbox"/> |
| ernstig | <input type="checkbox"/> |
| heel ernstig | <input type="checkbox"/> |

8. In welke mate heeft pijn u *de afgelopen vier weken* belemmerd bij uw normale werkzaamheden (zowel werk buitenshuis als huishoudelijk werk) ?

helemaal niet	<input type="checkbox"/>
een klein beetje	<input type="checkbox"/>
nogal	<input type="checkbox"/>
veel	<input type="checkbox"/>
heel erg veel	<input type="checkbox"/>

9. Deze vragen gaan over hoe u zich *de afgelopen 4 weken* heeft gevoeld. Wilt u bij elke vraag het antwoord aankruisen dat het beste aansluit bij hoe u zich heeft gevoeld.

Hoe vaak gedurende *de afgelopen 4 weken* :

	voort- durend	meestal	vaak	soms	zelden	nooit
a. Voelde u zich levenslustig ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b. Voelde u zich erg zenuwachtig ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c. Zat u zo erg in de put dat niets u kon opvrolijken ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d. Voelde u zich kalm en rustig ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
e. Voelde u zich erg energiek ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
f. Voelde u zich neerslachtig en somber ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
g. Voelde u zich uitgeblust ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
h. Voelde u zich gelukkig ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
i. Voelde u zich moe ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

10. Hoe vaak hebben uw lichamelijke gezondheid of emotionele problemen gedurende *de afgelopen 4 weken* uw sociale activiteiten (zoals bezoek aan vrienden of naaste familieleden) belemmerd ?

voortdurend	<input type="checkbox"/>
meestal	<input type="checkbox"/>
soms	<input type="checkbox"/>
zelden	<input type="checkbox"/>
nooit	<input type="checkbox"/>

11. Wilt u het antwoord kiezen dat het beste weergeeft hoe juist of onjuist u elk van de volgende uitspraken voor uzelf vindt.

	volkomen juist	grotendeels juist	weet ik niet	grotendeels onjuist	volkomen onjuist
a. Ik lijk gemakkelijker ziek te worden dan andere mensen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b. Ik ben net zo gezond als andere mensen die ik ken	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c. Ik verwacht dat mijn gezondheid achteruit zal gaan	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d. Mijn gezondheid is uitstekend	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>