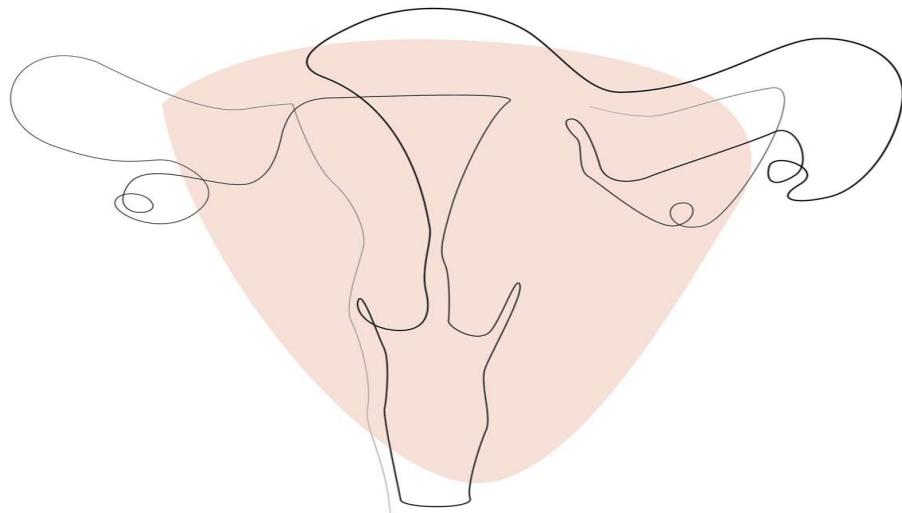


ONDERZOEKSOPZET VOOR DE EFFECTEN VAN OSTEOPATHIE OP ENDOMETRIOSE



Auteurs: Marit Brandsema- Gepkens & Tanja Clausen

Promotor: Rik Hoste DO MSc.

Mei 2023

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

Inhoudsopgave

Lijst met afkortingen	6
Voorwoord	8
Samenvatting	9
Abstract.....	10
Inleiding.....	11
Methode	13
Hoofdstuk 1: Wat is endometriose?	14
1.1 Definitie	14
1.2 Symptomen.....	14
1.3 Pijn bij endometriose.....	15
1.4 Prevalentie.....	16
1.5 Gradaties.....	17
1.6 Pathogenese	19
1.6.1 Retrograde menstruatie	19
1.6.2 Coeloom metaplasie.....	20
1.6.3 Vasculaire en lymfatische metastase	20
1.6.4 Genetica	20
1.6.5 Immunsysteem.....	21
1.7 Risicofactoren	21
1.7.1 Genetisch.....	21
1.7.2 Lichamelijke kenmerken	22
1.7.3 Menstruatie.....	22
1.7.4 Zwangerschap	22
1.7.5 Leefstijl	23
1.8 Anatomie en fysiologie pelvis minor	23
1.8.1 Anatomie van de uterus	23
1.8.2 Anatomie van de tuba uterinae	25
1.8.3 Anatomie van het ovarium.....	25
1.8.4 Vascularisatie	26

1.8.5 Lymfe	26
1.8.6 Innervatie	27
1.8.7 Fysiologie van de uterus	27
1.8.8 Hormonen	28
1.8.9 De menstruele cyclus	28
Hoofdstuk 2: Diagnostiek en reguliere behandeling	30
2.1 Diagnostiek	30
2.1.1 Anamnese	30
2.1.2 Klinisch onderzoek	30
2.1.3 Internationale classificatie	32
2.2 Farmacologische behandeling	38
2.2.1 Pijnmedicatie	38
2.2.2 Hormoontherapie	39
2.2.3 Operatieve behandeling	42
Hoofdstuk 3: Complementaire geneeskunde bij patiënten met endometriose	44
3.1 Complementaire geneeskunde	44
3.1.1 Fysiotherapie	44
3.1.2 TENS	45
3.1.3 Psychologische ondersteuning	45
3.1.4 Voeding	46
3.1.5 TCM	46
3.2 Evaluatie complementaire geneeskunde	47
Hoofdstuk 4: Osteopathie en endometriose	48
4.1 Literatuur	48
4.1.1 Schneider-Milo, 2011	48
4.1.2 Daraï et al., 2015	49
4.1.3 Sillem et al., 2016	50
4.1.4 Daraï et al., 2017	51
4.1.5 Waugh, 2019	52
4.1.6 Kremen-Pilz, 2020	53

4.1.7 Van Muilwijk, 2021	54
4.1.8 Den Braver- Scherpenzeel, 2022	54
4.1.9 De Boer en Scheer, 2022	55
4.2 Beoordeling van de literatuur.....	56
Hoofdstuk 5: Meetinstrumenten bij endometriose.....	57
5.1 Meetinstrumenten bij endometriose	57
5.1.1 Meetinstrumenten voor de kwaliteit van de behandeling	57
5.1.2 Medische blik op QoL-meetinstrumenten bij endometriosepatiënten	57
5.1.3 Meetinstrumenten gebruikt bij studies naar de invloed van osteopathie bij endometriose	58
5.2 Evaluatie van de meetinstrumenten	63
Hoofdstuk 6: Onderzoeksvoorstel voor het effect van osteopathie bij patiënten met endometriose.....	64
6.1 Onderzoekskoncept	64
6.2 Doel van het vervolgonderzoek	64
6.3 Onderzoeksvraagstelling	65
6.4 Onderzoeksmodel.....	65
6.4.1 Gebruikte osteopathische technieken in de interventiegroep	66
6.5 Onderzoekspopulatie	67
6.5.1 Welke patiënten hebben endometriose?	67
6.5.2 Uitsluitingscriteria voor een vervolgstudie	67
6.6 Uitkomstmaten en meetinstrumenten	70
6.7 Interventie	70
6.7.1 Interventiegroep	70
6.7.2 Controlegroep	71
6.7.3 Follow-up.....	71
Hoofdstuk 7: Conclusie, discussie en aanbeveling.....	73
7.1 Conclusie.....	73
7.2 Discussie en aanbevelingen	75
Literatuurlijst.....	78

Lijst met figuren	87
Bijlage 1: Jadad schaal.....	88
Bijlage 2: Meetinstrumenten	89
Rand-36.....	89
EHP-30	93
WHOQOL- BREF	103
VAS.....	109
Bijlage 3: Onderzoeksdocument.....	110
Akkoord promotor	111

Lijst met afkortingen

Afkorting	Definitie
AAGL	American Association of Gynecological Laparoscopists
BMI	Body Mass Index
CBD	Cannabidiol
CPP	Chronic Pelvic Pain
CT	Computertomografie
CWK	Cervicale wervelkolom
DES	Diethylstilbestrol
DIE	Deep Infiltrating Endometriosis
EFI	Endometriosis Fertility Index
EHP	Endometriosis Health Profile
ESHRE	European Society of Human Reproduction and Embryology
FSH	Follikelstimulerend hormoon
LH	Luteïniserend Hormoon
MRI	Magnetic Resonance Imaging
NSAID's	Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs
OMT	Osteopathic Manipulative Therapy
PCB	Polychloorbifenyyl
PPI	Peritoneum pariëtale inferior
PREM	Patient Reported Experience Measure

PROM	Patient Reported Outcome Measure
PSS	Perceived Stress Scale
PVURS	Pubo-vesico-utero-recto-sacrale (ligament)
SF-12	Short Form Health Survey - 12
SF-36	Short Form Health Survey - 36
QoL	Quality of Life
RAND-36	Research and Development - 36
rASRM	revised American Society for Reproductive Medicine
TCM	Traditionele Chinese geneeskunde
TENS	Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation
THC	Tetrahydrocannabinol
TMJ	Temporomandibulair gewricht
VAS	Visueel analoge schaal
WHO	World Health Organization
WHO-QOL	World Health Organization - Quality of Life

Voorwoord

Deze Thesis wordt voorgedragen als afstudeerproject van de studie Osteopathie aan het Sutherland College te Amsterdam. Met het maken van dit onderzoeksvorstel hopen wij verder onderzoek naar endometriose aan te moedigen, daar wij ervan overtuigd zijn dat er meer betekend kan worden voor deze patiëntengroep.

Tijdens het schrijven van de thesis hebben we van een paar mensen heel veel hulp ontvangen, daarvoor willen wij speciaal bedanken voor hun kritische blik en feedback op gebied van methode, taal en inhoud:

Anouk Morgenstern MSc: Dankjewel dat je met jouw wetenschappelijke, niet-osteopathische bril als eerste onze stukken wilde lezen en voorzien van feedback.

Victor Voskuil: Dankjewel voor jouw kritische blik, en het eindeloos corrigeren van onze spelling en grammatica.

Onze promotor, Rik Hoste DO MSc: Deze thesis was niet tot stand gekomen zonder onze promotor. Hartelijk dank Rik! Zeker met oog op het schrijven van een onderzoeksvorstel was de feedback onmisbaar, en heeft het deze thesis naar het volgende niveau getild. We hopen hiermee een inspiratie te vormen voor de volgende onderzoeksvorstellen die geschreven gaan worden.

Daarnaast willen wij onze familie en vrienden bedanken voor alle steun in de afgelopen jaren. Mede dankzij hen hebben we deze studie kunnen volgen.

“First, osteopathy is not a system of movements [techniques]; second, neither osteopathy nor its application to the patient is something that can be passed around on a platter. One must delve and dig for it themselves; third, its application to the patient must be given by reason and not by rule. Osteopathic physicians must be able to give a reason for the treatment they give, not so much to the patient, but to themselves.”

- A.T. Still

Tanja Clausen & Marit Brandsema-Gepkens

Mei 2023

Samenvatting

Endometriose is een chronische ziekte die gedefinieerd wordt als de aanwezigheid van endometriaal weefsel buiten de uterus. Bij veel patiënten met endometriose zorgt dit voor chronische pijn, onvruchtbaarheid en/of een verminderde kwaliteit van leven. De reguliere behandelopties zijn medicamenteus of chirurgisch en moeten individueel met de patiënt afgestemd worden. Gynaecologen stellen osteopathie voor als behandeloptie, echter is er nog onvoldoende bewijs om te onderbouwen dat osteopathie van betekenis is bij patiënten met endometriose.

Het doel van deze thesis is een onderzoeksopzet op te stellen waardoor een pilotstudie gestart kan worden, door middel van de volgende hoofdvraag: “Wat is een gedegen onderzoeksopzet om de effecten van osteopathie bij patiënten met endometriose te meten?”

Om de onderzoeksvraag te kunnen beantwoorden hebben wij een literatuurstudie doorgevoerd naar de actuele stand van de reguliere, manuele en complementaire therapie van patiënten met endometriose. Verder hebben wij onderzocht wat tot op heden bekend is over de effecten van osteopathische behandelingen en welke de passende meetinstrumenten voor een aanstaande studie zijn.

Onze resultaten toonden aan dat manuele en complementaire therapieën vaak worden aanbevolen in de literatuur voor de behandeling van patiënten met endometriose, maar grotere, kwalitatief goede studies ontbreken nog. De bestaande studies naar het inzetten van osteopathie bij endometriose zijn allemaal kleinschalig maar duiden op een positief effect.

Uit het vergelijken van de studies bleek dat de EHP-30 het meest geschikte meetinstrument is ter evaluatie, omdat het modulaire deel specifieke vragen bevatte die toegespitst zijn op de leefsituatie van endometriose patiënten.

Op basis van de resultaten hebben we een mogelijke opzet ontworpen voor een pilotstudie.

Abstract

Endometriosis is a chronic disease defined as the presence of endometrial tissue outside the uterus. In many patients with endometriosis this causes chronic pain, infertility and/or a reduced quality of life. The regular treatment options are medicinal or surgical and must be individually tailored to the patient. Gynaecologists propose osteopathy as a treatment option, but there is still insufficient evidence to support the potential benefit of osteopathy to patients with endometriosis.

The aim of this thesis is to set up a research design to start a pilot study, by answering the following central question: "What is a sound research design to measure the effects of osteopathy on patients with endometriosis?" In order to answer the research question, we conducted a literature study into the state of the art of regular, manual and complementary therapy for patients with endometriosis. Furthermore, we have investigated what is known to date about the effects of osteopathic treatments and which are the appropriate measuring tools for an upcoming study.

Our results showed that manual and complementary therapies are often recommended in the literature for the treatment of patients with endometriosis, but there is still a lack of well-designed large-scale studies. The existing studies into the use of osteopathy to treat endometriosis are all small-scale but indicate a positive effect.

Comparing the studies showed the EHP-30 questionnaire to be the most suitable tool for evaluation, because the modular part contains specific questions that focus on the living situation of endometriosis patients.

Based on the results, we designed a possible design for a pilot study.

Inleiding

De laatste jaren is er steeds meer aandacht voor en erkenning van de ziekte endometriose. De aandoening werd voor het eerst beschreven in 1860 door Karl von Rokitansky, als zijnde actief endometriaal weefsel buiten de uterus. In 1925 werd de term 'endometriose' geïntroduceerd door de Amerikaanse gynaecoloog Sampson (Smolarz et al., 2021; Verguts, 2022). Toch duurde het bijna honderd jaar, voordat endometriose meer onder de aandacht kwam. Op dit moment worden speciale klinieken geopend voor endometriosepatiënten (omroepwest.nl, 2023), wordt er in tijdschriften veel over geschreven (linda.nl, 2023; libelle.nl, 2023) en in 2022 is men in Frankrijk gestart met een nationaal actieplan. "Endometriose is geen ziekte van vrouwen, het is een ziekte voor onze hele samenleving", aldus president Macron (nos.nl, 2023).

Endometriose komt vaak voor, veel meer dan eerst werd gedacht. Endometrioseachtige letsels kunnen geregeld opduiken en spontaan weer worden afgebroken en (bijna) volledig verdwijnen zonder klachten te veroorzaken (Smolarz et al., 2021; Verguts, 2022). Zo wordt bij routineoperaties ook wel eens endometriose gevonden zonder dat de patiënt hier last van had (Verguts, 2022). Waarom endometriose bij sommige vrouwen wel voor klachten zorgt en bij andere vrouwen niet, is nog niet duidelijk.

Endometriose wordt veelal nog niet goed herkend. Menstruatiepijn wordt als normaal gezien en is niet goed meetbaar voor professionals in de zorg (Mechsner, 2022). Vrouwen met endometriose lopen vaak een 'dubbele vertraging' op. Ze herkennen zelf hun klachten niet als abnormaal, en wanneer ze uiteindelijk wel bij een arts terechtkomen, is het soms moeilijk uit de diverse vage klachten de diagnose endometriose af te leiden (Shafrir et al., 2018; Verguts, 2022).

Endometriose wordt vaak behandeld met hormonen, maar deze therapie kent vervelende bijwerkingen. Indien de behandelingen niet aanslaan kan operatief het weefsel worden weggehaald, wat zeer ingrijpend is en niet altijd succesvol is in het verminderen van pijn. Osteopathie kan als behandelmogelijkheid dienen bij endometriose en kent minder/geen bijwerkingen. Er zijn al meerdere studies gepubliceerd over osteopathie bij endometriose, waar endometriose succesvol is behandeld (Daraï et al., 2015; Sillem et al., 2016; Daraï et al., 2017; Kremen-Pilz, 2020).

Binnen de osteopathie is nog geen vaste behandelwijze voor endometriose ontwikkeld en het effect van osteopathie wordt in onderzoek nog wisselend gemeten. Om te weten te komen welke behandelwijze het best passend is bij deze ziekte, is het belangrijk om uniform osteopathische behandelingen te evalueren. Met deze thesis wordt daarom toegewerkt naar aanbevelingen omtrent meetinstrumenten en in- en exclusiecriteria voor verder onderzoek naar de effecten van osteopathie bij patiënten met

endometriose op basis van bestaande literatuur. Hiervoor zijn de volgende hoofd- en deelvragen opgesteld.

Hoofdvraag: Wat is een gedegen onderzoeksopzet om de effecten van osteopathie bij patiënten met endometriose te meten?

Deelvragen:

Wat is endometriose en hoe wordt het regulier behandeld?

Wat is tot op heden bekend over de effectiviteit van osteopathische behandelingen bij patiënten met endometriose?

Wat is tot op heden bekend over de effecten van andere manuele therapieën en andere complementaire geneeswijzen bij patiënten met endometriose?

Welke meetinstrumenten zijn geschikt voor de evaluatie van het onderzoek naar de effectiviteit van osteopathische behandelingen bij patiënten met endometriose?

Methode

Voor het beantwoorden van onze onderzoeksvragen hebben we van februari tot mei 2023 een literatuurstudie uitgevoerd met zowel Nederlandse, Engelse als Duitse bronnen. Hierbij hebben we gebruik gemaakt van de databases van Pubmed, Google Scholar en College Sutherland. Qua methodiek pasten we zowel de bouwsteen- als de sneeuwbal methode toe (libguides.studiecentra.han.nl, 2023).

Verder hebben wij nog gebruik gemaakt van de volgende bronnen: Osteopathic Research Web, verschillende actuele boeken over de behandeling van endometriose, scripts van de opleiding osteopathie en de internationale richtlijn voor het behandelen van endometriose van de European Society of Human Reproduction and Embryology.

Tenslotte hebben wij de volgende internetpagina's geraadpleegd:

- endometriose.nl (Nederlandse endometriose Stichting)
- endometriosis.ca (World Endometriosis Society)

De volgende zoektermen zijn gebruikt:

Engels:

endometriosis, osteopathy, quality of life, classification, treatment, questionnaire, menstrual pain, chronic pain, pelvic pain, osteopathic manipulative treatment.

Duits:

Endometriose, Osteopathie, Behandlung, Fragebogen, Menstruationsschmerzen, chronische Schmerzen, Schmerzen im Beckenbereich, Lebensqualität, osteopathische Behandlung, komplementäre Medizin.

Nederlands:

endometriose, osteopathie, kwaliteit van leven, pijnstilling, behandeling, vragenlijst, chronische pijn, osteopathische manipulatieve behandeling, alternatieve geneeskunde, menstratiepijn, bekkenpijn.

De bronnen zijn allereerst gescand op titel, vervolgens op abstract en daarna inhoudelijk.

Hoofdstuk 1: Wat is endometriose?

Dit hoofdstuk beschrijft de definitie van endometriose, de symptomen, de prevalentie, pathogenese en de anatomie en fysiologie van de pelvis minor.

1.1 Definitie

Endometriose is een oestrogeenafhankelijke, chronische aandoening (Smolarz et al., 2021; Mechsner, 2022). Buiten de uterus groeit endometriaal weefsel waar het een chronische ontsteking kan veroorzaken, wat uiteindelijk in littekenweefsel kan resulteren (Lee et al., 2021; Smolarz et al., 2021; Becker et al., 2022;). Het komt voornamelijk voor in het peritoneum van het bekken, de eierstokken, het rectovaginale septum, op de blaas en in de darm (World Endometriosis Society, 2023).

1.2 Symptomen

Bij 66 procent van de vrouwen met endometriose openbaren de eerste symptomen zich voor hun 20^e levensjaar (Mechsner, 2022; Verguts, 2022). De meest voorkomende klacht is een zeer pijnlijke menstruatie oftewel dysmenorroe (Smolarz et al., 2021).

De andere meest voorkomende klachten zijn: (steeds heftigere) acute premenstruele pijn, bekkenpijn, pijn in de sacrale regio van de rug, pijnlijke ovulatie, dyspareunie, pijn bij stoelgang, dysurie, uitstralende pijn naar de rug, overvloedige onregelmatige menstruatie, diarree of constipatie, onvruchtbaarheid en chronische vermoeidheid (Zondervan et al., 2020; Lee et al., 2021; Smolarz et al., 2021; Mechsner, 2022). De pijn komt zowel cyclisch als acyclisch voor en heeft in eerste instantie een acute vorm, maar door de jaren heen ontstaat er chronische pijn en sensitiviteit (Mechsner, 2022). Minder vaak voorkomende symptomen zijn duizeligheid, misselijkheid, hoofdpijn, depressie, angst, gevoeligheid voor allergieën en infecties, bloed in de faeces en/of hematurie (bijvoorbeeld tijdens de menstruatie) (Zondervan et al., 2020; Smolarz et al., 2021; Mechsner, 2022).

Endometriose wordt steeds meer gezien als een aandoening van het gehele systeem, omdat het zich in het hele lichaam kan manifesteren (Zondervan et al., 2020; Verguts, 2022). Zelfs na chirurgische verwijdering is er een grote kans op herhaling (Mechsner, 2022). Vanwege de klachten bij endometriose en de chronische aard van deze aandoening, is het een zeer belangrijk medisch, sociaal en economisch probleem door onder andere hoger ziekteverzuim en hogere zorgkosten (Zondervan et al., 2020; Smolarz et al., 2021; Becker et al., 2022; Ruffini et al., 2022).

1.3 Pijn bij endometriose

Er is vaak sprake van een lange lijdensweg bij vrouwen met endometriose voordat überhaupt de oorzaak van de klachten wordt herkend en de diagnose wordt gesteld. Jaren gaan voorbij zonder of met beperkte therapie (Mechsner, 2022). Zodoende zijn veel pijnen al chronisch op het moment dat de diagnose wordt gesteld. En zelfs als een diagnose vroeg wordt gesteld, is het terugvalpercentage enorm. Preventie van chronische pijn moet als prioriteit worden gezien bij de behandeling.

Pijn bij endometriose wordt veroorzaakt door zowel perifere als centrale sensitatie (Yela et al., 2020).

Perifere mechanismen bij een door endometriose geactiveerde pijn, zijn een interactie tussen endometrioseletsels, het immuunsysteem, het peritoneum en perifere zenuwvezels en neuronen in en rond de endometrioseletsels (Morotti et al., 2017). Het peritoneum produceert een waterige afscheiding, de peritoneale vloeistof. Deze vloeistof versoepelt de beweging van verschillende organen langs de buikwand en bevat ook boodschapperstoffen van het immuunsysteem en het zenuwstelsel. Veranderingen in de samenstelling van het peritoneale vocht kunnen nociceptoren activeren en daarmee pijnprocessen opstarten. Deze boodschapperstoffen kunnen zenuwen sensibiliseren en er op hun beurt voor zorgen dat lichte prikkels tot pijn leiden. Nieuwe zenuwvezels die in de endometrioseletsels groeien, lijken ook een rol te spelen bij perifere sensitatie. Endometrioseletsels leiden daarom waarschijnlijk zelf tot perifere sensitatie door zenuwirritatie, ontstekingsreacties en zenuwgroeifactoren. Daarnaast ontstaat dit ook door blijvende irritatie (Morotti et al., 2017).

Centrale sensitatie is een belangrijk mechanisme bij met endometriose geassocieerde pijn en chronische bekkenpijn (Mechsner, 2022). Nadat centrale sensitatie is opgetreden, is er geen pijnsignaal van de periferie (bijvoorbeeld de uterus) nodig om pijn te voelen. De pijn wordt opzichzelfstaand. De neurale mechanismen die dit veroorzaken zijn vergelijkbaar met de mechanismen die betrokken zijn bij geheugenvorming. Daarom kan centrale sensitatie leiden tot het genereren van pijn zonder perifere pijnsignalen. Om deze reden kan pijn ondanks behandeling, zoals een operatie, toch aanhouden (Aredo et al., 2017; Zondervan et al., 2020). Op moleculair niveau betekent dit een verhoging van de hoeveelheden boodschapperstoffen, wat op lange termijn leidt tot sterkere verbindingen tussen zenuwcellen. De patiënt wordt gevoeliger voor perifere pijnsignalen (bijvoorbeeld in de onderbuik). Een ander mechanisme dat betrokken is bij centrale sensitatie is ontremming. Tijdens dit proces verliezen zenuwcellen die betrokken zijn bij de remming van pijn via verschillende mechanismen hun remmende functie. Het gevolg van een gebrek aan remming is een sterker ervaren pijn (Morotti et al., 2017).

De sociale en fysieke stress-systemen van pijn zijn nauw met elkaar verbonden in ons lichaam. Bij chronische pijnstoornissen zijn negatieve gevoelens en pijn vaak niet meer los van elkaar te zien. Dit betekent dat emoties zoals angst of verdriet niet alleen de pijn vergroten, maar ook als zodanig worden ervaren. Positieve emoties en gedachten zorgen er daarentegen voor dat pijn als minder intens wordt ervaren (Yela, 2020).

1.4 Prevalentie

Hoeveel mensen endometriose hebben is niet precies bekend (Shafir et al., 2018; Zondervan et al., 2020; Lee et al., 2021). Vaak wordt er gedacht dat ongeveer 1 op de 10 vrouwen endometriose heeft. Dit loopt uiteen van 2 tot 10 procent bij vrouwen in het algemeen en tot 50 procent bij vrouwen met vruchtbaarheidsproblemen (Van Muijlwijk, 2021; De Boer & Scheer, 2022; Den Braver-Scherpenzeel, 2022; endometriose.nl, 2023).

Bij het beschrijven van de prevalentie wereldwijd, maken eerdere theses van De Boer & Scheer (2022) en Van Muijlwijk (2021) gebruik van gegevens uit Eskenazi & Warner uit 1997. Het is de vraag of deze gegevens nog relevant zijn, aangezien het artikel van Eskenazi en Warner al 26 jaar geleden is gepubliceerd.

In de thesis van Den Braver- Scherpenzeel uit 2022 wordt vermeld dat volgens de World Health Organization 10 procent van de vrouwen endometriose heeft. Op de website staat inderdaad vermeld dat endometriose wereldwijd ongeveer 10 procent van de vrouwen van een vruchtbare leeftijd treft, dit zou uitkomen op 190 miljoen vrouwen wereldwijd (who.int, 2023). De WHO heeft echter geen bron vermeld bij het artikel.

Lee et al. (2021) ging er abusievelijk van uit dat de prevalentie van endometriose bij vrouwen tussen de 15 tot 49 jaar geschat is op 1,7 biljoen mensen wereldwijd. Deze schatting is afkomstig uit het artikel uit 2010 van Adamson et al. die op zijn beurt zijn conclusie baseert op data van de World Bank. Adamson et al. (2010) heeft het echter over 1,7 biljoen vrouwen van 15 tot 49 jaar wereldwijd, waarbij 10 procent hiervan endometriose zou hebben. Dan zou het gaan om 170 miljoen vrouwen wereldwijd, zoals hij ook beschrijft in zijn artikel.

Volgens endometriose.nl wordt momenteel het wereldwijde aantal door endometriose getroffen vrouwen en adolescente meisjes geschat op zo'n 190 miljoen. Dit is gebaseerd op een artikel van Zondervan et al. uit 2020. Zondervan et al. (2020) analyseert de data van de World Bank uit 2017, en gaat er vanuit dat 10 procent van deze groep vrouwen endometriose heeft. Volgens haar berekening komt ze dan wereldwijd, op 190 miljoen vrouwen uit. In 2017 is een ruimer leeftijds criterium genomen ten opzichte van 2010, namelijk 15 tot en met 64 jaar, wat het hogere aantal kan verklaren.

De prevalentie ligt tussen 2 tot 11 procent bij asymptomatische vrouwen, 5 tot 50 procent bij onvruchtbare vrouwen en 5 tot 21 procent bij vrouwen die opgenomen worden in het ziekenhuis vanwege bekkenpijn (Shafir et al., 2018; Zondervan et al., 2020). Bij chronische bekkenpijn die niet op een reguliere behandeling reageert, ligt de prevalentie tussen 49 tot 75 procent.

Endometriose komt voor bij alle etniciteiten en kan niet gezien worden als 'westerse welvaartsziekte' (Verguts, 2022). Er zijn wel omgevingsfactoren die endometriose wellicht kunnen beïnvloeden, zie ook de paragraaf 'Risicofactoren' (pagina 21).

1.5 Gradaties

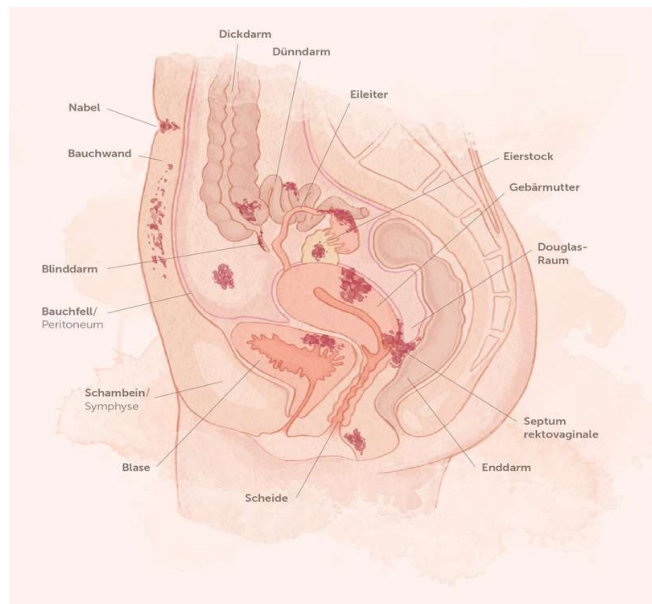
Endometriose heeft niet één enkele vorm of gradatie. Verschillende typen letsels kunnen zowel individueel als gecombineerd voorkomen, zoals te zien in Figuur 1. (Verguts, 2022). De gradatie is niet altijd een indicatie voor hoeveel last of pijn een patiënt heeft. Soms kan zeer gevorderde endometriose geen klachten geven en kan een klein letsel op het peritoneum voor heftige pijn zorgen (Zondervan et al., 2020; Smolarz et al., 2021).

De volgende verschillende typen letsels worden beschreven in de literatuur:

- Oppervlakkige endometriose: de letsels zijn minder dan 5 mm diep en komen voor bij ongeveer 25 procent van de vrouwen met endometriose (Verguts, 2022). Ze bevinden zich op het buikvlies, tegen de blaas, darm en uteruswand. Ze zijn herkenbaar als blauwkleurige tot zwarte plekken, gevuld met oud bloed en worden ook wel 'gunshot' letsels genoemd. Ze prikkelen omliggende zenuwen die zorgen voor het herkenbare pijnsignaal. De meer subtiele letsels van 1-3 mm diep geven vaak geen pijnklachten en worden bij onderzoek zelden opgemerkt. Vaak ruimt het lichaam deze letsels zelf op.
- Diepe endometriose: de letsels zijn dieper dan 5 mm en bevinden zich in de structuren van het bekken en de bekkenorganen (Verguts, 2022). Diepe endometriose kan bijvoorbeeld voorkomen in de uterosacrale ligamenten, het rectum, het distale deel van het sigmoïd, de vagina, het rectovaginale septum, de blaas en het laterale parametrium (Smolarz et al., 2021). Bij 20 tot 50 procent van de vrouwen met diepe endometriose zijn de urinewegen aangetast. Meestal liggen de letsels tot vlak tegen de blaas, soms echter groeien ze in of door de blaaswand heen tot in de afvoerwegen van de nieren (Verguts, 2022). Wanneer de letsels zich bij de top van de vagina bevinden, geeft dit pijn bij seksueel contact. Diepe endometriose leidt vrijwel altijd tot perineurale invasie, waardoor er behalve een

ontstekingsreactie ook pijnklachten zijn. Bij vrouwen met diepe endometriose functioneren de bekkenbodemspieren en spieren van de onderste extremiteiten niet altijd goed (Fraga et al., 2021). De pijnklachten bij diepe endometriose geven meer kans op een hypertonie van de bekkenbodemspieren. Tegelijkertijd blijkt uit onderzoek van Fraga et al. (2021) dat er bij de groep met diepe endometriose vaker een onjuiste en te zwakke aanspanning was van de bekkenbodemspieren. Ook kon 45% van deze groep tijdens het onderzoek de bekkenbodemspieren niet volledig ontspannen.

- Endometrioma's: ook wel chocoladecysten of ovariële cystes genoemd (Verguts, 2022). Endometrioma's komen voor bij 5 tot 10 procent van de vrouwen met endometriose en 80 procent daarvan heeft pijnklachten. De pijn kan links of rechts in de buik zijn en soms uitstralen naar de bovenbenen. Endometrioma's kunnen leiden tot een verminderde vruchtbaarheid.
- Adenomyose: bij 1 op de 3 vrouwen met endometriose wordt ook adenomyose gevonden, dit wordt ook wel endometriosis interna genoemd (Smolarz et al., 2021). De gemiddelde leeftijd van vrouwen met adenomyose is 40 tot 50 jaar. Het endometrium groeit dan de onderliggende laag van de uterus in; het myometrium. Dit zorgt voor pijn en heftige bloedingen. Vaak verdwijnen de klachten na de menopauze, maar verwijderen van de baarmoeder is de enige bewezen oplossing.
- Endometriose buiten het bekken: soms vindt men endometrioseletsels op het diafragma abdominalis, in de buikwand, de navel, het perineum, de lies of in de borstkas (Becker et al., 2022; Verguts, 2022). Endometriose buiten het bekken komt zelden voor. Bij cyclische pijn buiten het bekken, moet men hier wel alert op zijn.



Figuur 1. Mogelijke locaties van endometrioseletsels

1.6 Pathogenese

Er is geen eenduidige verklaring voor het ontstaan van endometriose. De pathogenese en pathofysiologische kenmerken van endometriose zijn complex; er zijn meerdere theorieën die elkaar (deels) overlappen. De mogelijke oorzaak van endometrioseletsels kan een combinatie zijn van zowel de retrograde menstruatie als de coeloom-metaplasie-theorie (Zondervan et al., 2020; Verguts, 2022). Mogelijke verklaringen voor endometriose worden hieronder nader toegelicht.

1.6.1 Retrograde menstruatie

De oudste en meest bekende theorie is retrograde menstruatie, die verklaart dat bij elke menstruatie een beetje bloed via de tuba uterina in de peritoneale holte terecht komt (Zondervan et al., 2020; Smolarz et al., 2021; Verguts, 2022). Dit bloed bevat endometriumcellen, die zich aan het peritoneum kunnen hechten en zich zo kunnen innestelen. Er zijn een paar aspecten die deze theorie ondersteunen. Allereerst is het zo dat vrouwen die vaker en/of overvloedig menstrueren, meer kans hebben op endometriose. Ook vrouwen bij wie de vagina is afgesloten door een aangeboren afwijking hebben meer kans op endometriose. Deze theorie verklaart echter niet hoe vrouwen zonder baarmoeder óók endometriose kunnen krijgen. Endometrioseletsels ontwikkelen zich vaak in de diepte en niet oppervlakkig in de buikholte, wat haaks op deze theorie staat (Verguts, 2022). Tevens blijkt uit literatuur dat bij 80 procent van de vrouwen met open tuba uterina er sprake is van een retrograde menstruatie (Zondervan

et al., 2020; Smolarz et al., 2021). Endometriose komt echter maar bij sommigen voor, waardoor retrograde menstruatie geen verklaring lijkt te zijn voor het ontstaan van endometriose, maar wellicht wel als uitlokkende factor gezien kan worden (Zondervan et al., 2020; Verguts, 2022).

1.6.2 Coeloom metaplasie

De coeloom-metaplasie-theorie gaat ervan uit dat cellen in het peritoneum en de eierstokken evolueren tot endometriumachtige cellen (Zondervan et al., 2020; Verguts, 2022). Deze omvorming noemt men metaplasie. Het gaat hierbij om verandering van een normaal type cel naar een ander normaal type cel. De cellen die zich kunnen omvormen heten multipotente mesenchymale stamcellen. Afhankelijk van het soort stimulatie dat zij krijgen, kunnen ze nog tot elk type cel uitgroeien. Het omvormen van stamcellen tot endometriosecellen wordt gestimuleerd door verschillende factoren zoals genetische, immunologische, inflammatoire, angiogenetische en lymfeangiogenetische factoren. Deze theorie zou kunnen verklaren waarom endometriose ook kan ontstaan buiten de buikholte, bij vrouwen zonder baarmoeder of bij mannen (Verguts, 2022).

1.6.3 Vasculaire en lymfatische metastase

Ook het transport (metastase) van endometriumcellen door het arteriële, veneuze en lymfatische systeem zou een oorzaak kunnen zijn van endometriose buiten het bekken (Zondervan et al., 2020; Verguts, 2022).

1.6.4 Genetica

Sinds de jaren '50 weet men dat endometriose bij bepaalde families vaker voorkomt (Verguts, 2022). Dochters van een moeder met endometriose hebben twee tot drie keer meer kans om endometriose te ontwikkelen. Volgens Smolarz et al. (2021) lijkt 7 procent van de endometriosegevallen te kunnen worden herleid tot een genetische aanleg in de familie.

Er is niet één specifiek gen dat ervoor zorgt dat endometriose zich ontwikkelt (Smolarz et al., 2021; Verguts, 2022). Momenteel wordt onderzoek gedaan naar mogelijke groepen genen die verantwoordelijk kunnen zijn voor het ontstaan van endometriose, zoals het cytochroom P450, oestrogeen-, progesteron-, en androgeenreceptoren evenals het P53-gen (Smolarz et al., 2021).

Afwijkingen in het DNA zijn ook onderzocht (Verguts, 2022). Het is echter niet duidelijk of de afwijkingen in het DNA de oorzaak zijn van endometriose, of dat de afwijkingen ontstaan door de endometriose zelf.

1.6.5 Immuunsysteem

Immuunaandoeningen geven in het algemeen een verhoogde kans op endometriose (Verguts, 2022). Andersom blijkt echter een goed functionerend immuunsysteem ook bescherming te bieden tegen endometriose. Er zijn verschillende aspecten van de algemene immuunreactie die anders verlopen bij vrouwen met endometriose.

Allereerst is kenmerkend voor vrouwen met endometriose dat zij een verhoogd aantal geactiveerde macrofagen hebben, die een verminderde mogelijkheid hebben tot fagocytose (Zhou et al., 2019; Smolarz et al., 2021). Zij scheiden in verhoogde aantallen cytokines zoals IL-6, TNF- α , IL-1 β en IL-8 uit die ontstekingsbevorderend werken. Het is echter zo dat niet alleen de ontstekingsbevorderende cytokines hoog zijn bij vrouwen met endometriose. Ook de ontstekingsremmende cytokines zijn in grote getale aanwezig. Deze disbalans lijkt te worden gereguleerd en in stand te worden gehouden door oestrogeen, het lokaal metabolisme en de cytokines zelf (Zhou et al., 2019). Macrofagen in het peritoneum hebben een verhoogde mRNA-expressie van cyclo-oxygenase-2 (COX-2) wat zorgt voor een hogere secretie van prostaglandine. Een verhoogde afgifte van cytokines en een vermindering van ontstekingsremmende factoren zorgen voor de ontwikkeling en progressie van endometriose (Smolarz et al., 2021).

Bij de lymfocyten kan er sprake zijn van een verstoring tussen de T1- en T2-helpercellen. Hierdoor vindt er geen goede immuunrespons plaats, omdat er te veel T2-helpercellen geactiveerd worden (Zhou et al., 2019; Smolarz et al., 2021). Er is bij de lymfocyten mogelijk ook sprake van een verminderde activiteit van de Natural Killer-cellen. Omdat restanten niet goed worden opgeruimd zou dit kunnen verklaren waardoor bij sommige vrouwen een retrograde menstruatie kan leiden tot endometriose.

1.7 Risicofactoren

Hoewel er geen duidelijkheid is over hoe endometriose ontstaat, komen er wel steeds meer risicofactoren in beeld waarvan bekend is dat die de kans op endometriose vergroten.

1.7.1 Genetisch

- Endometriose in de directe familie geeft een verhoogd risico op endometriose. Tweelingstudies tonen aan dat endometriose in ongeveer de helft van de gevallen erfelijk is (Zondervan et al., 2020; Verguts, 2022). In 7 procent van alle gevallen van endometriose wordt er een verband gelegd met genetische aanleg in de familie (Smolarz et al., 2021).

1.7.2 Lichamelijke kenmerken

- Endometriose komt voornamelijk voor bij het vrouwelijk geslacht, endometriose bij mannen is extreem zeldzaam (Verguts, 2022).
- Door een overmaat aan oestrogenen ten opzichte van androgeen, ontstaat een lagere taille-heup verhouding (Shafrir et al., 2018; Zondervan et al., 2020; Smolarz et al., 2021; Verguts, 2022).
- Vrouwen met endometriose hadden een lager gewicht bij geboorte (Shafrir et al., 2018; Zondervan et al., 2020).
- Er worden vaker genitale defecten gevonden bij vrouwen met endometriose zoals een vernauwd baarmoederhalskanaal (Smolarz et al., 2021).
- Er is vaker sprake van atypische moedervlekken op de huid (Shafrir et al., 2018; Zondervan et al., 2020).

1.7.3 Menstruatie

- Wanneer de eerste cyclus voor het 11^e levensjaar plaatsvindt geeft dit een verhoogd risico (Shafrir et al., 2018; Zondervan et al., 2020; Smolarz et al., 2021). Op die manier komt het lichaam al op jonge leeftijd in contact met oestrogenen (Verguts, 2022).
- Bij een korte menstruatiecyclus: een cyclus van drie weken in plaats van vier weken (in ieder geval korter dan 27 dagen) (Shafrir et al., 2018; Zondervan et al., 2020; Smolarz et al., 2021; Verguts, 2022). Volgens Verguts (2022) gaat een korte cyclus gepaard met retrograde bloedingen waardoor er een hoger risico is op endometriose.
- Bij hevige bloedverlies bij de menstruatie: Hoe meer bloed in de buikholte, hoe meer kans op innesteling van endometriosecellen (Zondervan et al., 2020; Verguts, 2022).

1.7.4 Zwangerschap

- Als een vrouw nooit of niet vaak zwanger is geweest, heeft zij meer menstruaties gehad en daardoor meer kans op endometriose (Zondervan et al., 2020; Smolarz et al., 2021; Verguts, 2022). Ditzelfde geldt bij kinderen krijgen op latere leeftijd (Verguts, 2022).
- Wanneer een vrouw borstvoeding geeft, daalt de kans op endometriose. Wanneer er geen borstvoeding gegeven wordt, start de cyclus weer (sneller) op, heeft de vrouw meer menstruaties en daardoor meer kans op endometriose. Voor elke drie maanden borstvoeding daalt de kans op endometriose met ongeveer 3 procent (Shafrir et al., 2018; Zondervan et al., 2020; Verguts, 2022).

1.7.5 Leefstijl

- Een laag BMI verhoogt het risico op endometriose (Zondervan et al., 2020; Smolarz et al., 2021; Verguts, 2022). Een te hoog BMI is echter ook een risicofactor. Overgewicht is een risicofactor voor dysmenorroe wat endometriose in de hand zou kunnen werken (Smolarz et al., 2021).
- Vrouwen die roken hebben over het algemeen lagere oestrogenspiegels, maar door het gebruik van bijvoorbeeld sigaretten worden ze meer blootgesteld aan dioxine, wat een vergroot risico geeft op endometriose (Smolarz et al., 2021; Verguts, 2022). Bij in-utero blootstelling aan roken, door de moeder, lijkt ook de kans op endometriose te verhogen (Shafrir et al., 2018). Hetzelfde geldt voor meerdere uren per dag passief meeroken.
- Het eten van transvetten en rood vlees (Zondervan et al., 2020; Smolarz et al., 2021; Arab et al., 2022) kan het risico verhogen op endometriose. Vervolgonderzoek is belangrijk omdat het ook om andere voedingsstoffen gaat die soms een reactie teweegbrengen (Shafrir et al., 2018).
- Wanneer men blootgesteld wordt aan diethylstilbestrol (DES), bij zowel volwassenen als in-utero, beïnvloedt dit de voortplantingsorganen en oestrogeen-receptoren. Daardoor zou dit endometriose in de hand kunnen werken (Shafrir et al., 2018; Zondervan et al., 2020;).
- (Over)gevoeligheid voor de zon (Zondervan et al., 2020) of vaak verbranden als volwassene of kind (Shafrir et al., 2018).
- Het gebruik van hormoonverstorende chemicaliën zoals polychloorbifenyyl (PCB) (Shafrir et al., 2018; Zondervan et al., 2020).

1.8 Anatomie en fysiologie pelvis minor

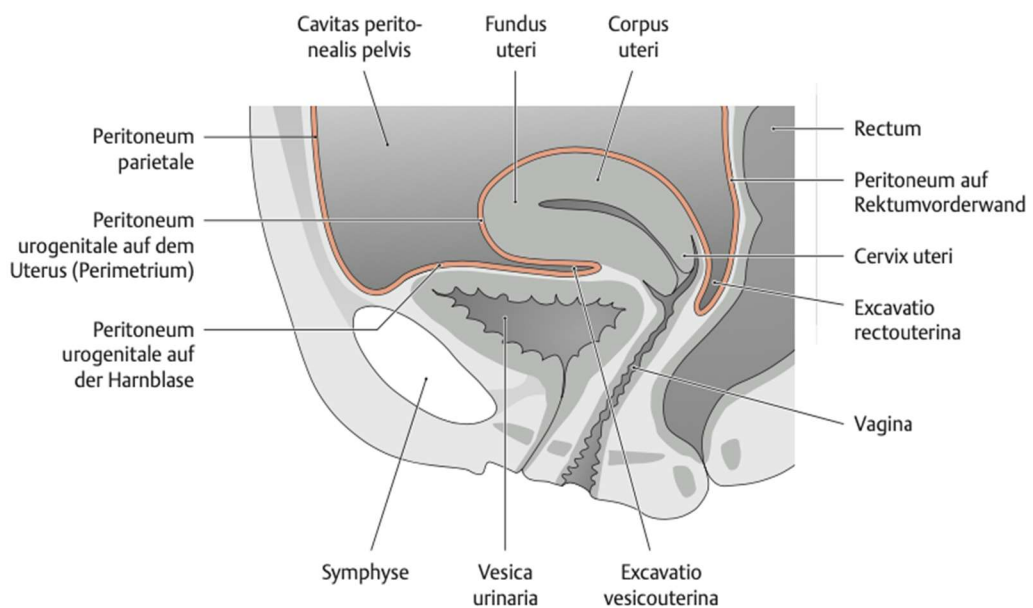
Voor een beter begrip van de definitie endometriose, wordt een korte uitleg toegevoegd van de anatomie en fysiologie van onder andere de uterus.

1.8.1 Anatomie van de uterus

De uterus bestaat uit het corpus uteri (met fundus) en cervix uteri, die met elkaar verbonden zijn door middel van de isthmus uteri (Prometheus, 2017). De uterus ligt tegen de blaas, dorsaal van de uterus ligt het rectum. De fundus en corpus uteri worden bedekt met het peritoneum urogenitale. Door deze peritoneale laag worden ook de excavatio vesicouterina en de excavatio rectouterina (Ruimte van Douglas) gevormd, zoals te zien in Figuur 2. Boven de uterus bevinden zich ook het ileum en het colon sigmoïdeum. In diverse artikelen (Lee et al., 2021; Smolarz et al., 2021) wordt soms ten

onrechte verwezen naar retroperitoneale structuren, hiermee wordt vaak subperitoneaal bedoeld.

Het peritoneum gaat lateraal over in het ligamentum latum uteri. Via deze is de uterus ook verbonden met de bekkenwand. Door het ligamentum latum lopen zenuwbanen en bloedvaten voor de uterus. Het bestaat uit het mesometrium - dat de mesosalpinx, het ligamentum teres en mesovarium bedekt - en het parametrium; het inferior gedeelte dat samenloopt met de bekkenwand (Muts, 2022).



Figuur 2. Het peritoneum peritoneale inferior en de excavatio's

De cervix maakt een hoek van 90 graden met de vagina. Deze stand wordt anteversie van de uterus genoemd. Het corpus maakt een hoek van 120 graden met de cervix, deze stand noemt men de anteflexiestand van de uterus. De normale positie van de uterus bestaat uit anteversie en anteflexie.

Belangrijke fixaties van de uterus:

- Peritoneum parietale inferior (PPI): welke de excavatio's vormt.
- Ligamentum latum: voortzetting van het PPI, bestaande uit het mesometrium en parametrium.
- Ligamentum teres: van de cornu uteri naar het pubis. Houdt de uterus in anteversie. Bevat gladde spiervezels.
- Ligamentum ovarium proprium: van de cornu uteri naar het ovarium.
- Ligamentum pubo-vesico-utero-recto-sacrale (PVURS).

- Ligamentum uterosacrale.
- Ligamentum cardinale: loopt horizontaal van de pelviswand naar de cervix. Hierin bevinden zich de arteria en vena uterina en de beide ureters.

1.8.2 Anatomie van de tuba uterinae

De tuba uterinae zijn twee kanalen, elk aan een laterale zijde van de uterus, waardoor deze in verbinding staat met de peritoneale holte. Ze hebben een lengte van 10-12 cm en een diameter van 2-3 mm. De tuba uterinae worden omgeven door peritoneum welke de mesosalpinx wordt genoemd (Muts, 2022). Aan het trechtervormige uiteinde, bevinden zich de fimbriae.

Aan de bovenzijde van de tuba bevindt zich het PPI, het ileum, het colon sigmoïdeum en het caecum. Anterior van de tuba vindt men het mesovarium, posterior het rectum en de ruimte van Douglas (Muts, 2022).

Belangrijke fixaties van de tuba uterina:

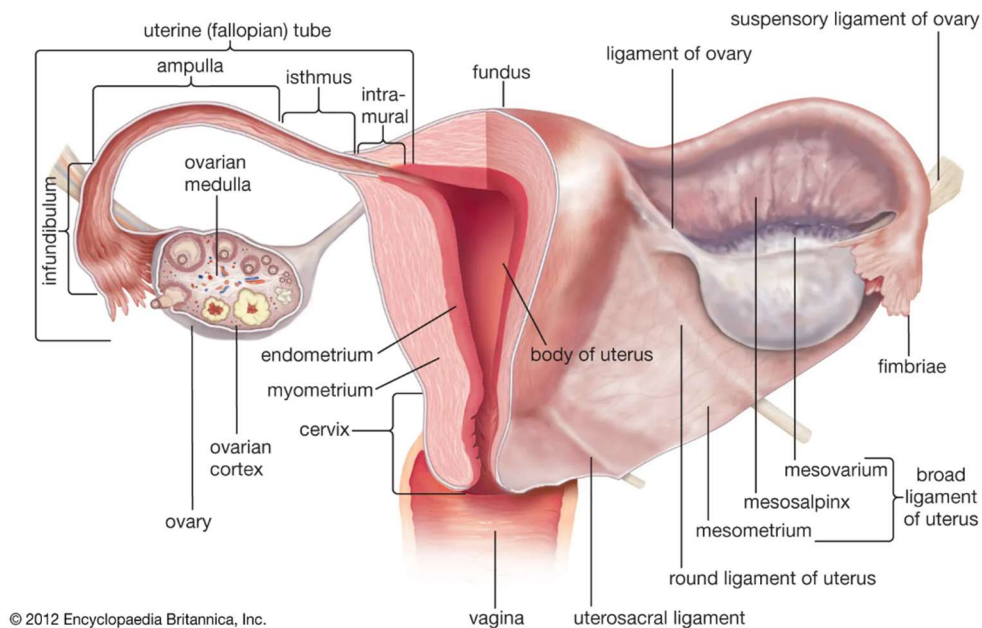
- Mesosalpinx, welke bedekt wordt door het ligamentum latum.
- Ligamentum tuba-collicum: vormt aan de linkerzijde een ligament tussen tuba uterina en colon sigmoïdeum. Deze bevindt zich aan de rechterzijde tussen de tuba uterina en de appendix.
- Ligamentum tuba-ovarica: een lange uitloper van de fimbriae.

1.8.3 Anatomie van het ovarium

Het ovarium is amandelvormig en 4-5 cm lang en 1 cm dik. De functie van het ovarium is de productie van eicellen en geslachtshormonen. De ovaria worden omgeven door het mesovarium, welke loodrecht op de posterior zijde uitkomt van het ligamentum latum ter hoogte van de inferior rand van de mesosalpinx (Muts, 2022). Ze worden via het ligamentum suspensorium ovarii voorzien van de nodige zenuwbanen en bloedvaten (Prometheus, 2017). Zie ook Figuur 3.

Belangrijke fixaties van het ovarium (Muts, 2022):

- Mesovarium (wordt bedekt door het ligamentum latum).
- Ligamentum ovarium proprium: verbindt het ovarium met de cornu uterina en ondersteunt het mesovarium.
- Ligamentum tuba-ovarica.
- Ligamentum suspensorium ovarii: fibromusculaire bundel die de ovariële bloedvaten omhult naar de lumbale wervelkolom (L3-L4).



Figuur 3. Uterus, tuba uterinae en ovaria

1.8.4 Vascularisatie

Ter hoogte van L4 splitst de aorta zich in de a. iliaca communis dextra en sinistra. Deze splitsen zich wederom in een a. iliaca externus en a. iliaca internus (ook wel a. hypogastrica). Vanaf de aorta loopt ter hoogte van L2 de a. ovarica in het ligamentum suspensorium ovarii, welke de bloedvoorziening verzorgt voor het ovarium.

Vanuit de a. iliaca internus loopt de a. uterina welke zich splitst in de ramus ovarius (loopt in het mesovarium) en de ramus tubarius (in de mesosalpinx). Deze bevat zowel de ramus tubarius media als interna. Tezamen met de ramus tubarius externa (vanuit de a. ovarica) verzorgen deze de bloedvoorziening van de tuba uterina. De a. uterina en de a. ovarica vormen een anastomose.

De veneuze drainage van de uterus gebeurt via de plexus van Santorini naar de v. ovarica en v. iliaca interna. De tuba uterina draineren in de v. ovarica en v. uterina. De rechter v. ovaria draineert in de vena cava inferior. De linker v. ovaria draineert in de v. renalis sinistra. De v. uterina draineert via de v. iliacus internus in de v. iliaca communis en vervolgens in de v. cava inferior. De ovaria draineren in een veneus netwerk in het mesovarium, welke uitmondt in de plexus van Santorini (Muts, 2022).

1.8.5 Lymfe

Lymfevloeistof van de uterus wordt posterior gedraineerd via de nodi lymfatici lumbalis bij de a. iliaca. Aan de anterieure zijde is dit via de nodi lymfatici inguinalis. Lymfe vanaf de tuba uterina volgt ook deze route via de lumbale lymfeklieren. Vanaf het ovarium

wordt lymfe gedraineerd langs de v. cava inferior en aorta om vervolgens uit te monden in de cisterna chyli (Muts, 2022).

1.8.6 Innervatie

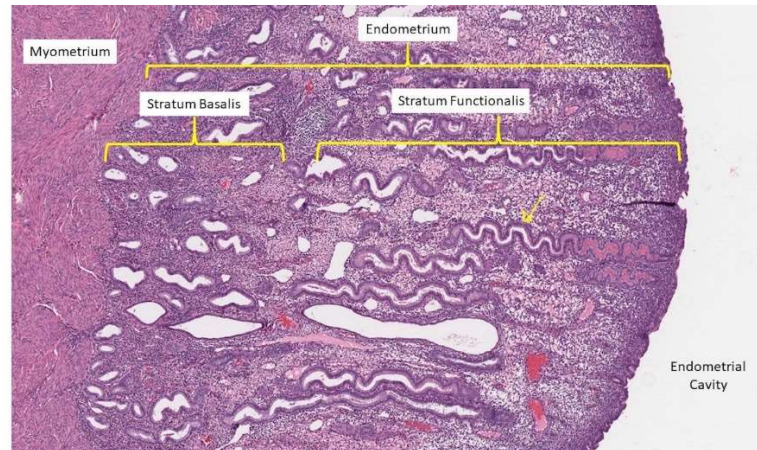
Zowel de uterus als de tuba uterina als het ovarium worden geïnnerveerd door de plexus hypogastricus (Muts, 2022).

1.8.7 Fysiologie van de uterus

De wand van de uterus bestaat uit drie verschillende lagen (van buiten naar binnen) (Anatomie en fysiologie van de mens, 2014):

- Perimetrium (tunica serosa): afdekking aan de voor- en achterzijde van het corpus uteri en de achterwand van de cervix uteri. Is onderdeel van het peritoneum viscerale (serosa). Aan de zijkanten van de uterus gaat het perimetrium over in het ligamentum latum.
- Myometrium (tunica muscularis): een dikke laag glad spierweefsel met meerdere lagen. Contracties van de uterusmusculatuur komen voornamelijk tot stand door oxytocine.
 - Stratum supravasculare: dunne, buitenste laag met onderling kruisende lamellen.
 - Stratum vasculare: dikke, middelste laag met een netwerk van spiervezels, rijk aan bloedvaten en geeft de meeste kracht bij weeën.
 - Stratum subvasculare: dunne, binnenste laag welke contact heeft met het endometrium. Door de samentrekking van deze laag, laat het slijmvlies van de uterus los tijdens de menstruatie en laat de placenta los na de geboorte.
- Endometrium (tunica mucosa): bestaat uit twee lagen, zie Figuur 4.
 - Lamina epithalis: éénlagig cilindrisch epitheel met tubuleuze klieren, de glandulae uterinae, welke ook weer op te splitsen is in twee lagen.
 - Stratum basale: 1 mm dik, nauwelijks onderhevig aan cyclische veranderingen en wordt tijdens de menstruatie niet afgestoten.
 - Stratum functionale: de dikte van deze laag is afhankelijk van de cyclus bij geslachtsrijpe vrouwen. Deze laag wordt in een ritme van ongeveer 28 dagen afgestoten tijdens de menstruatie. Dit proces wordt ook wel desquamatie genoemd. Tijdens de secretiefase is de laag weer onder te verdelen in twee lagen: stratum compactum en stratum spongiosum. In deze toestand is het endometrium het beste voorbereid op innesteling van een zygoot.

- Lamina propria: een bindweefsellaag waar de glandulae uterinae diep in doordringen.



Figuur 4. Endometrium (tunica mucosa)

1.8.8 Hormonen

De vrouwelijke cyclus is onderhevig aan hormonale regulatie die op drie niveaus plaatsvindt: de hypothalamus, de puls en de hypofysevoorkwab (Morotti et al., 2013). Uit de hypothalamus wordt elke één à twee weken een stoot gonadotropine-afgevend hormoon (GnRH) door de GnRH-pulsgenerator afgegeven in het hypofysepoortadersysteem. Dit veroorzaakt de afgifte van het luteïniserend hormoon (LH) en follikelstimulerend hormoon (FSH), welke ook in een puls plaatsvindt, in de hypofysevoorkwab. Beide hormonen leiden tot de rijping van een aantal follikels en de productie van oestrogeen en progesteron in de ovaria. Deze beïnvloeden op hun beurt de hypothalamus en de hypofyse en moduleren het functioneren via positieve en negatieve feedback.

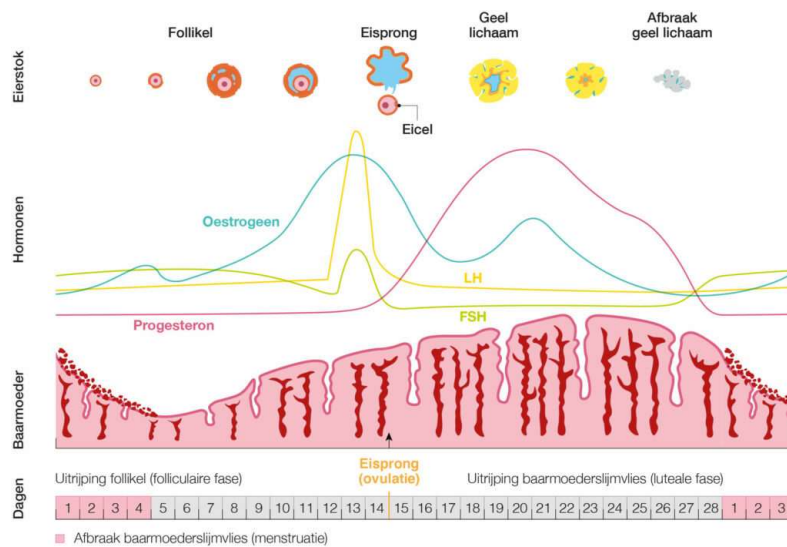
1.8.9 De menstruele cyclus

De menstruele cyclus bestaat uit 3 fases (Anatomie en fysiologie van de mens, 2014). Deze worden hieronder nader toegelicht en zijn te zien in Figuur 5.

De eerste fase is de menstruatiefase, deze vindt plaats wanneer er geen bevruchting heeft plaatsgevonden. De productie van progesteron door het ovarium stopt doordat het corpus luteum is vergaan. Het corpus luteum ontstaat vanuit het Graafse follikel, dat na de ovulatie 'corpus luteum' wordt genoemd. Daling van de concentratie progesteron in het bloed leidt tot vaatkrampen in de bloedvaten van het endometrium, waardoor het endometrium grotendeels afgestoten wordt.

De tweede fase is de proliferatiefase: deze is van de 5^e tot 15^e dag. De dikte van het endometrium neemt weer toe. Aan het einde van deze fase kan het endometrium een halve centimeter dik zijn. De proliferatiefase staat onder invloed van oestrogeen uit de follikelcellen van het ovarium. Na de ovulatie gaat de cyclus over naar de laatste fase.

De laatste fase is de secretiefase. Deze duurt van de 15^e tot 28^e dag. Het corpus luteum in het ovarium zet de oestrogeenproductie voort en gaat daarbij nog een hormoon produceren: progesteron. De toenemende hoeveelheid progesteron stimuleert het klierweefsel van het endometrium om slijmerig vocht af te scheiden. Dit hoopt zich op in het bindweefsel van het endometrium waardoor het sponsachtig opzwelt. De doorbloeding van het endometrium neemt toe en er wordt glycogeen in de wand opgeslagen. In de secretiefase wordt het endometrium in optimale conditie gebracht voor eventuele innesteling. Wanneer deze niet plaatsvindt, zal de productie van progesteron en oestrogeen ongeveer na de 23^e dag afnemen. Vooral de daling van de progesteron zorgt voor vaatkrampen waardoor de doorbloeding van het endometrium afneemt.



Figuur 5. Menstruatiecyclus

Hoofdstuk 2: Diagnostiek en reguliere behandeling

Dit hoofdstuk beschrijft hoe een diagnose kan worden gesteld bij endometriose en welke behandelmethoden momenteel toegepast worden vanuit de reguliere geneeskunde.

2.1 Diagnostiek

Om tot een goede diagnose te komen is een anamnese en klinisch (gynaecologisch) onderzoek belangrijk (Mechsner, 2022). Bij deze twee onderdelen is het tevens belangrijk om andere orgaanproblematiek uit te sluiten. Hieronder wordt nader toegelicht op welke punten men moet letten bij de anamnese en het klinisch onderzoek.

2.1.1 Anamnese

Het stellen van een goede diagnose valt of staat vaak met het verhaal van de patiënt. Het is belangrijk dat de arts de patiënt vrij laat vertellen over haar (of zijn) klachten en niet direct een gerichte vragenlijst laat invullen. Zoals gezegd herkennen vrouwen vaak zelf hun klachten niet als abnormaal en is het voor artsen soms moeilijk om uit de diverse vage klachten tot de diagnose endometriose te komen (Shafir et al., 2018; Verguts, 2022). Het is daarom belangrijk dat de arts alert is op minder duidelijke symptomen die wijzen op endometriose.

Enkele aspecten gerelateerd aan de risicofactoren en symptomen moeten terugkomen in de anamnese (Verguts, 2022) (zie ook paragraaf 'Risicofactoren' pagina 21):

- Is er sprake van endometriose in de familie?
- Hoe oud was de patiënt bij de eerste menstruatie?
- Is de pijn veranderd in de loop der maanden of jaren? Is er sprake van een cyclische pijn? Waar bevindt zich de pijn en straalt deze uit? Is de pijn onder controle te krijgen met pijnstilling? Begint de pijn al voor de menstruatie?
- Is er sprake van school- of werkverzuim als gevolg van de pijn?
- Is er sprake van pijn bij plassen of stoelgang (tijdens de menstruatie)?
- Is er pijn bij seksueel contact en zo ja, waar?
- Is er sprake van een continue moeheid die niet verdwijnt bij voldoende rust?
- Werd er al een pil of ander hormonaal middel genomen en had dit effect op de klachten?

2.1.2 Klinisch onderzoek

Bij klinisch onderzoek moet worden gekeken naar afwijkingen op de huid, kloofjes en infecties van de vagina en baarmoeder. Pijnpunten zoals een mogelijke knobbel in de top van de vagina, pijn en spanning ter hoogte van de bekkenbodemspieren en pijn op

het heiligbeen kunnen gecheckt worden. Eventueel kan rectaal onderzoek gedaan worden om de staat van het rectum te onderzoeken. Dit onderzoek kan het beste plaatsvinden tijdens de menstruatie omdat de endometrioseletsels dan het grootst zijn (Becker et al., 2022; Verguts, 2022).

2.1.2.1 Transvaginale echografie

Met een transvaginale echo kunnen letsels in de onderbuik en endometriomen worden gevonden (Zondervan et al., 2020; Smolarz et al., 2021; Verguts, 2022). Een ervaren echografist zou op deze manier ook diepe endometriose kunnen vaststellen (Zondervan et al., 2020). Idealiter gebeurt ook dit onderzoek tijdens de menstruatie, omdat de ontsteking dan actief is en de letsels groter en pijnlijker zijn. In sommige gevallen kan er gekozen worden voor een echo langs de buikwand, een MRI of eventueel rectaal onderzoek bij bijvoorbeeld seksueel misbruik, zeer hevige pijn, jonge meisjes die nog maagd zijn of religieuze redenen (Becker et al., 2022; Verguts, 2022).

De International Deep Endometriosis Analysis Group heeft een publicatie gedaan over vier basisprincipes voor een echografie in het onderzoek naar endometriose (Guerriero et al., 2016). Deze principes worden internationaal onderschreven (Verguts, 2022).

1. Evaluatie van de baarmoeder, eierstokken, eileiders, inclusief adenomyose en cystes op de eierstokken.
2. Opsporen van soft markers; dit zijn plaats-specifieke gevoeligheden en verminderde mobiliteit van de eierstokken.
3. Evaluatie van het glijden van de uterus ten opzichte van de ruimte van Douglas.
4. Detectie van knobbels vooraan tegen de blaas of achteraan tegen de darm.

2.1.2.2 MRI

Door middel van een MRI kunnen zowel diepe letsels in het bekken of juist hoger gelegen letsels opgespoord worden. Een MRI kan endometriose niet uitsluiten (Zondervan et al., 2020; Verguts, 2022). Zo worden bijvoorbeeld letsels op het buikvlies niet gezien op een MRI (Becker et al., 2022). De sensitiviteit van een MRI varieert van 73 tot 96 procent. Dat wil zeggen dat met dit onderzoek de meeste letsels worden opgespoord. De specificiteit is 66 tot 98 procent. Dus wanneer op een MRI endometriose te zien is, dan klopt dit meestal (Verguts, 2022). Wat betreft diepe endometriose heeft de MRI een sensitiviteit van 94 procent maar de specificiteit is slechts 79 procent (Zondervan et al., 2020).

Bij endometrioseletsels op het diafragma abdominalis of de longen zal eerst een CT-scan gemaakt worden om longziektes uit te sluiten. Wanneer er bloed tussen de longen gevonden wordt kan een MRI uitgevoerd worden voor meer zekerheid. Ook bij

wederkerende pneumothorax tijdens de cyclus moet er gekeken worden naar endometriose van de longen (Becker et al., 2022; Verguts, 2022).

Bij endometriose bij de blaas is een echo van de buik een basisonderzoek. Een MRI kan extra informatie geven van letsels ter hoogte van de blaas of ureters. Eventueel kan dit aangevuld worden met endoscopisch onderzoek van de blaas.

2.1.2.3 Laparoscopie

Een definitieve diagnose van endometriose kon tot 2022 officieel alleen gegeven worden na een laparoscopie. Een laparoscopie geldt nog altijd als de gouden standaard volgens Verguts (2022), Zondervan et al. (2020) en Shafrir et al. (2018). Hierbij wordt weefsel weggenomen en microscopisch onderzocht op endometriumcellen. De ESHRE-richtlijn van Becker et al. uit 2022 heeft dit echter gewijzigd in hun geüpdatete richtlijn. De laparoscopie geldt niet meer als gouden standaard.

Bij diepe endometriose geeft een laparoscopie niet altijd een correct beeld van de ernst van de letsels. Dan is een goede anamnese, klinisch onderzoek en beeldvorming belangrijk om een goed idee te krijgen van waar de letsels zich bevinden (Verguts, 2022). Er kan een transvaginale echo gemaakt worden in combinatie met het voorschrijven van hormoonpreparaten als er geen kinderwens is. Wanneer dit voldoende helpt en via de beeldvormende diagnostiek een diagnose gesteld kan worden, is een laparoscopie niet meer nodig (Becker et al., 2022). Een laparoscopie is wel noodzakelijk wanneer de symptomen niet onder controle komen, er schade ontstaat aan de organen of als er wel sprake is van een kinderwens (Mechsner, 2022).

2.1.2.4 Bloedtest

Het kan zijn dat de marker CA-125 verhoogd is bij endometriose. Dit wijst op algemene prikkeling van het buikvlies. CA-125 zal ook verhoogd zijn bij bijvoorbeeld eierstokkanker, een zwangerschap of appendicitis (Verguts, 2022). Echter, wanneer CA-125 niet verhoogd is, betekent dit niet dat er geen endometriose aanwezig is. Hoewel de bloedtest makkelijk uit te voeren is, wordt dit niet als een relevante toevoeging gezien in de diagnostiek (Becker et al., 2022).

2.1.3 Internationale classificatie

Tot op heden is er niet één algemeen classificatiesysteem voor endometriose welke als gouden standaard geldt (Lee et al., 2021). Er bestaan in totaal 22 classificaties voor endometriose, maar slechts enkele zijn geëvalueerd en verder onderzocht (Vermeulen et al., 2021). Ook is het tot op heden niet mogelijk met één classificatie de correlatie weer te geven tussen bijvoorbeeld gradatie van de endometriose, de ernst van de pijnklachten, kwaliteit van leven, eventuele verminderde vruchtbaarheid, risico op

herhaling, etc. (Petraglia et al., 2020; Zondervan et al., 2020; Vermeulen et al., 2021; Verguts, 2022).

Voorlopers van de huidige classificatiesystemen die het meest worden gebruikt zijn de classificaties van Huffman, Kistner en Cohen (Petraglia et al., 2020). Deze classificaties worden op dit moment niet (veel) meer gebruikt (Verguts, 2022). Geen één van hen werd algemeen geaccepteerd waarop in 1979 de American Fertility Society een nieuwe classificatie ontwikkelde. Deze classificatie is herzien in 1985 en 1996 en is tot op heden de meest gebruikte classificatie, namelijk de rASRM-score (Petraglia et al., 2020).

2.1.3.1 rASRM-score

De rASRM-score staat voor de *revised American Society for Reproductive Medicine*-score. Deze is gebaseerd op bevindingen tijdens een laparoscopie en geeft punten voor de aanwezigheid van endometrioseweefsel in het buikvlies, de eierstokken, de eileiders, de ruimte van Douglas en de aanwezigheid van littekenweefsel. De opstelsom van deze punten is een globale score die iets zegt over de ernst en omvang van de endometriose.

- Stadium 1 (minimale endometriose) = 1 – 5 punten
- Stadium 2 (milde endometriose) = 6 – 15 punten
- Stadium 3 (matige endometriose) = 16 – 40 punten
- Stadium 4 (ernstige endometriose) = 40+ punten

Het voordeel van de rASRM-score is dat het systeem door artsen goed is toe te passen en voor patiënten goed te begrijpen is (Petraglia et al., 2020). Een nadeel is dat het geen rekening houdt met eventuele letsels achter het buikvlies met mogelijke ingroei bij darmen en blaas. Daarnaast kan het zo zijn dat artsen andere interpretaties maken tijdens de operatie wat de score subjectief maakt. Zie Figuur 6 voor de rASRM-score.

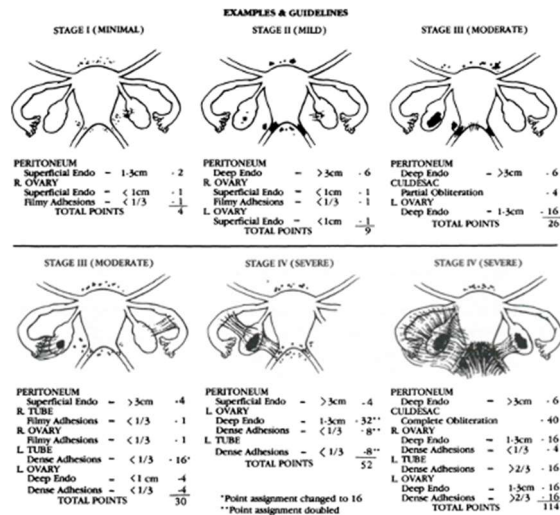


AMERICAN SOCIETY FOR REPRODUCTIVE MEDICINE
REVISED CLASSIFICATION OF ENDOMETRIOSIS

Patient's Name _____ Date _____
 Stage I (Minimal) - 1-5 Laparoscopy _____ Laparoscopy _____ Photography _____
 Stage II (Mild) - 6-15 Recommended Treatment _____
 Stage III (Moderate) - 16-40 Prognosis _____
 Stage IV (Severe) - >40
 Total _____

PERITONEUM	ENDOMETRIOSIS			
	<1cm	1-3cm	>3cm	
Superficial	1	2	4	
Deep	2	4	6	
R OVARY	Superficial	1	2	4
	Deep	4	16	20
L OVARY	Superficial	1	2	4
	Deep	4	16	20
POSTERIOR CULDESAC OBLITERATION	Partial	Complete		
	4	40		
OVARY	ADHESIONS			
	< 1/3 Enclosure	1/3-2/3 Enclosure	> 2/3 Enclosure	
R OVARY	Filmy	1	2	4
	Dense	4	8	16
L OVARY	Filmy	1	2	4
	Dense	4	8	16
TUBE	R. Filmy	1	2	4
	Dense	4*	8*	16
L. Filmy	1	2	4	
	Dense	4*	8*	16

If the fimbriated end of the fallopian tube is completely enclosed, change the point assignment to 16.
 Denote appearance of superficial implant types as red (R), red-pink, flame-like, vesicular blots, clear vesicles, white (W), opacifications, peritoneal defects, yellow-brown, or black (B) black, hemosiderin deposits, blue. Denote percent of total described as R—%, W—%, and B—%. Total should equal 100%.



Figuur 6. De rASRM-score

2.1.3.2 Enzian-score

Ter aanvulling op de rASRM-score werd in 2005 de Enzian-score ontwikkeld, om zo ook retroperitoneale letsels en letsels in andere organen te beoordelen. De Enzian-score kan tegenwoordig zelfstandig worden gebruikt, zonder de rASRM (Petraglia et al., 2020). Bij deze classificatie wordt de onderbuik verdeeld in diverse compartimenten. Punten worden gegeven aan de hand van in welk compartiment het letsel zich bevindt, en hoe diep het letsel is. Ook letsels buiten het bekken worden beoordeeld (Verguts, 2022). Het is met name ontwikkeld voor het classificeren van diepe endometriose met een focus op de subperitoneale structuren (Lee et al., 2021).

Het voordeel van de Enzian is dat de diepe endometrioseletsels ook preoperatief beschreven kunnen worden (Petraglia et al., 2020; Smolarz et al., 2021). Het nadeel is dat er een slechte correlatie is met de symptomen die een patiënt ervaart en de vruchtbaarheid van de patiënt (Vermeulen et al., 2021).

In 2021 is de Enzian herzien (Kechstein et al., 2021) en zijn er drie locaties toegevoegd.

In veel onderzoeken wordt nog de oudere versie beschreven (Petraglia et al., 2020; Lee et al., 2021; Smolarz et al., 2021). De nieuwe versie wordt aangeduid met '#Enzian', maar daar is nog niet veel onderzoek naar gedaan. Uit één onderzoek blijkt dat #Enzian vergeleken met de rASRM een beter beeld geeft bij diepe endometriose (Montanari et al., 2022). Dit was echter ook al het geval bij de oudere versie (Lee et al., 2021). Ondanks de uitbreiding van deze classificatie, wordt de rASRM-score nog steeds het meest gebruikt (Zondervan et al., 2022).

Meerdere auteurs geven de voorkeur aan het combineren van de rASRM met Enzian voor een zo compleet mogelijk beeld van de endometrioseletsels (Petraglia et al., 2020; Mechsner, 2021).

De Enzian-classificatie is als volgt ingedeeld: Compartiment A bevat de vagina en het rectovaginale septum. Compartiment B, de uterosacrale ligamenten naar de bekkenwand (bilateraal). Compartiment C bevat het rectum en het sigmoid. De graden worden als volgt ingedeeld:

- Graad 1: letsel < 1 cm diep
- Graad 2: letsel 1-3 cm diep
- Graad 3: letsel > 3 cm diep

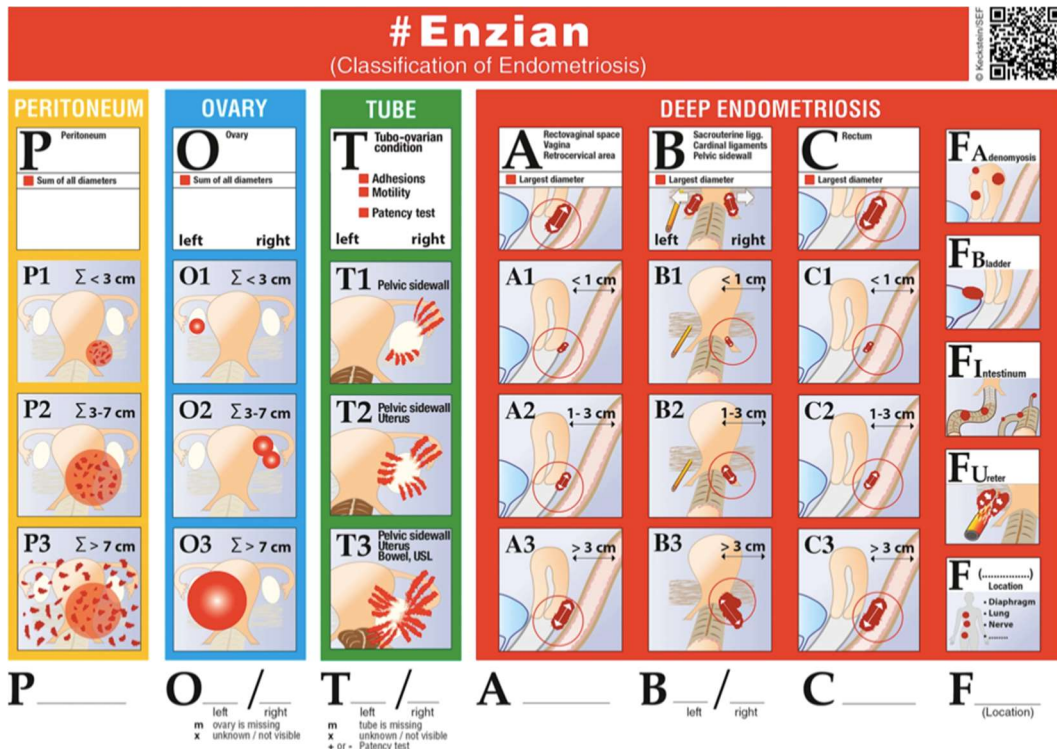
Daarnaast wordt er apart benoemd wanneer er endometrioseletsels buiten het bekken te vinden zijn. Dit gebeurt op de volgende wijze, waarbij de 'F' staat voor 'far' of 'foreign'; FA: adenomyose, FB: blaasletsel, FU: letsel in de ureter, FI: letsel in de darm (niet het sigmoid of rectum), FO: andere locaties. Bij compartiment A, B en C wordt een graad toegekend en de 'F'-letsels worden benoemd indien aanwezig.

Bij #Enzian zijn de volgende locaties toegevoegd (Kechstein et al., 2021): P (peritoneum), T (tuba uterina) en O (ovarium), zie Figuur 7. Elke locatie kan weer een graad toegekend worden van 1 tot 3. Bij het peritoneum en ovarium wordt de diameter van de letsels bij elkaar opgeteld.

- Graad 1: diameter letsel < 3 cm
- Graad 2: diameter letsel 3-7 cm
- Graad 3: diameter letsel > 7 cm

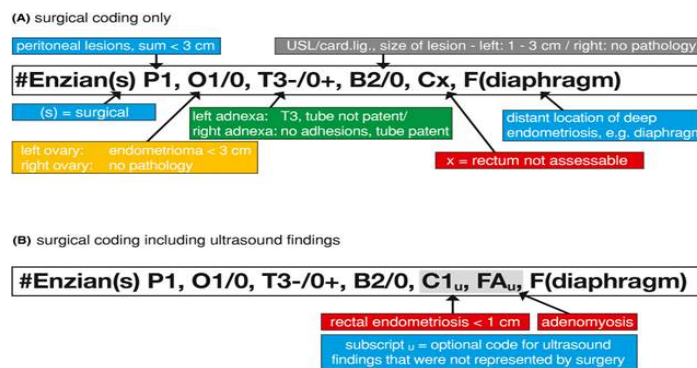
Bij de tuba uterina wordt de mate van verkleving aangegeven.

- Graad 1: verklevingen tussen tuba uterina en bekkenwand
- Graad 2: verkleving tussen tuba uterina en uterus
- Graad 3: verkleving tussen tuba uterina en de darm en ook met het ligamentum sacro-uterina.



Figuur 7. De Enzian-score

Figuur 8 laat een voorbeeld zien van een mogelijke uitkomst van de Enzian-score.



Figuur 8. Voorbeeld Enzian-score

2.1.3.3 EFI-score

In 2010 werd de EFI ontwikkeld (Petraglia et al., 2020). De *Endometriose Fertility Index* is een goed instrument om de kans op een natuurlijke zwangerschap te voorspellen bij patiënten die een operatie hebben ondergaan voor endometriose (Lee et al., 2021). Het kan ook gebruikt worden om een behandelplan op te stellen bij endometriosepatiënten die geconfronteerd worden met onvruchtbaarheid (Petraglia et al., 2020).

Er worden chirurgische en historische gegevens van de patiënt bij elkaar genomen.

De volgende chirurgische gegevens worden verzameld bij de operatie: de rASRM-letselscore, de totale rASRM-score en de functionele score. De chirurg beoordeelt de eileiders, fimbriae en eierstokken op functie (normaal, lichte dysfunctie, matige dysfunctie, ernstige dysfunctie, niet functioneel). Dit gebeurt aan het einde van de operatie als mogelijke letsels verwijderd zijn.

De volgende gegevens uit de historie van de patiënt zijn van belang: leeftijd (≤ 35 jaar oud, 36-39 jaar oud, ≥ 40 jaar oud), hoelang ze onvruchtbaar is (≤ 3 jaar, > 3 jaar) en eventuele eerdere zwangerschappen.

De chirurgische en historiegegevens geven allebei een score. Deze worden bij elkaar opgeteld waardoor er een EFI-score ontstaat van 0-10.

Nadeel van de EFI-score is dat er niet wordt gekeken naar de correlatie met andere klachten zoals pijn (Verguts, 2022). Ook wordt er niet gekeken naar mogelijke abnormaliteiten in de uterus (Petraglia et al., 2020).

2.1.3.4 AAGL 2021

De *American Association of Gynecological Laparoscopists 2021* (AAGL) is een vrij nieuwe classificatie die probeert voet aan de grond te krijgen. Dertig endometriose experts zijn gevraagd scores te geven van 0 – 10 punten op vlakken als pijn, onvruchtbaarheid en chirurgische moeilijkheidsgraad (Lee et al., 2021). Deze zijn in 4 niveaus verdeeld.

- Niveau 1: *excision or desiccation of superficial implants and simple thin avascular adhesions*
- Niveau 2: *stripping of ovarian endometriomas; appendectomy; deep endometriosis not involving the vagina, bladder (not requiring sutures), bowel, or ureter; dense adhesions not involving the bowel and/or the ureter*
- Niveau 3: *dense adhesions involving the bowel and/or ureter; bladder surgery requiring sutures; ureterolysis; bowel surgery without resection (shaving)*
- Niveau 4: *bowel resection with end-to-end anastomosis; ureteral reimplantation or anastomosis*

Het doel van deze scorelijst is volgens Abrao et al. (2021) ten eerste te beschrijven hoe complex de operatie gaat zijn om de endometriose compleet te verwijderen, ten tweede een correlatie te onderzoeken tussen de AAGL, preoperatieve pijnsymptomen en onvruchtbaarheid, en ten derde om de AAGL te vergelijken met de rASRM.

Uit het artikel blijkt dat de AAGL beter is in het inschatten van de chirurgische moeilijkheidsgraad dan de rASRM. Wel is belangrijk in het achterhoofd te houden dat de AAGL ontwikkeld is met een ander doel dan de rASRM. De rASRM was in eerste instantie ontwikkeld om vruchtbaarheid te voorspellen, wat niet betrouwbaar bleek. Daarvoor wordt tegenwoordig liever de EFI gebruikt. Verder hebben ze allebei vergelijkbare correlaties met pijnscores en onvruchtbaarheid. Een nadeel van de AAGL is wellicht dat deze ontwikkeld is door 30 internationale experts wereldwijd op het gebied van endometriose. Of de AAGL dan ook goed bruikbaar is voor een andere chirurg, is een vraag die ter discussie staat.

De meningen over de AAGL zijn verdeeld. In 2021 scheef Lee et al. dat de AAGL tot op heden nog steeds niet voldoende gevalideerd en gepubliceerd is, hoewel de eerste resultaten van de AAGL al in 2012 werden gepresenteerd.

Volgens Mak et al. (2023) was het AAGL-systeem niet zo goed als bleek uit eerdere publicaties. De AAGL was ook niet beter dan de rASRM. Vermoedelijk is meer onderzoek nodig om te zien of de AAGL van betekenis kan zijn voor de toekomstige behandeling van patiënten met endometriose.

2.2 Farmacologische behandeling

De reguliere behandeling is voornamelijk gericht op pijnbestrijding, ontwikkeling van endometriosehaarden stopzetten en het herstellen van vruchtbaarheid (Smolarz et al., 2021).

De farmacologische behandelingen kunnen opgedeeld worden in medicatie en hormoontherapie. Bij gebruik van medicatie is het belangrijk om het effect af te zetten tegen de bijwerkingen (Becker et al., 2022).

2.2.1 Pijnmedicatie

Er is weinig onderzoek gedaan naar het gebruik van pijnmedicatie bij endometriose. De voornaamste medicatie die bij dysmenorroe is onderzocht is naproxen en ibuprofen (Mechsner, 2022).

2.2.1.1 NSAID's

Pijnstilling heeft geen directe invloed op de endometrioseletsels. Wel kunnen niet-steroïdale anti-inflammatoire middelen zoals naproxen en ibuprofen de prostaglandinesynthese remmen. Hierdoor draagt het slikken van NSAID's wel bij aan vermindering van het ontstekingsproces (Smolarz et al., 2021; Mechsner, 2022; Verguts, 2022).

Voor de werking van pijnmedicatie is het van belang dat deze op tijd wordt ingenomen, volgens een vast schema. Wanneer er een te hoge of lage dosis gebruikt wordt, of wanneer pijnmedicatie te laat wordt ingenomen, kan de medicatie niet goed werken (Mechsner, 2022; Verguts, 2022).

2.2.1.2 Opioïden

Wanneer NSAID's onvoldoende helpen, kan men ervoor kiezen opioïden toe te voegen aan de pijnmedicatie. Vanwege het risico op bijwerkingen kiest men het liefst voor een zo laag mogelijke dosis. Misselijkheid en slaperigheid zijn de meest voorkomende bijwerkingen (Verguts, 2022). Vanwege de verslavingsgevoeligheid en de bijwerkingen kan er wellicht beter voor gekozen worden geen opioïden voor te schrijven maar te kijken naar andere mogelijkheden (Mechsner, 2022). Ook lijken opioïden minder effect te hebben op endometrioseletsels omdat ze beter reageren bij acute pijn dan bij chronische pijn zoals vaak bij endometriose het geval is.

2.2.1.3 Alternatieve pijnmedicatie

Wanneer het gladde spierweefsel zich erg verkramppt vanwege de endometrioseletsels, kan er nog gekeken worden of het gebruik van buscopan de pijn vermindert als aanvulling op pijnmedicatie. In combinatie met een hoge dosis magnesium lijkt dit te helpen (Mechsner, 2022).

Volgens sommige artikelen heeft CBD-olie 10% (cannabidiol) een positief effect op pijn bij endometriose. Dit is vrij verkrijgbaar via internet. Ook THC-olie (tetrahydrocannabinol) zou een optie kunnen zijn, maar dit moet voorgeschreven worden door een arts (Mechsner, 2022).

2.2.2 Hormoontherapie

Endometriose is een hormoon-gevoelige aandoening. De meeste hormoonpreparaten bevatten progesteron. Progesteron remt de groei van baarmoederslijmvlies en dus ook de groei van endometrioseletsels. Helaas reageren bij één op de drie vrouwen de letsels niet op progesteron, bij hen is er sprake van progesteronresistentie. Ondanks het slikken van progesteron blijven endometrioseletsels dan toch woekeren. In dat geval zou er gekeken kunnen worden naar het verlagen van oestrogeen, bijvoorbeeld door middel van GnRH-antagonisten (Verguts, 2022).

2.2.2.1 Anticonceptiepil

De klassieke anticonceptiepil bevat zowel oestrogeen als progestageen. Door de pil continu in te nemen, stoppen de menstruaties en is er kans dat de endometrioseletsels stoppen met groeien (Verguts, 2022). Ze verlagen het FSH-niveau en dat zorgt ervoor dat het endometrium stabiliseert. Dit leidt vervolgens tot minder pijn (Smolarz et al., 2021). Een nadeel van het doorslikken is een vergrote kans op doorbraakbloedingen. Ook is het gebruik van de pil bij jonge vrouwen niet aan te bevelen. Door oestrogeen sluiten ook de groeischijven, waardoor meisjes wellicht niet voldoende doorgroeien. De succeskans van een klassieke anticonceptiepil bij endometrioseklachten ligt rond de 65 procent. Het kan per pil en per patiënt verschillen of het goed bevalt (Verguts, 2022).

De minipil, een pil met alleen maar progestagenen, kan ook nog een optie zijn. Bij de helft van de vrouwen zorgt het ervoor dat bloedingen volledig wegblijven, maar bij één op de vijf vrouwen geeft het onregelmatige bloedingen. Nadelen van progestageentherapie zijn gevoelige borsten, misselijkheid, irritatie of neerslachtigheid en een verminderd algeheel gevoel van welbevinden (Smolarz et al., 2021; Verguts, 2022).

Dienogest is een progestageenpil die speciaal op de markt kwam voor endometrioseletsels en de bijbehorende klachten. De stof dienogest is al langer bekend en zo ook haar sterk onderdrukkende effect op baarmoederslijmvlies (Verguts, 2022). Hierbij kunnen de volgende bijwerkingen optreden: gewichtstoename, depressieve of veranderde stemming, slaapstoornis, nervositeit, libidoverlies, hoofdpijn, migraine, misselijkheid, braken, buikpijn, opgezette buik, flatulentie, acne, alopecia, rugpijn, gevoelige borsten, ovariumcyste, opvliegers, uteriene of vaginale bloeding ('spotting'), asthenie en prikkelbaarheid (farmacotherapeutischkompas.nl, 2023).

De prikpil is progestageen die ingespoten wordt. Ook hierbij ervaart de patiënt nadelen zoals o.a. een stijging van het cholesterolniveau en gewichtstoename (Verguts, 2022).

In de thesis van De Boer en Scheer (2022) wordt benadrukt dat er ondanks een afname van de pijn, ook veel bijwerkingen genoemd worden bij progestageentherapie.

2.2.2.2 Hormoonhoudend spiraal

Een spiraal met levonorgestrel is een progesteronderivaat. Het effect is hetzelfde als bij progestageenpreparaten. Met name bij heftige pijn wordt een spiraal aanbevolen (Smolarz et al., 2021). De werkzaamheid van het progestageen zal het grootst in de baarmoeder zijn en minder in de buikholte. Daarom is er niet of nauwelijks invloed op bestaande letsels. Wel lijkt het een goed middel om endometriose te voorkomen (Verguts, 2022).

2.2.2.3 GnRH-agonisten

Het gonadotropine-afgevend hormoon (GnRH) wordt aangemaakt in de hypothalamus en stimuleert de hypofyse om FSH en LH aan te maken. FSH zal de ovaria stimuleren om een eikel te ontwikkelen en indirect dus de aanmaak van oestrogeen stimuleren. LH zorgt voornamelijk voor de eisprong.

Het toedienen van een GnRH-agonist zorgt ervoor dat er een kortstondige stimulatie van de hersenen plaatsvindt waardoor de hormonen FSH en LH worden aangemaakt. Die stimuleren op hun beurt weer de ovaria, wat soms gepaard gaat met een bloeding en pijnklachten. Dit wordt gevolgd door een 'downregulatie' van de gevoeligheid van de hypofyse. GnRH zal dan dus geen stimulerend effect meer hebben op de hypofyse. Hierdoor stopt de productie van FSH en dus ook van oestrogeen. Ze brengen een vrouw als het ware in een tijdelijke menopauze. Hierdoor vermindert de pijn en worden endometrioseletsels uitgedoofd. Deze therapie mag maximaal drie tot zes maanden worden uitgevoerd vanwege de bijwerkingen zoals o.a. verminderde botdichtheid, opvliegers, verminderd libido, hoofdpijn en depressie (Smolarz et al., 2021; Verguts, 2022; farmacotherapeutischkompas.nl, 2023).

2.2.2.4 GnRH-antagonisten

GnRH-antagonisten blokkeren de afgifte van LH en FSH in de hypofyse. Dit kan door binding aan de GnRH-receptoren in de hypofyse, bijvoorbeeld bij middelen zoals relugolix, of door feedback-remming van de hypofyse-ovarium-as door middel van danazol (farmacotherapeutischkompas.nl; 2023). Bij behandeling met GnRH-antagonisten treedt er geen flare-effect op, dit gebeurt wel bij behandeling met GnRH-agonisten.

Volgens een studie waarbij 1700 vrouwen met endometriose elagolix toegediend kregen, zorgde het middel voor een significante vermindering van pijn in het bekken en van seksgerelateerde pijn. Ondanks de vermindering van de botdichtheid als bijwerking, zou er op langere termijn geen verhoogd risico zijn op een botbreuk (Smolarz et al., 2021).

Een andere antagonist is danazol, een nageemaakt testosteron. Ook deze medicatie heeft veel bijwerkingen zoals gewichtstoename, gevoelige borsten, acne en opvliegers (Smolarz et al., 2021; farmacotherapeutischkompas.nl, 2023).

In 2022 werd relugolix op de markt gebracht in België, maar het is tot op heden nog niet bewezen effectief voor endometriose. De huidige indicatie is alleen bij uteriene fibromen. Dit middel bevat naast een GnRH-agonist ook een kleine dosis progestageen en oestrogeen waardoor de botontkalking gestopt wordt en het medicijn voor langere tijd gebruikt kan worden (Verguts, 2022; farmacocoeutischkompas.nl, 2023).

Becker et al. (2022) adviseert echter in de ESHRE-Richtlijn voor endometriose (European Society of Human Reproduction and Embryology) om vanwege de bijwerkingen middelen zoals elagolix, danazol en relugolix alleen voor te schrijven in de tweede- of derdelijns zorg of wanneer andere medicatie geen effect heeft gehad. Uitgebreide uitleg aan de patiënt over de impact van de medicatie op korte en lange termijn is belangrijk.

2.2.2.5 Aromatase-inhibitoren

Aromatase is een belangrijk enzym dat een rol speelt bij de productie van oestrogeen. De aromatase-inhibitoren remmen dit enzym. Hierdoor wordt de omzetting van testosteron naar oestrogeen in vetweefsel, ovaria en endometrioseletsels verhinderd. Doordat er minder oestrogeen wordt aangemaakt, wordt verdere vorming van endometrioseletsels afgeremd (Smolarz et al., 2021; Verguts, 2022).

Hierdoor kunnen ook weer de nadelen als gevolg van minder oestrogeen optreden, zoals botontkalking, wat osteoporose kan veroorzaken. Andere bijwerkingen zijn vermindering van het libido, vaginale droogte en slapeloosheid (Smolarz et al., 2021). Vanwege deze bijwerkingen zouden aromatase-inhibitoren alleen moeten worden voorgeschreven wanneer alle andere vormen van medicatie of operatie geen optie meer zijn (Becker et al., 2022).

2.2.3 Operatieve behandeling

Bij bekkenpijn, onvruchtbaarheid en cystes op de eierstokken is er een indicatie om te opereren bij endometriose. Ongeacht het stadium van de endometriose, is een laparoscopie altijd de aanbevolen techniek (Smolarz et al., 2021).

Lange tijd werd opereren als de enige manier gezien om endometriose te behandelen. Helaas blijkt in de praktijk dat opereren geen langetermijnverbetering geeft op vruchtbaarheid of pijnvermindering (Mechsner, 2022). Bij één op de drie vrouwen duiken binnen 5 jaar opnieuw endometrioseletsels op en één op de vijf vrouwen heeft opnieuw chirurgie nodig (Verguts, 2022).

De enige optie bij chirurgie is de weefsels wegsnijden. Wegbranden of coaguleren is lang niet zo effectief en ook niet mogelijk bij dieperliggende letsels (Verguts, 2022). Of de operatie plaatsvindt door middel van een 'klassieke' laparoscopie of met behulp van een robot maakt geen verschil (Smolarz et al., 2021; Verguts, 2022). Het belangrijkste is alle letsels weg te halen in één keer, ook de kleinere letsels. Dit geeft een beter resultaat op de pijnlijke menstruatie, de buikpijn, pijn bij seksueel contact en pijn bij stoelgang (Verguts, 2022).

Wanneer vrouwen pas laat hun pijnklachten aangeven, bijvoorbeeld in het geval van diepe endometriose, kan het zijn dat chirurgie nodig is om hun organen (bijvoorbeeld

darmen) te redden (Smolarz et al., 2021). In sommige gevallen zal een deel van de organen verwijderd moeten worden omdat ze al te veel beschadigd zijn door de endometriose. Een belangrijke rol bij de beslissing of organen volledig verwijderd kunnen worden of dat er gekozen wordt voor een orgaanbesparende operatie speelt de kinderwens van de patiënt.

Bij adenomyose zal vaak gekozen worden voor het chirurgisch verwijderen van de uterus (Smolarz et al., 2021).

2.2.3.1 Risico's van chirurgie

Een chirurgische ingreep is ook niet zonder complicaties (Smolarz et al., 2021).

Algemene risico's zijn:

- Nabloeding: wanneer kleine bloedvaatjes toch weer open gaan, kunnen deze voor een nabloeding zorgen.
- Infecties: er is altijd een risico dat bacteriën van buiten de buikholte naar binnen dringen. Het grootste risicogebied hiervoor is de navel.
- Letsels aan de organen of zenuwen: omdat endometrioseletsel tot diep moet worden weggesneden, moet een chirurg tot vlak op het gezonde weefsel van bijvoorbeeld een blaas of darm werken. Bij uitzondering kan een letsel ontstaan aan de gevoelszenuwen in de onderbuik of van de benen, met gevoelsstoornissen en een verstoring van spierfunctie tot gevolg.
- Littekenvorming: 70 tot 80 procent van de vrouwen maakt na de operatie littekenweefsel aan. Meestal wordt dit na enkele maanden soepeler, neemt de pijn sterk af en heeft het geen effect op de vruchtbaarheid. Belangrijke stelregels hiervoor zijn: zeer fijne chirurgie, zo weinig mogelijk branden en een gel met hyaluronzuur gebruiken om littekenvorming te voorkomen.
- Bij diepe endometrioseletsels is er soms sprake van een rectale fistel, intestinale stenose en blaasatonie.

Hoofdstuk 3: Complementaire geneeskunde bij patiënten met endometriose

Dit hoofdstuk beschrijft welke complementaire behandelingen er mogelijk zijn bij endometriose en of zij bewezen effectief zijn volgens wetenschappelijk onderzoek.

3.1 Complementaire geneeskunde

De term complementaire geneeskunde omvat een breed scala aan disciplines en behandelmethoden die gebaseerd zijn op andere modellen voor het ontstaan van ziekten en hun behandeling dan die der reguliere geneeskunde. Deze worden per definitie complementair aan de reguliere geneeskunde gebruikt en niet in plaats daarvan.

Er is vaak sprake van een lange lijdensweg bij vrouwen met endometriose. Het kan jaren duren voordat de oorzaak van de klachten wordt herkend en de diagnose wordt gesteld. Jaren die voorbijgaan zonder of met beperkte therapie (Mechsner, 2022).

Zodoende zijn veel pijnen al chronisch op het moment dat de diagnose wordt gesteld. En zelfs als een diagnose vroeg wordt gesteld, is het terugvalpercentage enorm. Preventie van chronische pijn moet als prioriteit worden gezien bij de behandeling.

In veel gevallen is medicamenteuze of chirurgische therapie alleen niet voldoende om de pijnsymptomen van de patiënt te verlichten (Meden, 2021). Dit is waar complementaire behandelingen voor endometriose om de hoek komen kijken. Complementaire behandelingen worden al vaak toegepast, ondanks dat ze veelal (nog) niet wetenschappelijk zijn bewezen. In een retrospectieve analyse uitgevoerd in Zwitserland met 574 patiënten met endometriose werd bij 62,5 procent van de patiënten complementaire geneeskunde gebruikt (Schwartz et al., 2019).

De laatste jaren zijn er steeds meer studies uitgevoerd naar de effectiviteit van afzonderlijke aanvullende therapieën bij endometriosepatiënten. Hieronder worden de volgende in de ESHRE-richtlijn (European Society of Human Reproduction and Embryology) genoemde therapieën toegelicht: fysiotherapie, TENS-therapie, psychologische ondersteuning, voeding en TCM. Osteopathie wordt nog niet genoemd in de ESHRE-richtlijn, maar wel in boeken over endometriose (Mechsner, 2021; Verguts, 2022). In Hoofdstuk 4 gaan wij verder in op osteopathie bij patiënten met endometriose.

3.1.1 Fysiotherapie

Fysiotherapie wordt aanvullend gebruikt door de reguliere geneeskunde voor het bestrijden en beheersen van pijn. Dit kan bij patiënten met endometriose zowel

preoperatief, postoperatief, bij littekentherapie en als bekkenbodetherapie worden ingezet (Wójcik et al., 2022). De fysiotherapie is vooral gericht op een vermindering van de verkramping en spierspanning in de pijnlijke zones zoals het bekken (inclusief de bekkenbodetherapie), de buik en de onderrug. Sommige therapeuten hebben zich gespecialiseerd in de aanpak van gynaecologische klachten zoals endometriose, vaginisme en de nazorg bij een traumatische bevalling (Verguts, 2022).

Ondanks de positieve effecten van fysiotherapie ontbreekt het aan serieuze wetenschappelijke publicaties met grote onderzoeksgroepen en met een goed gedefinieerde methodiek voor de toepassing van de verschillende vormen van fysiotherapie (Wójcik et al., 2022).

3.1.2 TENS

TENS staat voor transcutane elektrische zenuwstimulatie (*Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation*). TENS-apparaten worden gebruikt bij pijnbehandeling (Mira et al., 2020). Ze geven elektrische prikkels via de huid door aan het zenuwstelsel. Dit dient het pijnsignaal naar de hersenen te verminderen en de vorming van het lichaamseigen pijnstillende hormoon endorfine te stimuleren. De verspreiding ervan kan een pijnstillend effect hebben en het succes van de elektrische-stimulatietherapie verder bevorderen. Een verminderde of geblokkeerde overdracht van pijnprikkels leidt zo tot een ontspanning die uiteindelijk niet alleen de zenuwen beïnvloedt, maar ook een psychologisch effect kan hebben.

Een studie uit 2015 door Lauretti et al. heeft zich specifiek bezighouden met de positieve invloed die een TENS-apparaat kan hebben op vrouwen met diep infiltrerende endometriose (DIE). Hiervoor zijn twee studiegroepen gevormd. In de ene kregen de patiënten een TENS- en een hormoontherapie. De andere groep kreeg alleen hormonen. De conclusie van het onderzoek was dat TENS-therapie geschikt is als aanvullende therapie voor pijnbestrijding. Patiënten hadden minder last van pijn in de onderbuik, en daarnaast verbeterde hun kwaliteit van leven en seksueel functioneren.

3.1.3 Psychologische ondersteuning

Het is niet ongebruikelijk dat vrouwen met endometriose ook psychische problemen hebben, omdat hun kwaliteit van leven aantoonbaar wordt verminderd door de gezondheidssituatie. Dit is vooral merkbaar bij patiënten die een vruchtbaarheidsbehandeling ondergaan. Uit internationale studies blijkt dat het aantal vrouwen met endometriose dat aan depressieve symptomen lijdt, varieert van 15 tot 87 procent, en dat tussen de 29 en de 88 procent last heeft van angstsymptomen (Meissner et al., 2016). Gedetailleerde analyses suggereren dat de oorzaak van de psychische problemen niet de endometriose als zodanig is, maar de door de endometriose ontstane

pijn. Vooral als deze chronisch is. Psychologische ondersteuning is essentieel voor vrouwen die ernstige pijn ervaren door hun endometriose (Mechsner, 2021), maar er zijn geen resultaten bekend van studies over de effecten van psychologische ondersteuning bij endometriose.

3.1.4 Voeding

De juiste voeding kan bij endometriose een grote bijdrage leveren aan het verlichten van symptomen zoals pijn (Halpern et al., 2015). Verschillende voedingsmiddelen hebben invloed op de hormoonhuishouding, het immuunsysteem en daarmee ook op de mate van de klachten bij endometriose.

Uit onderzoek is naar voren gekomen dat een hogere inname van zuivelproducten (magere en volle) gepaard gaat met een verminderd risico op endometriose (Arab et al., 2022). Een verhoogd risico op endometriose werd in verband gebracht met een hogere consumptie van rood vlees, transvetzuren en verzadigde vetzuren. Arab et al.'s studie uit 2022 is een metastudie die acht publicaties over de invloed van voeding op het ontstaan van endometriose heeft geanalyseerd. Daarvan waren vijf cohortonderzoeken en drie patiënt-controleonderzoeken (steekproefomvang 156 – 166.607). De resultaten van deze meta-analyse suggereren dat er mogelijk verschillende verbanden zijn tussen het consumeren van zuivelproducten, rood vlees, verzadigde vetzuren en transvetzuren en het risico op endometriose.

3.1.5 TCM

Traditionele Chinese Geneeskunde (TCM) omvat meerdere aspecten en behandelt niet alleen de pijnsymptomen, maar kijkt ook naar het ontstaan van de ziekte. Voedingsleer en massage horen net zo goed bij TCM als acupunctuur en bepaalde kruidenrecepten. Alles is gebaseerd op het uitgangspunt dat door het hele lichaam energiekanaal lopen waardoor de zogenaamde Qi stroomt. Als een of meer van deze banen verstoord zijn, ontstaat ziekte of pijn (Mira et al., 2018).

Van TCM is alleen de positieve werking van acupunctuur wetenschappelijk onderzocht waarbij is aangetoond dat deze therapievorm pijn aanzienlijk kan verminderen (Xu et al., 2017). Bij moxibustie worden de acupunten verwarmd en gestimuleerd door het aansteken van een propje bijvoet op de aangebrachte naald. Ondanks dat de werkzaamheid nog niet is bewezen, wordt het gebruik van verschillende kruiden en een specifiek dieet conform TCM vaak gebruikt door endometriosepatiënten (Xu et al., 2017). Net als bij de andere TCM-benaderingen ligt de focus ook hier op het weer in balans brengen van het lichaam. Afhankelijk van wat er ontbreekt worden bepaalde voedselgroepen aanbevolen. Dit wordt individueel op de patiënt afgestemd. Hetzelfde

geldt voor de kruidenmengsels, die dan in thee- of tabletvorm worden voorgeschreven (Mira et al., 2018).

3.2 Evaluatie complementaire geneeskunde

Naast de conventionele geneeskunde wordt complementaire geneeskunde gebruikt als pijntherapie bij patiënten met endometriose. Deze bestaat uit verschillende medische, nutritionele en psychologische therapievormen die individueel op de patiënt zijn afgestemd.

In diverse boeken (bv. Mechsner, 2021; Verguts, 2022) en artikelen (bv. Mira et al., 2018; Meden, 2021) worden de hierboven beschreven behandelwijzen (fysiotherapie, TENS-therapie, psychologische ondersteuning, voeding en TCM) positief geëvalueerd als ondersteuning bij de pijntherapie van patiënten met endometriose en ook aanbevolen aan patiënten. De auteurs stellen echter ook dat het aantal kwalitatief goede, grotere studies nog te klein is om duidelijke uitspraken te kunnen doen over de effectiviteit van de betreffende therapie.

De ESHRE-richtlijn (2022), die sterk leunt op wetenschappelijk bewijs, kijkt nog erg kritisch en terughoudend naar complementaire geneeskunde. Zij geven, omdat er nog gebrek is aan wetenschappelijke onderbouwing voor een verbetering in de kwaliteit van leven, geen aanbevelingen voor specifieke niet-medische therapieën om pijn te verlichten bij patiënten met endometriose.

Verder onderzoek naar complementaire therapieën op basis van evidence-based protocollen met een hoge interventie-integriteit wordt aanbevolen in de ESHRE-richtlijn (2022).

Hoofdstuk 4: Osteopathie en endometriose

Dit hoofdstuk beschrijft de effectiviteit van het behandelen van endometriose door middel van osteopathie.

Op het moment van schrijven lijkt osteopathie steeds vaker te worden aanbevolen in literatuur bij endometriose (bij o.a. Daraï et al., 2015; Sillem et al., 2016; Daraï et al., 2017; Mechsner, 2022; Verguts, 2022), al is osteopathie nog niet opgenomen in de ESHRE-richtlijn (Becker et al., 2022). Toch is de effectiviteit van osteopathie nog niet uitgebreid onderzocht. In een voorgaande literatuurstudie (thesis) van De Boer & Scheer (2021) blijkt dat nog maar weinig literatuur te vinden is en dat deze literatuur een laag evidence-niveau heeft. De studies die er te vinden zijn over de osteopathische behandeling van endometriose zijn voornamelijk casestudy's (Van Muijlwijk, 2021; Den Braver-Scherpenzeel, 2022).

De behandeling van endometriose binnen de osteopathie volgt vanuit de holistische visie van osteopathie als manuele therapie waarbij structuur en functie onlosmakelijk met elkaar verbonden zijn (Ruffini, 2022).

4.1 Literatuur

Zoals aangegeven is onderzoek naar osteopathie en endometriose nog beperkt. In deze paragraaf wordt nader ingegaan op de gevonden literatuur. In het kader van ons onderzoek vonden we de volgende studies op de website Osteopathic Research: de masterscripties van Schneider-Milo (2011) en Kremen-Pilz (2020). Daarnaast stonden op Pubmed studies van: Daraï et al. (2015 en 2017), Sillem et al. (2016) en Waugh (2019).

In de database van College Sutherland vonden we 3 theses; Van Muijlwijk (2021), de Boer en Scheer (2022) en Den Braver-Scherpenzeel (2022).

4.1.1 Schneider-Milo, 2011

Mastherthesis: The effectiveness of osteopathic treatment in women with endometriosis-related pain (De effectiviteit van osteopathische behandelingen bij vrouwen met aan endometriose gerelateerde pijn)

Respondenten: 15 patiënten tussen 27 en 48 jaar.

In- en Uitsluitingscriteria: Endometriose is vastgesteld bij alle patiënten door laparoscopisch onderzoek.

Type onderzoek: Niet-gerandomiseerde, niet-geblindeerde, prospectieve studie.

Behandeling: Na een wachttijd van 8 weken werden 4 behandelingen uitgevoerd, die in elke fase tweemaal werden beoordeeld met de VAS (Visueel Analoge Schaal) en tweemaal met de EHP-5 (korte endometriose gezondheidsprofiel). De behandelingen werden individueel aangepast aan de patiënten.

Onderzoeksresultaat: Een significante vermindering van de meetvariabele pijnintensiteit aan het einde van de interventiefase ($p=0,007$) en een verbetering van kwaliteit van leven.

Conclusie en Discussie: Het onderzoek laat een significante vermindering van pijn en een verbetering van de kwaliteit van leven op sommige gebieden zien. Daardoor kan worden aangenomen dat osteopathie op het gebied van endometriose een effectieve behandelstrategie kan zijn. Vanwege een populatie van $n=15$ is de kans op toevalsbevindingen aanwezig. Tevens is meer onderzoek nodig om het verband tussen osteopathische behandeling en aan endometriose gerelateerde pijn te verklaren.

Schneider-Milo had veel moeite om voldoende patiënten te vinden voor haar studie. De behandeltechnieken waren niet gespecificeerd, noch werden zij blind uitgevoerd. Zij had aanvankelijk gepland als placebo de controlegroep te behandelen met bekkenbodemoefeningen. Uiteindelijk heeft de controlegroep echter geen behandeling ontvangen.

4.1.2 Daraï et al., 2015

Impact of osteopathic manipulative therapy on quality of life of patients with deep infiltrating endometriosis with colorectal involvement: results of a pilot study (Impact van OMT op de levenskwaliteit van patiënten met diep infiltrerende endometriose met colorectale betrokkenheid: resultaten van een pilotstudie)

Respondenten: Aan dit onderzoek namen 20 patiënten met een gemiddelde leeftijd van 30,5 jaar deel waarvan 15 (75 %) de studie volgens plan wisten af te ronden.

In- en Uitsluitingscriteria: Patiënten die zwanger waren of al een operatie voor colorectale endometriose hadden ondergaan, werden uitgesloten. Inclusiecriteria waren een door MRI en echografie vastgestelde diep infiltrerende endometriose (DIE) met colorectale betrokkenheid.

Type onderzoek: Niet-geblindeerde, prospectieve studie.

Behandeling: Bij alle deelnemers werd een osteopathische behandeling van 60 minuten uitgevoerd. Bij elke behandeling werden vaste technieken gebruikt:

- Mobilisatie van de baarmoeder
- Beïnvloeden van de peritoneale mobiliteit

- Mobilisatie van de dikke darm
- Indirecte techniek in de vorm van een lumbale rol ter hoogte van L1/L2

Onderzoeksresultaat: Voor en na de behandeling vulden de patiënten de SF-36 QOL-vragenlijst in. De vragenlijst liet een significante verbetering zien. In de per-protocolanalyse resulteerde dit in een verbetering van de kwaliteit van leven van 80 procent en bij het intention-to-treat (d.w.z. dat de gegevens van alle beoogde patiënten moeten worden meegenomen in de eindanalyse, ongeacht het feit of ze daadwerkelijk conform het geplande protocol zijn behandeld) collectief van 60 procent. Daraï et al. concludeerde dat osteopathie de kwaliteit van leven van patiënten met DIE met colorectale betrokkenheid positief kan beïnvloeden.

Conclusie en Discussie: Dit onderzoek is uitgevoerd zonder controlegroep en de patiënten werden elk slechts één keer door een osteopaat behandeld met vooraf bepaalde technieken. Er vond geen vorm van blinding plaats voor deze studie.

In 2017 heeft Daraï et al. nog een studie uitgevoerd met een groter aantal patiënten met DIE (zie 4.1.4).

4.1.3 Sillem et al., 2016

Osteopathy for Endometriosis and Chronic Pelvic Pain - a Pilot Study (Osteopathie voor endometriose en chronische bekkenpijn – een pilotstudie)

Respondenten: Aan dit onderzoek namen in totaal 28 patiënten deel. De patiënten hadden een gemiddelde leeftijd van 36,5 jaar.

In- en Uitsluitingscriteria: Bij 14 patiënten werd de diagnose endometriose door een laparoscopie bevestigd. De overige 14 vrouwen kregen de diagnose CPP met een andere oorsprong en vertegenwoordigden de controlegroep.

De diagnose chronische bekkenpijn was een van de insluitingscriteria. Deze werd onder andere vastgesteld door een pijnuiting bij voorzichtig, digitaal, transvaginaal onderzoek van de bekkenbodemspieren (M. obturatorius internus en M. levator ani).

Type onderzoek: Niet-geblindeerde, prospectieve studie

Behandeling: Gemiddeld werden de patiënten 6 keer 30 minuten met een tussenpoze van een week behandeld volgens een semi-standaard plan. Eerst werd de musculoskeletale blokkade, en met name het sacroiliacale gewricht, behandeld en vervolgens, afhankelijk van wat de behandelaar bij het onderzoek aantrof, werden het middenrif en de buikorganen behandeld met gestandaardiseerde technieken. Om de bekkenbodem te ontspannen, werd bij elke patiënt een "grand manoeuvre" uitgevoerd en de behandelingen werden gewoonlijk afgesloten met de mobilisatie van het TMJ en

de CWK. Na de behandelingen werd de patiënten gevraagd om de behandeling te evalueren.

Onderzoeksresultaat: In totaal voltooiden 22 patiënten de therapie en 17 verklaarden dat de symptomen waren verbeterd. Bij de endometriosepatiënten rapporteerden 10 van de 14 patiënten een verbetering. De endometriosegroep had gemiddeld meer behandelingen nodig.

Conclusie en Discussie: Uit dit onderzoek wordt niet duidelijk hoe de evaluatie en beoordeling heeft plaatsgevonden. Er wordt niet vermeld welk meetinstrument is gebruikt, er wordt geen verdere informatie gegeven en het onderzoek is niet blind uitgevoerd. De controlegroep in dit onderzoek bestaat niet uit patiënten bij wie officieel de diagnose endometriose is gesteld, maar uit patiënten met de diagnose CPP. Van de 28 deelnemers voltooiden er 22 de studie. Volgens de pilotstudie van Sillem et al. is er geen verder onderzoek gedaan.

4.1.4 Daraï et al., 2017

Intérêt clinique du traitement ostéopathique chez les patientes ayant une endométriose colorectale: classification fondée sur les symptômes et la qualité de vie. Impact of osteopathic manipulative therapy in patients with colorectal endometriosis: A classification bases on symptoms and quality of life. (Impact van OMT bij patiënten met colorectale endometriose: een classificatie gebaseerd op de symptomen en de kwaliteit van leven)

Respondenten: Aan deze studie namen 46 patiënten met colorectale endometriose (DIE) deel. De gemiddelde leeftijd van de vrouwen was 32,6 jaar.

In- en Uitsluitingscriteria: Patiënten met DIE welke werd vastgesteld door middel van een transvaginale echografie en een MRI namen deel. 73,9% van de patiënten had al ooit een operatie voor hun endometriose ondergaan en driekwart was nog niet zwanger geweest.

Type onderzoek: Niet-geblindeerde, prospectieve studie.

Behandeling: Ze verdeelden de patiënten in vier clusters op basis van symptomatische overeenkomst van de endometriose. De patiënten werden allemaal gedurende 45 minuten op dezelfde manier behandeld:

- Mobilisatie van de baarmoeder
- Test en behandeling van het peritoneum
- Test en behandeling van verschillende delen van de dikke darm
- Indirecte behandeling van de lumbale wervelkolom

Onderzoeksresultaat: Daraï et al. maakte ook hier gebruik van de SF-36-QOL-vragenlijst en dit keer ook de VAS voor en na de behandelingen. Gemiddeld duurde het 28 dagen voordat de patiënten de vragenlijst hadden ingevuld. De resultaten toonden een significante verbetering in fysieke ($p < 0,001$) en mentale ($p < 0,001$) componenten. De SF-36-QOL vertoonde ook significante verbeteringen op het vlak van gynaecologie (bv. dyspareunie), spijsvertering (bv. diarree) en algemene symptomen (bv. lumbale rugpijn). Volgens Daraï et al. ondersteunen de bevindingen dat osteopathische behandeling de kwaliteit van leven van patiënten met colorectale endometriose kan verbeteren.

Conclusie en Discussie: Tweeëntwintig patiënten (32%) weigerden de vragenlijst in te vullen. Dit onderzoek werd uitgevoerd zonder controlegroep en de patiënten werden elk slechts één keer door een osteopaat behandeld met vooraf bepaalde technieken. Ook heeft een derde van de deelnemers aan het onderzoek uit 2017 na de behandeling de SF-36-vragenlijst niet ingevuld. Het wordt niet duidelijk in de studie van Daraï et al. of de deelnemers die de vragenlijst niet ingevuld hebben wellicht dezelfde zijn die geen effect van de behandeling ervoeren. De studie is niet blind uitgevoerd. Na 2017 zijn er geen verdere studies van Daraï et al. meer verschenen.

4.1.5 Waugh, 2019

Women's experiences of osteopathic care whilst living with endometriosis. (Ervaringen met osteopathische zorg van vrouwen die lijden aan endometriose)

Respondenten: Waugh interviewde in Nieuw-Zeeland voor haar masterscriptie vier patiënten die lijden aan endometriose en daarvoor osteopathische behandelingen hadden ontvangen. De patiënten waren tussen de 30 en de 50 jaar oud.

In- en Uitsluitingscriteria: De endometriose was vastgesteld door een laparoscopie

Type onderzoek: De interviews waren semigestructureerd en werden in een later stadium geëvalueerd door Waugh zelf.

Behandeling: Semigestructureerde interviews

Onderzoeksresultaat: De belangrijkste thema's die uit de resultaten naar voren kwamen waren: een verbetering van de kwaliteit van leven en een betere zelfregie. Ook de houding van de osteopaat richting de patiënten werd als bijzonder positief benoemd, bv. begrip, medeleven, vertrouwen opbouwen, de tijd nemen zodat de patiënten zich volledig konden ontspannen. Bovendien vonden de patiënten dat de osteopathische behandeling een positief effect had op hun lichaamsbewustzijn door aanraking en de holistische insteek van de behandeling.

Conclusie en Discussie: Volgens Waugh rechtvaardigen de resultaten verder onderzoek om de rol van osteopathie als mogelijke behandeling bij endometriose te onderzoeken, inclusief zowel fysiologische als psychologische symptomen die verband houden met endometriose (Waugh, 2019).

Waugh rekruteerde haar patiënten voor de interviews via osteopaten die op vrouwenklachten gespecialiseerd waren. Deze vertelden hun patiënten over de studie en de patiënten namen daarop contact met Waugh op.

Waugh voerde slechts vier interviews met patiënten uit, wat een nogal gering aantal is.

4.1.6 Kremen-Pilz, 2020

Masterthesis: Auswirkungen von osteopathischen Behandlungen im Vergleich zur Anwendung eines Entspannungsverfahrens auf die Lebensqualität von Endometriose-Patientinnen (Effecten van osteopathische behandelingen op de kwaliteit van leven bij endometriosepatiënten afgezet tegen het inzetten van een ontspanningstechniek)

Respondenten: Eenentwintig patiënten met chronische pijn in de onderbuik en gediagnosticeerde en geopereerde endometriose namen deel aan deze studie.

In- en Uitsluitingscriteria: De endometriose was vastgesteld door een laparoscopie

Type onderzoek: Het is een prospectieve gerandomiseerde gecontroleerde methodologische studie.

Behandeling: De patiënten werden verdeeld in twee groepen. De ene groep kreeg 6 x 45 minuten een osteopathische behandeling en de andere groep werd 6 x 45 minuten behandeld met ontspanningsoefeningen (warmte, buikademhalingsoefeningen en muziek).

Onderzoeksresultaat: Als meetmethode gebruikte Kremen-Pilz WHO-QOL BREF en EHP-30: een keer per maand gedurende de studie en ook nog twee keer na afloop van het onderzoek. De VAS werd voor en na elke behandeling ingevuld. De evaluatie van de WHO-QOL toonde een statistisch significante verbetering in de kwaliteit van leven ($p=0,014$) bij de deelnemers in de osteopathiegroep. De EHP-30 verbeterde het emotionele welzijn in de osteopathische groep met $p=0,048$. De VAS werd voor en na elke behandeling ingevuld en toonde een significante verbetering van het fysieke welzijn ($p=0,024$).

Conclusie en Discussie: Ondanks de beperkte grootte van de studie toonde deze aan dat osteopathie met betrekking tot de lichamelijke gezondheid een positieve uitwerking heeft op de kwaliteit van leven. Dit bleek duidelijker dan bij de vergeleken ontspanningsmethode. (Kremen-Pilz, 2020).

De oorspronkelijke bedoeling was dat dit een grotere studie zou worden, maar Kremen-Pilz had moeite om voldoende deelnemers te vinden. Bij haar studie werden behandeltechnieken niet gespecificeerd, noch werden ze blind uitgevoerd. De studie van Kremen-Pilz is wel de enige die de patiënten gerandomiseerd opsplijste.

Recentelijk zijn er twee casestudy's en een literatuurstudie over endometriose verschenen van de hand van studenten van College Sutherland in Amsterdam. Deze worden hieronder nader beschreven.

4.1.7 Van Muilwijk, 2021

Osteopathie bij de behandeling van endometriose. Een casestudy naar het effect van osteopathie op de klachten bij endometriose en het nut van het gebruik van de EHP-30 vragenlijst.

Respondenten: Van Muilwijk heeft een casestudy uitgevoerd over een 41-jarige vrouw met chronische buikpijn tijdens haar menstruatie welke haar dermate hindert dat zij niet normaal kan functioneren

In- en Uitsluitingscriteria: De diagnose endometriose werd vastgesteld via een laparoscopie.

Type onderzoek: Casestudy

Behandeling: Ze behandelde de patiënte drie keer binnen drie maanden. De behandeling van de PPI en de thoracale wervelkolom had een positieve invloed op haar klachten. Gedurende deze tijd had de patiënt minder pijnmedicatie nodig.

De relatie tussen het PPI en de endometriose zijn in deze casestudy beschreven aan de hand van embryologische, fysiologische, nervale, fasciale en psychologische relaties. Op alle gebieden zijn verbanden gevonden.

Onderzoeksresultaat: Voor en na de behandeling liet Van Muilwijk de patiënte de EHP-30 invullen en ook de evaluatie van de vragenlijst liet een significante verbetering van de klachten zien.

Conclusie en Discussie: In dit geval schijnt een osteopathische behandeling van de endometriose te werken. De klachten namen af en er was sprake van een trits positieve effecten op de kwaliteit van leven (Van Muilwijk, 2021).

4.1.8 Den Braver- Scherpenzeel, 2022

Osteopathie in relatie tot menstratieklachten bij een patiënte die lijdt aan endometriose en adenomyose.

Respondenten: Een 31-jarige patiënt met endometriose

In-en Uitsluitingscriteria: De diagnose endometriose werd vastgesteld via een laparoscopie. De patiënt klaagde over dysmenorroe, menorrhagie, vermoeidheid, diarree en menstruele migraine, lage rugpijn en intermenstrueel bloedverlies.

Type onderzoek: Casestudy

Behandeling: Gedurende 4 behandelingen heeft Den Braver- Scherpenzeel diverse malen het sigmoïd, caecum en het glijvlak tussen colon ascendens en intestinum en de maag behandeld.

Onderzoeksresultaat: Als meetinstrument gebruikte Den Braver-Scherpenzeel de EHP-30 voor en na de behandelingen. Na de vier behandelingen had de patiënte geen lage-rugklachten meer, en ook geen diarree en intermenstrueel bloedverlies meer. De dysmenorroe, menorrhagie, vermoeidheid en menstruele migraine waren ook aanzienlijk verminderd.

Conclusie en Discussie: Het resultaat van haar casestudy is dat osteopathie gedurende een periode van 10 maanden een positieve invloed kan hebben op endometriose en adenomyose.

4.1.9 De Boer en Scheer, 2022

Endometriose vanuit een osteopathisch oogpunt.

Respondenten: n.v.t.

In- en Uitsluitingscriteria: n.v.t.

Type onderzoek: Literatuurstudie

De Boer en Scheer schreven in 2022 een literatuurstudie over het effect van osteopathische behandelingen op endometriose. De vraagstelling was: Welk effect heeft een osteopathische behandeling van aan endometriose gerelateerde pijnklachten, in vergelijking met de reguliere geneeskunde volgens literatuuronderzoek van een uitgevoerd onderzoek door verschillende onderzoekers? In dit proefschrift werpen ze licht op de huidige status van de diagnose en behandeling van endometriose en ook op de resultaten van studies over de osteopathische behandeling van deze patiëntengroep.

Behandeling: n.v.t.

Onderzoeksresultaat: Ze stellen dat ze geen duidelijke resultaten kunnen halen uit de verzamelde data en dat verder onderzoek hieromtrent noodzakelijk is.

Conclusie en Discussie: Er zou meer en uitgebreider onderzoek gedaan moeten worden naar de werking van osteopathie op endometriose bij patiënten. Ook zouden classificaties toegepast kunnen worden die Daraï et al. (2017) in zijn onderzoek benoemt (De Boer & Scheer, 2022).

4.2 Beoordeling van de literatuur

Na de eerdere onderzoeken te hebben beschreven, willen we in het volgende stuk licht werpen op de dingen die ons daarbij zijn opgevallen.

Tot op heden zijn er slechts enkele grotere studies geweest die focusten op osteopathische behandelingen bij patiënten met endometriose. De studies van Sillem et al. (2016) en Daraï et al. (2015 en 2017) worden vaak geciteerd in zowel boekvorm (bv. Mechsner, 2021) als in wetenschappelijke artikelen (bv. Meden, 2021).

Om deze studies te beoordelen, gebruikten we de Jadad-schaal (Oxford Quality Scoring System).

De Jadad-schaal is momenteel de enige gevalideerde schaal voor het beoordelen van de methodologische kwaliteit van de studies (Olivio et al., 2008). Het wordt gebruikt om niet de resultaten, maar de uitvoering van een onderzoek te beoordelen, waarbij de deugdelijkheid van het onderzoek veel zegt over de kwaliteit van de conclusies (zie Bijlage 1).

Alleen de masterscriptie van Kremen-Pilz uit 2020 scoort een voldoende. Ondanks de beperkte grootte van de studie toonde deze aan dat osteopathie met betrekking tot de lichamelijke gezondheid een positieve uitwerking heeft op de kwaliteit van leven. Dit bleek duidelijker dan bij de vergeleken ontspanningsmethode (Kremen-Pilz, 2020).

Dit is ook het enige onderzoek dat als geheel gepubliceerd is, in tegenstelling tot de andere studies die slechts als ingekorte versie in diverse tijdschriften zijn verschenen.

Ondanks dat niet elke studie methodologisch van sterke kwaliteit is, bieden de casestudy's (Van Muilwijk, 2021 en Den Braver- Scherpenzeel, 2022) en de literatuurstudie (De Boer en Scheer, 2022) een goede theoretische onderbouwing voor vervolgonderzoeken.

Hoofdstuk 5: Meetinstrumenten bij endometriose

Dit hoofdstuk beschrijft welke meetinstrumenten bij onderzoek naar behandeling van endometriose gebruikt kunnen worden en hun wetenschappelijke onderbouwing.

Om te beoordelen of verbetering optreedt voor de patiënt na een behandeling, is het belangrijk om gedegen en erkende meetinstrumenten te gebruiken. Hiervoor zijn meerdere erkende meetinstrumenten in omloop. In dit hoofdstuk wordt nader ingegaan op deze meetinstrumenten en hoe deze nu worden toegepast in onderzoek. Tot slot wordt beoordeeld in welke mate deze toegepast kunnen worden bij het evalueren of een behandeling van endometriose effectief is geweest en zo ja in welke mate.

5.1 Meetinstrumenten bij endometriose

5.1.1 Meetinstrumenten voor de kwaliteit van de behandeling

Om de kwaliteit van een behandeling – en daarmee ook de meerwaarde van de behandeling – te meten, wordt binnen (para)medische beroepen gebruik gemaakt van PREM's (Patient Reported Experience Measures) en PROM's (Patient Reported Outcome Measures) (Weldring & Smith, 2013).

PROM's zijn bedoeld om de subjectief waargenomen gezondheidstoestand van de patiënt weer te geven. Een beoordeling met PROM wordt rechtstreeks door de patiënt gemaakt, zonder interpretatie door een arts of andere persoon, en heeft betrekking op de gezondheid, kwaliteit van leven of functionele status van de patiënt in de context van de medische zorg.

Terwijl de focus van de PROM-enquête ligt op het fysieke resultaat van de behandeling, probeert de PREM-enquête vast te leggen hoe de patiënt het behandelproces ervaren heeft. Dit kan betrekking hebben op de toegang tot de eigenlijke zorgdienst of de toegankelijkheid van de zorglocatie, maar ook op het behandeltraject en hoe de individuele afspraken zijn verlopen.

Daarom is het PROM-meetinstrument meer geschikt om de effecten van een osteopathische behandeling bij endometriosepatiënten te meten.

5.1.2 Medische blik op QoL-meetinstrumenten bij endometriosepatiënten

Studies hebben aangetoond dat endometriose - of het nu symptomatisch of pijnloos is - de kwaliteit van leven schaadt (Imboden & Mueller, 2018).

Eerdere studies naar de effectiviteit van behandeling bij endometriose focusten zich veelal op de kwaliteit van leven (Quality of Life; QoL). De symptomen die gepaard gaan met endometriose zijn vaak uiteenlopend en specifiek en leiden meestal tot een aanzienlijke verslechtering van de kwaliteit van leven van de getroffen vrouwen. De mate van de verslechtering van de kwaliteit van leven staat vaak los van de daadwerkelijke ernst van de ziekte en is moeilijk te meten.

In een integrale medische review van Marinho et al. (2018) zijn verschillende onderzoeken bestudeerd waarin meetinstrumenten voor QoL bij endometriose zijn gebruikt. In deze onderzoeken werd gebruik gemaakt van negen verschillende meetinstrumenten om de QoL te beoordelen bij endometriosepatiënten. Meestal werden de resultaten van vrouwen met endometriose vergeleken met die van gezonde vrouwen of werd binnen de groep patiënten met chronische bekkenpijn gekeken naar de verschillen tussen de patiënten met en zonder endometriose. De gebruikte meetinstrumenten waren de volgende: SF-36/SF-36v2, WHOQOL-BREF, SF-12, Duke Health Profile, 5-Dimension Euro QOL, PSS, PSG, WERF-GSWH, EHP-30 en EHP-5.

Wanneer vrouwen met endometriose echter werden vergeleken met vrouwen met vergelijkbare symptomen (bijvoorbeeld CPP) vanwege andere oorzaken, werden in de meeste onderzoeken geen statistische verschillen gevonden. Dit toont aan dat de kwaliteit van leven van deze patiënten niet wezenlijk van elkaar verschilt, wat verklaard kan worden omdat symptomen (en met name pijn) een cruciale rol spelen bij verslechtering van de kwaliteit van leven. Naast een lager activiteitsniveau hebben vrouwen met endometriose ook een slechtere slaapkwaliteit en ervaren ze meer stress dan andere vrouwen (Marinho et al., 2018).

Een duidelijke voorkeur voor een van de gebruikte vragenlijsten wordt niet gegeven door Marinho et al. Daarom hebben we besloten de meetinstrumenten die gebruikt zijn in de eerder beschreven onderzoeken naar de invloed van osteopathische behandeling op endometriose op een later moment verder te onderzoeken en dan pas een oordeel te vellen over de voor- en nadelen. Met uitzondering van de VAS zijn deze ook onderzocht in de studie van Marinho et al. (2018).

5.1.3 Meetinstrumenten gebruikt bij studies naar de invloed van osteopathie bij endometriose

5.1.3.1 EHP-30 (EHP-5)

Inleiding

De EHP-30-vragenlijst is ontwikkeld aan de Universiteit van Oxford en is gevalideerd in verschillende onderzoeken. De Endometrioses Health Profile questionnaire (EHP-30) is

speciaal ontwikkeld voor patiënten met endometriose om de aantasting van de kwaliteit van leven zo gedifferentieerd mogelijk in kaart te brengen (Jones et al., 2004).

Inhoud

De vragenlijst bestaat uit twee delen: een algemene kernvragenlijst met 30 items verdeeld over 5 subschalen en een tweede modulaire vragenlijst specifiek voor endometriosepatiënten met 23 items.

Kernvragenlijst met 30 items over 5 subschalen

- Pijn
- Controle en machteloosheid
- Emotioneel welzijn
- Sociale steun
- Zelfbeeld

Modulaire vragenlijst met 23 items over 6 subschalen

- Werk
- Relatie met eigen kinderen
- Seksuele relatie
- Gevoelens over de medische beroepsgroep
- Gevoelens over onvruchtbaarheid
- Gevoelens over de behandeling

De vragen van de EHP-30 hebben betrekking op de periode van de voorafgaande vier weken (Van de Burgt et al., 2011).

Beoordeling

De EHP-30 is goed in het oppikken van kleine veranderingen en een nuttig instrument voor toekomstig onderzoek naar de effecten van de behandeling bij endometriose, zo concluderen Van de Burgt et al. (2013) en Khong et al. (2010).

Licentie

Van dit meetinstrument is een gevalideerde Nederlandse versie beschikbaar.

Conclusie met betrekking tot studies over osteopathie

Schneider-Milo (2011) heeft de verkorte versie van de EHP-30 de EHP-5 gebruikt als meetinstrument bij het meten van resultaat bij osteopathische behandeling bij endometriose. Deze is echter niet beschikbaar in een Nederlandse versie en is daarom niet verder onderzocht.

Kremen-Pilz (2020), Van Muilwijk (2021) en Den Braver-Scherpenzeel (2022) gebruikten alle drie de EHP-30 en beoordeelden deze alle drie positief.

5.1.3.2 SF-36/RAND-36

Inleiding

De SF-36 is een veelgebruikt, gevalideerd instrument voor het verzamelen van *Patient Reported Outcomes* (PRO's) in klinisch onderzoek. De SF-36 en de RAND-36 zijn gebaseerd op dezelfde Amerikaanse vragenlijst. De twee verschillen alleen bij sommige items in de wijze van formulering en de wijze waarop sommige schaalscores berekend worden (Bullinger, 2000).

Inhoud

De SF-36, bestaande uit 36 items, is een algemene gezondheidsvragenlijst die een profiel samenstelt van twee samenvattende gezondheidscomponenten door de gezondheidstoestand van de patiënt te beoordelen aan de hand van de volgende dimensies (Lins & Carvalho, 2016):

- Activiteiten
- Mobiliteit/Bewegen
- Participatie algemeen
- Sensorische functies en pijn
- Tussenmenselijke interacties en relaties

Beoordeling

De SF-36 wordt gebruikt in verscheidene medische disciplines en vaak in combinatie met ziektespecifieke meetinstrumenten. Het is in verschillende onderzoeken zeer betrouwbaar en valide gebleken (Lins & Carvalho, 2016).

Licentie

Er zijn twee versies van de SF-36-vragenlijst. Eén uit 1988 (versie 1.0) die gratis kan worden gebruikt en één uit 1996 (versie 2.0) waarvoor moet worden betaald.

Conclusie met betrekking tot studies over osteopathie

De SF-36 is gebruikt in beide studies van Daraï et al. (2015 en 2017) met patiënten met DIE en geëvalueerd als geschikt meetinstrument.

5.1.3.3 WHOQOL- BREF

Inleiding

De WHOQOL-BREF is een van de bekendste tools, beschikbaar in meer dan veertig talen, die door de WHO is ontwikkeld voor het internationaal vergelijken van levenskwaliteit.

Er zijn twee versies van de vragenlijst, een lange versie WHOQOL-100 (100 items) en de korte versie WHOQOL-BREF (26 items) (The Whoqol Group, 1998). De WHOQOL-100 is erg tijdrovend en daarom is de WHOQOL-BREF ontwikkeld. We besloten de WHOQOL-BREF verder te onderzoeken.

Inhoud

De WHOQOL-BREF is een instrument om de subjectieve kwaliteit van leven vast te leggen. Daarbij gaat het uit van de definitie van kwaliteit van leven als de individuele perceptie van de eigen levenssituatie in de context van de respectieve cultuur en het respectieve waardensysteem, evenals in relatie tot persoonlijke doelen, verwachtingen, beoordelingsnormen en interesses.

De vragenlijst is onderverdeeld in de domeinen:

- Fysiek welzijn
- Mentaal welzijn
- Sociale relaties
- Omgeving

Beoordeling

Het is een valide, gestaafe en zinvolle PROM-tool voor het beoordelen van de globale gezondheidsstatus van patiënten, ongeacht hun ziekte (Skevington et al., 2004).

Licentie

Een gratis versie is beschikbaar na goedkeuring door de WHO. De WHOQOL-BREF is beschikbaar in meer dan veertig talen.

Conclusie met betrekking tot studies over osteopathie

De WHOQOL-BREF is gebruikt bij het onderzoek van Kremen-Pilz (2020) en geëvalueerd als geschikt meetinstrument.

Naast bovengenoemde QoL-meetinstrumenten is ook nog de VAS gebruikt in de onderzoeken van Schneider-Milo (2011), Kremen-Pilz (2020), Van Muilwijk (2021) en Den Braver-Scherpenzeel (2022).

5.1.3.4 VAS (Visueel Analoge Schaal)

Inleiding

VAS behoort tot de gouden standaard en is een veelgebruikte methode voor het subjectief meten van een gewaarwording zoals bv. pijn. De VAS is gemakkelijk af te nemen, er zijn nauwelijks problemen bij het interpreteren en deze schaal werkt goed om veranderingen in de loop der tijd te kunnen zien (Gillian et al., 2016).

Inhoud

De patiënt wordt gevraagd de intensiteit van zijn gewaarwording aan te geven op een schaal van 0 (= geen gevoel) tot 10 (= sterkst denkbare gevoel). Als schaal wordt meestal een balk of een lijn gegeven, waarop de patiënt de intensiteit als afstand vanaf de linkerrand registreert. Bij herhaald afnemen geeft deze methode een oriënterend overzicht van het verloop in de tijd en het succes van een behandeling. Zie Figuur 9.

Beoordeling

Een punt van kritiek op de VAS is dat de resultaten niet kunnen worden vergeleken met andere groepen, omdat iedereen een individuele pijnperceptie heeft (Gillian et al., 2016). Daarom wordt het aanbevolen om dit kwalitatieve meetinstrument altijd te gebruiken in een “*mixed methods approach*” die zowel kwalitatieve als kwantitatieve gegevens combineert (Dorfman et al., 2015).

Licentie

De VAS is in veel verschillende varianten gratis te gebruiken.

Conclusie met betrekking tot studies over osteopathie

De VAS is naast een QoL-meetinstrument gebruikt bij verschillende studies (Schneider-Milo (2011), Kremen-Pilz (2020), Van Muilwijk (2021) en Den Braver-Scherpenzeel (2022)) en is beoordeeld als een nuttig aanvullend meetinstrument.



Figuur 9. VAS

5.2 Evaluatie van de meetinstrumenten

Alle hierboven beschreven meetinstrumenten zijn onderzocht in verschillende medische studies en worden beschouwd als gestaaftde, valide en betekenisvolle Quality of Life PRO-instrumenten die geschikt zijn voor onderzoek bij endometriosepatiënten (Marinho et al., 2018). Deze meetinstrumenten zijn te vinden in Bijlage 2.

De EHP-30 onderscheidt zich van de andere geëvalueerde vragenlijsten omdat het tweede deel speciaal is toegespitst op endometriosepatiënten en zich bezighoudt met domeinen waarin deze patiënten in het bijzonder vaak beperkt worden: werk, relatie met kinderen, geslachtsverkeer, medische behandeling, onvruchtbaarheid (Mechsner, 2021). Door deze uitgebreidere beoordeling van de kwaliteit van leven van patiënten is dit meetinstrument ook geschikter voor toekomstig onderzoek naar het effect van osteopathische behandelingen bij endometriosepatiënten.

In verschillende studies en casestudy's (Schneider-Milo, 2011; Kremen-Pilz, 2020; Van Muijlwijk, 2021; Den Braver-Scherpenzeel, 2022) werd naast de QoL-meetinstrumenten ook de VAS gebruikt voor en na de behandelingen om individueel op dat moment aanwezige pijn te registreren. Dit aanvullende instrument werd in alle onderzoeken positief beoordeeld.

Hoofdstuk 6: Onderzoeksvoorstel voor het effect van osteopathie bij patiënten met endometriose.

Dit hoofdstuk beschrijft een opzet voor vervolgonderzoek. De conclusies uit de eerdere hoofdstukken zullen hierbij leidend zijn. De keuzes die wij gemaakt hebben voor deze opzet zullen wij zo goed mogelijk motiveren en onderbouwen.

Nog weinig is geschreven over de opzet voor een vervolgonderzoek naar het effect van osteopathie op patiënten met endometriose. Twee theses zijn reeds geschreven en te vinden in de database van College Sutherland (Eikenhout & De Roode, 2022; Fryns & Kok, 2022).

6.1 Onderzoekconcept

Alvorens men overgaat tot een groter onderzoek, moet er eerst een pilotstudie volbracht worden. Ondanks dat er al meerdere kleinere studies gepubliceerd zijn, is alleen de studie van Sillem et al. (2016) een daadwerkelijke pilotstudie. Vanuit College Sutherland zijn reeds meerdere casestudy's gepubliceerd (Van Muijlwijk, 2021; Den Braver- Scherpenzeel, 2022).

Om dit onderzoeksvoorstel goed te verkennen en eventuele fouten op te sporen, moet een pilotstudie hierop gebaseerd worden. Hierdoor kan de betrouwbaarheid en validiteit verhoogd worden, met oog op grootschaliger onderzoek na de pilotstudie. Starten met een pilotstudie is in lijn met het Researchplan van College Sutherland (2023).

6.2 Doel van het vervolgonderzoek

Tijdens ons literatuuronderzoek kwamen meerdere gynaecologen met het advies om osteopathie als therapie te proberen bij patiënten met endometriose (Mechsner, 2022; Verguts, 2022). Osteopathie is echter niet terug te vinden in de ESHRE-richtlijn, die diverse complementaire therapieën benoemt (Becker et al., 2022). Dit kan komen omdat het effect van osteopathie bij endometriose nog onvoldoende onderzocht is of onvoldoende bewezen kan worden, zoals wordt beschreven door meerdere auteurs (Sillem et al., 2016; Mira et al., 2018; Meden, 2021).

6.3 Onderzoeksvraagstelling

Eerder werd al geconcludeerd dat kwaliteit van leven en de pijn die zij ervaren een belangrijke maatstaf is voor patiënten met endometriose. In de voorgestelde onderzoeksopzet staat deze maatstaf dan ook centraal.

Een mogelijke vraagstelling als nulhypothese zou kunnen zijn: Een osteopathische behandeling heeft minder effect dan een reguliere behandeling op de kwaliteit van leven van patiënten met endometriose.

6.4 Onderzoeksmodel

Een *gerandomiseerd onderzoek* met (tenminste) één *controlegroep* wordt geadviseerd in medische (Röhring et al., 2009) en osteopathische literatuur (Hoste, 2000) en in het Research Plan van College Sutherland (2023).

- *Gerandomiseerde studies* zijn onderzoeken waarbij de deelnemers op aselechte wijze worden verdeeld in twee of meer groepen, waarbij de ene groep de interventiebehandeling ontvangt en de andere groep een controlebehandeling of placebo krijgt. Door het aselechte toewijzen van deelnemers aan elke groep, wordt de kans verkleind dat andere factoren dan de interventie van invloed zijn op de uitkomst van het onderzoek. Vaak worden gerandomiseerde studies als gouden standaard in het klinische onderzoek beschouwd.
- Een *controlegroep* is een groep deelnemers in een onderzoek die niet de interventiebehandeling krijgt die wordt getest in het onderzoek, maar in plaats daarvan een placebo of een andere vorm van bv. reguliere behandeling ontvangt. De controlegroep dient als vergelijkingsgroep voor de groep die de interventiebehandeling ontvangt.

Verder beveelt het Research Plan (2023) aan om een pilotstudie uit te voeren met ten minste 20 *deelnemers* (10 patiënten interventiegroep en 10 patiënten controlegroep) die drie keer behandeld worden. De interventiegroep ontvangt een *osteopathische behandeling* en de controlegroep wordt *regulier* behandeld.

- Een *osteopathische behandeling* is een behandeling uitgevoerd door een osteopaat, in het kader van afstuderen. De behandeling wordt tweemaal opgevolgd.
- Een *reguliere behandeling*, ook wel standaardbehandeling genoemd, verwijst naar de gebruikelijke of gangbare medische zorg die wordt toegepast bij een bepaalde aandoening of ziekte. Het is de behandeling die op basis van

bestaande kennis en richtlijnen wordt aanbevolen als de meest effectieve of gebruikelijke aanpak.

Samengevat:

- gerandomiseerd onderzoek
- controlegroep
- 20 deelnemers (10 patiënten interventiegroep en 10 patiënten controlegroep)
- de interventiegroep wordt 3 keer behandeld
- reguliere behandeling van de controlegroep

6.4.1 Gebruikte osteopathische technieken in de interventiegroep

Onderzoek binnen de osteopathie wordt veelal uitgevoerd binnen het kader van afstuderen. In deze fase kan nog niet gegarandeerd worden dat de behandelende osteopaten voldoende capabel zijn inwendig te kunnen behandelen. Daarnaast kan het zo zijn dat een patiënt dit niet prettig vindt en daarom niet wil deelnemen aan het onderzoek. Bij de diagnostiek wordt regelmatig vermeld dat inwendig onderzoek te pijnlijk kan zijn voor de patiënt of om andere redenen niet gepast is (Becker et al., 2022; Verguts 2022). Om deze redenen wordt dit onderzoeksvoorstel geschreven voor het gebruik van enkel uitwendige technieken.

Indien literatuuronderzoek of experimentele studies uitwijzen dat inwendige technieken noodzakelijk zijn, moet een onderzoeksopzet beschreven worden waarbij de behandelende osteopaten gespecialiseerd zijn in inwendige technieken.

De osteopathische technieken die uitwendig toegepast kunnen worden zijn:

- HVLA-manipulaties (High-Velocity, Low-Amplitude)
- Mobilisaties, zowel directe als indirecte
- MET
- Craniosacrale technieken
- Myofasciale technieken
- Venolymfatische technieken
- Sutherland-technieken

6.5 Onderzoekspopulatie

6.5.1 Welke patiënten hebben endometriose?

Dit is beschreven in Hoofdstuk 1. Endometriose is de aanwezigheid van actief endometriaal weefsel buiten de uterus. Dit treft met name vrouwen, maar in zeldzame gevallen kunnen ook mannen endometriose hebben (Verguts, 2022). Wereldwijd wordt geschat dat 190 miljoen vrouwen van 15 - 64 jaar oud lijden aan endometriose (Zondervan et al., 2020). De meest voorkomende klachten zijn dysmenorroe, dyspareunie, rug- en bekkenpijn en onvruchtbaarheid (Zondervan et al., 2020; Smolarz et al., 2021; Mechsner, 2022). Endometriose moet worden gediagnosticeerd door een gynaecoloog.

6.5.2 Uitsluitingscriteria voor een vervolgstudie

Op basis van de literatuur zijn wij gekomen tot de volgende uitsluitingscriteria voor een vervolgstudie:

- Endometriose kan al voorkomen bij vrouwen onder de 18 jaar. Vaak zijn zij dan nog niet gediagnosticeerd en gaan er een aantal jaar overheen voor zij de diagnose krijgen (Mechsner, 2022; Verguts, 2022). Kinderen onder de 16 jaar kunnen deelnemen aan medisch-wetenschappelijk onderzoek, mits het aan strengere regels voldoet (rijksoverheid.nl, 2023). Omdat een officiële diagnose zal ontbreken bij de groep vrouwen onder de 18 jaar én omdat deze doelgroep om strengere regels vraagt bij het onderzoek, zullen in deze fase de vrouwen onder de 18 jaar worden uitgesloten van deelname bij een vervolgstudie.
- Endometriose zorgt vooral voor klachten bij vrouwen die in hun vruchtbare jaren zitten. In een zeldzaam geval komen klachten ook na de menopauze voor (Smolarz et al., 2021). De gemiddelde leeftijd in Nederland voor de menopauze is 51 jaar (thuisarts.nl, 2023). Vrouwen boven de 64 jaar en vrouwen die al hun menopauze hebben gehad worden uitgesloten van deelname.
- Vrouwen die zwanger zijn, worden uitgesloten van deelname aan een vervolgstudie. Wanneer zij de zwangerschap ontdekken tijdens het onderzoek, moet hun deelname direct worden stopgezet.
- Aangezien endometriose uiterst zelden voorkomt bij mannen en er zeer weinig over geschreven is, worden mannen met endometriose uitgesloten van verder onderzoek in deze fase (Verguts, 2022).
- Andere zeldzame vormen van endometriose buiten het bekken worden uitgesloten van vervolgonderzoek. Hierbij bedoelen we endometriose op de buikwand, de navel, het perineum, de lies, in de borstkas of op het diafragma

abdominalis. Hierover is ook weinig geschreven in de literatuur (Becker et al., 2022; Verguts, 2022).

- Het is belangrijk voor het invullen van vragenlijsten dat de patiënt Nederlands kan spreken, lezen, schrijven en begrijpen. Wanneer dat niet het geval is, zal de patiënt worden uitgesloten.
- Om goed te kunnen beoordelen wat het effect is van osteopathie op endometriose, mag de patiënt geen operatie hebben gehad voor endometriose of deze tijdens het onderzoek ondergaan. Een laparoscopie voor deelname om te zien of er sprake is van endometriose is wel toegestaan. Deze wordt wellicht nog als gouden standaard gehanteerd voor het stellen van een diagnose, daarom kan deze operatie niet als uitsluitingscriterium gelden (Shafrir et al., 2018; Zondervan et al., 2020; Mechsner, 2022; Verguts, 2022). De ESHRE-richtlijn hanteert echter een laparoscopie niet meer als gouden standaard. Een laparoscopie is alleen toegestaan vóór het onderzoek, niet tijdens.
- Diagnoses van endometriose die niet zijn vastgesteld door een gynaecoloog vallen niet onder de onderzoekspopulatie.
- Wanneer de patiënt naast endometriose tevens adenomyose heeft, wordt zij uitgesloten van het vervolgonderzoek. Omdat hier specifiek het effect van osteopathie op endometriose onderzocht wordt, worden patiënten met adenomyose niet toegelaten. Patiënten die een hysterectomie hebben ondergaan - dit is vaak het geval bij behandeling van adenomyose - worden ook niet toegelaten tot vervolgonderzoek (Smolarz et al., 2021).
- Onvruchtbaarheid is een veelvoorkomend symptoom bij endometriose. Naar schatting heeft één derde van de vrouwen met endometriose ook te maken met onvruchtbaarheid (Zondervan et al., 2020; Smolarz et al., 2021; Mechsner, 2022). Logischerwijs zijn er vrouwen met endometriose en een kinderverwens die vruchtbaarheidsbehandelingen ondergaan. Wanneer een vrouw bezig is met een fertiliteitstraject zoals bijvoorbeeld IVF, moet zij uitgesloten worden van het onderzoek. In het reguliere traject zal dit betekenen dat zij wellicht geopereerd moet worden, een laparoscopie moet ondergaan of andere behandelingen nodig heeft. Wanneer een vrouw kampt met onvruchtbaarheid, maar (nog) geen regulier traject gestart is, zou zij wel deel kunnen nemen aan het onderzoek. In toekomstig onderzoek is het mogelijk van grote meerwaarde om de effecten van osteopathie op onvruchtbaarheid te onderzoeken.
- Om goed te kunnen beoordelen wat het effect kan zijn van osteopathie op endometriose, is het belangrijk dat de patiënt geen andere alternatieve of complementaire therapieën volgt. Wanneer een proefpersoon een andere behandeling volgt zoals bijvoorbeeld een dieet of fysiotherapie, moet deze geplaatst worden in een zogenoemd wachtlijstprotocol. Er wordt een nulmeting

gedaan waarbij de VAS en EHP-30 worden afgenomen en na 4 weken wordt dezelfde meting herhaald. Het effect van deze therapieën kan in deze weken beoordeeld worden, alvorens men met het traject start.

- Het gebruik van pijnmedicatie tijdens het traject is toegestaan. Het betreft hier medicatie ter pijnstilling zoals bijvoorbeeld paracetamol of NSAID's. Ook bij het gebruik van pijnmedicatie wordt het aanbevolen een wachtlijstprotocol te gebruiken om de impact van medicatie en/of hormoonpreparaten te kunnen beoordelen voordat men start met het traject. Hierbij moet hetzelfde protocol gehandhaafd worden als bij fysiotherapie of een dieet. De nulmeting moet na 4 weken herhaald worden door middel van het afnemen van de VAS en de EHP-30.
- Het gebruik van hormoonpreparaten is niet toegestaan bij de interventiegroep. Dit valt onder reguliere behandeling en is alleen toegestaan in de controlegroep. Een patiënt zal uit het onderzoek verwijderd moeten worden als zij tijdens het onderzoek gebruik maakt van bijvoorbeeld de anticonceptiepil of een hormoonspiraal laat plaatsen.

Samengevat:

Uitgesloten van een studie bij patiënten met endometriose zijn:

- Mannen.
- Vrouwen onder de 18 jaar en boven de 64 jaar.
- Vrouwen na hun menopauze.
- Vrouwen waarbij endometriose niet gediagnosticeerd is door een gynaecoloog.
- Zwangere vrouwen.
- Niet-Nederlandstaligen.
- Patiënten met een combinatie van adenomyose en endometriose.
- Patiënten met een operatie tijdens de onderzoeksperiode. Een laparoscopie ter diagnose is toegestaan, mits deze voor de eerste behandeling heeft plaatsgevonden.
- Patiënten die (reguliere) vruchtbaarheidsbehandelingen volgen.
- Patiënten die gebruik maken van andere alternatieve therapieën zoals acupunctuur.
- Patiënten die gebruik maken van hormoonpreparaten.

6.6 Uitkomstmaten en meetinstrumenten

De primaire uitkomstmaten bij patiënten met endometriose zijn pijn en kwaliteit van leven. Het is belangrijk om te weten of de behandelingen de pijn en kwaliteit van leven in positieve zin kunnen veranderen. Als secundaire uitkomstmaat kunnen osteopathische dysfuncties gebruikt worden.

Voor de primaire uitkomstmaten zijn de volgende meetinstrumenten aan te bevelen:

- Pijn: VAS
- Kwaliteit van leven: EHP-30

Om de secundaire uitkomstmaat te kunnen meten, zullen de dysfuncties vermeld moeten worden op een onderzoeksformulier dat voor elk onderzoek gebruikt zal worden. Het betreft osteopathische dysfuncties in het pariëtale, viscerale en craniosacrale systeem. Een mogelijk voorbeeld van een dergelijk onderzoeksformulier is te vinden in Bijlage 3.

6.7 Interventie

6.7.1 Interventiegroep

De interventiegroep bestaat uit 10 deelnemers die drie keer worden behandeld met een interval van 3 weken.

Bij de studies van Daraï et al. (2015 & 2017) en de studie van Sillem et al. (2016) werden semigestandaardiseerde en gestandaardiseerde behandeltechnieken gebruikt. Dit staat echter haaks op de visie en filosofie van osteopathie. De methodologie voor onderzoek in de osteopathie moet afwijken van de klassieke methodologie om een correcte manier van klinisch onderzoek uit te voeren. Men moet zich bewust zijn van het feit dat het gaat om het onderzoeken van de osteopathie in zijn totaliteit, en niet slechts het effect van een osteopathische techniek. Daarom adviseren wij geen (semi)gestandaardiseerde behandeltechnieken te gebruiken.

Voor deze vorm van studie adviseren Hoste (2000) en ook het Filosofie-handboek van College Sutherland (2022) de *black-box-methode*.

Black-box-methode: in de context van medisch onderzoek verwijst de black-box-methode naar een situatie waarin de onderzoekers zich niet bezighouden met een verklaring voor de specifieke interne mechanismen of processen van een behandeling. De methode beoordeelt enkel het begin- en eindpunt. Het betekent dat hoewel de behandeling effectief kan zijn, de exacte wijze waarop het werkt niet volledig bekend is.

Verloop van de behandelingen:

- Voorafgaand aan de eerste behandeling worden door de patiënt de EHP-30 en de VAS ingevuld.
- Tijdens de eerste behandeling doet de osteopaat een anamnese en daarna een osteopathisch onderzoek. De gevonden dysfuncties worden door de osteopaat genoteerd op het onderzoeksformulier (zie Bijlage 3) en behandeld.
- Na de eerste behandeling wordt wederom de VAS afgenomen.
- Bij de volgende twee behandelingen worden de patiënten weer onderzocht en de gevonden dysfuncties worden gedocumenteerd en behandeld. Voor en na de behandeling wordt de VAS afgenomen.
- Na de derde behandeling wordt ter afsluiting ook de EHP-30 nog een keer afgenomen.

6.7.2 Controlegroep

De controlegroep bestaat uit 10 deelnemers die regulier worden behandeld. Deze behandeling wordt door een gynaecoloog uitgevoerd. In het beste geval vinden hier ook drie behandelafspraken plaats. Als er maar twee behandelingen zouden zijn, moeten ook de meetmomenten voor de interventiegroep daaraan aangepast worden.

Verloop van de behandelingen:

- Voorafgaand aan de eerste behandeling worden door de patiënt de EHP-30 en de VAS ingevuld.
- Na de eerste behandeling wordt wederom de VAS afgenomen.
- De VAS wordt voor en ook na de volgende behandelingen afgenomen.
- Na de derde behandeling wordt ter afsluiting ook weer de EHP-30 afgenomen.

6.7.3 Follow-up

In medisch onderzoek verwijst “follow-up” naar het proces van het volgen van de deelnemers van een onderzoek gedurende een bepaalde periode na de interventie of behandeling. Het omvat het verzamelen van gegevens over de deelnemers om de langetermijneffecten, resultaten of het verloop van een bepaalde aandoening of behandeling te beoordelen.

Er is geen vaste periode wanneer een follow-up uitgevoerd moet worden. Kremen-Pilz (2020) voerde een follow-up uit na één maand en na drie maanden en kon toen nog steeds positieve effecten van de osteopathische behandeling meten. Om deze reden zouden we ook twee follow-ups na een maand en nog eens na 3 maanden aanraden.

Tijdens deze follow-ups, van de interventie- en controlegroep, kunnen de EHP-30 en de VAS weer gebruikt worden om de gegevens te verzamelen. Deze kunnen digitaal verstuurd worden om de respons te verhogen.

Hoofdstuk 7: Conclusie, discussie en aanbeveling

In dit hoofdstuk geven we antwoord op de hoofd- en deelvragen. Wij vormen onze conclusie, benoemen vervolgens diverse discussiepunten en aanbevelingen.

7.1 Conclusie

Door middel van deze thesis wilden wij de volgende hoofdvraag beantwoorden: *“Wat is een gedegen onderzoeksopzet om de effecten van osteopathie bij patiënten met endometriose te meten?”* Om deze hoofdvraag te beantwoorden, zullen we allereerst onze deelvragen beantwoorden.

1. *Wat is endometriose en hoe wordt het regulier behandeld?*

Deze vraag wordt beantwoord in hoofdstuk 1 en 2. Endometriose is de aanwezigheid van actief endometriaal weefsel buiten de uterus. Wereldwijd wordt geschat dat 190 miljoen vrouwen van 15 - 64 jaar oud lijden aan endometriose. De meest voorkomende klachten zijn dysmenorroe, dyspareunie, rug- en bekkenpijn en onvruchtbaarheid. Endometriose moet worden gediagnosticeerd door een gynaecoloog. Endometriose kan niet worden genezen. Wel kunnen de pijnklachten en de kwaliteit van leven bevorderd worden door bijvoorbeeld het gebruik van pijnmedicatie en hormoonpreparaten. Het is ook mogelijk om chirurgisch de endometrioseletsels te verwijderen. Behandelingen met hormoonpreparaten kennen veelal bijwerkingen. Het chirurgisch verwijderen van de endometrioseletsels is niet geheel zonder risico, en helaas ook geen garantie op de verbetering van de pijnklachten van de patiënt.

2. *Wat is tot op heden bekend over de effecten van andere manuele therapieën en andere complementaire geneeswijzen bij patiënten met endometriose?*

Naast de conventionele geneeskunde wordt complementaire geneeskunde gebruikt als pijntherapie bij patiënten met endometriose. Deze bestaat uit verschillende medische, nutritionele en psychologische therapievormen die individueel op de patiënt zijn afgestemd.

Fysiotherapie, TENS-therapie, psychologische ondersteuning, voeding en TCM worden in diverse boeken en artikelen over endometriose genoemd als een positieve ondersteuning in de strijd tegen de pijn van patiënten met endometriose en daarin ook aanbevolen als complementaire behandeling. De onderzoekers stellen echter ook dat het aantal kwalitatief goede, grotere studies nog te klein is om duidelijke uitspraken te kunnen doen over de effectiviteit van de betreffende therapie.

Momenteel worden de complementaire therapieën nog kritisch geëvalueerd in de ESHRE-richtlijn, die sterk leunt op wetenschappelijk bewijs. Zij stellen dat er eerst meer hoogwaardige onderzoeken moeten plaatsvinden, voordat zij aanbevelingen voor specifieke therapieën geven.

Verder onderzoek naar complementaire therapieën op basis van evidence-based protocollen met een hoge interventie-integriteit wordt aanbevolen in de ESHRE-richtlijn.

3. Wat is tot op heden bekend over de effectiviteit van osteopathische behandelingen bij patiënten met endometriose?

Tot op heden zijn er slechts enkele grotere studies geweest die focusten op osteopathische behandelingen bij patiënten met endometriose. De studies van Sillem et al. (2016) en Daraï et al. (2015, 2017) worden vaak geciteerd in zowel boekvorm als in wetenschappelijke artikelen. Daarnaast hebben wij ook de masterstudies van Schneider-Milo (2011), Waugh (2019) en Kremen-Pilz (2020) en ook casestudy's van Van Mulwijk (2021), Den Boer & Scheer (2022) en Den Braver-Scherpenzeel (2022) onderzocht.

Om deze studies te beoordelen, gebruikten we de Jadad-schaal (Oxford Quality Scoring System).

Alleen de masterscriptie van Kremen-Pilz scoort een voldoende. Ondanks de beperkte grootte van de studie toonde deze aan dat osteopathie met betrekking tot de lichamelijke gezondheid een positieve uitwerking heeft op de kwaliteit van leven. Dit bleek duidelijker dan bij de vergeleken ontspanningsmethode. Dit is ook het enige onderzoek dat als geheel gepubliceerd is, in tegenstelling tot de andere studies die slechts als ingekorte versie in diverse tijdschriften zijn verschenen.

Ondanks dat niet elke studie methodologisch van sterke kwaliteit is, bieden de casestudy's en de literatuurstudie een goede theoretische onderbouwing voor vervolgonderzoeken.

4. Welke meetinstrumenten zijn geschikt voor de evaluatie van het onderzoek naar de effectiviteit van osteopathische behandelingen bij patiënten met endometriose?

Uit onze literatuurstudie over geschikte meetinstrumenten van kwaliteit van leven voor patiënten met endometriose kwamen er drie naar voren die wij verder onderzocht hebben: EHP-30, SF-36 en de WHOQOL-BREF. Alle meetinstrumenten zijn onderzocht in verschillende medische studies en worden beschouwd als gestaafde, valide en betekenisvolle Quality of Life PRO-instrumenten die geschikt zijn voor onderzoek bij

endometriosepatiënten. Vele studies gebruikten nog als aanvulling de VAS om de pijn te meten. Deze hebben wij toegevoegd aan ons onderzoek.

De EHP-30 onderscheidt zich van de andere geëvalueerde vragenlijsten omdat het tweede deel speciaal is toegespitst op endometriosepatiënten en zich bezighoudt met domeinen waarin deze patiënten in het bijzonder vaak beperkt worden: werk, relatie met kinderen, geslachtsverkeer, medische behandeling, onvruchtbaarheid. Door deze uitgebreidere beoordeling van de kwaliteit van leven van patiënten is dit meetinstrument ook geschikter voor toekomstig onderzoek naar het effect van osteopathische behandelingen bij patiënten met endometriose.

In verschillende studies en casestudy's werd naast de QoL-meetinstrumenten ook de VAS gebruikt voor en na de behandelingen om individueel op dat moment aanwezige pijn te registreren. Dit aanvullende instrument werd in alle onderzoeken positief beoordeeld.

“Wat is een gedegen onderzoeksopzet om de effecten van osteopathie bij patiënten met endometriose te meten?”

Een gedegen onderzoeksopzet zou zijn:

Een mogelijke vraagstelling als nulhypothese zou kunnen zijn: Een osteopathische behandeling heeft minder effect dan een reguliere behandeling op de kwaliteit van leven van patiënten met endometriose.

Om deze te kunnen beantwoorden adviseren wij een onderzoek dat er als volgt uitziet:

- een pilotstudie met (tenminste) 20 deelnemers
- uitsluitingscriteria zijn vastgelegd (zie Hoofdstuk 6)
- gerandomiseerde indeling van de patiënten in twee groepen
- 10 patiënten in de interventiegroep die 3 keer osteopathisch behandeld worden volgens de black-box-methode
- 10 patiënten in de controlegroep die regulier behandeld worden bij een gynaecoloog
- gebruik van EHP-30 en VAS als meetinstrumenten
- vooraf vastgestelde meetmomenten
- een follow-up vindt plaats na een maand en nog eens na drie maanden

7.2 Discussie en aanbevelingen

Onze studie vormt een van de pijlers voor een grotere studie die wordt uitgevoerd door College Sutherland over de effecten van osteopathische behandelingen bij endometriosepatiënten.

Een punt dat duidelijk naar voren kwam was dat het met name lastig kan zijn om voldoende patiënten te vinden, zoals bij andere pilotstudies het geval was (Schneider-Milo, 2011; Kremen-Pilz, 2020). Goed contact met gynaecologen en hulporganisaties voor endometriosepatiënten blijkt erg belangrijk. Momenteel werkt een andere groep aan een thesis die deze contacten probeert op te bouwen. Dat lijkt ons een belangrijk punt als basis voor goed vervolgonderzoek.

Een ander punt is dat endometriose een chronische aandoening is. Het is daarom de vraag of drie behandelingen, zoals voorgesteld in onze onderzoeksopzet, voldoende gaan zijn voor deze patiëntengroep. Men zou ervoor kunnen kiezen om vijf behandelingen uit te voeren. Het is belangrijk om bij een chronische aandoening ook te zien wat osteopathie kan betekenen op lange termijn omdat het dan ook meerdere menstruatiecycli omvat. Daarom zou het overwogen kunnen worden door toekomstige onderzoekers om na 6, dan wel 9, maanden nogmaals een follow-up in te plannen.

Een vorm van blinding is nog een belangrijke methode om de betrouwbaarheid en validiteit van onderzoeksresultaten te waarborgen. Bij onze onderzoeksopzet is dit helaas niet mogelijk, omdat de controlegroep regulier behandeld wordt. Voor verdere studies zou het wenselijk zijn om deze component ook in de onderzoeksopzet mee te nemen. De enkelvoudige blinding voor deze vorm van onderzoek is waarschijnlijk de meest realistische, aangezien de behandelaar actief een behandeling moet uitvoeren waardoor deze automatisch op de hoogte is van het beoogde effect.

Slechts één onderzoek (Kremen-Pilz, 2020) behandelde de controlegroep met een placebo. Bij een deel van de interventiegroep kon zij een statistisch relevante verbetering van de kwaliteit van leven aantonen. In dit onderzoek wordt de controlegroep gestandaardiseerd behandeld met warmte en muziek. Dit zou een goede placebobehandeling kunnen zijn voor een vervolgonderzoek. De controlegroep wordt dan gestandaardiseerd drie keer met warmte en muziek behandeld.

Het is ook mogelijk om gebruik te maken van twee controlegroepen. Men zou hierbij kunnen kiezen voor een controlegroep die geen behandeling ontvangt én een controlegroep die een (reeds bewezen) reguliere behandeling ontvangt, zoals bijvoorbeeld fysiotherapie.

Er is helaas ook in de reguliere geneeskunde nog geen standaardprotocol voor het behandelen van endometriose. Een behandeling bestaat veelal uit een combinatie van pijnmedicatie en hormoonpreparaten, met eventueel een operatie. Dit is onder andere afhankelijk van een eventuele kinderwens van de patiënt.

Meer onderzoek is nodig in zowel de reguliere geneeskunde als de osteopathie, om een beter beeld te krijgen van welke behandelingen voor patiënten met endometriose het

best toe te passen zijn. Het is onze wens dat deze onderzoeksopzet allereerst verder uitgewerkt kan worden in de vorm van een pilotstudie, en daaropvolgend in grotere onderzoeken.

Literatuurlijst

Wetenschappelijke artikelen

Abrao, M. S., Andres, M. P., Miller, C. E., Gingold, J. A., Rius, M., Neto, J. S., & Carmona, F. (2021). AAGL 2021 Endometriosis Classification: An Anatomy-based Surgical Complexity Score. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*, 28(11), 1941-1950.e1.

<https://doi.org/10.1016/j.jmig.2021.09.709>

Adamson, G. D., Kennedy, S., & Hummelshoj, L. (2010). Creating Solutions in Endometriosis: Global Collaboration through the World Endometriosis Research Foundation. *Journal of Endometriosis*, 2(1), 3-6.

<https://doi.org/10.1177/228402651000200102>

Arab, A., Karimi, E., Vingrys, K., Kelishadi, M. R., Mehrabani, S., & Askari, G. (2022). Food groups and nutrients consumption and risk of endometriosis: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Nutrition Journal*, 21(1), 58.

<https://doi.org/10.1186/s12937-022-00812-x>

Aredo, J., Heyrana, K., Karp, B., Shah, J., & Stratton, P. (2017). Relating Chronic Pelvic Pain and Endometriosis to Signs of Sensitization and Myofascial Pain and Dysfunction. *Seminars in Reproductive Medicine*, 35(01), 088-097. <https://doi.org/10.1055/s-0036-1597123>

Becker, C., Bokor, A., Heikinheimo, O., Horne, A., Kiesel, L., Kvaskoff, M., Nap, A., Petersen, K., Saridogan, E., Tomassetti, C., van Hanegem, N., & Vulliemoz, N. (2022). *Endometriosis, Guideline of European Society of Human Reproduction and Embryology*.

Becker, C. M., Bokor, A., Heikinheimo, O., Horne, A., Jansen, F., Kiesel, L., King, K., Kvaskoff, M., Nap, A., Petersen, K., Saridogan, E., Tomassetti, C., van Hanegem, N., Vulliemoz, N., Vermeulen, N., ESHRE Endometriosis Guideline Group, Altmäe, S., Ata, B., Ball, E., ... Yazbeck, C. (2022). ESHRE guideline: Endometriosis. *Human Reproduction Open*, 2022(2), hoac009. <https://doi.org/10.1093/hropen/hoac009>

Bullinger, M. (2000). Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität mit dem SF-36-Health Survey. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz*, 43(3), 190-197. <https://doi.org/10.1007/s001030050034>

Burgt van de, T. J. M., Hendriks, J. C. M., & Kluivers, K. B. (2011). Quality of life in endometriosis: Evaluation of the Dutch-version Endometriosis Health Profile-30 (EHP-30). *Fertility and Sterility*, 95(5), 1863-1865.

<https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2010.11.009>

Burgt van de, T. J. M., Kluivers, K. B., & Hendriks, J. C. M. (2013). Responsiveness of the Dutch Endometriosis Health Profile-30 (EHP-30) questionnaire. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 168(1), 92-94.

<https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2012.12.037>

Daraï, C., Bendifallah, S., Foulot, H., Ballester, M., Chabbert-Buffet, N., & Daraï, E. (2017). Intérêt clinique du traitement ostéopathique chez les patientes ayant une endométriose colorectale: Classification fondée sur les symptômes et la qualité de vie. *Gynécologie Obstétrique Fertilité & Sénologie*, 45(9), 472-477.

<https://doi.org/10.1016/j.gofs.2017.07.006>

Daraï, C., Deboute, O., Zacharopoulou, C., Laas, E., Canlorbe, G., Belghiti, J., Zilberman, S., Ballester, M., & Daraï, E. (2015). Impact of osteopathic manipulative therapy on quality of life of patients with deep infiltrating endometriosis with colorectal involvement: Results of a pilot study. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 188, 70-73. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2015.03.001>

Dorfman, D., George, M. C., Robinson-Papp, J., Rahman, T., Tamler, R., & Simpson, D. M. (2016). Patient reported outcome measures of pain intensity: Do they tell us what we need to know? *Scandinavian Journal of Pain*, 11(1), 73-76.

<https://doi.org/10.1016/j.sjpain.2015.12.004>

Facchin, F., Barbara, G., Saita, E., Mosconi, P., Roberto, A., Fedele, L., & Vercellini, P. (2015). Impact of endometriosis on quality of life and mental health: Pelvic pain makes the difference. *Journal of Psychosomatic Obstetrics & Gynecology*, 36(4), 135-141.

<https://doi.org/10.3109/0167482X.2015.1074173>

Fraga, M. V., Oliveira Brito, L. G., Yela, D. A., Mira, T. A., & Benetti-Pinto, C. L. (2021). Pelvic floor muscle dysfunctions in women with deep infiltrative endometriosis: An underestimated association. *International Journal of Clinical Practice*, 75(8).

<https://doi.org/10.1111/ijcp.14350>

Goyal, K., Goyal, M., Narkeesh, K., John Samuel, A., Sharma, S., Chatterjee, S., & Arumugam, N. (2017). The effectiveness of osteopathic manipulative treatment in an abnormal uterine bleeding related pain and health related quality of life (HR-QoL) – A case report. *Journal of Bodywork and Movement Therapies*, 21(3), 569-573.

<https://doi.org/10.1016/j.jbmt.2016.08.010>

Guerriero, S., Condous, G., van den Bosch, T., Valentin, L., Leone, F. P. G., Van Schoubroeck, D., Exacoustos, C., Installé, A. J. F., Martins, W. P., Abrao, M. S., Hudelist, G., Bazot, M., Alcazar, J. L., Gonçalves, M. O., Pascual, M. A., Ajossa, S., Savelli, L., Dunham, R., Reid, Timmerman, D. (2016). Systematic approach to sonographic evaluation of the pelvis in women with suspected endometriosis, including terms,

definitions and measurements: A consensus opinion from the International Deep Endometriosis Analysis (IDEA) group. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, 48(3), 318-332. <https://doi.org/10.1002/uog.15955>

Halpern, G., Schor, E., & Kopelman, A. (2015). Nutritional aspects related to endometriosis. *Revista Da Associação Médica Brasileira*, 61(6), 519-523. <https://doi.org/10.1590/1806-9282.61.06.519>

Imboden, S., & Mueller, M. D. (2018). Lebensqualität bei Patientinnen mit Endometriose. *Gynäkologische Endokrinologie*, 16(2), 76-79. <https://doi.org/10.1007/s10304-018-0180-4>

Jones, G., Jenkinson, C., & Kennedy, S. (2004). Evaluating the responsiveness of the endometriosis health profile questionnaire: The EHP-30. *Quality of Life Research*, 13(3), 705-713. <https://doi.org/10.1023/B:QURE.0000021316.79349.af>

Keckstein, J., Saridogan, E., Ulrich, U. A., Sillem, M., Oppelt, P., Schweppe, K. W., Krentel, H., Janschek, E., Exacoustos, C., Malzoni, M., Mueller, M., Roman, H., Condous, G., Forman, A., Jansen, F. W., Bokor, A., Simeanea, V., & Hudelist, G. (2021). The #Enzian classification: A comprehensive non-invasive and surgical description system for endometriosis. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, 100(7), 1165-1175. <https://doi.org/10.1111/aogs.14099>

Khong, S.-Y., Lam, A., & Luscombe, G. (2010). Is the 30-item Endometriosis Health Profile (EHP-30) suitable as a self-report health status instrument for clinical trials? *Fertility and Sterility*, 94(5), 1928-1932. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2010.01.047>

Lauretti, G. R., Oliveira, R., Parada, F., & Mattos, A. L. (2015). The New Portable Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation Device Was Efficacious in the Control of Primary Dysmenorrhea Cramp Pain. *Neuromodulation: Technology at the Neural Interface*, 18(6), 522-527. <https://doi.org/10.1111/ner.12269>

Lee, S.-Y., Koo, Y.-J., & Lee, D.-H. (2021). Classification of endometriosis. *Yeungnam University Journal of Medicine*, 38(1), 10-18. <https://doi.org/10.12701/yujm.2020.00444>

Lins, L., & Carvalho, F. M. (2016). SF-36 total score as a single measure of health-related quality of life: Scoping review. *SAGE Open Medicine*, 4, 205031211667172. <https://doi.org/10.1177/2050312116671725>

Mak, J., Eathorne, A., Leonardi, M., Espada, M., Reid, S., Zanardi, J. V., Uzuner, C., Rocha, R., Armour, M., & Condous, G. (2023). External Validation of the “2021 AAGL Endometriosis Classification”: A Retrospective Cohort Study. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*, S1553465022010500. <https://doi.org/10.1016/j.jmig.2022.12.012>

- Marinho, M. C. P., Magalhaes, T. F., Fernandes, L. F. C., Augusto, K. L., Brilhante, A. V. M., & Bezerra, L. R. P. S. (2018). Quality of Life in Women with Endometriosis: An Integrative Review. *Journal of Women's Health, 27*(3), 399-408.
<https://doi.org/10.1089/jwh.2017.6397>
- Mechsner, S. (2022). Endometriosis, an Ongoing Pain—Step-by-Step Treatment. *Journal of Clinical Medicine, 11*(2), 467. <https://doi.org/10.3390/jcm11020467>
- Meden, H. (2021). Komplementäre Therapie bei Endometriose. *gynäkologie + geburtshilfe, 26*(1), 36-39. <https://doi.org/10.1007/s15013-020-4003-z>
- Meissner, K., Schweizer-Arau, A., Limmer, A., Preibisch, C., Popovici, R. M., Lange, I., de Oriol, B., & Beissner, F. (2016). Psychotherapy With Somatosensory Stimulation for Endometriosis-Associated Pain: A Randomized Controlled Trial. *Obstetrics & Gynecology, 128*(5), 1134-1142. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000001691>
- Mira, T. A. A., Buen, M. M., Borges, M. G., Yela, D. A., & Benetti-Pinto, C. L. (2018). Systematic review and meta-analysis of complementary treatments for women with symptomatic endometriosis. *International Journal of Gynecology & Obstetrics, 143*(1), 2-9. <https://doi.org/10.1002/ijgo.12576>
- Mira, T. A. A., Yela, D. A., Podgaec, S., Baracat, E. C., & Benetti-Pinto, C. L. (2020). Hormonal treatment isolated versus hormonal treatment associated with electrotherapy for pelvic pain control in deep endometriosis: Randomized clinical trial. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology, 255*, 134-141.
<https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2020.10.018>
- Montanari, E., Bokor, A., Szabó, G., Kondo, W., Trippia, C. H., Malzoni, M., Di Giovanni, A., Tinneberg, H.-R., Oberstein, A., Rocha, R. M., Leonardi, M., Condous, G., Alsalem, H., Keckstein, J., & Hudelist, G. (2022). Comparison of #Enzian classification and revised American Society for Reproductive Medicine stages for the description of disease extent in women with deep endometriosis. *Human Reproduction, 37*(10), 2359-2365.
<https://doi.org/10.1093/humrep/deac187>
- Morotti, M., Vincent, K., & Becker, C. M. (2017). Mechanisms of pain in endometriosis. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology, 209*, 8-13.
<https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2016.07.497>
- Olivo, S. A., Macedo, L. G., Gadotti, I. C., Fuentes, J., Stanton, T., & Magee, D. J. (2008). Scales to Assess the Quality of Randomized Controlled Trials: A Systematic Review. *Physical Therapy, 88*(2), 156-175. <https://doi.org/10.2522/ptj.20070147>
- Petraglia, F., Capezzuoli, T., Clemenza, S., Sorbi, F., Campana, D., Vannuccini, S., & Chapron, C. (2020). Classification/staging systems for endometriosis: The state of the

art. *Gynecological and Reproductive Endocrinology & Metabolism*, 1(1), 14-22.

<https://doi.org/10.53260/grem.201014>

Röhrig, B., Prel, J.-B. D., & Blettner, M. (2009). Study Design in Medical Research.

Deutsches Ärzteblatt International. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2009.0184>

Ruffini, N., D'Alessandro, G., Pimpinella, A., Galli, M., Galeotti, T., Cerritelli, F., & Tramontano, M. (2022). The Role of Osteopathic Care in Gynaecology and Obstetrics: An Updated Systematic Review. *Healthcare*, 10(8), 1566.

<https://doi.org/10.3390/healthcare10081566>

Schwartz, A. S. K., Gross, E., Geraedts, K., Rauchfuss, M., Wölfler, M. M., Häberlin, F., von Orelli, S., Eberhard, M., Imesch, P., Imthurn, B., & Leeners, B. (2019). The use of home remedies and complementary health approaches in endometriosis. *Reproductive BioMedicine Online*, 38(2), 260-271.

<https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2018.10.009>

Sillem, M., Juhasz-Böss, I., Klausmeier, I., Mechsner, S., Siedentopf, F., & Solomayer, E. (2016). Osteopathy for Endometriosis and Chronic Pelvic Pain – a Pilot Study.

Geburtshilfe Und Frauenheilkunde, 76(09), 960-963.

<https://doi.org/10.1055/s-0042-111010>

Shafir, A. L., Farland, L. V., Shah, D. K., Harris, H. R., Kvaskoff, M., Zondervan, K., & Missmer, S. A. (2018). Risk for and consequences of endometriosis: A critical epidemiologic review. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, 51, 1-15.

<https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2018.06.001>

Skevington, S. M., Lotfy, M., & O'Connell, K. A. (2004). The World Health Organization's WHOQOL-BREF quality of life assessment: Psychometric properties and results of the international field trial. A Report from the WHOQOL Group. *Quality of Life Research*, 13(2), 299-310.

<https://doi.org/10.1023/B:QURE.0000018486.91360.00>

Smolarz, B., Szyłto, K., & Romanowicz, H. (2021). Endometriosis: Epidemiology, Classification, Pathogenesis, Treatment and Genetics (Review of Literature).

International Journal of Molecular Sciences, 22(19), 10554.

<https://doi.org/10.3390/ijms221910554>

The Whoqol Group. (1998). Development of the World Health Organization WHOQOL-BREF Quality of Life Assessment. *Psychological Medicine*, 28(3), 551-558.

<https://doi.org/10.1017/S0033291798006667>

Vermeulen, N., Abrao, M. S., Einarsson, J. I., Horne, A. W., Johnson, N. P., Lee, T. T. M., Missmer, S., Petrozza, J., Tomassetti, C., Zondervan, K. T., Grimbizis, G., & De Wilde, R. L. (2021). Endometriosis Classification, Staging and Reporting Systems: A Review on the

Road to a Universally Accepted Endometriosis Classification. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*, 28(11), 1822-1848. <https://doi.org/10.1016/j.jmig.2021.07.023>

Weldring, T., & Smith, S. M. S. (2013). Article Commentary: Patient-Reported Outcomes (PROs) and Patient-Reported Outcome Measures (PROMs). *Health Services Insights*, 6, HSI.S11093. <https://doi.org/10.4137/HSI.S11093>

Wójcik, M., Szczepaniak, R., & Placek, K. (2022). Physiotherapy Management in Endometriosis. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 19(23), 16148. <https://doi.org/10.3390/ijerph192316148>

Xu, Y., Zhao, W., Li, T., Zhao, Y., Bu, H., & Song, S. (2017). Effects of acupuncture for the treatment of endometriosis-related pain: A systematic review and meta-analysis. *PLOS ONE*, 12(10), e0186616. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0186616>

Yela, D. A., Quagliato, I. de P., & Benetti-Pinto, C. L. (2020). Quality of Life in Women with Deep Endometriosis: A Cross-Sectional Study. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia / RBGO Gynecology and Obstetrics*, 42(02), 090-095. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1708091>

Zhou, W.-J., Yang, H.-L., Shao, J., Mei, J., Chang, K.-K., Zhu, R., & Li, M.-Q. (2019). Anti-inflammatory cytokines in endometriosis. *Cellular and Molecular Life Sciences*, 76(11), 2111-2132. <https://doi.org/10.1007/s00018-019-03056-x>

Zondervan, K. T., Becker, C. M., & Missmer, S. A. (2020). Endometriosis. *New England Journal of Medicine*, 382(13), 1244-1256. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1810764>

Zondervan, K. T., Missmer, S., Abrao, M. S., Einarsson, J. I., Horne, A. W., Johnson, N. P., Lee, T. T. M., Petrozza, J., Tomassetti, C., Vermeulen, N., Grimbizis, G., & De Wilde, R. L. (2022). Endometriosis Classification Systems: An International Survey to Map Current Knowledge and Uptake. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*, 29(6), 716-725.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jmig.2022.01.014>

Theses

De Boer, J., & Scheer, L. (2022). Endometriose vanuit een osteopathisch oogpunt. <https://thesis.college-sutherland.nl>

Den Braver- Scherpenzeel, M. R. (2022). Osteopathie in relatie tot menstruatieklasten bij een patiënte die lijdt aan endometriose en adenomyose. <https://thesis.college-sutherland.nl>

Eikenhout, I., & de Roode, M. (2022). Het effect van osteopathie op primaire dysmenorroe. <https://thesis.college-sutherland.nl>

Fryns, M., & Kok, W. (2022). Een opzet met voorbereidend werk voor onderzoek naar het premenstrueel syndroom binnen de osteopathie. <https://thesis.college-sutherland.nl>

Hoste, R. (2000). Osteopathie en wetenschappelijk onderzoek. College Sutherland.

Kremen-Pilz, I. (2020). Auswirkungen von osteopathischen Behandlungen im Vergleich zur Anwendung eines Entspannungsverfahrens auf die Lebensqualität von Endometriose-Patientinnen.

<https://www.osteopathicresearch.com/s/orw/page/welcome>

Muijlwijk van, S. (2021). Osteopathie bij de behandeling van endometriose. Een case study naar het effect van osteopathie op de klachten bij endometriose en het nut van het gebruik van de EHP-30 vragenlijst. <https://thesis.college-sutherland.nl>

Schneider-Milo, U. (2011). The effectiveness of osteopathic treatment in women with endometriosis-related pain.

<https://www.osteopathicresearch.com/s/orw/page/welcome>

Waugh, M. D. (2019). Women's experiences of osteopathic care whilst living with endometriosis. <https://www.researchbank.ac.nz/handle/10652/4880>

Materiaal College Sutherland

Filosofie-Handboek CIG. (2022) Syllabus Osteopathie College Sutherland. College Sutherland.

Muts, R. (2022). Visceraal: Pelvis Minor Vrouw (OPL). Syllabus Osteopathie College Sutherland. College Sutherland.

Researchplan 2020-2030. (2023). Samen sterk naar dynamisch werk. College voor Integrale Geneeswijzen. College Sutherland.

Boeken

Gregoire, L., Van Straaten-Huygen, A., & Trompert, R. (2010). *Anatomie en fysiologie van de mens*. (3e dr.). ThiemeMeulenhoff BV.

Mechsner, S. (2021). *Endometriose. Die unterschätzte Krankheit* (2^e dr.). ZS Verlag.

Verguts, J. (2022). *Endometriose. Herkennen en Behandelen*. Manteau.

Schünke, M., Schulte, E., & Schumacher, U. (2006). *Anatomische atlas Prometheus. Hals en inwendige organen*. Bohn Stafleu van Loghum.

Websites

College Sutherland Amsterdam. (z.d.). [Database Osteopathie]. Geraadpleegd januari tot en met april 2023, van <https://thesis.college-sutherland.nl/s/database-college-sutherland-amsterdam/page/welkom>

Deutekom, van F. (14-04-2023). Omroep West. Nieuwe endometriosekliniek opent in Voorburg met opgestapte HMC-specialisten. Geraadpleegd op 24 april 2023, van <https://www.omroepwest.nl/nieuws/4707467/nieuwe-endometriosekliniek-opent-in-voorburg-met-opgestapte-hmc-specialisten>

Endometriose Stichting. (z.d.). Geraadpleegd februari tot en met april 2023, van <https://www.endometriose.nl/index.php?page=Home>

Farmacotherapeutisch Kompas. (z.d.). Indicatie teksten. Endometriose. Geraadpleegd maart tot en met april 2023, van <https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/indicatie-teksten/endometriose>

HAN University of Applied Sciences. (z.d.). Libguides: Informatievaardigheden - algemeen: 4: Zoekmethoden. Geraadpleegd april 2023, van <https://libguides.studiecentra.han.nl/informatievaardigheden/zoekmethoden>

Kooijman, M. (29-03-2023) Heidi (44) heeft endometriose: 'Geen hoop op hulp in Nederland'. Geraadpleegd op 24 april 2023, van <https://www.linda.nl/persoonlijk/heidi-44-endometriose/>

Libelle. (25-05-2021). Deze symptomen van endometriose wil je niet negeren. Geraadpleegd op 24 april 2023, van <https://www.libelle.nl/gezondheid/deze-symptomen-van-endometriose-wil-je-niet-negeren~bc91219f/>

Meetinstrumenten in de zorg. (z.d.). [Database]. Geraadpleegd van maart tot en met mei 2023, van <https://meetinstrumentenzorg.nl/>

Renout, F. (14-02-2022). NOS. Frankrijk pakt endometriose aan: 'Geen ziekte van vrouwen, maar van samenleving'. Geraadpleegd 24 april 2023, van <https://nos.nl/artikel/2417365-frankrijk-pakt-endometriose-aan-geen-ziekte-van-vrouwen-maar-van-samenleving>

Rijksoverheid. (z.d.). Ministerie van Algemene Zaken. Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport. Medisch wetenschappelijk onderzoek. *Kinderen en wilsonbekwamen als proefpersoon bij medisch-wetenschappelijk onderzoek*. Geraadpleegd april 2023, van <https://www.rijksoverheid.nl/onderwerpen/medisch-wetenschappelijk-onderzoek/kinderen-wilsonbekwamen-proefpersoon-medisch-wetenschappelijk-onderzoek>

Thuisarts. (z.d.). Ik ben in de overgang. Geraadpleegd april 2023, van <https://www.thuisarts.nl/overgang/ik-ben-in-overgang>

World Endometriosis Society | The World Endometriosis Society is leading the way in endometriosis and adenomyosis. (z.d.). Endometriosis. Geraadpleegd maart 2023, van <https://endometriosis.ca/endometriosis/>

World Health Organization. (24-03-2023) Endometriosis. Geraadpleegd februari 2023, van <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/endometriosis>

Lijst met figuren

Figuur Voorpagina. Uterus One Line Anatomy Print. DoctorLawyerPrints.

Figuur 1. Mogelijke locaties van endometrioseletsels. Mechsner, S. (2020) Endometriose - *Die unterschätzte Krankheit*, pagina 11.

Figuur 2. Het peritoneum peritoneale inferior en de excavatio's. Schünke, M., Schulte, E., & Schumacher, U. (2006). *Anatomische atlas Prometheus. Hals en inwendige organen*. Bohn Stafleu van Loghum. pagina 244

Figuur 3. Uterus, tuba uterinae en ovaria. <https://www.britannica.com/science/uterus>

Figuur 4. Endometrium. <https://www.pathologyoutlines.com/topic/uterusnormal.html>

Figuur 5. Menstruatiecyclus. <https://hulpbijzwangerworden.nl/over-voortplanting/de-rol-van-hormonen/>

Figuur 6. De rASRM-score.

https://f1000research.s3.amazonaws.com/manuscripts/16126/a1942354-241e-4a39-9200-8594488cb7ac_figure2.gif

Figuur 7. De Enzian-score. Keckstein, J., Saridogan, E., Ulrich, U. A., Sillem, M., Oppelt, P., Schweppe, K. W., Krentel, H., Janschek, E., Exacoustos, C., Malzoni, M., Mueller, M., Roman, H., Condous, G., Forman, A., Jansen, F. W., Bokor, A., Simeadrea, V., & Hudelist, G. (2021). The #Enzian classification: A comprehensive non-invasive and surgical description system for endometriosis. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, 100(7), 1165-1175. <https://doi.org/10.1111/aogs.14099>

Figuur 8. Voorbeeld Enzian-score. Keckstein, J., Saridogan, E., Ulrich, U. A., Sillem, M., Oppelt, P., Schweppe, K. W., Krentel, H., Janschek, E., Exacoustos, C., Malzoni, M., Mueller, M., Roman, H., Condous, G., Forman, A., Jansen, F. W., Bokor, A., Simeadrea, V., & Hudelist, G. (2021). The #Enzian classification: A comprehensive non-invasive and surgical description system for endometriosis. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, 100(7), 1165-1175. <https://doi.org/10.1111/aogs.14099>

Figuur 9. VAS. Mechsner, S. (2020) Endometriose - *Die unterschätzte Krankheit*, pagina 81

Bijlage 1: Jadad schaal

Jadad schaal

Item	Description	Schneider-Milo (2011)	Darai et al. (2015)	Sillem et al. (2016)	Darai et al. (2017)	Kremen-Pilz (2020)
Randomization	1 point if randomization is mentioned	0	0	0	0	1
	1 additional point if the method of randomization is appropriate	0	0	0	0	1
	Deduct 1 point if the method of randomization is inappropriate	0	0	0	0	0
Blinding	1 point if blinding is mentioned	0	0	0	0	1
	1 additional point if the method of blinding is appropriate	0	0	0	0	1
	Deduct 1 point if the method of blinding is inappropriate	0	0	0	0	-1
Withdrawals	1 point if the number and the reasons for withdrawal in each group are stated	1	1	1	1	1
Points		1	1	1	1	3

De punten worden opgeteld. Onderzoeken met minder dan drie punten zijn volgens Jadad van slechte kwaliteit.

Bijlage 2: Meetinstrumenten

Rand-36

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, buren 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"/> |

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, buren 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"/> |

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"/>

EHP-30

Patientgegevens:

Naam:

Geboortedatum:

De 'Endometriosis Health Profile' Vragenlijst (EHP 30)

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

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

Deel 1: Kernvragenlijst

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

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

omdat u uw symptomen
niet kon beheersen?

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

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

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

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

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

Deel 2: Modulaire vragenlijst

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

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

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

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

van uw werk?

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

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

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

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

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

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

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

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

Indien niet van toepassing, kruis dan dit hokje aan:

Zich schuldig gevoeld over het niet willen hebben van geslachtsgemeenschap?

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------

Indien niet van toepassing, kruis dan dit hokje aan:

Zich gefrustreerd gevoeld omdat u niet kan genieten van geslachtsgemeenschap?

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------

Indien niet van toepassing, kruis dan dit hokje aan:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Deel 3: Algemene gegevens

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

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

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

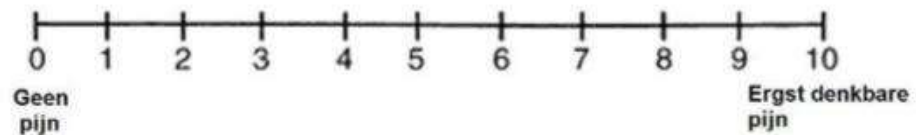
- Pijn in het bekken, niet gerelateerd aan menstruatiepijn
- Misselijkheid en/of braken
- Vermoeidheid/ gebrek aan energie
- Pijn tijdens het plassen
- Bloed bij de urine
- Obstipatie of diarree
- Hevig menstrueel bloedverlies
- Tussentijdse menstruele bloedingen
- Bloedverlies bij of na gelachtsgemeenschap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

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

Bent u (kruis aan wat van toepassing is):

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

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



Deel 4: Algemene gezondheidsvragen

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

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

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

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

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

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

Hoeveel lichamelijke pijn had u gedurende de laatste 4 weken?

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

Hoeveel energie had u gedurende de laatste 4 weken?

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

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

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

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

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

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

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

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

WHOQOL- BREF

Nederlandse WHOQoL-Bref

December 1996

Vakgroep Psychologie
Mw. dr. J. de Vries
Prof. dr. G.L. van Heck

Instructies

Wij vragen van u om in deze vragenlijst aan te geven wat u vindt van uw kwaliteit van leven, gezondheid en andere levensgebieden. **Beantwoord alstublieft alle vragen.** Als u onzeker bent over het antwoord dat u wilt geven op een vraag, **kies dan het antwoord** dat het meest toepasselijk lijkt. Dit kan vaak uw eerste reactie zijn.

Houd uw normen, hoop, genoegens en zorgen in gedachten. We vragen u te denken aan uw leven in **de afgelopen twee weken**. Bijvoorbeeld, denkend aan de laatste twee weken, zou een vraag kunnen luiden:

		Helemaal niet	Weinig	Middel- matig	Veel	Een extre- me hoe- veelheid
	Krijgt u het soort steun dat u nodig heeft, van anderen?	1	2	3	4	5

U moet het cijfer omcirkelen dat het beste past bij hoeveel steun u in de afgelopen twee weken van anderen heeft gekregen. Dus u zou het cijfer 4 omcirkelen, als u veel steun van anderen hebt gekregen, op de volgende manier.

		Helemaal niet	Weinig	Middel- matig	Veel	Een extre- me hoe- veelheid
	Krijgt u het soort steun dat u nodig heeft, van anderen?	1	2	3	4	5

U moet het cijfer 1 omcirkelen als u van anderen helemaal niet de steun heeft gekregen waar u behoefte aan had in de afgelopen twee weken. Leest u alstublieft elke vraag, ga uw gevoelens na en omcirkel voor elke vraag het cijfer van de schaal dat het beste bij u past.

WHOQoL-Bref

		Erg slecht	Tamelijk slecht	Goed noch slecht	Tamelijk goed	Erg goed
1	Hoe zou u uw kwaliteit van leven inschatten?	1	2	3	4	5

1

		Erg ontevreden	Tamelijk ontevreden	Tevreden noch ontevreden	Tamelijk tevreden	Erg tevreden
2	Hoe tevreden bent u met uw gezondheid	1	2	3	4	5

IN DE VOLGENDE VRAGEN WORDT GEVRAAGD IN WELKE, MATE (HOEVEEL) U IN DE AFGELOPEN TWEE WEKEN BEPAALDE DINGEN HEBT ERVAREN.

		Helemaal niet	Weinig	Middelmatig	Zeer veel	Een extreme hoeveelheid
3	In welke mate vindt u dat pijn u afhoudt van wat u moet doen?	1	2	3	4	5
4	Hoeveel behoefte hebt u aan medische behandeling om in uw dagelijkse leven te kunnen functioneren?	1	2	3	4	5
5	Hoeveel geniet u van het leven?	1	2	3	4	5
6	In welke mate voelt u dat uw leven betekenisvol is?	1	2	3	4	5

IN DE VOLGENDE VRAGEN WORDT GEVRAAGD NAAR DE MATE WAARIN U IN DE AFGELOPEN TWEE WEKEN BEPAALDE DINGEN HEEFT ERVAREN OF IN STAAT WAS TE DOEN

		Helemaal niet	Bijna niet	Gemiddeld	Behoorlijk	Helemaal
7	Hoe goed kunt u zich concentreren?	1	2	3	4	5
8	Hoe veilig voelt u zich in uw dagelijkse leven?	1	2	3	4	5
9	Hoe gezond is uw omgeving	1	2	3	4	5

10	Hebt u genoeg energie voor het leven van alledag?	1	2	3	4	5
11	Kunt u uw lichamelijke uiterlijk accepteren?	1	2	3	4	5
12	Hebt u genoeg geld om in uw behoeften te voorzien?	1	2	3	4	5
13	Hoe beschikbaar voor u is de informatie, die u nodig hebt in uw dagelijkse leven	1	2	3	4	5
14	Hebt u mogelijkheden tot recreatie?	1	2	3	4	5

IN DE VOLGENDE VRAGEN WORDT GEVRAAGD NAAR HOE TEVREDEN OF ONTEVREDEN U IN DE AFGELOPEN TWEE WEKEN BENT GEWEEST MET DE VERSCHILLENDE ASPECTEN VAN UW LEVEN.

		Erg ontevreden	Tamelijk ontevreden	Tevreden noch ontevreden	Tevreden	Erg tevreden
15	Hoe tevreden bent u met uw slaap?	1	2	3	4	5
16	Bent u tevreden met uw vermogen om alledaagse activiteiten te verrichten?	1	2	3	4	5
17	Bent u tevreden met uw werkvermogen?	1	2	3	4	5
18	Bent u tevreden met uzelf?	1	2	3	4	5
19	Hoe tevreden bent u met uw persoonlijke relaties?	1	2	3	4	5
20	In welke mate bent u tevreden met uw seksuele leven?	1	2	3	4	5
21	Hoe tevreden bent u met de steun die u krijgt van uw vrienden?	1	2	3	4	5
22	Bent u tevreden met uw leefomstandigheden?	1	2	3	4	5
23	Hoe tevreden bent u met uw toegang tot gezondheidsdiensten?	1	2	3	4	5
24	Hoe tevreden bent u met uw vervoer?	1	2	3	4	5

		Erg slecht	Tamelijk slecht	Goed noch slecht	Tamelijk goed	Erg goed
25	Hoe goed kunt u zich verplaatsen?	1	2	3	4	5

DE VOLGENDE VRAAG VERWIJST NAAR HOE VAAK U BEPAALDE DINGEN HEBT GEVOELD OF ERVAREN, BUVOORBEELD DE STEUN VAN UW FAMILIE OF VRIENDEN OF NEGATIEVE ERVARINGEN, ZOALS ZICH ONVEILIG VOELEN.

		Nooit	Zelden	Redelijk vaak	Zeer vaak	Altijd
26	Hoe vaak heeft u negatieve gevoelens, zoals een sombere stemming, wanhoop, angst, depressie?	1	2	3	4	5

VAS

Visual Analogue Scale (VAS)

Hayes & Patterson, 1921

Naam:	Geb. dat.:
Datum van afname:	

Wij willen u verzoeken dadelijk één vraag te beantwoorden waarmee we uw pijnintensiteit willen meten.

Plaats een verticale streep op de lijn die het best de ernst van uw pijn weergeeft.

Hoe hevig was uw pijn gemiddeld de afgelopen week (7 dagen)?

Geen enkele pijn (0 mm) _____ **Meest voorstelbare pijn (100 mm)**

Hoe hevig was uw pijn op de slechtste momenten in de afgelopen week (7 dagen)?

Geen enkele pijn (0 mm) _____ **Meest voorstelbare pijn (100 mm)**

Toevoeging: Bij de scoring moet de VAS-lijn 10 cm lang zijn. De therapeut leest de score van de patiënt af met een liniaal.

Bijlage 3: Onderzoeksdocument

Onderzoek: Osteopathie College Sutherland- Co-Therapy

Therapist: _____ **Datum:** _____

Patient: _____ **Sex:** M F

DOB: _____

Notities: _____

SSB:
 Compressie
 Vert Strain- Hoog/Laag
 Lat Strain- Li Re
 Torsie- Li Re
 SB Rot- Li Re
 SB- Li Re

TMG: Li Re
 Condyle Ant/Post
 Compression

Temp. Bones:
 Li Endo/Exo
 Re Endo/Exo

FTS: _____
Rücklauf: _____
FTZ: _____

Globale Tensie:
 Ant/Post Ketting _____

Ilium: Li: Ant/Post
 Inflair/Outflair
Re: Ant/Post
 Inflair/Outflair

Sacrum: **Bilat:** Ant/Post
Unilat: Ant/Post
 R/L Depressed
 R/L
 L/R

Pubis: Li Re- Sup/Inf Coap.
Coccyx: Flex/Ext _____

Inhibitie: _____

Wk: **Extrem:** **Thorax:**

Bov: _____

Ond: _____

Ribs: _____

Visceral: _____

T1 _____
 T2 _____
 T3 _____
 T4 _____
 T5 _____
 T6 _____
 T7 _____
 T8 _____
 T9 _____
 T10 _____
 T11 _____
 T12 _____

L1 _____
 L2 _____
 L3 _____
 L4 _____
 L5 _____

Stand **Zit** **Ruglig**

Akkoord promotor



Auteurs: Marit Brandsema-Gepkens & Tanja Clausen

Promotor: Rik Hoste DO MSc

Titel van de afstudeeropdracht: Wat is een gedegen onderzoeksopzet om de effecten van osteopathie bij patiënten met endometriose te meten?

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

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

Ondertekende: Rik Hoste DO MSc

Plaats en datum: 24 mei 2023

Handtekening:

