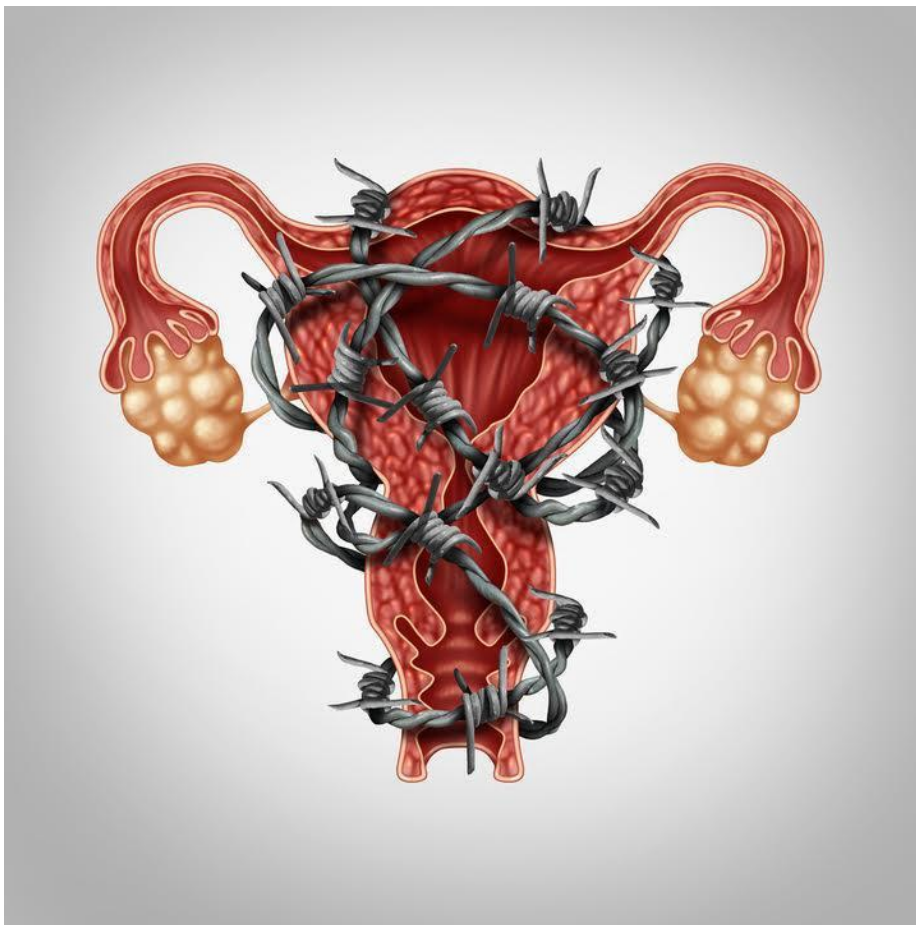


Osteopathie in relatie tot menstruatieklachten bij een patiënte die lijdt aan endometriose en adenomyose

Een casestudie



Auteur: Marte Roos den Braver- Scherpenzeel

Promotor: Wijbe Reijenga

Datum: Oktober 2022

Casestudie voorgedragen aan het Nederlands Academisch College voor Osteopathie te Amsterdam ter verkrijging van de titel Diploma in de Osteopathie (D.O.).

Voorwoord

De afgelopen zeven jaren van de opleiding osteopathie waren bewogen jaren, waarin veel veranderingen hebben plaatsgevonden. Zo werd ik zwanger van Finn, ben ik getrouwd met Danny, zijn we verhuisd naar een andere stad en ben ik gestart met nieuw werk.

Danny heeft door mijn afwezigheid thuis erg veel moeten opvangen om het gezin draaiende te houden. Mijn kinderen Skyler, Katelyn en Finn hebben mij veel moeten missen, ook als ik thuis aan het studeren was. Zonder hun steun en (soms onvrijwillige) flexibiliteit had ik deze studie nooit kunnen volgen. Hier ben ik hun intens dankbaar voor.

De docenten van de opleiding wil ik bedanken voor het enthousiasme waarmee ze voor de klas staan en mij zo hebben meegenomen naar de wondere wereld van de osteopathie.

Eveneens bedank ik mijn klasgenoten Saskia, Annemarieke, Eva, Gavin en Michaël. De afgelopen jaren hebben we veel lief en leed gedeeld. Zonder jullie, die écht begrepen hoe zwaar de opleiding was, had ik dit nooit gered.

Mijn vrienden wil ik bedanken voor het begrip van mijn kluizenaarsbestaan de afgelopen jaren.

In het bijzonder wil ik Annemarieke, Saskia, Merel, Iris en Ynske bedanken voor het meeleezen van en het meedenken met mijn scriptie.

En natuurlijk wil ik Wijbe bedanken. Door zijn kritische blik, de behoefte aan structuur en het zoeken naar de hiaten in mijn scriptie, heb ik de puntjes op de i kunnen zetten.

Tot slot wil ik mijn patiënte bedanken, want zonder onze reis en zonder haar toestemming had ik nooit deze interessante casestudie kunnen schrijven.

De afgelopen zeven jaren waren erg zwaar, maar ik ben blij dat ze nieuwe deuren geopend hebben in mijn kijk op en de behandeling van het menselijk lijf.

Dat er nog vele deuren mogen openen en er veel verdieping mag plaatsvinden.

Lelystad, oktober 2022

Marte Roos den Braver-Scherpenzeel

Abstract

This case study presents a 31-year-old female who was diagnosed with endometriosis and adenomyosis. The patient suffers from lower back pain, dysmenorrhea, menorrhagia, intermenstrual bleeding, fatigue, diarrhea and menstrual migraine. Since regular treatments offered insufficient results, she sought osteopathic help. This study contains an investigation to find out whether osteopathic treatments can reduce complaints during menses of a woman who is suffering from endometriosis and adenomyosis, within a period of ten months.

Four osteopathic consults have taken place in the span of ten months. The Richtlijn Onderzoek Osteopathie College Sutherland (ROOCS) was being used during the osteopathic examination and the resulting treatment plan.

The sigmoid, caecum, the gliding surface between the colon ascendens and the intestinum and also the gaster were anatomic structures that were treated osteopathically several times.

As a result, the lower back pain, diarrhea and the intermenstrual bleedings were solved by the time of the fourth consult. The menstrual cycle shortened and there was a reduction of the dysmenorrhea, menorrhagia, fatigue and the menstrual migraine. The progress of the endometriosis related complaints was evaluated by using the measuring instrument EHP-30.

In addition to the case study a review of literature was conducted. Google Scholar, PubMed and other publications were used as a source for scientific information. From the consulted literature, at least one of the authors had to be connected to a university, institution or a department from a hospital that was related to endometriosis, adenomyosis or gynecology.

Researching scientific relations between osteopathy and endometrioses has led to three studies of moderate evidence. No scientific studies proving a relation between osteopathy and adenomyosis were found.

An embryological relation has been found for the sigmoid and the genital organs in the fusion of the canales paramesonephroi, which will later form the lig.latum uteri. The lig. latum uteri and the mesosigmoid form the anatomical relationship between the sigmoid and the genital organs. Since the A.&V. iliaca communis sinistra go through the mesosigmoid, they form a relevant anatomical structure regarding the physiological relationship between the sigmoid and the development of intermenstrual bleedings. A change in the tension, but also in the bloodflow of the ovaria can lead to fluctuating sex hormones.

It can be concluded that osteopathic treatments can reduce menses-related complaints as a result of endometriosis and adenomyosis in a period of ten months. More research is required to better understand the relationship between osteopathy and endometriosis and/or adenomyosis.

Inhoudsopgave

Voorwoord	2
Abstract.....	3
Referentielijst.....	10
Afbeeldingen.....	10
Diagrammen.....	10
Tabellen.....	11
1. Inleiding.....	12
2. Onderzoeksopzet	16
2.1 Inleiding.....	16
2.2 Onderzoeksopzet	16
3. Anatomie.....	18
3.1 Inleiding.....	18
3.2 De vrouwelijke geslachtsorganen	18
3.2.1 De ligamentaire verbindingen van de uterus en de ovaria.....	19
3.2.2 Histologie van de uterus	20
3.2.3 Histologie van het ovarium en de tuba uterina	21
3.2.4 Vascularisatie, innervatie en lymfatische afvoer van de uterus	21
3.2.5 Vascularisatie, innervatie en lymfatische afvoer van de ovaria	23
3.2.6 Fysiologie en de endocrinologie van de ovaria	24
3.2.7 Fysiologie en endocrinologie van de uterus	25
3.3 Het peritoneum.....	26
3.3.1 Histologie van het peritoneum	26
3.3.2 Peritoneaal vocht	27
3.3.3 Adhesies	27
3.4 Het sigmoïd	28
3.4.1 Peritoneale, ligamentaire en musculaire verbindingen van het sigmoïd	29
3.4.2 Histologie van het sigmoïd.....	30
3.4.3 Vascularisatie, innervatie en lymfatische afvoer van het sigmoïd.....	31

3.4.4 Fysiologie en endocrinologie van het sigmoid	33
4. Pijn	34
4.1 Inleiding.....	34
4.2 Somatogene pijn	34
4.2.1 Oppervlakkige pijn	34
4.2.2 Diepe pijn	35
4.3 Viscerogene pijn.....	36
4.4 Neurogene pijn	36
4.5 Psychogene pijn	37
5. Embryologie van de vrouwelijke geslachtsorganen en het sigmoid.....	38
5.1 Inleiding.....	38
5.2 De gonaden en het ontstaan van de ovaria.....	38
5.3 Het ontstaan van de tubae uterinae en de uterus.....	39
5.4 Het dalen van de ovaria	39
5.5 Het ontstaan van de primitieve einddarm en het sigmoid	40
5.6 De embryologische darmrotatie	41
6. De menses.....	43
6.1 Inleiding.....	43
6.2 De gemiddelde menstruatiecyclus.....	43
6.3 Menstruatiestoornissen.....	45
6.4 Pathologie intermenstruele bloedingen	47
6.5 Reflectie op gevonden literatuur	50
7. Endometriose.....	51
7.1 Inleiding.....	51
7.2 Endometriose in het algemeen.....	51
7.3 De fysiologie van endometriose	52
7.4 Hypothesen over de pathogenese van endometriose.....	53
7.5 Immunititeit en endometriose.....	55
7.6 De relatie tussen endometriose en kanker.....	57
7.7 De classificaties van endometriose.....	57

7.7.1 r-ASRM	57
7.7.2 ENZIAN-classificatie.....	58
7.7.3 Endometriosis fertility index (EFI).....	59
7.8 Het klachtenbeeld van endometriose.....	60
8. Adenomyose	63
8.1 Inleiding.....	63
8.2 Adenomyose in het algemeen	63
8.3 De fysiologie van adenomyose	64
8.4 Hypothesen over de pathogenese van adenomyose	64
8.5 Immunititeit en adenomyose.....	65
8.6 De classificaties van adenomyose.....	66
8.6.1 Classificatie volgens Siegler & Camilien uit 1994.....	66
8.6.2 Classificatie volgens Hulka, Hall, McCarthy, & Simeone uit 2002.....	67
8.6.3 Classificatie volgens Sammour, Pirwany, Usubutun, Arseneau, & Tulandi uit 2002	67
8.6.4 Classificatie volgens Vercellini, et al. uit 2006	67
8.6.5 Classificatie volgens Kishi, et al. uit 2012.....	68
8.6.6 Classificatie volgens Grimbizis, Mikos, & Tarlatzis uit 2014	68
8.7 Het klachtenbeeld van adenomyose	68
9. De reguliere aanpak van endometriose en adenomyose.....	70
9.1 Inleiding.....	70
9.2 Diagnostiek van endometriose	70
9.3 Diagnostiek van adenomyose	71
9.4 Conservatieve behandeling van endometriose en adenomyose.....	72
9.5 Chirurgische behandeling bij endometriose	73
9.6 Chirurgische behandeling van adenomyose	74
10. De wetenschappelijke relatie tussen osteopathie en endometriose	76
10.1. Inleiding.....	76
10.2 Samenvattingen van de artikelen	76
10.3 Reflectie op gevonden literatuur	78

11. Casusbeschrijving.....	81
11.1 Inleiding.....	81
11.2 Personalia.....	81
11.3 Reden van consultatie.....	81
11.3.1 Hoofdklachten.....	81
11.3.3 Hulpvraag.....	81
11.4 Medische voorgeschiedenis.....	82
11.5 Familiaire voorgeschiedenis.....	82
11.6 Consult 1: 18-09-2020.....	82
11.6.1 Anamnese	82
11.6.2 Onderzoek.....	84
11.6.3 Behandeling	86
11.6.4 Reflectie	86
11.7 Consult 2: 21-11-2020.....	89
11.7.1 Anamnese	89
11.7.2 Onderzoek.....	89
11.7.3 Behandeling	91
11.6.4 Reflectie	91
11.8 Consult 3: 31-01-2021.....	92
11.8.1 Anamnese	92
11.8.2 Onderzoek.....	93
11.8.3 Behandeling	94
11.8.4 Reflectie	94
11.9 Consult 4: 06-06-2021.....	95
11.9.1 Anamnese	95
11.9.2 Onderzoek.....	95
11.9.3 Behandeling	96
11.9.4 Reflectie	97
11.9.5 Eindevaluatie.....	98
12. Interpretatie van de casus	99

12.1 Inleiding.....	99
12.2 Interpretatie volgens de vijf verklaringsmodellen	99
12.2.1 Het bio-energetisch model	100
12.2.2 Het bio-psychosociaal model	101
12.2.3 Het biomechanisch model	102
12.2.4 Het neurologisch model.....	107
12.2.5 Het respiratoir en circulatoir model	109
12.3 De embryologische relaties tussen het sigmoïd en de uterus en tussen het sigmoïd en de ovaria	113
13. Methodologie.....	115
13.1 Inleiding.....	115
13.2 Methodologie.....	115
14. Resultaten	117
14.1 Inleiding.....	117
14.2 Wat wordt verstaan onder endometriose?	117
14.3 Wat wordt verstaan onder adenomyose?	119
14.4 Wat wordt verstaan onder een gemiddelde menstratiecyclus?	120
14.5 Wat zijn de meest voorkomende menstratiestoornissen?.....	120
14.6 Hoe ziet de reguliere aanpak van endometriose en adenomyose eruit?.....	121
14.6.1 Het diagnostisch -en behandeltraject bij endometriose	122
14.6.2 Het diagnostisch -en behandeltraject bij adenomyose	123
14.6.3 Het diagnose -en behandeltraject bij L.....	123
14.7 Welke wetenschappelijke relaties zijn er tussen osteopathie en endometriose, alsmede tussen osteopathie en adenomyose?	124
14.8 Welke embryologische en anatomische relaties bestaan er tussen het sigmoïd en de uterus en tussen het sigmoïd en de ovaria?	125
14.9 Welke anatomische en fysiologische relaties bestaan er tussen het sigmoïd en intermenstruele bloedingen?	125
14.10 Endometriose Health Profile-30 (EHP-30)	127
15. Conclusie	130
16. Discussie.....	131

Literatuurlijst.....	135
Bijlagen.....	156
Bijlage 1: Revised American Society for Reproductive Medicine score (r-ASRM)	156
Bijlage 2: ENZIAN-classificatie	158
Bijlage 3: Endometriose Fertility index (EFI)	159
Bijlage 4: FIGO worksheet Abnormal Uterine Bleeding	160
Bijlage 5: FIGO PALM-COEIN	161
Bijlage 6: Intakeformulier.....	163
Bijlage 7: Endometriose Health Profile 30, beginmeting	168
Bijlage 8: Endometriose Health Profile 30, eindmeting.....	177
Bijlage 9: Verklaring gebruikte testen en technieken.....	191
9.1 Technieken van het gaster	191
9.1.1 Normalisatie hypertensie gaster.....	191
9.1.2 Normalisatie bursa omentalis	191
9.2 Technieken van het colon	192
9.2.1 Mobiliteitstest en normalisatie het glijvlak van het colon ascendens met het intestinum	192
9.2.2 Mobiliteitstest en normalisatie van het caecum	192
9.2.3 Mobiliteitstest en normalisatie van het sigmoid	193
9.3 Technieken in relatie tot de bekkenregio	193
9.3.1 Mobiliteitstest en normalisatie glijvlak PPI.....	193
9.3.2 Sacro-tuberale techniek volgens Logan	193
9.3.3 Het versterken van de flexie- en extensiebeweging van het sacrum via de techniek van de dura mater spinalis via occiput en sacrum.....	194
9.3.4. Venolymfatische pomp ter hoogte van het sacrum	194
9.4. Overige Testen en technieken	195
9.4.1 Abdominale singeltest	195
9.4.2 Techniek voor de drainage van het abdominaal diafragma	195
9.4.3 Muscle energy technique C2 FSR rechts	195
Samenvatting	197

Referentielijst

Afbeeldingen

	Uterus in prikkeldraad.....	Voorblad
Afb. 3.1	Anatomie van de uterus en de ovaria.....	19
Afb. 3.2	Histologische afbeelding van de wandopbouw van de uterus..	20
Afb. 3.3	Vascularisatie van het endometrium.....	22
Afb. 3.4	Histologische opbouw van de cortex van het ovarium.....	25
Afb. 3.5	De circulatie van het peritoneale vocht in de peritoneale ruimte.....	27
Afb. 3.6	De verbinding van het sigmoïd via het mesosigmoïd aan de radix mesentericus.....	29
Afb. 3.7	De wandopbouw van het colon.....	30
Afb. 3.8	De parasymphatische innervatie van het colon.....	32
Afb. 5.1	De embryologische rotatie van de primitieve middendarm.....	42
Afb. 6.1	De schematische verandering tijdens de menstruatiecycclus....	43
Afb. 7.1	Voorbeeld ENZIAN-codering.....	59
Afb. 12.1	De fasciale verbindingen van het kleine bekken.....	105
Afb. 12.2	Het peritoneum pariëtale inferior.....	106

Diagrammen

Diagram 1	Hiërarchische opbouw van het vrouwelijke hormonale systeem.....	24
Diagram 2	Chronologische weergave van de medische voorgeschiedenis van L.....	82
Diagram 3	Overzicht van inhibities uit onderzoek 18-09-2020.....	86
Diagram 4	Reflectie op inhibities uit onderzoek 18-09-2020.....	87
Diagram 5	Schematisch overzicht inhibities.....	88
Diagram 6	Totstandkoming dirigerende disfunctie.....	88
Diagram 7	Overzicht van inhibities uit onderzoek 21-11-2020.....	91
Diagram 8	Reflectie op inhibities uit onderzoek 21-11-2020.....	92
Diagram 9	Inhibities uit onderzoek 06-06-2021.....	96
Diagram 10	Reflectie op inhibities uit onderzoek 06-06-2021.....	97

Tabellen

Tabel 1	Jaarcijfers huisartsenregistraties 2020 met betrekking tot aandoeningen gerelateerd aan de menstruatie.....	46
Tabel 2	Een overzicht van het PALM-COEIN classificatiesysteem.....	47
Tabel 3	De oorzaken van intermenstruele bloedingen.....	48
Tabel 4	Oorzaken van abnormale baarmoederlijke bloedingen.....	49
Tabel 5	Overzicht ENZIAN-classificatie.....	58
Tabel 6	NHMRC-gradaties van evidentie	80
Tabel 7	Uitkomsten lichamelijk onderzoek 18-09-2020.....	85
Tabel 8	Uitkomsten lichamelijk onderzoek 21-11-2020.....	90
Tabel 9	Uitkomsten lichamelijk onderzoek 31-01-2021.....	93
Tabel 10	Uitkomsten lichamelijk onderzoek 06-06-2021.....	95
Tabel 11	Overzicht maximaalscores van de EHP-30 per subschaal.....	128

1. Inleiding

Na het afstuderen als fysiotherapeut startte ik bij mijn eerste werkgever. Hier was een collega met pensioen gegaan die onder andere zwangere vrouwen en vrouwen met bekkenklachten begeleidde. In de jaren die volgde ben ik mij hier meer in gaan verdiepen en deze patiëntenpopulatie gaan behandelen. Het heeft mij altijd verbaasd dat het bekkengebied en de zwangerschap tijdens zowel de opleiding fysiotherapie als de opleiding osteopathie amper behandeld worden. Dit hoewel klachten in dit gebied vaak voorkomen. Vanuit interesse was de keuze al gemaakt om na het behalen van mijn diploma osteopathie nascholing te volgen op het gebied van bekkenklachten en zwangerschappen.

Dit kwam bij een kennis ter ore die onder andere kampt met menstruatie-gerelateerde klachten, lage rugklachten, migraine, vermoeidheid en fertiliteitsklachten ten gevolge van endometriose en adenomyose. L.'s vraag aan mij was of osteopathie haar pijnklachten zouden kunnen verminderen. Omdat ik niet bekend was met endometriose en adenomyose werd mijn interesse gewekt en hebben we besloten dit samen te onderzoeken en te ondervinden.

Bij endometriose nestelt het endometrium zich buiten de uterus en bij adenomyose nestelt het endometrium zich in het myometrium van de uterus. Dit zorgt bij endometriose voor een klachtenpatroon gerelateerd aan de menstruatiecyclus, aangezien het endometrium dat buitenbaarmoederlijk (ectopisch endometrium) gelegen is, net als het endometrium van de uterus zelf (eutopisch endometrium), onderhevig zijn aan ovariële hormonen. Doordat bloed buiten de baarmoeder niet kan afvloeien ontstaan er ontstekingen met mogelijk littekenweefsel tot gevolg. Dit leidt tot bijvoorbeeld bewegingsverlies van organen en compressie van zenuwen met een breed scala aan (pijn)klachten tot gevolg. Bij adenomyose is dit minder het geval, aangezien hier slechts het deel van het endometrium innestelt dat minder tot niet onderhevig is aan de geslachtshormonen.

Naar verwachting komt endometriose wereldwijd bij 10% van de vrouwen voor (World Health Organization, 2021). De epidemiologie van adenomyose is een stuk moeilijker te bepalen, aangezien adenomyose jarenlang is vastgesteld aan de hand van uteri verkregen middels hysterectomieën. Dit omdat adenomyose lastig tot niet gediagnosticeerd kon worden bij vrouwen die nog beschikten over hun uterus. De percentages met betrekking tot het voorkomen van adenomyose variëren sterk, er volgen enkele voorbeelden. De prevalentie van adenomyose bij vrouwen die een hysterectomie hebben laten uitvoeren ten gevolge van menorrhagie/abnormale baarmoederlijke bloedingen bedraagt 26 tot 49% (Sawke, Sawke, & Jain, 2015), (Sharma, et al., 2014), (Shrestha, Shrestha, Sedhai, & Pandit, 2012), (Mobarakeh, Maghsudi, & Rashidi, 2012). Enkele studies die middels transvaginale echografie getracht hebben de relatie tussen infertiliteit en adenomyose aan te tonen vonden een prevalentie van tussen de 8 en 24% (Hashim, Elaraby, Fouda, & Rakhawy, 2020), (Puente, et al., 2016).

De prevalentie van adenomyose bij vrouwen met endometriose verschilt ook sterk, namelijk tussen de 15 en 89% (Upson & Missmer, 2020). Dit komt doordat de prevalentie verschillend is afhankelijk of de adenomyose chirurgisch, per transvaginale echografie of per *magnetic resonance imaging* (MRI) ontdekt is.

Er is nog veel onduidelijk over het ontstaan van endometriose en adenomyose. Er werd lang gedacht dat het puur gynaecologische aandoeningen waren. Inmiddels wijzen steeds meer onderzoeken in de richting dat deze aandoeningen een systemische of zelfs immunologische oorsprong hebben (Taylor, Kotlyar, & Flores, 2021) (Symons, et al., 2018).

In februari kwam endometriose in het nieuws doordat Frankrijk heeft aangekondigd massaal te investeren in wetenschappelijk onderzoek en training van artsen en personeel op gebied van endometriose. Dit gecombineerd met een publiekscampagne om endometriose onder de aandacht te brengen bij onder andere scholen en bedrijven. De aanleiding hiervoor is dat het jaren duurt voordat endometriose gediagnosticeerd wordt, doordat de klachten door artsen en gynaecologen vaak niet tijdig herkend worden. Vaak worden klachten rondom de menses beschouwd als normaal, waardoor er onvoldoende onderzoek plaatsvindt en vrouwen bij wijze van remedie met anticonceptie naar huis gestuurd worden. Zo duurt het in Nederland gemiddeld 7,4 jaar voordat iemand de diagnose endometriose krijgt (Staal & Zanden, 2016).

Tijdens een interview laat Colette Peeters, een vooruitstrevende osteopaat op het gebied van gynaecologie, weten dat een samenwerking van osteopaten met artsen en gynaecologen een belangrijke rol zou kunnen spelen bij het eerder opsporen van endometriose. Dit aangezien osteopaten, in tegenstelling tot artsen en gynaecologen, getraind zijn om bewegingsverlies in het lijf, en dus ook de viscera, te ontdekken (Lelong, 2022).

Dit onderzoek, bestaande uit een casestudie in combinatie met literatuuronderzoek, draagt bij om het nut van osteopathische behandelingen bij endometriose-patiënten te belichten en hopelijk ook om het bewustzijn bij collega-osteopaten te vergroten met betrekking tot de rol die wij kunnen spelen in het opsporen van endometriose.

Doordat endometriose op verschillende locaties in het lichaam tot uiting komt en zich vervolgens uitbreidt, kan het veel verschillende klachten veroorzaken. De adenomyose blijft weliswaar in de uterus, maar graaft zich in het myometrium in en neemt hier iedere cyclus in omvang toe. De klachten die worden veroorzaakt door zowel endometriose als adenomyose nemen vaak toe na de ovulatie en nemen af tijdens de menstruatie. Dit is ook bij L. het geval. Omdat zij de meeste hinder ervaart van pijnklachten rondom de menstruatie staan ze centraal in deze casestudie.

Het doel van deze casestudie is om te kijken of osteopathische behandelingen klachten tijdens de menses bij endometriose- en adenomyose-patiënten kunnen verminderen. Hiervoor is de volgende hoofdvraag geformuleerd:

‘Kunnen osteopathische behandelingen de klachten tijdens de menses bij deze patiënte die lijdt aan endometriose en adenomyose binnen tien maanden verminderen?’

Vanuit de terugkerende disfuncties die bij L. gevonden werden trok het sigmoïd mijn aandacht. Het bewegingsverlies van het sigmoïd gaf mij niet de indruk het gevolg te zijn van littekenweefsel, het voelde minder stug aan en het weefsel leek sneller te reageren tijdens het onderzoek of de behandelingen. Andere terugkerende disfuncties voelden stugger aan en het weefsel reageerde minder snel of niet tijdens een onderzoek of behandeling. Omdat er voor dit onderzoek slechts een tijdspanne was van tien maanden, heb ik gekozen om de relatie van het sigmoïd in het klachtenpatroon van L. te onderzoeken. Ik verwachtte niet binnen tien maanden een significant verschil te kunnen maken in de mobiliteit van littekenweefsel en/of adhesies. Dit wekte mijn interesse in de functie van het sigmoïd binnen het klachtenpatroon van L.

Deelvragen die voortvloeien uit de hoofdvraag en het behandeltraject zijn:

1. Wat wordt verstaan onder endometriose?
2. Wat wordt verstaan onder adenomyose?
3. Wat wordt verstaan onder een gemiddelde menstruatiecyclus?
4. Wat zijn de meest voorkomende menstruatiestoornissen?
5. Hoe ziet de reguliere aanpak van endometriose en adenomyose eruit?
6. Welke wetenschappelijke relaties zijn er tussen osteopathie en endometriose, alsmede tussen osteopathie en adenomyose?
7. Welke embryologische en anatomische relaties bestaan er tussen het sigmoïd en de uterus en tussen het sigmoïd en de ovaria?
8. Welke anatomische en fysiologische relaties bestaan er tussen het sigmoïd en intermenstruele bloedingen?

Voor het onderzoek met betrekking tot het afstuderen is gekozen voor een casestudie in combinatie met een literatuuronderzoek. Dit gaf mij een duidelijk kader waarin mijn onderzoek zou plaatsvinden. Daarnaast is het interessant dat dit onderzoekstype geen momentopname betreft, maar een dynamisch proces omvat.

Het betreft een kwalitatief onderzoek, die bestaat uit een combinatie van field- en deskresearch. De data voor de casestudie zijn verzameld middels het intakeformulier, de consulten en de begin- en eindmeting middels de vragenlijst *Endometriose Health Profile-30* (EHP-30). Voor het literatuuronderzoek zijn de data verzameld vanuit boeken uit eigen bezit, boeken in het bezit van mijn promotor, websites op basis van geneeskunde en wetenschappelijke artikelen.

De data van de casestudie zijn geanalyseerd middels de vijf verklaringsmodellen van de European Federation & Forum for Osteopathy (EFO). De literatuur wordt beoordeeld op kwaliteit aan de hand van auteur, uitgever en jaartal.

Mijn verwachting is dat endometriose en adenomyose hardnekkige klachten geven die meerdere consulten, verspreid over enkele maanden, nodig hebben voordat er een mogelijk effect van de behandeling zichtbaar wordt. Aangezien er een tijdspanne is van

tien maanden, verwacht ik bij deze patiënte middels osteopathische behandelingen verbetering te zien in haar klachten tijdens de menses.

De thesis kan onderverdeeld worden in drie delen. Het eerste deel omvat hoofdstuk 3 tot en met 9, waarin algemene informatie te vinden is omtrent anatomie, pijn, embryologie van de vrouwelijke geslachtsorganen en het sigmoïd, de menses, endometriose en adenomyose. In deze hoofdstukken wordt de informatie, verkregen via literatuuronderzoek, weergegeven om deelvraag 1 tot en met 5 te kunnen beantwoorden.

Het tweede deel, bestaande uit hoofdstuk 10 tot en met 12, is het osteopathische deel. In dit deel wordt gekeken naar het beschikbare wetenschappelijk onderzoek die de relatie tussen osteopathie en endometriose belichten. Verder wordt de casestudie beschreven, gevolgd door een interpretatie. In dit deel is de informatie te vinden met betrekking tot deelvraag 6 tot en met 8. Het derde deel omvat de hoofdstukken passend bij de opzet van de onderzoeksstructuur. In dit deel horen hoofdstuk 2 en hoofdstuk 13 tot en met 16. In hoofdstuk 2 wordt de onderzoeksopzet besproken en in de hoofdstukken 13 tot en met 16 wordt ingegaan op de methodologie, resultaten, conclusie en discussie van dit onderzoek. In dit deel wordt antwoord gegeven op de hoofdvraag.

2. Onderzoeksopzet

2.1 Inleiding

In dit hoofdstuk wordt het onderzoekstype belicht alsmede de verwachtingen omtrent de dataverzameling en de data-analyse voor dit onderzoek.

2.2 Onderzoeksopzet

Het onderzoek bestaat uit een kwalitatief onderzoek in de vorm van een casestudie, gecombineerd met een literatuuronderzoek.

De data met betrekking tot de casestudie worden gehaald vanuit het intakeformulier, de consulten en de begin- en eindmeting middels de *Endometriose Health Profile-30* (EHP-30). De EHP-30 is een vragenlijst bestaande uit twee delen, namelijk de kernvragenlijst die bestaat uit dertig vragen die van toepassing kunnen zijn op alle vrouwen met endometriose, en een modulaire vragenlijst die bestaat uit 53 vragen die niet per se van toepassing zijn op alle vrouwen met endometriose. De kernvragenlijst is opgedeeld in vijf subschalen op het gebied van pijn, controle en machteloosheid, emotioneel welzijn, sociale steun en zelfbeeld. De modulaire vragenlijst bestaat uit zes subschalen op het gebied van werk, relatie met kinderen, geslachtsgemeenschap, medisch beroep, behandeling en infertiliteit en heeft een gecombineerd deel waarin vragen met betrekking tot algemene gegevens en de algemene gezondheid geformuleerd zijn. De verzamelde data voor het literatuuronderzoek worden gehaald vanuit boeken uit eigen bezit, boeken in het bezit van mijn promotor, wetenschappelijke artikelen en medische websites.

De consulten, die de basis vormen voor de casestudie, volgen telkens eenzelfde opbouw. Gestart wordt met het ophalen van de patiënte uit de wachtruimte. In de behandelkamer wordt gestart met een gesprek in de vorm van een anamnese of een evaluatie omtrent de effecten van de voorgaande behandeling. Vervolgens start het lichamelijk onderzoek, waarbij de Richtlijn Onderzoek Osteopathie College Sutherland (ROOCS) van college Sutherland als leidraad gebruikt wordt, om vervolgens via inhibitietesten tot een behandelplan te komen.

Bij het literatuuronderzoek wordt eerst de meest recente literatuur geconsulteerd. De wetenschappelijke artikelen worden gezocht via Pubmed en Google Scholar. Belangrijk hierbij is dat onder de auteurs van de onderzoeken minimaal één arts of professor aangesloten is bij een universiteit, instelling of ziekenhuis op het gebied van endometriose, adenomyose of gynaecologie.

De data-analyse van de casestudie wordt uitgevoerd met behulp van de vijf verklaringsmodellen van de European Federation & Forum for Osteopathy (EFO). Het effect van het behandeltraject wordt gemeten door middel van de EHP-30, die tijdens de begin- en eindmeting afgenomen wordt.

De literatuur wordt beoordeeld op kwaliteit aan de hand van auteur, uitgever en jaartal. Per artikel of vakboek dient ten minste één auteur een arts of professor te zijn die werkzaam is in het desbetreffende gebied van het artikel of vakboek. De wetenschappelijke artikelen dienen gepubliceerd te zijn in een medisch vakblad. Websites die geraadpleegd worden dienen van medische aard te zijn. Dit zijn bijvoorbeeld websites van artsenverenigingen, ziekenhuizen, patiëntenverenigingen en/of beroepsgroepen in relatie tot endometriose, adenomyose, gynaecologie. Qua beschikbare literatuur worden de meest recente publicaties eerst geconsulteerd en verwerkt.

3. Anatomie

3.1 Inleiding

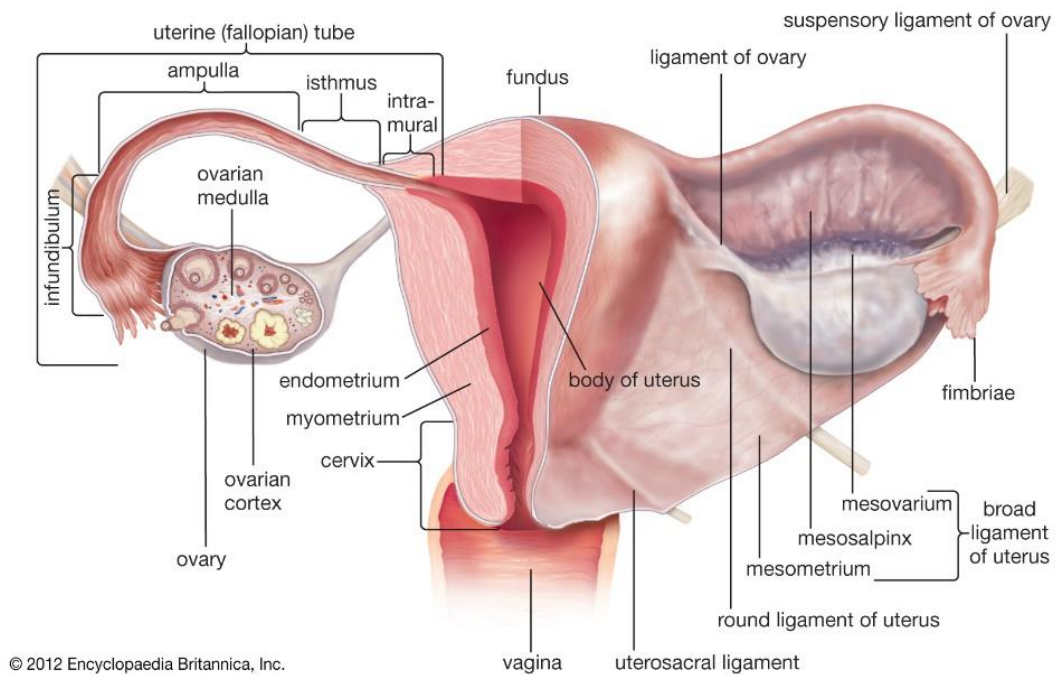
In dit hoofdstuk wordt de basis anatomie van enkele gebieden beschreven die een belangrijke rol spelen voor het volgen van de verdere hoofdstukken, zoals de casus. Besproken wordt de anatomie van de vrouwelijke geslachtsorganen, het peritoneum en het sigmoïd. De holistische visie van de osteopathie, waaronder de anatomische relaties, komt aan bod in hoofdstuk 12.

Dit hoofdstuk is samengesteld met behulp van hoofdstuk 63, 82 en 83 uit *Textbook of medical physiology* van Guyton, Hall, & Hall (2021), platen uit de *Atlas of human anatomy* van Netter (2019), hoofdstuk 14 en 21 uit *Junqueira's functionele histologie* van Mescher (2016), sectie abdomen en bekken uit *Anatomische atlas Prometheus, Hals en inwendige organen* geschreven door Schünke, Schulte, Schumacher, Voll, & Wester (2006) en aantekeningen van de fysiologielessen van Jeroen de Block in combinatie met de reader *orgaanfysiologie colon* van Kolenberg (2005) van College Sutherland.

3.2 De vrouwelijke geslachtsorganen

De vrouwelijke geslachtsorganen bestaan uit de ovaria, de uterus en de vagina. De vagina ontvangt het mannelijk lid en leidt het sperma naar de uterus. De ovaria zijn verantwoordelijk voor de geslachtshormonen en daarmee de vruchtbaarheid van de vrouw. De uterus heeft als taak de bevruchte eicel te ontvangen, waarna deze kan innestelen in het endometrium.

Afbeelding 3.1, op pagina 19, toont een frontaal aanzicht van de vrouwelijke geslachtsorganen. Op deze afbeelding is het proximale deel van de vagina te zien, waar de cervix uteri in uitmondt. Het corpus uteri is opgebouwd uit onder andere het myometrium en het endometrium. Craniolateraal van het corpus uteri liggen de tubae uterinae, met aan de uiteinden het infundibulum tubae uterinae met de fimbriae. Caudaal worden de tubae uterinae via het mesovarium verbonden met de ovaria.



Afbeelding 3.1: Anatomie van de uterus en de ovaria (Britannica Encyclopaedia, 2019)

3.2.1 De ligamentaire verbindingen van de uterus en de ovaria

Aan de dorsale zijde van het corpus uteri ligt het ligamentum latum uteri. Dit ligamentum is via peritoneale plooien (mesovarium en mesosalpinx) verbonden met de tubae uterinae en de ovaria. Door dit ligament lopen uterine zenuwbanen en bloedvaten.

De ovaria zijn mediaal verbonden via de ligamenta ovarii propriae met het corpus uteri. Lateraal zijn de ovaria verbonden via de ligamenta suspensoria ovarii met de achterwand van het bekken. Dit ligament is een peritoneale structuur waar bloedvaten en zenuwen doorheen lopen richting de ovaria.

Caudaal van het ligamentum latum uteri loopt het ligamentum cardinale, ook bekend als het ligament van Mackenrodt. Het ligament loop van de uterus, ter hoogte van de overgang van het corpus, naar de cervix tot aan de bekkenwand (Geerdens & Gooris, 2003).

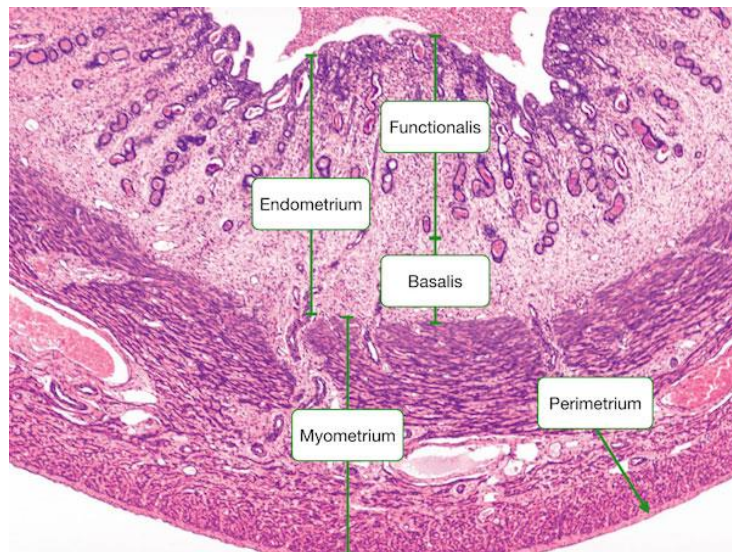
Het ovarium sinistra is via het ligamentum tuba-collicum verbonden met het sigmoid en het ovarium dextra is via het ligamentum van Glado (von Clado) verbonden met de appendix vermiformis (Muts, Pelvis minor (vrouw), 2010).

De uterus en de ovaria hebben geen directe verbinding met musculatuur.

3.2.2 Histologie van de uterus

De wandopbouw van de uterus is zichtbaar op afbeelding 3.2. De opbouw bestaat, benoemd van extern naar intern, uit de volgende lagen:

1. Tunica serosa, het perimetrium
 - a. Tela serosa
 - b. Tela subserosa
2. Tunica muscularis, het myometrium
 - a. Stratum supravasculare
 - b. Stratum vasculare
 - c. Stratum subvasculare
3. Tunica mucosa, het endometrium
 - a. Stratum basalis
 - b. Stratum functionalis
 - I. Stratum spongiosum
 - II. Stratum compactum



Afbeelding 3.2: Histologische afbeelding van de wandopbouw van de uterus (Yale)

Het endometrium bezit eenlagig cilinderepitheel. Het eenlagig cilinderepitheel is opgebouwd uit twee type cellen. Het ene celtype heeft trilharen en het andere celtype is secretoir. Het epitheel vormt diepe enkelvoudige klierbuizen tot aan het myometrium. In deze buizen vindt men met name secretoire epitheelcellen. De morfologie van het epitheel is sterk afhankelijk van de fase van de menstruatiecyclus. Het myometrium is opgebouwd uit drie bundels spierweefsel die amper van elkaar te onderscheiden zijn. Tijdens de zwangerschap neemt de massa van het myometrium

aanzienlijk toe. Het myometrium kan wel tot een factor 20 toenemen. Het bindweefsel van het myometrium bestaat voornamelijk uit collageen type 1 en bevat fibroblasten, macrofagen en mestcellen.

De epitheelcellen van het endometrium worden omgeven door stroma. Dit weefsel ondersteunt de epitheelcellen. Het stroma is opgebouwd uit fibroblasten en myofibroblasten. Het is voorzien van bloed- en lymfevaten (MyPathologyReport, 2020). Het stroma ligt in zowel het stratum functionalis als het stratum basalis (Harrison, 2021).

3.2.3 Histologie van het ovarium en de tuba uterina

Een ovarium is opgebouwd uit een cortex aan de buitenzijde en een medulla aan de binnenzijde. Er is geen duidelijke grens aanwezig tussen de cortex en de medulla. In de cortex liggen de follikels met hun oöcyten. De medulla bestaat uit losmazig vaatrijk bindweefsel. Het ovarium is via de tuba uterina verbonden met de uterus.

De wandopbouw van de tuba uterina bestaat, benoemd van extern naar intern, uit:

1. Peritoneum
2. Tunica serosa
3. Tunica muscularis
4. Tunica mucosa
 - a. Lamina muscularis mucosa
 - b. Lamina propria

De tunica mucosa bezit longitudinale plooien met eenlagig cilinderepitheel. De epitheelcellen zijn trilhaardragend of secretoir. Het epitheel van de tuba uterina verandert gedurende de ovariële cyclus. In de folliculaire fase nemen beide epitheelcellen in omvang toe. Door de toename van oestrogeen neemt tevens het aantal trilhaardragende cellen toe. Dit maakt dat ten tijde van de ovulatie het grootste deel epitheelcellen trilhaardragend is. Op deze manier kan de vrijgekomen eicel naar de uterus getransporteerd worden.

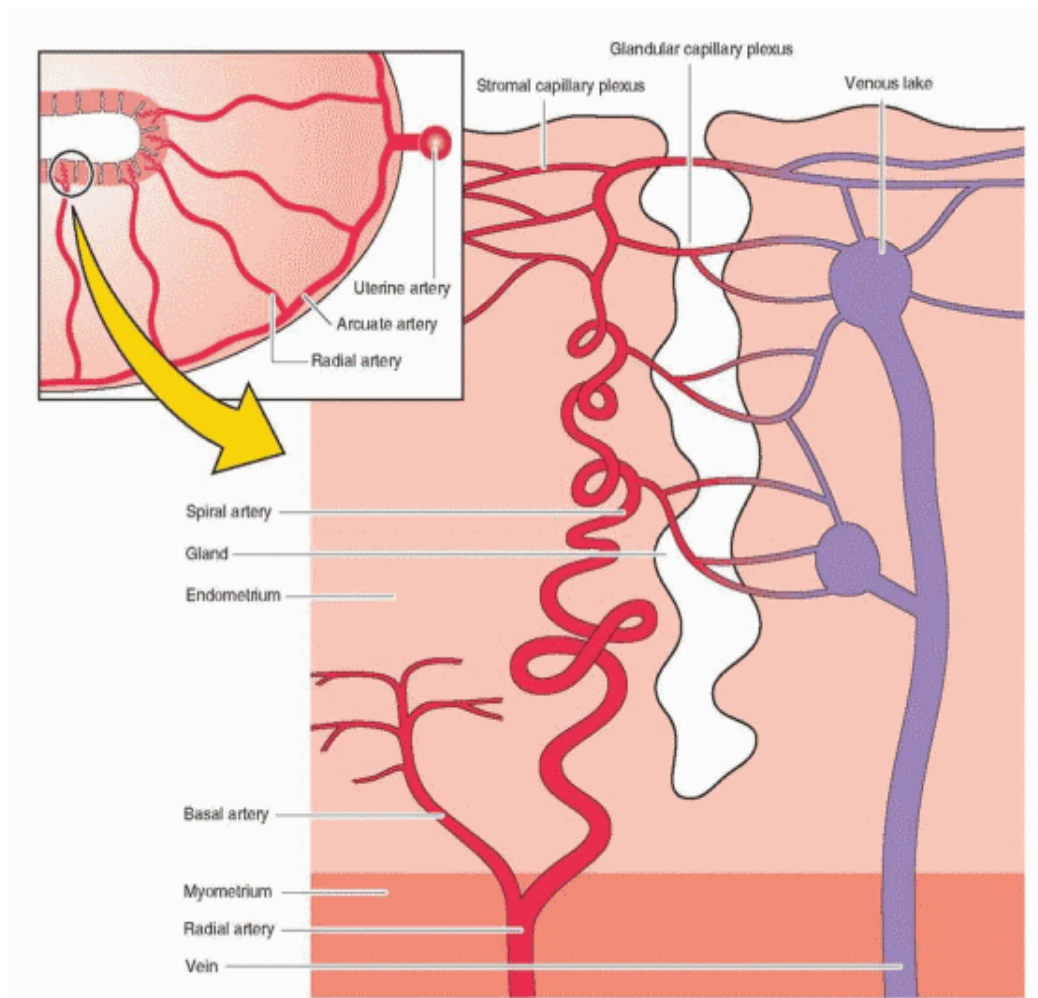
De tuba uterina draagt hieraan bij door middel van peristaltische bewegingen die uitgevoerd worden door de tunica muscularis. Verder wordt de eicel voortbewogen door de trilharen in combinatie met de viskeuze vloeistof uitgescheiden door de secretoire epitheelcellen. De viskeuze vloeistof zorgt er tevens voor dat het penetratievermogen van de spermatozoa toeneemt. Daarnaast bevat het voedingsstoffen voor de eicel die nodig zijn bij de eerste delingen.

3.2.4 Vascularisatie, innervatie en lymfatische afvoer van de uterus

De uterus wordt gevasculariseerd vanuit de arteria uterina, die afkomstig is uit de arteria iliaca interna. De arteria uterina takt af in de rami helici en de ramus vaginalis. De ramus helici doorbloedt de uterus en de ramus vaginalis doorbloedt de vagina.

De veneuze afvoer van de uterus verloopt via de plexus venosus uterina. De plexus venosus uterina voert bloed via de venae uterina af de vena iliaca interna in. Op zijn beurt voert de vena iliaca interna af richting de vena cava inferior.

Het endometrium van de uterus wordt gevasculariseerd vanuit de arterius iliacus internus. Hieruit ontspringt de arterius uterina, waaruit de arterius arcuata voortvloeit. De arterius arcuata ligt in het stratum vasculare van het myometrium. Vanuit de arterius arcuata takken de arteria radialis af, die ingroeien richting het stratum basalis van het endometrium. In het stratum basalis vertakken de arteria radialis zich in de arteria basalis, die zich vervolgens vertakken tot de arteria spirales. De arteria spirales lopen door tot in het stratum functionalis van het endometrium. Via de veneuze plexi in het endometrium wordt het bloed weer afgevoerd naar de plexus venosus uterina. De vascularisatie is terug te vinden in afbeelding 3.3.



Afbeelding 3.3 Vascularisatie van het endometrium (ObgynKey, 2016)

De sympathische innervatie van de uterus geschiedt via de nervi splanchnici van niveau Th10-L2. Vervolgens lopen de sympathische zenuwvezels de nervus hypogastricus in, waarna ze de plexus hypogastricus inferior volgen naar de plexus uterovaginalis. De parasympathische innervatie vindt zijn oorsprong in de nervi splanchnici S2-4 en volgt vanaf de nervus hypogastricus de sympathische route tot in de plexus uterovaginalis.

De lymfatische afvoer van de uterus verloopt via twee wegen.

De eerste weg is vanuit de viscerale bekkenlymfeknopen naar de nodi lymphoidea (nll.), die via de nll. iliaci interna naar de nll. Iliaci communes afvoert.

De tweede weg is vanuit de nll. inguinales superficiales, die via de nll. inguinalis profundi en de nll. lacunare laterales/mediales/intermedia naar de nll. iliaci externi afvoert. De nll. Iliaci externi voert af in de nll. Iliaca communes.

Vanuit de nll. Iliaca communes wordt het lymfe via de truncus lumbalis sinistra of dextra vervoerd naar de cisterna chyli, waarna de lymfe via de ductus thoracicus uitmondt in de samenkomst van de vena jugularis interna sinistra en de vena subclavia sinistra.

3.2.5 Vascularisatie, innervatie en lymfatische afvoer van de ovaria

De bloedtoevoer van de ovaria en de tubae uterinae geschiedt vanuit de eierstokarcade. De arteria ovarica ontspringt direct uit de aorta abdominalis. De ovaria en de tubae uterinae worden vanuit twee richtingen doorbloed. Vanuit de arteria ovarica, die meeloopt in het ligamentum suspensorium ovarii, ontspringen er takken van de ramus tubarius die de tubae uterinae van bloed voorzien. Vanuit de arteria uterina ontspringt de ramus ovaricus, die het ovarium innerveert.

De veneuze afvoer van de ovaria verloopt via de plexus venosus ovaricus. Vanuit deze plexus kan het bloed via twee wegen worden afgevoerd:

1. Via de vena uterina in de vena iliaca interna. De vena iliaca interna voert af in de vena iliaca communis van waaruit het doorstroomt de vena cava inferior in.
2. a) Via de vena ovarica sinistra in de vena renalis sinistra.
b) Via de vena ovarica dextra in de vena cava inferior.

De innervatie van het ovarium volgt het ligamentum suspensorium ovarii. De ovaria worden enkel door de sympathische plexus ovaricus geïnnerveerd, die vanuit het ganglion renale en het ganglion mesentericus superior afkomstig is. De nervi splanchnici die naar deze ganglia lopen zijn afkomstig van niveau Th10-Th12.

De tubae uterinae ontvangen hun sympathische en parasympathische innervatie via dezelfde weg als die van de uterus. Het enige verschil is dat de zenuwen in de plexus hypogastricus inferior aftakken naar de tubae uterinae, waardoor de innervatie dus niet vanuit de plexus uterovaginalis verloopt.

De lymfatische afvoer van de tubae uterinae gebeurt respectievelijk via de linker of rechter nll. lumbalis, via de truncus lumbalis naar de cisterna chyli. Van hieruit volgt de lymfe dezelfde weg zoals beschreven bij de uterus.

3.2.6 Fysiologie en de endocrinologie van de ovaria

Het hormonale systeem van de vrouw wordt opgebouwd uit drie hiërarchische lagen, zoals weergegeven in diagram 1.

De hypothalamus scheidt het *gonadotropin-releasing hormone* (GnRH) uit. Dit prikkelt de hypofyse tot het uitscheiden van het follikelstimulerend hormoon (FSH) en het luteïniserend hormoon (LH) in het bloed. De ovaria worden via het FSH en het LH geprikkeld tot het aanmaken van de steroïde hormonen: oestrogeen en progesteron.



Diagram 1: hiërarchische opbouw van het vrouwelijke hormonale systeem

Een van de buitenste lagen van een follikel wordt de theca genoemd. Deze bestaat zelf uit twee lagen, namelijk de theca interna en externa. De theca interna produceert androgenen zoals testosteron en androsteendion. De theca externa ontwikkelt zich tot een zeer goed gevasculariseerd bindweefselnetwerk, dat het kapsel gaat vormen van de follikel. Dit is zichtbaar in afbeelding 3.4 op pagina 25.

De follikel bevat tevens granulocellen, die het enzym aromatase bevatten. Voor de synthese van androgenen wordt cholesterol gebruikt, dat aangeleverd wordt vanuit de bloedbaan. Cholesterol, acetyl-Co(enzym)A in combinatie met verschillende moleculen vormen samen een steroïde nucleus.

Tijdens de folliculaire fase¹ van de menstruatiecyclus verlaten de androgenen de theca interna. Om het ovarium te kunnen verlaten, passeren de androgenen eerst de granulocellen. De aromatase in de granulocellen, die gestimuleerd worden door het FSH, zetten vrijwel alle androgenen om in oestrogeen.

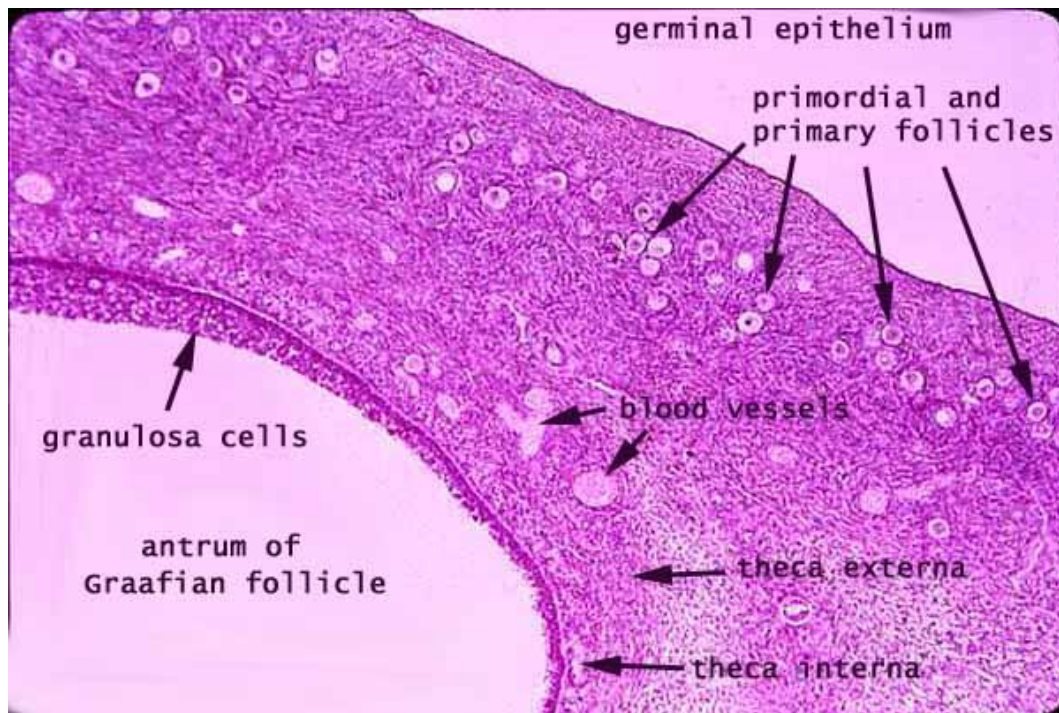
Oestrogenen zorgen voor de ontwikkeling van de secundaire vrouwelijke geslachtskenmerken. Progesteron zorgt met name dat de uterus zich voorbereidt op een mogelijke zwangerschap en dat de borsten zich voorbereiden op lactatie.

Er zijn drie vormen van oestrogeen die het lichaam kan aanmaken, namelijk: estrone, β -estradiol en estriol. Estrone wordt met name geproduceerd na de menopauze, β -estradiol tijdens de geslachtsrijpe periode en estriol wordt met name geproduceerd tijdens de zwangerschap (Hormone Health Network, 2018).

¹ Zie hoofdstuk 6 over de menses.

Er zijn twee vormen van progestageen. De belangrijkste vorm is progesteron. Tevens wordt er in kleine hoeveelheden 17α -hydroxyprogesteron aangemaakt.

De rol die de hormonen aannemen tijdens de menstruatiecyclus wordt besproken in hoofdstuk 6.



Afbeelding 3.4: Histologische opbouw van de cortex van het ovarium (King)

3.2.7 Fysiologie en endocrinologie van de uterus

De vorm die het endometrium van de uterus aanneemt is afhankelijk van de hoeveelheid oestrogeen en progesteron.

Progesteron zorgt voor zwelling van het endometriale stroma. De gezwollen cellen bevatten extra glycogenen, lipiden, proteïnen en essentiële mineralen die nodig zijn voor het slagen van de conceptie. Als de conceptie geslaagd is, blijft progesteron uitgescheiden worden. Het gevolg hiervan is dat de stromacellen blijven zwellen en voedingsstoffen blijven opslaan. De gezwollen endometriale stromacellen worden nu deciduale cellen genoemd.

Als er geen conceptie plaatsvindt, dan nemen zowel de hoeveelheid oestrogeen als met name de hoeveelheid progesteron af. Dit heeft als gevolg dat het endometrium desintegreert en de menstruatie wordt ingezet.

Tijdens de pubertijd neemt de hoeveelheid oestrogeen met een factor 20 toe. Dit heeft onder andere als effect dat de ovaria, tubae uterinae, uterus, vagina en de externe genitalia toenemen in grootte.

Tijdens de pubertijd verandert het endometrium in de uterus onder invloed van oestrogenen. Het endometriale stroma neemt sterk toe en er is een toename van de ontwikkeling van klierweefsel.

Progesteron zorgt met name dat de uterus zich door secretoire veranderingen van het endometrium voorbereidt op een mogelijke implantatie van de eicel.

De menstruatiecyclus en de daarmee gepaard gaande veranderingen van het endometrium onder invloed van de hormonen wordt besproken in hoofdstuk 6.

3.3 Het peritoneum

Informatie over het peritoneum is vergaard vanuit de boeken *Peritoneal adhesions* van Treutner & Schumpelick (1997), *The Peritoneum* van diZerega & Rodgers (1992) en *The peritoneum, volume 1* van Hertzler (1919).

Het peritoneum bekleed de viscera van het abdomen. Haar functie is het minimaliseren van frictie tussen de organen, het lokaliseren en tegengaan van infecties en, met name in het omentum majus, vetopslag.

Het peritoneum is embryologisch afkomstig vanuit het laterale plaat mesoderm. Het bestaat uit een peritoneum pariëtalis en peritoneum visceralis. Het peritoneum pariëtalis staat in contact met de buikholte en het ectoderm. Het peritoneum visceralis staat in contact met een orgaan en het entoderm.

Het peritoneum pariëtale heet aan de voorzijde van de buikwand het peritoneum pariëtale anterior (PPA), aan de achterzijde het peritoneum pariëtale posterior (PPP) en aan de onderzijde, grenzend aan het kleine bekken, het peritoneum pariëtale inferior (PPI).

3.3.1 Histologie van het peritoneum

Het peritoneum is opgebouwd uit één laag mesotheliumcellen met daaronder een basaalmembraan, gevolgd door een laag van losmazig bindweefsel. De mesotheliumcellen bezitten microvilli voor een betere secretie en absorptie.

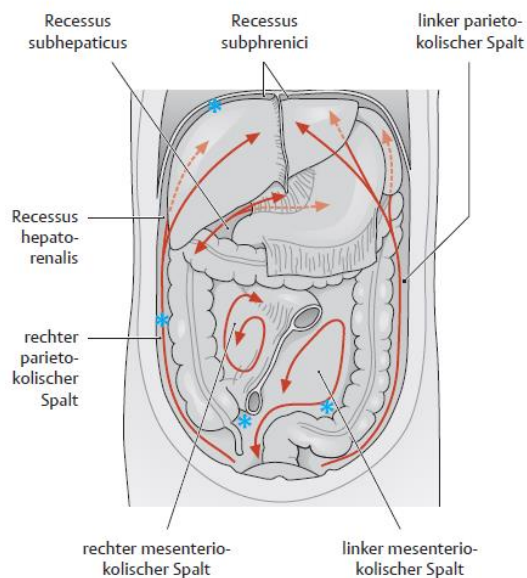
Het losmazig bindweefsel bevat lymfe- en bloedvaten. Daarnaast bevat het lipocyten, leukocyten, macrofagen, plasmacellen, mestcellen, histiocyten en fibroblasten (Isaza-Restrepo, Martin-Saavedra, Velez-Leal, Vargas-Barato, & Riveros-Dueñas, 2018).

Het peritoneum is een actief membraan dat via filtratie en/of pinocytosis verantwoordelijk is voor het transport van grote opgeloste stoffen van het plasma naar het peritoneum. Het lymfesysteem is verantwoordelijk voor het transport van het peritoneum naar het plasma (diZerega & Rodgers, 1992).

3.3.2 Peritoneaal vocht

Tussen de twee mesotheliale lagen is er een ruimte gevuld met peritoneaal vocht, met een volume van 5 tot 100 ml vocht. Het peritoneale vocht is een filtraat vanuit het bloed en vormt een fysiologische barrière tegen infecties. Het bevat immunologische elementen zoals verschillende complementen, immunoglobuline M en G, Human Neutrophil Peptide (HNP) 1 en 3 en Human β defensins (H β D) 1 tot en met 3 die worden geproduceerd door mesotheliale cellen. Daarnaast bevat het immunologische cellen zoals macrofagen, lymfocyten, eosinofielen, mesotheliale cellen en mestcellen (Isaza-Restrepo, Martin-Saavedra, Velez-Leal, Vargas-Barato, & Riveros-Dueñas, 2018).

Het peritoneale vocht circuleert binnen de peritoneale ruimte. In afbeelding 3.5 wordt via de pijlen weergegeven hoe het vocht zich, middels de beweging van het diafragma abdominalis, verplaatst.



Afbeelding 3.5: De circulatie van het peritoneale vocht in de peritoneale ruimte (Schünke, Schulte, Schumacher, Voll, & Wester, Anatomische atlas Prometheus. Hals en inwendige organen., 2006)

3.3.3 Adhesies

Schade aan het peritoneum als gevolg van bijvoorbeeld operaties, infecties, maar ook bloedresten, kunnen leiden tot de vorming van adhesies. Adhesies verminderen de mobiliteit van het peritoneum met eventueel aanliggende organen en kan zorgen voor compressie van zenuwweefsel. Dit heeft lichamelijke klachten tot gevolg.

Bij letsel aan het peritoneum dringen mesotheelcellen van onderliggende lagen naar boven richting de wond, om daar het gehele wondoppervlak af te dekken.

Bij schade aan het mesothelium komen er stoffen vrij zoals serotonine, bradykinine, histamine en prostaglandine, die zorgen voor een toename van doorlaatbaarheid van omliggende vaten. Vocht loopt uit de vaten met fibrinogeen en fibrine. Ongeveer tien minuten na het letsel ontstaat er een fibrinenetwerk. Drie uur na het letsel is er al sprake van een sterke adhesie.

Bij normaal herstel wordt binnen vijf dagen na het letsel de fibrine weer afgebroken door plasminogeen, waardoor de adhesie geresorbeerd wordt.

Trauma of ischemie van het peritoneum, of een afname in plasminogeen activators, zorgen voor een afname in fibrinolyse. Dit heeft als gevolg dat het fibrinenetwerk en dus de adhesie versterkt in plaats van geresorbeerd wordt.

Adhesies die niet geresorbeerd kunnen worden, worden versterkt middels collageen. Haarvaten groeien in en het bindweefsel wordt gerangschikt. Na tien dagen is de adhesie voltooid. Verandering tot littekenweefsel gebeurt in vier tot zes weken na het letsel.

Er zijn verschillende classificaties voor adhesies, vanuit verschillende standpunten. De classificatie volgens Lorenz, Zühlke, Lange, & Savvas (1997) vergelijkt macroscopische en histologische resultaten, waarbij criteria zoals lyseerbaarheid, vascularisatie en de kracht van de adhesie gecombineerd zijn.

1. Graad 1: In de adhesies bevindt zich fibrine neerslag bestaande uit fijne draadachtige adhesiestrengen, of er is een lichte orgaanadhesie die middels een stomp voorwerp doorgesneden kan worden.
2. Graad 2: De adhesiestrengen kunnen middels een stomp voorwerp doorgesneden worden, echter is voor een deel van de strengen een scherp voorwerp nodig. Deze laatste strengen bezitten beginnende, fragiele vascularisatie.
3. Graad 3: De adhesies zijn duidelijk gevasculariseerd. Er zijn sterke adhesiestrengen die enkel middels een scherp voorwerp doorgesneden kunnen worden.
4. Graad 4: De adhesies zijn sterk en omvangrijk richting organen. De adhesies kunnen alleen operatief doorgesneden worden middels een scherp voorwerp waarbij orgaanschade bijna onvermijdelijk is.

3.4 Het sigmoïd

Het colon sigmoïdeum, ook wel sigmoïd genoemd, volgt het colon descendens op en heeft in zijn verlengde het rectum liggen. De functie van het colon is waterresorptie en de opname van de door de darmflora geproduceerde vitaminen en korte vetzurenketens. Ook wordt in het colon 90% van de galzouten geresorbeerd die deel uitmaken van de

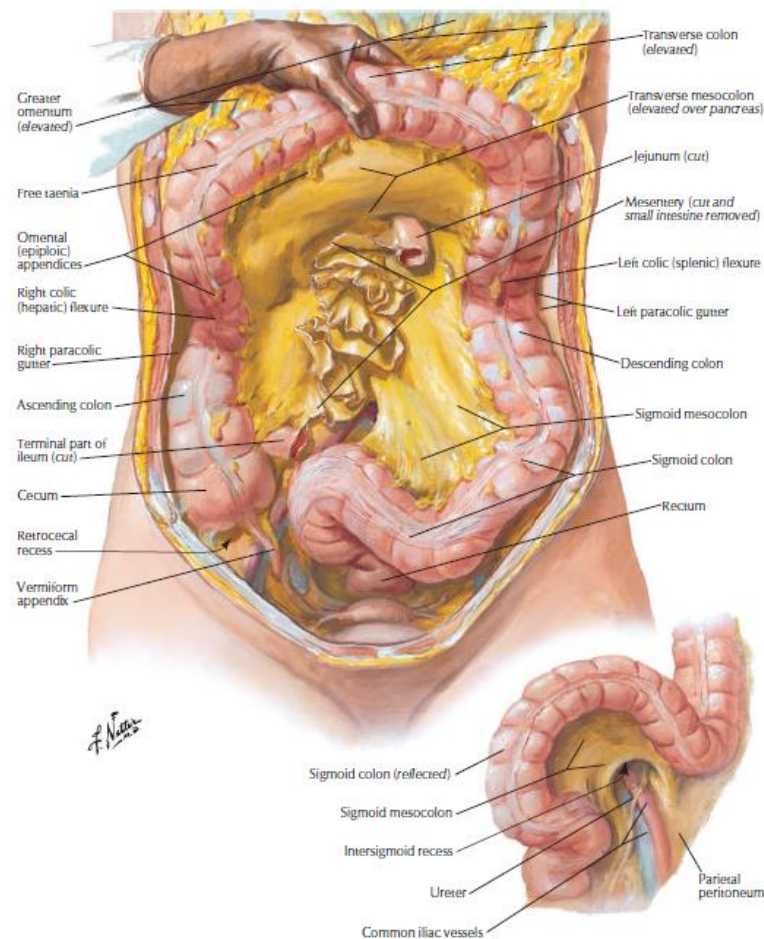
enterohepatische kringloop. In het sigmoïd is er nog amper sprake van waterresorptie, de functie is met name fecesopslag.

3.4.1 Peritoneale, ligamentaire en musculaire verbindingen van het sigmoïd

Het sigmoïd is een intraperitoneaal orgaan en zit via het mesosigmoïd verbonden aan de radix mesentericus. De radix mesentericus staat in verbinding met het peritoneum pariëtalis posterior, zoals weergegeven in afbeelding 3.6.

Het peritoneum staat via de fascia transversalis in verbinding met de musculus transversus abdominis.

Verder is het sigmoïd via het ligamentum tuba-collicum verbonden met het ovarium sinistra (Muts, Pelvis minor (vrouw), 2010).

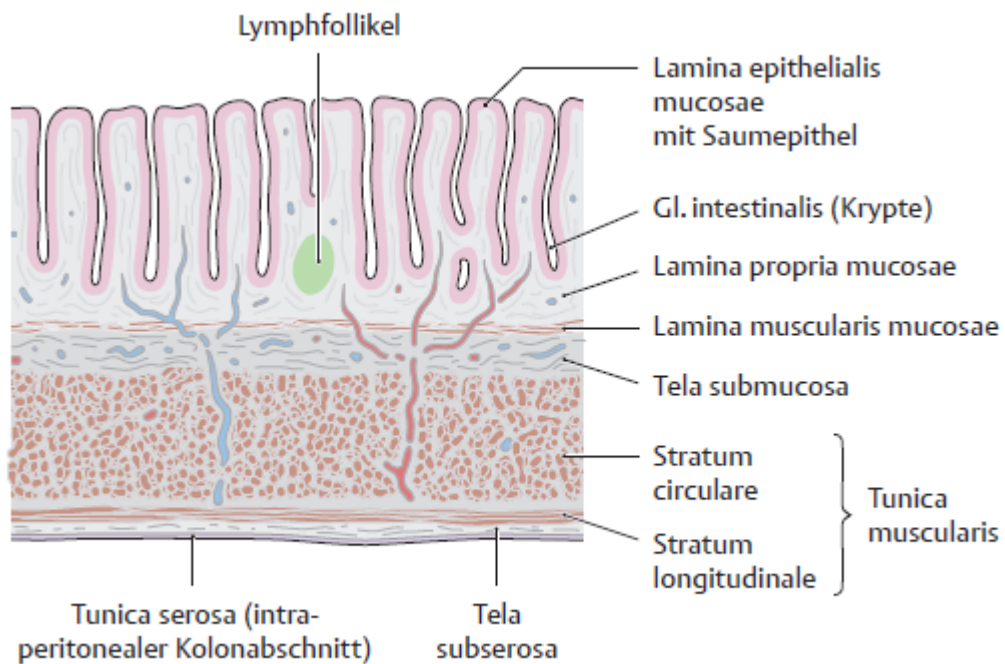


Afbeelding 3.6: De verbinding van het sigmoïd via het mesosigmoïd aan de radix mesentericus. (Netter, Female: superior view (peritoneum and loose areolar tissue removed))

3.4.2 Histologie van het sigmoid

De wandopbouw van het colon bestaat, benoemd van extern naar intern, uit de volgende lagen zoals weergegeven in afbeelding 3.7:

1. Tunica serosa
 - a. Lamina serosa
 - b. Lamina subserosa
2. Tunica muscularis
 - a. Stratum muscularis longitudinale
 - b. stratum muscularis circulare
3. Tela submucosa
4. Tunica mucosa
 - a. Lamina muscularis mucosa
 - b. Lamina propria
5. Lamina basalis
6. Lamina epithelialis



Afbeelding 3.7: De wandopbouw van het colon (Wesker, Wandaufbau von Colon und Caecum)

Het epitheel bestaat uit eenlagig cilindrisch epitheel met voornamelijk in het sigmoid veel slijmbekercellen. In tegenstelling tot het intestinum bevat het colon geen villi, met uitzondering van de microvilli van de enterocyten. De crypten van Lieberkühn winnen diepte in het verdere verloop van het colon. In de tunica submucosa en lamina propria

van het colon liggen lymfeplooiën, ook wel *gut-associated lymphatic tissue* (GALT) genoemd. Deze zitten met name in het caecum, het colon ascendens en het eerste deel van het colon transversus. Richting het colon descendens neemt de GALT af en in het sigmoïd zijn ze het minst aanwezig van het gehele colon (Graham, sd).

De lamina muscularis longitudinales zijn gebundeld tot drie taeniae coli. Tussen de taeniae coli is het colon geplooid. Deze plooien worden haustreae genoemd. Langs de taeniae coli zijn de appendices epiploicae gevormd. Deze vinden hun oorsprong in de serosa en zijn gevuld met vet. Aan de ventrale zijde van het colon loopt de taenia omentalis, aan de caudale zijde de taenia libera en aan de dorsale zijde de taenia mesocolica.

3.4.3 Vascularisatie, innervatie en lymfatische afvoer van het sigmoïd

Het sigmoïd wordt doorbloed middels de arteriae sigmoideae. De arteriae sigmoideae ontvangen het bloed via de arteria mesenterica inferior uit de aorta abdominales. De veneuze afvoer van het sigmoïd verloopt via de venae sigmoideae. De vena sigmoidea draineert via een directe route, of via de vena collica sinistra in de vena mesenterica inferior. De vena mesenterica inferior draineert het bloed via de vena splenica in de vena portae hepatis.

Het enterisch zenuwstelsel innerveert het colon via de plexus myentericus (Auerbach) en de plexus submucosa (Meissner). De plexus myentericus ligt in de tunica muscularis en de plexus submucosa ligt in de tela submucosa.

De plexus myentericus stuurt de gastro-intestinale bewegingen, dus de peristaltiek. De plexus submucosa is verantwoordelijk voor lokale gastro-intestinale secretie, absorptie en de lokale doorstroming van het bloed.

Het enterisch zenuwstelsel kan opzichzelfstaand functioneren, toch werkt het vaak samen met extrinsieke- en parasympathische zenuwvezels om zo de gastro-intestinale functies te versterken.

De sigmoïdale-, rectale- en anale regio worden goed geïnnerveerd door parasympathische zenuwvezels. Dit in verband met hun rol in de defecatie reflexen. De parasympathische zenuwvezels vinden hun oorsprong in segment S2-S4 via de nervi splanchnici pelvici en gedeelten van de plexus hypogastricus inferior. Bij activatie van de parasympathische vezels wordt het enterisch zenuwstelsel ook geactiveerd. In afbeelding 3.8 op pagina 32 is de parasympathische innervatie van het sigmoïd weergegeven.

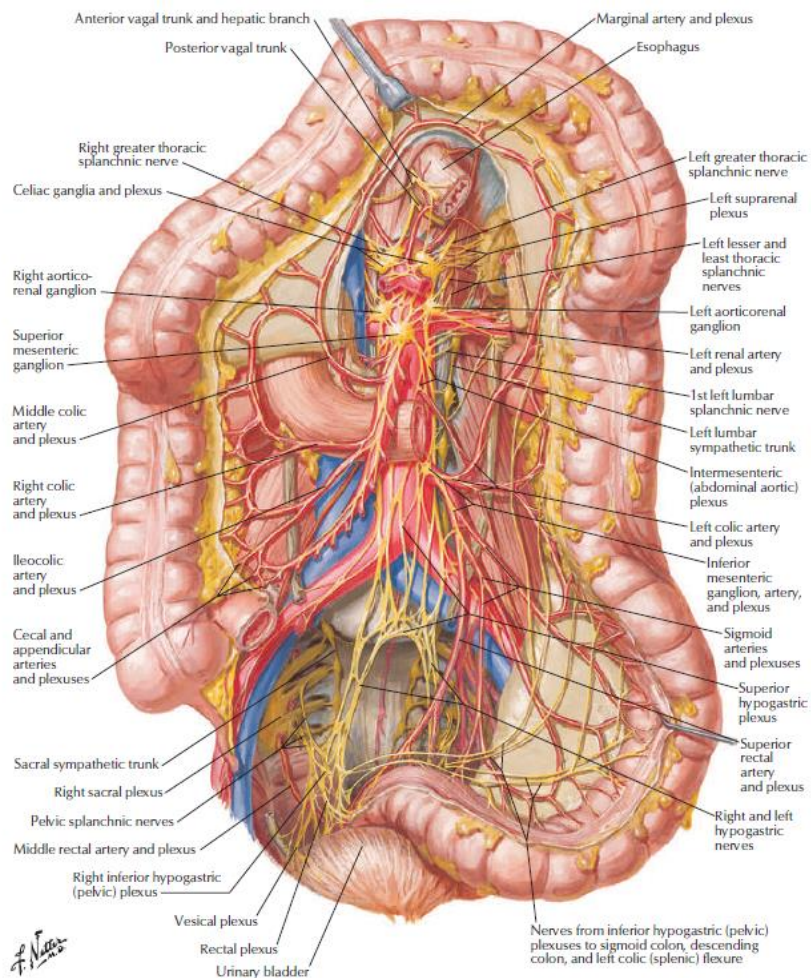
De sympathische zenuwvezels vinden hun oorsprong tussen segment Th5 tot en met L2. Ze geleiden via de prevertebrale ganglia, die met elkaar in verbinding staan, als zogenoemde truncus sympathicus.

Vanuit de ganglia lopen de vezels door naar de plexus, waarna de organen geïnnerveerd worden. Het sigmoïd wordt geïnnerveerd via postganglionaire takken vanuit het ganglion mesentericus inferius en de plexus mesentericus inferior. Deze zenuwvezels

volgen de takken van de arteria mesenterica inferior.

Activatie van de sympathische zenuwvezels remt het enterisch zenuwstelsel via het stofje norepinephrine. Norepinephrine heeft als effect dat het gladde spierweefsel in de tractus intestinalis ontspant en het de muscularis mucosa aanspoort. Daarnaast worden de zenuwvezels van het gehele enterisch zenuwstelsel geremd.

Afferente sensorische zenuwvezels van de tractus gastro-intestinalis kunnen gestimuleerd worden door irritatie van de mucosa, door het enorm uitzetten van het maagdarmkanaal of door aanwezigheid van specifieke chemische substanties. De zenuwen kunnen zorgen voor een versterking of een remming van het enterisch zenuwstelsel.



Afbeelding 3.8: De parasympathische innervatie van het colon (Netter, Female: superior view (peritoneum and loose areolar tissue removed)).

De lymfeafvoer van het sigmoïd verloopt via de nll. mesenterici inferiores naar de nll. lumbales sinistra, die via de truncus lumbalis sinistra uitmondt in de cisterna chyli. Van hieruit volgt de lymfe de ductus thoracicus, waarna het uitmondt in de samenkomst van de vena jugularis interna sinistra en de vena subclavia sinistra.

3.4.4 Fysiologie en endocrinologie van het sigmoïd

Het colon neemt, net als het intestinum, H₂O en elektrolyten op. De darminhoud verandert van een isotone in een hypotone oplossing.

Ca²⁺, Mg²⁺, FeS en fosfaationen zijn stoffen die achterblijven in de chymus². Tevens wordt K⁺ en HCO³⁻ toegevoegd. Zware metalen worden uitgescheiden.

Het microbioom zet onverteerbare bestanddelen zoals cellulose en lactose om in free fatty acids (FFA's) en gassen (zoals methaan (CH₄)-gas, H₂- en CO₂-gas). Een klein deel van de linksdraaiende suikers wordt omgezet in rechtsdraaiend. Het microbioom realiseert vitamine K- en B-synthese. Tevens produceert het microbioom neurotransmitters zoals serotonine, gamma-aminoboterzuur (GABA) en glutamaat. Er zit een kleine hoeveelheid schimmels in het colon. Deze helpen bij de afbraak van zware metalen. Verder zorgt het microbioom voor kolonisatieresistentie door het immuunsysteem te activeren in geval van potentiële pathogene micro-organismen. Het microbioom zelf wordt gevoed met linksdraaiende glucose en rechtsdraaiende aminozuren.

De meeste absorptie vindt plaats in de proximale helft van het colon. Dit is ook de plek waar de meeste darmbacteriën zitten.

De distale helft van het colon, waaronder ook het sigmoïd valt, heeft de voornaamste functie om feces op te slaan.

² Chymus: Spijsbrij. Voorloper van feces.

4. Pijn

4.1 Inleiding

Pijn is een complex fenomeen dat beïnvloed wordt door onder andere organische, psychische, en sociaal-maatschappelijke factoren.

Meestal is er sprake van weefselschade. De locatie van de weefselschade bepaalt deels het type pijn. Zo wordt er onderscheid gemaakt tussen somatogene-, viscerogene- en neurogene pijn. Daarnaast bestaat ook psychogene pijn, waarbij de psychologische factoren meer op de voorgrond lijken te staan dan de organische factoren.

Dit hoofdstuk is samengesteld door middel van de boeken *Pijn vanuit een neurowetenschappelijk perspectief* van Cranenburgh (2009), *Anatomische atlas Prometheus, Hoofd en zenuwstelsel* door Schünke, Schulte, Schumacher, Voll, & Wester (2006) en *Schema's fysiologie* van Cranenburgh (1997).

4.2 Somatogene pijn

Onder somatogene pijn wordt lichamelijke pijn verstaan die niet afkomstig is uit de viscera.

Somatogene pijn wordt opgedeeld in:

1. oppervlakkige pijn die afkomstig is uit de huid;
2. diepe pijn hetgeen myo-, artro-, osteo- en/of tendinogeen van aard is.

4.2.1 Oppervlakkige pijn

Oppervlakkige pijn ontstaat door prikkeling van de perifere zenuwuiteinden in de huid. De pijn wordt lokaal gevoeld als een brandende, prikkelende of schrijnende sensatie. De duur en de intensiteit van de pijn is afhankelijk van de duur en de intensiteit van de prikkel.

Perifere somatische pijngeleiding verlopen via:

1. gemyeliniseerde A δ -vezels, die verantwoordelijk zijn voor het waarnemen van temperatuur, pijn en positie;
2. niet-gemyeliniseerde C-vezels, die verantwoordelijk zijn voor het waarnemen van temperatuur en pijn.

Oppervlakkige sensibiteit kan ook opgedeeld worden in epicritische- en protopatische sensibiteit. Onder epicritische sensibiteit worden sensaties als vibratie en lichte druk, maar ook de propriocepsis geschaard. Onder protopatische sensibiteit vallen sensaties als pijn en het waarnemen van temperatuur.

De epicritische sensibiliteit loopt via de tractus spinothalamicus anterior. Het protoneuron verloopt vanuit de periferie naar de achterwortel waar een splitsing plaatsvindt naar de onderliggende- en bovenliggende segmenten om vervolgens te schakelen in de achterzuil. Het deutoneuron kruist via de commissura anterior en schakelt in de thalamus, waarna het thalamo-corticale neuron eindigt in de gyrus postcentralis van de somatosensorische cortex.

De protopatische sensibiliteit loopt via de tractus spinothalamicus lateralis. Hierbij schakelt het protoneuron in de substantia gelatinosa van de achterhoorn. Het deutoneuron kruist in de commissura alba anterior en schakelt in de thalamus, waarna het thalamo-corticale neuron eindigt in de gyrus postcentralis van de sensorische cortex.

4.2.2 Diepe pijn

Diepe pijn ontstaat ten gevolge van prikkeling van de perifere zenuwuiteinden in het bewegingsapparaat. Dit gebeurt middels mechanoreceptoren, die rondom gewrichten aanwezig zijn, thermoreceptoren en dieper gelegen nociceptoren. Het pijngebied is vager dan bij oppervlakkige pijn en wordt vaak ervaren als dof en zeurend. Vaak is er sprake van uitstraling naar andere gebieden.

De baansystemen die in relatie staan met diepe pijn zijn de achterstrengbanen en de zijstrengbanen van het cerebellum.

De protoneuronen van de achterstrengbanen lopen vanuit een spinale ganglion, zonder te kruisen, via de fasciculus gracilis of cuneatus naar respectievelijk de nucleus gracilis of cuneatus. De nucleus gracilis en cuneatus zijn gelegen in de medulla oblongata. Het deutoneuron kruist in de lemniscus medialis en schakelt in de thalamus, van waaruit het thalamo-corticale neuron eindigt in de gyrus postcentralis van de sensorische cortex. In de fasciculus gracilis zijn de zenuwvezels van de onderste extremiteit te vinden en in de fasciculus cuneatus die van de bovenste extremiteit.

De zijstrengbanen van het cerebellum bestaan uit de tractus spinocerebellaris anterior en posterior.

Het protoneuron van de tractus spinocerebellaris anterior loopt vanaf de perifere spierspoeltjes en peesreceptoren naar de achterhoorn. De axonen van het deutoneuron splitsen en stijgen zowel gekruist als ongekruist richting het vermis cerebelli.

Het protoneuron van de tractus spinocerebellaris posterior loopt vanaf de perifere spierspoeltjes en peesreceptoren naar de achterhoorn, waar deze schakelt in een nucleus thoracicus, die gelegen zijn binnen de segmenten C8-L2. Van hieruit loopt het deutoneuron zonder te kruisen naar het vermisgedeelte van het spinocerebellum.

Als er sprake is van langdurige weefselschade ten gevolge van pathologie, zoals een ontsteking, dan wordt de relatie tussen de prikkel en de ontstane sensatie minder betrouwbaar. Hierdoor kan bijvoorbeeld hypersensitisatie ontstaan.

4.3 Viscerogene pijn

Viscerogene pijn ontstaat ten gevolge van een schadelijke prikkel van de viscera. De pijn uit zich vaak als een doffe, diffuse sensatie met een golvend en zeurend karakter. Meestal is er sprake van *referred pain*, waarbij de pijn voelbaar is in een dermatoom passend bij de afferente innervatie van het aangedane orgaan. De nauwkeurigheid van de lokalisatie, intensiteit, duur en aard van viscerogene pijn is onbetrouwbaar.

Er zijn drie hoofdoorzaken van viscerale pijn:

1. Viscerale pijn van het orgaan zelf.
2. Quasi-viscerale of pariëtale pijn die ontstaat door schade van de orgaanwand of het peritoneum.
3. Pijn door secundaire oorzaken (reflexgevolgen).

Viscerale pijn ontstaat door de prikkeling van de nociceptoren in het orgaan zelf. Er kan sprake zijn van 'splanchnische' pijn, ook wel *unreferred pain* genoemd, waarbij de pijn gelokaliseerd is rond het verstoorde orgaan.

Ook kan er sprake zijn van *referred pain*, waarbij de pijn voelbaar wordt in de derma- en of myotomen die in relatie staan tot de geactiveerde ruggenmergsegmenten.

Bij de quasi-viscerale pijn worden het peritoneum en/of de wanden van de organen geprikkeld. Ook hier kan sprake zijn van *unreferred pain*, waarbij de pijn lokaal gevoeld wordt, of *referred pain* waarbij de pijn voelbaar is in segmentaal overeenkomende lichaamsdelen.

De afferente innervatie van de viscera verlopen via de sympathische vezels. Deze lopen via de nervi phrenici, de nervi pelvici en de nervus vagus. De afferenten lopen vanuit de viscera via het ruggenmerg naar de hersenstam. Hierdoor kunnen prikkels voor segmentale symptomen aan het lichaamsoppervlak zorgen. Doordat de viscera, de fascia, de kapsels en het peritoneum verschillend geïnnerveerd worden, zorgt dit altijd voor activatie van verschillende zenuwwegen en dus een complex pijnbeeld dat moeilijk herleidbaar is naar het aangedane orgaan.

De efferenten komen vanuit de hersenstam en het ruggenmerg en reguleren het functioneren van de viscera. Een ingewandsstoornis of stimulatie van het lichaamsoppervlak kan zorgen voor efferente activiteit (Cranenburg, 2022).

4.4 Neurogene pijn

Bij neurogene pijn is er sprake van een beschadiging van een zenuw. Bijvoorbeeld door een laesie, mechanische compressie of een infarct. Er kan sprake zijn van perifere neurogene pijn door schade aan de wortels, de plexus of de zenuwen zelf. Ook kan er

sprake zijn van centrale neurogene pijn indien de schade gelokaliseerd is ter hoogte van het ruggenmerg, de hersenstam, de hersenzenuwen of de hersenen zelf.

De lokalisatie van de neurogene pijn is afhankelijk van de neuro-anatomische organisatie, waarbij de pijn in de periferie geprojecteerd wordt.

De pijn wordt vaak omschreven als brandend of tintelend. Ook komt het voor dat de pijn niet goed omschreven kan worden.

4.5 Psychogene pijn

Psychogene pijn kan ontstaan als gevolg van psychische factoren, zoals cognitie, stress, stemming, emotie en arousal, waarbij een psychisch mechanisme of -proces meespeelt. Het hoofd, de nek, de rug en de buik zijn veel voorkomende locaties waar dit type pijn geprojecteerd wordt.

Let wel dat psychogene pijn vaak niet op zichzelf staat. Pijn is complex en onderhevig aan verschillende factoren, waarvan enkele benoemd zijn in bovenstaande stukken.

Bij pijn speelt psychosomatiek vaak een rol. Er is een organische oorzaak voor de pijn, maar er zijn vaak ook psychologische factoren die meespelen die van invloed zijn op de beleving, of het in stand houden van de pijn.

5. Embryologie van de vrouwelijke geslachtsorganen en het sigmoid

5.1 Inleiding

In dit hoofdstuk wordt de basis beschreven van de embryologie van de gebieden die een belangrijke rol spelen in de casus en/of de hoofd- en deelvragen. Het gaat hierbij om de embryologie van de vrouwelijke geslachtsorganen en de primitieve einddarm. De holistische visie van de osteopathie, waaronder de embryologische relaties, komt aan bod in hoofdstuk 12.3.

Dit hoofdstuk is geschreven met behulp van hoofdstuk 12 en 13 uit *The Developing Human* van (Moore, Persaud, & Torchia, 2016) en hoofdstuk 14 uit *Larsen's Human Embryology* van (Schoenwolf, S.B. Brauer, & Francis-West, 2009).

5.2 De gonaden en het ontstaan van de ovaria.

Mediaal van de mesonephros (een voorloper van de nier) ontstaat in de vijfde week een verdikking vanuit het mesothelium en het onderliggende mesenchym. Samen vormen ze de genitale plooi. De primaire geslachtsstrengen groeien in het onderliggende mesenchym. De indifferente gonade is nu ontstaan en heeft een externe cortex en een interne medulla.

In de tussentijd migreren vanuit de navelstrengvaten de kiemcellen. De migratie verloopt via het dorsale mesenterium en de primitieve einddarm. Rond de zesde week vestigen de kiemcellen zich in de genitale plooi, waar ze vervolgens opgenomen worden in de primaire geslachtsstrengen.

Bij embryo's met een XX-chromosoom ontwikkelt de externe cortex zich tot de ovaria doordat de *Testes Determining Factor* (TDF) ontbreekt. De medulla degenerereert. Vanaf week 10 beginnen de primaire geslachtsstrengen langzaam te degenereren. Vanuit het oppervlakte epitheel (oorspronkelijk mesothelium) strekt zich weefsel uit het mesenchym in. Dit worden de secundaire geslachtsstrengen of corticale strengen genoemd. De kiemcellen verplaatsen zich vanuit de degenererende primaire geslachtsstrengen naar de groeiende corticale strengen. De corticale strengen breken rond week 16 af van het geheel en vormen primordiale follikels. In deze follikels ligt een oogonium (kiemcel), die is omgeven door folliculaire cellen (oorspronkelijke oppervlakte epitheelcellen).

5.3 Het ontstaan van de tubae uterinae en de uterus

De canalis paramesonephroi (kanaal van Müller) ontwikkelt zich tussen week 5 en 6 lateraal van de gonaden en de canalis mesonephroi (kanaal van Wolff). Craniaal fuseren de canalis paramesonephroi en de canalis mesonephroi, waarbij er een open uiteinde ontstaat in het peritoneum. Caudaal fuseren beide canalis paramesonephroi zich en vormen het y-vormige uterovaginaal primordium. Door deze fusie ontstaan er twee mesotheliale (peritoneale) plooien die we later kennen als de ligamenta latum uterii. Door een gebrek aan testosteron vindt er regressie plaats van de canalis mesonephroi. Door het ontstaan van het ligamentum latum uteri, ontstaan er in de holte twee peritoneale compartimenten. Dit zijn de excavatio recto-uterina en de excavatio vesico-uterina. Tussen de lagen van het ligamentum latum uteri ontwikkelt zich vanuit het mesenchym het parametrium.

Het ongefuseerde craniale deel van de canalis paramesonephroi groeit uit tot de tuba uterina. Het uterovaginaal primordium groeit uit tot de uterus en de posterieure wand van de vagina. De rest van de vagina ontstaat vanuit het omliggende mesenchym. Het stroma van het endometrium en het myometrium ontstaan vanuit het splanchnisch mesenchym. Het epimetrium en het myometrium ontstaan vanuit het omringende mesodermale weefsel.

5.4 Het dalen van de ovaria

De ovaria zijn via het gubernaculum verbonden met de uterus en het deel dat later de labia majora vormt. In de derde maand dalen de ovaria door hun verbinding af vanuit de buikholte richting het bekken. Ze komen aan weerszijden van de uterus terecht in een peritoneale plooi, namelijk het ligamentum latum uteri.

De ovaria dalen doordat het gubernaculum zich verbindt met de zich ontwikkelende canales paramesonephroii. De ovaria kruisen de canales ter hoogte van het peritoneum pariëtale posterior. Door het versmelten van het caudale deel van de canales paramesonephroii worden de ovaria de ligamenta latum uterii in getrokken.

Het craniale deel van het gubernaculum ontwikkelt zich tot ligamentum suspensorium ovarii (staat ook bekend als ligamentum infundibulopelvicum). Deze vormt de verbinding tussen de ovaria en de uterus. Het caudale deel van het gubernaculum ontwikkelt zich tot ligamentum teres uteri. Deze loopt door het canalis inguinalis en verbindt de ovaria met de fascia van de labia majora.

5.5 Het ontstaan van de primitieve einddarm en het sigmoïd

De dooierzak wordt in de vierde week, door een rotatie van het embryo, in het lijf geïntegreerd. Hieruit ontstaat de primitieve darm. Vanuit het endoderm, dat vanuit de dooierzak meegenomen is de primitieve darm in, ontstaat het epithelium en het klierweefsel. Vanuit het splanchnisch mesenchym ontstaan de lamina propria, muscularis mucosa, submucosa, muscularis externa, adventitia, serosa en het bindweefsel. De primitieve darm wordt opgedeeld in de primitieve voor-, midden- en einddarm.

Vanuit de primitieve voordarm ontstaan de farynx, onderste luchtwegen, oesophagus, gaster, hepar, vesica biliaris, pancreas en het proximale deel van het duodenum. De bloedaanvoer wordt verzorgd vanuit de truncus coeliacus.

De primitieve middendarm ontwikkelt zich tot het distale deel van het duodenum, jejunum, ileum, caecum, de appendix vermiformis, het colon ascendens en de rechterhelft van het colon transversus. De bloedtoevoer verloopt middels de arteria mesentericus superior.

De primitieve einddarm ontwikkelt zich tot het linkerdeel van het colon transversus, het colon descendens, het sigmoïd, het rectum, het anterieure deel van het anale kanaal, het epitheel van de ureter en grotendeels de urethra. De arteria mesentericus inferior verzorgt de bloedaanvoer.

Het caudale deel van de primitieve einddarm, dat dicht bij het anale membraan ligt, vormt een verbreding die de cloaca genoemd wordt. Vanuit de cloaca ontstaat de allantois. De allantois kan gezien worden als een divertikel dat de hechtsteel van de navelstreng inloopt. Tussen de vierde en de zesde embryonale week ontstaat in de cloaca het anorectale septum. Dit septum wordt mogelijk gevormd door de fusie van het mesoderm dat afkomstig is van de allantois en het mesoderm dat afkomstig is van de primitieve einddarm. Het anorectale septum scheidt de cloaca in de urogenitale sinus en de canalis anorectalis.

Terwijl het embryo groeit, groeit het septum urogenitale tot het anale membraan. Voordat het septum kan samensmelten met het anale membraan, scheurt het membraan rondom week 8 open. Hiermee ontstaat er een opening in de urogenitale sinus. Bij de vrouw ontstaat vanuit de urogenitale sinus de vesica urinaria, pars pelvina³ en de definitieve sinus urogenitalis⁴.

De pars pelvina ontwikkelt zich tot het membraneuze deel van de ureter, dit is het deel dat door de bekkenbodem heen loopt. De definitieve sinus urogenitalis ontwikkelt zich tot het vestibulum vaginae. Deze urogenitale structuren bezitten epithelium dat afkomstig is uit het endoderm.

³ Engels: pelvic urethra

⁴ Engels: phallic segment

Vanuit het canalis rectalis ontstaat het rectum. Het craniale tweederde deel van het rectum is afkomstig uit de primitieve einddarm. Het caudale eenderde deel van het rectum ontstaat vanuit een mesenchymzwelling rond het anale kanaal, ook wel de anale pit genoemd. Dit weefsel is afkomstig van het ectodermaal epitheel.

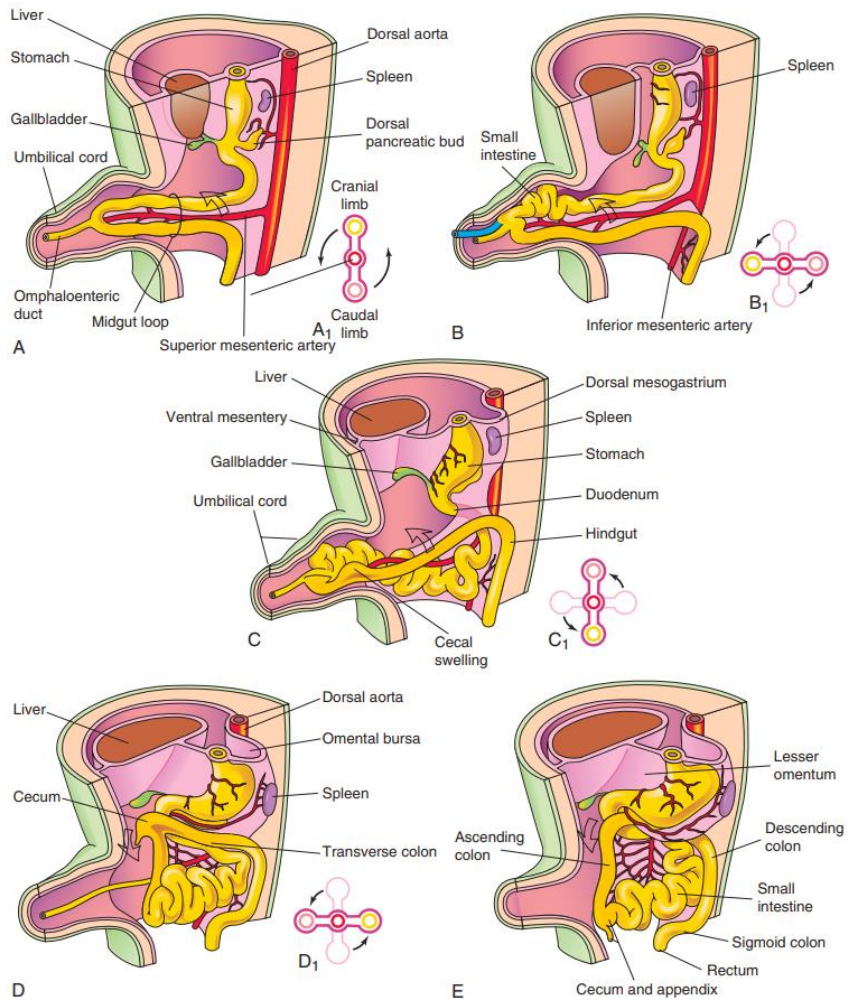
5.6 De embryologische darmrotatie

Tijdens de groei van de primitieve middendarm komt er een moment dat er een U-vormige lus ontstaat. Op afbeelding 5.1A, op pagina 42, is de *cranial limb* en de *caudal limb* te zien. Vanuit de *cranial limb* ontstaat het intestinum en vanuit de *caudal limb* het colon.

Rondom week 6 dringt deze lus door een gebrek aan ruimte de abdominale caviteit binnen, waarna deze het proximale deel van de navelstreng binnenkomt. Er ontstaat een hernatie van de primitieve middendarm. Vanuit de primitieve middendarm is er tot de tiende week via de ductus omphaloentericus, die ontspringt uit de primitieve middendarm, een verbinding met de dooierzak.

Terwijl de lus van de primitieve middendarm nog in de navelstreng zit, vindt er een rotatie plaats, van negentig graden tegen de klok in, om de as van de arteria mesentericus superior. Dit wordt afgebeeld in afbeelding 5.1B.

In week 10 trekken de ingewanden zich terug uit de navelstreng om weer volledig plaats te nemen in de abdominale caviteit. Het dunne deel van de primitieve darm neemt een centrale plaats in binnen het abdomen. Hierna vindt er een 180 graden rotatie plaats tegen de klok in, zoals te zien in afbeelding 5.1C. Hiermee nemen het colon descendens en het sigmoïd plaats aan de rechterkant van het abdomen. In een later stadium daalt het caecum in de rechter fossa iliaca. Dit is zichtbaar op afbeelding 5.1E.



Afbeelding 5.1: De embryologische rotatie van de primitieve middendarm (Neuhart).

6. De menses

6.1 Inleiding

In dit hoofdstuk wordt besproken wat een gemiddelde menstruatiecycclus inhoudt en welke menstruatiestoornissen voorkomen als er geen sprake is van een gemiddelde menstruatiecycclus. Daarnaast wordt specifiek ingegaan op de pathologie van intermenstruele bloedingen.

6.2 De gemiddelde menstruatiecycclus

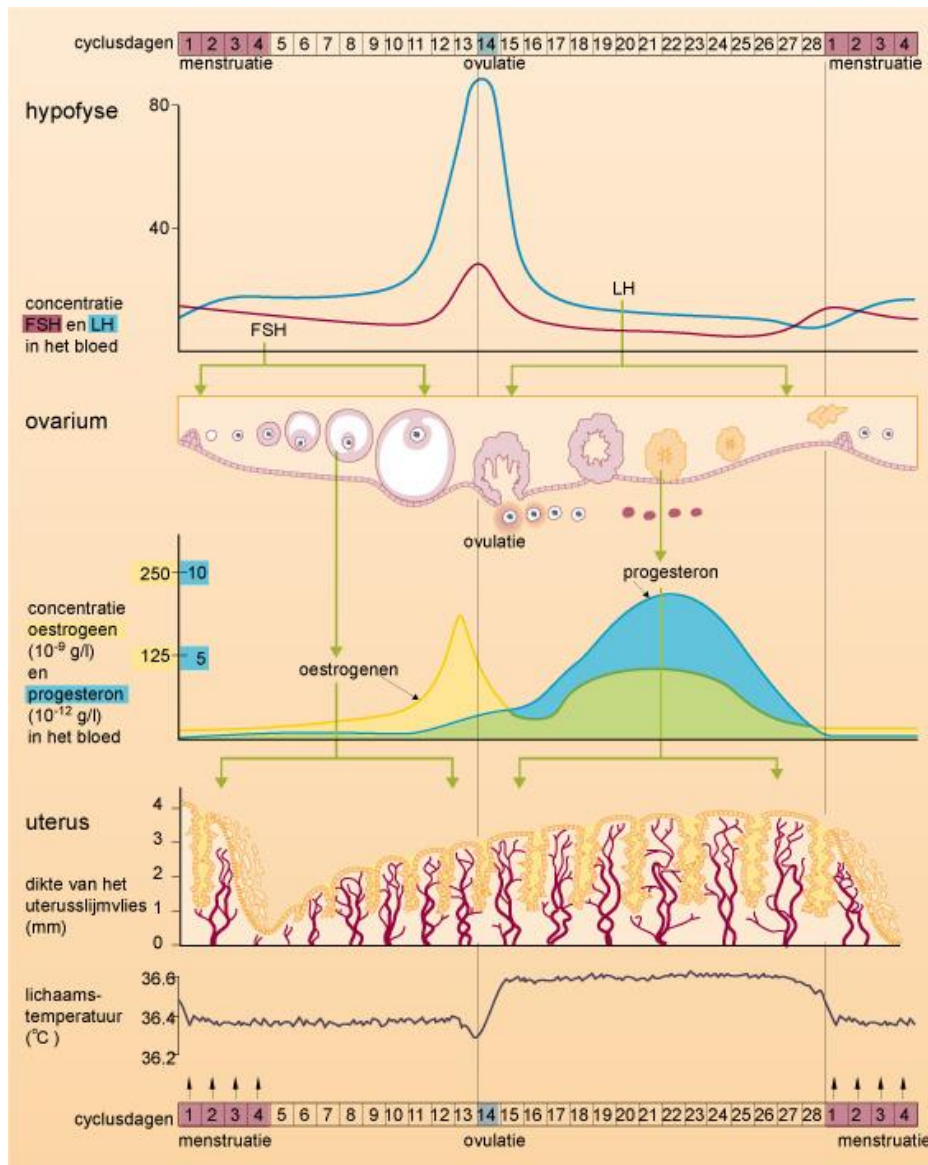
De informatie uit dit stuk is opgesteld met behulp van hoofdstuk 21 uit *Junqueira's functionele histologie* van Mescher (2016), hoofdstuk 2 uit *The Developing Human* van Moore, Persaud, & Torchia (2016) en hoofdstuk 16 uit *Fysiologie, leerboek voor paramedische opleidingen* van Burgerhout, Mook, Morree de, & Zijlstra (2008).

De menstruatiecycclus is een cyclische verandering die onder invloed van de geslachtshormonen teweeg wordt gebracht. Een gemiddelde menstruatiecycclus duurt 28 dagen. Bij 90% van de vrouwen varieert de duur van de cycclus tussen de 23 en 35 dagen. De eerste dag van de menses wordt als de eerste dag van de cycclus beschouwd. De eerste menstruatie wordt de menarche genoemd. Bij meisjes met een Nederlandse achtergrond vindt deze gemiddeld plaats rondom hun dertiende jaar (Nederlands Centrum Jeugdgezondheid, 2019). Het climacterium, ook wel menopauze genoemd, is de laatste menstruatie en vindt gemiddeld plaats rond de leeftijd van vijftig jaar.

De menstruatiecycclus wordt in drie fasen opgedeeld, namelijk de menstruele fase, de folliculaire fase en de luteale fase. Een overzicht van de fasen, de betrokken geslachtshormonen, het stadium van de follikel en het endometrium zijn zichtbaar in afbeelding 6.1 op pagina 44.

De menstruatiefase neemt gemiddeld de eerste vier dagen van de cycclus in beslag. Deze fase vindt plaats als er geen bevruchte eicel is ingenesteld in het endometrium. Het corpus luteum heeft een gemiddelde levensduur van twaalf tot veertien dagen waarna het verandert in het corpus alba. Als gevolg hiervan dalen de progesteron- en oestrogeenspiegel. Dit heeft desintegratie van de functionele endometriumlaag tot gevolg. Door een ischemie van de functionele laag wordt de vaatwand aangetast en wordt deze afgestoten. Hierdoor ontstaan bloedingen. In de literatuur lopen de schattingen van het totale bloedverlies gedurende de menses uiteen tussen de twintig en tachtig milliliter.

De daling van de progesteron- en oestrogeenspiegel zorgt voor een verhoogde productie van het GnRH vanuit de hypothalamus, waardoor een nieuwe ovariële cycclus start.



Afbeelding 6.1 De schematische verandering tijdens de menstruatiecyclus (Reus, 2018).

De folliculaire fase vindt ongeveer plaats vanaf de vijfde tot en met veertiende dag. In deze fase wordt het endometrium vanaf de basale laag weer opgebouwd. Door middel van mitose worden de klierbuizen en het oppervlakte-epitheel van het endometrium hersteld. Er begint zich glycogeen op te hopen in de epitheelcellen. Tevens neemt het stroma toe en groeien de arteria spirales in. De hypofyse, die geprikkeld wordt door het GnRH, scheidt het follikelstimulerend hormoon (FSH) af wat in het ovarium zorgt voor de ontwikkeling van enkele follikels. De follikel met de grootste eicel zal oestrogeen produceren. Dit remt het FSH en daarmee de groei van andere follikels. De grootste follikel groeit uit tot een Graafse follikel.

Via oestrogeen vindt een terugkoppeling plaats aan de hypothalamus-hypofyse, waardoor de hypofyse meer luteïniserend hormoon (LH) gaat afgeven. De Graafse follikel zwelt sterk op door vochtopname.

De luteale fase vindt plaats vanaf de ovulatie, dag 15 tot en met 28. Door de vochtopname van het Graafse follikel springt deze open, waardoor de eikel vrijkomt: de ovulatie. Het resterende stukje follikelwand in het ovarium zal door het LH veranderen in het corpus luteum, die oestrogeen en progesteron gaat produceren. Het stroma in het endometrium verkrijgt in deze fase zijn maximale dikte door een oedeemachtige zwelling, die veroorzaakt wordt door het toenemende progesteron gehalte.

De klieren krijgen een kronkelig aspect en worden wijder door ophoping van secret. Daarnaast zijn de arteria spirales maximaal ingegroeid in het stratum functionalis van het endometrium.

Ook de klieren bevatten nu veel glycogeen. Dit zal samen met glycoproteïnen uitgescheiden worden in het lumen.

Als er geen bevruchting plaatsvindt, dalen de progesteron- en oestrogeenspiegels doordat het corpus luteum verandert in het corpus alba. Hierdoor vindt er een constrictie plaats van de arteria spirales met als gevolg een ischemie van de functionele endometriumlaag: de menstruatie.

6.3 Menstruatiestoornissen

De menstruatiecyclus is een complex proces waarvoor de hypothalamus, de hypofyse, de ovaria en de uterus goed moeten functioneren. Zie hoofdstuk 3.2.6 en 3.2.7.

Door een disfunctie in deze cyclus kunnen er verschillende stoornissen optreden (Berga, Genazzani, Naftolin, & Petraglia, 2019), namelijk:

Hypomenorroe: menstruatie met weinig bloedverlies.

Hypermenorroe: menstruatie met veel bloedverlies.

Menorragie: menstruatie met langdurig veel bloedverlies.

Polymenorroe: menstruatiecyclus die korter is dan 22 dagen.

Oligomenorroe: menstruatiecyclus die langer duurt dan 35 dagen.

Amenorroe: een afwezigheid van de menstruatiecyclus die langer dan drie maanden duurt. Er wordt onderscheid gemaakt tussen een primaire- en secundaire vorm:

1. Primaire amenorroe: dit is een fysiologisch, normale, afwezigheid van de menstruatiecyclus. Dit komt voor in de prepuberteit, tot een maximale leeftijd van 16 jaar en na het climacterium.
2. Secundaire amenorroe: de afwezigheid van de menstruatie nadat er eerder wel sprake was van een normale menstruatiecyclus.

Dysmenorroe: er is sprake van buikpijn tijdens de menses. Dit hoeft niet gepaard te gaan met een bloedingsstoornis. Dysmenorroe wordt opgedeeld in een primaire- en secundaire vorm:

1. Primaire dysmenorroe: er is sprake van veel pijn, zonder organisch aanwijsbare oorzaak.
2. Secundair dysmenorroe: er is sprake van veel pijn door een afwijking van de genitalis interna.

Metrorrhagie: intermenstruele bloeding.

Menometorrhagie: menstruatie met veel bloedverlies en intermenstruele bloedingen. (Berga, Genazzani, Naftolin, & Petraglia, 2019), (Drogendijk, 1987)

Een verkorte menstruatiecyclus geeft een verhoogd risico op het ontwikkelen van endometriose (Missmer, et al., 2004). Volgens een onderzoek van Cramer (1986) zou naast een verkorte cyclus de menstruatie meer dan zeven dagen moeten tellen om een verhoogd risico voor endometriose te ontwikkelen.

Het Nivel heeft door middel van huisartsenregistraties de incidentie en prevalentie berekend van verschillende aandoeningen in Nederland. In tabel 1 staan de jaarcijfers uit 2020 samengevat met betrekking tot de menstruatie-gerelateerde aandoeningen (Nivel, 2022). De incidentie en prevalentie zijn weergegeven in voorkomen per 1000 personen.

<i>Aandoening</i>	<i>Incidentie</i>	<i>Prevalentie</i>
Pijnlijke menstruatie	4,1	8,4
Intermenstruele pijn	0,2	0,3
Pijnlijke coitus vrouw	1,5	2,6
Amenorroe/hypomenorroe/oligomenorroe	2,8	4,7
Menorrhagie	6,5	13
Onregelmatige/frequente menstruatie	6,3	11,5
Intermenstrueel bloedverlies	4,9	8,2
Premenstruele symptomen/klachten	0,4	0,7
Symptomen klachten kleine bekken	2,1	1,9

Tabel 1: Jaarcijfers huisartsenregistraties 2020 met betrekking tot aandoeningen gerelateerd aan de menstruatie. Voorkomen per 1000 personen (Nivel, 2022).

De FIGO, *Federacion Internacional Ginecologia Obstetricia*, heeft in 2011 een voorstel gedaan tot het aanpassen van de nomenclatuur op het gebied van menstruatiestoornissen. De nomenclatuur met Latijnse en Griekse oorsprong bracht onduidelijkheid bij patiënten, werd niet eenduidig gebruikt door artsen en de termen sloegen slechts op symptomen in plaats van de oorzaak (Fraser, Critchley, Munro, & Broder, 2007).

Hun voorstel is om menstruatiestoornissen en andere bloedingsproblemen die hun oorzaak vinden in de vrouwelijke geslachtsorganen met de term '*abnormal uterine bleeding (AUB)*' aan te duiden. De termen menometorrhagie en menorrhagie worden

vervangen door de term 'chronische AUB'. Dit houdt in dat deze klachten minstens vier van de zes maanden aanwezig zijn.

De term metrorragie is vervangen door de term '*intermenstrual bleeding (IMB/AUB)*'. De intermenstruele bloedingen kunnen op vaste of onregelmatige momenten in de cyclus voorkomen.

Op het moment dat het menstruele stroomvolume zodanig het leven beïnvloedt dat de psyche, emoties en/of de kwaliteit van het sociale leven in gedrang komt, wordt er gesproken van '*heavy menstrual bleeding (AUB/HMB)*' (Deneris, 2016).

Doordat de Latijnse en Griekse terminologie vaak de duur of de ernst van de klachten omschreven, heeft de FIGO voor de nieuwe nomenclatuur een *worksheet* opgesteld, die te bekijken is in bijlage 4. In de *worksheet* kan aangegeven worden wat de frequentie, duur, regulariteit en het stroomvolume van de patiënte is.

Naast de eerdergenoemde *worksheet* heeft de FIGO ook de PALM-COEIN opgesteld. Dit is een hulpmiddel om AUB sneller te diagnosticeren. Het PALM-COEIN is een afkorting. De letters PALM geven de structurele oorzaken van AUB weer en de letters COEIN de niet-structurele oorzaken. In tabel 2 staat de afkorting uitgewerkt.

Structural causes of AUB		Nonstructural causes of AUB	
P	Polyps	C	Coagulopathies
A	Adenomyosis	O	Ovarian dysfunction
L	Leiomyoma	E	Endometrial dysfunction
M	(pre)Malignant	I	Iatrogenic ⁵
		N	Not otherwise classified

Tabel 2: een overzicht van het PALM-COEIN classificatiesysteem.

In bijlage 5 zijn het PALM-COEIN, het *leiomyoma subclassification system* en de *chronic AUB evaluation worksheet* terug te vinden.

6.4 Pathologie intermenstruele bloedingen

Intermenstruele bloedingen kunnen gedefinieerd worden als bloedingen die plaatsvinden tijdens de cyclus, maar buiten de menstruatie om (Morgan & Datta, 2017), (Munro, Classification of menstrual bleeding disorders, 2012). Naar verwachting heeft 25% van de premenopauzale vrouwen ervaring met intermenstruele bloedingen (Morgan & Datta, 2017). Als de intermenstruele bloedingen volgens een vast patroon tijdens de menstruatiecycclus voorkomen, dan zijn ze meestal gerelateerd aan het

⁵ Iatrogen: veroorzaakt door medisch handelen. Bijvoorbeeld: complicaties na een operatie.

ovulatiepatroon. Intermenstruele bloedingen met een onregelmatig patroon zijn vaak afkomstig vanuit cervicale laesies of poliepen (Munro, Classification of menstrual bleeding disorders, 2012).

Mogelijke oorzaken voor het ontstaan van intermenstruele bloedingen zijn in algemeenheid verschillend per leeftijd. Zo is de oorzaak bij vrouwen onder de 35 jaar vaak te wijten aan het gebruik van anticonceptiva, specifiek die op basis van progesteron. Bij vrouwen boven de 35 jaar zijn in toenemende mate maligniteiten de oorzaak (Lumsden, Gebbie, & Holland, 2013).

Tabel 3 is afkomstig uit het artikel “*Intermenstrual and postcoital bleeding*” van Morgan & Datta (2017). De tabel vormt een duidelijk overzicht van de mogelijke oorzaken van intermenstruele bloedingen en waar de oorsprong zich bevindt.

Oorzaken van intermenstruele bloedingen

Fysiologisch	Ovulatie
Vaginaal	Adenose Vaginaal carcinoom
Van de cervix	Poliepen van de cervix Ectropion van de cervix Carcinoom van de cervix Infectie (chlamydia, gonorrhoe) Condylomata
Van de uterus	Poliepen van het endometrium Myomen Endometritis Adenomyose Carcinoom van het endometrium Keizersnee defecten Dispositie van een IUCD
Ovariaal	Hormoon afscheidende tumoren
Hormonaal	Hormonale anticonceptie Onregelmatig gebruik van hormonale anticonceptie Perimenopauzale hormoonveranderingen
Overige	Medicatiegebruik (tamoxifen, antistolling) Medicijninteractie met anticonceptiva

Tabel 3: Oorzaken van intermenstruele bloedingen (Morgan & Datta, 2017).

Bij onregelmatige bloedingen moet er rekening mee gehouden worden dat bloedingen ook hun oorsprong kunnen hebben vanuit de vesica urinaria of het rectum (Morgan & Datta, 2017). Ook zijn er infecties die kunnen leiden tot intermenstruele bloedingen, zoals bijvoorbeeld seksuele overdraagbare aandoeningen als chlamydia en in mindere mate ook gonorrhoea (Lumsden, Gebbie, & Holland, 2013).

In het artikel “*Differential diagnosis of abnormal uterine bleeding*” van Brenner (1996) wordt uitgelegd dat de organische oorzaken van abnormale baarmoederlijke bloedingen in drie aandoeningen of oorzaken kunnen worden opgedeeld. Zo kunnen ze worden opgedeeld in aandoeningen van de geslachtsorganen, iatrogene oorzaken en systemische aandoeningen. Aandoeningen van de geslachtsorganen die abnormale baarmoederlijke bloedingen veroorzaken, kunnen hun oorzaak hebben in complicaties bij de zwangerschap, maligniteiten, infecties of benigne laesies. Abnormale baarmoederlijke bloedingen ten gevolge van iatrogene oorzaken vinden vaak hun oorsprong in bijwerkingen van medicatie. Systemische aandoeningen die abnormale baarmoederlijke bloedingen teweeg kunnen brengen, zouden een gevolg kunnen zijn van bijvoorbeeld hypothyroïdie, cirrose of stollingsaandoeningen. Bij een niet organische oorzaak spreekt Brenner van een disfunctionele baarmoederlijke bloeding. De oorzaak hiervan kan ovulair of anovulair zijn.

De oorzaken van abnormale baarmoederlijke bloedingen volgens Brenner zijn samengevat in tabel 4.

Oorzaken van abnormale baarmoederlijke bloedingen	
Aandoening van de geslachtsorganen:	Complicaties t.g.v. een zwangerschap Dreigende, incomplete of gemiste abortus Buitenbaarmoederlijke zwangerschap Trofoblastische aandoening Poliep in de placenta Subinvolutie ter hoogte van de placenta Maligniteit Infectie Overige benigne bekken laesies
Iatrogene oorzaken:	Orale, subdermale of injecteerbare steroiden Kalmeringsmiddelen Antidepressiva Psychotrope medicatie (angstremmers, antipsychotica) Digitalis Fenytoïne (anti-epilepticum) Anticoagulantia Corticosteroiden Intra-uteriene anticonceptie
Systemische aandoeningen:	Hypothyroïdie Cirrose Stollingsaandoeningen
Disfunctionele baarmoederlijke bloeding:	Anovulatoire oorzaak Postmenarcheaal Premenopauzaal Ovulatoire oorzaak (minder voorkomend)

Tabel 4: oorzaken van abnormale baarmoederlijke bloedingen

6.5 Reflectie op gevonden literatuur

Opmerkelijk is dat er in de gevonden literatuur geen relatie benoemd wordt tussen intermenstruele bloedingen en endometriose. In verschillende literatuur wordt een verband tussen intermenstruele bloedingen en adenomyose aangehaald. Meestal wordt er in de literatuur geen onderscheid gemaakt tussen intermenstruele- en postcoïtale bloedingen⁶. Helaas zijn er geen percentages bekend die laten zien wat voor een aandeel intermenstruele bloedingen hebben in het symptoomatiek van vrouwen met adenomyose.

⁶ Postcoïtale bloedingen zijn bloedingen ontstaan na de geslachtsgemeenschap.

7. Endometriose

7.1 Inleiding

Endometriose is een aandoening waarbij endometrium te vinden is buiten de baarmoeder. Wereldwijd kampt ongeveer 10% van de vruchtbare vrouwen met endometriose (Zondervan, Phil, Becker, & Missmer, 2020).

Door een groot scala aan symptomen is het vaak moeilijk voor zorgprofessionals om tot een snelle diagnose te komen. In het proefschrift *“Diagnostic delay of Endometriosis”* wordt geconcludeerd dat het in Nederland gemiddeld 7,4 jaar duurt voordat deze diagnose gesteld wordt (Zanden, 2019).

In dit hoofdstuk wordt ingegaan op de definitie, symptomatiek, de classificaties en de hypothesen over de pathologie van endometriose. Ook wordt er aandacht besteed aan de rol die het immuunsysteem speelt bij endometriose.

7.2 Endometriose in het algemeen

Endometriose is een benigne, oestrogeenafhankelijke aandoening waarbij endometrium zich nestelt buiten de uterus (Wang, Nicholes, & Shih, 2020), (Overton, Shaw, McMillan, & Davis, 2007). Clement (2007) zegt hierover: *“Endometriose wordt histologisch gedefinieerd als de aanwezigheid van ectopisch⁷ endometrium stroma en klierweefsel waar vaak haemosiderine⁸ aanwezig is.”*

Vroeger werd endometriose gezien als een chronische gynaecologische aandoening waarbij retrograde menstruatie een grote rol zou spelen. Tegenwoordig wordt overwogen om het in te delen onder de systemische aandoeningen. Dit aangezien er bij endometriose sprake is van verandering van het levermetabolisme, het vetweefsel, met betrekking tot systemische ontstekingsreacties, de genexpressie en de hersenen. Dit heeft pijnsensitisatie en stemmingsstoornissen als gevolg (Taylor, Kotlyar, & Flores, 2021).

Ectopisch endometrium reageert net als eutopisch⁹ endometrium op de ovariële hormonen waardoor het weefsel cyclische veranderingen ondergaat. Ten gevolge van de menses ontstaan er ontstekingsreacties bij het ectopisch endometrium, met als gevolg dat er vezelige adhesies kunnen ontstaan in bijvoorbeeld het peritoneum (Overton, Shaw, McMillan, & Davis, 2007).

⁷ Ectopisch: Het bevinden buiten zijn normale ligging.

⁸ Haemosiderine is een ijzerrijk afbraakproduct van gefagocyteerde erythrocyten in combinatie met lysosomen.

⁹ Eutopisch: Het bevinden binnen zijn normale ligging.

Voorkeurslocaties voor de ontwikkeling van endometriose zijn de ovaria (met 'chocolade' cysten tot gevolg), de Douglasholte en de uterosacrale ligamenten. Andere locaties zijn de tubae uterina, cervix, vagina, colon, rectum, appendix vermiformis, vesica urinaria, ureters en andere structuren gelegen in het peritoneum van het kleine bekken. Ook zijn er casussen beschreven waarbij endometriose gesitueerd was in lymfeknopen, de pudendum, umbilicus, de longen en in het cerebellum (Harada, 2014) (Olive, 2001).

Het lijkt erop dat de innestelplaatsen van de endometriose de circulatie van het peritoneale vocht volgen. Zo worden er meer laesies¹⁰ gevonden in de rechter paracolische recessen en de diafragma koepel ten opzichte van de linkerkant. Bij diepe endometriose laesies die in het intestinum genesteld zijn, wordt vaak gezien dat de laesie gelokaliseerd is daar waar het intestinum in contact komt met een ander orgaan. Endometriose bij het colon ascendens, descendens of transversum komt nauwelijks voor (Keckstein, Ulrich, Kandolf, Wiesinger, & Wustlich, 2003).

7.3 De fysiologie van endometriose

Als er gekeken wordt naar de histologie van het ectopisch endometrium, is ontdekt dat het niet enkel uit epitheel- en stromacellen bestaat, maar ook uit glad spierweefsel. Het weefsel is voorzien van oxytocine-, vasopressine-, oestrogeen- en progesteronreceptoren. Hierdoor zou het weefsel gezien kunnen worden als mini-uteri die mogelijk hun oorsprong vinden vanuit mesenchymale stamcellen (Gargett, Schwab, & Deane, Endometrial stem/progenitor cells: The first 10 years., 2016), (Barcena de Arellano, et al., 2011), (Mechsner, et al., 2009).

De endometriose zelf wordt omgeven door fibrotisch weefsel. Het is onbekend of het omliggende weefsel van de endometriose zelf verandert in fibrotisch weefsel, of dat dit door externe factoren gebeurt (Gruber & Mechsner, 2021).

Het ectopisch endometrium is afhankelijk van oestrogeen, specifiek estradiol en heeft een resistentie tegen progesteron. Dit bevordert de groei van het ectopisch endometrium (Taylor, Kotlyar, & Flores, 2021), (Wang, Nicholes, & Shih, 2020), (Burney & Giudice, 2012). Voor de lokale productie van estradiol is bij endometriose laesies onder andere het enzym aromatase nodig (Amsterdam, Gentry, Jobanputra, Wolf, & Rubin, 2005), (Bulun, et al., 2005). Progesteron inhibeert de oestrogeenafhankelijke proliferatie van het endometrium, het lokt decidualisatie¹¹ van het endometrium uit en reageert als een ontstekingsremmer (Kao, et al., 2002), (Brosens, Hayashi, & White, 1991).

¹⁰ Een endometriose laesie is een plek waar het endometrium hecht aan het peritoneum.

¹¹ Decidualisatie: hypertrofie van het endometrium onder invloed van toegenomen secretie van oestrogenen en progesteron. Stromacellen groeien en zijn rijker aan proteïnen en glycogenen. Klierzellen worden langer en rijker aan glycogenen. Er is toename van de bloedcirculatie. Het gewijzigd endometrium wordt ook wel decidua genoemd. (onlineboek.be, sd)

Endometriose kan vanuit de histopathologie en anatomische locaties opgedeeld worden in drie subtypen:

1. Oppervlakkige peritoneale endometriose. Hierbij bevinden laesies zich op of net onder het peritoneum.
2. Diep infiltrerende endometriose. Hierbij zit het infiltraat minimaal 5mm diep onder het peritoneum (gezien vanuit de peritoneale ruimte), in de muscularis propria of in een hol orgaan.
3. Endometrioma's. Dit zijn endometriotische cysten op de ovaria, ook wel chocolade-cysten genoemd.

(Chapron, Marcellin, Borghese, & Santillu, 2019), (Burney & Giudice, 2012), (Bulun, Endometriosis, 2009)

7.4 Hypothesen over de pathogenese van endometriose

Endometriose wordt de *disease of theories* genoemd door de vele aanvaarde maar onbewezen theorieën over de pathogenese (Overton, Shaw, McMillan, & Davis, 2007). Ook de etiologie van endometriose is nog onduidelijk. Wel bestaan er meerdere hypothesen over de etiologie en de pathogenese van endometriose. Hieronder volgt een korte beschrijving van de meest gangbare hypothesen:

1. *De retrograde menstruatie hypothese van Sampson*
Volgens deze hypothese zou menstrueel bloed, inclusief endometriumcellen, terugvloeien via de tubae uterinae de buikholte in. Door een verandering in de afweer zouden de endometriumcellen zich kunnen hechten buiten de baarmoeder (Thomas & Rock, 2012).
Tijdens een onderzoek waarbij gezonde vrouwen met normale tubae uterinae tijdens hun menses een laparoscopie ondergingen, is aangetoond dat 90% van deze vrouwen retrograde menstruatie vertoonde (Burney & Giudice, 2012).
Deze hypothese verklaart echter niet hoe endometrium zich nestelt in bijvoorbeeld het longweefsel.
2. *De coeloom metaplasie hypothese van Meyer*
Volgens deze hypothese zouden cellen van het peritoneaal mesothelium via een metaplastisch proces veranderen in endometrium (Thomas & Rock, 2012). Er zijn casussen bekend die deze theorie kunnen ondersteunen. Het betroffen meisjes in de premenarche fase waarbij er endometriose aangetroffen was in de blaas en thorax (Foster, Stern, Buscema, Rock, & Woodruff, 1981), (Whitehouse, 1926).
3. *Transplantatie hypothese*
Deze hypothese luidt dat endometriumcellen zich kunnen verplaatsen via de lymfe, het bloed of door middel van iatrogene wijze (Thomas & Rock, 2012). Er zijn casussen bekend waarbij endometriose is ontdekt in de lymfeklieren van het

rectum. Dit betroffen patiënten met diepe rectovaginale endometriose (Mechsner, et al., 2008), (Abrao, et al., 2006). Dit kan betekenen dat er bij endometriose sprake is van een immunologisch probleem, of zelfs een systemische pathologie (Gruber & Mechsner, 2021).

4. *Embryonale celrest hypothese*

Deze hypothese is gebaseerd op de aanname dat er naast de ductus paramesonephricus (ductus van Müller), rudimentair paramesonephraal weefsel zou kunnen zijn. Dit weefsel zou zich kunnen differentiëren tot endometrium. Echter, men zou dan verwachten dat er direct na de menarche al ectopisch endometrium zou vormen, maar dit is slechts in enkele gevallen gebeurd. Bovendien verklaart ook dit model niet hoe er endometriose zou kunnen vormen buiten het kleine bekken (Thomas & Rock, 2012).

5. *Stamcel hypothese*

De informatie gebruikt in dit stuk is afkomstig uit het artikel "*The Origin and Pathogenesis of Endometriosis*" van Wang, Nicholes, & Shih (2020).

Doordat stamcellen hun oorsprong vinden in verschillende locaties, bestaat de stamceltheorie uit twee onderdelen:

- a. Het eutopisch endometrium heeft epitheliale stamcellen in de lamina basalis, nabij de lamina functionalis. Deze locatie biedt de stamcellen bescherming tegen de degeneratie van het endometrium tijdens de menses. Deze stamcellen zouden, onder invloed van oestrogeen, het epitheel van de lamina functionalis regenereren. Het is tot op heden niet gelukt deze stamcellen te isoleren. Dit zorgt voor onduidelijkheid over de oorsprong van dit type stamcel. Het is maar de vraag of de oorsprong daadwerkelijk in het endometrium ligt, of zich toch in het beenmerg bevindt.
- b. In het beenmerg bevindt zich de oorsprong voor onder andere mesenchymale - en hematopoëtische stamcellen, maar ook endotheel voorlopercellen. Deze cellen zijn mogelijk verantwoordelijk voor de fysiologische regeneratie van het endometrium (Becker, et al., 2011). De mesenchymale stamcellen liggen in de perivasculaire regio van zowel de lamina basalis als de lamina functionalis. Deze stamcellen zijn met regelmaat geïsoleerd vanuit het endometrium of vanuit menstrueel bloed. Ze zijn verantwoordelijk voor de regeneratie van zowel het epitheel als het stroma van de lamina functionalis.

Er zijn vijf mogelijkheden hoe de stamcellen zich door proliferatie en differentiatie kunnen ontwikkelen tot endometrium:

- I. De multipotente stamcel. Deze kan zich in zowel epitheel als stroma ontwikkelen.
- II. Het samengaan van een autonome epitheliale stamcel met een autonome stroma stamcel. Na het samengaan van de cellen volgt er differentiatie.

- III. Een epitheliale stam-/ voorlopercel die differentieert in epitheel. Deze kunnen meerdere autonome stromacellen aantrekken.
- IV. Het samengaan van stroma stam-/ voorlopercellen. Deze differentiëren in endometrium specifieke stromacellen. Deze kunnen meerdere autonome epitheliaalcellen aantrekken.
- V. Verschillende klonen van epitheliale stam-/ voorlopercellen en/of stroma stam-/ voorlopercellen. Deze komen aan in hetzelfde weefsel, waarna ze differentiëren.

Het interessante van deze hypothese is dat het te combineren valt met de retrograde menstruatie hypothese, alsmede de transplantatiehypothese. Hiermee zou er een verklaring kunnen zijn hoe endometriose zich buiten de buikholte kan situeren. Onderzoek is echter nog nodig om uit te zoeken in hoeverre dit van toepassing is.

7.5 Immuniteit en endometriose

De rol van het immuunsysteem bij endometrium behoeft nog veel onderzoek. Onderwerpen waar nog onvoldoende over bekend is, zijn: de hechting van het endometrium aan het peritoneale epithelium, de invasie van het endometrium in het peritoneale epithelium, de innesteling van lokale neurovasculariteit in het endometrium en de groei samen met de overleving van het endometrium (Burney & Giudice, 2012). Het lijkt erop dat vrouwen met endometriose een veranderd immuunsysteem hebben. Het is nog onduidelijk of het gaat om een auto-immuunziekte waardoor endometriose ontstaat, of dat de immuunreacties secundair zijn aan de weefselverandering. Wel zijn er bij vrouwen met endometriose zowel omvangrijke ontstekingsreacties als de immuniteitsveranderingen aantoonbaar. Deze reacties zijn aanwezig in zowel het peritoneum als het peritoneaal vocht (Symons, et al., 2018). Het peritoneaal vocht van peritoneum met ingenesteld endometrium heeft een veranderde concentratie van verschillende stoffen. Het gaat om cytokines (interleukine (IL) 1 β , -6 en -8, Tumor Necrosis Factor (TNF)- α), groeifactoren zoals vascular endothelial growth factor (VEGF) en prostaglandine factor (PGF)-2. Deze stoffen zorgen ervoor dat de pijndrempel daalt en het aantal aanwezige lymfocyten en macrofagen toeneemt (Nanda, et al., 2020), (Slabe, Meden-Vrtovec, Verdenik, Kosir-Pogacnik, & Ihan, 2013), (Steele, Dmowski, & Marmer, 1984).

De expressie van de *nerve growth factor* (NGF) is verhoogd in het peritoneum bij vrouwen met endometriose. Dit zorgt voor een hyperinnervatie van sensorische zenuwvezels en een afname van sympathische zenuwvezels (Arnold, et al., 2012). Er zijn verschillende studies die hebben aangetoond dat er een verschil is in het microRNA (miRNA) tussen ectopisch (endometriose) en eutopisch endometrium (Ibrahim, et al., 2012), (Ohlsson Teague, et al., 2009). Het betreft hier epigenetische

veranderingen¹² en verschillen van miRNA-profielen. Epigenetische verschillen van gemethyleerde genen¹³ worden in relatie gebracht met immuniteitstoezicht, ontstekingsreacties, celadhesie, negatieve regulatie bij apoptose, reactie op steroïde hormonen en de activatie van actieve *mitogen-activated protein kinase* (MAPK) (Wang, Nicholes, & Shih, 2020).

MiRNA kan invloed uitoefenen op celfuncties. Het gaat hierbij om functies als overleving, differentiatie, migratie en immuniteitsreactie. Middels paracrine en endocriene communicatie werkt deze invloed ook op cellen die elders in het lichaam liggen (Braicu, et al., 2015), (Raposo & Stoorvogel, 2013), (Finn, et al., 2013), (Kosaka, et al., 2013). Mogelijk heeft miRNA een link met de chronische ontstekingsreactie of de angiogenese¹⁴ bij endometriose (Wang, Nicholes, & Shih, 2020).

Er zijn verschillende ontstekingsmediatoren ontdekt die verhoogd zijn bij endometriose laesies ten opzichte van eutopisch endometrium. Deze mediators staan beschreven in de artikelen van Chen Y. , et al. (2018), Ahn, et al. (2016), Capobianco & Rovere-Querini (2013), Burney & Giudice (2012), Han, et al. (2012), Juhasz-Boss, et al. (2011), Berbic, et al. (2010), Schulke, et al. (2009), Wu, et al. (2005), Matarese, De Placido, Nikas, & Alviggi (2003), Noble, et al. (1997), Noble, Simpson, Johns, & Bulun (1996) en Tseng, et al. (1996). Onder deze mediators behoren de:

- cyclo-oxigenase (COX-2);
- IL 1 β ;
- IL 6;
- IL 8;
- TNF- α ;
- prostaglandine (PG)-E2;
- B-lymfocyten;
- macrofagen;
- dendritische cellen;
- chitin deacetylase (CDA)1+;
- natural killer (NK) cellen;
- T-suppressorcellen;
- *monocytic myeloid-derived suppressor cells* (MDSC's);
- *intercellular adhesion molecule* (ICAM)-1;
- matrix metalloproteinases (MMP-3);
- *transforming growth factor-beta* (TGF- β).

Mogelijk spelen deze mediators een rol bij de implantatie en neurovascularisatie van endometriumcellen (Burney & Giudice, 2012).

Uit onderzoek van Oosterlynck et al. (1991) blijkt dat zelfs het eutopisch endometrium van vrouwen met endometriose meer resistent is tegen lysis door natural-killer cellen dan het eutopisch endometrium van vrouwen zonder endometriose.

Doordat er steeds meer bewijs komt dat het immuunsysteem van vrouwen met endometriose niet alleen lokaal veranderd is, wordt onderzocht of endometriose mogelijk een auto-immuunziekte is. Er is een onderzoek geweest waarin ontdekt is dat vrouwen met endometriose antilichamen hadden voor antigenen van het endometrium en de ovaria. Dit versterkt het vermoeden dat endometriose een auto-immuunziekte is

¹² 'Bij epigenetische veranderingen verandert de functie van een gen zonder dat de code verandert.' (herseninstituut, 2021)

¹³ Een verandering van de structuur van het miRNA door het toevoegen van een methylgroep. Dit is een epigenetisch proces.

¹⁴ Angiogenese: De vorming van nieuwe bloedvaten/ haarvaten vanuit bestaande bloedvaten.

(Guo, Du, & Liu, Platelet-derived TGF- β 1 mediates the down-modulation of NKG2D expression and may be responsible for impaired natural killer (NK) cytotoxicity in women with endometriosis., 2016), (Salih, Rammensee, & Steinle, 2002).

7.6 De relatie tussen endometriose en kanker

Endometriose wordt gezien als een benigne aandoening. Ondanks dat staan bepaalde type-1 ovariumcarcinomen bekend als endometriose-gerelateerde kankers. Het betreffen ovariumcarcinomen van het 'clear cell'-type en het 'endometrioid'-type (Kurman & Shih, 2016). Vrouwen die voor langere tijd kampen met endometriose hebben een twee tot drie keer verhoogd risico op het ontwikkelen van een ovariumcarcinoom en een groter risico tot het ontwikkelen van endometrioma's (Wilbur, Shih, Segars, & Fader, 2017).

Somatische mutaties van kanker-gerelateerde genen worden met regelmaat gevonden bij vrouwen met endometriose. Dit is verrassend, want in tegenstelling tot kankercellen is de proliferatie van endometriumcellen gelimiteerd. De volgende genen die geassocieerd worden met kanker zijn onder andere: KRAS¹⁵, PIK3CA¹⁶, ARIDA1A¹⁷ en PPP2R1A¹⁸. Deze genen staan erom bekend dat ze geregeld muteren tot ovariumcarcinomen (Suda, et al., 2018), (Anglesio, et al., 2017), (Anglesio, et al., 2015). Normaal gesproken zijn er minimaal drie factoren nodig die aanzet geven tot kankermutaties. Bij de onderzoeken waar gekeken werd naar de relatie van endometriose en de kankermutatiefactoren is er tot nu toe maximaal één factor aanwezig geweest in het endometriose weefsel (Wang, Nicholes, & Shih, 2020).

7.7 De classificaties van endometriose

Er zijn verschillende classificaties omtrent endometriose. In dit hoofdstuk zijn de r-ASRM (revised American Society for Reproductive Medicine score), die voorheen bekend stond als de r-AFS (revised American Fertility Society score), de ENZIAN-classificatie en de EFI (Endometriose Fertility index) beschreven.

7.7.1 r-ASRM

De r-ASRM, die opgesteld is door de American Society for Reproductive Medicine (1997), hanteert een puntensysteem die de specialist tijdens de operatie kan bijhouden om de ernst van de endometriose in kaart te brengen. De r-ASRM-score staat in bijlage 1.

¹⁵ KRAS: Kirsten rat sarcoma virus

¹⁶ PIK3CA: Phosphatidylinositol-4,5-Bisphosphate 3-Kinase Catalytic Subunit Alpha

¹⁷ ARIDA1A: AT-Rich Interaction Domain 1A

¹⁸ PPP2R1A: Protein Phosphatase 2 Scaffold Subunit Aalpha

De locatie(s) en de diepte van de endometriose laesie(s) en tevens de aan-/afwezigheid en de mate van verklevingen worden genoteerd. Hier worden punten aan toegekend. Afhankelijk van het aantal punten kan de endometriose in vier stadia worden ingedeeld:

Stadium 1	1-5 punten	Minimaal.	Enkele oppervlakkig ingegroeide plekken.
Stadium 2	5-15 punten	Mild.	Meerdere en diepere ingegroeide plekken.
Stadium 3	16-40 punten	Matig.	Veel diepe ingegroeide plekken. Kleine cysten op één of beide eierstokken. Aanwezigheid van filmachtige verklevingen.
Stadium 4	>40 punten	Ernstig.	Veel diepe ingegroeide plekken. Grote cysten op één of beide eierstokken. Veel dichte verklevingen.

7.7.2 ENZIAN-classificatie

De ENZIAN-classificatie, opgesteld door Keckstein, et al. (2021), is tot stand gekomen om een beeld te geven over de mate van diepe endometriose. Deze classificatie terug te vinden in bijlage 2.

De specialist kan de classificatie invullen na een MRI, transvaginale echo of een operatie van het bekkengebied.

In de originele classificatie wordt uitgegaan van drie locaties, aangegeven met de letters A tot en met C. Daarnaast is er een locatie F, die staat voor *far locations* en op zijn beurt weer wordt opgedeeld in vijf regio's. Naast de locaties wordt er bij de ENZIAN-classificatie middels schaal 1 tot en met 3 de mate van endometriose aangegeven. Zo betekent bijvoorbeeld schaal 1 dat de laesie <1cm beslaat. Een ENZIAN-classificatie van B2 betekent een endometriose laesie in het ligamentum sacro-uterina en/of het ligamentum cardinale en/of de bekkenwand van 1 tot 3 centimeter groot.

In onderstaande tabel staat weergegeven welke locaties de letters A tot en met C en F representeren, maar ook hoe de grootte van de laesies ingedeeld wordt per schaal.

Locatie	Mate van endometriose
A De rectovaginale ruimte, de vagina en het rectocervicale gebied	1 <1 cm
B Ligamentum sacro-uterina, ligamentum cardinale en de bekkenwand	2 1-3 cm
C Het rectum	3 >3 cm
F Far locations: A: Adenomyose B: Blaas I: Intestinum U: Ureter Overige locatie	

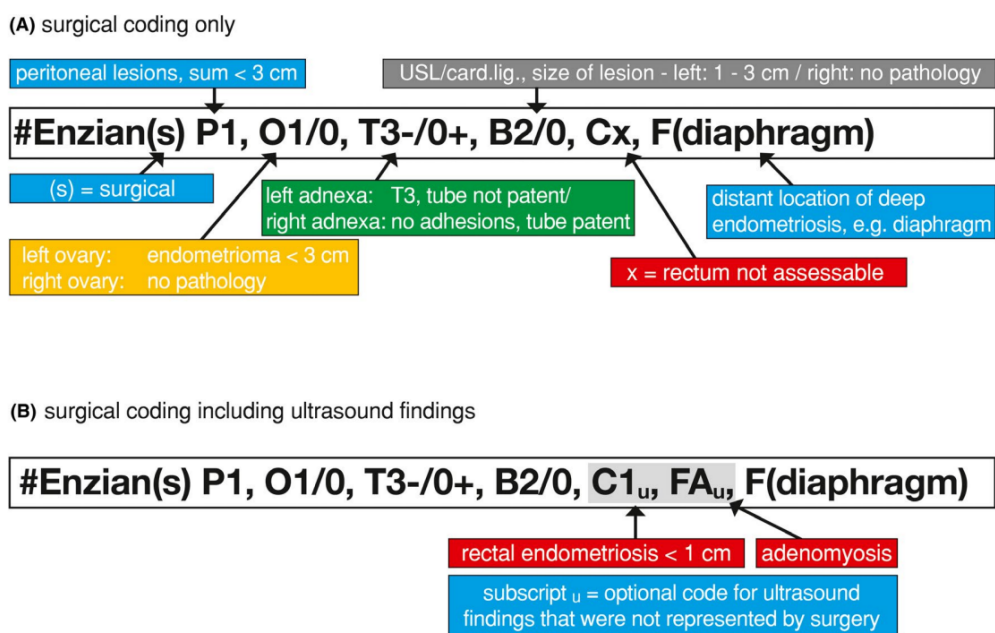
Tabel 5: Overzicht ENZIAN-classificatie

De classificatie is in 2021 herzien. Bij de herziening zijn er drie locaties bijgekomen, namelijk locatie P van peritoneum, T van tuba uterina en O van ovarium. Iedere locatie kan weer ingedeeld worden op een schaal van 1 tot en met 3, die aangeeft in hoeverre het weefsel is aangedaan.

Bij het peritoneum en de ovaria worden de diameters van de endometriose laesies bij elkaar opgeteld om zo tot de juiste schaal te komen. Bij schaal 1 is dit in totaal <3cm, bij schaal 2 is het 3-7 cm en bij schaal 3 beslaat het >7cm.

Bij de tuba uterina wordt de mate van verkleving aangegeven. Bij schaal 1 is er sprake van verklevingen tussen de tuba uterina met de bekkenwand. Bij schaal 2 is er ook een verkleving tussen de tuba uterina en de uterus. Bij schaal 3 is er tevens een verkleving tussen de tuba uterina en de darm en ook met het ligamentum sacro-uterina.

Afbeelding 7.1 is overgenomen uit het artikel van Keckstein, et al. (2021). In deze afbeelding wordt weergegeven hoe endometriose geïnclassificeerd wordt volgens de ENZIAN.



Afbeelding 7.1: Voorbeeld ENZIAN-codering (Keckstein, et al., 2021)

7.7.3 Endometriosis fertility index (EFI)

De EFI-classificatie van Adamson & Pasta (2010) is met name opgesteld om de aantasting van de geslachtsorganen in kaart te brengen en zo een voorspelling te kunnen maken van de zwangerschapskans. De classificatie wordt afgenomen tijdens een operatie van het bekkengebied. De classificatie is terug te vinden in bijlage 3.

De EFI wordt ingedeeld aan de hand van drie structuren, namelijk de tubae uterinae, de fimbriae en de ovaria. De aantasting van de functionaliteit wordt omschreven in vijf gradaties, namelijk als normaal, mild, middelmatig, ernstig en niet functionerend. Hieraan is een puntensysteem gekoppeld waarbij 'normaal' vier punten toegekend krijgt en 'niet functionerend' nul punten.

De punten van de drie locaties worden afzonderlijk voor de linker- en de rechterzijde bij elkaar opgeteld. De totaalscores van de linker- en de rechterzijde worden eveneens bij elkaar opgeteld en vormen samen de *least function* (LF)-score.

Het tweede deel van de classificatie bestaat uit een optelsom van de *historical factors* en de *surgical factors*.

De *historical factors* zijn opgebouwd uit scores die toebedeeld worden aan de leeftijd, de jaren van infertiliteit en of er al een zwangerschap heeft plaatsgevonden. De *surgical factors* bestaan uit een optelsom van de LF-score, de AFS-endometriosis score en de totale score van de AFS. Hierbij moet opgemerkt worden dat de AFS-score tegenwoordig de r-ASRM genoemd wordt, maar in de EFI nog benoemd wordt als AFS. De r-ASRM score is eerder in dit hoofdstuk behandeld bij paragraaf 7.7.1.

De EFI-score wordt berekend door de totaalscores van de *historical factors* en de *surgical factors* op te tellen. De uitkomst voorspelt de zwangerschapskans. De voorspelling is af te lezen in het diagram onder het scoreformulier. Zie hiervoor de bijlage.

7.8 Het klachtenbeeld van endometriose

De symptomen die ervaren worden bij endometriose zijn erg variabel. Ze zijn niet gerelateerd aan de ernst of het stadium van de endometriose. Fors uitgebreide endometriose verloopt bij sommige vrouwen asymptomatisch en wordt per toeval ontdekt, terwijl andere vrouwen al klachten ervaren bij kleine laesies (Overton, Shaw, McMillan, & Davis, 2007).

Klachten die vaak genoemd worden zijn menstruatiecycclus-gerelateerde bekkenpijn, dysmenorroe, infertiliteit, een onregelmatige cyclus en dyspareunie¹⁹ (Thomas & Rock, 2012), (Overton, Shaw, McMillan, & Davis, 2007).

30 tot 50% van de vrouwen met endometriose lijdt aan infertiliteitsklachten. Er kunnen beschadigingen ontstaan van de ovaria en de tubae uterinae ten gevolge van chronische ontstekingsreacties. Tevens kan er functieverlies optreden van het endometrium, wat negatieve gevolgen kan hebben voor de folliculogenese²⁰, bevruchting en/of de implantatie van de eicel (Macer & Taylor, 2012).

Verder kunnen er door chronische ontstekingsreacties in de peritoneale holte verklevingen ontstaan met anatomische veranderingen tot gevolg. Hierdoor kan er

¹⁹ Dyspareunie: pijn tijdens de geslachtsgemeenschap.

²⁰ Folliculogenese: Het rijpingsproces van de follikels in de ovaria.

verandering plaatsvinden van de fysiologische functie van de geslachtsorganen, wat weer kan leiden tot een afname van de vruchtbaarheid (Gruber & Mechsner, 2021). De ontstekingsreacties in de buikholte hebben ook invloed op spermacellen, waardoor immuuncellen en cytokines minder mobiel worden en functionaliteit verliezen (Borrelli, et al., 2013).

50% van de vrouwen met endometriose lijdt aan dyspareunie. Dit heeft als gevolg dat deze vrouwen een verminderde seksuele interactie hebben, minder orgasmes hebben en diepe penetraties vermijden. Hierdoor wordt hun zwangerschapskans verkleind (Aredo, Heyrana, Karp, Shah, & Stratton, 2017), (Ferrero, et al., 2005). Dysmenorroe is een veelvoorkomende klacht bij vrouwen met endometriose. Als deze als heftig wordt ervaren en onbehandeld blijft, kan dit leiden tot hyperalgesie. Hieruit kunnen klachten als dysurie²¹, dyschezie²² en dyspareunie voortkomen (Hoffman, 2015). Bij diepe rectovaginale endometriose kan er dyschezie ontstaan. Dit kan komen doordat de endometriose nabij het intestinum ligt, of doordat de endometriose de darm infiltreert. Het ectopisch endometrium zorgt voor cyclische zwelling die kan zorgen voor een krampachtig gevoel vlak voor het defeceren. Hierdoor kan sprake zijn van verandering van de feces. Er kan obstipatie ontstaan, paradoxale diarree en tevens potloodontlasting. Ook zijn er casussen bekend van vrouwen die cyclische sub-ileus klachten ervaren ten gevolge van de endometriose. Het rectum, sigmoïd en het caecum kunnen ook door de endometriose aangetast worden. Indien de darmwand volledig geïnfilteerd is door endometriose kan er cyclische hematochezie²³ optreden (Gruber & Mechsner, 2021), (Anaf, et al., 2000). Als de endometriose de blaaswand aantast kan er cyclische dysurie ontstaan. Ook kunnen er dan onspecifieke symptomen voorkomen zoals pollakisurie²⁴ en pijn na het legen van de blaas. Cyclische hematurie komt enkel voor indien de gehele blaaswand geïnfilteerd is en de urethra aangedaan zijn (Gruber & Mechsner, 2021).

Verder lijdt 50 tot 80% van de vrouwen met endometriose aan vermoeidheidsklachten en/of angstproblematiek en/of depressie. Ook treedt er vaak pijngelateerde hypersensitiviteit op (Surrey, Soliman, Agarwal, Snabes, & Diamond, 2019), (Ramin-Wright, et al., 2018), (Chen, et al., 2016), (Laganà, et al., 2015), (Lemaire, 2004), (Bajaj, Bajaj, Madsen, & Arendt-Nielsen, 2003).

Afhankelijk van waar de endometriose laesies zitten is er sprake van somatische- en/of viscerale pijn. Somatische pijn wordt door een dichte dichtheid aan sensorische zenuwvezels aangegeven als scherpe, stekende pijn die duidelijk te lokaliseren is. Deze pijn komt voor bij laesies in bijvoorbeeld de bekkenwand of het peritoneum. De viscera worden vanuit de autonome ganglia geïnnerveerd en staan onderling met elkaar in verbinding. De pijn die hieruit voortkomt is veel diffuser, krampachtig en

²¹ Dysurie: Pijnlijke urinelozing.

²² Dyschezie: Spastisch bekkenbodemsyndroom. Deze darmstoornis is het gevolg van het niet kunnen beheersen van de anale- en bekkenbodemspieren. Hierdoor verloopt de rectale lediging moeizaam en onvolledig met obstipatie tot gevolg.

²³ Hematochezie: Rood bloedverlies vanuit het rectum of bij de ontlasting.

²⁴ Pollakisurie: Verhoogde plasfrequentie.

moeilijk te lokaliseren. Heftige viscerale pijn kan vegetatieve reacties oproepen zoals misselijkheid, overgeven en de neiging tot flauwvallen. Laesies in de uterus, de vesica urinaria en het intestinum kunnen zorgen voor viscerale pijn (Mechsner S., 2016).

Vrouwen hebben een verhoogde kans op het ontwikkelen van endometriose indien zij van Aziatische afkomst zijn, een lage *body mass index* (BMI) hebben, een obstructie aan de uitgang van de uterus hebben of doordat zij langere tijd worden blootgesteld aan oestrogenen. Dit laatste kan het geval zijn bij een vroege menarche, een korte menstruele cyclus, of doordat zij geen kinderen gebaard hebben (Williams, et al., 2018), (McLeod & Retzloff, 2010), (Missmer, et al., 2004).

Vrouwen met endometriose hebben een verhoogde kans op het ontwikkelen van infecties, allergieën, auto-immuun ziekten, psychiatrische problematiek, vroeggeboorte, het metabool syndroom, hart- en vaatlijden en kanker. Met betrekking tot kanker is er specifiek een verhoogde kans voor het ontwikkelen van ovariumcarcinomen, mamacarcinomen of melanoma's (Alderman, Yoder, & Taylor, 2017), (Harris, et al., 2016), (Nielsen, Jorgensen, Pedersen, Rostgaard, & Frisch, 2011), (Ness, et al., 2002), (Barbieri, 1998).

Bij vrouwen met endometriose blijkt er sprake te zijn van een genetische predispositie. Zo blijkt uit studies met tweelingen dat endometriose voor 50% overerfelijk is (Saha, et al., 2015), (Treloar, O'Connor, O'Connor, & Martin, 1999).

Ook blijkt bij dochters, waarvan de moeder operatief gediagnosticeerd is met endometriose, dat zij een twee keer verhoogd risico hebben op het zelf ontwikkelen van endometriose. Verder hebben vrouwen met endometriose, waarbij een eerstegraads familielid ook aan endometriose lijdt, een grotere kans op het ontwikkelen van ernstigere vormen van endometriose (Dalsgaard, Hjordt Hansen, Hartwell, & Lidgaard, 2013).

8. Adenomyose

8.1 Inleiding

Adenomyose is een pathologie die nauw verwant is en mogelijk zelfs dezelfde oorsprong deelt als endometriose. Bij adenomyose nestelt het endometrium zich in het myometrium van de uterus. In tegenstelling tot endometriose zijn er geen exacte cijfers bekend over de hoeveelheid vrouwen die lijden aan adenomyose.

In dit hoofdstuk worden de definitie, de symptomatiek, de classificaties en de hypothesen over de pathologie van adenomyose besproken. Ook wordt er aandacht besteed aan de rol die het immuunsysteem heeft bij vrouwen met adenomyose.

8.2 Adenomyose in het algemeen

Adenomyose werd in het verleden aangeduid als endometriose interna. Het verschil tussen adenomyose en endometriose is dat adenomyose zich nestelt in het myometrium van de uterus in plaats van buiten de uterus (Habiba & Benagio, 2016). Adenomyose is een benigne infiltratie van endometrium in het myometrium van de uterus, waardoor de uterus diffuus vergroot. Microscopisch gezien is het endometrium ectopisch en niet-neoplastisch. Tevens worden de endometriale klieren en het stroma omgeven door hypertrofisch²⁵ en hyperplastisch²⁶ myometrium (Habiba & Benagio, 2016).

Over de definitie van adenomyose en de mate waarin het endometrium innestelt in het myometrium is nog geen consensus (Abbot, 2017).

De prevalentie van adenomyose is onduidelijk, omdat adenomyose jarenlang enkel werd vastgesteld na een hysterectomie. Dit maakt dat de prevalentie van adenomyose al jaren onderschat wordt (Guo, The Pathogenesis of Adenomyosis vis-à-vis Endometriosis., 2020). Via echografie en MRI is gebleken dat 80% van de vrouwen met endometriose ook tekenen vertoont van adenomyose. Van de vrouwen met endometriose die kampen met infertiliteit blijkt zelfs 91% symptomen van adenomyose te vertonen (Kunz, et al., 2005).

²⁵ Hypertrofie: Overmatige verdikking of groei van weefsel door een toename van de grootte van de cellen.

²⁶ Hyperplastisch: sterk gevormd weefsel. Hyperplasie van het endometrium beslaan de klieren.

8.3 De fysiologie van adenomyose

Bij adenomyose infiltreert in het basale deel van het endometrium het stratum subvasculare van het myometrium. Het endometriose weefsel wordt omgeven door glad spierweefsel en een dikke laag bloedvaten. Tussen het endometriose weefsel en het myometrium is geen lamina basalis aanwezig. Dit wordt in de literatuur de *endometrial myometrial junction* genoemd, die in dit document vrij vertaald is naar de 'endometriale-myometriale overgang'.

Met name de functionele laag van het endometrium is onderhevig aan de hormonale veranderingen van de menstruatiecyclus. Doordat adenomyose een infiltraat is van de basale laag van het endometrium, zijn de klachten minder cyclisch gerelateerd (Sugino, 2018), (Habiba & Benagio, 2016).

Net als bij endometriose is er bij adenomyose ook sprake van een toename van het oestrogeen- en een afname van het progesterongehalte (Gruber & Mechsner, 2021), (Attar, et al., 2009). Oestrogeen speelt een rol in de hechting en het in stand blijven van het endometriale weefsel. Bij endometriose geldt dit voor de hechting van het endometrium aan het peritoneum en er is bij adenomyose gebleken dat dit ook geldt voor de hechting van het endometrium aan het myometrium (Habiba & Benagio, 2016). Verder wordt adenomyose geassocieerd met hyperperistaltiek en dysperistaltiek van de uterus (Gruber & Mechsner, 2021).

In sommige publicaties wordt gesproken van interne -en externe adenomyose. Bij interne adenomyose laat een MRI de aanwezigheid zien van (multi)focale intramyometriale kleine cyste-achtige structuren. Mogelijk is hierbij sprake van een verdikte endometriale-myometriale overgang (Togashi, et al., 1988). In het geval van externe adenomyose zijn er laesies in het stratum supravasculare van het myometrium (Bazot & Darai, 2018).

8.4 Hypothesen over de pathogenese van adenomyose

Er is nog weinig bekend over de pathofysiologie en pathogenese van adenomyose. Er zijn meerdere hypothesen voor het ontstaan, zoals de novo metaplasie vanuit paramesonephrale overblijfselen, invaginatie via vasculaire- en lymfatische kanalen, mechanische weefselbeschadiging of een stressreactie van de endometriale-myometriale overgang (Sugino, 2018).

Er woedt al jaren een flinke discussie of adenomyose en endometriose afzonderlijke aandoeningen zijn of dat ze onderdeel zijn van eenzelfde aandoening. Studies die gebruikmaken van beeldvormend onderzoek laten zien dat er een grote overeenkomst is tussen adenomyose en endometriose (Leyendecker, et al., 2015).

Daarnaast zijn er overeenkomstige hypothesen die de oorsprong van adenomyose en endometriose zouden kunnen verklaren (Benagiano, Brosens, & Habiba, Structural and

molecular features of the endomyometrium in endometriosis and adenomyosis., 2014), (Benaglio & Brosens, The endometrium in adenomyosis. , 2012). De mogelijkheid bestaat dat er verschillende variaties van adenomyose bestaan waardoor er verschillende pathofysiologische oorzaken zijn die het ontstaan van adenomyose kunnen verklaren (Abbot, 2017).

Hypothesen met enige onderbouwing zijn:

1. *De invouwingshypothese*
Deze hypothese gaat ervan uit dat het endometrium het myometrium instulpt en zich daar direct nestelt (Ferenczy, 1998).
2. *De hypothese over beschadiging van de endometriale-myometriale overgang*
Schade aan de endometriale-myometriale overgang kan ontstaan door zwangerschappen, incisie van het myometrium en de ontwikkeling van leiomyoma's die indringen in het gebied (Taran, Weaver, Coddington, & Stewart, 2010).
3. *De leeftijdshypothese*
Toename van leeftijd leidt tot een afname van weefselherstel (Leyendecker, et al., 2015), (Levgur & Tucker, 2000).
4. *De hypothese over de mechanische weefselbeschadiging*
Er zijn aanwijzingen dat verschillende matrixmetalloproteases (MMP's) en metalloproteinases remmers (TIMP's) schade aanbrengen aan de lamina basalis van het endometrium bij vrouwen met adenomyose (Kang, et al., 2008).

Er zijn vele hypothesen over de oorsprong van en de aanverwante aandoeningen met adenomyose. Echter, er is bij de meeste hypothesen sprake van een gebrek aan evidentie (Abbot, 2017). In verband met de overeenkomsten tussen endometriose en adenomyose bestaat de mogelijkheid dat ze dezelfde oorsprong in pathogenese delen (Koninckx, et al., 2019), (Leyendecker, Herberz, Kunz, & Mall, 2002).

8.5 Immuniteit en adenomyose

Er is aangetoond dat vrouwen met adenomyose veranderingen hebben in hun immuunsysteem. Zo zijn er veranderingen waargenomen in adhesiemoleculen, celproliferatie en omtrent apoptose. Er is een toename van cytokines, ontstekingsmediatoren, aanwezigheid van oxidatieve stress en er zijn veranderingen in het metabolisme van de vrije radicalen waargenomen (Habiba & Benagio, 2016). Ook is er activiteit van macrofagen gezien, die invloed uitoefenen op de endometriale stromacellen. Tevens is er een toename van de interleukineproductie, die bijdraagt aan het innestelen van het endometrium in het myometrium (Yang, et al., 2006).

Dysmenorroe en cyclische onderbuikpijn kunnen gerelateerd worden aan nociceptieve ontstekingspijn. Zo geven Nanda, et al. (2020) aan dat er een toename is van pro-inflammatoire factoren zoals IL6, -8 en ook van TNF α en PGE2.

Pijn ontstaat ten gevolge van ontstekingen en weefselschade. De pijn- en ontstekingsmediatoren worden cyclisch afgegeven en activeren de viscerale- en peritoneale zenuwvezels. Dit zorgt voor toename van de pijnsensitiviteit (Gruber & Mechsner, 2021). Een mogelijke oorzaak voor de afgifte van pijnmediatoren is hyperperistaltiek van de uterus (Anaf, et al., 2000).

Naast pro-inflammatoire factoren zijn er ook andere weefselfactoren die een rol lijken te spelen in de aanzet, het in stand houden en de progressie van adenomyose. Dit zijn de VEGF, cyclo-oxygenase (COX) en voorlopers van stamcellen (Chen Y. , et al., 2014), (Goteri, et al., 2009), (Tokyol, Aktepe, Dilek, Sahin, & Ario, 2009).

Vermoedelijk spelen stamcellen een rol bij processen waar sprake is van mechanische verandering en wondherstel. Zij treden de buikholte binnen van waaruit ze in contact kunnen treden met het myometrium, waarna adenomyose kan ontstaan (Cousins & Gargett, 2018), (Ibrahim, et al., 2017).

8.6 De classificaties van adenomyose

Dit hoofdstuk is samengesteld aan de hand van tabel 2 uit het artikel "*Adenomyosis and Abnormal Uterine Bleeding (AUB-A) Pathogenesis, diagnosis, and management*" van Abbot (2017).

Er zijn in de literatuur verschillende classificatiesystemen te vinden voor adenomyose. Er is echter geen systeem dat algemeen geaccepteerd is. Hieronder volgen enkele classificatiesystemen.

8.6.1 Classificatie volgens Siegler & Camilien uit 1994

Gradatie aan de hand van de diepte van de innesteling van het endometrium in het myometrium:

1. Graad 1: Superficiële adenomyose. Binnenste 1/3^e in het myometrium.
2. Graad 2: 2/3^e in het myometrium.
3. Graad 3: diepe adenomyose. Volledig myometrium aangedaan.

De ernst van de adenomyose aan de hand van het aantal eilandjes zichtbaar tijdens histologisch onderzoek:

1. Milde adenomyose: 1-3 eilandjes zichtbaar.
2. Matige adenomyose: 4-9 eilandjes zichtbaar.
3. Ernstige adenomyose: >10 eilandjes zichtbaar.

8.6.2 Classificatie volgens Hulka, Hall, McCarthy, & Simeone uit 2002

1. Milde aandoening: er is alleen aanwezigheid van microscopische foci²⁷, of alleen het binnenste 1/3^e deel van het myometrium is aangedaan.
2. Focale aandoening met focale adenomyoma's²⁸.
3. Ernstige en diffuse adenomyoma's met exemplaren die het buitenste 2/3^e deel van het myometrium aantasten, of waarbij de gehele uterus aangetast is.

8.6.3 Classificatie volgens Sammour, Pirwany, Usubutun, Arseneau, & Tulandi uit 2002

Deze classificatie beoordeelt de mate van de innesteling van de adenomyose aan de hand van uteri, die verkregen zijn middels hysterectomieën. Dit wordt gedaan aan de hand van de penetratieratio, die bepaald wordt door de diepte van de innesteling of de verdikking van het myometrium:

1. <25%
2. 25%-50%
3. 51%-75%
4. >75%

De penetratieratio wordt berekend aan de hand van de mate van verspreiding en het aantal foci per dekplaatje.

8.6.4 Classificatie volgens Vercellini, et al. uit 2006

De classificatie gaat uit van de nabijheid van de foci bij de endometriale-myometriale overgang, de diepte van het ingenestelde endometrium, het aantal zichtbare foci en de manier van verspreiding van de adenomyose.

1. Aanwezigheid >2.5 mm bij de endometriale-myometriale overgang.
2. De diepte van de infiltratie van het endometrium:
 - a. Milde aandoening: <1/3^e deel van het myometrium
 - b. Matige aandoening: 1/3^e -2/3^e deel van het myometrium
 - c. Ernstige aandoening: >2/3^e deel van het myometrium
3. De ernst van de spreiding zichtbaar op een low power field²⁹:
 - a. Graad 1: 1-3 eilandjes
 - b. Graad 2: 4-10 eilandjes
 - c. Graad 3: >10 eilandjes
4. De structuur van de laesie:
 - a. Focaal
 - b. Nodulair
 - c. Diffuus

²⁷ Focaal: een haardvormig. Foci= meervoud.

²⁸ Adenomyoma: Een focale regio bestaande uit adenomyose.

²⁹ Low power field: (LPF): Het gebied dat zichtbaar is op een dekplaatje onder een microscoop die ingesteld staat op een kleine vergroting.

8.6.5 Classificatie volgens Kishi, et al. uit 2012

De vier subtypen worden gebaseerd op de uitkomst van de MRI en de mogelijke oorsprong van de adenomyose:

1. Type 1: De adenomyose beïnvloedt enkel de binnenste laag van het myometrium en geen andere locaties.
2. Type 2: De adenomyose beïnvloedt alleen de buitenste laag van het myometrium.
3. Type 3: Geïsoleerde adenomyoma's zonder relatie met andere structurele componenten.
4. Type 4: Iedere andere variant die niet past in bovenstaande beschrijvingen.

8.6.6 Classificatie volgens Grimbizis, Mikos, & Tarlatzis uit 2014

Een klinisch histologisch systeem voor het beoordelen van het stadium van adenomyose:

1. Diffuse endometriose: uitgebreide aandoening waarbij endometriaal mucosa (klieren en stroma) verspreid liggen over het myometrium van de uterus.
2. Focale adenomyose: hypertrofisch en hyperplastisch endometrium en myometrium, binnenin het myometrium.
 - a. Adenomyoma met een begrensde massa.
 - b. Cystische adenomyose, waarbij een cystische laesie binnenin het myometrium ligt.
3. Poliepachtige adenomyoma's: een begrensde endometriale massa bestaande uit klieren en stroma, die overwegend in het gladde spierweefsel liggen.
4. Andere vormen: Endocervicale typen en retroperitoneale vormen.

Er zijn duidelijke verschillen en overeenkomsten tussen de classificaties.

Overeenkomsten zijn de focus op de diepte van de innesteling en de hoeveelheid foci en/of eilandjes die zichtbaar zijn tijdens histologisch onderzoek. Opvallend is de classificatie volgens Grimbizis, Mikos, & Tarlatzis, omdat deze duidelijk verschillende vormen van de adenomyose toont. Hiermee onderscheidt deze classificatie zich van de anderen.

8.7 Het klachtenbeeld van adenomyose

Vrouwen met adenomyose kunnen klachten ervaren als dysmenorroe, menorrhagie, chronische bekkenpijn, cyclische en acyclische pijn in de onderbuik, cyclische dysurie, dyspareunie, subfertiliteit en infertiliteit (Gruber & Mechsner, 2021), (Habiba & Benagio, 2016).

Naast deze klachten kunnen er bij ernstige pijnklachten vegetatieve verschijnselen optreden zoals misselijkheid, overgeven, de neiging tot flauwvallen en menstruatiecycclus-gerelateerde diarree (Mechsner S., 2016).

Soms verloopt het beeld ook asymptomatisch en wordt de adenomyose per toeval ontdekt (Gruber & Mechsner, 2021), (Habiba & Benagio, 2016).

Dysmenorroe en cyclische onderbuikpijn die veroorzaakt worden door adenomyose en peritoneale laesies, kunnen worden gezien als nociceptieve ontstekingspijn (Nanda, et al., 2020). Ook lijkt er een toename te zijn in het aantal oxytocine-receptoren bij vrouwen met adenomyose, in vergelijking met vrouwen zonder adenomyose (Guo, Mao, Ma, & Liu, 2013).

Risicofactoren voor het ontwikkelen van adenomyose zijn multipariteit³⁰ en het beëindigen van zwangerschap(pen). Ook bevallingen via een keizersnede of een curettage geven een verhoogd risico. De hypothese hierachter is dat de endometriale-myometriale overgang beschadigd raakt, waardoor endometriaal klierweefsel kan gaan ingroeien binnen het myometrium (Vavalis, et al., 1997), (Parazzini, et al., 1997). Andere risicofactoren zijn een verlengde blootstelling aan oestrogenen als gevolg van een vroege menarche of korte cyclussen, obesitas en tamoxifen gebruik (Templeman, et al., 2008), (Cohen, et al., 1997).

³⁰ Multipariteit: een vrouw die meer dan eens gebaard heeft.

9. De reguliere aanpak van endometriose en adenomyose

9.1 Inleiding

Zoals te lezen in de twee voorgaande hoofdstukken is er nog veel onbekend over de pathogenese van zowel endometriose als adenomyose. Dit maakt dat het onbekend is of het voorkomen kan worden, evenals dat er geen specifieke behandelmethoden zijn die genezen. Klachten kunnen verzacht of uitgesteld worden middels medicatie of chirurgische ingrepen.

In dit hoofdstuk wordt de reguliere aanpak van endometriose en adenomyose behandeld. Er wordt besproken wat de diagnostiek, de conservatieve en de chirurgische behandelwijze van zowel endometriose als adenomyose inhoudt.

9.2 Diagnostiek van endometriose

De informatie die weergegeven wordt na de alinea over anamnese is gebaseerd op de richtlijn "*Management of women with endometriosis*" van de European Society of Human Reproduction and Embryology (2013).

Klachten die vaak genoemd worden bij endometriose zijn menstratiecyclus-gerelateerde bekkenpijn, dysmenorroe, infertiliteit, een onregelmatige cyclus en dyspareunie (Thomas & Rock, 2012), (Overton, Shaw, McMillan, & Davis, 2007). Differentiaaldiagnoses passend bij endometriose zijn adenomyose, myomen en poliepen (European Society of Human Reproduction and Embryology, 2014).

Bij het afnemen van de anamnese is het naast het klachtenpatroon erg belangrijk om de familiale voorgeschiedenis te weten te komen, dit in verband met mogelijke erfelijke factoren.

Indien de patiënt bekend is met bekkenpijn, adenomyose en/of leiomyoma's³¹ kan er eerder gedacht worden aan endometriose. Deze aandoeningen komen namelijk vaak voor in combinatie met endometriose (Chapron, et al., 2017), (Nezhat, et al., 2016).

Indien er sprake is van functionele stoornissen van de darmen en/of de blaas, fibromyalgie en musculoskeletale stoornissen, kan er ook gedacht worden aan endometriose. Dit omdat deze klachten overeenkomstige symptomen kunnen hebben (Brawn, Morotti, Zondervan, Becker, & Vincent, 2014).

Als er sprake is van progressie van de hevigheid bij dysmenorroe kan ook dit wijzen op endometriose, omdat primaire dysmenorroe niet progressief van aard is (Taylor, Kotlyar, & Flores, 2021).

³¹ Leiomyoma: benigne tumor van het gladde spierweefsel, ook wel myomen genoemd.

Het lichamelijk onderzoek speelt een grote rol in de uitsluitingsdiagnostiek met betrekking tot de differentiaaldiagnoses van endometriose.

Vaginaal toucher kan onderdeel uitmaken van het lichamelijk onderzoek. De gynaecologe voelt of er (pijnlijke) knobbeltjes of zwellingen in de vaginawand aanwezig zijn. Ook wordt onderzocht of er sprake is van gevoelige uterosacrale ligamenten. Belangrijk tijdens het toucher is om het rectovaginaal septum in acht te nemen, omdat de excavatio recto-uterina een veel voorkomende plek is voor endometriose laesies (European Society of Human Reproduction and Embryology, 2013).

Via een transvaginale echografie kunnen ovariële endometriose en diepe endometriose herkend worden. Via 3D-echografie en MRI is het vaststellen van endometriose niet mogelijk. Wel kan een MRI de grootte van het endometriosegebied vaststellen. Tot nog toe zijn er geen betrouwbare biomarkers gevonden die endometriose kunnen aantonen (European Society of Human Reproduction and Embryology, 2013).

De gouden standaard voor het vaststellen van endometriose is tot op de dag van vandaag het waarnemen van endometriose tijdens een laparoscopie, in combinatie met een positief biopt. Vanwege het feit dat dit een erg invasieve methode is als het gaat om diagnostiek, wordt er al jaren onderzoek gedaan naar andere onderzoeksmogelijkheden. Hoewel verschillende onderzoeken endometriose aan lijken te kunnen tonen, zijn deze nog niet evident genoeg om als gouden standaard ingezet te worden (European Society of Human Reproduction and Embryology, 2013).

Via een transvaginale echo, contrastecho, MRI of hysteroscopie³² kunnen myomen aangetoond en uitgesloten worden (Commissie Patiëntencommunicatie van de NVOG, 2018). Het aantonen of uitsluiten van poliepen gebeurt middels een echo gevolgd door een hysteroscopie (Luyckx, 2020).

9.3 Diagnostiek van adenomyose

Patiënten met adenomyose kunnen in de anamnese klachten als abnormaal bloedverlies vanuit de baarmoeder, bekkenpijn en infertiliteit aanhalen. Vaak worden ook andere klachten genoemd zoals hypermenorroe en dysmenorroe. Echter, deze klachten zijn niet bij iedereen aanwezig en ze kunnen wijzen op andere pathologie (Naftalin, et al., 2014), (Taran, Weaver, Coddington, & Stewart, 2010), (Templeman, et al., 2008), (Vavalis, et al., 1997).

Beeldvorming is doorslaggevend om de diagnose adenomyose te kunnen vaststellen. Adenomyose kan vastgesteld worden via transvaginale echografie en MRI.

³² Hysteroscopie: Kijken in de baarmoeder via een camera die vaginaal wordt ingebracht. (Commissie Patiëntencommunicatie van de NVOG, 2018)

Doordat er bij adenomyose vaak sprake is van een dikke uteruswand lukt het vaak niet om representatieve biopten te nemen (Sugino, 2018), (Abbot, 2017).

Onderzoek naar biomarkers loopt nog. Er zijn momenteel geen betrouwbare biomarkers voor het aantonen van adenomyose (Abbot, 2017).

Myosine is een proteïne die in overmaat aanwezig is bij adenomyose. Wellicht wordt het in de toekomst mogelijk om met deze proteïne de mate van adenomyose vast te stellen, maar vooralsnog is dit niet het geval (Ohara, et al., 2014).

9.4 Conservatieve behandeling van endometriose en adenomyose

De informatie omtrent de medicamenteuze behandeling van endometriose is gebaseerd op de richtlijn "*Management of women with endometriosis*" van de European Society of Human Reproduction and Embryology (2013).

De informatie met betrekking tot de medicamenteuze behandeling van adenomyose is gebaseerd op hoofdstuk 12 uit *Uterine adenomyosis* van Habiba (2016).

De medicamenteuze behandeling van endometriose en adenomyose is zowel afhankelijk van de klachten als een eventueel aanwezige kinderwens.

Medicamenteus kan de pijn symptomatisch behandeld worden middels analgetica in de vorm van non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), in combinatie met een maagbeschermer. Bij endometriose en adenomyose spelen prostaglandines een centrale rol in de pijn gewaarwording. Doordat NSAID's de prostaglandineproductie remmen, is dit een goede behandeloptie als het gaat om pijnklachten bij vrouwen met endometriose of om adenomyose te verminderen (Taylor, Kotlyar, & Flores, 2021), (Farmacotherapeutisch Kompas, sd).

Naast symptomatische pijnstilling zijn er meerdere hormonale behandelingen mogelijk. Deze zijn echter niet inzetbaar op het moment dat er sprake is van een kinderwens. Het voordeel van hormonale behandelingen is dat de endometriose en adenomyose ten tijde van gebruik niet progressief zijn en daardoor minder klachten geven. Daarnaast kan de medicatie gestaakt worden om alsnog te pogen om zwanger te worden.

Er kan gekozen worden voor het cyclisch of continu doorslikken van hormonale anticonceptiva, dit met als doel het oestrogeengehalte te verlagen. Deze behandeling onderdrukt de endometriose en de bijbehorende (pijn)klachten. Bij het stoppen van de behandeling keren de symptomen weer terug.

Progestagenen via tablet of via een spiraaltje is een vorm van anticonceptie die invloed uitoefent op het progesteronergehalte, zonder het aanvullen van oestrogenen.

Door een negatieve feedback op de hypofysaire-gonadale-as worden hierdoor de LH- en FSH-afgifte geremd (Farmacotherapeutisch Kompas, sd).

Een derde van de symptomatische vrouwen die gebruikmaken van progesterenen, of een andere laag gedoseerde anticonceptie, ontwikkelen een progesteronresistentie. Dit

heeft als gevolg dat de werking van de medicatie mettertijd afneemt (Taylor, Kotlyar, & Flores, 2021).

Alternatieve anticonceptie zijn gonadoreline (GnRH)-antagonisten. Deze onderdrukken de ovulatie (Farmacotherapeutisch Kompas, sd).

GnRH-agonisten zorgen er op de lange termijn voor dat het oestrogeengehalte verlaagd. Dit heeft tot gevolg dat de folliculaire groei in de ovaria stopt. Volgens verschillende clinical-trials geeft 85% van de vrouwen met endometriose die behandeld is met GnRH-agonisten pijnverlichting aan (National Institute for Health and Care Excellence, 2017), (Brown, Pan, & Hart, 2004).

Dit type medicatie heeft echter grote bijwerkingen omdat het lichaam kunstmatig in de overgang gebracht wordt. Bij langdurig gebruik kan daardoor osteoporose ontwikkelen.

Aromataseremmers remmen het enzym aromatase dat nodig is voor de productie van oestrogeen. Dit is bij endometriose een nog experimenteel medicament. Het wordt enkel toegepast bij vrouwen met ernstige pijn waarbij de overige medicamenteuze en chirurgische behandelingen onvoldoende effect hadden.

Patiënten met adenomyose doorlopen hetzelfde medicamenteuze traject als patiënten met endometriose. Echter, er is bij adenomyose nog onvoldoende bewijs om het effect aan te kunnen tonen van deze medicamenteuze behandelingen.

Een goed alternatief voor vrouwen met adenomyose is het laten plaatsen van een LNG-IUD, oftewel een hormoonspiraaltje op basis van levonorgestrel. Tijdens een gerandomiseerd onderzoek waar vrouwen de mogelijkheid kregen voor het plaatsen van een LNG-IUD of het ondergaan van een hysterectomie, kregen 75 vrouwen de LNG-IUD geplaatst (Ozdegirmenci, et al., 2010). Uit dit onderzoek bleek dat de LNG-IUD klachten rondom de bloeding op korte termijn vermindert en de patiënten een toename ervoeren in de kwaliteit van leven. Op de lange termijn blijkt 72% van de vrouwen tevreden te zijn met de LNG-IUD door een afname van symptomen. Daarnaast was het volume van de uterus verminderd, wat de mogelijkheid bood om in de toekomst te pogen om zwanger te worden (Abbot, 2017), (Sheng, Zhang, Zhang, & Lu, 2009).

9.5 Chirurgische behandeling bij endometriose

De informatie uit deze paragraaf is naast de eerdergenoemde richtlijn van de European Society of Human Reproduction and Embryology (2013) ook opgesteld met behulp van hoofdstukken 23 en 24 uit Endometriosis. Pathogenesis and treatment van (Harada, 2014).

De chirurgische behandeling van endometriose wordt meestal pas ingezet op het moment dat de medicamenteuze behandeling onvoldoende effect heeft. Afhankelijk van of er sprake is van een kinderwens zijn er verschillende chirurgische opties mogelijk.

Onderstaande chirurgische behandelingen kunnen ingezet worden bij vrouwen met een zwangerschapswens.

Als de gynaecoloog tijdens een onderzoeks-laparoscopie kleine endometriose laesies tegenkomt in het kleine bekken, dan worden deze vaak direct verwijderd middels adhesiolyse³³. Andere technieken voor het verwijderen van endometriose gebeurt middels excisie³⁴ of ablatie³⁵.

Endometrioma's kunnen worden verwijderd door middel van cystectomie³⁶ of ablatie. Dit kan geschieden middels een laparoscopie of anders een laparotomie. De laparoscopie heeft de voorkeur omdat dit minder littekenweefsel veroorzaakt. Hierdoor is er tevens een kleinere kans op innesteling van endometriose in het littekenweefsel. Gedurende het eerste jaar na de operatie is er een toename van de zwangerschapskans (Vercellini, et al., 2009).

Een groot nadeel van chirurgische behandelingen is de grote kans op het terug groeien van de endometriose. Dit komt vaker voor bij ablatie dan bij cystectomie. Na de operatie wordt aangeraden om medicamenteus de oestrogeenspiegel laag te houden om zo de nesteling en groei van de endometriose te beperken.

Afhankelijk van de grootte van het operatiegebied is er na deze ingrepen nog een kans om zwanger te worden. Wel dient men dan te stoppen met de medicatie.

Mochten bovenstaande methoden niet genoeg zijn om de klachten te verminderen en is er geen kinderwens meer, dan kan er gekozen worden voor een hysterectomie. Dit kan eventueel in combinatie met een ovariëctomie.

Dit is een zeer ingrijpende operatie. Door het wegnemen van de uterus zullen de klachten rondom de menstruatie grotendeels verdwijnen. Door het wegnemen van de ovaria zal de patiënt in de menopauze komen waardoor er niet langer groei van, of bloedingen door het ectopisch endometrium kunnen ontstaan. Men moet erop bedacht zijn dat er door het achterblijven van retroperitoneale endometriose, en dus adhesies of littekenweefsel, er pijnklachten aanwezig kunnen blijven.

9.6 Chirurgische behandeling van adenomyose

Ook bij adenomyose wordt er pas chirurgisch behandeld als medicatie onvoldoende effect heeft. Als er sprake is van een kinderwens en als de adenomyose beperkt aanwezig is, dan zijn er enkele chirurgische behandelopties mogelijk. Via een

³³ Adhesiolyse: het verwijderen van verklevingen of bindweefselstrengen.

³⁴ Excisie: het wegsnijden en dichthechten van weefsel.

³⁵ Ablatie: het wegbranden van weefsel. In het geval van cryo-ablatie gaat het om het bevriezen van weefsel.

³⁶ Hiermee wordt een cyst excisie bedoelt, niet het verwijderen van de blaas.

laparoscopie of een laparotomie kan er een excisie, adenomyomectomie³⁷ of cytoreductieve chirurgie³⁸ plaatsvinden (Abbot, 2017), (Habiba & Benagio, 2016).

Een opkomende techniek voor het verwijderen van adenomyotische myomen is de Uterine Artery Embolization-techniek. Hierbij wordt via de arteria femoralis een katheter de lies ingebracht en naar de perifere bloedvaten geleid. De katheter komt zo uit bij de desbetreffende adenomyomen. Via de katheter worden een soort balletjes ingespoten. Deze balletjes zijn zestig keer groter dan erythrocyten. De bloedvaten en daarmee de periferie worden hiermee gedicht en het adenomyoom sterft af. Helaas schijnt het na deze behandeling moeilijk te zijn om zwanger te worden en/of de zwangerschap te voldragen (Habiba & Benagio, 2016).

Er heeft een tien jaar durende studie plaatsgevonden waarbij 104 vrouwen geopereerd werden via een technisch ingewikkelde *triple-flap* techniek. Hierbij werd ook cytoreductie van adenomyose uitgevoerd, in combinatie met reconstructie van de uterus. Het doel van deze ingreep was om de fertiliteit te behouden. De uitkomst van dit onderzoek is dat 61% van de vrouwen met een kinderwens zwanger werd, hiervan vieldroeg 54% van de vrouwen de zwangerschap zonder ruptuur van de uterus (Abbot, 2017), (Osada, et al., 2011).

Indien er geen kinderwens is, kan er bij adenomyose gekozen worden voor een endometriale ablatie of in het laatste geval een hysterectomie (Abbot, 2017), (Habiba & Benagio, 2016). Het voordeel van een hysterectomie is dat er geen bloedingsproblemen meer voorkomen en dat de adenomyose in combinatie met zijn gerelateerde klachten niet kan terugkeren (Abbot, 2017).

³⁷ Adenomyomectomie: Het wegsnijden van de adenomyose.

³⁸ Cytoreductieve chirurgie: Het verwijderen van uitgezaaid weefsel in het buikvlies middels hypertherme intraperitoneale chemotherapie.

10. De wetenschappelijke relatie tussen osteopathie en endometriose

10.1. Inleiding

Er zijn drie wetenschappelijke artikelen gevonden waarin de effectiviteit onderzocht is van osteopathische behandelingen gegeven aan vrouwen die klachten ervoeren ten gevolge van de endometriose. Van de drie artikelen bestaan twee artikelen uit pilotstudies en één artikel betreft een *case report*. Het *case report* dateert uit 2017 en de pilotstudies uit 2015 en 2016.

Over de effectiviteit van osteopathische behandelingen bij vrouwen die klachten ervoeren ten gevolge van adenomyose zijn geen artikelen gevonden.

10.2 Samenvattingen van de artikelen

Het *case report* “*The effectiveness of osteopathic manipulative treatment in an abnormal uterine bleeding related pain and health related quality of life (HR-QoL) - A case report*” van Goyal, et al. uit 2017 onderzoekt het effect van een osteopathisch onderzoek en twee osteopathische behandelingen bij een 29 jaar oude vrouw die lijdt aan klachten ten gevolge van endometriose.

De vrouw ervoer al drie jaar klachten als hypermenorroe, onderbuikpijn, leukorrhea, lage rugpijn en af en toe constipatie. De endometriose is gediagnosticeerd middels echografie van de uterus. Ze is drie jaar medicamenteus behandeld middels protonpomoremmers, antidepressiva en NSAID's zonder afname van klachten.

Tijdens het osteopathisch onderzoek werd er mobiliteitsverlies gevonden ter hoogte van de onderste abdominale kwadranten, hoog cervicaal en hoog lumbaal. Tevens was er bewegingsverlies van het cranium en het sacrum.

Het behandelplan bestond uit twee sessies per week, voor een duur van vier weken. Het behandeltraject werd door een begin- en eindmeting geëvalueerd middels de *Visual Analogue Score* (VAS-score) voor menstruele pijn en de EHP-5 (de verkorte versie van de Endometriosis Health Profile-30).

Er hebben twee behandelingen plaatsgevonden waarbij tijdens de eerste behandeling de vier diafragmata zijn bevrijd. Bij de tweede behandeling zijn de gastro-oesofageale overgang, het sigmoïd, het occiput en het sacrum bevrijd.

Bij het opvolgende consult gaf de vrouw aan een afname van pijn (VAS: van 8.3/10 naar 3.9/10) te ervaren en een verbetering in de kwaliteit van leven (EHP-5: van 72/100 naar 26/100).

De conclusie van dit *case report* is dat een osteopathische manuele benadering een positief effect kan hebben bij pijn ten gevolge van AUB en bij de gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven.

Sillem, et al. publiceerden in 2016 de pilotstudie genaamd "*Osteopathy for Endometriosis and Chronic Pelvic Pain – a Pilot Study*". Aan deze studie deden 28 vrouwen mee waarvan veertien vrouwen gediagnosticeerd waren met endometriose. De overige veertien vrouwen dienden als controlegroep. In totaal hadden 21 vrouwen in het verleden een buikoperatie ondergaan, waarvan zeven uit de controlegroep. Er heeft geen endoscopisch onderzoek plaatsgevonden om endometriose bij de controlegroep uit te sluiten.

Tien vrouwen uit de endometriosegroep werden of waren hormonaal behandeld, waarvan vier vrouwen geen verbetering zagen van de symptomen.

De osteopathische behandeling was gestandaardiseerd, waarbij gestart werd met het bevrijden van musculoskeletale blokkades, met name de sacro-iliacale gewrichten. Afhankelijk van klinische bevindingen werd vervolgens, middels standaard technieken, het diafragma en de abdominale viscera gemobiliseerd. De bekkenbodem werd bevrijd middels de 'grand manoeuvre'. In de meeste gevallen werd ook het temporomandibulair gewricht en de cervicale wervelkolom gemobiliseerd.

Elke patiënt kreeg zes behandelingen voorgeschreven van dertig minuten, die gemiddeld genomen ook gebruikt zijn. In de meeste gevallen vonden de behandelingen wekelijks plaats. Bij 22 patiënten is de behandeling voltooid. Twee patiënten stopten na de eerste behandeling.

De endometriose-groep liet een significant verschil zien ten opzichte van de controlegroep. De endometriose-groep had een langere geschiedenis van symptomen, had meer operaties ondergaan, lieten een hogere therapietrouwheid zien en hadden een betere uitkomst.

In de endometriose-groep gaven tien van de veertien vrouwen aan verbetering van de klachten te ervaren, twee ervoeren geen verschil en één vrouw stopte de behandeling. In de controlegroep lieten zeven van de veertien vrouwen verbetering zien, één vrouw merkte geen verschil en vijf vrouwen stopten de behandeling.

De conclusie die getrokken werd aan de hand van dit onderzoek is dat osteopathie een toegevoegde waarde biedt als deel van een multimodale benadering in de behandeling van endometriose, pijnlijke bekkenbodemmusculatuur en chronische bekkenpijn.

In 2015 publiceerden Darai, et al. de pilotstudie "*Impact of osteopathic manipulative therapy on quality of life of patients with deep infiltrating endometriosis with colorectal involvement: results of a pilot study*". Iedere patiënt die zich tussen november 2012 en maart 2013 aanmeldde bij het expertisecentrum van endometriose, van de afdeling gynaecologie en verloskunde in het Tenon ziekenhuis in Parijs, ontving een uitnodiging voor dit onderzoek. Inclusiecriteria waren patiënten met symptomen waarbij colorectaal DIE (diep infiltrating endometriosis) was vastgesteld middels transvaginale echografie en een MRI-scan, een leeftijd van achttien jaar en ouder, bekend met het Franse zorgsysteem en het vermogen om Frans te kunnen spreken en lezen. Patiënten die zwanger waren of in het verleden een operatie hadden ondergaan ten gevolge van colorectale endometriose werden geëxcludeerd.

De begin- en eindmeting werd gemeten middels de SF-36-Q met als doel het effect van de behandeling bij dysmenorroe te evalueren. Dysmenorroe werd gekozen omdat dit het meest voorkomende symptoom is bij vrouwen met colorectale DIE.

De behandeling bestond uit mobilisatie van de uterus, behandelen van de peritoneale mobiliteit, mobilisatie van het colon en indirecte technieken voor L1-2 vanuit de lumbale rol.

Van de 78 patiënten met gediagnosticeerde colorectale DIE stonden 28 patiënten open om deel te nemen aan het onderzoek, waarvan twintig patiënten osteopathische manuele technieken ondergingen. De acht patiënten die osteopathische manuele technieken weigerden, gaven hier geen reden voor op.

De behandeling duurde gemiddeld zestig minuten, waarbij iedere patiënt het complete protocol van osteopathische manuele technieken onderging.

Vijf van de twintig patiënten weigerden de eindmeting van de SF-36-Q in te vullen.

Gemiddeld zaten er 24 dagen tussen de begin- en eindmeting.

Er werd in de SF-36-Q een significante verbetering gemeten in de onderdelen pijn, algemene gezondheidsbeleving, vitaliteit, sociaal functioneren en mentale gezondheid. Er had geen verandering opgetreden in de onderdelen fysiek functioneren, fysieke rolbeperking en emotionele rolbeperking.

De algemene slaagkans komt neer op 80% en de slaagkans van de *intention-to-treat* analyse is 60%.

Deze prospectieve pilotstudie suggereert een significante korte termijn verbetering van de kwaliteit van leven bij patiënten met colorectale DIE die osteopathische manuele technieken hebben ondergaan.

10.3 Reflectie op gevonden literatuur

Wat mij opvalt aan het *case report* uit 2017 is dat de endometriose niet middels de gouden standaard is gediagnosticeerd. Daarnaast is het behandelplan niet nagestreefd. Er werd verwacht acht behandelingen in een tijdspanne van vier weken uit te voeren. In plaats daarvan hebben er maar twee behandelingen plaatsgevonden, waarvan het onduidelijk is binnen hoeveel weken. Ook heeft er geen *follow-up* plaatsgevonden, waardoor het onduidelijk is of de behandeling op de lange termijn ook effecten laat zien. Ook mis ik in dit onderzoek informatie over de onderzoeksopzet en de methodologie, wat maakt dat het onderzoek niet te reconstrueren is.

Verder is het opmerkelijk dat de conclusie getrokken wordt dat een osteopathische manuele benadering een positief effect kan hebben bij pijn ten gevolge van AUB, omdat dit niet gemeten wordt middels de VAS-score of de EHP-5.

De pilotstudie uit 2016 is een groter opgezet onderzoek waaraan 28 vrouwen hebben meegedaan. Er is veel medische informatie beschreven over de comorbiditeiten en het psychisch welzijn van deze vrouwen. In dit onderzoek is veel informatie verzameld. Echter, ik mis een belangrijk aspect: er is namelijk geen begin- of eindmeting uitgevoerd middels klinimetrie. Het is dus onduidelijk aan de hand van welke gegevens de conclusie getrokken wordt.

De pilotstudie van 2015 is, net als de pilotstudie in 2016, een groter opgezet onderzoek, waar uiteindelijk maar 28 vrouwen aan hebben meegedaan. Tijdens dit onderzoek, uitgevoerd in een ziekenhuis in Parijs, is veel data verzameld over de vrouwen die meededen aan dit onderzoek. Wat ik mis in dit onderzoek is dat er geen controlegroep is aangesteld, waardoor er enkel vooruitgang van het behandeltraject gemeten kan worden, maar niet specifiek de meerwaarde van de osteopathische behandelingen hierin. Ook heeft er geen *follow-up* plaatsgevonden, waardoor er alleen een conclusie getrokken kan worden voor een korte termijn.

Voor alle drie de onderzoeken geldt dat er niet gedaan is aan een enige vorm van blinding.

Als er gekeken wordt naar de bewijsniveaus zoals beschreven in het document "*NHMRC levels of evidence and grades for recommendations for developers of guidelines*" door *The National Health and Medical Research Council (NHMRC)* in 2009, dan valt op dat bovenstaande onderzoeken van een lagere gradatie zijn.

De bewijsniveaus hebben een gradatie van I tot en met IV waarbij I de hoogste gradatie is en IV de laagste gradatie. De gradaties staan weergegeven in tabel 6 op pagina 80. Het *case report* uit 2017 scoort een gradatie van IV. De pilotstudie uit 2016 scoort een III-3 en de pilotstudie uit 2015 scoort III-2.

Hieruit kan geconcludeerd worden dat er nog geen wetenschappelijk onderzoek is die de relatie van osteopathie en endometriose met hoge evidentie kan aantonen.

Gradatie	Interventie	Diagnostische nauwkeurigheid
I	Een systematic review bestaande uit gradatie II studies.	Een systematic review bestaande uit gradatie II studies.
II	Een gerandomiseerd onderzoek met controlegroep (RCT)	Een studie met een testnauwkeurigheid middels een onafhankelijke, geblindeerde vergelijking met een valide standaardreferentie, tussen uitvoerende personen met een gedefinieerd klinisch voorkomen.
III-1	Een pseudorandomised controlles trial	Een studie met een testnauwkeurigheid middels een onafhankelijke, geblindeerde vergelijking met een valide standaardreferentie, tussen niet-uitvoerende personen met een gedefinieerd klinisch voorkomen.
III-2	Een vergelijkende studie met gelijktijdige controles: <ul style="list-style-type: none"> • Niet gerandomiseerd experimenteel onderzoek • Cohortstudie • Case-control onderzoek • Onderbroken tijdreeksen met een controlegroep 	Een vergelijking met een standaardreferentie, die niet voldoen aan de criteria die gesteld zijn bij gradatie II en III-1.
III-3	Een vergelijkende studie zonder gelijktijdige controles: <ul style="list-style-type: none"> • Historische control study • Twee of meer eenarmige studies • Onderbroken tijdreeksen zonder een parallele controlegroep 	Een diagnostische case-control studie.
IV	Case series met resultaten van een eindmeting of een begin- en een eindmeting	Een studie van diagnostische waarde zonder standaardreferentie.

Tabel 6: NHMRC gradaties van evidentie (The National Health and Medical Research Council (NHMRC), 2009)

11. Casusbeschrijving

11.1 Inleiding

In dit hoofdstuk zijn de gegevens van het behandeltraject van L. weergegeven, gevolgd door reflecties op eigen handelen.

11.2 Personalia

<i>Voorletter</i>	:	L.
<i>Geslacht</i>	:	Vrouwelijk
<i>Geboortejaar</i>	:	1989
<i>Leeftijd</i>	:	32
<i>Werk</i>	:	Doktersassistente, yogadocent, fotograaf
<i>Sport</i>	:	Yoga en wandelen
<i>Medicijngebruik</i>	:	Imigran indien nodig. Tramadol eerste drie dagen van de menses in verband met dysmenorroe
<i>Specialist(en)</i>	:	Gynaecoloog van Endometriose in Balans

11.3 Reden van consultatie

11.3.1 Hoofdklachten

L. ervaart lage rugklachten, dysmenorroe, tussentijdse bloedingen, migraine en vermoeidheid. Deze klachten relateert zij aan haar hormonale cyclus, endometriose en adenomyose.

11.3.2 Bijkomende klachten

Naast de hoofdklachten ervaart L. diarree, houdt zij vocht vast na de ovulatie, ontstaan er snel blauwe plekken, is er sprake van haaruitval, heeft zij last van gewichtstoename zonder aanwijsbare oorzaak en ervaart zij iedere zes weken een episode met koorts en keelpijn.

11.3.3 Hulpvraag

Het verminderen van de lage rugklachten, dysmenorroe en vermoeidheid.

11.4 Medische voorgeschiedenis

Tussen haar achtste en tiende levensjaar ontwikkelde L. migraine. Op haar twintigste volgde de diagnose astma. Tijdens haar 26^e levensjaar startte zij met een IUI-traject waarvan een IVF-traject volgde. Op haar 28^e werd een vitamine-B12-tekort vastgesteld, dat daarna werd aangevuld. Na meerdere onsuccesvolle pogingen van het fertiliteitstraject werd de oorzaak onderzocht. Vanuit dit onderzoek ontstond er na een MRI-scan het vermoeden dat er sprake was van endometriose en adenomyose. Op haar dertigste werd dit middels een laparoscopie bevestigd. Haar endometriose werd volgens de ENZIAN-classificatie ingeschaald op B1Fi (zie bijlage 2).

Hieronder is de medische voorgeschiedenis chronologisch weergegeven.

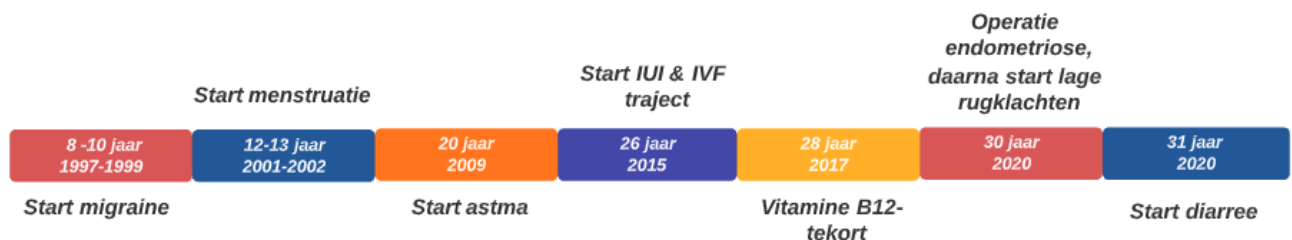


Diagram 2: chronologische weergave van de medische voorgeschiedenis van L.

11.5 Familiaire voorgeschiedenis

Aan zowel vaders- als moederskant zijn er hart- en vaatziekten aanwezig. Tevens komt er bij vaderskant diabetes mellitus 2 voor en zijn er meerdere familieleden vroegtijdig overleden aan hartaandoeningen.

11.6 Consult 1: 18-09-2020

11.6.1 Anamnese

De menarche van L. vond plaats op twaalf- à dertienjarige leeftijd. Vrij snel na de menarche was er sprake van dysmenorroe. Door de jaren heen ontwikkelde zich hypermenorroe en vervolgens zelfs menorrhagie. De therapie hiervoor bestond uit de combinatiepil. Hier is zij rond haar 24^e levensjaar mee gestopt in verband met een kinderwens.

De migraine die tussen haar achtste en tiende levensjaar ontstond veranderde door de jaren heen in een cyclus-gerelateerde migraine. De migraine treedt tegenwoordig

tijdens of kort na de menstruatie op. Haar menstruatiecyclus duurt gemiddeld 28 dagen.

In 2019, haar dertigste levensjaar, ontstonden er lage rugklachten.

L. ervaart dagelijks pijn in het gebied van het kleine bekken, de onderbuik en/of de lage rug. Deze pijn neemt toe na de ovulatie en neemt af vanaf de tweede of derde dag van de menstruatie. Yoga en rust reduceren de klachten.

In februari 2020 is er middels een laparoscopie endometriose uit het kleine bekken en de buikholte verwijderd, alsook van ligamenten van de lumbale wervelkolom. L. geeft aan rechtsonder in de buik littekenweefsel te hebben ten gevolge van de laparoscopie. De adenomyose kon niet lokaal verwijderd worden. L. weet niet waar in de uterus de adenomyose gelokaliseerd is.

Sinds de operatie zijn de ovulatie-gerelateerde pijnklachten in het kleine bekken, de onderbuik en de lage rug afgenomen. De lage rugklachten zijn verergerd en provocatief bij voorover buigen. Yoga en rust reduceren de klachten.

Sinds de laparoscopie is er sprake van uitstraling in het rechterbeen, die L. beschrijft als tintelingen en zenuwpijn. Het gebied van de uitstraling beslaat dermatoom L4 (volgens F. Netter). Deze uitstraling is verminderd middels manuele therapie, echter niet volledig verholpen.

L. eet voornamelijk vegetarisch en deels veganistisch. Ze consumeert shakes om aan extra eiwitten, vitaminen en mineralen te komen. Zij heeft een afkeer voor melkproducten en een behoefte aan zoetheid. L. heeft een allergie voor hazelnoten. Verder is zij allergisch voor huisstofmijt, katten en heeft zij hooikoorts.

Na de diagnose endometriose en adenomyose, ongeveer anderhalf jaar geleden, is zij minder gaan bewegen en naar eigen zeggen minder gezond gaan eten. Er is sprake van gewichtstoename. L heeft moeite met afvallen.

Sinds één jaar heeft L. last van diarree, waar zij de oorzaak niet van weet. Ze rookt niet, drinkt geen alcohol en gebruikt geen drugs.

Verder lopen er meerdere onderzoeken. De internist poogt middels bloedonderzoek de zeswekelijkse perioden van koorts met keelpijn en benauwdheid te verklaren. Op een recente CT-scan is afwijkend weefsel in de linkerlong gezien, vermoedelijk sarcoïdose³⁹. Dit wordt nog verder onderzocht door de longarts.

Mogelijk start L. over anderhalve maand met haar derde IVF-traject. Hiervoor zal ze eerst moeten starten met Lucrin (leuproreline, GnRH-agonist)⁴⁰.

³⁹ Sarcoïdose: is een immunologische multisysteemziekte. Er ontstaan granulomen in verschillende organen. De ziekte komt vooral voor in de longen, de ogen en de huid (Nederlands Huisartsen Genootschap, sd).

⁴⁰ Leuproreline: GnRH-agonist. Remt de geslachtshormonen, hiermee remt het de endometriose. Het wordt ook gegeven als voorbereiding op de IVF. Door het platleggen van de hormonen kan de arts middels andere medicatie de folliculogenese regelen. Dit medicijn heeft flinke bijwerkingen, enkele hiervan zijn klachten passend bij de overgang.

Naast het intakeformulier, dat te vinden is in bijlage 6, heeft L. het meetinstrument Endometriose Health Profile-30 (EHP-30) ingevuld, zie hiervoor bijlage 7. De EHP-30 meet de klachten van de afgelopen vier weken.

Vanuit de EHP-30 valt op dat L. zowel fysieke klachten als negatieve gevoelens ervaart met betrekking tot de geslachtsgemeenschap. Daarnaast voelt zij zich door de endometriose beperkt in het uitvoeren van sport en/of haar favoriete vrijetijdsbesteding en zijn er zorgen en negatieve gevoelens rondom haar kinderwens.

Verder gaf L. in de EHP-30 aan onderstaande klachten te ervaren als gevolg van endometriose:

- Pijn in het bekken, niet gerelateerd aan menstruatiepijn.
- Vermoeidheid/ gebrek aan energie.
- Obstipatie of diarree.
- Hevig menstrueel bloedverlies.
- Tussentijdse menstruele bloedingen.
- Menstruatiepijn.

Op een VAS-schaal van 0-10 scoort L. met betrekking tot haar dagelijkse pijn een 6. Op deze schaal staat 0 voor geen pijn en 10 voor de ergst denkbare pijn. Bij de vraag over de mate van lichamelijke pijn heeft L. zowel 'matig' als 'ernstig' omcirkelt.

11.6.2 Onderzoek

Inspectie

In stand: Pycnische lichaamsbouw. Geen links- rechts afwijkingen. Geen vergrote of afgevlakte lordoses of kyfoses. Geen afwijkende houding.

Zittend: geen bijzonderheden.

Rugligging: drie littekens als gevolg van de laparoscopie zichtbaar, verdeeld over de onderbuik.

Buikligging: geen bijzonderheden.

Uitkomsten lichamelijk onderzoek

Myofasciaal is er sprake van een posterieure typologie. Het bekkendiafragma heeft zowel in stand, zit als ruglig spanning aan de anterieure zijde. Zowel de craniale cilinder, de superieure thoraxcilinder, de inferieure thoraxcilinder als de bekkencilinder geven in stand een voorkeur aan naar rechts. In ruglig heeft de bekkencilinder een voorkeur naar links. Verder trekt tijdens de abdominale singeltest⁴¹ de buik naar rechts op de secundaire inspiratie.

In tabel 7, op pagina 85, zijn schematisch de gevonden disfuncties van het pariëtaal-, visceraal-, en cranio-sacraalsysteem weergegeven.

heftige stemmingswisselingen, gewichtsverandering en maagdarmklachten.
(Apotheek.nl, 2021)

⁴¹ Voor verklaring zie bijlage 9.4.1

Pariëtaal	Visceraal	Cranio-sacraal
<ul style="list-style-type: none"> • C4-FRS rechts DF⁴² • Ilium anteriorDF⁴³ links • Sacrum extensie>flexie op secundaire ademhaling • Art. coxae rechts caudolaterale extensieDF, inklemming? • Hypertensie craniaal van het ligament inguinale rechts 	<ul style="list-style-type: none"> • Hypertensie gehele buik • Caecum inspiratie DF • Sigmoid inspiratie DF • Mobiliteitsverlies tussen colon ascendens en intestinum, caudaal. Vermoedelijk adhesies. • Gaster hypertensie en mobiliteitsverlies inspir+expirDF + t.o.v. bursa omentalis • Hepar inspiratieDF en congestief • Hypertensie PPI⁴⁴ 	<ul style="list-style-type: none"> • Sacrum: rhythmic impuls afwezig

Tabel 7: Uitkomsten lichamelijk onderzoek 18-09-2020

Opvallende bevindingen

Onder opvallende bevindingen versta ik de structuren waar tijdens het onderzoek mijn aandacht het meest naartoe getrokken wordt. Deze bevindingen zijn:

- Het mobiliteitsverlies van het caudale deel van het colFon ascendens in relatie tot het intestinum.
- De inspiratiedisfunctie van het sigmoid.
- De hypertensie van het peritoneum pariëtalis inferior.
- De congestieve hepar die tevens in inspiratie functioneert.
- De caudolaterale extensiedisfunctie van de rechter heup.

Inhibities

Sigmoid in expiratie	→	Toename mobiliteit hepar in inspiratie en expiratie
	→	Toename mobiliteit gaster in expiratie
Hepar in expiratie	→	Toename mobiliteit sigmoid in inspiratie
Craniale benadering lig. inguinale	→	Afname mobiliteit hepar in inspiratie
	→	Toename tensie gaster
Gaster in inspiratie	→	Afname tensie craniaal lig. inguinale

⁴² FRS: voorkeur in flexion-rotation-sidebending

⁴³ DF: disfunctie

⁴⁴ PPI: peritoneum pariëtalis inferior

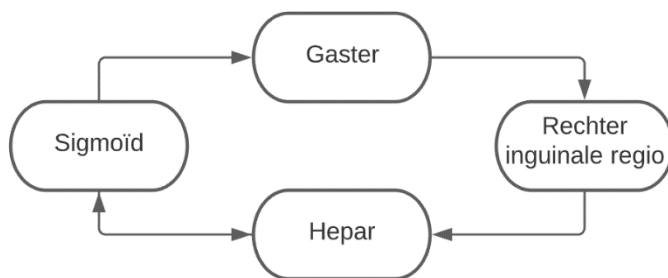


Diagram 3: Overzicht van inhibities uit het onderzoek van 18-09-2020

11.6.3 Behandeling

Middels een directe benadering is het sigmoïd naar expiratie gemobiliseerd. Het direct en indirect mobiliseren van het glijvlak (adhesie?) van het colon ascendens en het intestinum, in verschillende richtingen. Het direct mobiliseren van het intestinum ten opzichte van het peritoneum pariëtalis inferior in alle richtingen. Voor bovenstaande structuren geldt dat er is behandeld tot er geen verbetering in mobiliteit of tensie meer merkbaar was.

Effect behandeling

- De mobiliteit van het sigmoïd is verbeterd in expiratierichting, echter heeft het nog geen volledige bewegingsvrijheid.
- Er heeft een lichte verbetering in mobiliteit plaatsgevonden op het glijvlak van het colon ascendens en het intestinum.
- Er heeft geen verandering plaatsgevonden in de tensie of mobiliteit van het peritoneum pariëtalis inferior.

11.6.4 Reflectie

Dit was de eerste behandeling van mijn coschappen. Als ik terugkijk op de anamnese zou ik nog het een en ander willen weten. Zo vraag ik mij af hoe het tijdens het eerste consult op dat moment met L. ging. Ook vraag ik mij af waar ze zich in haar menstruatiecyclus bevond. Daarnaast ben ik benieuwd naar wat zij verstaat onder duizeligheid en of zij het kan omschrijven. Dit om een beeld te krijgen of het neurologisch, fysiologisch of pariëtaal van aard is. Ook vraag ik mij af sinds wanneer zij snel blauwe plekken en haaruitval ervaart. Dit zou bijvoorbeeld verband kunnen hebben met haar vitamine-B12-tekort.

Daarnaast zou ik aanvullende informatie willen met betrekking tot de inhibities. Zo vraag ik mij af waarom ik niet alle opvallende bevindingen ten opzichte van elkaar heb geïnhibeerd. Het is mij uit deze informatie onduidelijk waarom ik gekozen heb om

te inhiberen met de gaster en de regio van het rechter ligamentum inguinale. Vermoedelijk omdat deze twee regio's mij erg opvielen. Daarnaast mis ik bij de gekozen inhibities nog twee inhibities om de onderliggende verhoudingen duidelijker te krijgen. Zo zou ik willen weten wat de relatie is tussen de gaster en de hepar en ook de relatie tussen het sigmoïd en de regio van het rechter ligamentum inguinale. In diagram 4 is weergegeven welke inhibities zijn uitgevoerd en welke ik gemist heb.

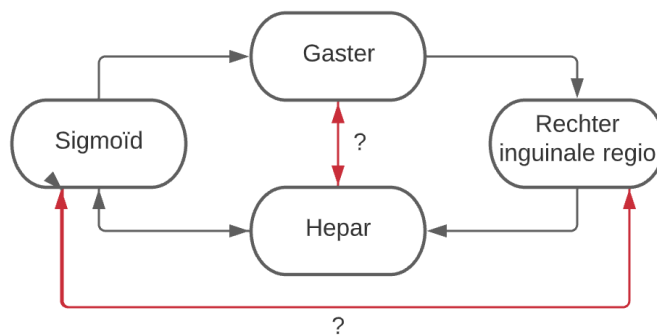


Diagram 4: Reflectie op inhibities uit onderzoek 18-09-2020

Als ik de inhibities volgens de theorie had uitgevoerd, dan had ik eerst de disfuncties uit het viscerale systeem ten opzichte van elkaar geïnhibeerd en ook die van het pariëtale- en het cranio-sacrale systeem. Doordat er eerst binnen de systemen geïnhibeerd wordt, komen er uit ieder systeem één of twee disfuncties naar voren die het meest leidend zijn.

Afhankelijk van de hoeveelheid disfuncties die er zijn gevonden tijdens het onderzoek, kan ervoor gekozen worden alle disfuncties binnen een systeem ten opzichte van elkaar te inhiberen of enkel de opvallende disfuncties ten opzichte van elkaar te inhiberen. Aangezien de hoeveelheid gevonden disfuncties zou het tijds technisch een logische keuze geweest zijn om enkel de opvallende bevindingen ten opzichte van elkaar te inhiberen. In diagram 5 op pagina 88 is schematisch weergegeven hoe de opbouw van de inhibities er idealiter had uitgezien.

Vervolgens worden de leidende disfuncties van het viscerale-, pariëtale- en cranio-sacrale systeem ten opzichte van elkaar geïnhibeerd. Hieruit komt de dirigerende disfunctie naar voren. Dit principe wordt schematisch weergegeven in diagram 6 op pagina 88.

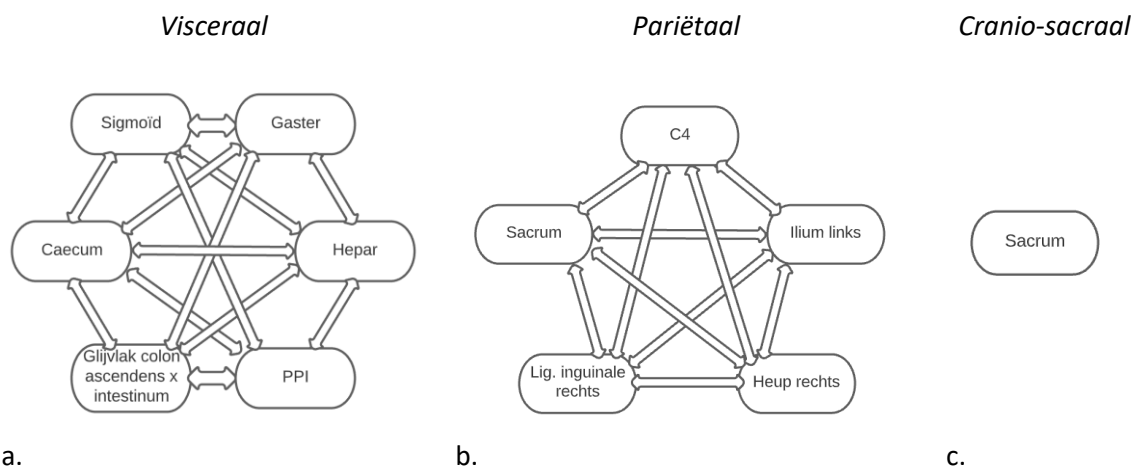


Diagram 5a-c: toont schematisch hoe in theorie de inhibities uitgevoerd hadden kunnen worden om een totaaloverzicht te krijgen van de onderliggende verhoudingen tussen de klachten binnen één systeem. A. toont de inhibities van het visceraal systeem, B. die van het pariëtale systeem en C. die van het cranio-sacrale systeem.

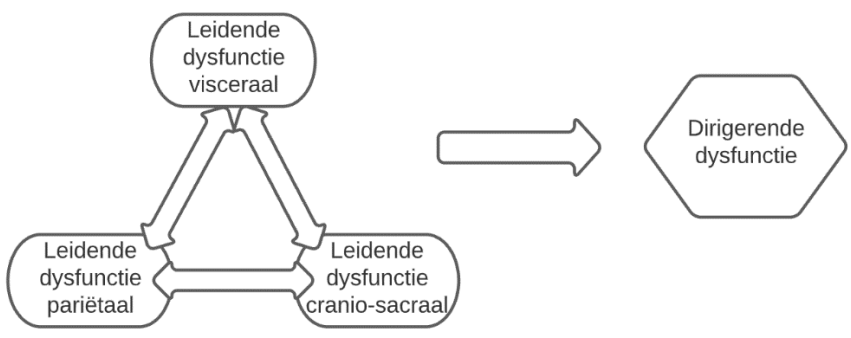


Diagram 6: door de leidende disfuncties van de systemen onderling te inhiberen wordt de dirigerende disfunctie duidelijk.

Als ik terugkijk op de behandeling, is het opmerkelijk dat zowel het glijvlak van het colon ascendens met het intestinum als het glijvlak van het intestinum met het peritoneum pariëtalis inferior gemobiliseerd zijn. Dit omdat deze structuren niet geïnhibeerd zijn, waardoor het onduidelijk is wat de relatie van deze disfuncties zijn binnen het holistisch systeem van L. Vanuit de anatomische relaties van de disfuncties met de lichamelijke klachten kon ik dit verklaren. Deze relaties staan uitgewerkt in hoofdstuk 12.

11.7 Consult 2: 21-11-2020

11.7.1 Anamnese

De buik voelt lossler, ondanks dat ervaart L. geen verschil in de stoelgang of de menstruatieklasten. De lage rugklasten lijken wat verbeterd, de pijn is wat afgenomen. Vandaag zit ze op de derde dag in haar folliculaire fase.

De internist heeft geen verklaring kunnen vinden voor de terugkerende zeswekelijkse perioden van koorts met keelpijn en benauwdheid. Er wordt geen vervolgonderzoek ingesteld. Er kon door de internist geen antwoord gegeven worden op de vraag of de plek in de long mogelijk endometriose betreft. Zelf heeft L. namelijk het idee dat de terugkerende koortsverschijnselen in combinatie met de keelpijn en de benauwdheid toch gekoppeld zijn aan de cyclus. Zij sluit zelf niet uit dat de plek in haar long endometriose kan betreffen, in verband met dat deze klasten één week voor de menses lijken op te spelen. Op dit moment ziet L. niet de meerwaarde om verder onderzoek uit te laten voeren naar de plek in haar linkerlong.

In de tussentijd is zij gestart met een ondersteunend project bij een kruidengeneeskundige. Dit op advies van haar behandelend arts van Endometriose in Balans. De migraineklasten zijn sinds de kruidenpreparaten wat afgenomen. Ze heeft het idee dat de menstruatie heftiger is qua pijn en bloedverlies. Ze voelt de endometriose weer groeien.

Samen met haar man is besloten geen nieuw IVF-traject te starten. Hiermee zal hun kinderwens hoogstwaarschijnlijk niet in vervulling gaan.

11.7.2 Onderzoek

Inspectie

Er zijn geen veranderingen ten opzichte van het eerste consult.

Uitkomsten lichamelijk onderzoek

Op myofasciaal gebied is er stagnatie waarneembaar bij zowel de tractie- als de compressietest van de onderste extremiteit. De stagnatie bevindt zich rechts ter hoogte van het SI-gewicht en links ter hoogte van de lumbale wervelkolom.

In tabel 8 op pagina 90 staat een schematische weergave met de gevonden disfuncties van het pariëtaal-, visceraal-, en cranio-sacraalsysteem.

Pariëtaal	Visceraal	Cranio-sacraal
<ul style="list-style-type: none"> • Ilium anterior DF links • Diafragma abdominalis koepel bilateraal hypertoon en expir DF • Hypertensie craniaal van het ligament inguinale rechts 	<ul style="list-style-type: none"> • Caecum inspiratie DF • Sigmoid inspiratie DF • Hepar inspiratie DF • Mobiliteitsverlies tussen colon ascendens en intestinum, caudaal. Vermoedelijk adhesies. • Gaster hypertensie en mobiliteitsverlies expir > inspir + t.o.v. bursa omentalis. Inspiratie DF. • Hypertensie PPI 	<ul style="list-style-type: none"> • Cranium: Verminderde uitdrukking van het rhythmic impuls in kracht en amplitude • Sacrum: rhythmic impuls afwezig

Tabel 8: Uitkomsten lichamelijk onderzoek 21-11-2020

Veranderingen in onderzoeksbevindingen ten opzichte van het vorige consult

Er heeft een normalisatie plaatsgevonden van de C4-FRS rechts, de mobiliteit van het sacrum op de secundaire ademhaling, de caudolaterale extensiedisfunctie van het rechter articulatio coxae en de hypertensie in het gehele abdomen.

Nieuwe bevindingen zijn de anteriordisfunctie van het linker ilium, de extensiedisfunctie van het diafragma abdominalis in combinatie met de hypertonie van beide cupula en de verminderde uitdrukking van het cranium.

Opvallende bevindingen

Onder opvallende bevindingen versta ik de structuren waar tijdens het onderzoek mijn aandacht het meest naartoe getrokken wordt. Deze bevindingen zijn:

- de viscerale klachten in zijn geheel;
- de verminderde uitdrukking van het rhythmic impuls van het sacrum;
- de verbetering van het caudale glijvlak van het colon ascendens ten opzichte van het intestinum in vergelijking met vorig consult.

Inhibities

Gaster toename tensie	→	Caecum afname in mobiliteit
Gaster mobiliseren	→	Caecum toename in mobiliteit
Sigmoid in expiratie	→	Afname tensie in gehele buik
	→	Toename mobiliteit gaster
Caecum in expiratie	→	Toename craniale rhythmic impuls

Bij het uitvoeren van de inhibities is gekozen voor het craniale rhythmic impuls in plaats van het sacrale rhythmic impuls. Dit aangezien craniaal de verschillen van het rhythmic impuls beter waarneembaar waren dan bij het sacrum.

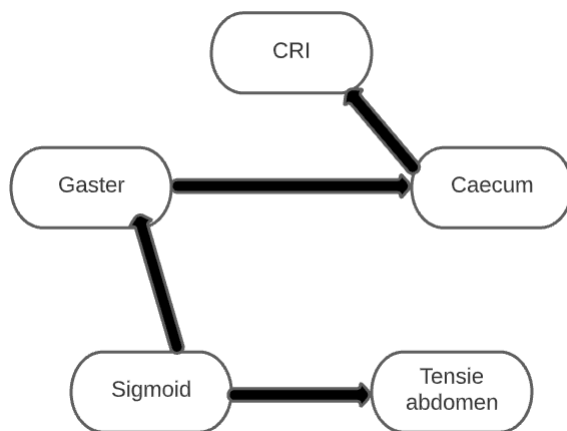


Diagram 7: Overzicht van inhibities uit onderzoek 21-11-2020

11.7.3 Behandeling

Ter verbetering van de mobiliteit van het sigmoïd in expiratie zijn er directe en indirecte mobilisaties uitgevoerd.

De gaster is behandeld middels de techniek voor een hypertense gaster. Verder heeft er een mobilisatie plaatsgevonden middels een fronto-dorsale handvatting.

Het caecum is indirect gemobiliseerd.

Voor bovenstaande structuren geldt dat er is behandeld tot er geen verbetering meer merkbaar was in mobiliteit of tensie.

Effecten behandeling

- Er heeft een verbetering plaatsgevonden van het craniale- en het sacrale rhythmic impuls.
- De algehele tensie in het abdomen is verminderd.
- De tensie in de gaster is afgenomen en de mobiliteit in alle richtingen is verbeterd. Er is nog geen sprake van volledige bewegingsvrijheid.
- De mobiliteit van het sigmoïd is verbeterd, echter is er nog geen volledige bewegingsvrijheid.
- Er heeft geen verandering plaatsgevonden in de tensie van het peritoneum pariëtalis inferior en ook niet in de mobiliteit ten opzichte van de tunica serosa van het kleine bekken.

11.6.4 Reflectie

Anamnestic gezien vraag ik mij af of er verschil heeft plaatsgevonden in haar vermoeidheid.

Als ik ga kijken naar de inhibities, dan vraag ik mij af waarom de hepar en het peritoneum pariëtalis inferior niet zijn meegenomen. Vanuit de opvallende bevindingen lijkt het alsof er geen specifiek orgaan de aandacht trekt. Dan wordt het juist interessant wat de relatie onderling is. Verder mis ik een inhibitie met het pariëtale systeem.

Bij de inhibities die uitgevoerd zijn mis ik nog onderlinge relaties. Er is gekozen om te inhiberen met het CRI omdat deze beter waarneembaar was dan het SRI. Het zou beter zijn geweest als eerst de relatie van het CRI met het SRI uitgetest waren om vandaaruit deze keuze te maken. Ook mis ik de relatie van het gaster ten opzichte van het craniale rhythmic impuls en de algehele tensie in het abdomen. Verder mis ik de relatie van het sigmoid ten opzichte van het craniale rhythmic impuls en het caecum. Daarnaast mis ik de relatie tussen de algehele tensie in het abdomen ten opzichte van het craniale rhythmic impuls en het caecum. De missende relaties zijn in het rood weergegeven in diagram 8.

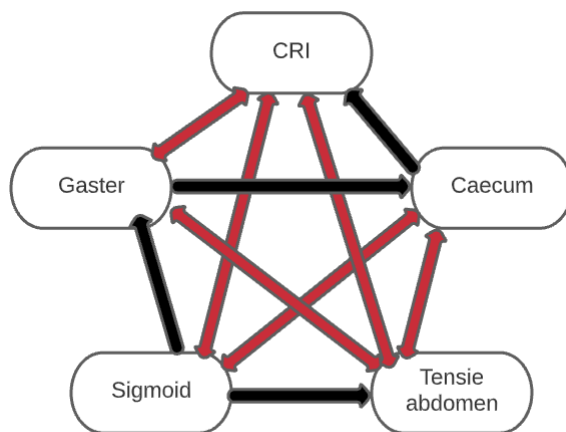


Diagram 8: Reflectie op inhibities uit onderzoek 21-11-2020

Qua behandel-effect vraag ik mij af of er verandering heeft plaatsgevonden bij het glijvlak van het colon ascendens ten opzichte van het intestinum.

11.8 Consult 3: 31-01-2021

11.8.1 Anamnese

Er is weinig verandering sinds het voorgaande consult. De menstruatiecyclus duurde de afgelopen keer 23 dagen in plaats van 28 dagen. In haar cyclus zit ze nu op de vijfde dag van haar luteale fase. Rechtsonder in de buik is het nu gevoeliger. Deze pijn speelt op na de ovulatie en neemt toe naargelang de menstruatie dichterbij komt.

L. is gestopt met de begeleiding van de kruidengeneeskundige wegens onvoldoende resultaat. Desalniettemin heeft ze het gevoel dat voeding een belangrijke rol kan spelen met betrekking tot haar klachtenpatroon. Om deze reden is zij drie weken geleden op eigen initiatief gestart bij een orthomoleculair diëtist die gespecialiseerd is in hormonale klachten en endometriose. L. merkt nog geen direct effect, behalve dat ze weer beter voor zichzelf begint te zorgen.

In verband met de terugkerende koortsverschijnselen in combinatie met keelpijn en benauwdheid heeft er een consult plaatsgevonden bij de longarts. De longarts zal geen verder onderzoek verrichten en had vooralsnog geen adviezen. De longarts kon niet aangeven of er een mogelijke relatie was tussen de klachten en endometriose.

11.8.2 Onderzoek

Inspectie

Er zijn geen veranderingen ten opzichte van het voorgaande consult.

Uitkomsten lichamelijk onderzoek

Myofasciaal is er sprake van een normotype. Het bekkendiafragma heeft zowel in stand, zit als ruglig spanning aan de anterieure zijde. Zowel de superieure thoraxcilinder, de inferieure thoraxcilinder als de bekkencilinder hebben in stand een voorkeur naar rechts. In ruglig heeft de bekkencilinder een voorkeur naar links. Daarnaast trekt tijdens de abdominale singeltest de buik naar rechts gedurende de secundaire inspiratie.

In tabel 9 zijn schematisch de gevonden disfuncties van het pariëtaal-, visceraal-, en cranio-sacraalsysteem weergegeven.

Pariëtaal	Visceraal	Cranio-sacraal
<ul style="list-style-type: none"> • Diafragma abdominalis koepel bilateraal hypertoon en expirDF. • Ilium anteriorDF links, verbeterd t.o.v. eerste consult. • Sacrum extensie>flexie op secundaire ademhaling. Hypertonie • paravertebrale musculatuur links over de gehele wervelkolom. 	<ul style="list-style-type: none"> • Caecum inspiratieDF. • Sigmoid inspiratieDF. • Hepar inspiratieDF. • Mobiliteitsverlies tussen colon ascendens en intestinum, caudaal. Vermoedelijk adhesies. • Hypertensie PPI Kleine bekken gesloten bij benadering vanuit PPI. • Gaster hypertensie en mobiliteitsverlies expir > inspir + t.o.v. bursa omentalis. InspiratieDF. 	<ul style="list-style-type: none"> • Cranium: Verminderde uitdrukking van het rhythmic impuls in kracht en amplitude. Snelle frequentie. • Sacrum: rhythmic impuls afwezig.

Tabel 9: Uitkomsten lichamelijk onderzoek 31-01-2021

Opvallende bevindingen

Onder opvallende bevindingen versta ik de structuren waar tijdens het onderzoek mijn aandacht het meest naartoe getrokken wordt. Deze bevindingen zijn:

- Er lijkt een algemene toename van de tensie in de buik te zijn.
- Het kleine bekken voelt via craniale benadering vanuit het peritoneum pariëtale inferior ontoegankelijk.
- De mobiliteit van het caudale glijvlak van het colon ascendens ten opzichte van het intestinum is verbeterd in vergelijking met vorig consult.

Inhibities

Er is een duidelijke toename van de tensie in het gehele lichaam en specifiek het bekkendiafragma. Dit komt vermoedelijk doordat het lichaam aan het toewerken is naar de komende menses.

In overleg met coschapbegeleider Edu Logeman is besloten om geen inhibities uit te voeren. Het voelt nu niet passend om (dirigerende) disfuncties direct of indirect te behandelen. Het voelt beter om de veneuze- en lymfatische afvoer te ondersteunen middels dynamiserende technieken.

11.8.3 Behandeling

Het ontspannen van het bekkendiafragma via de Logan-techniek.

Het versterken van de flexie- en extensiebeweging van het sacrum op de secundaire ademhaling, gecombineerd met drainagetechnieken van het sacrum.

In samenwerking met mijn co-collega het verbeteren van het rhythmic impuls tussen het cranium en het sacrum.

Voor bovenstaande structuren geldt dat er is behandeld tot er geen verbetering meer merkbaar was in mobiliteit of tensie.

Effecten behandeling

- Het bekkendiafragma voelde toegankelijker door een afname van tensie in het kleine bekken en het PPI.
- Het rhythmic impuls van zowel het cranium als het sacrum, en met name het samenspel tussen deze twee, was verbeterd.

11.8.4 Reflectie

Anamnestic zou ik specifiek willen weten hoe het nu gaat met de klachten rondom de stoelgang, de lage rug, de vermoeidheid en de migraine.

Met het oog op de keuze om het veneuze- en lymfatische systeem te ondersteunen, vind ik het opmerkelijk dat ik alleen op het bekkendiafragma heb gewerkt. Tenminste, zo lijkt het vanuit de aantekeningen. Mooier zou het zijn geweest als ik afsluitend alle diafragma's even had nagelopen. Waarschijnlijk is dit gebeurd, maar dit is niet terug te vinden in de aantekeningen. Verder mis ik de na-test van het caudale glijvlak van het colon ascendens ten opzichte van het intestinum.

11.9 Consult 4: 06-06-2021

11.9.1 Anamnese

L. voelt zich laag in haar energie. Ze heeft het gevoel dat er te veel tijd tussen de behandelingen zit. De lage rugklachten zijn sinds het tweede consult afwezig. De vorige menses was lichter qua pijn en bloedverlies en de migraineklachten zijn minder intens. Haar cyclus is momenteel onregelmatig. Dit maakt het nu lastig om afspraken te plannen na de menses. L. zit in haar cyclus nu ongeveer drie dagen in haar luteale fase. Het glutenvrije dieet, dat zij op advies van de orthomoleculair diëtist volgt, lijkt goed te helpen. Als zij glutenhoudende producten eet, nemen haar buikklasten vrij snel toe. De stoelgang is nu goed, mede door het gebruik van supplementen.

L. heeft voor een tweede keer het meetinstrument Endometriose Health Profile-30 (EHP-30) ingevuld, zie hiervoor bijlage 8.

11.9.2 Onderzoek

Inspectie

Er zijn geen veranderingen ten opzichte van de voorgaande consulten.

Uitkomsten lichamelijk onderzoek

In tabel 10 zijn schematisch de gevonden disfuncties van het pariëtaal-, visceraal-, en cranio-sacraalsysteem weergegeven.

Pariëtaal	Visceraal	Cranio-sacraal
<ul style="list-style-type: none">• Diafragma abdominalis koepel bilateraal hypertoon en expirDF Hypertonie pijler rechts>links.• C2 FSR-DF rechts.• CTO bilaterale flexieDF.• Verkorting mm. triceps surae en mm. hamstrings links. Straight Leg Raise 70°.	<ul style="list-style-type: none">• Caecum gefixeerd.• Hypertensie PPI.• Mobiliteitsverlies van de gaster t.o.v. de bursa omentalis.• Mobiliteitsverlies tussen colon ascendens en intestinum, caudaal. Vermoedelijk adhesies. Verbeterd t.o.v. derde consult.	<ul style="list-style-type: none">• Cranium: rhythmic impuls afwezig.• Sacrum: rhythmic impuls afwezig.

Tabel 10: Uitkomsten lichamelijk onderzoek 06-06-2021

Opvallende bevindingen

Onder opvallende bevindingen versta ik de structuren waar tijdens het onderzoek mijn aandacht het meest naartoe getrokken wordt. Deze bevindingen zijn:

- het mobiliteitsverlies van het caecum in zowel inspiratie als expiratie, dit in combinatie met de ligging tegen het os ilium aan;
- het terugkerende mobiliteitsverlies van de gaster ten opzichte van de bursa omentalis;
- de normalisatie van het sigmoïd ten opzichte van de voorgaande consulten.

Inhibities

Caecum mobiliseren	➔	Afname tensie rechter diafragma abdominalis pijler
Gaster in expiratie	➔	Afname tensie rechter diafragma abdominalis pijler
Diafragmaoepels in expiratie	➔	Toename uitdrukking craniale rhythmic impuls.

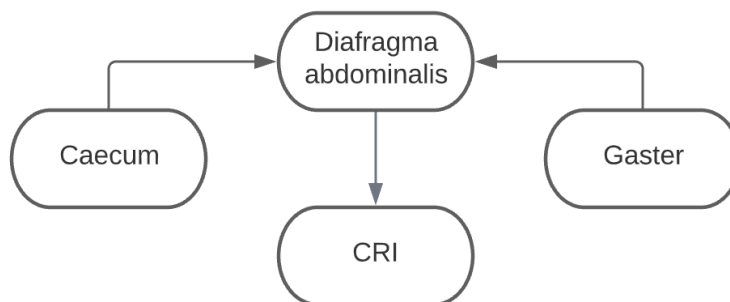


Diagram 9: Inhibities uit onderzoek 06-06-2021

11.9.3 Behandeling

Muscle energy technique C2-FSR rechts volgens E. Cloet (1999).

Op advies van coschapbegeleider Ton van Loosbroek ben ik gestart met een dynamiserende techniek⁴⁵ op het diafragma abdominalis.

Gaster techniek van de bursa omentalis, met behulp van de secundaire ademhaling. Het direct en indirect mobiliseren van het caecum in zowel inspiratie- als expiraterichting.

Het direct en indirect mobiliseren van het glijvlak (adhesie) van het colon ascendens en het intestinum in verschillende richtingen.

Voor bovenstaande structuren geldt dat er is behandeld tot er geen verbetering meer merkbaar was in mobiliteit of tensie.

⁴⁵ Zie bijlage 9.4.2

Effecten behandeling

- De mobiliteit van C2 is genormaliseerd.
- Er is een toename van de mobiliteit van het caecum.
- Er is een toename van de mobiliteit van het glijvlak van het colon ascendens en het intestinum.
- Er is een minieme verbetering van de tensie in het PPI.
- Er is een toename van het craniale rhythmic impuls.

11.9.4 Reflectie

Teruglezende vraag ik mij af of ze iets meer had kunnen vertellen over haar vermoeidheid. Waar in haar lijf ervaart zij deze? Wanneer ervaart zij vermoeidheid? Is deze vermoedelijk lichamelijk of psychisch van aard?

Ook ben ik benieuwd hoe nu de verhouding is tussen haar onregelmatige cyclus en intermenstruele bloedingen. Verder zou ik willen weten welke supplementen ze nuttigt met betrekking tot haar stoelgang.

Als ik kijk naar het onderzoek, valt mij op dat opeens de hamstring-rektest ertussen staat. Die had ik nog niet eerder uitgevoerd. Waarom nu wel?

Kijkend naar de dorsale keten geeft het interessante informatie, maar dan was het interessant geweest als ik het aan het einde van de behandeling ook had nagetest om te kijken of er verbetering zichtbaar was in mobiliteit.

Als er gekeken wordt naar de inhibities mis ik de relatie tussen het caecum en het gaster. Deze relatie bepaalt de dirigerende disfunctie, dit is nu onbekend.

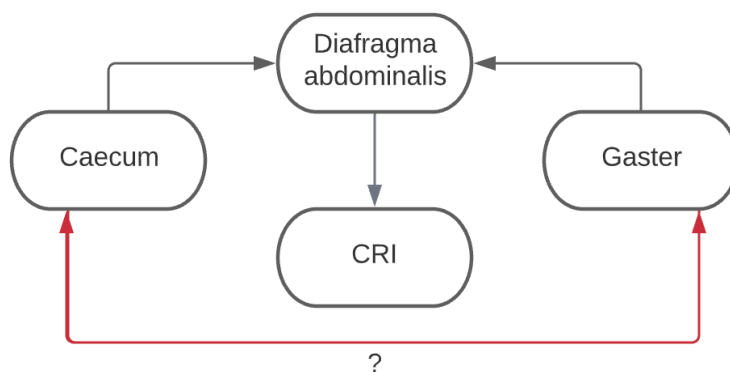


Diagram 10: Reflectie op inhibities uit onderzoek 06-06-2021

Daarnaast wordt er met deze inhibities geen relatie gelegd met het pariëtale systeem. Het was interessant om te kijken of er een relatie was met de C2-FRS rechts of de lengte van de hamstrings.

Ook opvallend is dat de indirecte behandeling van het gaster geen effect heeft gehad, terwijl tijdens de eerste behandeling een directe mobilisatie dit wel had. Mogelijk dat een directe mobilisatie op het gaster voor L. beter werkt dan het mobiliseren op de

secundaire inspiratie en expiratie. Een andere mogelijkheid is dat het verschil in opbouw van de behandeling tussen de eerste en vierde behandeling ook een rol heeft gespeeld in het wel of niet laten slagen van de techniek.

11.9.5 Eindevaluatie

Tijdens het eerste consult gaf L. middels haar hulpvraag aan graag een vermindering van haar lage rugklachten, dysmenorroe en vermoeidheid te willen ervaren.

De lage rugklachten zijn na het tweede consult afwezig. Vanuit de eindmeting van de EHP-30 is af te lezen dat zowel de dysmenorroe als de algehele vermoeidheid zijn afgenomen. Dit laatste is opmerkelijk, omdat zij tijdens het begin van dit consult aangaf laag in haar energie te zitten.

Naast haar hulpvraag benoemde ze tijdens het eerste consult, naast de lage rugklachten, dysmenorroe en vermoeidheid, ook tussentijds bloedverlies en migraine als hoofdklachten te ervaren. Vanuit de eindmeting van de EHP-30 blijkt dat de tussentijdse bloedingen de afgelopen vier weken afwezig waren. Daarnaast heeft ze aangegeven dat de intensiteit van de migraineklachten is afgenomen.

De bijkomende klachten die L. ervoer tijdens het eerste consult bestonden uit diarree, vocht vasthouden na de ovulatie, het snel ontstaan van blauwe plekken, haaruitval, gewichtstoename zonder aanwijsbare oorzaak en een zeswekelijkse episode met koorts en keelpijn.

Van haar diarreeklachten is bekend dat deze zijn verbeterd na de start bij de orthomoleculair diëtist. Van de overige klachten is onbekend of er verandering heeft plaatsgevonden.

Geconcludeerd kan worden dat na vier consulten de hulpvraag is behaald en er een verbetering heeft plaatsgevonden met betrekking tot de hoofdklachten van L. Ik vermoed dat bij het continueren van de behandelingen er meer resultaten behaald kunnen worden.

12. Interpretatie van de casus

12.1 Inleiding

In dit hoofdstuk wordt de casus vanuit een osteopathische zienswijze geïnterpreteerd. De klachtenrelatie van L. wordt bekeken middels de vijf theoretische verklaringsmodellen die zijn opgesteld door de European Federation & Forum for Osteopathy (EFO), (2012).

Hiervoor is gekozen omdat deze verklaringsmodellen opgenomen zijn in het beroepscompetentieprofiel van de Nederlandse Vereniging voor Osteopathie (NVO), (2017).

De vijf modellen zijn opgesteld vanuit het oogpunt dat structuur en functie wederzijds van elkaar afhankelijk zijn. Het biomechanisch model omschrijft de myofasciale- en houdingsstructuren in relatie tot de klachten en symptomen van de patiënt. Tevens omschrijft het de compensatiemogelijkheden voor het omgaan met stressoren of ziekte. Het neurologisch model beslaat de invloed die het zenuwstelsel heeft op het fysiek-, cognitief- en emotioneel functioneren, maar ook op bijvoorbeeld het neuro-endocriene netwerk. Het respiratoir en circulatoir model omvat het uitwisselingsstelsel op cel- en weefselniveau in relatie tot de klachten en symptomen van de patiënt. Het bio-psykosociaal model omschrijft de relatie van het psychologische-, socioculturele- en omgevingsfactoren met het functioneren van de patiënt. Tot slot beslaat het bio-energetisch model de balans tussen energieproductie, -verdeling en -uitgave. Bijvoorbeeld door de opname van zuurstof en voedingsstoffen.

In dit hoofdstuk wordt ook specifiek ingegaan op de anatomische en fysiologische relaties van het sigmoid met de intermenstruele bloedingen. Ook wordt ingegaan op de embryologische en anatomische relaties van het sigmoid met de uterus en het sigmoid met de ovaria. Hiermee worden deelvragen 7 en 8 beantwoord.

12.2 Interpretatie volgens de vijf verklaringsmodellen

Vanuit de holistische visie is ervoor gekozen om qua modellen een andere volgorde aan te houden dan dat EFO ze beschreven heeft. De volgorde die de EFO hanteert staat hierboven in de inleiding beschreven. Persoonlijk is het logischer om eerst naar de persoon te kijken, om vervolgens de diepte in te duiken wat betreft structuur en weefseluitwisseling.

Het rhythmic input heeft zowel aspecten van het respiratoir en circulatoir model als van het bio-energetisch model. Er is gekozen om deze in te delen onder het bio-energetisch model, aangezien de ritmiek van een organisme een uiting is van energie, zoals beschreven in de reader Filosofie van Muts uit 2016.

12.2.1 Het bio-energetisch model

L. is een rustige, zelfbewuste vrouw met een open visie. Ze weet goed wat ze wil en wat ze nodig heeft om dit te bereiken.

Bij aankomst voor de consulten komt ze rustig en met open houding binnen, waarna ze gaat zitten. Ze toont een goede, rustige buikademhaling. Dit doet vermoeden dat zij bio-energetisch een goede basis lijkt te hebben.

Door de behandelingen heen valt op dat er in het begin meer zorgen en somberheid meespelen, die later in het behandeltraject steeds minder worden. Als er vanuit de EHP-30 gekeken wordt naar hoe zij haar energieniveau ervaart, dan geeft zij bij de beginmeting aan dat ze maar een beetje energie heeft en bij de eindmeting dat ze redelijk veel energie heeft. Bij de vragen in hoeverre zij last heeft van emotionele problemen en of deze haar ook beperken in het dagelijks leven, geeft zij bij de beginmeting aan dat beide een beetje aanwezig zijn en bij de eindmeting dat beide totaal niet aanwezig zijn. Op het bio-energetisch vlak is tijdens de consulten dus verbetering merkbaar.

Het bio-energetisch aspect is lichamelijk terug te vinden in onder andere het primair respiratoir mechanisme (PRM), dat verantwoordelijk is voor alle stofwisseling en zo de basis vormt van ons levend bestaan.

Het PRM drukt zich in het lichaam uit in het rhythmic impuls (RI). De verklevingen in het abdomen, vermoedelijk de long en het kleine bekken, zorgt voor een afname van het rhythmic impuls, motiliteit en dus uitwisseling op die plekken. Dit zorgt voor een verstoring op het bio-energetisch vlak, want minder uitwisseling is minder energie.

In het craniosacrale systeem is bij L. het cranial rhythmic impuls (CRI) het tweede en derde consult verminderd en het laatste consult afwezig. Het sacral rhythmic impuls (SRI) is alle consulten afwezig. Het laatste consult is daarin opvallend, omdat zij op het bio-psychosociaal vlak en het energetische vlak beter is gaan functioneren. Zelf had ik verwacht dat het CRI en SRI het laatste consult niet afwezig zouden zijn.

Wat mogelijk een verklaring kan zijn, is dat in de EHP-30 het gemiddelde van de afgelopen vier weken wordt ingevuld. Als er gekeken wordt naar het consult op die dag, geeft ze aan laag in haar energie te zitten. Ze zit tijdens het consult met haar cyclus op de derde dag na haar ovulatie. De endometriose en adenomyose zijn dus weer actief en kunnen een negatief effect hebben op haar energieniveau.

Naast het primair respiratorisch systeem is de hepar door zijn metabolische functies ook erg belangrijk in de energievoorziening van het lichaam. Dat de hepar een tijd congestief en verminderd mobiel is geweest, heeft ook een nadelig effect op haar bio-energetisch systeem.

Verder vragen de hoeveelheid aan disfuncties op visceraal gebied in zijn algemeenheid een hoog compensatoir vermogen van het lichaam, wat ook veel energie vergt.

De derde behandeling gaf L. aan dat haar cyclus was verkort tot 23 dagen, het vierde consult geeft ze aan een onregelmatige cyclus te hebben. De hormonale disbalans zorgt voor schommelingen in het bio-energetisch vlak. Mogelijkerwijs is de verandering van de cyclus een teken dat het lichaam een nieuwe balans zoekt.

L. haar leefstijl, waarin yoga, meditatie, beweging en bewuste voeding centraal staan, is erg gunstig voor haar bio-energetisch functioneren.

L. heeft deze leefstijl de laatste maanden weer een prominentere rol gegeven, versterkt door het behandeltraject bij de osteopaat, het kruidenvrouwtje en later de orthomoleculair diëtist.

Dit heeft gezorgd voor onder andere toename in energie, verbetering op bio- psychosociaal vlak, afname van pijn in het algemeen, migraine en normalisering van de stoelgang. Hierover in de volgende kopjes meer.

12.2.2 Het bio-psychosociaal model

50 tot 80% van de vrouwen met endometriose lijdt aan vermoeidheidsklachten en/of angstproblematiek en/of depressie. Ook treedt er vaak pijngerelateerde hypersensitiviteit op (Chen, et al., 2016), (Surrey, Soliman, Agarwal, Snabes, & Diamond, 2019), (Ramin-Wright, et al., 2018), (Lemaire, 2004), (Bajaj, Bajaj, Madsen, & Arendt-Nielsen, 2003), (Laganà, et al., 2015).

Als er gekeken wordt naar de uitkomsten die L. heeft ingevuld in de EHP-30, dan zien we dat ze op bio-psychosociaal vlak beperkt wordt door haar klachten.

Zo geeft zij aan door de pijn soms niet naar sociale gelegenheden te kunnen gaan en soms geen werkzaamheden in en om het huis te kunnen uitvoeren. Ook zijn er soms stemmingswisselingen en voelt zij zich humeurig en kortaf. Vaak ervaart L. door de pijn moeite bij het uitvoeren van haar sport of favoriete vrijetijdsbesteding.

Aan het begin van het behandeltraject had L. soms het gevoel dat de klachten haar leven beheersen en had ze het gevoel dat andere mensen niet begrijpen wat zij doormaakt. Ook voelde zij zich eenzaam en gefrustreerd omdat zij bijvoorbeeld de symptomen niet kon beheersen. Deze gedachten waren in de laatste meting afwezig.

Soms moet zij zich ziek melden door de pijn, wat schuldgevoel met zich meebrengt. Ook wordt zij vaak door de pijn beperkt tijdens de geslachtsgemeenschap. Hierdoor gaat zij de geslachtsgemeenschap soms uit de weg, waarna er een schuldgevoel ontstaat naar haar partner toe. In het begin van het behandeltraject voelde L. zich soms gefrustreerd omdat ze niet van de geslachtsgemeenschap kon genieten. In de laatste meting was een afname van de frustratie te zien.

Er waren in het begin van ons behandeltraject zorgen rondom (in)fertiliteit. Door het niet hebben van kinderen voelde L. zich minderwaardig en soms ook gedeprimeerd. Soms had ze het gevoel dat de infertiliteit druk zou zetten op haar relatie. Het minderwaardigheidsgevoel is afgenomen en het gedeprimeerde gevoel in combinatie met het gevoel dat de relatie onder druk komt is verdwenen.

Als de begin- en eindmeting van de EHP-30 met elkaar vergeleken worden, dan is te zien dat er geen achteruitgang heeft plaatsgevonden en zelfs op meerdere vlakken vooruitgang.

L. is erg bewust van haar leefstijl door de kennis vanuit haar werk als doktersassistent en haar interesses in yoga, meditatie, wandelen en vegetarisch/veganistisch eten. Hoewel de lichamelijke klachten niet direct verminderd zijn, lijkt er wel meer rust en acceptatie te zijn gekomen in L. Zij heeft hier hard aan gewerkt door middel van onze behandelingen, maar ook de behandelingen bij eerst de kruidenvrouw, gevolgd door de behandeling van de orthomoleculair diëtist.

Aan de hand hiervan is er meer bewustzijn gekomen voor de plekken in haar lijf die meer aandacht behoeven en heeft zij patronen veranderd. Ook heeft zij samen met haar man de keuze gemaakt om niet verder te gaan met een fertiliteitstraject en te accepteren dat zij samen geen kinderen zullen krijgen. Later in een gesprek gaf zij aan eigenlijk altijd al geweten te hebben dat ze geen kinderen zou krijgen, waardoor zij zich na deze keuze weer terug in haar eigen basis voelt.

L. is de afgelopen maanden op meerdere vlakken weer bewust voor zichzelf gaan zorgen. Mogelijk hebben de veranderingen in haar eetpatroon de weefselmobiliteit, en dus haar microbiom, haar ook geholpen om meer rust te creëren.

De pijn en de diarree die L. ervaart worden mogelijk versterkt door psychische factoren zoals cognitie, stress, stemmingen, emoties en arousal. Wetende dat na iedere ovulatie de pijn toeneemt is geen prettig gegeven. Toch lijkt de beleving van de klachten bij L. verbeterd. Als er gekeken wordt naar de Numeric Pain Rating Scale (NPRS), die in de EHP-30 is afgenomen, dan geeft L. tijdens de beginmeting een waarde van 6 aan en in de eindmeting een waarde van 3. Dat is een verbetering van 3 punten op een 10-punten schaal. Mogelijk hebben rust en acceptatie geholpen in het doen afnemen van de pijn en diarree.

12.2.3 Het biomechanisch model

Als er gekeken wordt naar de disfuncties van de abdominale viscera, dan valt op dat de hepar, soms de gaster, het caecum en het sigmoïd naar de mediaanlijn getrokken lijken te worden. De mobiliteit van de radix mesentericus is goed mobiel, echter blijft er bewegingsverlies ter hoogte van de bursa omentalis. Als er gekeken wordt naar het functioneren van het diafragma abdominale in expiratie en de hypertonie van het PPI, die mogelijk wat naar caudaal getrokken wordt door verklevingen van de endometriose, dan zou er gesteld kunnen worden dat het peritoneum pariëtale op spanning gebracht wordt in de lengterichting. Het functioneren van de viscera naar expiratie wordt daardoor bemoeilijkt.

De flexura colon dextra en sinistra staan middels het ligamentum phrenicocolicum in verbinding met het diafragma abdominale. Onder andere deze verbindingen zorgen voor de mobiliteit van het colon, en dus ook het caecum, colon ascendens en het sigmoïdeum op de secundaire ademhaling.

Het mobiliteitsverlies en de hypertonie van de gaster kunnen ervoor zorgen dat het diafragma abdominale niet goed kan dalen op de inspiratie. Er ontstaat een expiratie-disfunctie van het diafragma. In het gebied van het mediastinum zijn geen disfuncties of verandering in tensie gevonden.

De gaster is via het ligamentum gastrophrenicum en via het caudale deel van de oesophagus middels de hiatus oesophagus verbonden aan het diafragma abdominalis. Normaliter vormt de gaster via de bursa omentalis een glijvlak met het mesocolon transversus, het PPP en de hepar. Echter, er is bij L. sprake van mobiliteitsverlies ter hoogte van de bursa omentalis. De gaster, hepar en het duodenum pars superior staan middels het omentum minus met elkaar in verbinding. Het omentum minus vormt ventraal de afbakening van de bursa omentalis. Spanning op het omentum minus kan zowel bij de gaster als de hepar zorgen voor mobiliteitsverlies in expiratie: er ontstaat een inspiratie-disfunctie.

Door de verminderde mobiliteit van het abdominaal diafragma, een hypertonie van het diafragma pelvica (PPI) en de inspiratie-disfunctie van het sigmoïd, kan er meer spanning ontstaan ter hoogte van de bladen van Glenard. Dit kan bijdragen aan de inspiratie-disfunctie van de hepar.

Het sigmoïd heeft geen directe verbinding met het linker os ilium. Via het mesocolon sigmoïdeum is het sigmoïd verbonden met het PPP en het PPI. Het PPI staat verbonden met het sacrum, de ovaria, de uterus, de vesica urinaria en het caecum. Het ligamentum tuba-collicum vormt een directe verbinding tussen het sigmoïd en het ovarium sinistra. Er is een indirecte verbinding via het ligamentum latum uteri. Verder is het sigmoïd verbonden met het linker sacro-iliacaal gewricht via de plica rectosigmoidea. Zowel het ligamentum ovarii proprium als het mesosigmoïd zijn via de radix mesentericus verbonden met het PPP. In het mesosigmoïd bevindt zich de recessus intersigmoideus. Door deze recessus lopen de urethra sinistra, de arteria en vena iliaca communis sinistra.

Het mobiliteitsverlies van het sigmoïd kan leiden tot mobiliteitsverlies van bovenstaande structuren. Mobiliteitsverlies van de ovaria kan zorgen voor een verandering van de oestrogeen- en progesteronspiegel. Mobiliteitsverlies van het sacrum kan op zijn beurt zorgen voor een afname van het SRI of, door de durale verbinding van de wervelkolom met het cranium, zelfs CRI.

De hypertonie van het PPI kan geleid hebben tot het functioneren van zowel het sigmoïd als het caecum in inspiratie.

Het caecum is via de radix mesentericus verbonden aan onder andere het PPP. Via de fossa van Cunéo en Marchiel staat het caecum in verbinding met het rechter sacro-iliacaal gewricht. Het ligamentum van Glado (von Clado) vormt een directe verbinding tussen de appendix vermiformis, die in het caudale verloop van het caecum ligt, en het ovarium dextra. Het caecum wordt craniaal in het verloop het colon ascendens, die via de fascia van Toldt in verbinding staan met het PPP. Normaal gesproken zit er een glijvlak tussen het colon ascendens en het intestinum, echter lijkt bij L. het caudale deel

van dit glijvlak te zijn verkleefd. Het is niet ondenkbaar dat deze verkleving een gevolg is van de endometriose, aangezien L. na de ovulatie toenemende pijn in deze regio waarneemt.

Omdat de lussen van het jejunum en ileum geen vaste ligging hebben, is het niet te voorspellen of de verkleving zorgt voor mobiliteitsverlies in een deel van het jejunum en/of het ileum. Wel kan deze verkleving zorgen voor het in stand houden van de inspiratiedisfunctie van het caecum.

Opmerkelijk is dat deze verkleving en de disfunctie van het caecum geen invloed hebben op de mobiliteit van de radix mesentericus.

Wetende dat de excavatio recto-uterina een van de voorkeursplekken is voor de ontwikkeling van endometriose, zou dit een verklaring kunnen zijn voor een mogelijke oorzaak die bijdraagt aan de hypertensie in het PPI. Mogelijk dat er door de endometriose in het kleine bekken ook nog andere adhesies zijn ontstaan die in verbinding staan met het PPI. Daarnaast is het door de spanning van het kleine bekken onduidelijk gebleven hoe het zit met de mobiliteit van de uterus en de vesica urinaria, die ook weer hun invloed uitoefenen op de tensie van het PPI en de mobiliteit van het sacrum. Daarnaast zijn de uterosacrale ligamenten een voorkeursplek voor het ontstaan van endometriose, wat ook invloed heeft op de mobiliteit van de uterus en het sacrum. Mobiliteitsverlies binnen het kleine bekken kan zorgen voor dysmenorroe.

Mobiliteitsverlies van het sacrum kan leiden tot een afname van het SRI en door de verbinding via de dura mater ook het CRI.

Er zijn in het abdomen meerdere organen in disfunctie die een directe relatie hebben met het PPP. Deze spanning zou de mobiliteit van het PPI kunnen beperken.

12.2.3.1 De biomechanische relaties tussen het sigmoid en de uterus en het sigmoid en de ovaria

De fascia van het kleine bekken verbinden onderling veel structuren met elkaar, zoals te zien op afbeelding 12.1 op pagina 105.

Als er gekeken wordt naar de fascia die de uterus omhult, dan is te zien dat deze aan de laterale zijden meegaan met het ligamentum cardinale. Het ligamentum cardinale verloopt naar lateraal en posterior en gaat ter hoogte van de vena iliaca internus over in zowel het ligamentum sacro-uterina als de posterieure fascia. De fascia aan de posterieure zijde van het ligamentum cardinale loopt vanaf het ligamentum sacro-uterina over in de presacrale fascia. De presacrale fascia loopt door in de fascia van het rectum. Het rectum staat in directe en faciale verbinding met het sigmoid.

De fascia van de anterolaterale zijde van het ligamentum cardinale maakt verbinding met de peesboog van de bekkenfascia, die in anterieure richting naar het ligamentum pubovesicales laterales loopt. De fascia die over het ligamentum pubovesicales laterales ligt, staat in verbinding met de fascia van de vesica urinaria. De fascia anterolateraal van het ligamentum cardinale loopt tevens over in de fascia obturatorius, die de musculus obturatorius internus bedekt.

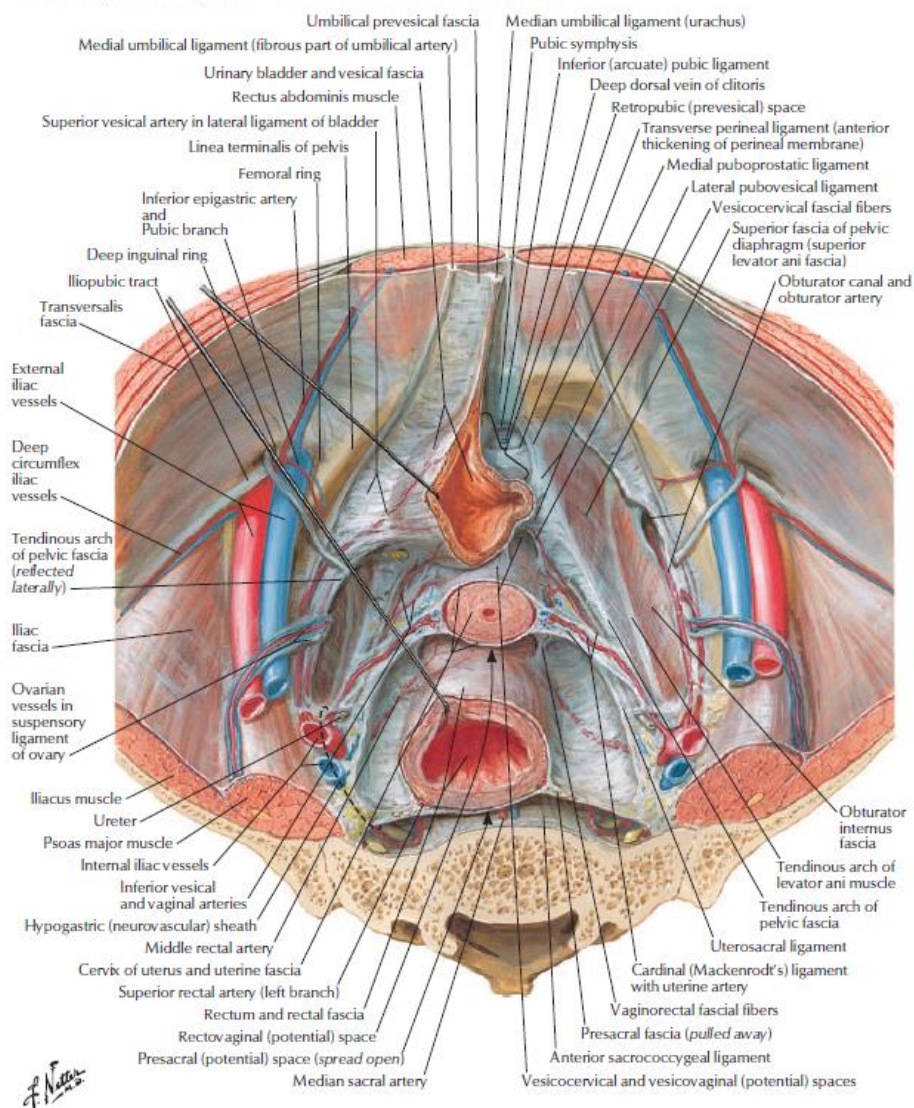
Het ligamentum latum uteri, ook wel plica latum uteri genoemd, is een fusie van twee mesotheliale plooiën. In feite is het een fusie en dus een voortzetting van het peritoneum pariëtale. Het ligamentum latum uteri verbindt de dorsale zijde van het corpus met de tubae uterinae en de ovaria. Via dit ligament staan de uterus, tubae uterinae en de ovaria in verbinding met het PPI.

Het PPI staat ook continu in verbinding met de plica recto-uterina. Het ligamentum sacro-uterinum en/of de musculus recto-uterina loopt door de plica recto-uterina heen.

Ook staat het PPI continu in verbinding met het ligamentum teres uteri en het ligamentum ovarii proprium.

Het PPI staat in verbinding met de radix mesentericus, waaruit het mesosigmoid voortvloeit.

Female: superior view (peritoneum and loose areolar tissue removed)



Afbeelding 12.1: De faciale verbindingen van het kleine bekken (Netter, Female: superior view (peritoneum and loose areolar tissue removed)).

De uterus en het ovarium sinistra staan in verbinding met het sigmoïd via het ligamentum latum uteri sinistra, die continu in verbinding staat met het mesosigmoïd (Gore & Levine, 2015).

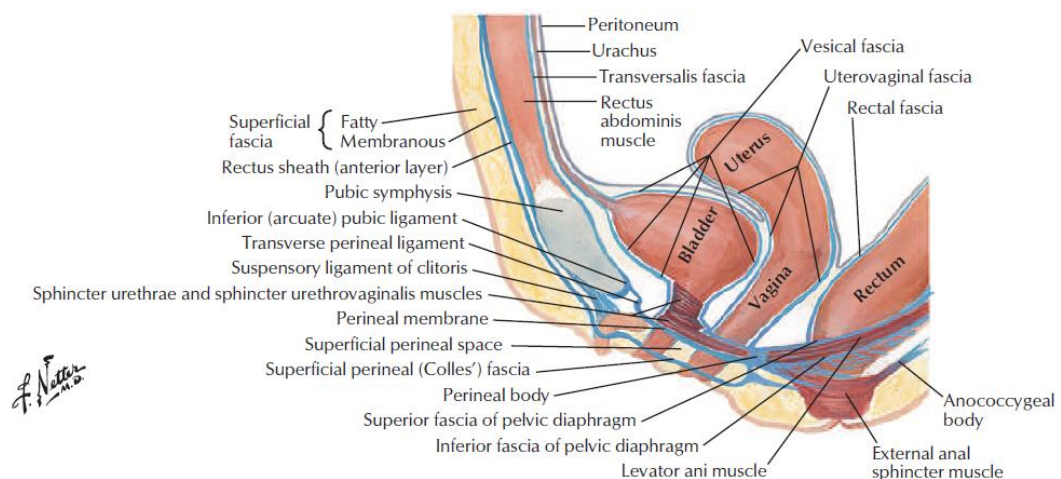
De hypertensie in het PPI zorgt voor mobiliteits- en functieverlies van de uterus, de ovaria en het (meso)sigmoïd. Mobiliteitsverlies van de uterus kan daarentegen ook zorgen voor hypertensie in het PPI, echter was er door de spanning in het PPI geen indruk verkrijgbaar over de mobiliteit in het kleine bekken.

Het ovarium sinistra is via het ligamentum tuba-collicum verbonden met het sigmoïd en het ovarium dextra is via het ligamentum van Glado (von Clado) verbonden met de appendix vermiformis (Muts, Pelvis minor (vrouw), 2010).

Mobiliteitsverlies van het sigmoïd en het caecum kan dus een negatieve invloed hebben op de mobiliteit en dus het functioneren van de ovaria. Dit zou kunnen bijdragen aan een veranderde oestrogeen- en progesteronspiegel.

De uterus en de ovaria hebben geen duidelijke musculaire verbinding met het sigmoïd. Als er gekeken wordt naar het PPI, dan lijkt het als een deken over de uterus en de vesica urinaria te liggen. Dit is duidelijk weergegeven in afbeelding 12.2. Het rectum verloopt via een opening in het PPI van intraperitoneaal naar retroperitoneaal. Het peritoneum vormt tussen het rectum en de uterus de excavatio recto-uterina, ook wel bekend als de excavatio van Douglas. Verder vormt het tussen de vesica urinaria en de uterus de excavatio vesico-uterina.

De excavatio recto-uterina is een bekende plek als het gaat om het innestelen van endometriose. Dit is een van de plekken die in de luteale fase mogelijk pijn veroorzaakt in het kleine bekken.



Afbeelding 12.2: Het peritoneum pariëtale inferior (Netter, Pelvis and perineum).

De uterus kan verschillende liggingen aannemen. In de meeste gevallen ligt de uterus voorover gekanteld op de vesica urinaria. Echter, de uterus kan ook, in verschillende mate, in retroversie liggen of met een knik in anteflexie. Op het moment dat de uterus in retroversie ligt, dan ligt zij direct tegen het sigmoïd en het rectum aan.

Ten gevolge van endometriose kan het zijn dat er buitenbaarmoederlijke verklevingen plaatsvinden rondom bijvoorbeeld het ligamentum sacro-uterinum of de excavatio recto-uterina. Zo kan het zijn dat de uterus een andere anatomische ligging krijgt, bijvoorbeeld een uterus in retroversie ten gevolge van een verkleving van de excavatio recto-uterina.

Verklevingen van het sigmoïd, het rectum, de ileocecale regio en de appendix vermiformis komen geregeld voor. Meestal zijn dit verklevingen van de tunica serosa, maar het komt ook voor dat de endometriose doordringt tot de tunica muscularis propria. (Harada, 2014), (Overton, Shaw, McMillan, & Davis, 2007).

Mogelijk dat de disfunctie van het sigmoïd dus in stand gehouden wordt door endometriose en dat de verkleving op het glijvlak van het colon ascendens en het intestinum in relatie staat tot de bovengenoemde ileocecale regio.

12.2.4 Het neurologisch model

Door de endometriose is bij L. de expressie van de *nerve growth* factor in het peritoneum verhoogd. Dit zorgt voor een hyperinnervatie van sensorische zenuwvezels en een afname van sympathische zenuwvezels (Arnold, et al., 2012). Daarnaast zorgt een toename in pro-inflammatoire factoren voor nociceptieve ontstekingspijn. De pijn- en ontstekingsmediatoren worden cyclisch afgegeven en activeren de viscerale- en peritoneale zenuwvezels. Dit zorgt voor toename van de pijnsensitiviteit (Gruber & Mechsner, 2021). Een mogelijke oorzaak voor de afgifte van pijnmediatoren is hyperperistaltiek van de uterus (Anaf, et al., 2000).

Van hieruit zijn klachten als dysmenorroe, maar ook de pijn die L. ervaart in haar kleine bekken en onderbuik in aanloop naar de menses toe, te verklaren.

De uitstraling in het rechterbeen in dermatoomgebied L4 kan verklaard worden vanuit de inspiratiedisfunctie van het caecum. Door het mobiliteitsverlies van het caecum ontstaat er spanning in de fossa van Cunéo en Marchiel. Dit kan leiden tot bijvoorbeeld een afname van mobiliteit of zelfs vasculariteit van de plexus lumbosacralis, die door deze fossa heen loopt. Dit kan uitstraling in bijvoorbeeld dermatoomgebied L4 tot gevolg hebben.

Daarnaast kan de expiratiedisfunctie van het diafragma abdominalis zorgen voor trek aan de crura, die aan de anterieure zijde links tot L2-3 loopt en rechts tot L3-4. Er is geen mobiliteitsverlies gevonden ter hoogte van L2-4 die zou kunnen leiden tot een compressie van de radix ter hoogte van L4. Wel zou de spanning op de crura kunnen zorgen voor een afname van de bloedtoevoer van de arteriae lumbales, die ook deels de radices van bloed voorzien.

Het mobiliteitsverlies van het caecum en het sigmoïd kunnen leiden tot een verminderde mobiliteit en vascularisatie van de nervus cutaneus femoralis lateralis, nervus iliohypogastricus en de nervus genitofemoralis. De nervus cutaneus femoralis overlapt deels met de uitstralende pijn in het rechterbeen in dermatoomgebied L4. Het innervatiegebied van de nervus iliohypogastricus komt overeen met bekende pijn rechts in de buik, die toeneemt tussen de ovulatie en de menses. Het innervatiegebied van de nervus genitofemoralis komt overeen met bekende pijn in de onderbuik die toeneemt tussen de ovulatie en de menses. Echter, voor zowel de pijn rechts in de buik als de pijn van de onderbuik geldt dat deze van dieper lijkt te komen, in plaats van alleen het huidgebied. Alleen oppervlakkige aanraking van die dermatomen lokt de bekende pijnsensatie niet uit.

Verder kan de pijn in zowel de onderbuik als de lage rug verklaarbaar zijn als *referred pain* vanuit de organen in het kleine bekken, die mogelijk aangedaan zijn door de endometriose.

De pijn die L. ervaart in de onderbuik en het kleine bekken zijn cyclus-gerelateerd. Het is onwaarschijnlijk dat bij L. bovenliggende structuren zoals het PPI, caecum en sigmoïdeum invloed uitoefenen op de innervatie van het kleine bekken, aangezien de pijn niet continu aanwezig is. Mochten bovenliggende structuren van het kleine bekken wél invloed uitoefenen op de innervatie, dan komt dat mogelijk doordat er endometriose laesies zijn in die structuren. Door de endometriose vindt er dan iedere cyclus verandering van spanning plaats in bovenliggende structuren. Dit zou dan kunnen zorgen voor een cyclus-gerelateerde afname in mobiliteit en vasculariteit van de nn. splanchnici lumbales en pelvici.

Door de verhoogde expressie van *de nerve growth factor* in het peritoneum bij vrouwen met endometriose ontstaat er hyperinnervatie van sensorische zenuwvezels en een afname van sympathische zenuwvezels (Arnold, et al., 2012). De pijn- en ontstekingsmediatoren worden cyclisch afgegeven en activeren de viscerale- en peritoneale zenuwvezels. Dit zorgt voor toename van de pijnsensitiviteit (Gruber & Mechsner, 2021).

In de Nederlandse Huisartsen Genootschap (NHG)-standaard over hoofdpijn, wordt door Bendsdorp, et al. uit 2021 benoemd dat migrainehoofdpijn ontstaat ten gevolge van activatie van het trigeminovasculaire systeem. Het trigeminovasculaire systeem wordt gevormd door de nociceptieve afferenten van de Nervus trigeminus die de cerebrale bloedvaten (arteria basilaris, arteria cerebri media en de arteria meningea media) innerveren. Verder wordt ook de dura mater, het trigeminale ganglion, de trigeminale kernen in de hersenstam en het craniale deel van de wervelkolom ter hoogte van C2-3 geïnnerveerd (May & Goadsby, 1999).

Het trigeminovasculaire systeem ligt ter hoogte van het vierde ventrikel. Mogelijkerwijs dat het functioneren van de plexus choroideus in het vierde ventrikel afneemt tijdens een migraine aanval, wat zou kunnen leiden tot een afname van het CRI en SRI. Echter, het trigeminovasculair systeem lijkt normaal te functioneren indien er geen sprake is van

een migraine aanval. Deze relatie verklaard dus niet de afname van het CRI en SRI buiten de migraine aanvallen om.

In het laatste consult werd er een C2-FSR rechts gevonden. Vermoedelijk staat dit bij L. niet in relatie tot de migraine, omdat het een eenmalige disfunctie was en in die periode de migraine al afnam in intensiteit.

Hoewel er een disfunctie is van het diafragma abdominalis, de hepar en de gaster, is er bij L. geen sprake van *referred pain* van de nervus phrenicus in nek- en schoudergebied. Ook is er geen sprake van verandering in motoriek of sensoriek van het diafragma abdominalis. Hieruit kan de conclusie getrokken worden dat er geen relatie is tussen de disfuncties van het diafragma abdominalis, de hepar en de gaster en de FRS-disfunctie ter hoogte van C4, die tijdens het eerste consult aanwezig was.

12.2.4.1 De nervale relaties tussen het sigmoïd en de uterus en het sigmoïd en de ovaria

Nervaal is er via de sympathische weg geen overeenkomst tussen de innervatie van het sigmoïd en de geslachtsorganen, echter worden ze beide parasymphatisch geïnnerveerd vanuit de plexus hypogastricus inferior.

Mogelijk dat endometriose laesies in de excavatio recto-uterina zorgen voor een afname van mobiliteit en vasculariteit in uitlopers van de plexus hypogastricus inferior naar de uterus en mogelijk de rectus toe. Dit zou kunnen zorgen voor een afname van weefselherstel van (delen) van de uterus en mogelijk ook het rectum.

12.2.5 Het respiratoir en circulatoir model

Er zijn aanwijzingen dat de innestelplaatsen van de endometriose de circulatie van het peritoneale vocht volgen. Zo worden er meer laesies gevonden in de rechter paracolische recessen en de diafragmahoek ten opzichte van de linker. Bij diepe endometriose laesies die in het intestinum genesteld zijn, wordt vaak gezien dat de laesie gelokaliseerd is daar waar het intestinum in contact komt met een ander orgaan (Keckstein, Ulrich, Kandolf, Wiesinger, & Wustlich, 2003).

Vanuit deze informatie is het niet ondenkbaar dat de verkleving tussen het colon ascendens en het intestinum een gevolg is van de endometriose.

Mogelijk dat het mobiliteitsverlies van de bursa omentalis, die onveranderd is gebleven tijdens de behandelingen, ook een gevolg is van de endometriose. Al geeft L. geen cyclus-gerelateerde klachten aan in deze regio.

Als er gekeken wordt naar de klachten en de disfuncties van L., dan valt misschien op dat een groot deel hiervan te koppelen is aan immuniteit. Opvallend is dat de klachten pas op latere leeftijd zijn ontstaan.

Zo is er sinds haar twintiger jaren sprake van astma en hooikoorts. Hierna volgde de diagnose endometriose en adenomyose, die mogelijk een auto-immunologische oorsprong hebben. Recent kwamen daar de cyclische koortsklachten bij, die gepaard gaan met benauwdheid en keelpijn.

Op het intakeformulier vinden we geen maag-darmklachten of huidklachten terug vanuit het verleden. Anamnestic vulde ze aan vroeger geregeld constipatie gehad te hebben. Helaas heb ik geen informatie over haar leefgewoonten in haar jeugd. Qua disfuncties zien we een mobiliteitsverlies van de hepar. De hepar is een belangrijke schakel in het lymfesysteem. Daarnaast bevat de hepar Kupffer cellen, die het bloed zuiveren van onder andere micro-organismen en pitcellen/natural-killer cellen, die viraal geïnfecteerde cellen en tumorcellen vernietigen.

Ook is er mobiliteitsverlies van het caecum, waaromheen zich meerdere lymfepliculi bevinden. Het caecum is een belangrijke plaats voor het microbiom, die erom bekend staat antimicrobiële stoffen uit te scheiden en het immuunsysteem te stimuleren. Daarnaast is er mobiliteitsverlies van het glijvlak van het colon ascendens en het intestinum. Het microbiom vanuit het caecum is ook aanwezig in het colon ascendens. In het intestinum, met name het terminale ileum, vervullen de Peyerse platen in combinatie met mesenteriale lymfeknopen een belangrijke immunologische rol. Het mobiliteitsverlies van bovenstaande structuren zorgt mogelijk voor een afname in hun specifieke immunologische functie. Dit zou een negatieve invloed kunnen hebben op de mate van activiteit van de endometriose en de adenomyose, doordat het immuunsysteem sneller geactiveerd wordt dan nodig. Dit zorgt dan voor een toename aan pijn- en ontstekingsmediatoren. Daarnaast kan het zijn dat door de afname van het immuunsysteem de endometriose en de adenomyose sneller kunnen toenemen. Ook kan het in de toekomst nadelig zijn voor het ontstaan of verergeren van allergieën en toename van haar astma.

Het peritoneaal vocht van peritoneum met ingenesteld endometrium heeft een veranderde concentratie van cytokines en groeifactoren. Hierdoor daalt de pijndrempel en neemt het aantal aanwezige lymfocyten en macrofagen toe (Nanda, et al., 2020), (Slabe, Meden-Vrtovec, Verdenik, Kosir-Pogacnik, & Ihan, 2013), (Steele, Dmowski, & Marmer, 1984).

Mogelijk spelen deze mediators een rol bij de implantatie en neurovascularisatie van endometriumcellen (Burney & Giudice, 2012).

Uit onderzoek van Oosterlynck et al. (1991) blijkt dat het eutopisch endometrium van vrouwen met endometriose meer resistent is tegen lysis door natural-killer cellen dan het eutopisch endometrium van vrouwen zonder endometriose.

Dat betekent dat er een verhoogde immunologische respons is bij zowel het ectopisch als eutopisch endometrium bij vrouwen met endometriose. Als we gaan kijken naar de cyclisch terugkomende klachten van L. in de vorm van benauwdheid, koorts en keelpijn, zou dit kunnen wijzen op endometriose in de longen. De cyclische 'ontsteking' van het ectopisch endometrium zou kunnen leiden tot activatie van het aangeboren immuunsysteem, middels de weefselmacrofagen van de longen, die gesitueerd zijn in de wanden van de alveoli. Deze activatie kan, middels lokale zwelling en koorts, leiden tot benauwdheid. Eventueel kan ook de ring van Waldeyer geactiveerd worden, wat leidt tot keelpijn.

De cyclische ontstekingen vinden ook plaats bij het ectopisch endometrium in het kleine bekken en vermoedelijk op het glijvlak van het colon ascendens en het intestinum. Pijn ontstaat ten gevolge van ontstekingen en weefselschade. Door de verhoogde expressie

van de *nerve growth* factor in het peritoneum bij vrouwen met endometriose, ontstaat er hyperinnervatie van sensorische zenuwvezels en een afname van sympathische zenuwvezels (Arnold, et al., 2012). De pijn- en ontstekingsmediatoren worden cyclisch afgegeven en activeren de viscerale- en peritoneale zenuwvezels. Dit zorgt voor toename van de pijnsensitiviteit (Gruber & Mechsner, 2021). Dat zou verklaren dat op die locaties de pijn toeneemt tijdens de luteale fase. De cyclische ontstekingen binnen de baarmoeder door de adenomyose kunnen zorgen voor dysmenorroe.

Het mobiliteitsverlies tussen het colon ascendens en het intestinum kan negatieve invloed hebben op de vertering en opname van voedingsstoffen in het intestinum. Het kan de opname van water en elektrolyten in het colon belemmeren, maar ook zorgen voor een verandering in het microbiom. Dit kan leiden tot onder andere algehele vermoeidheid, depressiviteit, maar kan ook de diarree verklaren.

In het eerste consult had L. een koolhydraatrijk eetpatroon met voorkeur voor zoetigheid. Dit voedt de negatieve darmflora en kan zorgen voor onder andere een opgeblazen gevoel, buikpijn en diarree. Daarnaast kan dit eetpatroon zorgen voor gewichtstoename, indien er niet genoeg beweging tegenover staat.

Op het moment dat L. haar eetpatroon ging aanpassen, onder leiding van een orthomoleculair diëtist, en (onder andere) koolhydraatarm ging eten, was er vrij snel verbetering te zien in de stoelgang: deze normaliseerde. Onduidelijk is of het sindsdien ook weer mogelijk is voor L. om af te vallen.

Mogelijk dat het mobiliteitsverlies van de hepar een negatieve invloed heeft op het afvallen. Zo kan er een verandering ontstaan in de metabolische functies, wat invloed zou kunnen hebben op de omzetting naar glycogeen of triglyceriden. Het mobiliteitsverlies zou ook kunnen zorgen voor een verminderde aanmaak van α -glycerofosfaat, die nodig is voor het weer beschikbaar maken van de triglyceriden (ook buiten de hepar), zodat deze verbrand kunnen worden.

Verandering in het serotonine level en cyclische schommelingen van het oestrogeen werden beide in relatie gebracht met zowel migraine als het premenstrueel syndroom (PMS) (Hantsoo & Epperson, 2020).

Veranderingen in het serotonine level zijn bij L. niet ondenkbaar, in verband met de verschillende disfuncties van het maag-darmstelsel. Daarnaast is er sprake van een vegetarisch, richting veganistisch, dieet, wat mogelijk zorgt voor een tekort van het aminozuur tryptofaan, dat de basis legt voor de vorming van serotonine.

Naast de veranderingen van het serotonine level en de cyclische schommelingen van het oestrogeen, zijn er steeds meer aanwijzingen dat de suboptimale gevoeligheid van de GABA(A)-receptor in relatie tot allopregnanolone ook van invloed is op PMS-symptomen (Hantsoo & Epperson, 2020). Allopregnanolone is een neuroactieve metabooliet van progesteron en werkt remmend op de neuronale prikkelbaarheid. Een daling van allopregnanolone wordt geassocieerd met het ontwikkelen van depressie en cyclusgerelateerde stoornissen zoals PMS. Het is onduidelijk of er ook een relatie is tussen de allopregnanolone spiegel en migraine (Casteren, et al., 2021).

Omdat bij mensen met endometriose en adenomyose het progesterongehalte lager is, kan het zijn dat het allopregnanolone gehalte ook verlaagd is. Dit zou bij L. verklaren waarom zij last heeft van PMS-klachten.

Menstruele migraine lijkt getriggerd te worden door de snelle daling van het oestrogeen in aanvang voor de menses. Deze daling zorgt voor een toename van prikkelbaarheid van de hersenen, waardoor het trigeminovasculaire systeem getriggerd wordt (Casteren, et al., 2021).

Het trigeminovasculaire systeem verzorgt de innervatie van de craniale circulatie. Tijdens de activatie van dit systeem verandert de bloedsomloop ter hoogte van onder andere de arteria basilaris, arteria cerebri media en de arteria meningea media en de innervatie van de dura mater (May & Goadsby, 1999).

Bij endometriose en adenomyose is er sprake van een toename van oestrogeen en een afname van progesteron. Mogelijk betekent dit dat het verschil van de hoeveelheid oestrogeen, voorafgaand aan de menses, groter is bij mensen met endometriose en/of adenomyose dan mensen zonder endometriose en/of adenomyose. Als dat klopt zou dit voor heftigere migraine aanvallen kunnen zorgen bij mensen met endometriose en/of adenomyose.

Het kan zijn dat de spanning van de dura mater verandert tijdens een migraine aanval. Dit zou kunnen zorgen voor een afname van het CRI en het SRI. Deze relatie verklaart alleen niet de afname van het CRI en het SRI buiten de migraine aanvallen.

De aanwezigheid van meerdere disfuncties van de abdominale viscera geven op verschillende plekken een trek aan de ventrale zijde van de wervelkolom. Deze trek kan invloed hebben op de vrije stroming van het liquor. Dit zou de afwezigheid van het SRI kunnen verklaren van in ieder geval het eerste consult.

12.2.5.1 De respiratoire en circulaire relaties tussen het sigmoid en de uterus en het sigmoid en de ovaria

Als er gekeken wordt naar de relatie van het sigmoid met het ovarium sinistra en met de uterus in termen van bloedvoorziening, dan is het opvallend dat een belangrijk deel van de bloedvoorziening van het ovarium sinistra en de uterus door het recessus intersigmoideus heen loopt. Dit zijn namelijk de arteria en vena iliaca communis sinistra. De arteria iliaca communis takt af in onder andere de arteria iliaca interna, die op zijn beurt aftakt in onder andere de arteria uterina, die de uterus en deels de ovaria van bloed voorziet.

Via de plexus uterina en een deel van de plexus ovaricus wordt bloed afgevoerd naar de venae uterinae, waarna het doorstroomt de vena iliaca interna sinistra in.

Mobiliteitsverlies van het sigmoid kan leiden tot een verminderde doorbloeding van het ovarium sinistra, wat theoretisch zou kunnen zorgen voor schommelingen van oestrogeen en progesteron. Ook kan mobiliteitsverlies van het sigmoid leiden tot een verminderde doorbloeding van de uterus, wat zou kunnen leiden tot bijvoorbeeld ischemie van het endometrium. Een verminderde bloedafvoer zou daarentegen kunnen zorgen voor extra druk in de perifere bloedvaten van het endometrium.

Verder kan mobiliteitsafname van het sigmoïd tensieverandering van het ligamentum latum uteri teweegbrengen. Dit ligament is aan de dorsale zijde van de uterus verbonden. Dit kan op zijn beurt zorgen voor een lokale verandering in de doorbloeding van de uterus.

In de afvoer van de lymfe zijn er qua oorsprong geen overeenkomsten. Wel is te zien dat zowel het sigmoïd, het ovarium sinistra als een deel van de uterus uiteindelijk lymfe afvoeren via de truncus lumbales sinistra naar de cisterna chyli.

Mobiliteitsverlies van het kleine bekken of ter hoogte van het PPI kan zorgen voor een verhindering in de afvoer van het lymfe, waardoor er oedeem kan ontstaan in de onderste ledematen.

Er zijn casussen bekend waarbij endometriose is ontdekt in de lymfeklieren van het rectum. Dit betrof patiënten met diepe rectovaginale endometriose (Abrao, et al., 2006). Dit zou kunnen leiden tot oedeem ter hoogte van het rectum, wat de stoelgang bemoeilijkt.

Omdat L. vocht vasthoudt in haar gehele lijf, opbouwend tijdens de luteale fase, is het aannemelijk dat dit een gevolg is van haar progesteronspiegel en niet ten gevolge van een verminderde lymfeafvoer. Het ontlastingspatroon van L. lijkt niet te veranderen tijdens haar menstruatiecyclus, wat het niet aanneembaar maakt dat er sprake is van oedeem ter hoogte van het rectum.

12.3 De embryologische relaties tussen het sigmoïd en de uterus en tussen het sigmoïd en de ovaria

Het sigmoïd en de geslachtsorganen hebben een verschillende embryologische oorsprong. Het sigmoïd komt voort vanuit de primitieve einddarm, de ovaria ontstaan vanuit de gonaden en de uterus ontstaat samen met de tubae uterinae vanuit de canalis paramesonephroi.

Als er gekeken wordt naar de onderlinge embryologische relaties tussen het sigmoïd en de ovaria, maar ook het sigmoïd en de uterus, dan is er een interessant moment tussen de vijfde en zesde week van het embryo. Dit is het moment dat de canales paramesonephroi fuseren tot het uterovaginaal primordium, dat tegelijkertijd een peritoneale plooï vormt die later bekend staat als de ligamenta latum uterii. Dit laatste is interessant omdat het ligamentum latum uteri in verbinding komt te staan met het mesosigmoïd (Gore & Levine, 2015).

In de zesde week ontstaat het septum unorectalis. Dit septum loopt vanaf de primitieve einddarm tot wat later het perineum genoemd wordt. Er ontstaan aan beide zijden van het septum een sinus urogenitalis en een canalis anorectalis.

Hiermee wordt er een verbinding gelegd vanuit de voorloper van het sigmoïd met de voorloper van de vesica urinaria, de ureter en het vestibulum vaginae.

Bij vrouwen waar een afwijking is ontstaan ten gevolge van een onvolledige fusie van de canalis paramesonephroi, wordt weleens een zogenoemd ligamentum rectovesicalis gevonden. De afwijking die bij deze vrouwen ontstaat betreft een onvolledige fusie van de uterus, waardoor er een didelphic⁴⁶ of bicornuate⁴⁷ uterus ontstaat. Dit ligament is een peritoneale verbinding die vertrekt vanaf de voorzijde van de vesica urinaria, doorloopt tussen de hemi-uteri tot in het posteriore gedeelte van het excavatio uterorectalis en zijn insertie vindt in de serosa van het sigmoid of het rectum (Rock & Breech, 2003). Vermoedelijk vindt dit ligament zijn oorsprong in het septum unorectalis (Steinberg, 1955).

Opmerkelijk is de hypothese over de kiemcellen, hetgeen is besproken in hoofdstuk 5.2. Bij deze hypothese migreren de kiemcellen vanuit de navelstrengvaten via het dorsale mesenterium, via de primitieve einddarm naar de genitale plooï. Ondanks dat het hier niet gaat om een tastbare anatomische verbinding en het nog niet bewezen is of deze hypothese waar is, is het een opmerkelijke embryologische relatie.

⁴⁶ Twee corpus uterii met een gezamenlijke cervix

⁴⁷ De 'tweehoornige' uterus. Bovenin het corpus uterus zit een septum wat maakt dat de uterus visueel twee hoorns heeft.

13. Methodologie

13.1 Inleiding

In dit hoofdstuk worden de methoden besproken die gebruikt zijn bij het uitvoeren van dit onderzoek. Zo wordt er belicht op welke manier de dataverzameling en -analyse hebben plaatsgevonden. Van hieruit worden in de volgende hoofdstukken de resultaten en conclusie getrokken. Ook zorgt dit hoofdstuk voor de basis van een kritische blik met betrekking tot dit onderzoek, die in de discussie beschreven wordt.

13.2 Methodologie

Dit onderzoek bestaat uit een kwalitatief onderzoek in de vorm van een casestudie, gecombineerd met een literatuuronderzoek.

Voor de casestudie is gebruikgemaakt van fieldresearch. De data zijn verzameld vanuit het intakeformulier, de consulten en de begin- en eindmeting middels de vragenlijst Endometriose Health Profile-30 (EHP-30).

Uit onderzoek van Van Der Burgt, Hendriks, & Kluivers (2011) blijkt dat de Nederlandse vertaling van de EHP-30 een betrouwbare en valide vragenlijst is voor het meten van de gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven bij vrouwen met endometriose.

Het literatuuronderzoek is uitgevoerd middels deskresearch. De data hiervoor zijn verzameld vanuit boeken uit eigen bezit, boeken in het bezit van mijn promotor, websites op basis van geneeskunde en wetenschappelijke artikelen. Bij het verzamelen van wetenschappelijke artikelen is gebruikgemaakt van de bouwsteen- en de sneeuwbal methode. Wetenschappelijke artikelen werden gezocht op Pubmed en Google Scholar. Zoektermen die hiervoor gebruikt zijn, betroffen combinaties van de volgende woorden: *endometriosis* en/of *adenomyosis* in combinatie met *osteopathy*, *manual therapy*, *pathophysiology*, *physiology*, *pathogenesis*, *diagnosis*.

De data die voor de casestudie geïnccludeerd zijn, betreffen de data die verworven zijn tijdens de coschappen. De coschappen liepen van 18-09-2020 tot en met 11-07-2021 en vonden plaats in het Integraal Medisch Centrum, Contactweg 145 te Amsterdam.

Informatie die buiten deze periode werd aangeleverd is geëxcludeerd.

De wetenschappelijke artikelen die geïnccludeerd zijn voor de literatuurstudies, betroffen minimaal één auteur die arts of professor was aan een universiteit, instelling of afdeling van een ziekenhuis op het gebied van endometriose, adenomyose of gynaecologie.

Daarnaast moest het artikel gepubliceerd zijn in een medisch tijdschrift.

De websites waarnaar verwezen worden, zijn van geneeskundige aard. Deze websites zijn aangesloten bij een universiteit, artsenvereniging, ziekenhuis, patiëntenvereniging en/of beroepsgroep die een relatie hebben met endometriose, adenomyose en/of gynaecologie.

Boeken die geïnccludeerd werden, dienen een link te hebben met endometriose, adenomyose, gynaecologie, anatomie of een onderwerp dat terugkwam in een van de

deelvragen. De onderwerpspecifieke boeken over endometriose, adenomyose of gynaecologie dienden geschreven te zijn door minimaal één auteur die werkzaam is als arts of professor in dat vakgebied. Overige literatuur is geëxcludeerd.

De literatuur is geconsulteerd op basis van de datum van uitgave, waarbij de meest recente literatuur als eerst is geconsulteerd.

De data-analyse van de casestudie geschiedde via de vijf verklaringsmodellen van de EFO. Daarnaast is de begin- en de eindmeting van de EHP-30 met elkaar vergeleken. De literatuur is middels bovenstaande inclusiecriteria beoordeeld op kwaliteit, hier is geen specifieke data-analyse over uitgevoerd.

14. Resultaten

14.1 Inleiding

Om de hoofdvraag ‘Kunnen osteopathische behandelingen de klachten tijdens de menses bij deze patiënte die lijdt aan endometriose en adenomyose binnen tien maanden verminderen?’ te kunnen beantwoorden, zijn de volgende deelvragen opgesteld:

1. Wat wordt verstaan onder endometriose?
2. Wat wordt verstaan onder adenomyose?
3. Wat wordt verstaan onder een gemiddelde menstruatiecyclus?
4. Wat zijn de meest voorkomende menstruatiestoornissen?
5. Hoe ziet de reguliere aanpak van endometriose en adenomyose eruit?
6. Welke wetenschappelijke relaties zijn er tussen osteopathie en endometriose, alsmede tussen osteopathie en adenomyose?
7. Welke embryologische en anatomische relaties bestaan er tussen het sigmoïd en de uterus en tussen het sigmoïd en de ovaria?
8. Welke anatomische en fysiologische relaties bestaan er tussen het sigmoïd en intermenstruele bloedingen?

In dit hoofdstuk worden de resultaten en conclusie van de deelvragen in relatie tot de hoofdvraag besproken. Het onderzoek naar deze deelvragen heeft bestaan uit literatuuronderzoek.

14.2 Wat wordt verstaan onder endometriose?

Naar schatting kampt wereldwijd 10% van de vruchtbare vrouwen met endometriose (World Health Organization, 2021), (Zondervan, Phil, Becker, & Missmer, 2020). De meest voorkomende klachten waar deze vrouwen mee kampen zijn menstruatiecyclus-gerelateerde bekkenpijn, dysmenorroe, infertiliteit, een onregelmatige cyclus en dyspareunie (Thomas & Rock, 2012), (Overton, Shaw, McMillan, & Davis, 2007).

Er is nog geen consensus over de etiologie en de pathologie van endometriose, dat maakt ook dat er geen eenduidige definitie is. Een van de definities van endometriose luidt: ‘een benigne, oestrogeenafhankelijke aandoening waarbij endometrium zich nestelt buiten de uterus’ (Wang, Nicholes, & Shih, 2020), (Overton, Shaw, McMillan, & Davis, 2007).

Bij vrouwen met endometriose is het ectopisch endometrium oestrogeenafhankelijk, specifiek estradiol, en progesteronresistent. Deze combinatie bevordert de groei van het endometrium (Taylor, Kotlyar, & Flores, 2021), (Wang, Nicholes, & Shih, 2020), (Burney & Giudice, 2012). Het is bekend dat tijdens de menses ontstekingen ontstaan die kunnen

leiden tot vezelige adhesies van bijvoorbeeld het peritoneum (Overton, Shaw, McMillan, & Davis, 2007). Bij vrouwen met endometriose is een toename van pijn- en ontstekingsmediatoren en een verandering van vrije radicalen aangetoond in zowel het ectopisch endometrium, het peritoneum als het peritoneale vocht (Nanda, et al., 2020), (Chen Y. , et al., 2018), (Ahn, et al., 2016), (Habiba M. B., 2016), (Capobianco & Rovere-Querini, 2013), (Slabe, Meden-Vrtovec, Verdenik, Kosir-Pogacnik, & Ihan, 2013), (Burney & Giudice, 2012), (Han, et al., 2012), (Juhasz-Boss, et al., 2011), (Berbic, et al., 2010), (Schulke, et al., 2009), (Wu, et al., 2005), (Matarese, De Placido, Nikas, & Alviggi, 2003), (Noble, et al., 1997), (Noble, Simpson, Johns, & Bulun, 1996), (Tseng, et al., 1996). Ook is de expressie van de NGF verhoogd in het peritoneum, wat zorgt voor een hyperinnervatie van sensorische zenuwvezels en een afname van sympathische zenuwvezels (Arnold, et al., 2012). Verder blijkt het ectopisch endometrium van vrouwen met endometriose meer resistent te zijn tegen lysis door natural-killer cellen dan het ectopisch endometrium van vrouwen zonder endometriose (Oosterlynck et al., 1991).

Er zijn meerdere hypothesen over de etiologie en de pathogenese van endometriose, echter is er geen enkele hypothese wetenschappelijk bewezen (Overton, Shaw, McMillan, & Davis, 2007).

Bij endometriose lijkt er sprake te zijn van een systemische aandoening (Taylor, Kotlyar, & Flores, 2021). Mogelijk is er zelfs sprake van een auto-immuunziekte. Bij vrouwen met endometriose zijn namelijk omvangrijke ontstekingsreacties en een veranderd immuunsysteem aangetoond. Dit is zowel terug te vinden in het peritoneum als het peritoneale vocht (Symons, et al., 2018).

In een onderzoek zijn antilichamen voor antigenen van het endometrium en de ovaria ontdekt. Dit versterkt het vermoeden dat er bij vrouwen met endometriose sprake kan zijn van een auto-immuunziekte (Guo, Du, & Liu, Platelet-derived TGF- β 1 mediates the down-modulation of NKG2D expression and may be responsible for impaired natural killer (NK) cytotoxicity in women with endometriosis., 2016), (Salih, Rammensee, & Steinle, 2002).

Het is duidelijk dat bij vrouwen met endometriose een verandering van het immuunsysteem een grote rol speelt bij het in stand houden van de ziekte. Het zorgt dat het endometrium makkelijker kan hechten buiten de uterus en niet gemakkelijk wordt afgebroken. Onduidelijk is of een veranderd immuunsysteem de oorzaak is van endometriose of dat het een gevolg is van de ziekte (Symons, et al., 2018).

Een meer passende definitie voor endometriose zou kunnen zijn: 'een benigne, oestrogeenafhankelijke aandoening waarbij endometrium zich nestelt buiten de uterus in samenwerking met een veranderd immuunsysteem'.

14.3 Wat wordt verstaan onder adenomyose?

Over de etiologie en de pathologie van adenomyose is net zo weinig bekend als bij endometriose. Ook de prevalentie van adenomyose is onduidelijk. Jarenlang werd adenomyose slechts vastgesteld aan de hand van gedane hysterectomieën, en dus niet bij vrouwen waarbij de uterus intact bleef (Guo, *The Pathogenesis of Adenomyosis vis-à-vis Endometriosis.*, 2020).

Veel genoemde klachten van vrouwen met adenomyose zijn dysmenorroe, menorrhagie, chronische bekkenpijn, cyclische en acyclische pijn in de onderbuik, cyclische dysurie, dyspareunie, subfertiliteit en infertiliteit (Gruber & Mechsner, 2021), (Habiba & Benagio, 2016).

Bij adenomyose nestelt het endometrium zich in het stratum subvasculare van het myometrium van de uterus (Sugino, 2018), (Habiba M. B., 2016).

Er is nog geen consensus over de definitie van adenomyose (Abbot, 2017). Adenomyose werd in het verleden aangeduid als 'endometriose interna', echter is het nog onduidelijk of adenomyose en endometriose afzonderlijke aandoeningen zijn of niet (Habiba M. B., 2016), (Leyendecker, et al., 2015). Er zijn meerdere overeenkomsten tussen adenomyose en endometriose. Zo speelt bij adenomyose ook oestrogeenafhankelijkheid en progesteronresistentie een rol (Gruber & Mechsner, 2021), (Attar, et al., 2009).

Daarnaast speelt ook een veranderd immuunsysteem, waaronder een toename aan ontstekingsmediatoren en weefselfactoren, een rol, waardoor het endometrium makkelijker innestelt en slechter afgebroken wordt (Gruber & Mechsner, 2021), (Habiba M. B., 2016), (Chen Y. , et al., 2014), (Goteri, et al., 2009), (Tokyol, Aktepe, Dilek, Sahin, & Arioz, 2009), (Yang, et al., 2006). Ook is er een toename van pijnmediatoren (Attar, et al., 2009).

Adenomyose is in zijn klachtenpatroon minder cyclisch gerelateerd dan endometriose. Dit komt doordat het endometrium stratum basalis dat bij adenomyose in het stratum subvasculare van het myometrium infiltreert, niet onderhevig is aan hormonale veranderingen ten opzichte van het endometrium stratum functionalis die zorgt voor endometriose laesies (Sugino, 2018), (Habiba M. B., 2016).

Ook bij adenomyose bestaan er door gebrek aan inzicht over de etiologie en de pathologie een verscheidenheid aan hypothesen. Het is echter niet ondenkbaar dat adenomyose zowel dezelfde etiologie als pathologie deelt als endometriose (Koninckx, et al., 2019), (Sugino, 2018), (Leyendecker, Herbertz, Kunz, & Mall, 2002).

Een mogelijke definitie voor adenomyose kan zijn: 'een benigne, oestrogeenafhankelijke aandoening waarbij het endometrium stratum basalis, in samenwerking met een veranderd immuunsysteem, zich nestelt in het stratum subvasculare van het myometrium van de uterus'.

14.4 Wat wordt verstaan onder een gemiddelde menstruatiecyclus?

Een gemiddelde menstruatiecyclus duurt 28 dagen en varieert bij 90% van de vrouwen tussen de 23 en 35 dagen. De cyclus is opgedeeld in drie fasen.

De eerste fase is de menstruele fase en vindt gemiddeld plaats vanaf de eerste tot en met de vierde dag. De menstruele fase start indien de eikel niet bevrucht is, waardoor de oestrogeen- en progesteronspiegel dalen, met als gevolg dat er een ischemie plaatsvindt van de stratum functionalis van het endometrium van de uterus.

De tweede fase is de folliculaire fase, die ongeveer vanaf de vijfde tot en met de veertiende dag actief is. Vanuit het stratum basalis van het endometrium wordt het stratum functionalis weer opgebouwd. Tegelijkertijd ontwikkelen in de ovaria onder invloed van FSH enkele follikels. Het grootste follikel gaat oestrogeen produceren en groeit uit tot een Graafse follikel. De hypothalamus-hypofyse geeft, onder invloed van het oestrogeen, LH af, wat ervoor zorgt dat het Graafse Follikel sterk zwelt door vochtname.

De derde fase start vanaf de ovulatie op dag 15 en duurt tot de 28^e dag. Tijdens de ovulatie springt het Graafse follikel open en lanceert de eikel naar de tuba uterina. Het achtergebleven stukje follikel verandert onder invloed van LH tot het corpus luteum, dat oestrogeen en progesteron gaat produceren. Het stroma van het endometrium verkrijgt in deze fase zijn maximale dikte.

Indien de eikel niet bevrucht wordt, verandert het corpus luteum in een corpus alba. Hierdoor dalen de progesteron- en oestrogeenspiegel, met als gevolg dat er een constrictie ontstaat van de arteria spirales. Er ontstaat een ischemie van het stratum functionalis van het endometrium. Na dag 28 komt de menstruatie weer op gang.

Tijdens het eerste consult was er bij L. sprake van een normale menstruatiecyclus van ongeveer 28 dagen. Bij het derde consult gaf L. aan dat dit afgenomen was naar 23 dagen en tijdens het vierde consult sprak L. over een onregelmatige cyclus. Mogelijk dat deze verandering past bij een normale variatie van de menstruatiecyclus. Daarnaast past een onregelmatige cyclus ook in het klachtenbeeld van endometriose. Ook kan het zijn dat door de osteopathische behandeling een verandering van spanning is ontstaan, waardoor er een veranderde doorbloeding of kwaliteit van innervatie van bijvoorbeeld de ovaria of uterus is opgetreden. Een verandering in de duur van de menstruatiecyclus kan een gevolg zijn van het lichaam dat een nieuwe balans aan het opbouwen is.

14.5 Wat zijn de meest voorkomende menstruatiestoornissen?

Het Nivel verzamelt middels huisartsenregistratie in Nederland gegevens over verschillende aandoeningen. In tabel 1 op pagina 46 staan de jaarcijfers uit 2020 met betrekking tot aandoeningen gerelateerd aan de menstruatie. De incidentie en prevalentie zijn weergegeven in voorkomen per duizend personen.

Als er gekeken wordt naar zowel de incidentie als de prevalentie in 2020, dan is volgens de cijfers van het Nivel menorrhagie de meest voorkomende menstruatie-gerelateerde aandoening. Op de tweede plaats staat onregelmatige/frequente menstruaties, gevolgd door pijnlijke menstruaties op de derde plaats.

Als er gekeken wordt naar de klachten van L., dan ervaart zij pijnlijke menstruaties (dysmenorroe), hevig menstrueel bloedverlies (menorrhagie) en tussentijdse bloedingen (metrorragie). In het behandeltraject veranderde haar menstruatiecyclus van een frequente cyclus naar een onregelmatige cyclus. Verder ervaart L. intermenstruele pijn, pijnlijke coitus en premenstruele symptomen/klachten. Dit zijn allen aandoeningen die terug te vinden zijn in tabel 1.

14.6 Hoe ziet de reguliere aanpak van endometriose en adenomyose eruit?

In Nederland duurt het gemiddeld 7,4 jaar voordat iemand gediagnostiseerd wordt met endometriose (Staal & Zanden, 2016). Ook adenomyose wordt moeilijk opgespoord. Zo zijn de epidemiologische gegevens grotendeels berust op diagnoses na het uitvoeren van hysterectomie, in plaats van beeldvormend of scopisch onderzoek.

Er volgt een schematische weergave van het diagnostisch- en behandeltraject van endometriose op pagina 122 en van adenomyose op pagina 123. Voor het diagnostisch- en behandeltraject van endometriose is de informatie met name gehaald uit de richtlijn *Management of women with endometriosis* van European Society of Human Reproduction and Embryology (2013). Bij de anamnese is deze informatie aangevuld vanuit artikelen van Thomas & Rock (2012) en Overton, Shaw, McMillan, & Davis (2007). Bij de conservatieve behandeling is deze informatie aangevuld vanuit het Farmacotherapeutisch Kompas (sd) en een artikel van Taylor, Kotlyar, & Flores (2021). Bij de chirurgische behandeling is de informatie aangevuld vanuit de hoofdstukken 23 en 24 uit *Endometriosis. Pathogenesis and treatment* van Harada (2014) en een artikel van Vercellini, et al. (2009).

Voor de diagnostiek van adenomyose komt de informatie uit publicaties van Naftalin, et al. (2014), Taran, Weaver, Coddington, & Stewart (2010), Templeman, et al. (2008) en Vavalis, et al (1997). De informatie met betrekking tot beeldvormend onderzoek komt uit *Uterine fibroids and adenomyosis* van Sugino (2018) en een artikel van Abbot (2017). Informatie met betrekking tot de medicamenteuze behandeling van adenomyose komt uit hoofdstuk 12 vanuit *Uterine adenomyosis* van Habiba & Benagio (2016), aangevuld door artikelen van Taylor, Kotlyar, & Flores (2021), National Institute for Health and Care Excellence (2017), Abbot (2017), Ozdegirmenci, et al. (2010), Sheng, Zhang, Zhang, & Lu (2009), Brown, Pan & Hart (2004) en het Farmacotherapeutisch Kompas (sd). Informatie over de chirurgische behandeling bij adenomyose is opgedaan vanuit *Uterine adenomyosis* van Habiba & Benagio (2016), aangevuld met publicaties van Abbot (2017) en Osada, et al. (2011).

14.6.1 Het diagnostisch -en behandeltraject bij endometriose

Anamnese	Klachtenpatroon, familiale voorgeschiedenis, mogelijk erfelijke factoren. Klachten die vaak genoemd worden bij endometriose zijn menstruatiecycclus-gerelateerde bekkenpijn, dysmenorroe, infertiliteit, een onregelmatige cyclus en dyspareunie. Indien de patiënt bekend is met bekkenpijn, adenomyose en/of leiomyomas, kan er eerder gedacht worden aan endometriose.	
Onderzoek		
Lichamelijk onderzoek	Vaginaal toucher lettend op (pijnlijke) irregulariteit van de vaginawand, gevoelige uterosacrale ligamenten en (pijnlijk) rectovaginaal septum.	
Beeldvormend onderzoek	Transvaginale echo herkent ovariële endometriose en diepe endometriose.	
Chirurgisch onderzoek	Laparoscopie met positief biopt. Dit vormt de gouden standaard voor de diagnose endometriose.	
Behandeling		
	<u><i>Kinderwens</i></u>	<u><i>Geen kindwens</i></u>
Conservatief	Analgetica: NSAID + maagbeschermer.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Cyclisch of continu doorslikken anticonceptiva met als doel oestrogeengehalte te verlagen. 2. Progestagenen in pil of spiraal vorm. 3. GnRH-antagonisten. 4. Aromataseremmers.
Chirurgisch	<ol style="list-style-type: none"> 1. Onderzoeks-laparoscopie: Middels adhesiolyse kleine laesies verwijderen. 2. Laparoscopie/ laparotomie: middels excisie, ablatie cystectomie laesies en endometrioma's verwijderen. <p>Het eerste jaar is er een vergrote zwangerschapskans.</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Hysterectomie <p>Nadeel: retroperitoneale endometriose blijft achter, inclusief adhesies en/of littekenweefsel.</p> <ol style="list-style-type: none"> 2. Eventueel i.c.m. ovariëctomie. <p>Nadeel: vrouw komt in de menopauze.</p>

Advies: na ingreep starten met anticonceptiva om oestrogeenspiegel te verlagen.
Nadeel: endometriose kan innestelen in littekenweefsel en/of terug groeien.

14.6.2 Het diagnostisch -en behandeltraject bij adenomyose

Anamnese	Klachtenpatroon: abnormaal bloedverlies uit de uterus, bekkenpijn en infertiliteit.	
Onderzoek		
Beeldvormend onderzoek	Transvaginale echografie en MRI.	
Behandeling	<u>Kinderwens</u>	<u>Geen kindwens</u>
Conservatief	<ol style="list-style-type: none"> 1. Zie endometriose. Echter, er is voor adenomyose geen wetenschappelijke onderbouwing. 2. LNG-IUD. 	<p>Zie endometriose. Echter, er is voor adenomyose geen wetenschappelijke onderbouwing.</p>
Chirurgisch	<ol style="list-style-type: none"> 1. Laparoscopie/laparotomie: middels excisie, adenomyomectomie of cytoreductieve chirurgie kunnen laesies en cyste-achtige structuren verwijderd worden. 2. Tripple-flap techniek: combinatie van cytoreductie van de adenomyose en een reconstructie van de uterus. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Uterine Artery Embolization-techniek: een soort balletjes dichten de perifere bloedtoevoer van de adenomyomen. 2. Endometriale ablatie. 3. Hysterectomie. De enige behandeling die adenomyose verhelpt.

14.6.3 Het diagnose -en behandeltraject bij L.

L. haar menarche vond plaats rond haar twaalfde à dertiende jaar. Er was snel sprake van dysmenorroe, wat zich in de jaren erna ontwikkelde tot hypermenorroe en menorrhagie. Via de huisarts kreeg ze de combinatiepil voorgeschreven.

Rond haar 24^e stopte ze in verband met haar kindwens aan de anticonceptie. Na twee jaar geen succesvolle zwangerschap, startte ze op haar 26^e met een IUI-traject gevolgd

door een IVF-traject. Ook hier is geen succesvolle zwangerschap uit voortgekomen. Onderzoek naar aanleiding van (sub)infertiliteit volgde. Na een MRI ontstond het vermoeden voor endometriose en adenomyose, wat op haar dertigste werd bevestigd aan de hand van een laparoscopie. Haar endometriose is ingeschaald volgens de EZIAN-classificatie op B1Fi. Op haar 31^e zijn, door middel van een laparoscopie, endometriose laesies uit haar kleine bekken, buikholte en van ligamenten van de lumbale wervelkolom verwijderd. Het is niet bekend volgens welke methode. De adenomyose kon niet lokaal verwijderd worden en is niet chirurgisch behandeld.

Bij L. duurde het ongeveer 17 jaar voordat haar klachten werden gekoppeld aan endometriose en adenomyose. De endometriose en adenomyose zijn per toeval ontdekt op een MRI. Er heeft geen transvaginale echo plaatsgevonden, wel een laparoscopie. Onduidelijk is of er een biopsie is afgenomen en beoordeeld voor het stellen van de diagnose.

L. heeft conservatieve therapie in de vorm van anticonceptie geweigerd en heeft gekozen voor het laparoscopisch verwijderen van de endometriose. Ook na de laparoscopie is zij niet gestart met anticonceptie. De adenomyose is na ontdekking niet specifiek behandeld.

14.7 Welke wetenschappelijke relaties zijn er tussen osteopathie en endometriose, alsmede tussen osteopathie en adenomyose?

Er zijn drie wetenschappelijke artikelen gevonden die de wetenschappelijke relatie beschrijven tussen osteopathie en endometriose. Het betreft een *case report* uit 2017 en twee pilotstudies uit respectievelijk 2015 en 2016.

Er zijn geen wetenschappelijke artikelen gevonden die de wetenschappelijke relatie beschrijven tussen osteopathie en adenomyose.

Als de artikelen gescoord worden volgens de bewijsniveaus zoals beschreven in het document "*NHMRC-levels of evidence and grades for recommendations for developers of guidelines*" door The National Health and Medical Research Council (NHMRC) in 2009, zie tabel 6 op pagina 80, dan scoort het *case report* uit 2017 een gradatie van IV, de pilotstudie uit 2016 een III-3 en de pilotstudie uit 2015 een III-2.

Hieruit kan geconcludeerd worden dat er nog geen wetenschappelijk onderzoek is die de relatie van osteopathie en endometriose met hoge evidentie kan aantonen. Ook is er nog geen wetenschappelijk onderzoek die een relatie tussen osteopathie en adenomyose kan aantonen.

14.8 Welke embryologische en anatomische relaties bestaan er tussen het sigmoïd en de uterus en tussen het sigmoïd en de ovaria?

Tussen de vijfde en zesde embryologische week fuseren de canales paramesonephroi tot het uterovaginaal primordium en een peritoneale plooï. Deze peritoneale plooï wordt later het ligamentum latum uteri genoemd. Het ligamentum latum uteri is in continue verbinding met het mesosigmoïd (Gore & Levine, 2015).

Bij vrouwen waar door een onvolledige fusie van de canalis paramesonephroi een didelphic of bicornuate uterus ontstaat, ontwikkelt zich mogelijk een ligamentum rectovesicalis. Dit ligament is een peritoneale verbinding. Het vertrekt vanaf de voorzijde van de vesica urinaria, door de hemi-uteri tot in het posteriore gedeelte van het excavatio uterorectalis en zijn insertie vindt plaats in de serosa van het sigmoïd of het rectum (Rock & Breech, 2003).

Bij L. is er geen sprake van een embryologische afwijking van de uterus en dus ook niet van een ligamentum rectovesicalis.

De uterus, ovaria en het sigmoïd hebben een verschillende embryologische afkomst. De embryologische relatie tussen het sigmoïd en de uterus, maar ook de ovaria, is te vinden in het canalis paramesonephroi. Hieruit ontstaat het ligamentum latum uteri, dat de uterus met de ovaria verbindt. Het ligamentum latum uteri vormt een continue verbinding met het mesosigmoïd (Gore & Levine, 2015). Het ligamentum latum uteri verbindt zo dus de uterus en ovarium sinistra indirect met het sigmoïd.

14.9 Welke anatomische en fysiologische relaties bestaan er tussen het sigmoïd en intermenstruele bloedingen?

In het mesosigmoïd bevindt zich de recessus intersigmoideus. Door deze recessus lopen de arteria en vena iliaca communis sinistra.

Het ligamentum suspensorium ovarii is een peritoneale structuur waar de arteria en vena ovarica en de nervale innervatie vanuit het ganglion mesentericus superior doorheen lopen. Het ligamentum suspensorium ovarii is in continue verbinding met het ligamentum latum uteri.

Het ligamentum latum uteri is aan de dorsale zijde van de uterus gelegen en wordt via het mesovarium en de mesosalpinx met de tubae uterinae en de ovaria verbonden. Door het ligamentum latum uteri lopen de arteria uterina, de plexus venosus ovaricus en de plexus venosus uterina.

Tenslotte loopt caudaal van de uterus, ter hoogte van de overgang van het corpus naar de cervix, het ligamentum cardinale tot aan de bekkenwand. Door dit ligament lopen de arteria en vena uterina.

De arteria iliaca communis takt af in onder andere de arteria iliaca interna, waar vanuit onder andere de arteria uterina ontspringt die de uterus en deels de ovaria van bloed voorziet.

De arteria ovarica ontspringt direct vanuit de aorta abdominalis. Vanuit de arteria ovarica ontspringen takken van de ramus tubarius, die de tubae uterinae van bloed voorzien.

De veneuze afvoer van de ovaria verloopt via de plexus venosus ovaricus die via twee wegen afvoert:

1. Via de vena uterina in de vena iliaca interna. De vena iliaca interna voert af in de vena iliaca communis van waaruit het doorstroomt de vena cava inferior in.
2. a) Via de vena ovarica sinistra naar de vena renalis sinistra.
b) Via de vena ovarica dextra naar de vena cava inferior.

De plexus venosus uterina zorgt voor de veneuze afvoer van de uterus en vloeit via de vena uterina af in de vena iliaca interna, die uiteindelijk afvoert de vena cava inferior in.

Mobiliteitsverlies van het sigmoïd kan spanning veroorzaken in het mesosigmoïd en zo invloed uitoefenen op de doorstroming van de arteria en vena iliaca communis sinistra. Ook kan mobiliteitsverlies van het sigmoïd, via het PPI, zorgen voor mobiliteitsverlies van het ligamentum latum uteri en dus het ligamentum suspensorium ovarii. Hierdoor kan de doorstroming van de arteria uterina, arteria en vena ovaria, de plexus venosus ovaricus en de plexus venosus uterina verhinderd worden. Het mobiliteitsverlies kan ook invloed uitoefenen op de sympathische en parasympathische innervatie van de uterus en de sympathische innervatie van het ovarium sinistra.

Een verminderde doorstroming van de arteria iliaca communis sinistra en de arteria uterina sinistra kunnen zorgen voor een verminderde doorbloeding van de uterus en deels van het ovarium sinistra.

Een verminderde doorbloeding van de uterus kan leiden tot een ischemie van een deel van het endometrium, met een intermenstruele bloeding als gevolg. Mogelijk kan het zelfs tot gevolg hebben dat er een verandering plaatsvindt van de oxytocine-, vasopressine-, oestrogeen- en progesteronreceptoren in de uterus. Ook deze veranderingen zouden kunnen leiden tot intermenstruele- of disfunctionele baarmoederlijke bloedingen.

Een verminderde doorbloeding van het ovarium sinistra zou theoretisch kunnen zorgen voor schommelingen van het oestrogeen en progesteron. Dit kan gevolgen hebben voor de folliculogenese en dus uiteindelijk de ovulatie, met als gevolg dat er een disfunctionele baarmoederlijke bloeding kan ontstaan.

Een verminderde bloedafvoer van de uterus door congestie van de plexus venosus uterina zou kunnen zorgen voor een verhoogde druk in de perifere bloedvaten van het endometrium. Dit zou kunnen leiden tot oedeem in een deel van de uterus en zo ook tot intermenstruele bloedingen.

Een verminderde bloedafvoer van het ovarium sinistra, door congestie van plexus venosus ovaricus en de vena uterina, kan zorgen voor een verhoogde veneuze druk ter

hoogte van het ovarium. Dit kan leiden tot oedeem in het ovarium en zorgen voor schommelingen in het oestrogeen en progesteron, met mogelijk uiteindelijk een disfunctionele baarmoederlijke bloeding tot gevolg.

Een verminderde innervatie van de uterus kan leiden tot een verstoring van de bloedtoevoer rondom de uterus door vasoconstrictie en vasodilatatie. Tevens kan het zorgen voor contracties van de uterus. Veranderingen van de bloedtoevoer kunnen, zoals hierboven beschreven, leiden tot disfunctionele en/of intermenstruele bloedingen. Contracties van de uterus kunnen disfunctionele- of intermenstruele bloedingen versterken. Ook kan een veranderde innervatie invloed hebben op de mate van weefselherstel van de uterus.

Een verminderde innervatie van het ovarium kan invloed hebben op de oestrogeenregulatie, wat niet helpend is bij disfunctionele en/of intermenstruele bloedingen. Daarnaast kan het leiden tot een verminderd weefselherstel van het ovarium, dat belangrijk is door het vormende littekenweefsel na iedere ovulatie, en dus een afname in motiliteit en de functie van het ovarium.

Mobiliteitsverlies van het sigmoïd kan door de verbinding van het mesosigmoïd, waar belangrijke vaten doorheen lopen van de ovaria en de uterus, met ligamenten van het ovarium sinistra en de uterus op verschillende manieren bijdragen aan het ontstaan van intermenstruele- of disfunctionele baarmoederlijke bloedingen.

14.10 Endometriose Health Profile-30 (EHP-30)

Om het effect van het behandeltraject te meten is de EHP-30 ingezet. Er heeft een begin- en eindmeting plaatsgevonden.

De EHP-30 is een vragenlijst bestaande uit twee delen, namelijk de kernvragenlijst bestaande uit dertig vragen die van toepassing kan zijn op alle vrouwen met endometriose, en een modulair deel bestaande uit 53 vragen die niet per se van toepassing zijn op alle vrouwen met endometriose. De kernvragenlijst is opgedeeld in vijf subschalen op het gebied van pijn, controle en machteloosheid, emotioneel welzijn, sociale steun en zelfbeeld. Het modulaire deel bestaat uit zes subschalen op het gebied van werk, relatie met kinderen, geslachtsgemeenschap, medisch beroep, behandeling en infertiliteit, gecombineerd met vragen over algemene gegevens en vragen over de algemene gezondheid. Voor de subschalen kunnen scores berekend worden om zo makkelijk te kunnen evalueren tussen meetmomenten. De score per subschaal is de S_{max} ; 'de maximaalscore'. Deze wordt berekend middels de formule: $S_{max} = (S/Sr) * 100$. Een hogere score toont meer klachten aan dan een lagere score.

De S is de 'gemeten score' en wordt berekend door de score van de vragen binnen een subschaal op te tellen.

De vragen binnen de subschalen worden ingevuld middels een vijfpunts-Likertschaal, waarbij 0 staat voor nooit en 4 voor altijd. De Sr is de 'relatieve score', de totaalscore die gehaald kan worden binnen een subschaal. Dit wordt berekend door het aantal vragen binnen een subschaal te vermenigvuldigen met 4.

Mocht er een vraag in een subschaal niet zijn ingevuld, dan kan de subschaal niet berekend worden.

Als rekenvoorbeeld wordt de subschaal 'pijn' gebruikt, die is ingevuld op 18-09-2020. Deze subschaal bestaat uit elf vragen. $S_r = 11 * 4 = 44$. Van de elf vragen zijn er negen vragen die 2 punten gescoord hebben, één vraag die 1 punt gescoord heeft en één vraag die 3 punten gescoord heeft. $S = (9 * 2) + 1 + 3 = 22$. $S_{max} = (22/44) * 100 = 50$.

In tabel 11 zijn per subschaal en per meetmoment de maximaalscores terug te vinden. Van hieruit is het verschil en dus de vooruit- en achteruitgang berekend per subschaal.

	18-09-2020	06-06-2021	Vershil
<i>Kernvragenlijst</i>			
Pijn	50	41	11
Controle en machteloosheid	50	20	30
Emotioneel welzijn	29	8	21
Sociale steun	50	6	44
Zelfbeeld	33	25	8
<i>Modulaire vragenlijst</i>			
Werk	40	25	15
Relatie met kinderen	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.
Geslachtsgemeenschap	75	60	15
Medisch beroep	19	N.v.t.	N.v.t.
Behandelingen	25	N.v.t.	N.v.t.
Infertiliteit	60	10	50

Tabel 11. Overzicht maximaalscores van de EHP-30 per subschaal

In bovenstaande tabel is zichtbaar dat L. in iedere subschaal vooruitgegaan is. Bij de modulaire vragenlijst is te zien dat de subschaal 'relatie met kinderen' niet is ingevuld tijdens beide metingen. Subschaal 'medisch beroep' en 'behandelingen' waren bij de eindmeting niet van toepassing en zijn daarom niet ingevuld.

L. heeft de meeste vooruitgang geboekt in subschaal 'infertiliteit', gevolgd door sociale steun en de subschaal 'controle en machteloosheid'. Ze heeft de minste vooruitgang geboekt in subschalen 'zelfbeeld', 'pijn', 'werk' en 'geslachtsgemeenschap'.

Bij de algemene gegevens geeft L. aan tijdens de eindmeting geen last meer te hebben van obstipatie/diarree en tussentijdse menstruele bloedingen als gevolg van de endometriose. Echter, er zijn ook twee klachten bijgekomen ten gevolge van de endometriose, namelijk misselijkheid en/of braken en bloedverlies bij of na de geslachtsgemeenschap.

De pijnscore wordt gemeten middels de Numeric Pain Rating Scale (NPRS), dit is een schaal van 0-10 waarbij 0 geen pijn betreft en 10 de ergst denkbare pijn.

L. heeft tijdens de beginmeting een NPRS van 6 aangekruist en bij de eindmeting een NPRS van 3. Dit betekent een verbetering van 3 punten.

Bij de algemene gezondheidsvragen is L. op drie van de acht vragen één stapje verbeterd, op twee van de acht twee stapjes verbeterd, op één van de acht gelijk gebleven en op twee van de acht één stapje verslechterd.

De eindmeting van de EHP-30 laat op iedere subschaal vooruitgang zien ten opzichte van de beginmeting. De meeste vordering is zichtbaar in subschaal 'infertiliteit', met een verbetering van 50 punten, en de minste vordering is gemeten in subschaal 'zelfbeeld', met een verschil van 8 punten. De pijnscore is op de NPRS-schaal met 3 punten verbeterd. Bij de vragen van de algemene gegevens zijn twee klachten verdwenen, echter zijn er ook twee bijgekomen. Bij de algemene gezondheidsvragen zijn er bij vijf van de acht vragen vorderingen, bij één van de acht is het gelijk gebleven ten opzichte van de beginmeting en bij twee van de acht is er achteruitgang gemeten.

L. heeft tijdens de eindmeting, gemeten middels de EHP-30, een significante verbetering laten zien van haar klachten die het gevolg zijn van de endometriose.

15. Conclusie

De hoofdvraag die tijdens dit behandeltraject centraal stond is:

Kunnen osteopathische behandelingen de klachten tijdens de menses bij deze patiënte die lijdt aan endometriose en adenomyose binnen tien maanden verminderen?

Tijdens het eerste tot en met het derde consult waren er enkele disfuncties die stelselmatig aanwezig waren. Het ging om een verminderd of afwezig rhythmic impuls van het cranium en het sacrum, een diafragma abdominalis in expiratie-disfunctie en een bilaterale hypertone koepel, een linker ilium in anteriordisfunctie, een caecum in inspiratie-disfunctie, een sigmoïd in inspiratie-disfunctie, een congestieve hepar in inspiratie-disfunctie, een hypertense gaster met mobiliteitsverlies in zowel inspiratie als expiratie en mobiliteitsverlies ten opzichte van de bursa omentalis, mobiliteitsverlies van het caudale deel van het glijvlak van het colon ascendens met het intestinum en een hypertens peritoneum pariëtalis inferior.

Tijdens het vierde consult was er een significant verschil in de onderzoeksbevindingen. Namelijk het linker ilium in anteriordisfunctie, het sigmoïd in inspiratie-disfunctie, de hypertensie in de gaster in combinatie met de inspiratie- en expiratie-disfunctie, alsmede de congestieve hepar in inspiratie-disfunctie waren verholpen.

Als de begin- en eindmeting van de EHP-30 met elkaar vergeleken worden, dan is te zien dat er veel verbetering heeft plaatsgevonden op de subschalen infertiliteit met 50 punten verschil, sociale steun met 44 punten verschil en controle en machteloosheid met 30 punten verschil. Tijdens de eindmeting is de minste vooruitgang gemeten in subschaal 'zelfbeeld', met maar 8 punten verschil, en subschaal 'pijn', met maar 11 punten verschil ten opzichte van de beginmeting. Er is tijdens de eindmeting op geen enkele subschaal achteruitgang gemeten ten opzichte van de beginmeting.

Bij de vragen over de algemene gegevens valt op dat er tijdens de eindmeting twee klachten zijn verdwenen en er twee nieuwe zijn bijgekomen ten opzichte van de beginmeting. Bij de algemene gezondheidsvragen is er tijdens de eindmeting bij vijf van de acht vragen vooruitgang gemeten, bij één van de acht vragen is hetzelfde gescoord en bij twee van de acht vragen is achteruitgang gemeten ten opzichte van de beginmeting.

De pijnscore van de eindmeting, die gemeten is middels de NPRS, laat een verbetering zien van 3 punten ten opzichte van de beginmeting.

Het resultaat van dit kwalitatief onderzoek in de vorm van een casestudie laat middels de onderzoeksgegevens uit het vierde consult, in combinatie met de uitkomsten van de EHP-30, zien dat klachten tijdens de menses bij deze patiënte die lijdt aan endometriose en adenomyose binnen een tijdsbestek van tien maanden, middels osteopathische behandelingen, verminderd kunnen worden.

16. Discussie

Voor dit onderzoek is de EHP-30 gebruikt om de voortgang van het behandeltraject te meten bij één individu. Het doel van deze vragenlijst is om het effect te bepalen dat endometriose heeft op de kwaliteit van leven bij de vrouw. Binnen deze vragenlijst wordt door middel van verschillende subschalen informatie verzameld, waaronder klachten rondom de menses en algemene pijn.

Het terugkerend lichamelijk onderzoek tijdens dit behandeltraject is niet gestandaardiseerd. Er is tijdens het lichamelijk onderzoek gebruikgemaakt van de Richtlijn Onderzoek Osteopathie College Sutherland (ROOCS). Hier is voor gekozen omdat dit raamwerk de mogelijkheid biedt om het onderzoek aan te passen naar het individu voor dat specifieke moment.

De inhibitietesten, die een belangrijk onderdeel vormen van het osteopathisch onderzoek, zijn niet te standaardiseren. Deze worden per consult, aan de hand van de op dat moment gevonden onderzoeksgegevens, opgesteld met als doel een specifiek behandelplan te construeren dat passend is bij het individu voor dat specifieke moment. Met behulp van de ROOCS en de EHP-30 zou het mogelijk moeten zijn om eenzelfde onderzoek op te zetten.

Doordat dit onderzoek een kwalitatief onderzoek betreft, waarbij slechts één individu is onderzocht, is de externe validiteit van dit onderzoek laag. De resultaten van dit onderzoek zijn niet generaliseerbaar naar een groep vrouwen die zowel lijden aan endometriose als adenomyose.

De resultaten van het lichamelijk onderzoek van het vierde consult laten zien dat er meerdere stelselmatige disfuncties verdwenen waren. De resultaten van de eindmeting via de EHP-30 laten verbeteringen zien in alle subschalen.

Hieruit kan geconcludeerd worden dat osteopathische behandelingen klachten tijdens de menses, bij een patiënte die lijdt aan endometriose en adenomyose, binnen tien maanden kunnen verminderen.

Deze conclusie is in overeenstemming met mijn verwachting.

Osteopathische behandelingen zijn gericht op het verbeteren van weefselmobiliteit, met als gevolg dat er onder andere een betere doorstroming, innervatie en weefselfunctie gewaarborgd worden.

Mijn verwachting was niet om binnen tien maanden ruimte te creëren binnen het littekenweefsel dat was ontstaan ten gevolge van de endometriose. Helaas heb ik niet kunnen vinden of deze verwachting reëel was. In de literatuur heb ik enkel kunnen vinden dat manuele technieken littekenweefsel en adhesies op korte termijn kunnen verzachten. Helaas kon ik niets vinden over de behandel effecten op lange termijn, of in hoeverre littekenweefsel of adhesies 'losgemaakt' kunnen worden.

Mijn verwachting was wel dat door middel van het mobiliseren van omliggende disfuncties de compensatiemogelijkheid en mogelijkheid tot herstel van het lichaam zou toenemen, met een reductie van klachten als gevolg. Dit is inderdaad het geval geweest.

L. haar klachten tijdens de menses bestonden uit menorrhagie, pijn in het kleine bekken (dysmenorroe) en pijn rechtsonder in de buik. Daarnaast ervoer L. klachten in haar lage rug, tussentijdse bloedingen, migraine en vermoeidheid.

Vanaf het tweede consult zijn de lage rugklachten afwezig en vanaf het vierde consult zijn de overige klachten verminderd. Dit is ook terug te zien in de eindmeting van de EHP-30.

Tijdens het vierde consult was de mobiliteit van het sigmoïd normaal, de tensie en de mobiliteit in inspiratie en expiratie van de gaster waren genormaliseerd (ondanks een verminderde mobiliteit ten opzichte van de bursa omentalis) en ook de inspiratiedisfunctie en de congestie van de hepar waren verholpen.

De normalisatie van het sigmoïd en dus het mesosigmoïd kunnen gezorgd hebben voor een verbeterde doorbloeding van de uterus en het ovarium sinistra. Een goede doorbloeding van het ovarium sinistra kan leiden tot minder schommelingen en een betere afgifte van het oestrogeen en progesteron, waardoor er minder opbouw is van de functionele laag van het endometrium en een kortere lengte van de menstruele fase (menorrhagie). Ook kan de afname in hormonale schommelingen zorgen voor een afname van intermenstruele bloedingen. Een afname van, specifiek, schommelingen van het oestrogeen kan zorgen voor een afname van menstruele migraine. Op het moment dat het endometrium goed doorbloed is, is het endometrium na de menstruele fase goed in staat om te herstellen. Daarnaast zorgt een goede afvoer in het endometrium ervoor dat er geen stuwings in het weefsel ontstaat. Dit alles kan zorgen voor rustiger verloop van de menstruatie in de termen van duur en de mate van bloedverlies en een afname van intermenstruele bloedingen.

De normalisatie van het sigmoïd zorgt met zijn verbindingen met het PPI, ligamentum latum uteri sinistra en ligamentum tuba-collicum sinistra voor een betere mobiliteit in het kleine bekken, met name rondom de uterus en het ovarium sinistra. Een verbeterde mobiliteit, en dus de functie van de uterus en het ovarium sinistra, dragen bij aan een afname van menorrhagie en intermenstruele bloedingen. Een verbeterde mobiliteit in het kleine bekken, en dus ook de doorbloeding daarvan, dragen bij aan een betere mobiliteit en doorbloeding van het plexus ovaricum. Ook dit kan bijdragen aan een stabielere oestrogeen- en progesteron afgifte met een afname van menorrhagie, intermenstruele bloedingen en menstruele migraine tot gevolg. Een verbeterde mobiliteit en doorbloeding van de nervi splanchnici en de nervus en plexus hypogastricus (inferior) kunnen daarentegen zorgen voor een afname van dysmenorroe.

De normalisatie in de tensie en mobiliteit van de hepar leiden tot een beter functioneren. Hierdoor kunnen factoren, zoals stollingsfactoren, beter gesynthetiseerd worden. Dit is voordelig voor klachten als menorrhagie.

Een combinatie van een disfunctionerende hepar en gaster hebben veel invloed op de spanning van het abdomen door hun connectie met bijvoorbeeld het diafragma abdominalis, het peritoneum pariëtale (met name anterior en posterior), het colon transversum en indirect de wervelkolom. Door de normalisatie van de tensie en mobiliteit van beide organen kan ik mij voorstellen dat er in het gehele abdomen sprake is van een betere doorbloeding, doorstroming van het lymfe en peritoneale vocht en ook de innervatie. Door een verbeterde mobiliteit in het abdomen is er een afname van trekkrachten aan de lage wervelkolom en ontstaan er meer compensatiemogelijkheden

vanuit het kleine bekken. Door een verbeterde innervatie, in combinatie met een afname van de trekkrachten in de lage rug en het kleine bekken, ontstaat er een afname van pijn. De pijnafname is in de eindmeting duidelijk terug te vinden in de -score van de EHP-30. Een toename van de compensatiemogelijkheden van het lijf zorgt voor een afname aan energieverbruik, ook dit is terug te zien in de eindmeting van de EHP-30.

Als er verder gekeken wordt naar de EHP-30, dan zijn de grootste verbeteringen te zien in de subschalen 'infertiliteit', 'sociale steun' en 'controle en machteloosheid'. De vragen uit deze subschalen bevinden zich voornamelijk in het psychosociale vlak.

Tijdens het behandeltraject is L. heel bewust gaan leven. Zo is zij bewuster gaan eten en bewegen. Daarnaast heeft zij in het begin van ons behandeltraject met haar man besloten om niet verder te vechten voor hun kindwens.

Zij is duidelijk bezig geweest om haar klachten een plekje te geven in haar leven, zowel in haar eigen dagelijkse bezigheden als sociaal met vrienden en op het werk. Ook trachtte ze zelf zo gezond mogelijk te gaan functioneren, zodat deze klachten minder plek hoefden in te nemen in haar leven dan dat ze deden.

Zowel de veranderingen qua levensstijl als de acceptatie van de klachten hebben gezorgd voor rust en mogelijk een toename van energie. Ook dit is terug te zien in de eindmeting van de EHP-30.

Bij het opstellen van het onderzoek was het streven om L. enkel te behandelen tijdens haar folliculaire fase. Helaas was dit niet haalbaar doordat de coschappen niet samenvielen met haar cyclus, er drie coschapidagen zijn komen te vervallen door de Covid-19 pandemie en tijdens het behandeltraject haar cyclus onregelmatig werd. Dit bemoeilijkte de planning.

Verwacht werd dat het behandelen tijdens haar luteale fase de behandeling zou bemoeilijken door toenemende algemene lichamelijke spanning ten gevolge van de activiteit van de endometriose. Dit heb ik inderdaad zo ervaren. Ondanks dat de behandelmomenten niet altijd ideaal waren, is er toch binnen tien maanden verbetering te zien in haar klachtenpatroon.

Ook was van tevoren niet voorzien dat L. naast het osteopathische behandeltraject zou starten met een behandeltraject op het gebied van voeding. Hoewel een multidisciplinaire aanpak bij endometriose en adenomyose erg aan te bevelen is, maakt dit wel dat er niet met 100% zekerheid gezegd kan worden dat de afname van haar klachten alleen toe te wijden zijn aan de osteopathische behandelingen. Dit vermindert de interne validiteit van dit onderzoek.

Een andere limitatie is het gebrek aan overzicht geweest tijdens de consulten, waardoor niet altijd alle inhibitietests zijn uitgevoerd en dus niet altijd alle onderlinge verbanden met zekerheid getrokken kunnen worden.

Zelf denk ik dat osteopathie een grote meerwaarde kan hebben in het verbeteren van de kwaliteit van leven bij vrouwen met endometriose en adenomyose.

Waar, met name, endometriose zorgt voor restricties op verschillende plekken in het lijf, is het de kracht van de osteopaat om mobiliteitsverlies op te sporen en te verbeteren. Ik heb niet de illusie dat osteopathische behandelingen endometriose kunnen genezen,

wel denk ik dat het klachten (flink) kan verminderen en mogelijk ook de progressie van de klachten kan afremmen.

Middels deze casestudie hoop ik dat er bij osteopaten die vrouwen behandelen waar meerdere verklevingen voelbaar zijn, er eerder gedacht wordt aan een mogelijke aanwezigheid van endometriose. Aangezien de diagnose van endometriose bij de reguliere zorg gemiddeld 7,4 jaar duurt, denk ik dat wij osteopaten, middels onze expertise op het gebied van weefselmobiliteit, een belangrijke rol kunnen vervullen in het eerder opsporen van deze aandoening. Het zou mooi zijn als hier een samenwerking zou ontstaan tussen osteopaten en de reguliere zorg.

In de relatie tussen endometriose en adenomyose met osteopathisch handelen zijn er meer vervolgonderzoeken nodig.

Waar ik gekozen heb tijdens deze casestudie om niet specifiek endometriose laesies te mobiliseren, zou er onderzocht kunnen worden wat het behandelingseffect is als dat wél specifiek gebeurt binnen een osteopathische setting.

Een ander onderzoek zou kunnen zijn welke mogelijkheden er zijn omtrent de samenwerking tussen osteopaten en reguliere geneeskunde op het gebied van endometriose en adenomyose. Gekeken zou kunnen worden hoeveel van deze samenwerkingsverbanden er al in Nederland zijn en hoe deze samenwerkingsverbanden eruitzien. Een goed voorbeeld hiervoor is het samenwerkingsverband van Colette Peeters uit Vlaanderen, België.

Aan de hand van deze gegevens zou bijvoorbeeld een adviesrapport geschreven kunnen worden waarin de waarde van osteopathische behandelingen, bij vrouwen met endometriose en/of adenomyose, als aanvulling op reguliere geneeskunde belicht worden.

Literatuurlijst

- Abbot, J. (2017). Adenomyosis and Abnormal Uterine Bleeding (AUB-A) Pathogenesis, diagnosis, and management. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology*, 40: 68-81.
- Abrao, M., Podgaec, S., Dias, J. J., Averbach, M., Garry, R., Ferraz Silva, L., & Carvalho, F. (2006). Deeply infiltrating endometriosis affecting the rectum and lymph nodes. *Fertility & Sterility*, 86: 543- 547.
- Adamson, D., & Pasta, D. (2010). Endometriosis fertility index: the new, validated endometriosis staging system. *Fertility & Sterility*, 94: 1609- 1615.
- Ahn, S., Khalaj, K., Young, S., Lessey, B., Koti, M., & Tayade, C. (2016). Immune-inflammation gene signatures in endometriosis patients. *Fertility & Sterility*, 106: 1420–31.
- Alderman, M., Yoder, N., & Taylor, H. (2017). The systemic effects of endometriosis. *Seminars in Reproductive Medicine*, 35: 263-270.
- American Society for Reproductive Medicine. (1997). Revised American Society for Reproductive Medicine classification of endometriosis: 1996. *Fertility & Sterility*, 67: 817- 821.
- Amsterdam, L., Gentry, W., Jobanputra, S., Wolf, M., & Rubin, S. (2005). Anastrozole and oral contraceptives: a novel treatment for endometriosis. *Fertility & Sterility*, 84: 800-804.
- Anaf, V., Simon, P., El Nakadi, I., Fayt, I., Buxant, F., Simonart, T., . . . Noel, J. (2000). Relationship between endometriotic foci and nerves in rectovaginal endometriotic nodules. *Human Reproduction*, 15: 1744-1750.
- Anglesio, M., Bashashati, A., Wang, Y., Senz, J., Ha, G., Yang, W., . . . Huntsman, D. (2015). Multifocal endometriotic lesions associated with cancer are clonal and carry a high mutation burden. *Journal of Pathology*, 236: 201-209.
- Anglesio, M., Papadopoulos, N., Ayhan, A., Nazeran, T., Noë, M., Horlings, H., . . . al., e. (2017). Cancer-associated mutations in endometriosis without cancer. *The New England Journal of Medicine*, 376: 1835-1848.

- Apotheek.nl. (2021). *Lucrin*. Opgehaald van Apotheek.nl:
<https://www.apotheek.nl/medicijnen/leuproreline?product=lucrin#verminderde-vruchtbaarheid>
- 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: 88-97.
- Arnold, J., Barcena de Arellano, M., Ruster, C., Vercellino, G., Chiantera, V., Schneider, A., & Mechsner, S. (2012). Imbalance between sympathetic and sensory innervation in peritoneal endometriosis. *Brain, Behavior, and Immunity*, 26: 132-141.
- Attar, E., Tokunaga, H., Imir, G., Yilmaz, M., Redwine, D., Putman, M., . . . Bulun, S. (2009). Prostaglandin E2 via steroidogenic factor-1 coordinately regulates transcription of steroidogenic genes necessary for estrogen synthesis in endometriosis. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 94: 623-631.
- Bais, A., & Helmerhorst, T. (2003). Diagnose in beeld (142). Een vrouw met persisterende dyspareunie en fluor. *Nederlands tijdschrift voor geneeskunde*, 147: 1107.
- Bajaj, P., Bajaj, P., Madsen, H., & Arendt-Nielsen, L. (2003). Endometriosis is associated with central sensitization: a psychophysical controlled study. *The journal of Pain*, 4: 372-380.
- Barbieri, R. (1998). Stenosis of the external cervical os: an association with endometriosis in women with chronic pelvic pain. *Fertility & Sterility*, 70: 571-573.
- Barcena de Arellano, M., Gericke, J., Reichelt, U., Okuducu, A., Ebert, A., Chiantera, V., . . . Mechsner, S. (2011). Immunohistochemical characterization of endometriosis-associated smooth muscle cells in human peritoneal endometriotic lesions. *Human reproduction*, 26: 2721-2730.
- Bazot, M., & Darai, E. (2018). Role of transvaginal sonography and magnetic resonance imaging in the diagnosis of uterine adenomyosis. *Fertility & Sterility*, 109: 389-397.
- Becker, C., Beaudry, P., Funakoshi, T. B., Zaslavsky, A., Zurakowski, D., Folkman, J., . . . Ryeom, S. (2011). Circulating Endothelial Progenitor Cells Are Up-Regulated in a Mouse Model of Endometriosis. *The American Journal of Pathology*, 178: 1782-1791.

- Benagiano, G., & Brosens, I. (2012). The endometrium in adenomyosis. . *Womens Health (London)* , 8:301-312.
- Benagiano, G., Brosens, I., & Habiba, M. (2014). Structural and molecular features of the endomyometrium in endometriosis and adenomyosis. . *Human Reproduction* , 20: 386-402.
- Bensdorp, A., Bouma, M., Dekker, F., Schep-Akkerman, A., Tellegen, E., Spruit, v. d., . . . Verburg-Oorthuizen, A. (2021, September). *NHG-standaard Hoofdpijn*.
Opgehaald van NHG-Richtlijnen:
<https://richtlijnen.nhg.org/standaarden/hoofdpijn#volledige-tekst>
- Berbic, M., Hey-Cunningham, A., Ng, C., Tokushige, N., Ganewatta, S., Markham, R., . . . Fraser, I. (2010). The role of Foxp3+ regulatory T-cells in endometriosis: a potential controlling mechanism for a complex, chronic immunological condition. *Human Reproduction* , 25:900–7.
- Berga, S., Genazzani, A., Naftolin, F., & Petraglia, F. (2019). *Menstrual cycle related disorders. Volume 7: frontiers in gynaecological endocrinology*. Switzerland: Springer.
- Bergmans, C., Hoste, R., & Prins, S. (2011). *Cranium. Reciprocal Tension Membranes*. Amsterdam: College Sutherland Amsterdam.
- Borrelli, G., Carvalho, K., Kallas, E., Mechsner, S., Baracat, E., & Abrão, M. (2013). Chemokines in the pathogenesis of endometriosis and infertility. *Journal of Reproductive Immunology* , 98: 1-9.
- Braicu, C., Tomuleasa, C., Monroig, P., Cucuianu, A., Berindan-Neagoe, I., & Calin, G. (2015). Exosomes as divine messengers: Are they the Hermes of modern molecular oncology. *Cell Death & Differentiation* , 22: 34-45.
- Brawn, J., Morotti, M., Zondervan, K., Becker, C., & Vincent, K. (2014). Central changes associated with chronic pelvic pain and endometriosis. *Human Reproduction* , 20: 737-747.
- Brenner, P. (1996). Differential diagnosis of abnormal uterine bleeding. *American Journal of Obstetrics & Gynecology* , 175: 766-769.
- Britannica Encyclopaedia. (2019, jun 7). *Uterus anatomy*. Opgehaald van britannica.com: <https://www.britannica.com/science/uterus>

- Brosens, J., Hayashi, N., & White, J. (1991). Progesterone receptor regulates decidual prolactin expression in differentiating human endometrial stromal cells. *Endocrinology*, 140: 4809-4820.
- Brown, J., Pan, A., & Hart, R. (2004). Gonadotrophin-releasing hormone analogues for pain associated with endometriosis. . *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 1-10.
- Bulun, S. (2009). Endometriosis. *The new England journal of medicine*, 268-279.
- Bulun, S., Imir, G., Utsunomiya, H., Thung, S., Gurates, B., Tamura, M., & Lin, Z. (2005). Aromatase in endometriosis and uterine leiomyomata. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, 95: 57-62.
- Burgerhout, W., Mook, G., Morree de, J., & Zijlstra, W. (2008). *Fysiologie leerboek voor paramedische opleidingen*. Maarssen: Elsevier gezondheidszorg.
- Burney, R., & Giudice, L. (2012). Pathogenesis and pathophysiology of endometriosis. *Fertility and sterility*, 3: 511-519.
- Capezzuoli, T., Vannuccini, A., Fantappiè, G., Orlandi, G., Rizzello, F., Coccia, M., & Petraglia, F. (2020, Maart 5). Ultrasound findings in infertile women with endometriosis: evidence of concomitant uterine disorders. *Gynecological Endocrinology*, pp. 808-8012.
- Capobianco, A., & Rovere-Querini, P. (2013). Endometriosis, a disease of the macrophage. . *Frontiers in Immunology*, 4: 9.
- Casteren, D. v., Vergahegn, I., Arend, B. v., Zwet, E. v., Brink, A. M., & Terwindt, G. (2021). Comparing Perimenstrual and Nonperimenstrual Migraine Attacks Using an e-Diary. *Neurology*, 1661-1671.
- Chapron, C., Marcellin, L., Borghese, B., & Santillu, P. (2019). Rethinking mechanisms, diagnosis and management of endometriosis. *Nature reviews Endocrinology*, 15: 666-682.
- Chapron, C., Tosti, C., Marcellin, L., Bourdon, M., Lafay-Pillet, M. C., Millischer, A., . . . Santulli, P. (2017). Relationship between the magnetic resonance imaging appearance of adenomyosis and endometriosis phenotypes. . *Human Reproduction*, 32: 1393-1401.

- Chen, L., Hsu, J., Huang, K., Bai, Y., Su, T., Li, C., . . . Chen, M. (2016). Risk of developing major depression and anxiety disorders among women with endometriosis: a longitudinal follow-up study. . *Journal of Affective Disorders*, 190: 282-285.
- Chen, Y., Wang, J., Yan, J., Liang, Y., Zhang, X., & Zhou, F. (2014). Increased expression of the adult stem cell marker Musashi-1 in the ectopic endometrium of adenomyosis does not correlate with serum estradiol and progesterone levels. *The European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 173: 88-93.
- Chen, Y., Wang, K., Xu, Y., Guo, P., Hong, B., Cao, Y., . . . Jiang, H. (2018). Alteration of myeloid-derived suppressor cells, chronic inflammatory cytokines, and exosomal miRNA contribute to the peritoneal immune disorder of patients with endometriosis. *Reproductive Sciences*, 8: 1130-1138.
- Clement, P. (2007). The pathology of endometriosis: a survey of the many faces of a common disease emphasizing diagnostic pitfalls and unusual and newly appreciated aspects. *Advances in anatomic pathology*; 14, 241-260.
- Cloet, E., Ranson, G., & Schallier, F. (1999). *Praxis der osteopathie*. Stuttgart: Hippokrates.
- Cohen, I., Beyth, Y., Shapira, J., Tepper, R., Fishman, A., Cordoba, M., . . . Altaras, M. (1997). High frequency of adenomyosis in postmenopausal breast cancer patients treated with tamoxifen. *Gynecologic and Obstetric Investigation*, 44: 200-205.
- Commissie Patiëntencommunicatie van de NVOG. (2018). *Vleesbomen*. Opgehaald van DeGynaecoloog: <https://www.degynaecoloog.nl/onderwerpen/vleesboom/>
- Cousins, F., & Gargett, C. (2018). Endometrial stem/progenitor cells and their role in the pathogenesis of endometriosis. *Best Practice & Research: Clinical Obstetrics & Gynaecology*, 50: 27-38.
- Coussement, C. (2012). *MFA: Osteopathisch integratief onderzoek* . Amsterdam: College voor Osteopathische Geneeskunde Sutherland Amsterdam.
- Cramer, D. W. (1986). The relation of endometriosis characteristics, smoking and exercise. *Journal of the American Medical Association*.
- Cranenburg, B. (2022). *Segmentale verschijnselen*. Houten: Bohn Stafleu van Loghum.
- Cranenburgh, v. B. (1997). *Schema's fysiologie*. Maarssen: Elsevier/De Tijdstroom.

- Cranenburgh, v. B. (2009). *Pijn vanuit een neurowetenschappelijk perspectief*. Maarsse: Elsevier Gezondheidszorg.
- Dalsgaard, T., Hjordt Hansen, M., Hartwell, D., & Lidegaard, O. (2013). Reproductive prognosis in daughters of women with and without endometriosis. *Human Reproduction*, 28: 2284-2288.
- Darai, C., Deboute, O., Zacharopoulou, C., Laas, E., Canlorbe, G., Belghiti, J., . . . Darai, E. (2015, Mei). 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*, pp. 188: 70-73.
- Deneris, A. (2016). PALM-COEIN Nomenclature for Abnormal Uterine Bleeding. *Journal of Midwifery & Women's Health*, 376-379.
- diZerega, G., & Rodgers, K. (1992). *The Peritoneum*. New York: Springer-Verlag.
- Drogendijk, A. (1987). Menstruatiestoornissen. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde*, 131: 48-53.
- E. Cloet, G. R. (1999). *Praxis der osteopathie*. Stuttgart: Hippokrates.
- Endometriose Stichting. (sd). *Gradaties van endometriose*. Opgehaald van Endometriose.nl:
https://www.endometriose.nl/index.php?page=1037&sid=1&are_cookies_accepted=13;CKI;20210915152327;5.132.110.61;5b3600b13c7af486fd5aa0f36df4138c
- Eskenazi, B., Warner, M., Bonsignore, L., Olive, D., Samuels, S., & Vercellini, P. (2001). Validation study of nonsurgical diagnosis of endometriosis. *Fertility & Sterility*, 76: 929-935.
- European Federation & forum for Osteopathy (EFFO). (2012). *The Scope of Osteopathic Practice in Europe*. Brussel: Forum of Osteopathic Regulation in Europe (FORE).
- European Society of Human Reproduction and Embryology. (2013). *Management of women with endometriosis*. Europa: ESHRE Endometriosis Guideline Development Group.
- European Society of Human Reproduction and Embryology. (2014). *Informatie voor vrouwen met endometriose. Patiënten versie van de ESHRE richtlijn voor de*

behandeling van vrouwen met endometriose. Nederland: Endometriose Stichting.

Farmacotherapeutisch Kompas. (sd). *Gonadoreline-antagonisten*. Opgehaald van Farmacotherapeutisch Kompas:
https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/groepsteksten/gonadoreline_antagonisten

Farmacotherapeutisch Kompas. (sd). *NSAID's, overige*. Opgehaald van Farmacotherapeutisch Kompas:
https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/groepsteksten/nsaid_s__overige

Farmacotherapeutisch Kompas. (sd). *Progestagenen, excl. anticonceptiva*. Opgehaald van Farmacotherapeutisch Kompas:
(https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/groepsteksten/progestagenen__excl__anticonceptiva)

Ferenczy, A. (1998). Pathophysiology of adenomyosis. . *Human Reproduction*, 4: 312-322.

Ferrero, S., Anserini, P., Remorgida, V., & Ragni, N. (2005). Body mass index in endometriosis. *The European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 121: 94-98.

Ferrero, S., Esposito, F., Abbamonte, L., Anserini, P., Remorgida, V., & Ragni, N. (2005). Quality of sex life in women with endometriosis and deep dyspareunia. *Fertility and Sterility*, 81: 573-579.

Finn, , N., Eapen, D., Manocha, P., Al Kassem, H., Lassegue, B., Ghasemzadeh, N., . . . Searles, C. (2013). Coronary heart disease alters intercellular communication by modifying microparticle-mediated microRNA transport. . *Federation of European Biochemical Societies Letters*, 587: 3456-3463.

Foster, D., Stern, J., Buscema, J., Rock, J., & Woodruff, J. (1981). Pleural and parenchymal pulmonary endometriosis. *Obstetrics & Gynecology*, 58: 552-556.

Fraser, I., Critchley, H., Munro, M., & Broder, M. (2007). Can we achieve international agreement on terminologies and definitions used to describe abnormalities of menstrual bleeding? *Human Reproduction*, 22: 635-643.

Gargett, C., Schwab, K., & Deane, J. (2016). Endometrial stem/progenitor cells: The first 10 years. . *Human Reproduction*, 22: 137-163.

- Gargett, C., Schwab, K., Brosens, J., Puttemans, P., Benagiano, G., & Brosens, I. (2014). Potential role of endometrial stem/progenitor cells in the pathogenesis of early-onset endometriosis. *Molecular Human Reproduction*, 20: 591-598.
- Geerdens, L., & Gooris, F. (2003). *Normale baring en kraambed*. Apeldoorn: Garant-uitgevers.
- Gore, R., & Levine, M. (2015). *Textbook of Gastrointestinal Radiology*. Philadelphia: Elsevier Saunders.
- Goteri, G., Lucarini, G., Montik, N., Zizzi, A., Stramazotti, D., Fabris, G., . . . Ciavattini, A. (2009). Expression of vascular endothelial growth factor (VEGF), hypoxia inducible factor- 1alpha (HIF-1alpha), and microvessel density in endometrial tissue in women with adenomyosis. . *International Journal of Gynecological Pathology*, 28: 157-163.
- Goyal, K., Goyal, M., Narkeesh, K., Samuel, A., Sharma, S., Cjatterjee, S., & Arumgam, N. (2017, juli 1). The effectiveness of osteopathic manipulative treatment in an abnormal uterine bleeding related pain and health related quality of life (HR-QoL) - A case report. *Journal of Bodywork & Movement Therapies*, pp. 569-573.
- Graham, T. (sd). *A Histology Tour of the GI Tract- The Colon (Large Intestines)*. Opgehaald van iheartpathology: <https://www.iheartpathology.net/post/gi-colon-histology>
- Grimbizis, G., Mikos, T., & Tarlatzis, B. (2014). Uterus-sparing operative treatment for adenomyosis. *Fertility and Sterility*, 101: 472-487.
- Gruber, T., & Mechsner, S. (2021). Pathogenesis of Endometriosis: The Origin of Pain and Subfertility. *Multidisciplinary Digital Publishing Institute, Cells*.
- Guo, S. (2020). The Pathogenesis of Adenomyosis vis-à-vis Endometriosis. *Journal of Clinical Medicine*, 9: 485.
- Guo, S., Du, Y., & Liu, X. (2016). Platelet-derived TGF-β1 mediates the down-modulation of NKG2D expression and may be responsible for impaired natural killer (NK) cytotoxicity in women with endometriosis. *Human Reproduction*, 31: 1462-1474.
- Guo, S., Mao, X., Ma, Q., & Liu, X. (2013). Dysmenorrhea and its severity are associated with increased uterine contractility and overexpression of oxytocin receptor (OTR) in women with symptomatic adenomyosis. *Fertility & Sterility*, 99: 231-240.

- Guyton, A., Hall, J., & Hall, M. (2021). *Textbook of Medical Physiology*. Philadelphia: Elsevier.
- Habiba, M. B. (2016). *Uterine Adenomyosis*. Zwitserland: Springer International Publishing.
- Habiba, M., & Benagio, G. (2016). *Uterine Adenomyosis*. Zwitserland: Springer International Publishing.
- Han, S., Hawkins, S., Begum, K., Jung, S., Kovanci, E., Qin, J., . . . O'Malley, B. (2012). A new isoform of steroid receptor coactivator-1 is crucial for pathogenic progression of endometriosis. . *Nature Medicine* , 18:1102–11.
- Hantsoo, L., & Epperson, C. (2020). Allopregnanolone in premenstrual dysphoric disorder (PMDD): evidence for dysregulated sensitivity to GABA-A receptor modulating neuroactive steroids across the menstrual cycle. *Neurobiology of Stress* , 12: 1-8.
- Harada, T. (2014). *Endometriosis pathogenesis an treatment*. Tokyo: Springer.
- Harris, H., Costenbader, K., Mu, F., Kvaskoff, M., Malspeis, S., Karlson, E., & Missmer, S. (2016). Endometriosis and the risks of systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis in the Nurses' Health Study II. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 75: 1279-1284.
- Harrison, R. (2021). *The uterus*. Opgehaald van Britannica: <https://www.britannica.com/science/human-reproductive-system/The-uterus#ref607139>
- Hashim, H., Elaraby, S., Fouda, A., & Rakhawy, M. (2020, Juni). The prevalence of adenomyosis in an infertile population: a cross-sectional study. *Reproductive biomedicine online*, pp. 842-850.
- herseninstituut, N. (2021). *EPIGENETISCHE VERANDERINGEN*. Opgehaald van Nederlands herseninstituut: <https://herseninstituut.nl/het-brein/begrippenlijst/epigenetische-veranderingen/>
- Hertzler, A. (1919). *The peritoneum, volume 1*. Saint Louis: C.V. Mosby Company.
- Hoffman, D. (2015). Central and peripheral pain generators in women with chronic pelvic pain: Patient centered assessment and treatment. *Current Rheumatology Reviews*, 11: 146-166.

- Hormone Health Network. (2018, Augustis). *What is Estrogen*. Opgehaald van Hormone Health Network: <https://www.hormone.org/your-health-and-hormones/glands-and-hormones-a-to-z/hormones/estrogen>
- Hoste, R. (2017). *Thorax. Venolymfatische technieken*. Amsterdam: College Sutherland Amsterdam.
- Hufnagel, D., Li, F., Cosar, E., Krikun, G., & Taylor, H. (2015). The role of stem cells in the etiology and pathophysiology of endometriosis. *Seminars in Reproductive Medicine*, 33: 333-340.
- Hulka, C., Hall, D., McCarthy, K., & Simeone, J. (2002). Sonographic Findings in Patients with Adenomyosis: Can Sonography Assist in Predicting Extent of Disease? *American Journal of Roentgenology*, 179: 379-383.
- Ibrahim, M., Sillem, M., Plendl, J., Chiantera, V., Sehouli, J., & Mechsner, S. (2017). Myofibroblasts Are Evidence of Chronic Tissue Microtrauma at the Endometrial-Myometrial Junctional Zone in Uteri with Adenomyosis. *Reproductive Sciences*, 24: 1410-1418.
- Ibrahim, S., Yip, G., Stoch, C., Pan, J., Neubauer, C., Poeter, M., . . . Götte, M. (2012). Targeting of syndecan-1 by microRNA miR-10b promotes breast cancer cell motility and invasiveness via a Rho-GTPase- and E-cadherin dependent mechanism. *The International Journal of Cancer*, 131: E884-896.
- Isaza-Restrepo, A., Martin-Saavedra, J., Velez-Leal, J., Vargas-Barato, F., & Riveros-Dueñas, R. (2018, Juni 15). The Peritoneum: Beyond the Tissue – A Review. *Frontiers in Physiology, section Gastrointestinal Sciences*, pp. 1-12.
- Juhasz-Boss, I., Fischer, C., Latrich, C., Skrzypczak, M., Malik, E., Ortmann, O., & Treeck, O. (2011). Endometrial expression of estrogen receptor β and its splice variants in patients with and without endometriosis. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 284: 885–91.
- Kang, S., Zhao, X., Xing, H., Wang, N., Zhou, R., Chen, S., . . . Li, Y. (2008). Polymorphisms in the matrix metalloproteinase-2 and tissue inhibitor of metalloproteinase-2 and the risk of human adenomyosis. *Environmental and Molecular Mutagenesis*, 49: 226-231.
- Kao, L., Tulac, S., Lobo, S., Imani, B., Yang, Y., Germeyer, A., . . . Giurdice, L. (2002). Global gene profiling in human endometrium during the window of implantation. *Endocrinology*, 143: 2219-2139.

- Keckstein, J., Saridogan, E., Ulrich, U., Sillem, M., Oppelt, P., Schweppen, K., . . . Hudelist, G. (2021). The #Enzian classification: A comprehensive non-invasive and surgical description system for endometriosis. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, 1-11.
- Keckstein, J., Ulrich, U., Kandolf, O., Wiesinger, H., & Wustlich, M. (2003). Laparoscopic therapy of intestinal endometriosis and the ranking of drug treatment. *Zentralblatt fur Gynakologie*, 125: 259-266.
- King, D. (sd). Ovarian cortex. *Ovary*. Southern Illinois University Carbondale, Southern Illinois. Opgehaald van <https://histology.siu.edu/erg/RE003b.htm>
- Kishi, Y., Suginami, H., Kuramori, R., Yabuta, M., Suginami, R., & Taniguchi, F. (2012). Four subtypes of adenomyosis assessed by magnetic resonance imaging and their specification. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, 207: 114e.1-7.
- Kolenberg, J. (2005). *Orgaanfysiologie, Colon*. Amsterdam: College voor osteopathische Geneeskunde Sutherland Amsterdam.
- Koninckx, P., Ussia, A., Adamyan, L., Wattiez, A., Gomel, V., & Martin, D. (2019). Pathogenesis of endometriosis: The genetic/epigenetic theory. *Fertility & Sterility*, 111: 327-340.
- Kosaka, N., Yoshioka, Y., Hagiwara, K., Tominaga, N., Katsuda, T., & Ochiya, T. (2013). Trash or treasure: extracellular microRNAs and cell-to-cell communication. *Frontiers in Genetics*, 4: 173.
- Kunz, G., Beil, D., Huppert, P., Noe, M., Kissler, S., & Leyendecker, G. (2005). Adenomyosis in endometriosis—prevalence and impact on fertility. Evidence from magnetic resonance imaging. *Human Reproduction*, 20: 2309-2316.
- Kurman, R., & Shih, I. (2016). The dualistic model of ovarian carcinogenesis: revisited, revised, and expanded. *American Journal of Pathology*, 186: 733-747.
- Laganà, A., Condemi, I., Retto, G., Muscatello, M., Bruna, A., Zocalli, R., . . . Cedro, C. (2015). Analysis of psychopathological comorbidity behind the common symptoms and signs of endometriosis. *The European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 194: 30-33.
- Larsen, S., Lundorf, E., Forman, A., & Dueholm, M. (2011, Juli 5). Adenomyosis and junctional zone changes in patients with endometriosis. . *The European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* , pp. 206-211.

- Lazzeri, L., A. Giovanni, D., Exacoustos, C., Tosti, C., Pinzauti, S., Malzoni, M., . . . Zupi, E. (2014, Augustus 21). Preoperative and Postoperative Clinical and Transvaginal Ultrasound Findings of Adenomyosis in Patients With Deep Infiltrating Endometriosis. *Reproductive Sciences*, pp. 1027-1033.
- Lelong, J. (2022, Februari). *Vrouwenziekte endometriose wordt vaak pas na jaren ontdekt: 'Ik moest op de vloer liggen om de pijn te verbijten'*. Opgehaald van De Morgen: <https://www.demorgen.be/nieuws/vrouwenziekte-endometriose-wordt-vaak-pas-na-jaren-ontdekt-ik-moest-op-de-vloer-liggen-om-de-pijn-te-verbijten~bd51cce6/>
- Lemaire, G. (2004). More than just menstrual cramps: symptoms and uncertainty among women with endometriosis. *Journal of Obstetric, Gynecologic, & Neonatal Nursing*, 33: 71-79.
- Levgur, M. A., & Tucker, A. (2000). Adenomyosis: symptoms, histology, and pregnancy terminations. *Obstetrics & Gynecology*, 95:688-691.
- Leyendecker, G., Bilgicyildirim, A., Inacker, M., Stalf, T., Huppert, P., Mall, G., . . . Wildt, L. (2015). Adenomyosis and endometriosis. Re-visiting their association and further insights into the mechanisms of auto-traumatisation. An MRI study. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 291:917-932.
- Leyendecker, G., Herbertz, M., Kunz, G., & Mall, G. (2002). Endometriosis results from the dislocation of basal endometrium. *Human Reproduction*, 17: 2725-2736.
- Lorenz, E., Zühlke, H., Lange, R., & Savvas, V. (1997). Pathophysiology and Classification of Adhesions. In K.-H. Treutner, & V. Schumpelick, *Peritoneal Adhesions* (p. 385). Berlin Heidelberg: Speinger-Verlag.
- Lumsden, M., Gebbie, A., & Holland, C. (2013). Managing unscheduled bleeding in non-pregnant premenopausal women. *British Medical Journal*, 1-10.
- Luyckx, M. (2020). *Baarmoederpoliep: een meestal goedaardige tumor*. Opgehaald van Gyn&Co: <https://www.gynandco.be/nl/baarmoederpoliep-een-meestal-goedaardige-tumor/>
- Macer, M., & Taylor, H. (2012). Endometriosis and infertility: a review of the pathogenesis and treatment of endometriosis-associated infertility. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America*, 39: 535-549.

- Matarese, G., De Placido, G., Nikas, Y., & Alviggi, C. (2003). Pathogenesis of endometriosis: natural immunity dysfunction or autoimmune disease? . *Trends in Molecular Medicine* , 9: 223–28.
- May, A., & Goadsby, P. (1999). The Trigeminovascular System in Humans: Pathophysiologic Implications for Primary Headache Syndromes of the Neural Influences on the Cerebral Circulation. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*, 115-127.
- McLeod, B., & Retzliff, M. (2010). Epidemiology of endometriosis: an assessment of risk factors. *Clinical Obstetrics and Gynecology*, 53: 389-396.
- Mechsner, S. (2016). Endometriosis: An often unrecognized pain disorder. *Schmerz*, 30: 477-490.
- Mechsner, S., Bartley, J., Infanger, M., Loddenkemper, C., Herbel, J., & Ebert, A. (2009). Clinical management and immunohistochemical analysis of umbilical endometriosis. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 280: 235-242.
- Mechsner, S., Weichbrodt, M., Riedlinger, W., Bartley, J., Kaufmann, A., Schneider, A., & Köhler, C. (2008). Estrogen and progestogen receptor positive endometriotic lesions and disseminated cells in pelvic sentinel lymph nodes of patients with deep infiltrating rectovaginal endometriosis: A pilot study. *Human Reproduction*, 23: 2202-2209.
- Mescher, A. (2016). *Junqueira's funktionelle histologie*. Houten: Bohn Stafleu van Loghum.
- Missmer, S., Hankinson, A., Spiegelman, D., Barbieri, R., Malspeis, A., Willett, W., & Hunter, D. (2004). Reproductive history and endometriosis among premenopausal women. *Obstetrics & Gynecology*, 104: 965-974.
- Mobarakeh, M., Maghsudi, A., & Rashidi, I. (2012, Augustus). Adenomyosis among samples from hysterectomy due to abnormal uterine bleeding in Ahwaz, southern Iran. *Advanced Biomedical Research*, p. 49.
- Moore, K., Persaud, T., & Torchia, M. (2016). *The Developing Human. Clinically oriented embryology. 10th edition*. Philadelphia: Elsevier.
- Morgan, S., & Datta, S. (2017). Intermenstrual and postcoital bleeding. *Obstetrics, Gynaecology and Reproductive Medicine*, 27: 379-384.

- Munro, M. (2012). Classification of menstrual bleeding disorders. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*, 13: 225-234.
- Munro, M. (2017). Practical aspects of the two FIGO systems for management of abnormal uterine bleeding in the reproductive years. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology*, 40: 3-22.
- Munro, M., Critchley, H., & Fraser, I. (2017). Research and clinical management for women with abnormal uterine bleeding in the reproductive years: More than PALM-COEIN. *An International Journal of Obstetrics & Gynaecology (BJOG)*, 124: 185-189.
- Muts, R. (2006). *Embryologie. Urogenitaal*. Amsterdam: College Sutherland.
- Muts, R. (2010). *Pelvis minor (vrouw)*. Amsterdam: College Sutherland.
- Muts, R. (2016). *Filosofie*. Amsterdam: College Sutherland Amsterdam.
- MyPathologyReport. (2020). *Endometrioid carcinoma of the uterus and endometrium; Stroma*. Opgehaald van MyPathologyReport: <https://www.mypathologyreport.ca/endometrial-endometrioid-carcinoma/>
- Naftalin, J., Hoo, W., Pateman, K., Mavrelou, D., Foo, X., & Jurkovic, D. (2014). Is adenomyosis associated with menorrhagia? *Human Reproduction*, 29: 472-479.
- Nanda, A., Banerjee, P., Dutta, M., Wangdi, T., Sharma, P., Chaudhury, K., & Jana, S. (2020). Cytokines, Angiogenesis, and Extracellular Matrix Degradation are Augmented by Oxidative Stress in Endometriosis. *Annals of Laboratory Medicine*, 40: 390-397.
- National Institute for Health and Care Excellence . (2017). *Endometriosis: diagnosis and management*. London: NICE.
- Nederlands Centrum Jeugdgezondheid. (2019). *Richtlijn: Lengtegroei (2019)*. Opgehaald van NCJ.nl: <https://www.ncj.nl/richtlijnen/alle-richtlijnen/richtlijn/?richtlijn=48&rlpag=2775>
- Nederlands Huisartsen Genootschap. (sd). *Sarcoïdose*. Opgehaald van Nederlands Huisartsen Genootschap: <https://www.nhg.org/sarcoidose>
- Nederlandse Vereniging voor Osteopathie (NVO). (2017, November 29). *Documenten*. Opgehaald van Nederlands Register voor Osteopathie (NRO): <https://osteopathie-nro.nl/wp-content/uploads/2018/10/Beroepscompetentieprofiel-osteopaat.pdf>

- Ness, R., Cramer, D., Goodman, M., Kjaer, S., Mallin, K., Mosgaard, B., . . . Wu, A. (2002). Infertility, fertility drugs, and ovarian cancer: a pooled analysis of case-control studies. *The American Journal of Epidemiology*, 155: 217-224.
- Netter, F. (sd). Female: superior view (peritoneum and loose areolar tissue removed). *Atlas of human anatomy*. Elsevier, Philadelphia.
- Netter, F. (sd). Pelvis and perineum. *Atlas of human anatomy*. Ciba-Geigy Limited, Basle.
- Neuhart, H. (sd). Midgut Loop. *The Developing Human*. Electronic Illustrators Group, Arizona.
- Nezhat, C., Li, A., Abed, S., Balassioano, E., Soliemannjad, R., Nezhat, A., . . . Nezhat, F. (2016). Strong association between endometriosis and symptomatic leiomyomas. *Journal of the Society of Laparoscopic & Robotic Surgeons*, 20: 1-7.
- Nielsen, N., Jorgensen, K., Pedersen, B., Rostgaard, K., & Frisch, M. (2011). The co-occurrence of endometriosis with multiple sclerosis, systemic lupus erythematosus and Sjögren syndrome. *Human Reproduction*, 26: 1555-1559.
- Nivel, Z. E. (2022, Februari 7). *Jaarcijfers aandoeningen - Huisartsenregistraties*. Opgehaald van Nivel: <https://www.nivel.nl/nl/nivel-zorgregistraties-eerste-lijn/jaarcijfers-aandoeningen-huisartsenregistraties>
- Noble, L., Simpson, E., Johns, A., & Bulun, S. (1996). Aromatase expression in endometriosis. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 81: 174-179.
- Noble, L., Takayama, K., Zeitoun, K., Putman, J., Johns, D., Hinshelwood, M., . . . Bulun, S. (1997). Prostaglandin E2 stimulates aromatase expression in endometriosis-derived stromal cells. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 82: 600-606.
- ObgynKey. (2016, juli 5). *The uterus*. Opgehaald van Obgyn Key. Fastest ibstetric, gynecology and pediatric insight engine: <https://obgynkey.com/the-uterus/>
- Ohara, R., Michikami, H., Nakamura, Y., Sakata, A., Sakashita, S., Satomi, K., . . . Noguchi, M. (2014). Moesin overexpression is a unique biomarker of adenomyosis. *Pathology International*, 64: 115-122.
- Ohlsson Teague, E., Van der Hoek, K., Van der Hoek, M., Perry, N., Wagaarachchi, P., Robertson, S., . . . Hull, L. (2009). MicroRNA-regulated pathways associated with endometriosis. *Molecular Endocrinology*, 23: 265-275.

- Olive, D. L. (2001). Treatment of Endometriosis. *New England Journal of Medicine*, 345(4), 266–275.
- Onbekend. (2016, juli 5). The Uterine Vasculature. *The Uterus*. Obgyn Key. Fastest obstetric, gynecology and pediatric insight engine, <https://obgynkey.com/the-uterus/>. Opgehaald van Obgyn Key. Fastest obstetric, gynecology and pediatric insight engine: <https://obgynkey.com/the-uterus/>
- Onbekend. (sd). Baarmoeder en buikpijn medische concept met pijnlijke prikkeldraad gewikkeld over de anatomie als endometriose probleem met de menselijke vrouwelijke voortplanting symbool als een symbool van vruchtbaarheid en reproductieve systeem ziekte of aandoening. *Baarmoeder en buikpijn medische concept met pijnlijke prikkeldraad gewikkeld over de anatomie als endometriose probleem met de menselijke vrouwelijke voortplanting symbool als een symbool van vruchtbaarheid en reproductieve systeem ziekte of aandoening*. 123RF, Amsterdam. Opgehaald van https://nl.123rf.com/photo_51757316_baarmoeder-en-buikpijn-medische-concept-met-pijnlijke-prikkeldraad-gewikkeld-over-de-anatomie-als-en.html?vti=my2de2c6w5cmvgj74b-1-2
- onlineboek.be. (sd). *Decidualisatie van het endometrium*. Opgehaald van onlineboek.be: <https://www.onlineboek.be/gezondheid/decidualisatie-van-het-endometrium.htm>
- Oosterlynck, D., Cornillie, F., Waer, M., Vandeputte, M., & Koninckx, P. (1991). Women with endometriosis show a defect in natural killer activity resulting in a decreased cytotoxicity to autologous endometrium. *Fertility & Sterility*, 56: 45-51.
- Osada, H., Silber, S., Kakinuma, T., Nagaishi, M., Kato, K., & Kato, O. (2011). Surgical procedure to conserve the uterus for future pregnancy in patients suffering from massive adenomyosis. *Reproductive BioMedicine Online*, 22: 94-99.
- Overton, C., Shaw, R., McMillan, L., & Davis, C. (2007). *Atlas of Endometriosis*. London: Informa healthcare.
- Ozdegirmenci, O., Kaykicioglu, F., Akgul, M., Kaplan, M., Karcaaltincaba, M., Haberal, A., & Akyol, M. (2010). Comparison of levonorgestrel intrauterine system versus hysterectomy on efficacy and quality of life in patients with adenomyosis. *Fertility & Sterility*, 95: 497-502.

- Parazzini, F., Vercellini, P., Panazza, S., Chatenoud, L., Oldani, S., & Crosignani, P. (1997). Risk factors for adenomyosis. *Human Reproduction*, 12: 1275-1279.
- Puente, J., Fabris, A., Patel, J., Cerrillo, M., Requena, A., & Garcia-Velasco, J. (2016, September 20). Adenomyosis in infertile women: prevalence and the role of 3D ultrasound as a marker of severity of the disease. *Reproductive biology and endocrinology*, p. 60.
- Ramin-Wright, A., Schwartz, A., Geraedts, K., Rauchfuss, M., Wölfer, M., Haeberlin, F., . . . Leeners, B. (2018). Fatigue – a symptom in endometriosis. *Human reproduction*, 8: 1459-1465.
- Raposo, G., & Stoorvogel, W. (2013). Extracellular vesicles: exosomes, microvesicles, and friends. *Journal of Cell Biology*, 200: 373-383.
- Reus, L. (2018, juli 7). *Hoe werken jouw hormonen samen? Deel 1*. Opgehaald van loesreus.nl: <https://loesreus.nl/2018/07/07/hoe-werken-jouw-hormonen-samen-deel-1/>
- Rock, J., & Breech, L. (2003). *Surgery for anomalies of the Müllerian ducts*. New York: Lippincott Williams & Wilkins.
- Saha, R., Pettersson, H., Svedberg, P., Olovsson, M., Bergqvist, A., Marions, L., . . . Kujala-Halkola, R. (2015). Heritability of endometriosis. *Fertility & Sterility*, 104: 947-952.
- Salih, H., Rammensee, H., & Steinle, A. (2002). Cutting edge: down-regulation of MICA on human tumors by proteolytic shedding. *The Journal of Immunology*, 169: 4098-4102.
- Sammour, A., Pirwany, I., Usubutun, A., Arseneau, J., & Tulandi, T. (2002). Correlations between Extent and Spread of Adenomyosis and Clinical Symptoms. *Gynecologic and obstetric investigation*, 54: 213-216.
- Sawke, N., Sawke, G., & Jain, H. (2015, Oktober). Histopathology findings in patients presenting with menorrhagia: A study of 100 hysterectomy specimen. *Journal of mid-life health*, pp. 160-163.
- Schallier, F., & Logeman, E. (2005). *Logan*. Amsterdam: College Sutherland Amsterdam.
- Schoenwolf, G. B., S.B. Brauer, P., & Francis-West, P. (2009). *Larsen's Human Embryology*. Philadelphia: Elsevier.

- Schulke, L., Berbic, M., Manconi, F., Tokushige, N., Markham, R., & Fraser, I. (2009). Dendritic cell populations in the eutopic and ectopic endometrium of women with endometriosis. *Human Reproduction*, 24: 1695–703.
- Schünke, M., Schulte, E., Schumacher, U., Voll, M., & Wester, K. (2006). *Anatomische atlas Prometheus. Hals en inwendige organen*. Houten: Bohn Stafleu van Loghum.
- Schünke, M., Schulte, E., Schumacher, U., Voll, M., & Wester, K. (2006). *Anatomische atlas Prometheus. Hoofd en zenuwstelsel*. Houten: Bohn Stafleu van Loghum.
- Sharma, C., Sharma, M., Raina, R., Soni, A., Chander, B., & Verma, S. (2014, April). Gynecological diseases in rural India: A critical appraisal of indications and route of surgery along with histopathology correlation of 922 women undergoing major gynecological surgery. *Journal of mid-life health.*, pp. 66-61.
- Sheng, J., Zhang, W., Zhang, J., & Lu, D. (2009). The LNG-IUS study on adenomyosis: a 3-year follow-up study on the efficacy and side effects of the use of levonorgestrel intrauterine system for the treatment of dysmenorrhea associated with adenomyosis. *Contraception*, 79: 189-193.
- Shrestha, A., Shrestha, R., Sedhai, L., & Pandit, U. (2012, oktober). Adenomyosis at hysterectomy: prevalence, patient characteristics, clinical profile and histopathological findings. *Kathmandu University Medical Journal*, pp. 53-56.
- Siegler, A., & Camilien, L. (1994). Adenomyosis. *Journal of Reproductive Medicine*, 39: 841-853.
- Sillem, M., Juhasz-Böss, I., Klausmeier, I., Mechsner, S., Siedentopf, F., & Solomayer, E. (2016, September). Osteopathy for Endometriosis and Chronic Pelvic Pain – a Pilot Study. *Geburtshilfe und Frauenheilkunde*, pp. 76(9): 960–963.
- Slabe, N., Meden-Vrtovec, H., Verdenik, I., Kosir-Pogacnik, R., & Ihan, A. (2013). Cytotoxic T-Cells in Peripheral Blood in Women with Endometriosis. *Geburtshilfe und Frauenheilkunde*, 73: 1042-1048.
- Staal, A., & Zanden, M. v. (2016, Juli). Diagnostic delay of endometriosis on the Netherlands. *Gynecologic and Obstetric Investigation*, pp. 321-324.
- Steele, R., Dmowski, W., & Marmer, D. (1984). Immunologic aspects of human endometriosis. *American Journal of Reproductive Immunology*, 6: 33-36.

- Steinberg, W. (1955). Strassmann's metroplasty in the management of bipartite uterus causing sterility or habitual abortion. *Obstetrical and Gynecological Survey*, 10: 400-430.
- Suda, K., Nakaoka, H., Yoshihara, K., Ishiguro, T., Tamura, R., Mori, Y., . . . Enomoto, T. (2018). Clonal expansion and diversification of cancer-associated mutations in endometriosis and normal endometrium. *Cell Reports*, 24: 1777-1789.
- Sugino, N. (2018). *Uterine fibroids and adenomyosis*. Kyoto: Springer.
- Surrey, E., Soliman, A., Agarwal, S., Snabes, M., & Diamond, M. (2019). Impact of elagolix treatment on fatigue experienced by women with moderate to severe pain associated with endometriosis. *Fertility and Sterility*, 112: 298-304.
- Symons, L., Miller, J., Kay, V., Marks, R., Liblik, K., Koti, M., & Tayade, C. (2018). The Immunopathophysiology of Endometriosis. . *Trends in Molecular Medicine*, 24: 748-762.
- Taran, F., Weaver, A., Coddington, C., & Stewart, E. (2010). Understanding adenomyosis: a case control study. *Fertility and Sterility*, 94: 1223-1228.
- Taylor, H., Kotlyar, A., & Flores, V. (2021). Endometriosis is a chronic systemic disease: clinical challenges and novel innovations. *The Lancet*, vol. 397, 839-852.
- Templeman, C., Maschall, S., Ursin, G., Horn-Ross, P., Clarke, C., Allen, M., . . . Bernstein, L. (2008). Adenomyosis and endometriosis in the California Teachers Study. *Fertility and Sterility*, 90: 415-424.
- The human protein atlas. (2015). *Endometrium*. Opgehaald van The human protein atlas: <https://v16.proteinatlas.org/learn/dictionary/normal/endometrium/detail+1>
- The National Health and Medical Research Council (NHMRC) . (2009). *NHMRC levels of evidence and grades for recommendations for developers of guidelines*. Australia: Australian Government.
- Thomas, E., & Rock, J. (2012). *Modern approaches to endometriosis*. Dordrecht: Springer.
- Togashi, K., Nishimura, K., Itoh, K., Fujisawa, I., Noma, S., Kanaoka, M., . . . Fujii, S. (1988). Adenomyosis: diagnosis with MR imaging. *Radiology*, 166: 111-114.
- Tokyol, C., Aktepe, F., Dilek, F., Sahin, O., & Arioz, D. (2009). Expression of cyclooxygenase-2 and matrix metalloproteinase-2 in adenomyosis and endometrial polyps and its correlation with angiogenesis. . *International Journal of Gynecological Pathology*, 28: 148-156.

- Treloar, S., O'Connor, D., O'Connor, V., & Martin, N. (1999). Genetic influences on endometriosis in an Australian twin sample. *Fertility & Sterility*, 71: 701-710.
- Treutner, K.-H., & Schumpelick, V. (1997). *Peritoneal adhesions*. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag.
- Tseng, J., Ryan, I., Milam, T., Murai, J., Schriock, E., Landers, D., & Taylor, R. (1996). Interleukin-6 secretion in vitro is up-regulated in ectopic and eutopic endometrial stromal cells from women with endometriosis. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 81: 1118-1122.
- Upton, K., & Missmer, A. (2020, Mei). Epidemiology of Adenomyosis. *Seminars in Reproductive Medicine*, pp. 89-107.
- van der Burgt, T., Hendriks, J., & Kluivers, K. (2011, april). Quality of life in endometriosis: evaluation of the Dutch-version Endometriosis Health Profile-30 (EHP-30). *Fertility & Sterility*, pp. 1863-1865.
- Vavalis, A., Agorastos, T., Tzafetas, J., Loufopoulos, A., Vakiani, M., Constantinidis, T., . . . Bontis, J. (1997). Adenomyosis at hysterectomy: prevalence and relationship to operative findings and reproductive and menstrual factors. *Clinical and Experimental Obstetrics & Gynecology*, 24: 36-38.
- Vercellini, P., Somigliana, E., Viganò, P., Abbiati, A., Barbara, G., & Crosignani, P. (2009). G. Surgery for endometriosis-associated infertility: A pragmatic approach. *Human Reproduction*, 24: 254-269.
- Vercellini, P., Viganò, P., Somigliana, E., Dagauti, R., Abbiati, A., & Fedele, L. (2006). Adenomyosis: epidemiological factors. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, 20: 465-477.
- Volkers, A., & Muts, R. (2016). *Visceraal praktijk*. Amsterdam: College voor Osteopathie Sutherland Amsterdam.
- Wang, Y., Nicholes, K., & Shih, I. (2020). The Origin and Pathogenesis of Endometriosis. *Annual Reviews of Pathology: Mechanisms of Disease*, 15: 71-95.
- Wesker, K. (sd). Lage der Harnblase im Becken und uaf dem Beckenbodern. *Prometheus: Innere Organe Lernatlas Anatomie*. Thieme Georg Verlag, Stuttgart.
- Wesker, K. (sd). Wandaufbau von Colon und Caecum. *Prometheus. Lernatlas der innere organe*. George Thieme Verlag, Stuttgart.

- Whitehouse, H. (1926). Endometrioma Invading the Bladder removed from a Patient who had never Menstruated. *The Journal of the Royal Society of Medicine*, 19: 15.
- Wilbur, M., Shih, I., Segars, J., & Fader, A. (2017). Cancer implications for patients with endometriosis. *Seminars in Reproductive Medicine*, 35: 110-116.
- Williams, C., Long, A., Noga, H., Allaire, C., Bedaiwy, M., Lisonkova, A., & Yong, P. (2018). East and South East Asian Ethnicity and Moderate-to-Severe Endometriosis. *The Journal of Minimally Invasive Gynecology*, 26: 507-515.
- World Health Organization. (2021, Maart 31). *Endometriosis*. Opgehaald van World Health Organization: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/endometriosis>
- Wu, M., Wang, C., Lin, C., Chen, L., Chang, W., & Tsai, S. (2005). Distinct regulation of cyclooxygenase-2 by interleukin-1 β in normal and endometriotic stromal cells. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 90: 286–95.
- Yale. (sd). Female genital tract en uterine cycle. *Histology. Female Genital Tract and Uterine Cyclus*. Yale, New Haven. Opgehaald van Histology @ Yale: http://medcell.med.yale.edu/histology/female_genital_tract_uterine_cycle.php
- Yang, J., Wu, M., Chang, D., Chang, C., Yang, Y., & Ho, H. (2006). Increased interleukin-6 messenger RNA expression in macrophage-cocultured endometrial stromal cells in adenomyosis. *American Journal of Reproductive Immunology*, 55: 181-7.
- Zanden, v. d. (2019). *Diagnostic delay of endometriosis*. Ede: Gynecologic and Obstetric Investigation.
- Zolbin, M., Mamillapalli, R., Nematian, S., Goetz, L., & Taylor, H. (2019). Adipocyte alterations in endometriosis: reduced numbers of stemcells and microRNA induced alterations in adipocyte metabolic gene expression. *Reproductive Biology and Endocrinology*, 17: 36.
- Zondervan, K., Phil, D., Becker, C., & Missmer, S. (2020). Endometriosis. *The New England Journal of Medicine*, 382:1244-56.

Bijlagen

Bijlage 1: Revised American Society for Reproductive Medicine score (r-ASRM)



AMERICAN SOCIETY FOR REPRODUCTIVE MEDICINE REVISED CLASSIFICATION OF ENDOMETRIOSIS

Patient's Name _____ Date _____

Stage I (Minimal) - 1-5 Laparoscopy _____ Laparotomy _____ Photography _____

Stage II (Mild) - 6-15 Recommended Treatment _____

Stage III (Moderate) - 16-40

Stage IV (Severe) - > 40

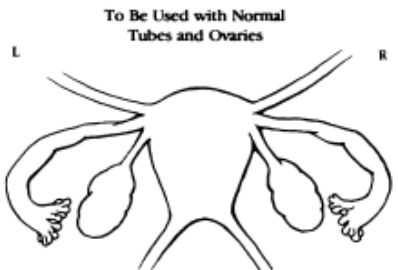
Total _____ Prognosis _____

PERITONEUM	ENDOMETRIOSIS	< 1cm	1-3cm	> 3cm	
		Superficial	1	2	4
	Deep	2	4	6	
OVARY	R Superficial	1	2	4	
	Deep	4	16	20	
	L 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 Filmy	1	2	4	
	Dense	4	8	16	
	L 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, red-pink, flame-like, vesicular blobs, 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%.

Additional Endometriosis: _____

Associated Pathology: _____



EXAMPLES & GUIDELINES

STAGE I (MINIMAL)



PERITONEUM			
Superficial Endo	-	1-3cm	- 2
R. OVARY			
Superficial Endo	-	< 1cm	- 1
Filmy Adhesions	-	< 1/3	- 1
TOTAL POINTS			4

STAGE II (MILD)



PERITONEUM			
Deep Endo	-	> 3cm	- 6
R. OVARY			
Superficial Endo	-	< 1cm	- 1
Filmy Adhesions	-	< 1/3	- 1
L. OVARY			
Superficial Endo	-	< 1cm	- 1
TOTAL POINTS			9

STAGE III (MODERATE)



PERITONEUM			
Deep Endo	-	> 3cm	- 6
CULDESAC			
Partial Obliteration			- 4
L. OVARY			
Deep Endo	-	1-3cm	- 16
TOTAL POINTS			26

STAGE III (MODERATE)



PERITONEUM			
Superficial Endo	-	> 3cm	- 4
R. TUBE			
Filmy Adhesions	-	< 1/3	- 1
R. OVARY			
Filmy Adhesions	-	< 1/3	- 1
L. TUBE			
Dense Adhesions	-	< 1/3	- 16*
L. OVARY			
Deep Endo	-	< 1 cm	- 4
Dense Adhesions	-	< 1/3	- 4
TOTAL POINTS			30

STAGE IV (SEVERE)



PERITONEUM			
Superficial Endo	-	> 3cm	- 4
L. OVARY			
Deep Endo	-	1-3cm	- 32**
Dense Adhesions	-	< 1/3	- 8**
L. TUBE			
Dense Adhesions	-	< 1/3	- 8**
TOTAL POINTS			52

*Point assignment changed to 16

**Point assignment doubled

STAGE IV (SEVERE)



PERITONEUM			
Deep Endo	-	> 3cm	- 6
CULDESAC			
Complete Obliteration			- 40
R. OVARY			
Deep Endo	-	1-3cm	- 16
Dense Adhesions	-	< 1/3	- 4
L. TUBE			
Dense Adhesions	-	> 2/3	- 16
L. OVARY			
Deep Endo	-	1-3cm	- 16
Dense Adhesions	-	> 2/3	- 16
TOTAL POINTS			114

Determination of the stage or degree of endometrial involvement is based on a weighted point system. Distribution of points has been arbitrarily determined and may require further revision or refinement as knowledge of the disease increases.

To ensure complete evaluation, inspection of the pelvis in a clockwise or counterclockwise fashion is encouraged. Number, size and location of endometrial implants, plaques, endometriomas and/or adhesions are noted. For example, five separate 0.5cm superficial implants on the peritoneum (2.5 cm total) would be assigned 2 points. (The surface of the uterus should be considered peritoneum.) The severity of the endometriosis or adhesions should be assigned the highest score only for peritoneum, ovary, tube or culdesac. For example, a 4cm superficial and a 2cm deep implant of the peritoneum should be given a score of 6 (not 8). A 4cm

deep endometrioma of the ovary associated with more than 3cm of superficial disease should be scored 20 (not 24).

In those patients with only one adnexa, points applied to disease of the remaining tube and ovary should be multiplied by two. **Points assigned may be circled and totaled. Aggregation of points indicates stage of disease (minimal, mild, moderate, or severe).

The presence of endometriosis of the bowel, urinary tract, fallopian tube, vagina, cervix, skin etc., should be documented under "additional endometriosis." Other pathology such as tubal occlusion, leiomyomata, uterine anomaly, etc., should be documented under "associated pathology." All pathology should be depicted as specifically as possible on the sketch of pelvic organs, and means of observation (laparoscopy or laparotomy) should be noted.

Bijlage 2: ENZIAN-classificatie

#Enzian

(Classification of Endometriosis)

PERITONEUM

P Peritoneum

■ Sum of all diameters

OVARY

O Ovary

■ Sum of all diameters

left right

TUBE

T Tubal ovarian condition

■ Adhesions
■ Motility
■ Patency test

left right

DEEP ENDOMETRIOSIS

A Rectovaginal space
Vagina
Retrocervical area

■ Largest diameter

B Sacrouterine ligg.
Cardinal ligaments
Pelvic sidewall

■ Largest diameter

C Rectum

■ Largest diameter

F **A**denomyosis
Bladder
Intestinum
Uterer
F (.....)
Location
• Diaphragm
• Lung
• Nerve

P _____

O _____ / _____

left right

m ovary is missing
x unknown / not visible

T _____ / _____

left right

m tube is missing
x unknown / not visible
+ or - Patency test

A _____

B _____ / _____

left right

C _____

F _____

(Location)

© Kocakstein/SEF

Bijlage 3: Endometriose Fertility index (EFI)

ENDOMETRIOSIS FERTILITY INDEX (EFI) SURGERY FORM

LEAST FUNCTION (LF) SCORE AT CONCLUSION OF SURGERY

Score	Description		Left	Right
4	= Normal	Fallopian Tube	<input style="width: 40px; height: 20px;" type="text"/>	<input style="width: 40px; height: 20px;" type="text"/>
3	= Mild Dysfunction	Fimbria	<input style="width: 40px; height: 20px;" type="text"/>	<input style="width: 40px; height: 20px;" type="text"/>
2	= Moderate Dysfunction	Ovary	<input style="width: 40px; height: 20px;" type="text"/>	<input style="width: 40px; height: 20px;" type="text"/>
1	= Severe Dysfunction			
0	= Absent or Nonfunctional			

To calculate the LF score, add together the lowest score for the left side and the lowest score for the right side. If an ovary is absent on one side, the LF score is obtained by doubling the lowest score on the side with the ovary.

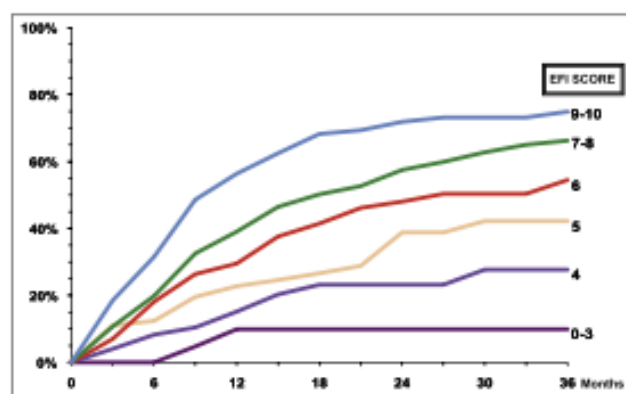
Lowest Score	<input style="width: 40px; height: 20px;" type="text"/>	+	<input style="width: 40px; height: 20px;" type="text"/>	=	<input style="width: 40px; height: 20px; border: 1px dashed black;" type="text"/>	
	Left		Right		LF Score	

ENDOMETRIOSIS FERTILITY INDEX (EFI)

Historical Factors			Surgical Factors		
Factor	Description	Points	Factor	Description	Points
Age	If age is ≤ 35 years	2	<u>LF Score</u>	If LF Score = 7 to 8 (high score)	3
	If age is 36 to 39 years	1		If LF Score = 4 to 6 (moderate score)	2
	If age is ≥ 40 years	0		If LF Score = 1 to 3 (low score)	0
<u>Years Infertile</u>	If years infertile is ≤ 3	2	<u>AFS Endometriosis Score</u>	If AFS Endometriosis Lesion Score is < 16	1
	If years infertile is > 3	0		If AFS Endometriosis Lesion Score is ≥ 16	0
<u>Prior Pregnancy</u>	If there is a history of a prior pregnancy	1	<u>AFS Total Score</u>	If AFS total score is < 71	1
	If there is no history of prior pregnancy	0		If AFS total score is ≥ 71	0
Total Historical Factors			Total Surgical Factors		

EFI = TOTAL HISTORICAL FACTORS + TOTAL SURGICAL FACTORS: Historical + Surgical = EFI Score

ESTIMATED PERCENT PREGNANT BY EFI SCORE



Adamsen. Endometriosis fertility index. Fertil Steril 2010.

Bijlage 4: FIGO worksheet Abnormal Uterine Bleeding uit (Munro, Practical aspects of the two FIGO systems for management of abnormal uterine bleeding in the reproductive years, 2017)

Category	Normal	Abnormal	<input checked="" type="checkbox"/>	
Frequency	Absent (no periods or bleeding) = amenorrhea		<input type="checkbox"/>	
	Frequent (<24 days)		<input type="checkbox"/>	
	Normal (24 to 38 days)		<input type="checkbox"/>	
	Infrequent (>38 days)		<input type="checkbox"/>	
Duration	Prolonged (>8 days)		<input type="checkbox"/>	
	Normal (up to 8 days)		<input type="checkbox"/>	
Regularity	Regular variation (shortest to longest ≤ 9 days)		<input type="checkbox"/>	
	Irregular (shortest to longest 10+ days)		<input type="checkbox"/>	
Flow volume	Heavy		<input type="checkbox"/>	
	Normal		<input type="checkbox"/>	
	Light		<input type="checkbox"/>	
Intermenstrual Bleeding (IMB) Bleeding between cyclically regular onset of menses	None		<input type="checkbox"/>	
	Random		<input type="checkbox"/>	
	Cyclic (Predictable)	Early Cycle		<input type="checkbox"/>
		Mid Cycle		<input type="checkbox"/>
Late Cycle			<input type="checkbox"/>	
Unscheduled Bleeding on Hormone Medication (eg Birth Control Pills, Rings or Patches)	Not Applicable (not on hormone medication)		<input type="checkbox"/>	
	None (on hormone medication)		<input type="checkbox"/>	
	Present		<input type="checkbox"/>	

Figure 1. FIGO System 1. Definitions and Nomenclature for Normal and Abnormal Uterine Bleeding in the Reproductive Years. This worksheet can guide the evaluation of the patient's menstrual bleeding and AUB symptoms. The top panel describes the four parameters: the white section represents normal as defined by the 5th–95th percentiles from large-scale epidemiological studies. The definition of regularity has been changed from the original version to reflect reanalysis of the data and the exclusion of the longest and shortest cycles. The middle and lower panels are new; the middle panel is used to describe the presence or absence of IMB, whereas the lower panel is for the description of unscheduled bleeding while using gonadal steroid medication, most often progestogen or estrogen and progestogen-containing preparations.

Bijlage 5: FIGO PALM-COEIN uit (Munro, Practical aspects of the two FIGO systems for management of abnormal uterine bleeding in the reproductive years, 2017)

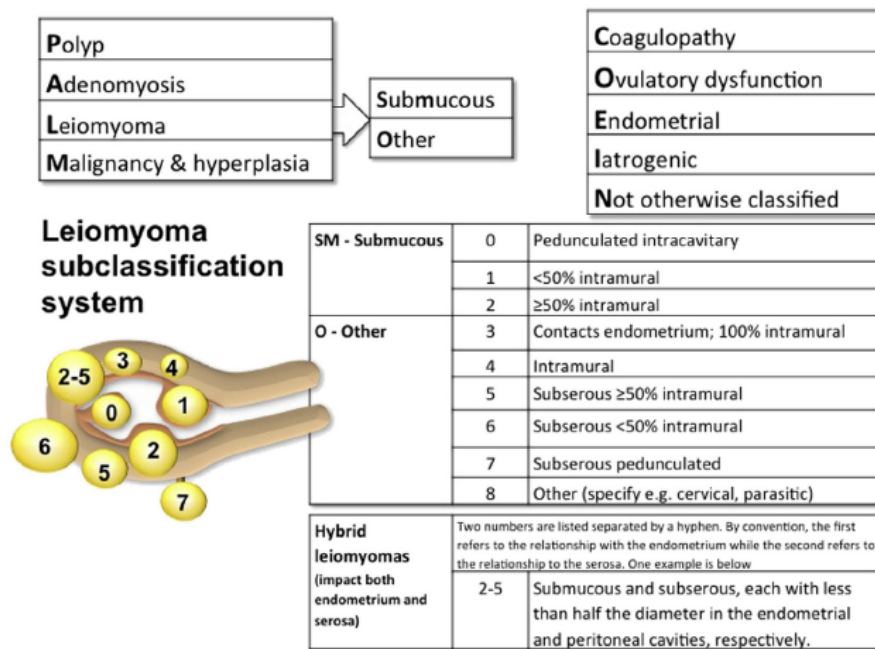


Figure 2. FIGO System 2. The PALM-COEIN Classification of Causes of Abnormal Uterine Bleeding in the Reproductive Years. The categories on the left (PALM) reflect structural abnormalities that can be defined by some combination of appropriate imaging and histopathological evaluation. The COEIN categories all reflect some sort of physiological dysfunction that requires a disciplined, careful history, in some instances coupled with laboratory evaluation such as demonstration of a coagulopathy (AUB-C) or absence of ovulatory levels of progesterone (AUB-O). Patients with AUB-E have evidence of normal ovulatory function but have abnormal bleeding, such as HMB, related to local endometrial factors. The “N” group comprises entities that are rare, of questionable relationship to the genesis of AUB, or otherwise not classified. The leiomyoma subclassification system first divides leiomyomas into submucous or “other” fibroids that are not in contact with the endometrium. The subclassification system is based on the original Wamsteker [18] version (Types 0, 1, and 2) but with additional categorization of intramural myomas that contact (Type 3) or do not contact the endometrium (Type 4).

Chronic AUB Evaluation - PALM-COEIN Worksheet

Name:

Date:

PALM-COEIN Category	Not Assessed	Absent	Present	Diagnostic Method	<input checked="" type="checkbox"/>
Polyps	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Vaginal Ultrasound	
				Vaginal Ultrasound with Contrast	
				Hysteroscopy	
				Hysterosalpingogram	
				MRI	
				Histopathology	
Adenomyosis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Vaginal Ultrasound	
				Hysteroscopy	
				MRI	
				Histopathology	
Leiomyoma	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Vaginal Ultrasound	
				Vaginal Ultrasound with Contrast	
				Hysteroscopy	
				Hysterosalpingogram	
				Laparoscopy	
				MRI	
				Histopathology	
Malignancy & Hyperplasia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Endometrial Biopsy	
Coagulopathy	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Laboratory	
Ovulatory Disorders	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	History	
				Basal Body Temperature	
				Serum Progesterone	
				Other	
Endometrial Disorders	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	History	
Iatrogenic	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	History	
Not Otherwise Classified	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Vaginal Ultrasound	
				Vaginal Ultrasound with Contrast	
				Hysteroscopy	
				Hysterosalpingogram	
				Laparoscopy	
				MRI	
				Biopsy	

Notes:

© Malcolm G. Munro MD

Figure 3. PALM-COEIN Working Matrix. This matrix can be used to guide and document the process of investigation.

Bijlage 6: Intakeformulier



Adres
Contactweg 145
1014 BJ Amsterdam

INTAKE FORMULIER

Geachte mevrouw / meneer,

Wilt u de volgende vragen doorlezen en zo mogelijk beantwoorden?
Bij het intakegesprek zullen de gegevens met u worden besproken.
Uiteraard blijven de gegevens strikt beroepsgeheim.
Dank voor uw bereidwillige inspanning.

Persoonlijke gegevens

Achternaam: Voornaam: *L* man vrouw

Adres:

Postcode:

Woonplaats: *Lelystad*

Geboortedatum: *1989*

Geboorteplaats: *Amsterdam*

Telefoon overdag:

E-mailadres:

Beroep nu: *Doktersassistente, yogadocente & fotograaf*

Vroeger:

Sport/hobby's/vrije tijd: *yoga, wandelen, lezen, mediteren*

Huisarts: *dr. Ketsch, gzc Waterwijk*

Specialist: *dr. Rhenow, endometriose in balans*

Therapeut: *Topfit manueel therapeut*

Medicijngebruik: *zo nodig imigran neusspray, en z.n. tramadol*

Door wie bent u over ons geïnformeerd?

Klachten

- Wat is uw voornaamste klacht? *onderrug pijn, menstruatie pijn, vermoeidheid*
- Wanneer is deze begonnen en onder welke omstandigheden? *menstruatie vanaf 12/13, onderrug 2019*
- Als u pijn heeft, kunt u dan de aard van de pijn omschrijven? (stekend/brandend/zeurend/schietend/kloppend/beklemmend)
- Is er regelmaat in uw klachten? *elke dag 4 menstruatie*
- Welke omstandigheden geven verbetering? (bijv. Koude, warmte, rust, stress, houding, honger, eten of beweging) *rust & yoga*
- Wat verergert uw klachten? *vooroverbuigingen (rug), menstruatie*
- Hoe voelt u zich in het algemeen? (bijv. verdrietig, angstig, rusteloos of geïrriteerd) *kalm*
- Zijn er op een dag standaard momenten van inzinking? *nee*
- Zo ja, wanneer?
- Hoe is de nachtrust? *goed*
- Wordt u 's nachts wakker? Hoe laat? *nee*
- Hoe is uw stoelgang? Varieert *1/2* keer per dag keer per week
- Consistentie: *duur*
- Kleur: *normaal bruin*
- Heeft u een voor- of afkeur voor: zuur, zoet, pikant of bitter? *nee*
- Welke spijzenen/of dranken liggen u niet goed? *melk*
- Heeft u grote behoefte aan zoetheid? *ja*
- Rookt u? *nee*
- Drinkt u koffie? *nee*
- Gebruikt u alcohol? *nee*
- Gebruikt u drugs? *nee*
- Hoeveel sigaretten per dag?
- Hoeveel koppen per dag?
- Hoeveel glazen per dag/week?
- Welke en hoe vaak?
- Welke zijn de bijkomende klachten nu?

Familiäre ziekten

Erfelijke aandoeningen (hart- en vaatziekten, reuma, kanker, suikerziekte, huidaandoeningen, etc.) en niet erfelijke aandoeningen

Moeder

: bloeddruk, cholesterol

Vader

: bloeddruk, DM 2

Overige familieleden

*: oma, oma & opa hart & vaat-aandoeningen
vaders kant veel vroeg aan hart overleden*

Ziektegeschiedenis

Wilt u op deze pagina die vierkantjes aanvinken, die voor u van toepassing zijn? De linker kolom vierkantjes zijn voor oude klachten, de rechter kolom voor recente klachten. Als u uw huidige klachten vroeger ook al had, dan vinkt u beide vierkantjes aan.

oud recent

Algemeen

- | | | |
|--------------------------|-------------------------------------|--|
| <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | hoofdpijn <i>migraine</i> |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | waar in het hoofd? |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | slapeloosheid |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | slecht inslapen |
| <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | gewichtsverandering <i>aanname met afval</i> |
| <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | duizeligheid |
| <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | vermoeidheid |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | dubbel/vaag zien |
| <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | allergie |

Luchtwegen/K.N.O.

- | | | |
|--------------------------|-------------------------------------|-------------------|
| <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | ademnood |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | chronisch hoesten |

Spieren en gewrichten

- | | | |
|--------------------------|-------------------------------------|---------------------------------|
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | chronisch verkouden |
| <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | astma |
| <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | keelpijn/ontstekingen |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | sinusitis (voorhoofdholteontst) |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | oorsuizen |

Hart en bloedvaten

- | | | |
|--------------------------|--------------------------|-------------------|
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | Bloeddruk |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | opgezette klieren |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | aderverkalking |

oud recent

Maag/Darmen

- | | | |
|--------------------------|-------------------------------------|------------------|
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | darmontsteking |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | verstopping |
| <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | diarree |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | droge mond |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | opgezette buik |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | misselijkheid |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | winderigheid |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | buikpijn/krampen |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | borrelende buik |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | maagzuur |

- | | | |
|--------------------------|-------------------------------------|-------------------------|
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | gespannen/slappe |
| <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | lage rugpijn |
| <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | nekpijn |
| <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | tintelingen/uitstraling |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | gewrichtspijnen |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | spierpijn/krampen |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | bewegingsbeperking |

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

oud recent

Huid

- | | | |
|--------------------------|-------------------------------------|-------------------------------|
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | onregelmatige hartslag |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | beklemmend gevoel op de borst |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | hartkloppingen |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | koude handen/voeten |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | spataders |
| <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | vocht vasthouden |

Urinewegen

- | | | |
|--------------------------|--------------------------|---------------------|
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | nierinfectie/stenen |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | pijn bij plassen |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | prostaatklasten |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | blaasontsteking |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | geslachtziekte |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | verandering urine |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | verandering libido |

Vrouw

- | | | |
|--------------------------|-------------------------------------|---------------------------|
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | zwanger |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | leeftijd 1e menstruatie |
| <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | pijnlijke menstruatie |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | onregelmatige menstruatie |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | langdurige menstruatie |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | pijnlijke borsten |
| <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | premenstrueel bloed |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | witte vloed |

oud recent

- | | | |
|--------------------------|-------------------------------------|-------------------------|
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | eczeem/uitslag |
| <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | snel blauwe plekken |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | droge huid/transpiratie |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | jeuk |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | snel brekende nagels |
| <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | haaruitval/brekend haar |

gesteldheid

- | | | |
|--------------------------|--------------------------|-----------------------|
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | Zenuwachtig |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | depressies |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | over bezorgdheid |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | concentratiezwakte |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | geheugenvermindering |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | angst |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | veel piekeren |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | lusteloosheid |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | opkroppen |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | weinig zelfvertrouwen |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | verdriet/droefheid |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | besluiteloosheid |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | geïrriteerdheid |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | opvliegers |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | Overig |

Kunt u in chronologische wijze opschrijven:

1. Welke ziektes, operaties, ongevallen en behandelingen u in uw leven hebt doorgemaakt? Ook ogenschijnlijk kleine zaken als verstuikingen, tandbehandelingen, amandelen pellen en eczeem kunnen van belang zijn.
2. De kinderziekten die u heeft gehad?
3. Eventuele zwangerschappen en het verloop daarvan?
4. Belangrijke ontwikkelingen in uw even kunnen van invloed zijn (chtscheiding, overspannen, depressies etc.)?
5. Bezoeken aan het buitenland?

Leeftijd	Ziekte/klacht/zwangerschap/ontwikkeling
10 ^p	twee drie operaties
26	staat fertiliteit, IUI & IUF
24	kies eruit
± 20	astma
5 p 110	migraine
30	endometriose & adenomyose
± 20	Biz tekoort

Bent u afgezien van bovenstaande gegevens, ooit onder behandeling geweest van een fysiotherapeut, manueel therapeut, specialist of een alternatief genezer (bijvoorbeeld: homeopaat, iriscopist, acupuncturist of magnetiseur)?

ja, manueel momenteel
acupuncturist verleden
kruidengeneeskundige binnen teert

Welke ziekte was de zwaarste in uw leven?

endometriose

Welke ziekte, ongeval, operatie was de laatste voor uw huidige klachten begonnen?

Treedt er bij sterke fysieke of psychische belasting, klimaatverandering, koorts, menstruatie etc. verergering van de klachten op?

Wanneer? klimaat, fysieke belasting, menstruatie
Verergering van: migraine, onder rug, endometriose

Zodra u het intakeformulier heeft ingevuld, graag opslaan en het opgeslagen bestand mailen naar

Het is ook mogelijk om het bestand te printen, handmatig in te vullen en een foto op te sturen via whatsapp

Uiteraard is het altijd mogelijk om tijdens de behandeling nog aanvullende informatie toe te voegen.

EINDE

Bijlage 7: Endometriose Health Profile 30, beginmeting

Patientgegevens:

Naam:

Geboortedatum: -1989

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 checked="" 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 checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pijn gehad bij het staan?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pijn gehad bij het zitten?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pijn gehad bij het lopen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" 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 checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Uw eetlust verloren en/of niet kunnen eten door de pijn?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" 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 checked="" 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 checked="" 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 checked="" 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 checked="" 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 checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Zich gefrustreerd gevoeld omdat u uw symptomen niet kon beheersen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" 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
Zich niet in staat gevoeld om uw klachten te vergeten?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" 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 checked="" 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 checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Zich gedreprimeerd gevoeld?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Zich huilerig of verdrietig gevoeld?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Zich ellendig gevoeld?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Stemmingswisselingen gehad?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
zich humeurig of kortaf gevoeld?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
zich gewelddadig of agressief gevoeld?	<input checked="" 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 checked="" 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 checked="" 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 checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Zich eenzaam gevoeld?

zich gefrustreerd gevoeld omdat u niet de kleren kon dragen die u zou willen?

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 checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Niet voldoende zelfvertrouwen had?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" 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 checked="" 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 checked="" 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 checked="" 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 checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Zich zorgen gemaakt over het niet kunnen uitvoeren van uw werk?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

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 checked="" 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 checked="" 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 checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Indien niet van toepassing, kruis dan dit hokje aan:</i> <input type="checkbox"/>					
Zich schuldig gevoeld over het niet willen hebben van geslachtsgemeenschap?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Indien niet van toepassing, kruis dan dit hokje aan:</i> <input type="checkbox"/>					

Zich gefrustreerd gevoeld omdat u niet kan genieten van geslachtsgemeenschap?

Indien niet van toepassing, kruis dan dit hokje aan:

Onderdeel D: Deze vragen betreffen uw gevoelens over de medische beroepsgroep gedurende de 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 checked="" 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 checked="" 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 checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Het idee gehad dat u de tijd van de arts zat te verspillen?	<input checked="" 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 checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Moeite gehad om met bijwerkingen van een behandeling om te gaan?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Zich geïrriteerd aan de hoeveelheid behandeling die u moest ondergaan?	<input checked="" 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...

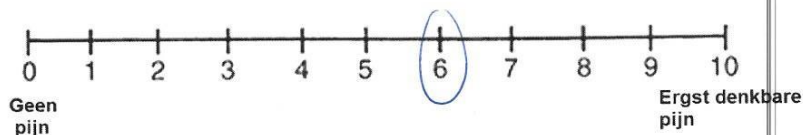
	Nooit	Zelden	Soms	Vaak	Altijd
Zich zorgen gemaakt over de mogelijkheid dat u geen kinderen (meer) zou kunnen krijgen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Zich minderwaardig gevoeld omdat u geen kinderen (meer) zou kunnen/heeft kunnen krijgen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" 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 checked="" 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 checked="" 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 checked="" 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?			1989
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?			1994
Wanneer werd uw endometriose voor het eerst met zekerheid vastgesteld?			2020
Hoe werd de diagnose endometriose bij u gesteld?			
- Aan de hand van klachten			<input checked="" type="radio"/>
- Aan de hand van lichamelijk onderzoek			<input type="radio"/>
- Aan de hand van echo/scan/ander onderzoek			<input checked="" 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			<input checked="" type="radio"/>
- Misselijkheid en/of braken			<input type="radio"/>
- Vermoeidheid/ gebrek aan energie			<input checked="" type="radio"/>
- Pijn tijdens het plassen			<input type="radio"/>
- Bloed bij de urine			<input type="radio"/>
- Obstipatie of diarree			<input checked="" type="radio"/>
- Hevig menstrueel bloedverlies			<input checked="" type="radio"/>
- Tussentijdse menstruele bloedingen			<input checked="" type="radio"/>
- Bloedverlies bij of na gelachsgemeenschap			<input type="radio"/>
- Menstruatiepijn			<input checked="" type="radio"/>
Indien u gedurende de laatste 4 weken niet gemenstrueerd heeft, kruis dan dit hokje aan:			<input type="text"/>
Bent u (kruis aan wat van toepassing is):			
- Alleenstaand			<input type="radio"/>
- Samenwonend			<input type="radio"/>
- Getrouwd			<input checked="" type="radio"/>
- Uit elkaar			<input type="radio"/>
- Gescheiden			<input type="radio"/>
- Weduwe			<input type="radio"/>

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.**

Bijlage 8: Endometriose Health Profile 30, eindmeting

Patiëntgegevens:

Naam: L.

Geboortedatum: xx-xx-1989

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 Altijd	Soms	Vaak	
Niet naar sociale gelegenheden kunnen gaan van de pijn?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" 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 checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pijn gehad bij het staan?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pijn gehad bij het zitten?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pijn gehad bij het lopen?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" 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 checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Uw eetlust verloren en/of niet kunnen eten door de pijn?	<input checked="" 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 checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Naar bed	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

moeten gaan/
moeten gaan
liggen van de
pijn

Niet de dingen
kunnen doen die u
wilde van de pijn?

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

Het gevoel
gehad dat u de
pijn niet kon
verdragen?

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

Zich gefrustreerd gevoeld
omdat u uw
symptomen
niet kon
beheersen?

<input checked="" 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
Altijd**

Soms

Vaak

Zich niet in staat gevoeld
om uw klachten te
vergeten?

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

Het gevoel
gehad dat uw
klachten u
beletten om te
leven?

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

Zich gedreprimeerd gevoeld?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Zich huilerig of verdrietig gevoeld?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Zich ellendig gevoeld?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Stemmingswi sselingen gehad?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Zich humeurig of kortaf gevoeld?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Zich gewelddadig of agressief gevoeld?	<input checked="" 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 checked="" 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 checked="" 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 checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Zich eenzaam gevoeld?	<input checked="" 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 checked="" 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 Altijd	Soms	Vaak	
Het gevoel gehad dat uw uiterlijk wordt beïnvloed?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Niet voldoende zelfvertrouwen had?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" 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 Altijd	Soms	Vaak	
Zich ziek	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

moeten melden
bij uw werk
door de pijn?

Bepaalde taken op
uw werk niet uit te
kunnen voeren
door de pijn?

Zich
geschaamd
voor
klachten op
uw werk?

Zich schuldig
gevoeld omdat
u zich ziek
moest melden
bij uw werk?

Zich zorgen
gemaakt over
het niet kunnen
uitvoeren van uw
werk?

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

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
Altijd**

Soms

Vaak

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?

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
Altijd**

Soms

Vaak

Pijn gevoeld
tijdens of na
geslachtsgeme-
enschap?

*Indien niet van
toepassing, kruis
dan dit hokje
aan:*

Zich zorgen
gemaakt over Het
hebben van
geslachts-
Gemeenschap
agv pijn?

*Indien niet van
toepassing, kruis
dan dit hokje
aan:*

Geslachtsgemeens-
chap vermeden
agv pijn?

Indien niet van toepassing, kruis dan dit hokje aan:

Zich schuldig gevoeld over het niet willen hebben van geslachtsgemeenschap?

Indien niet van toepassing, kruis dan dit hokje aan:

Zich gefrustreerd gevoeld omdat u niet kan genieten van geslachtsgemeenschap?

Indien niet van toepassing, kruis dan dit hokje aan:

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

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

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

	Nooit	Zelden Altijd	Soms	Vaak	
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	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

dat de arts denkt
dat het tussen uw
oren zit?

Zich gefrustreerd
gevoeld over het
gebrek aan kennis
v/d arts over
endometriose?

Het idee gehad dat
u de tijd van de arts
zat te verspillen?

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 Altijd	Soms	Vaak	
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 Altijd	Soms	Vaak	
Zich zorgen	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> 186

gemaakt over de
mogelijkheid dat u
geen kinderen
(meer) zou kunnen
krijgen?

Zich minderwaardig
gevoeld omdat u
geen kinderen
(meer) zou
kunnen/heeft kunnen
krijgen?

Zich gedeprimeerd
gevoeld over de
mogelijkheid dat u
geen kinderen
(meer) zou kunnen
krijgen?

Het gevoel gehad
dat de mogelijkheid
dat u geen
kinderen (meer)
zou kunnen krijgen
uw relatie onder
druk zet?

Zich zorgen
gemaakt over de
mogelijkheid dat u
medische
behandeling nodig
heeft om zwanger
te kunnen worden?

<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input checked="" 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?	xx-xx-1989	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Op welke datum heeft u deze vragenlijst ingevuld?	12-07-2021	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Wanneer had u voor het eerst symptomen van endometriose?
2002

Wanneer werd uw endometriose voor het eerst met zekerheid
vastgesteld?

Hoe werd de diagnose endometriose bij u gesteld?

- **Aan de hand van klachten** X
- Aan de hand van lichamelijk onderzoek O
- **Aan de hand van echo/scan/ander onderzoek** X
- Tijdens een operatie O
- Anders:..... O

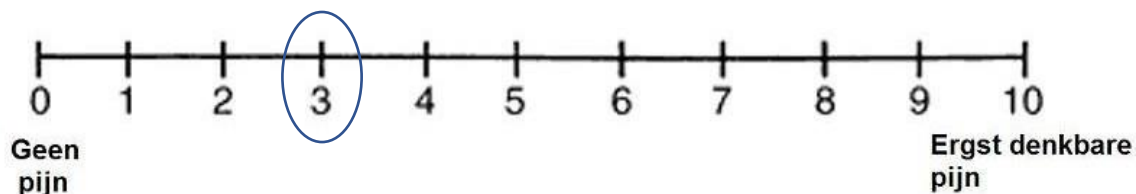
Kruis aan welke klacht(en) u gedurende de laatste 4 weken heeft gehad als gevolg van uw
endometriose (meerdere antwoorden mogelijk)

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

Indien u gedurende de laatste 4 weken niet gemenstrueerd heeft, kruis dan dit hokje
aan: Bent u (kruis aan wat van toepassing is):

- Alleenstaand O
- Samenwonend O
- **Getrouwd** X
- Uit elkaar O
- Gescheiden O
- Weduwe O

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?

Goed

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

Nauwelijks

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

Enige

Hoeveel lichamelijke pijn had u gedurende de laatste 4 weken?

Matig

Hoeveel energie had u gedurende de laatste 4 weken?

Redelijk veel

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

Een beetje

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

van neerslachtigheid)?

Totaal niet

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

Totaal niet

**U heeft nu de volledige vragenlijst ingevuld. Wij verzoeken u vriendelijk
deze naar ons terug te sturen.**

Wij danken u hartelijk voor uw deelname.

Bijlage 9: Verklaring gebruikte testen en technieken

9.1 Technieken van het gaster volgens Volkers & Muts (2016)

9.1.1 Normalisatie hypertensie gaster

- Patiënt:** Ligt op rechterzijde.
- Osteopaat:** Staat achter de patiënt.
- Uitvoering:** De rechterhand rust op de laterale thoraxhelft.
De linkerhand in regio inguinalis dexter en omvat de abdominale massa.
- Normalisatie:** De osteopaat ontvangt tijdens een eerste inspiratie de viscerale massa in de linkerhand en volgt met de rechterhand de thoraxwand in dorso-latero-craniale richting. Tijdens de erop volgende expiratie heft de linkerhand de abdominale massa richting medio-craniaal en wordt - anders dan bij de techniek voor een hypotensie - de rechterhand meebewogen in de expiraterichting van de linker thoraxhelft. In de daaropvolgende in- en expiratie worden de beide handen naar elkaar toegebracht, zodanig dat de druk op het niveau van de maag aankomt. Wanneer de maag zogezegd in een extern druksysteem is gebracht, wordt dit aangehouden tot er een intrinsieke ontspanning ontstaat.
- Beoordeling:** De osteopaat beoordeelt gedurende het uitvoeren van de techniek of beide handen een samenwerkende invloed uitoefenen op de drukopbouw van de abdominale massa als gevolg van de drukvector richting de maag.
- Opmerking:** Bij een hypertensie in de maag heeft de techniek een sterk hemodynamisch karakter door de compressie, die inwerkt op de fluïda naast de invloed die het heeft op de tensie.

9.1.2 Normalisatie bursa omentalis

- Patiënt:** Ruglig.
- Osteopaat:** Staat rechts van de patiënt (kan ook links).
- Uitvoering:** Osteopaat omvat de gaster via een dorso-laterale handvatting.
- Normalisatie:** De osteopaat oefent druk uit tot op het niveau van de bursa omentalis. Daar induceert hij bewegingen in inspiratie en expiratie alsmede craniaal en caudaal.
- Beoordeling:** De osteopaat verschaft zich een indruk over het glijvlak.

Opmerking: Men kan zich de voorstelling maken dat er een druk wordt uitgeoefend op een ballon die aan de dorsale zijde op een bordje yoghurt ligt, waardoor er een draai-glijmobiliteit mogelijk is.

9.2 Technieken van het colon volgens Volkers & Muts (2016)

9.2.1 Mobiliteitstest en normalisatie het glijvlak van het colon ascendens met het intestinum

Patiënt: Bevindt zich in linker zijlig na passieve rotatie uitgevoerd door de osteopaat.

Osteopaat: Staat links van de patiënt in de uitgangshouding na de uitgevoerde passieve rotatie.

Uitvoering: De osteopaat plaatst de beide duimen aan de mediale zijde van het colon ascendens.

Beoordeling: De osteopaat beoordeelt passief de mobiliteit ten gevolge van de ademhaling. Tevens kan hij actief een impuls geven in inspiratie- en expiratierichting.

Opmerking: De mediale zijde van het colon ascendens vormt een glijvlak met het intestinum. Dit glijvlak loopt tot de fascia van Toldt, diep in de buik gelegen.

Normalisatie: Het weefsel wordt na een impuls op rek gehouden, waarna er op interactieve wijze direct en/of indirect gewerkt wordt met de dynamiek van het weefsel. De duur van een normalisatie van een colon deel kan vele minuten zijn.

9.2.2 Mobiliteitstest en normalisatie van het caecum

Patiënt: Bevindt zich in ruglig.

Osteopaat: Staat rechts van de patiënt.

Uitvoering: De osteopaat palpeert het caecum met vingers en duimen.

Beoordeling: De osteopaat beoordeelt passief de mobiliteit ten gevolge van de ademhaling. Tevens kan hij actief een impuls geven in inspiratie- en expiratierichting.

Opmerking: Een caecum dat functioneert in inspiratie kan vol en breed aanvoelen en lateraal tegen het os ilium liggen. Een caecum dat in een expiratie functioneert, kan smal en stevig aanvoelen en mediaal gelegen zijn. Differentiatie met het intestinum is dan niet gemakkelijk.

Normalisatie: Het weefsel wordt na een impuls op rek gehouden, waarna er op interactieve wijze direct en/of indirect gewerkt wordt met de

dynamiek van het weefsel. De duur van een normalisatie van een colon deel kan vele minuten zijn.

9.2.3 Mobiliteitstest en normalisatie van het sigmoïd

- Patiënt:** Bevindt zich in ruglig (met of zonder opgetrokken knieën).
- Osteopaat:** Staat rechts van de patiënt.
- Uitvoering:** De osteopaat plaatst de vingers net mediaal van het os ilium en palpeert met de volaire zijde van zijn handen de laterale rand van het sigmoïd. Vervolgens beweegt hij het sigmoïd in medio-craniale richting.
- Beoordeling:** De osteopaat beoordeelt de mobiliteit expiraterichting.
- Normalisatie:** Het weefsel wordt na een impuls op rek gehouden, waarna er op interactieve wijze direct en/of indirect gewerkt wordt met de dynamiek van het weefsel. De duur van een normalisatie van een colon deel kan vele minuten zijn.

9.3 Technieken in relatie tot de bekkenregio

9.3.1 Mobiliteitstest en normalisatie glijvlak PPI volgens Volkers & Muts (2016)

- Patiënt:** Bevindt zich in ruglig met opgetrokken knieën.
- Osteopaat:** Staat naast de patiënt.
- Uitvoering:** De osteopaat plaatst de vingers van beide handen ongeveer 1-2 centimeter superior van het os pubis. Vervolgens worden de handen met een lichte druk geduldig naar dorsaal gebracht. Op diepte aangekomen, maakt de osteopaat met de craniaal geplaatste hand een lateraal gerichte shift. De caudaal geplaatste hand houdt deze beweging tegen en/of maakt een lichte shift in tegengestelde richting.
- Beoordeling:** De osteopaat beoordeelt de mobiliteit van het glijvlak van het PPI met de fasciale bekleding van de kleine bekken organen (tunica serosa).
- Normalisatie:** Het weefsel wordt na een impuls op rek gehouden, waarna er op interactieve wijze direct en/of indirect gewerkt wordt met de dynamiek van het weefsel.

9.3.2 Sacro-tuberale techniek volgens Logan volgens Schallier & Logeman (2005)

- Patiënt:** In buiklig met een kussen onder de buik.
- Osteopaat:** Zit aan heterolaterale zijde van de te behandelen zijde.

- Uitvoering:** De duim glijdt langs de mediale zijde van de tuber ischiadicum naar craniaal tot op het ligamentum sacro-tuberale.
- Normalisatie:** De duim oefent druk uit richting het hoofd en de gelijkzijdige schouder van de patiënt. De osteopaat oefent tegelijkertijd druk uit met de andere hand aan de gelijkzijdige kant van de wervelkolom op de paravertebrale musculatuur.
- Beoordeling:** Ontspanning van paravertebrale musculatuur.

9.3.3 Het versterken van de flexie- en extensiebeweging van het sacrum via de techniek van de dura mater spinalis via occiput en sacrum volgens Bergmans, Hoste, & Prins (2011).

- Patiënt:** In ruglig.
- Osteopaat:** Osteopaat 1 zit bij het hoofdeinde en houdt het cranium van de patiënt vast volgens een calvaria- of fronto-occipitale handgreep. Osteopaat 2 zit naast de patiënt ter hoogte van het sacrum en heeft één hand onder het sacrum liggen.
- Uitvoering:** De fysiologische flexie en extensie worden begeleid en eventueel versterkt.
- Beoordeling:** De fysiologische flexie en extensie.

9.3.4. Venolymfatische pomp ter hoogte van het sacrum volgens Hoste (2017)

- Patiënt:** In buiklig.
- Osteopaat:** Staat naast de patiënt met beide handen op het sacrum en de focus gericht naar de presacrale regio.
- Uitvoering:**
 1^e fase: Tijdens inademing de posteriorisatie van het sacrum vibrerend versterken, positie behouden tijdens uitademing - verschillende malen herhalen.
 2^e fase: Tijdens uitademing de anteriorisatie van het sacrum vibrerend versterken, positie behouden tijdens inademing - verschillende malen herhalen.
 3^e fase: Tijdens inademing de posteriorisatie van het sacrum vibrerend versterken en tijdens uitademing de anteriorisatie van het sacrum vibrerend versterken - verschillende malen herhalen.

9.4. Overige Testen en technieken

9.4.1 Abdominale singeltest volgens Coussement (2012)

- Patiënt:** Staat of zit.
- Osteopaat:** Staat achter de patiënt. Plaatst de ulnaire zijde van zijn handen ter hoogte van het PPI van de patiënt en omvat via een scheppende beweging het abdomen.
- Uitvoering:** De patiënt wordt gevraagd om naar de handen van de osteopaat te ademen.
- Beoordeling:** Gecontroleerd wordt of de secundaire inspiratie van de patiënt de handen van de osteopaat doen vullen en of het abdomen de neiging heeft een bepaalde kant op te trekken. Aan de hand van deze test kan een uitspraak gedaan worden over de functie van het abdominaal diafragma ten opzichte van de abdominale viscera.
- Opmerking:** Normaliter beweegt het abdomen op de secundaire inspiratie richting het sigmoid, dit in verband met de bladen van Glenard.

9.4.2 Techniek voor de drainage van het abdominaal diafragma volgens van Loosbroek.

- Patiënt:** In ruglig.
- Osteopaat:** Staat aan het hoofdeinde van de behandelbank met de handen beiderzijds op het ribrooster.
- Uitvoering:** Bij een secundaire expiratie wordt het ribrooster door de osteopaat verder naar de expiraterichting gebracht, dit gevolgd door een expiratieapneu van de patiënt. Tijdens de secundaire inspiratie liggen de handen van de osteopaat onder de abdominale diafragmapijlers en worden deze richting het plafond gemobiliseerd. Dit wordt enkele malen herhaald.
- Beoordeling:** Ontspanning van het diafragma abdominalis.
- Opmerking:** Dit geeft een afwisselende rek op het diafragma abdominalis met een dynamiserend effect als gevolg.

9.4.3 Muscle energy technique C2 FSR rechts volgens Cloet, Ranson, & Schallier (1999).

- Patiënt:** In ruglig.
- Osteopaat:** Zittend aan het hoofdeinde van de patiënt.
- Uitvoering:** Plaatst de rechterhand onder de kin van de patiënt waarbij de onderarm naast het hoofd gelegen is boven het oor. De andere hand omvat het occiput, waarbij het topje van de wijsvinger onder de achterkant van het hoofd plaatsneemt. Er wordt een extensie van het

achterhoofd uitgevoerd waardoor de kin richting het plafond beweegt, tot er beweging van de Atlas waargenomen wordt. Het occiput wordt vervolgens in een lateroflexie naar links en een rotatie naar rechts gebracht tot de motorische eindgrens.

Normalisatie: De patiënt wordt gevraagd de kin, tegen weerstand in, in de richting van de behandelbank te bewegen. In de ontspanning die volgt zoekt de osteopaat naar een nieuwe motorische eindgrens in een lateroflexie naar links en rotatie naar rechts.

Herhalen tot er geen verbetering meer merkbaar is.

Beoordeling: Mobiliteit C2-C3.

Samenvatting

De casestudie betrof een 32-jarige vrouw, gediagnosticeerd met endometriose en adenomyose. Zij ervoer onder andere lage rugklachten, dysmenorroe, menorrhagie, intermenstruele bloedingen, vermoeidheid, diarree en menstruele migraine. Aangezien de reguliere behandelingen onvoldoende resultaat opleverden, heeft zij osteopathische hulp gezocht.

In deze casestudie werd onderzocht of osteopathische behandelingen klachten tijdens de menses binnen een tijdsbestek van tien maanden kunnen verbeteren bij een vrouw die lijdt aan endometriose en adenomyose.

Binnen tien maanden hebben er vier osteopathische consulten plaatsgevonden. Het osteopathisch onderzoek is uitgevoerd aan de hand van de Richtlijn Onderzoek Osteopathie College Sutherland (ROOCS), evenals het daaruit volgende behandelplan. Terugkerende structuren die osteopathisch behandeld zijn, betroffen het sigmoïd, caecum, glijvlak van het colon ascendens met het intestinum en de gaster.

Bij het vierde consult waren de lage rugklachten, diarreeklachten en intermenstruele bloedingen verholpen. Haar menstruatiecyclus is verkort en er vond een afname van dysmenorroe, menorrhagie, migraineklachten en vermoeidheid plaats.

De voortgang van het behandeltraject is geëvalueerd door middel van de onderzoeksgegevens en de EHP-30 vragenlijst.

Als aanvulling op de casestudie heeft er literatuuronderzoek plaatsgevonden. Hierbij is gebruikgemaakt van Google Scholar, pubmed en andere publicaties. De literatuur diende minstens door één auteur geschreven te zijn die aangesloten was bij een universiteit, instelling of afdeling van een ziekenhuis op het gebied van endometriose, adenomyose of gynaecologie.

Er is gezocht naar de wetenschappelijke relatie tussen osteopathie en endometriose. Er zijn drie onderzoeken gevonden met een matige evidentie. Er zijn geen onderzoeken gevonden met betrekking tot osteopathie en adenomyose.

Tussen het sigmoïd en de geslachtsorganen is een embryologische relatie gevonden in de samensmelting van de canales paramesonephroi, waaruit later het lig. latum uteri voortkomt. Anatomisch is er een relatie tussen het sigmoïd en de geslachtsorganen via het lig. latum uteri en het mesosigmoïd. Het mesosigmoïd is tevens een relevante anatomische structuur met betrekking tot de fysiologische relatie tussen het sigmoïd en het ontstaan van intermenstruele bloedingen, aangezien hier de A.&V. iliaca communis sinistra doorheen lopen. Zowel een verandering in tensie als doorbloeding van de ovaria kunnen zorgen voor schommelingen in de geslachtshormonen.

De conclusie kan getrokken worden dat osteopathische behandelingen menses-gerelateerde klachten ten gevolge van endometriose en adenomyose in een tijdsbestek van tien maanden kunnen verminderen. Meer onderzoek is nodig voor een beter beeld van de relatie tussen osteopathie en endometriose en/of adenomyose.