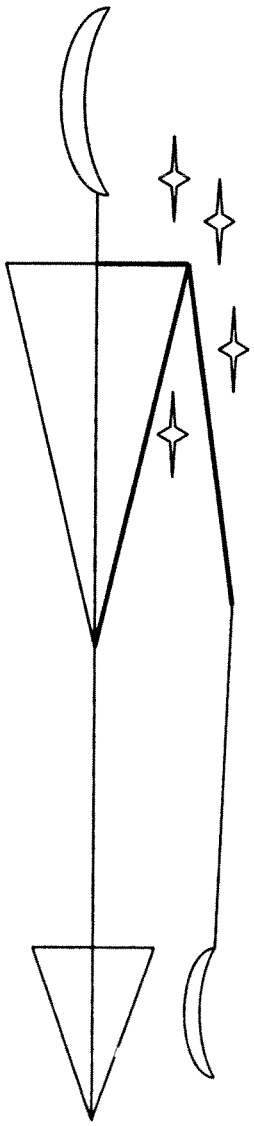
Onderzoek naar de effectiviteit van osteopathie bij de behandeling van periartritis humeroscapularis

Een pilotstudie



© 2004 Staps/Bons/de Regt

Promotor: M. van Tintelen D.O.

Inhoud Thesis

Deel I De pilotstudie	**2**
Deel II Beschrijving protocol	**31**
Deel III Protocol: stappenplan	**60**
Deel IV Handleiding statistiek	**104**
Nawoord	**127**
Inhoud CD-ROM	**129**
Bijlagen Thesis	**130**
Literatuurlijst	**139**
Index	**145**
Elektronische bijlage	

Deel I

De pilotstudie

Voorwoord

In januari 2002 hebben we ons casuïstiek examen met goed gevolg gehaald. Daarna zijn we ons gaan oriënteren op een onderwerp voor de thesis. We wilden de relatie osteopathie en schouderklachten bekijken, en dit is verder ontwikkeld tot het product zoals het nu voor u ligt.
Dit is allemaal niet van zelf gegaan en daarom willen we een aantal mensen bedanken voor hun medewerking. In de eerste plaats de mensen op de opleiding van Sutherland voor het bijbrengen van kennis over en vaardig maken in de osteopathie. Tevens bedanken we het N.A.C.O. voor de beoordeling van deze kennis en vaardigheden.
We willen Manuel van Tintelen bedanken voor het begeleiden van de thesis. Zijn meedenken en kritische kijk heeft ons geweldig geholpen om tot een goed product te komen. Verder bedanken wij ook Margo Beuken voor de statistische evaluatie en Moniek van Eeden voor de taalkundige correcties. Als laatste willen wij onze partners en familie en diegene die we niet genoemd hebben bedanken voor hun steun en medewerking tijdens het schrijven van onze thesis.

Februari 2004

Auteurs:

Axel Staps
Richard Bons
Jurgen de Regt

Promotor:

Manuel van Tintelen D.O.

»»»»

Summary

INTRODUCTION: In a pilot study we designed a research protocol for a randomised clinical trial in order to answer the question "Does osteopathy have a positive contribution to general well being, pain, and execution of activities in daily live of a patient suffering from humeroscapular peri-arthritis".
METHOD: We propose a single blinded, fully randomised clinical trial by "black box" method. Subjects will be acquired trough a-select sampling out of a population of chronic patients (duration of complaints over three months) which are currently known to cooperative general practitioners and/or medical specialists. This sample will be divided into two groups. One group will receive an osteopathic treatment for three months, while the other group will be treated according to the Dutch General Practitioner Standard (NHG standaard) for the same period of time. Baseline measurements and evaluation of change of complaints will be taken by means of Shoulder Pain and Disability Index (S.P.A.D.I.) and RAND-36 questionnaires. Evaluations will be made three months after start of treatment, which marks "end of treatment" and four months after start of treatment.
Statistical analysis of differences in mean scoring by both groups will be done by "Student- t" and "Mann- Whitley-U" testing on an intention to treat bases. Statistical analysis of differences in mean scoring within both groups will be done by "Student-t" and/or Wilcoxon Signed Ranks testing.
RESULTS: This protocol has been tested on 14 patients. Results of osteopathic treatment have been used to determine statistical significant sample size at 44 patients. The developed materials and methods have been evaluated by 7 patient's en 7 healthcare professionals (among which doctors and osteopaths) and considered adequate and clear. Statistical analysis has been evaluated by SPSS and a professional in the field of statistics. Preliminary statistical analysis on the results obtained, show significant differences between baseline measurements and second and third evaluations on both S.P.A.D.I. (p 0.012 and 0.003) and RAND-36 (p 0.003) questionnaires.

Keywords: Humeroscapular periartritis, shoulder complaints, pilot study, S.P.A.D.I., RAND-36, Black-Box, NHG-standard, osteopathy,

Samenvatting

INLEIDING: In een pilotstudie hebben wij een onderzoeksprotocol ontworpen die antwoord moet geven op de vraag " Draagt een osteopatische behandelwijze positief bij tot het algemeen welbevinden, de pijnbeleving, en het uitvoeren van A.D.L.-functies van een periartritis humeroscapularis patiënt".
METHODE: Wij stellen een enkelblind gerandomiseerd klinisch onderzoek voor volgens de "black box" methode. Deelnemers zullen worden geworven uit de bestanden van meewerkende huisartsen en/of medisch specialisten door middel van het trekken van een aselecte steekproef. De klachten moeten chronisch zijn (een duur hebben van drie maanden of meer). De steekproef zal worden verdeeld over twee groepen. De ene groep zal drie maanden osteopatisch worden behandeld. De andere groep zal drie maanden het beleid volgen zoals wordt voorgesteld in de "Nederlandse Huisartsen Genootschap standaard" (NHG standaard). De nulmeting en de verandering van de klachten zullen worden vastgelegd op vragenlijsten van de "Shoulder Pain and Disability Index" (S.P.A.D.I.) en de RAND-36.
De effecten worden drie maanden na de start van de behandeling (einde behandeling) en vier maanden na de start van de behandeling gemeten . De statistische analyse van het verschil in gemiddelde score tussen de beide groepen zal worden gedaan via de "Student t toets" en de Mann Whitney U toets. De analyse zal gebeuren op basis van "intention to treat". De verschillen tussen de metingen binnen één groep zal worden uitgevoerd met de "student t toets" en/of met de Wilcoxon Signed Ranks test.
RESULTATEN: Het protocol is getoetst op 14 deelnemers. De resultaten van de osteopatische behandelingen zijn gebruikt als basis voor de bepaling van de statistisch benodigde steekproefgrootte, en deze is op 44 proefpersonen vastgesteld. De ontwikkelde materialen en methodes zijn geëvalueerd door 7 deelnemers en 7 deskundigen uit de gezondheidszorg (waaronder artsen en osteopaten), en als voldoende en duidelijk beoordeeld. De statistische analyse is geëvalueerd aan de hand van SPSS en met hulp van een statisticus. Voorlopige statistische analyse op de vergaarde resultaten bij de eerste, tweede en derde meting laat op zowel de S.P.A.D.I (p 0.012 en 0.003) als op de RAND-36 (p 0.003) een significant verschil zien.

Trefwoorden: Periartritis Humeroscapularis, schouderklachten, pilotstudie, S.P.A.D.I., RAND-36, Black- Box, NHG-standaard, osteopathie.

Inleiding

Voor u ligt het eindproduct van de pilotstudie "Draagt een osteopatische behandelwijze positief bij tot het algemeen welbevinden, de pijnbeleving, en het uitvoeren van A.D.L.-functies van een periartritis humeroscapularis patiënt?" Deze pilotstudie is verricht in het kader van het thesisonderzoek van Richard Bons, Jurgen de Regt en Axel Staps voor het verkrijgen van de titel D.O.

Periartritis humeroscapularis is een ziektebeeld met een bijzonder complexe etiologie. De oorzaak is vaak slecht te achterhalen en de klachten blijken in veel gevallen een chronisch verloop te hebben. Effectieve behandelingen van chronische P.H.S. zijn schaars (90, 99, 109, 101, 110).

Vanuit het osteopatisch gedachtegoed bezien is dat niet vreemd. Ons besef dat het primaire disfunctiemechanisme achter P.H.S. overal binnen het pariëtale, viscerale en craniale bereik kan liggen, geeft ons een tamelijke unieke kijk op de zaak. Deze visie wordt mondjesmaat en indirect ondersteund door de wetenschappelijke literatuur die een verband legt tussen schouderklachten en bepaalde vormen van orgaanlijden (7, 12, 58, 66, 69).
Ons uitgangspunt van de eenheid van het lichaam en onze kennis op het gebied van de anatomische, fysiologische en embryologische relaties, gekoppeld aan de kunde om een therapeutische invloed op de mens uit te oefenen, lijken ook bij P.H.S. een effectief antwoord. Deze indruk vanuit eigen ervaring en collega's uit het praktijkveld dient echter vooralsnog via wetenschappelijke weg te worden aangetoond.

Een wetenschappelijk aantoonbaar effect van osteopathie heeft een maatschappelijke waarde op verschillende vlakken.
In de eerste plaats is de patiënt gebaat bij een effectieve en efficiënte behandeling van zijn klachten. Daarnaast is de incidentie van schouderklachten zo hoog (16,2 % van de Nederlandse mannen en 25,6% van de Nederlandse vrouwen (72, 73)), dat het gerechtvaardigd is elke serieuze optie voor de bestrijding van deze klachten te onderzoeken. Vrouwen blijken meer last van schouderklachten te hebben dan mannen (72, 73, 125).
Het ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (117) heeft berekend dat de Nederlandse gezondheidszorg momenteel 969,1 miljoen euro besteed aan de behandeling van klachten aan het bewegingsapparaat. Hierbij is geen onderverdeling gemaakt naar anatomische regio, maar als we de percentages die Picavet heeft vastgesteld hierop projecteren geeft dat een indruk van wat de behandeling van schouderklachten de maatschappij kost.

De reguliere specialistische behandelingsmogelijkheden zijn duur en worden met terughoudendheid ingezet.
Haake et al. heeft de kosten onderzocht van twee belangrijke specialistische benaderingen van gecalcificeerde en niet-gecalcificeerde tendiniden. Hierbij werd extracorporale schokgolf therapie vergeleken met een chirurgische benadering. De kosten voor de eerste optie ligt tussen de 2700 en 4300 euro. De chirurgische benadering kost tussen de 13.400 en 23.450 euro (38). Een goedkoper alternatief is wenselijk.
Daarnaast gaat een chirurgisch beleid gepaard met een risico op complicaties variërend van osteofytvorming (3, 17) tot diepe infecties (42, 62, 87), instabiliteit (62) en "frozen shoulder" (62). De effectiviteit (beoordeeld op verdwijnen van de symptomen en herstel van functionaliteit beoordeeld volgens "Neer") van deze ingrepen ligt rond de 70% (10).

Gekozen is voor het "verzamelbegrip" P.H.S. omdat in veel wetenschappelijke artikelen wordt gesteld dat een onderscheid in de verschillende mogelijke pathologieën, zoals bursitis subacromiale, tentiniden en impingement syndromen, in wezen niet mogelijk is en wetenschappelijk niet altijd goed te verantwoorden (55, 76, 94, 108).

© 2004 Staps, Bons, de Regt.

Leeswijzer

Dit verslag bestaat uit vier delen en één cd-rom. Wij onderscheiden deel I **"De pilotstudie"**, deel II **"Beschrijving protocol"**, deel III **"Het stappenplan"** en deel IV **"Handleiding statistiek"**. Om snel bij de voor u meest interessante informatie te komen is het raadzaam om deze leeswijzer te benutten.

Voor toekomstige onderzoekers

Dit verslag is in de eerste plaats bedoeld voor een toekomstige groep afgestudeerde osteopaten die de R.C.T. willen uitvoeren. Zij zullen alle praktische informatie en de formele onderbouwing van de onderzoeksopzet vinden in **"Beschrijving protocol"**.
Een "stap voor stap"-beschrijving van het proces van de R.C.T. zullen zij vinden in **"Het stappenplan"**. Dit deel is onafhankelijk te gebruiken van de **"Beschrijving protocol"** en dient als leidraad en snelle geheugensteun bij het praktische deel van de R.C.T.
Alle achtergrondinformatie over de in het protocol beschreven statistische toetsen kan men vinden in de **"Handleiding statistiek"**. Dit deel beschrijft ook het praktische gebruik van het statistiekbestand **"StatistiekPHS"** op de **cd-rom**.
Op de cd-rom staan ook alle materialen zoals de **deelnemersinformatie, de vragenlijsten en de brieven aan de artsen en deelnemers** gebruiksklaar en printbaar. Verder staan op de cd-rom de aanvraagformulieren t.a.v. een medisch-ethische commissie en de aanvraag voor financiële ondersteuning van het Reumafonds.

Voor de thesiscommissie

Voor de thesiscommissie zal naast het bovenstaande ook deel I, **"De pilotstudie"**, interessant zijn. Hierin komt de **procesbeschrijving** en **persoonlijke inzet** aan bod. De verschillende **overwegingen** die van invloed zijn geweest op het eindproduct worden hier ook beschreven.
De toetsing van het protocol wordt hier behandeld en er wordt aandacht besteed aan de bepaling van de **minimale steekproefgrootte** zoals die wordt voorgesteld in het protocol.
Tot slot wordt in **"De pilotstudie"** de **statistische analyse** beschreven die de statisticus M. Beuken heeft uitgevoerd op de data die is verzameld tijdens de pilotstudie. Haar **statistisch verslag** is als bijlage aan de thesis toegevoegd.

Inhoudsopgave

1 De pilotstudie ..... - 8 -
2 Verantwoording pilotstudie ..... - 8 -
3 Doel en model ..... - 8 -
3.1 Doelstelling ..... - 8 -
3.2 Model ..... - 8 -
4 Ontwikkeling protocol ..... - 9 -
4.1 Organisatie ..... - 9 -
4.2 Individuele inzet ..... - 9 -
4.3 Literatuurstudie ..... - 10 -
4.3.1 Definitie periartritis humeroscapularis ..... - 10 -
4.3.2 Chronische periartritis humeroscapularis. ..... - 11 -
4.3.3 Natuurlijk verloop en prognostische factoren ..... - 12 -
4.3.4 Regulier medisch beleid ..... - 13 -
4.3.5 Schouderklachten in relatie tot de Viscera ..... - 13 -
4.3.6 Fondsenwerving ten aanzien van wetenschappelijk onderzoek met mensen ..... - 14 -
4.4 Bepaling meetinstrumenten ..... - 15 -
4.4.1 Inleiding ..... - 15 -
4.4.2 Vergelijking S.P.A.D.I. en R.O.M.: ..... - 15 -
4.4.3 Concluses S.P.A.D.I.: ..... - 15 -
4.4.4 RAND-36 ..... - 16 -
4.4.5 RAND-36 en de S.P.A.D.I.: ..... - 16 -
4.4.6 Conclusie RAND-36: ..... - 17 -
4.5 Bepaling opzet ..... - 17 -
4.5.1 Te onderzoeken groepen ..... - 17 -
4.5.2 Bepaling meetmomenten ..... - 17 -
4.5.3 Bepaling inclusie en exclusiecriteria ..... - 17 -
4.5.4 Medicatie als exclusiecriterium ..... - 18 -
4.5.5 Bepaling primaire, secundaire en tertiaire uitkomstmaten ..... - 19 -
4.5.6 Intention to treat versus non response ..... - 20 -
5 Bepaling en opzet statistiek ..... - 20 -
5.1 Inleiding ..... - 20 -
5.2 Bepaling statistische toetsen ..... - 21 -
5.3 Ontwikkeling statistisch bestand ..... - 21 -
6 Bepaling steekproef grootte ..... - 21 -
6.1 Poweranalyse ..... - 22 -
6.2 De Chi kwadraat toets ..... - 22 -
6.3 Technische uitvoering ..... - 23 -
6.4 Behandel effecten ..... - 23 -
6.5 Scores op de RAND-36 ..... - 24 -
7 Toetsing protocol ..... - 26 -
7.1 Evaluatie ..... - 26 -
7.1.1 Evaluatie meetinstrumenten, deelnemers informatie en overig materiaal ..... - 26 -
7.1.2 Resultaten evaluatie meetinstrumenten, deelnemers informatie en overig materiaal ..... - 26 -
7.1.3 Conclusie evaluatie meetinstrumenten ..... - 27 -
7.1.4 Conclusie evaluatie informatiemateriaal ..... - 27 -
8 evaluatie statistisch bestand ..... - 27 -
8.1 Toetsing van het statistiekbestand ..... - 27 -
8.2 Conclusie evaluatie statistiekbestand ..... - 28 -
8.2.1 Ten aanzien van de Student (t) toets ..... - 28 -
8.2.2 Ten aanzien van de Mann Whitney U toets ..... - 29 -
8.2.3 Ten aanzien van de Wilcoxon Signed Ranks test ..... - 29 -
8.3 Statistische aspecten van de behandelresultaten ..... - 30 -

1 De pilotstudie

In dit deel worden de belangrijkste acties en overwegingen besproken die uiteindelijk hebben geleid tot het onderzoeksprotocol "osteopathie bij P.H.S." In de nu volgende hoofdstukken vindt u naast inhoudelijke achtergrond informatie en toelichtingen op de ontwikkeling van het protocol ook de organisatorische aspecten die verder nodig zijn voor de beoordeling van de thesis.

2 Verantwoording pilotstudie

Gekozen is voor een pilotstudie omdat tot op heden nog geen onderzoek is verricht naar dit onderwerp (97). De wetenschappelijk logische volgorde is dan ook dat eerst een pilotstudie gedaan wordt, waarna op basis hiervan de feitelijke Randomised Clinical Trial (R.C.T.) kan plaatsvinden. Deze R.C.T. kan in de toekomst door een andere groep worden uitgevoerd. Op dit moment is het voor beoefenaren van een alternatieve geneeswijze zeer moeilijk een wetenschappelijk waardevolle R.C.T. op te zetten (11). Dit komt vooral door de recente wijziging in regelgeving hieromtrent (34, 111, 113, 117, 120). De verschillende instanties zoals het N.V.O. en het S.W.O.O. zijn weliswaar druk doende het osteopatisch wetenschappelijk onderzoek op de kaart te zetten, maar de initiatieven zijn pril, en op dit moment nog onvoldoende om een hulp te zijn voor aankomende osteopaten die met hun thesis bezig zijn. Deze pilotstudie kan daarom worden gezien als een investering in de toekomst.

3 Doel en model

3.1 Doelstelling

De doelstelling van deze pilotstudie is het ontwikkelen van een wetenschappelijk verantwoord onderzoeksprotocol waarmee de onderzoeksvraag beantwoord kan worden of een osteopatische behandeling een positieve invloed heeft op het algemeen welbevinden en de pijnbeleving van een gediagnosticeerd P.H.S.-patiënt en of deze behandeling een positieve verandering teweegbrengt in het vermogen activiteiten te ontplooien. Dit onderzoeksprotocol is getoetst op bruikbaarheid bij een aantal P.H.S.-patiënten, ten einde te dienen als basis voor een in de toekomst op te zetten Randomised Clinical Trial (R.C.T.).

Het is onze mening dat osteopathie, zeker gezien de recente ontwikkelingen ingezet door de overheid, een achtergestelde positie heeft waar het de mogelijkheden tot het doen van wetenschappelijk onderzoek betreft. Het gemis aan faciliteiten en infrastructuur maakt wetenschappelijk onderzoek op hoog niveau uiterst moeilijk. Wij hebben gemeend het protocol toch zo zuiver wetenschappelijk mogelijk op te moeten zetten en ons aan de meest strenge spelregels van de wetenschap (13, 14, 24, 26, 34, 88, 97, 111, 113, 117) te moeten houden.
Dit uitgangspunt staat op gespannen voet met ons uitgangspunt om een in de praktijk hanteerbaar protocol te maken. Wij hebben het compromis gevonden in de aanvullingen op het protocol die zijn beschreven in deel II paragraaf 9 "*discussie*". Hier worden op een aantal vlakken alternatieven beschreven die de praktische werkbaarheid vergroten, maar waardoor de uitkomsten aan wetenschappelijke zeggingskracht inboeten. Waar mogelijk hebben we beschreven wat de effecten zijn van deze concessies op de wetenschappelijke waarde van het onderzoek.

3.2 Model

Het gekozen model is de pilotstudie, waarbij we in het protocol uit zijn gegaan van een enkelblind gerandomiseerd klinisch onderzoek, volgens de Black Box-methode (25, 65, 85, 104, 105).
Het onderzoeksprotocol zelf is op een aantal deelnemers getoetst op haalbaarheid en werkbaarheid van de in het onderzoeksprotocol vastgelegde opzet, meetmethoden, opbouw, relevante details, statistische toetsen, etc. De effecten van de behandeling die bij deze deelnemers zijn behaald, zijn gebruikt voor het bepalen van de minimale steekproefgrootte voor de R.C.T. "Minimaal" wil hierbij zeggen, de kleinst mogelijke groepsgrootte waarbij nog statistisch significante uitspraken kunnen worden gedaan.

4 Ontwikkeling protocol

4.1 Organisatie

Om tot een goed eindresultaat te komen is gekozen voor een projectgroepstructuur. De basis hiervan vormt de projectvergadering waar de terugkoppeling van de acties plaatsvindt. De projectvergadering kent een voorzitter die toezicht houdt op de procesvoortgang en een secretaris die zorgdraagt voor de verslaglegging en het bijhouden van de actielijst. De projectgroep is gedurende het project ongeveer eens per maand bij elkaar gekomen.

De algemene agendapunten zijn:
- Evaluatie acties en uitwisseling van informatie naar aanleiding van vorige vergaderingen.
- Inhoudelijke discussie.
- Voortgang en tijdsplanning.
- Nieuwe acties en verdeling van taken.
- Agendapunten volgende vergadering.

4.2 Individuele inzet

De verdeling van de acties en taken heeft grofweg op onderwerp plaatsgevonden. Hieronder wordt in een schema de individuele inzet weergegeven. Veelal is er per onderwerp één persoon aangewezen die de supervisie heeft over de voortgang van dat specifieke onderwerp. Een onderwerp wordt veelal door diegene voorbereid en ter discussie op de vergadering ingebracht voor eventuele bijstelling. De overige groepsleden denken mee over dit onderwerp en ondersteunen indien nodig bij verdere uitwerking.
Per vergadering zijn de belangrijkste discussiepunten en de daaruit vloeiende acties vastgelegd in een verslag. Bij elke vergadering worden de actiepunten geëvalueerd en indien nodig bijgesteld.

Fase 1:

- Literatuurstudie	Allen
- Onderwerp afbakenen	Allen (projectvergadering)
- Inclusie / exclusie criteria vastleggen	Voorbereiding Jurgen, besluit projectvergadering
- Selectiecriteria	Voorbereiding Axel, besluit projectvergadering.
- Bestudering verschillende meetmethoden	Voorbereiding Richard, besluit projectvergadering.

Fase 2:

- Voorbereiding criteria praktijkgedeelte	Voorbereiding Jurgen, besluit project vergadering.
- Vastleggen meetmethoden	Voorbereiding. Richard, besluit projectvergadering.
- Selecteren/Vastleggen toetsgroep	Allen
- Vastleggen onderzoeksvolgorde	Voorbereiding Axel, besluit projectvergadering.
- Ontwikkeling statistiek	Voorbereiding Axel, besluit projectvergadering

Fase 3:

- Schrijven protocol	Allen (deels)

Fase 4:

- Toetsing protocol op kleine deelnemersgroep	Allen (ieder op deel van de deelnemers groep)
- Gegevens verzamelen	Allen (van elkaar deelnemers groep)
- Toetsen statistiekbestanden	Axel/Jurgen

Fase 5:

- Evaluatie gegevens en evt. protocol corrigeren	Projectvergadering
- Thesis schrijven	Allen

4.3 Literatuurstudie

Uit onze literatuurstudie, voorafgaand aan de ontwikkeling van het protocol, bleek dat een aantal van de begrippen waarmee wij werken minder duidelijk gedefinieerd zijn dan we hadden verwacht. Om het protocol overzichtelijk te houden zullen we, bij wijze van achtergrondinformatie, op deze plaats een aantal van die begrippen belichten. Voor de literatuurstudie hebben wij dankbaar gebruik gemaakt van bronnen zoals Internet (PubMed, osteopathic-research.com., American Osteopathic Association e.d.) en de Walleus-bibliotheek van het Leids Universitair Medisch Centrum (L.U.M.C.).

4.3.1 Definitie periartritis humeroscapularis

Het begrip "periartritis humeroscapularis" werd voor het eerst beschreven in het jaar 1872 door de Franse arts Simon Duplay (49). Periartritis humeroscapularis is een paraplu begrip voor een aantal aandoeningen die vallen onder de weke-delen rheuma. Periartritis humeroscapularis is echter een term die niet langer door de gehele wetenschappelijke gemeenschap wordt ondersteund en verschillende alternatieve benamingen worden momenteel gebruikt. Natvig et al. opteert voor de term "regional and widespead musculoskeletal pain disorders". De term kent inhoudelijk geen verschil ten opzichte van periartritis humeroscapularis waar het de betrokken pathologieën betreft (64). Andere auteurs geven de voorkeur aan het benoemen van de afzonderlijke pathologieën, hoewel die in wetenschappelijke zin niet zuiver van elkaar te onderscheiden zijn (55, 76, 94, 108).
De meer dan 200 verschillende gewrichtsziekten die vallen onder de term reuma zijn grofweg in te delen in drie groepen (121).

- Ontstekingsreuma:
  Het gaat hierbij om vormen van reuma die zich kenmerken door chronische gewrichtsontstekingen, zowel plaatselijk als in het gehele lichaam. Hieronder vallen o.a. Reumatische Artritis, Morbus Bechterew, en systeemziekten als S.L.E. e.a;

- Artrose:
  Artrose kenmerkt zich door een beschadiging van het gewrichtskraakbeen;

- Weke-delen reuma:
  Hier gaat het om een uiteenlopende groep van aandoeningen die niet het gewricht maar het omliggende weefsel van een gewricht betreft (kapsel, spieren, ligamenten, bursae), welke zijn **overbelast**. Onder deze groep vat onder andere tendinitis, fibromyalgie, e.a .

Het zal duidelijk zijn dat periartritis humeroscapularis tot deze laatste groep behoort.
Periartritis humeroscapularis wordt in de verschillende literatuur als volgt omschreven:

- *"Begrip voor verschillende pathologische processen van de weke delen in de omgeving van het schoudergewricht, vnl. tendopathiëen, die tot een pijnlijke bewegingsbeperking leiden."* (43)

- *"Een ontsteking van de weke delen rondom het schoudergewricht."*(53)

- *"Ontsteking van de structuren rond het schoudergewricht, waarbij het schoudergewricht zelf (synovium + gewrichtskraakbeen) niet is aangedaan."*(55)

- *" Onder periartritis humeroscapularis wordt verstaan: bewegingspijn van de schouder, gepaard gaande met bewegingsbeperking, zonder röntgenologisch aantoonbare aandoening van het schoudergewricht."*(70)*" Bij ongeveer 15 % ligt de oorzaak van de klachten buiten de schouder en wel in de viscerale organen."*(70) *"Een ander percentage t.g.v. thoracale viscerale aandoeningen zoals hartaandoeningen, longafwijkingen, diafragmaprikkeling."* (70)

- *"Het ziektebeeld periarthritis humeroscapularis is een verzamelbegrip en omvat verschillende aandoeningen van het schoudergewricht zoals peritendinitis en insertietendopathie van de M.supraspinatus, M.Infraspinatus, M.Subscapularis en de biceps longus. Maar ook de Bursitis subacromialis."* (52)

- Jerosch (49) en Hochberg (45) stellen beiden dat het P.H.S.-syndroom een, niet praktisch, samenstellingbegrip is geworden waaronder vallen:
    - AC gewrichtdegeneratie
    - Subacromiale stenose met secundaire tendopathie
    - Rotatormanchet ruptuur
    - Capsulitis adhesiva
    - Aanhechtingstendinitis
    - Instabiliteit

- P.H.S. bestaat uit (45, 55):
    - Supra-, infra-, subscapularissyndroom.
    - Tendinitis lange bicepspees.
    - Bursitis.
    - Ruptuur rotatorenmanchet.
    - Frozen Shoulder (als enige uitzondering wel met een kapsulair patroon).

- Claessens (69) geeft naar onze mening de beste omschrijving. Voor het eerst wordt een exacte anatomische begrenzing gegeven voor de P.H.S.: *"Onder periarthritis humeroscapularis worden alle pijnlijke letsels beschreven die hun oorsprong vinden ter hoogte van de structuren gelegen buiten de membrana Synovialis en onder de fascia subdeltoidea en haar expansie (langs vóór de fascia M. Subscapularis en de fascia M. Coracobrachialis en het caput breve M.Bicipitalis omsluit, langs boven het coraco-acromiaal dak en de fascia M.Supraspinati, langs achter de M.Infraspinati)".*
"Als voornaamste structuren vindt men hier de onderling innig verstrengelde insertiepezen van de M. Subscapularis, M.Supraspinatus, M.Infraspinatus en M. Teres Minor (rotator-cuff), de oorsprongpees van caput longum M. Bicipitalis, de capsula fibrosa vanaf het glenohumeraal gewricht, een deel van het ligamentum coracohumerale en twee bursae (bursae subacromiodeltoïdea en bursa subcoracoïdea). De beide busae zijn zelden primair aangetast, ze kunnen letsel vertonen die bijna steeds een complicatie zijn van een pathologisch proces ter hoogte van bovengenoemde structuren" (69).

De NHG-standaard stelt: *"Onder 'schouderklachten' wordt in deze standaard verstaan:* ***pijn in rust of bij het bewegen van de bovenarm in een (deel van het) gebied dat loopt vanaf de basis van de nek tot aan de elleboog"*** (66).

Gezien het bovenstaande kunnen we concluderen dat er enige verschillen zijn in de definitie van periartritis humeroscapularis. Daarom zullen wij stellen dat het tot de weke-delen reuma behoort. Hierbij zien wij het iets ruimer, in de zin dat we alle klachten ten aanzien van de glenohumerale regio (en cingulum extremitatis superiores, dus de hele schoudergordel (50)) ertoe rekenen. De klachten kunnen met of zonder pijn zijn en met of zonder bewegingsbeperking. Als er sprake is van een bewegingsbeperking mag deze niet volgens het kapsulair patroon naar Cyriax (21, 50, 107) zijn.

4.3.2 Chronische periartritis humeroscapularis

Een van de problemen waar we voor gesteld werden, was de definitie van een chronische P.H.S. Om tot een verantwoord protocol te komen, moesten wij eerst vastleggen wanneer iets als chronisch getypeerd kan worden. Dit betekent dat het ook in de tijd moet kunnen worden afgebakend. Het is duidelijk dat als een P.H.S. -beeld zich na een jaar of langer nog steeds voordoet, we dat als chronisch typeren. Het is evenzeer duidelijk dat een klacht waar we een paar dagen last van hebben, als acuut wordt gezien.
Na uitvoerige literatuurstudie bleek de definiëring niet zo eenvoudig te zijn. In eigenlijk alle artikelen, boeken, lexicons en verwijzingen die wij hebben bestudeerd, wordt een omschrijving van het woord chronisch gegeven die voor de opzet van dit protocol onvoldoende eenduidig is.
Beschrijvingen als *"langzaam, slepend verloop"* (53), *"langsam sich entwickelnd, langsam verlaufend"* (43), vindt men bijna overal in vergelijkbare vorm terug. Deze beschrijvingen voldoen natuurlijk niet als we in het protocol een minimale tijdsgrens vast willen leggen. Sommige auteurs geven (bewust?) helemaal geen definitie. Als voorbeeld hiervan dient het ministerie van volksgezondheid, welzijn en sport (VWS). De wetgever *"hanteert geen definitie van gehandicapt of chronisch ziek zijn"* in de wetgeving (117). Ook de "Chronisch Zieken en Gehandicaptenraad"

(CG-raad)(114) en het gezamenlijke initiatief van landelijke organisaties voor chronisch zieken (115) geven geen directe en duidelijke definitie.
Stichtingen en patiëntenorganisaties voor een bepaald ziektebeeld geven voor hun richting vaak een duidelijkere definitie van de term chronisch, waarbij enigszins een plaatsing in de tijd wordt aangegeven. Een voorbeeld hiervan is The American Chronic Pain Association (ACPA). Zij definiëren chronische pijn als volgt: *"Pain that continues a month or more beyond the usual recovery period for an illness or injury or pain that goes on over months or years as a result of a chronic condition. It may be continuous or come and go"* (123).

Het probleem bij deze definitie is, dat men uitgaat van een maand of meer na de gebruikelijke herstelperiode van een ziekte of letsel. Omdat er zelden wordt vastgelegd wat als norm voor een "gebruikelijke herstelperiode" wordt gehanteerd levert dit nog steeds geen bruikbare definitie op.
De stichting Korrelatie stelt dan ook dat de grens tussen acute pijn en chronische pijn niet duidelijk is en dat er verschillende zienswijzen zijn. Zij geven aan dat in sommige gevallen van chronische pijn wordt gesproken als deze langer duurt dan zes maanden. In andere gevallen wordt aangegeven dat er sprake is van chronische pijn als het weefsel al wel hersteld is, maar de pijn voortduurt. Dit kan al na zes weken het geval zijn (116).

De conclusie uit het voorgaande is dat de term "chronisch" niet duidelijk in de tijd wordt vastgelegd. Wij zijn echter van mening dat dit voor het protocol essentieel is. In het protocol moet een minimale tijdsduur van klachten worden benoemd, waarna een P.H.S.-beeld als chronisch mag worden beschouwd. Wij zagen ons dus genoodzaakt zelf de definitie op dit punt aan te scherpen.

Definitie chronische P.H.S.:

Een klachtenbeeld van de schouderregio, ten aanzien van de glenohumerale- en cingulum extremitatis superiores regio, met of zonder pijn en met of zonder bewegingsbeperking. Hierbij mag, als er sprake is van een bewegingsbeperking, deze niet volgens het kapsulaire patroon naar Cyriax (21, 50, 107, 108) *zijn. De klachten moeten* ***minimaal drie maanden*** *bestaan en kunnen continu of intermitterend aanwezig zijn.*

Hierbij gaan we ervan uit dat een (micro)laesie of irritatie een voor die weefsels normaal herstelverloop laat zien. Treedt er binnen een bepaald tijdsbestek geen normalisering of herstel op, dan gaan we uit van een chronisch verloop. De meeste weefsels doorlopen de normale herstelfases (ontsteking, restauratie, regeneratie, reparatie) binnen twee tot acht weken. Dit heeft geleid tot ons uitgangspunt om klachten die langer dan drie maanden bestaan als chronisch te typeren. Deze klachten mogen licht in voorkomen en ernst variëren, maar aan het begin van het onderzoek moeten ze duidelijk voldoen aan de inclusiecriteria.

We hebben gekozen voor het kapsulair patroon volgens Cyriax als exclusiecriterium, vanwege het feit dat we een puur intra-articulair probleem als oorzaak voor de schouderklachten willen uitsluiten.

4.3.3 Natuurlijk verloop en prognostische factoren

Over het natuurlijke verloop van P.H.S. zijn weinig concrete gegevens bekend. Zoals we ook bij de definitie van "chronische P.H.S." op problemen stuitten, zo blijkt ook het natuurlijke verloop van P.H.S. allerminst duidelijk. De Nederlandse Huisartsen Genootschap standaard noemt het natuurlijke verloop "moeilijk te voorspellen, maar dat het herstelproces enkele weken, tot (soms) maanden kan duren". (66) Er zijn een aantal kenmerken te onderscheiden aan schouderklachten die doorgaans een gunstig verloop hebben;

- zij zijn heftig en kort bestaand op het moment van het eerste consult.
- zij zijn ten gevolge van ongebruikelijke bezigheden.
- zij zijn ten gevolge van een licht trauma.

40% van de patiënten in de huisartsenpraktijk heeft na een jaar nog schouderklachten (66).

»»»»

4.3.4 Regulier medisch beleid

Het door de NHG-standaard voorgestelde beleid van de huisarts is de volgende (66):

Voor een periode van twee weken; Eerste keus:

- paracetamol (4dd. Max. 4000mg per dag)

Tweede keus of bij onvoldoende effect:

- ibuprofen (3dd. Max 2400 mg per dag
- diclofenac (3dd. Max 150 mg per dag)
- naproxen (2dd. Max. 1000 mg per dag)

Bij enige verbetering kan deze behandeling met één of twee weken worden verlengd.
Bij onvoldoende verbetering wordt een locale injectie met corticosteroïden voorgesteld. (45, 66)
Afhankelijk van het patroon van bewegingsbeperkingen wordt deze injectie in de subacromiale ruimte of in het glenohumerale gewricht gegeven. Deze behandeling kan bij onvoldoende effect na twee weken worden herhaald.
Indien na deze tweede behandeling geen verbetering optreedt, is herhaling niet zinvol. (45, 66)

Daarnaast kan, als de klacht niet reageert op deze conservatieve aanpak, een specialistische interventie worden overwogen. Het handelt hierbij voornamelijk om chirurgisch ingrijpen. Over het algemeen wordt deze oplossingsrichting pas overwogen als de klachten langer dan een jaar bestaan. (45) Bij rotatorcuff tendiniden wordt een subacromiale decompressie voorgesteld, evenals bij een tendinitis van de biceps. Bij deze laatste aandoening komt tevens een tenodesis als ingreep in aanmerking. (45)
De subacromiale bursa kan, bij chronische ontsteking, chirurgisch worden verwijderd. (45)
Een relatief nieuwe specialistische behandelmogelijkheid voor gecalcificeerde en niet gecalcificeerde rotatorcuff tendiniden is de "extracorporeal shockwave therapy" (ESWT). De onderzoeken op dit gebied lijken te duiden op een hogere effectiviteit ten opzichte van chirurgisch ingrijpen en de methode vertoont minder bijwerkingen (22, 91). De effectiviteit in absolute zin is nog dubieus (22), maar lijkt bemoedigend. (22, 61, 91, 100)
De effectiviteit is waarschijnlijk dosis afhankelijk (61) en afhankelijke van de methode van geleiding. (18)

4.3.5 Schouderklachten in relatie tot de viscera

De incidentie van schouderklachten in de huisartsen praktijk is 15 tot 25 per 1000 patiënten per jaar. Dit terwijl de prevalentie in de open bevolking 100-160 per 1000 bedraagt. Dit wijst erop dat een aanzienlijk aantal mensen met schouderklachten de huisarts niet (meer) consulteert. (66)
In de literatuur wordt vaak een onderscheid gemaakt tussen intrinsieke en extrinsieke oorzaken. Intrinsieke oorzaken zijn aandoeningen van het gleno-humerale gewricht en de schoudergordel. Met extrinsieke oorzaken worden aandoeningen elders in het lichaam bedoeld. Dit kunnen problemen ter hoogte van de cervicale wervelkolom zijn of aandoeningen van interne organen.
Norlander e.a. geeft aan dat bij 84 procent van alle patiënten met schouderklachten een beperkte mobiliteit van de cervico-thoracale wervelkolom een rol speelt bij het ontstaan van de klachten. (68)
Aandoeningen van de viscera kunnen via het mechanisme van 'referred pain' klachten in het schouder gebied veroorzaken. Meestal zijn er dan ook andere verschijnselen aanwezig.
Voorbeelden van dergelijke aandoeningen zijn: longembolie, pancoast tumor, pleuritis, pneumothorax, pericarditis, angina pectoris, hartinfarct, aneurisma, ulcus pepticum, cholecystitis, diabetisch mellitus, pancreatitis, splenius infarct, lever abces, karbonkel van de nier, adnexitis, extra-uteriene gradiviteit, prostaat aandoeningen en maag- en darmperforatie. (5, 7, 12, 35, 58, 66)

Het diafragma is de meest voorkomende extrinsieke oorzaak van uitstralende pijn in de schouderstreek. De pijn straalt uit langs het verzorgingsgebied van de n. phrenicus naar dermatoom C4 en soms dermatomen C3 en C5. (15)
Het onderscheid tussen schouderklachten van orthopedische en viscerale oorsprong wil nog wel eens moeilijkheden geven. Heel veel manifeste schouderaandoeningen zijn 'gemaskeerde' viscerale aandoeningen. (15, 35, 58) Als dit niet goed wordt gerealiseerd, wordt er geen goede diagnose gesteld en heeft dit invloed op de therapie die er wordt gegeven. Dit benadrukt het belang van een goed onderzoek bij schouderklachten (35).

4.3.6 Fondsenwerving ten aanzien van wetenschappelijk onderzoek met mensen

Omdat voor een degelijke R.C.T. waarschijnlijk meer geld nodig is dan door de deelnemende, afstuderende, osteopaten redelijkerwijze kan worden opgebracht, is het naar onze mening noodzakelijk dat een externe financierder deelneemt aan het project. Tijdens de pilotstudie zijn wij dan ook op zoek gegaan naar eventuele mogelijkheden tot financiering van een op te zetten R.C.T.
Een mogelijkheid is natuurlijk een lopende studie aan een universiteit of instelling/instituut te vinden waar men op kan aansluiten of in kan participeren. Dit moet met veel toevalligheden samengaan en de bereidheid van universiteiten of instituten om hun fondsen ter beschikking te stellen. Dit zal een moeilijk te bewandelen weg zijn.
Bij onze kleine zoektocht zijn wij onder ander de mogelijkheid tot projectfinanciering van het Nationale Reumafonds tegen gekomen. Omdat periartritis humeroscapularis onder de weke-delen reuma valt (70, 121), zal voor dit project, het Nationale Reumafonds een goede kandidaat kunnen zijn. Bij deze projectfinanciering zijn enige opmerkingen en kanttekeningen te maken. Om in aanmerking te komen moet een R.C.T. eerst aan de richtlijnen en voorwaarden voldoen. Ondanks dat dit waarschijnlijk niet gemakkelijk zal zijn, is het toch één van de weinige mogelijkheden om een groots op te zetten, zinnig wetenschappelijk, onderzoek financieel mogelijk te maken.
Voor de volledigheid willen we in het kort de belangrijkste eisen en voorwaarden aangeven die vanuit het Nationale Reumafonds gesteld worden, met enige kanttekeningen en opmerkingen betreffende deze voorwaarden. Een toelichting en de aanvraagformulieren zijn in de elektronische bijlage bijgevoegd. Voor overige vragen en toelichtingen betreffende de financiering door het Nationale Reumafonds verwijzen wij naar de site van het Nationale Reumafonds onder www.reumafonds.nl .

Richtlijnen Nationale Reumafonds (121):

Enige belangrijke richtlijnen van het Nationale Reumafonds ten aanzien van financiering implementatieprojecten.

- Projectvoorstellen kunnen worden ingediend door iedere **Nederlandse instelling** die zich bezighoudt met **reumatische ziekten**;
- De **projectleider** is **werkzaam** in het **instituut waar het project zal worden uitgevoerd** en dient **voldoende ervaring** te hebben in het onderzoek op het betreffende gebied;
- Tevens is er een **ondersteuning** nodig van het **hoofd van een afdeling of instituut**.

Enige kanttekeningen ten aanzien van deze richtlijnen:

- Dit betekent dat er een **projectleider** gevonden moet worden van een **instituut of instelling** die dit project wil **begeleiden en verantwoorden**. De vraag is natuurlijk of dit haalbaar is;
- Alleen al de aanvraag op zich zal een behoorlijke opgave zijn;
- Het onderwerp moet met reumatische ziekten te doen hebben;
- Het Nationale Reumafonds wordt bij alle publicaties vermeld en het project wordt enigszins sterk door het Fonds "gecontroleerd" ten aanzien van publicaties, voordrachten en media;
- Het Nationale Reumafonds ondersteunt bepaalde onderzoeken met betrekking tot alternatieve geneeswijzen. Dit in samenwerking met de **Nederlandse Vereniging voor Reumatologie (NVR)**. Alleen is onduidelijk hoe, wat en waar; (121)
- Voor het vragen naar verder informatie is er een contactpersoon-/contactmogelijkheid (zie algemene richtlijnen Nationale Reumafonds, richtlijnen – B, blz. 2);
- Blijft de vraag of bij een zeer kleinschalig project ondersteuning plaatsvindt. Op de site van de NVR is in eerste instantie geen nadere informatie te vinden voor wat betreft de ondersteuning van onderzoek met betrekking tot alternatieve geneeswijzen.

Al met al toch een eventuele mogelijkheid voor de financiering van deze, nog door te voeren, R.C.T. in de toekomst.

4.4 Bepaling meetinstrumenten

4.4.1 Inleiding

Om een goed meetinstrument te verkrijgen hebben wij gezocht naar meetinstrumenten die gebruikt worden bij schouderklachten. Hierbij hebben wij het Nederlands Paramedisch Instituut (N.P.I.) (119) benaderd. Het N.P.I. gaf een aantal instrumenten dat veel gebruikt wordt bij schouderklachten. In het vooronderzoek naar een onderwerp voor de thesis kwamen we in drie artikelen over frozen shoulder (23, 37, 101) aanbevelingen tegen voor de gevalideerde schoudervragenlijsten Shoulder Pain and Disability Index (S.P.A.D.I.) en de Simple Shoulder Test. We hebben naar aanleiding van de lijst van de N.P.I. en de artikelen een zoekopdracht gegeven op Medline naar shoulder en disability. Hieruit kwamen een aantal artikelen naar voren die onderzoek hebben verricht naar verschillende schoudervragenlijsten (8, 9, 41) waaronder ook de S.P.A.D.I. en de Simple Shoulder Test .
Uit de artikelen van auteurs (8, 9, 41) die onderzoek hebben verricht naar schoudervragenlijsten blijkt dat de Shoulder Pain and Disability Index (S.P.A.D.I.) het meest valide en betrouwbare meetinstrument is bij schouderklachten.

Verder blijkt uit literatuur dat de S.P.A.D.I., zoals de meeste specifieke vragenlijsten voor de schouder, het best gecombineerd kan worden met een algemene gezondheidsvragenlijst (8, 9, 106). Om die reden hebben we gezocht naar een algemene gezondheidsvragenlijst die betrouwbaar en valide is. Daarnaast moest deze vragenlijst gemakkelijk verkrijgbaar en betaalbaar zijn. De meest voorkomende vragenlijst in de wetenschappelijke praktijk is de SF-36 (Short Form-36) (89). We hebben informatie ingewonnen op de website (122) en een offerte laten opmaken. De prijs voor de "licencefee" is $165 per jaar met bijkomende documentkosten van $345.

Via het Pijn en Kennis Centrum te Maastricht (124) zijn we gewezen op een andere algemene gezondheids-vragenlijst: de RAND-36 van het Noordelijk Centrum voor Gezondheidsvraagstukken (124). Het verschil tussen de SF-36 en de RAND-36 is, dat voor de SF-36 betaald moet worden en het meer handelingen kost om de vragenlijst te krijgen. Verder verschillen de RAND-36 en de SF-36 weinig voor het doel om de algemene gezondheid te testen. We hebben daarom uiteindelijk gekozen voor de RAND-36.

4.4.2 Vergelijking S.PA.D.I. en R.O.M.:

Eén van de door ons op bruikbaarheid beoordeelde meetinstrumenten is de range of motion (R.O.M.).
De R.O.M. lijkt bij een onderzoek naar de effectiviteit van een therapie bij schouderklachten een voor de hand liggende keuze. Er kleven echter een aantal nadelen aan dit meetinstrument.
De R.O.M. is in de eerste plaats een praktisch lastig hanteerbaar meetinstrument vanwege de technische uitvoering. Daarnaast maakt de anatomische en artrokinematische gecompliceerdheid van de schoudergordel een zuivere meting van een R.O.M. erg moeilijk. De voorkeur voor de S.P.A.D.I. boven de R.O.M.-metingen is gebaseerd op het feit dat de S.P.A.D.I. meer patiënt gericht is. Het is preciezer en door de verschillende items heeft het een groter zeggingskracht bij het toetsen van hypotheses. De S.P.A.D.I. vereist minder training om de methode eigen te maken en is makkelijker reproduceerbaar dan R.O.M.-metingen (106).

De S.P.A.D.I.-totaal en de subschalen op zich hebben een hoge negatieve correlatie met de R.O.M. (9,77)
Veranderingen in de R.O.M worden sterk gereflecteerd in veranderde S.P.A.D.I. -scores. Dit veronderstelt dat de S.P.A.D.I. goed veranderingen meet bij behandelingen. (77)
Heald stelt dat er geen basis is voor het gebruik van R.O.M. als reflectie van de functie. (41)
Beaton en Richards vonden dat R.O.M. -scores bij schouder elevatie slecht correleerden met S.P.A.D.I. en Simpel Shoulder Test (S.S.T.) scores. (9) Tevens wordt gesteld dat de R.O.M. weliswaar een belangrijk meetinstrument is voor het reproduceren van metingen van functie, maar geen representatieve uitkomsten biedt. (106)

4.4.3 Concluses S.P.A.D.I.:

De conclusie die wij uit de literatuurstudie kunnen trekken is dat de S.P.A.D.I. betrouwbaar en valide is voor onderzoek naar verschillen tussen groepen. De S.P.A.D.I. neemt snel veranderingen waar en de test- en hertest-betrouwbaarheid is goed. De S.P.A.D.I. doet betere uitspraken over de schouderfunctie dan de R.O.M.

De S.P.A.D.I. is sensitiever voor de invloed van klachten op de schouder dan algemene gezondheidsvragenlijsten, maar moet wel met deze gecombineerd moeten worden om de invloed van schouderklachten op het welzijn en algemeen functioneren van het individu te bepalen.

4.4.4 RAND-36

Voor het vastleggen van de gezondheidstoestand van bepaalde populaties en voor het evalueren van het effect van interventieprogramma's zijn uiteenlopende instrumenten ontwikkeld. Het nadeel van deze instrumenten is dat ze vaak zeer globaal van aard zijn of gericht zijn op specifieke ziektebeelden. Globale metingen maken een gedifferentieerde beoordeling voor de gezondheid onmogelijk, terwijl het gebruik van instrumenten gericht op specifieke ziektebeelden de vergelijking van patiënten met verschillende ziektebeelden in de weg staat (8, 9, 52). De aandacht voor het gebruik van multidimensionale meetinstrumenten neemt dan ook toe (51).
De RAND-36 is een goed voorbeeld van een dergelijk multidimensioneel meetinstrument. Het heeft duidelijke voordelen boven een groot aantal andere instrumenten, omdat zij het terrein van de algemene gezondheid in brede zin beslaat en niet gericht is op specifieke beelden. (124) Bovendien is de RAND-36 kort en gemakkelijk toepasbaar.

De RAND-36 bevat 9 verschillende schalen die elk een ander aspect van de algemene gezondheidstoestand belichten. (124) Men onderscheidt de schalen:

1. Fysiek functioneren
2. Sociaal functioneren
3. Rolbeperkingen (fysiek probleem)
4. Rolbeperkingen (emotioneel probleem)
5. Mentale gezondheid
6. Vitaliteit
7. Pijn
8. Algemene gezondheidsbeleving
9. Gezondheidsverandering.

De RAND-36 heeft als voordeel dat er geen licentiekosten aan verbonden zijn. Wel zijn aan het gebruik van dit meetinstrument enkele voorwaarden verbonden (124):

- De bron waaruit de RAND -36 verkregen is, dient duidelijk vermeld te worden;
- Als er resultaten worden vermeld in artikelen of manuscripten, dient een exemplaar gestuurd te worden naar het NCG (Noordelijk Centrum voor Gezondheidsvraagstukken);
- In overleg dient een deel van de onderzoeksdata beschikbaar gesteld te worden aan het NCG voor verder (validerings-) onderzoek. Denk hier aan scores op afzonderlijke vragen en algemene personalia van deelnemers.

4.4.5 RAND-36 en de S.P.A.D.I.:

Uit onderzoek naar schoudervragenlijsten en de algemene gezondheid vragenlijsten (RAND-36) blijkt dat schoudervragenlijsten sensitiever zijn bij verandering van klachten dan de RAND-36 (8, 106). De schouder-vragenlijst zal altijd met de RAND-36 gecombineerd moeten worden om ook de invloed van de schouder op het hele individu te testen (8, 9, 106)

Van der Zee en Sanderman (124) trekken de volgende conclusies m.b.t. de RAND-36:

De RAND-36 blijkt een eenvoudig en snel toe te passen instrument te zijn. Door een toevoeging van een aantal gezondheidsdimensies levert de RAND-36 een verfijnder beeld van de gezondheidstoestand op in vergelijking met de 20 items tellende MOS-schaal. De deelnemer kan de vragenlijst zelfstandig invullen. Doordat de items vrij lang zijn kan mondelinge afname problemen opleveren.
In het eerste onderzoek in Nederland blijkt het instrument voldoende psychometrische kwaliteiten te beschikken en er treedt voldoende spreiding op in de schaalscores in een gezonde populatie.

»»»»

4.4.6 Conclusie RAND-36

Geconcludeerd mag worden dat de RAND-36 een betrouwbare, valide en gevoelige maat voor de gezondheid vormt. De lijst valt aan te bevelen voor onderzoek waarin snel een beeld van meerdere gezondheidsdimensies dient te worden verkregen. (124)

4.5 Bepaling opzet

Om het ontwikkelingsproces van het onderzoeksprotocol inzichtelijk te maken zullen we hieronder enkele onderwerpen belichten die hiermee samenhangen. De verschillende opties worden benoemd en we vermelden de overwegingen die tot de uiteindelijke keuzes hebben geleid.

4.5.1 Te onderzoeken groepen

Eén van de eerste vragen die wij ons stelden was, of wij de osteopatische behandeling wilde vergelijken met een andere therapievorm zoals fysiotherapie. De vergelijking zou wetenschappelijk en maatschappelijk interessant zijn (14, 24).

Deze opzet zou echter de praktische haalbaarheid van het onderzoek niet ten goede komen. Het compliceert de organisatie enorm, omdat het de medewerking van nog een andere discipline vereist. Wij hadden daarbij het vermoeden dat het erg moeilijk zou zijn om therapeuten te vinden die de effectiviteit van hun therapie zouden willen vergelijken met die van de osteopathie. Daarnaast zou het werken met meer dan twee groepen (osteopathie, andere therapie en controlegroep) op problemen kunnen stuiten bij het werven van voldoende deelnemers.
Om die reden hebben wij gekozen voor twee groepen. Eén groep die wordt behandeld met osteopathie en een andere groep die het beleid volgt van de Nederlandse Huisartsen Genootschap-standaard. Deze laatste groep fungeert door de aard van deze standaard als controlegroep.
De N.H.G.-standaard schrijft pijnstillende medicatie voor bij de patiëntencategorie die wij onderzoeken. Dit beleid is in feite zo algemeen dat we dit als "niet behandeld" beschouwen. De in de N.H.G.-standaard voorgestelde (en in het protocol toegestane) medicatie valt in de groep middelen die vrij verkrijgbaar zijn. Een niet behandelde P.H.S. patiënt zal waarschijnlijk via zelfmedicatie deze middelen tot zich nemen.

4.5.2 Bepaling meetmomenten

Bij het vaststellen van het aantal meetmomenten hebben wij de balans gezocht tussen de hoeveelheid gegevens die wij willen verzamelen en de belasting voor de deelnemers die de vragenformulieren moeten in vullen.Voor de toetsing van de hypotheses zou per groep twee metingen voldoende zijn, één voormeting en één nameting. De nameting zou dan de meting zijn die aan het einde van een behandelepisode wordt gedaan.
Wij vonden het belangrijk naast de effecten op de (relatief) korte termijn ook de effecten op de iets langere termijn in de beoordeling te betrekken. Dit is de reden dat we hebben gekozen voor in totaal drie meetmomenten waarbij het tweede meetmoment drie maanden en het derde meetmoment vier maanden na het eerste meetmoment is gelegen.
Op deze manier worden de deelnemers over een langere tijd gevolgd waarbij een periode zonder behandeling inbegrepen is. De periode van vier maanden voor de dataverzameling is kort genoeg om het risico op uitval van deelnemers (door verhuizing, of demotivatie) te minimaliseren. Daarnaast houdt de onderzoeksgroep voldoende tijd over (binnen hun drie jaar waarin de thesis moet zijn afgerond) voor de analyse van de gegevens en het schrijven van het onderzoeksrapport. De laatste wijziging van de statuten van het NRO, waarbij de thesis moet zijn afgerond ten tijde van het casuïstiekexamen, maakt een lang onderzoekstraject onwenselijk.

4.5.3 Bepaling inclusie- en exclusiecriteria

De inclusiecriteria zijn bewust breed gehouden. De verschillende beelden die vallen onder P.H.S. zijn erg divers en diagnostisch moeilijk voldoende zuiver te onderscheiden. Wij hebben bewust niet voor specifieke diagnoses gekozen vanwege het soms grote verschil in oorzakelijke verbanden zoals die regulier-medisch (74, 75, 108) en osteopatisch worden erkend.

De osteopatische analyse van een willekeurige schouderklacht is moeilijk te vertalen naar een medische diagnose en omgekeerd. Ook de anatomische locatie van het oorzakelijke probleem is niet te strikt vastgelegd, omdat vanuit osteopatisch oogpunt de oorzakelijke disfunctie(s) zich overal binnen het pariëtale, viscerale en craniale systeem kan bevinden. (63)

Bij de exclusiecriteria hebben we enkel die beelden benoemd waarbij weefselschade of weefselverandering heeft plaatsgevonden of logischerwijs valt te verwachten. De reden hiervan is dat in het algemeen de prognose bij deze beelden slecht is. Het irreversibele karakter van deze weefselschade maakt dat deze pathologische situaties minder een indicatie vormen voor osteopathie. Er valt te verwachten dat de effectiviteit van osteopathie in deze gevallen zal achterblijven.

Cellen beschikken over een veelheid van mechanismen om zich aan te passen aan of te weer te stellen tegen veranderingen in de omgeving. Pas wanneer zij niet meer in staat zijn om normale homeostase te handhaven, treedt celbeschadiging op. Als de schadelijke invloed beperkt is of van korte duur, kan de celbeschadiging reversibel zijn. Is de celbeschadiging subletaal, dan zal de cel zich aan de gewijzigde omstandigheden aanpassen. In strikte zin is er dan eigenlijk geen sprake van celbeschadiging maar van een cellulaire adaptatie proces. Dergelijke adaptatieprocessen blijken, indien de omstandigheden zich normaliseren, doorgaans reversibel (46). Als de schadelijke invloed ernstig en /of langdurig is, kan celdood het gevolg zijn.

Celdood of irreversibele weefselschade is in ieder geval aangetoond bij reumatoïde artritis (2, 29, 30, 32, 39, 59), multiple sclerose (4, 82, 83) en spierdystrofiën (81, 93), waaronder Morbus Duchenne (33, 86).
Kanker is een contra-indicatie voor osteopathie. Het beroepsprofiel stelt dat levensbedreigende aandoeningen zoals oncologie buiten het taakgebied valt van de osteopaat (63).

4.5.4 Medicatie als exclusiecriterium

Een van de exclusiecriteria is het gebruik van cholesterineverlagende middelen (vooral middelen die vallen onder de groep van statines). In de literatuur worden enige medicamenten en medicamentgroepen beschreven die tot problemen kunnen leiden in de zin van ontstekingsbeelden en pijnlijke klachten aan peri-articulaire structuren (19, 21, 28, 31, 50, 57).

In hun onderzoek *"Drug-induced and toxic myopathies"* stellen Coquet M., Bannwarth B., Henin D. vast dat zij het vermoeden hebben dat myopathieën op basis van medicatie veel meer voorkomen dan aanvankelijk gedacht werd (19).
Zij verdelen de door hun gevonden beelden in zes categorieën:

a. Necrose myopathie t.g.v. lipide verlagende medicamenten > fibraten en statines
b. Vasculaire myopathie > antimalaria-medicamenten.
c. Inflammatoire myopathie > thiolderivaten.
d. Mitochondriale myopathie > geen medicament in tekst beschreven.
e. Steroïde myopathie > steroïden.
f. Hypokaliëmische myopathie > geen medicament in tekst beschreven.

Zodra de inname van toxische medicamenten wordt stopgezet, is het schadelijke proces meestal omkeerbaar, aldus de auteurs. (19)

Le Quintrec JS en Le Quintrec JL beschrijven in hun artikel "Drug induced myopathies" de door hun gevonden belangrijkste symptomen bij myopathieën veroorzaakt door medicamenten (57):

a. Spierzwakte.
b. Verhoogde enzymniveaus in de spier.
c. Elektromyografische veranderingen.
d. Histologische laesies.
e. Soms neuropathie.

»»»»

Ook zij geven een onderverdeling van de myopathieën in relatie tot medicatiegebruik:

a.	Niet pijnlijke myopathieën, zonder neuropathie >	Corticosteroïden
b.	Niet pijnlijke myopathieën, met neuropathie >	colchicine, chloroquine hydroxychloroquine
c.	myastenische syndromen >	D-penicillamine, antibiotica's bètablokkers
d.	Pijnlijke myopathieën, met polymyositis >	D-penicillamine, cimetidine, zidovudine
e.	Pijnlijke myopathieën, zonder polymyositis >	clofibrate, statines,cyclosporin, L-thriptophan

Ze geven duidelijk aan dat combinaties van medicamenten zoals een fibraat met statines of cyclosporin en colchinine, erge myopathieën kunnen veroorzaken. De redenen waarom zijn voor de onderzoekers niet duidelijk, maar zij hebben wel vermoedens. (57)

In zijn artikel "Fibrate and statine myopathy" (31) schrijft J. Finsterer dat bij het gebruik van statines en fibraten voorzichtigheid is geboden. Het risico op een myopathie stijgt bij verhoging van de dosis, de combinatie van statines met fibraten, hypothyriodisme, renale insufficiëntie en inname van cytochrome P450-inhibatoren. Dit kan uiteindelijk leiden tot een rhabdomyolysis ofwel een desintegratie van dwarsgestreept spierweefsel.

Uit de geraadpleegde literatuur komt een behoorlijk lange lijst aan medicamenten voort die in meer of mindere mate tot klachtenbeelden kunnen leiden die van invloed zijn op, of overeenkomst vertonen met, het klachtenbeeld P.H.S.
De bedoelde medicamenten zijn:

1. clofibraten en statines
2. antimalaria medicamenten
3. thiolderivaten
4. corticosteroïden
5. colchicine, chloroquine, hydroxychloroquine
6. d-penicillamine, (analgetica bij chronische gewrichtspijnen, v.n. Reumatoïde artritis)
7. antibiotica
8. beta-blokkers
9. cimetidine (anti-histaminica, H2 receptor antagonist)
10. zidovudine (antiviraal middel, denk aan AIDS.)
11. cyclosporin L-thriptophan

Uit het voorgaande wordt duidelijk dat er een aanzienlijk grote groep medicamenten is die een negatieve invloed hebben op het klachtenbeeld P.H.S. Uit de literatuur blijkt echter dat van al deze medicamenten en medicamentgroepen de statines de belangrijkste zijn. Het is niet duidelijk of dit betekent dat de andere medicamenten minder snel en/of minder sterk een pathologisch beeld opleveren, of dat er nog te weinig onderzoek naar deze medicamenten is gedaan.
De statines worden duidelijk aangemerkt als middelen die duidelijke negatieve invloed kunnen hebben op het pathologische beeld P.H.S. en beïnvloeden als zodanig de uitkomsten van het onderzoek. Om die reden hebben wij, in het protocol, deze groep als exclusiefactor opgenomen. De andere middelen worden niet als exclusiefactor aangemerkt, omdat hiervoor het wetenschappelijke bewijs onvoldoende is.

4.5.5 Bepaling primaire, secundaire en tertiaire uitkomstmaten

Osteopathie is een totale benadering van de mens, en de behandeling is gericht op de totale gezondheid van die mens. In deze pilotstudie hebben wij echter een onderzoeksprotocol ontwikkeld voor een specifiek klachtenbeeld. In de huidige wetenschappelijke praktijk is het niet ongebruikelijk om een te onderzoeken onderwerp vanuit meerdere dimensies te bekijken (8, 9, 52). Zeker voor de osteopathie is het interessant om bij elk effectonderzoek de beïnvloeding van de totale mens door de behandeling vast te leggen en te onderzoeken.
In het protocol doen wij dat door middel van twee meetinstrumenten, de S.P.A.D.I. en de RAND-36 (zie par. 4.4).

Uit de resultaten van de toetsing van het protocol blijkt echter dat mogelijk niet op alle aspecten van voornamelijk de algemene gezondheid een even groot effect valt te verwachten (zie par. 6.5). De grootste verschillen tussen beginmeting en eindmeting zijn te vinden in de specifiek aan de schouder gerelateerde variabelen (gemeten met de S.P.A.D.I). Kleinere verschillen worden gevonden bij de fysieke aspecten van de algemene gezondheid en de kleinste verschillen bij de mentale en sociale aspecten van de algemene gezondheid (beide gemeten met de RAND-36). Dit heeft geleid tot de indeling in primaire, secundaire en tertiaire uitkomstmaten zoals die in paragraaf 2.6 van deel II, *Beschrijving Protocol*, staan beschreven.

4.5.6 Intention to treat versus non response

Eén van de belangrijkste methodologische vragen bij de ontwikkeling van het protocol was hoe om te gaan met de uitval van deelnemers. Grofweg zijn er twee manieren om dit probleem op te lossen. De ene is om uitgevallen deelnemers te beschouwen als non-response en alle verzamelde data over deze deelnemers uit de analyse weg te laten. (13, 14, 24, 26, 88). De andere manier staat bekend als intention to treat. Bij intention to treat worden alle deelnemers die aan het begin van het onderzoek binnen de steekproef vallen meegenomen in de uiteindelijke analyse, ongeacht of die deelnemers nog in de studie meedraaien of niet. De uitgevallen deelnemers worden aangemerkt als een therapiefalen (47, 80). "Intention to treat analysis" is op dit moment de norm in wetenschappelijk onderzoek, en wordt bij de meeste klinische studies toegepast.

De basisgedachte van intention to treat staat echter wel ter discussie. Het belangrijkste argument is hierbij dat het betrekken van data van een uitgevallen deelnemer in de analyse net zo min een beeld geeft van de werkelijkheid als het later vervallen van deze data. Het feit blijft in beide gevallen dat de onderzoekers niet weten hoe het is gesteld met de betrokken deelnemer. Het beschouwen van die deelnemer als een therapiefalen is net zo min waar als het beschouwen van die deelnemer als een therapiesucces (47, 80).
Het verschil tussen beide methoden is dat bij non-respons over het algemeen de slechter scorende deelnemers uitvallen, waardoor het algemeen gemiddelde verbetert. Dit in tegenstelling tot intention to treat waarbij deze slechter scorende deelnemers het algemeen gemiddelde hoogstwaarschijnlijk verslechteren.
Doordat bij intention to treat de bias die ontstaat in principe altijd in het "nadeel" werkt van de onderzoeker, is het een strenger uitgangspunt dan non-response. Wij hebben uiteindelijk gekozen voor een analyse op basis van intention to treat.

5 Bepaling en opzet statistiek

5.1 Inleiding

Één van de belangrijkste uitgangspunten van deze pilotstudie is dat het onderzoeksprotocol eenvoudig is en in de dagelijkse osteopathiepraktijk in te passen.
Eén van de technische en financiële belemmeringen wordt gevormd door de statistische interpretatie van de uitkomsten van het onderzoek. Vaak wordt deze taak uitbesteed aan een statisticus, die vaak ook pas in een eindstadium wordt ingeschakeld. Dit heeft twee nadelen. Aan de ene kant drukt een statisticus zwaar op de begroting van het onderzoek en aan de andere kant heeft de statisticus geen aandeel gehad bij de opzet van het onderzoek. Dit laatste leidt soms tot problemen bij de uiteindelijke uitwerking.

Wij hebben ons wat betreft de statistiek twee zaken tot doel gesteld:

- Vroegtijdige bepaling van de statistische voorwaarden die aan het protocol worden gesteld.
- Het maken van een eenvoudig en werkbaar statistiekprogramma toegesneden op de R.C.T. "osteopathie bij P.H.S."

Met de ontwikkeling van de statistische bestanden vervalt de noodzaak voor het inschakelen van een statisticus bij de uitvoer van de R.C.T. Dit verhoogt de uitvoerbaarheid van het onderzoek door beroepsbeoefenaren in het veld.
De statistische uitgangspunten zijn in samenwerking met de statisticus M. Beuken vastgesteld en het statistiekbestand is met haar hulp ontwikkeld.

»»»»

5.2 Bepaling statistische toetsen

De keuze van de statistische toetsen hangt nauw samen met de gekozen meetinstrumenten. Dit is logisch, omdat de statistische toetsen moeten aansluiten bij de soort en vooral het niveau van de variabelen (13, 67, 79).
Daarnaast is het belangrijk dat de toets relatief eenvoudig is toe te passen, om de hanteerbaarheid van het onderzoeksprotocol in de dagelijkse praktijk te bevorderen. Omdat hoogstwaarschijnlijk bij de uiteindelijke uitvoering van de R.C.T. met relatief kleine groepen zal worden gewerkt, moeten de toetsen ook in deze situatie goed toepasbaar zijn. Als laatste moet een test algemeen geaccepteerd zijn en liefst veelvuldig toegepast bij wetenschappelijk onderzoek.

Op basis van de soort variabelen en de algemene acceptatie komt voor de beoordeling van de scores op de S.P.A.D.I. de Student t toets het meest in aanmerking (13, 65, 67, 79). Deze toets is te verkiezen boven non-parametrische toetsen, omdat met een parametrische toets scherper resultaten kunnen worden geboekt. Resultaten die worden beoordeeld met parametrische toetsen zijn daardoor wetenschappelijk overtuigender. Aan het gebruik van deze toets worden echter een aantal eisen gesteld. Zo dienen de groepen uit minimaal 30 deelnemers te bestaan. Ook moeten de meetwaarden min of meer normaal verdeeld zijn en de varianties min of meer gelijk.
De consequenties van het veronachtzamen van deze eisen worden niet altijd als wezenlijk beschouwd. (13)
Toch stellen we voor de beoordeling van de scores op de S.P.A.D.I., bij groepen van minder dan 30 deelnemers (steekproefgrootte minder dan 60 deelnemers), voor de Wilcoxon Signed Ranks test te gebruiken. (79) Deze test dient dan gebruikt te worden voor de beoordeling van de scores op de metingen binnen dezelfde groep. Voor de beoordeling van de osteopathiegroep en de NHG-groep onderling dient in dit geval de Mann Whitney U toets te worden gebruikt. (13, 67, 79) In beide gevallen gaat een deel van de informatie verloren doordat het niveau van de variabelen tot ordinaal niveau worden teruggebracht.
Voor de beoordeling van de verschillen in scores op de RAND-36 stellen we voor de Mann Whitney U toets te gebruiken (63, 67, 79, 88) bij de vergelijking tussen de osteopathiegroep en de NHG-groep en de Wilcoxon Signed Ranks test (67, 79) voor de vergelijking tussen de metingen binnen één groep.

5.3 Ontwikkeling statistisch bestand

De hierboven genoemde overwegingen bij de opzet van deze pilotstudie hebben er toe geleid dat we een eenvoudig te hanteren statistiekbestand hebben ontworpen die alle relevante statistische berekeningen uitvoert. Voor de uitleg van het praktische gebruik van de bestanden is een handleiding geschreven. Het bestand is geschreven in Microsoft Excel en is daarom op praktisch elke PC te installeren.
Zie voor een gedetailleerde beschrijving deel IV **"Handleiding statistiek"**(o.a. systeemeisen).

6 Bepaling steekproef grootte

Het aantal te onderzoeken deelnemers (de steekproef) is een belangrijke factor in het slagen van een onderzoek. Kiest men een te klein aantal, dan loopt men het risico dat de uitkomsten van het onderzoek niet significant zijn. Als reactie hierop is men vaak geneigd met zeer grote groepen te werken. De uitkomsten zullen weliswaar eerder significant zijn, maar er kleven ook een aantal nadelen aan grote groepen. Werken met grote groepen deelnemers drijft de kosten van het totale onderzoek erg op, terwijl er een optimum bereikt wordt waarbij nog grotere groepen de kans op significante uitkomsten niet verder verhogen. Een praktisch probleem is dat grotere groepen deelnemers ook moeilijker bij elkaar te krijgen zijn. (13, 88)
Het bepalen van de groepsgrootte kan op verschillende manieren. Er wordt binnen de wetenschappelijke praktijk nogal eens gebruik gemaakt van algemeen geaccepteerde vuistregels. De groepen worden volgens die vuistregels vaak nog aanzienlijk. Een andere veel toegepaste methode is het uitvoeren van een poweranalyse. (13, 24) Hierbij moet wel rekening gehouden worden met de eisen die de gekozen toetsen aan de steekproefgrootte stellen.
In deze pilotstudie is een poweranalyse uitgevoerd waarbij de benodigde groepsgrootte (n) wordt bepaald door middel van een chi-kwadraat-toets (x^2 toets). (13)

6.1 Poweranalyse

Een poweranalyse is een statistische techniek waarmee berekend kan worden hoe groot de onderzoeksgroepen moeten zijn om enige garantie te hebben dat de verschillen tussen de groepen ook statistisch significant zullen zijn (13, 24). Een belangrijke factor in de berekening is het verwachte effect van een behandeling.
Eén van de doelstellingen van deze pilotstudie is het opzetten van een in de praktijk uitvoerbaar onderzoeksprotocol. Een efficiënte steekproefgrootte verhoogt de uitvoerbaarheid in belangrijke mate. Omdat de poweranalyse over het algemeen leidt tot een kleinere groep dan de vuistregel, is er in het kader van deze pilotstudie en R.C.T. gekozen voor deze berekening.

6.2 De chi-kwadraat-toets

De chi-kwadraat-toets (x^2) is een zogenaamde binominaaltoets (13, 14, 88). De toets kan alleen worden uitgevoerd op tabellen met absolute frequenties en de variabelen moeten tot een nominaal niveau worden terug gebracht. In ons geval zullen de resultaten bij de deelnemers worden terug gebracht tot de categorieën "beter"en "niet beter". Waar de grens wordt getrokken tussen "beter" en "niet beter", is aan de onderzoekers. Wij verwachten echter een aanzienlijk verschil in scores tussen de osteopathiegroep en de controlegroep.
In de groep die tijdens de pilotstudie wordt behandeld met osteopathie verwachten we dat meer deelnemers zullen vallen in de categorie "beter" dan in de categorie "niet beter". In de groep deelnemers die niet worden behandeld met osteopathie, verwachten we dat meer deelnemers zullen vallen in de categorie "niet beter" dan in de categorie "beter".
In het kader van deze pilotstudie hebben we een fictieve groep niet behandelde deelnemers samengesteld uit gegevens van controlegroepen binnen andere studies naar het effect van een behandeling van P.H.S. (1, 16, 23, 37, 84, 90, 99).

De verschillen tussen de "osteopathiegroep" en de "niet-osteopathiegroep" zullen een bepaalde verhouding ten opzichte van elkaar hebben. Van deze verhouding kan worden aangenomen dat die min of meer een constante is bij verschillende groepsgroottes (verschillende n) (13).
Door middel van de x^2 toets kan je bepalen bij welke n de gevonden verhouding leidt tot een significant verschil. Hierbij wordt gebruik gemaakt van een tabel die de kritische x^2 (de x^2 die ten gevolge van puur toeval kan optreden) bij een gegeven significantieniveau en een gegeven "degrees of freedom" (df) vermeldt. Als de berekende x^2 hoger is dan de in de tabel vermelde kritische x^2, is de kans kleiner dan het gegeven significantieniveau dat dit door toeval is ontstaan.
De waarde van x^2 wordt in een formule berekend. Uitgegaan wordt van een 2x2 tabel en daarom van een df van 1. Bij de formule staan de volgende letters voor de volgende variabelen:

A = het aantal deelnemers uit de osteopathiegroep die vallen in de categorie beter
B = het aantal deelnemers uit de niet osteopathiegroep die vallen in de categorie beter
C = het aantal deelnemers uit de osteopathiegroep die vallen in de categorie niet beter
D = het aantal deelnemers uit de niet osteopathiegroep die vallen in de categorie niet beter
N = het totaal aantal deelnemers

$$x^2 = \frac{Nx\{[(AxD)-(BxC)]-N/2\}2}{(A+B)x(C+D)x(A+C)x(B+D)}$$

Fig1. formule voor de berekening van x^2
A is het aantal deelnemers uit de osteopathiegroep die vallen in de categorie beter, B is het aantal deelnemers uit de niet-osteopathiegroep die vallen in de categorie beter, C het aantal deelnemers uit de osteopathiegroep die vallen in de categorie niet beter, D het aantal deelnemers uit de niet-osteopathiegroep die vallen in de categorie niet beter en N is het totaal aantal deelnemers

6.3 Technische uitvoering

De formule van de toets is ingevoerd in een Excel-bestand (**StatistiekPHS**) waarmee eenvoudig met de verschillende gegevens die zijn verzameld in de pilot de uiteindelijke steekproefgrootte voor de R.C.T. kan worden bepaald.

6.4 Behandeleffecten

Om met de x^2-toets de steekproefgrootte te kunnen bepalen is een inschatting nodig van de effecten die te behalen zijn met osteopathie. Voor dat doel hebben wij in de pilotstudie veertien deelnemers behandeld en de effecten vastgelegd. Zoals hierboven vermeld is de x^2-toets een binominaaltoets. De effecten moeten daarom teruggebracht worden tot "beter" of "niet beter". Hiervoor moet dus eerst bepaald worden wanneer men spreekt van "beter" en wanneer van "niet beter". Om een scherp contrast te creëren hebben wij de grens van "beter" gesteld op een verbetering van de scores met 2/3 (66%). Dat wil zeggen dat een deelnemer als beter wordt beschouwd als het verschil tussen de gemeten score bij de eerste meting en de "klachtenvrij"-score, bij de derde meting minimaal voor 2/3 is verkleind. De gegevens die zijn verzameld bij de deelnemers tijdens de pilotstudie, zijn aangevuld met patiëntengegevens uit archief. De voorwaarde die aan deze gegevens worden gesteld zijn:

- De gegevens moeten op een objectieve manier zijn vastgelegd (b.v. met een V.A.S.)
- De gegevens moeten een beoordeling van het effect in kwantiteit toelaten (er moet kunnen worden beoordeeld of er sprake is van een 2/3 verbetering van klachten).
- De gegevens moeten tot binominaal niveau terug te brengen zijn.

Wij hebben in het kader van de pilotstudie geen controlegroep beoordeeld. De beschikbare deelnemers zijn allemaal osteopatisch behandeld.
De verhouding "beter" of "niet beter" voor de controlegroep is gebaseerd op de effecten die zijn vastgesteld bij controlegroepen in andere studies op het gebied van schouderklachten. (1, 16, 23, 37, 84, 90, 99) In geen van deze studies wordt bij de controlegroep een verbetering van 2/3 gevonden. Voor de vergelijking van effecten in het kader van de steekproefgrootte bepaling zijn de gegevens gebruikt uit een studie van Carrette et al (16). In deze studie wordt ook de S.P.A.D.I. gebruikt, waardoor de gegevens van de controlegroep goed te vergelijken zijn met de door ons gevonden waarden
Ook in de studie van Carrette et al. (16) wordt bij de controlegroep van 23 deelnemers geen verbetering van 2/3 gevonden. De verdeling "beter" – "niet beter" zou daardoor 0 – 23 zijn. In de berekening met de x^2 toets is deze verhouding 5- 18 gemaakt vanwege het feit dat officieel in de 2×2 tabel elke cel minimaal de waarde 5 moet hebben.
De door ons in het kader van de pilotstudie beoordeelde deelnemers hebben op de S.P.A.D.I als volgt gescoord:

Tabel 1. Begin en eindscores op de S.P.A.D.I.

deelnemer	beginscore	eindscore
1	5,681818	0,909091
2	14,20455	1,477273
3	42,27273	2,386364
4	32,5	1,477273
5	22,5	22,5
6	58,06818	2,386364
7	68,29545	0
8	51,93182	2,045455
9	45,22727	15,22727
10	54,77273	22,84091
11	80,56818	61,70455
12	10,56818	4,545455
13	70,45455	31,93182
14	74,43182	83,52273

Deze tabel geeft in absolute getallen de scores weer van de veertien bij de pilotstudie betrokken deelnemers. Het betreffen de scores op de S.P.A.D.I. vragenlijst. Vergeleken wordt de score bij het eerste meetmoment (beginscore) en de score bij het laatste meetmoment (eindscore)

»»»»

Tabel 2. Absolute aantallen deelnemers aan de pilotstudie die vallen in de categorieën "beter" en "niet beter"			
Groep	**beter**	**Niet beter**	**totaal**
osteopathie	13	8	21
controle	0	23	23
totaal	13	31	44

Deze tabel geeft de binominale verdeling weer in "beter" en "niet beter" van de veertien deelnemers aan de pilotstudie, en de gegevens van de zeven patiënten uit archief. "beter" houdt hierbij in dat de score op de S.P.A.D.I. minimaal met twee derde deel moet zijn verbeterd. De gegevens van de controlegroep zijn ontleend aan de studie van Carette (16).

Deze getallen zijn ingevoerd in de 2×2 tabel van het blad "x^2-toets" van het statistiekbestand. De berekening leidt tot de volgende minimale steekproefgrootten voor elk van de in de tabel genoemde significantieniveau. Hierbij wordt overigens ervan uitgegaan dat de deelnemers gelijk verdeeld worden over de twee groepen.

Tabel 3. Minimale steekproefgrootten (in aantal deelnemers) bij gegeven significantieniveau's (a)	
significantieniveau	**Minimale steekproefgrootte**
5%	34
2%	43
1%	50

Deze tabel geeft de uitkomsten weer van de berekening middels de chi-kwadraat-toets voor de minimale groepsgrootte. De onderlinge verhoudingen tussen de osteopathiegroep en de controlegroep waar het aantallen deelnemers die vallen in de categorie "beter" en "niet beter" betreft, bepaalt de minimale steekproefgrootte waarbij statistisch significante uitspraken kunnen worden gedaan.

Voor de R.C.T. is een significantieniveau van 5% voldoende nauwkeurig. Dit is de statistische standaard waarvan in hoge uitzondering wordt afgeweken. (24)
Hieruit volgt dat de minimale steekproefgrootte 34 dient te zijn. Daarbij moet nog een percentage uitval worden opgeteld. Als vuistregel wordt hier vaak 30% voor genomen. Omdat de statistische analyse op basis van intention to treat gebeurt, zal het aantal deelnemers dat aan de uiteindelijke analyse bijdraagt niet bijzonder afwijken van het aantal bij aanvang van de studie. De uitgevallen deelnemers worden immers gewoon in die analyse meegenomen. Omdat deze groep de resultaten wel negatief beïnvloeden, is het verstandig om met een iets grotere groep te beginnen dan strikt (statistisch) noodzakelijk.
De in het protocol voorgestelde minimale steekproefgrootte wordt op die manier 44 deelnemers, verdeeld over twee groepen van 22.
In paragraaf 5.2 (bepaling statistische toetsen) staat een aantal argumenten beschreven om een steekproefgrootte van 60 deelnemers of meer te hanteren. Het is aan de uiteindelijke onderzoekers om te bepalen of dit haalbaar is.

6.5 Scores op de RAND-36

Tijdens de pilotstudie hebben de deelnemers buiten de vragenlijst van de S.P.A.D.I. ook de vragenlijsten van de RAND-36 ingevuld. Deze scores zijn niet in de beoordeling "beter" of "niet beter" betrokken, omdat te weinig van de deelnemers 2/3 of meer op de RAND-36 verbeterden. Daarnaast zijn er geen controlegroepdata beschikbaar voor de RAND-36. Dit vereist een gebruik van de RAND-36 in andere wetenschappelijke studies naar P.H.S. en die hebben wij niet gevonden.
De scores van de deelnemers zijn echter interessant genoeg om in dit verslag te worden opgenomen.
In de nu volgende twee tabellen vindt u de begin- en eindscores van onze veertien deelnemers.

© 2004 Staps, Bons, de Regt.

»»»»

Tabel 4. Beginscores op de RAND-36 van de 14 deelnemers aan de pilotstudie

Deeln.	fys.func	soc.func	rolbep.f	rolbep.e	ment.gez	vitaliteit	pijn	alg.gez.	gez.verand
1	100	100	100	100	56	75	79,59184	75	50
2	85	50	100	100	92	70	67,34694	100	50
3	90	100	75	100	80	60	57,14286	90	50
4	90	100	100	100	88	55	67,34694	60	75
5	80	75	75	100	80	65	57,14286	60	50
6	55	50	0	100	72	55	44,89796	55	25
7	80	62,5	50	100	68	55	34,69388	45	50
8	70	62,5	50	66,66667	76	45	44,89796	40	25
9	75	37,5	75	33,33333	68	45	57,14286	60	25
10	80	50	0	100	56	65	44,89796	60	50
11	40	50	0	66,66667	60	35	22,44898	35	25
12	100	100	75	100	80	75	57,14286	90	75
13	65	62,5	0	100	72	55	44,89796	70	50
14	65	75	25	0	92	80	44,89796	95	50

Deze tabel geeft van de veertien deelnemers aan de pilotstudie de scores op de RAND-36 weer bij het eerste meetmoment. De vermelde waarden zijn de gehercodeerde en gesommeerde scores per dimensie. Een hogere score duidt op een betere gezondheid. De maximale score voor iedere dimensie is 100.

Tabel 5. Eindscores op de RAND-36 van de 14 deelnemers aan de pilotstudie

Deeln.	fys.func	soc.func	rolbep.f	rolbep.e	ment.gez	vitaliteit	pijn	alg.gez.	gez.verand
1	100	100	100	100	68	90	89,79592	85	50
2	100	100	100	100	92	85	100	100	100
3	100	100	100	100	84	80	79,59184	90	50
4	90	100	100	100	88	80	100	70	100
5	80	75	75	100	80	65	57,14286	60	50
6	80	87,5	75	100	80	75	100	80	100
7	100	100	100	100	72	70	100	70	75
8	100	100	100	100	68	50	100	60	25
9	80	50	100	66,66667	64	50	67,34694	60	75
10	90	50	100	100	72	45	67,34694	70	50
11	50	50	50	100	68	35	57,14286	40	25
12	100	100	100	100	84	80	79,59184	80	75
13	80	75	75	100	76	50	77,55102	85	75
14	65	62,5	0	33,33333	84	70	22,44898	90	50

Deze tabel geeft van de veertien deelnemers aan de pilotstudie de scores op de RAND-36 weer bij het derde meetmoment. De vermelde waarden zijn de gehercodeerde en gesommeerde scores per dimensie. Een hogere score duidt op een betere gezondheid. De maximale score voor iedere dimensie is 100

Vergelijking van de begin- en eindscores op de RAND-36 geeft ons informatie op een aantal fronten.
Allereerst lijkt deze vergelijking de veronderstelling uit de door ons bestudeerde literatuur te ondersteunen, dat algemene gezondheidsvragenlijsten minder sensitief zijn voor verandering in klachten. De verandering in scores op de RAND-36 lopen niet synchroon met die op de S.P.A.D.I. Aanzienlijke verbeteringen gemeten op de S.P.A.D.I. zijn niet (altijd) terug te vinden in de verbeteringen gemeten met de RAND-36.
Opvallend is ook dat de verbeteringen op de scores van de RAND-36 het grootst zijn op de dimensies van het fysiek functioneren en het kleinst op de dimensies van het psychisch en sociaal functioneren. De precieze reden hiervoor is niet bekend en het achterhalen van die reden valt buiten onze pilot. Mogelijk hebben schouderklachten minder consequenties op het psychische en sociale vlak dan in beginsel vermoed wordt. Een andere verklaring is mogelijk dat een verandering op een psychisch of sociaal vlak geleidelijker verloopt, en daardoor pas later opgemerkt wordt. Bij het sociaal functioneren speelt de gewenning aan een bepaalt onvermogen misschien een rol.

De herwonnen mogelijkheid tot het vervullen van bepaalde sociale rollen leidt niet automatisch tot het ook daadwerkelijk vervullen van die rollen. Tot slot vermoeden wij dat de deelnemers de relatie tussen hun schouderklacht en hun psychisch en sociaal functioneren niet altijd even bewust zijn. Bovenstaande is uiteraard weinig meer dan speculatie en nodigt vooral uit tot verder onderzoek.
Overigens houdt dit niet in dat de veranderingen op deze dimensies niet significant (kunnen) zijn (zie par. 8.3).

7 Toetsing protocol

7.1 Evaluatie

Een belangrijk onderdeel van de pilotstudie is de evaluatie van de verschillende uitgangspunten. De nu volgende paragrafen vermelden de resultaten van de evaluatie onder behandelde deelnemers en onder deskundigen

7.1.1 Evaluatie meetinstrumenten, deelnemers informatie en overig materiaal

Ten aanzien van de meetinstrumenten, deelnemersinformatie en het overige materiaal moeten een aantal vragen beantwoordt worden alvorens ze voor de R.C.T. geschikt geacht worden.
Om deze vragen te beantwoorden hebben we twee soorten evaluatieformulieren ontwikkeld. (zie *Bijlage Thesis*) Eén voor de meewerkende deelnemers en één voor een panel van deskundigen bestaande uit osteopaten, artsen en andere werkers in de gezondheidszorg. De vragenlijsten bevatten vragen over onder andere de duidelijkheid, volledigheid en de mate waarop de lijsten een correct beeld geeft van de actuele gezondheidstoestand (zie bijlage IX en X).
De vragenlijst voor de deskundigen schenkt tevens aandacht aan de duidelijkheid en compleetheid van de brieven aan de artsen en de afmeldingbrieven.

7.1.2 Resultaten evaluatie meetinstrumenten, deelnemers informatie en overig materiaal

Tabel 6. Absolute aantallen deelnemers gerangschikt naar antwoord op het evaluatieformulier

vraag	Duidelijk		voldoende	
	Ja	Nee	Ja	Nee
1. "vragenlijsten"	7		X	
2. "klacht"	6	1	7	
3. "toelichting"	7		7	
4. "deelnemersbrochure"	7		7	
5. "toegevoegde informatie"	X		7	

Deze tabel geeft de zeven deelnemers aan de pilotstudie weer die de vragenlijst hebben ingevuld ter evaluatie van het ontwikkelde materiaal. Zij zijn gerangschikt naar het antwoord op de vijf vragen van het evaluatieformulier (zie bijlage IX). Men beoordeelt telkens de duidelijkheid van het materiaal en of het materiaal voldoende informatie verschaft. De antwoordmogelijkheden zijn "ja" en "nee". Middels een open vraag kunnen de deelnemers overige opmerkingen plaatsen.

Vanuit de open vraag "overige opmerkingen" kwam naar voren:

- Eén deelnemer voelde bij de vragen van de RAND-36 de behoefte "tussenantwoorden" te moeten kunnen geven.
- T.a.v. de algemene vragenlijst "wel heel veel vragen".
- T.a.v. de meetinstrumenten:
  - Soms te duidelijk en te dwingend;
  - Bij de RAND-36 is de relevantie van sommige vragen voor enkele deelnemers moeilijk in het kader van hun klacht te plaatsen. Dit geldt voornamelijk voor de vragen over het psychisch en sociaal functioneren;
  - De vragen moeten soms goed en meermaals gelezen worden. Dit komt omdat enkele vragen, op de eerste gezicht, enigszins hetzelfde lijken.

»»»»

Tabel 7. Absolute aantallen deskundigen gerangschikt naar antwoord op het evaluatieformulier				
vraag	Duidelijk		Kompleet	
	ja	nee	ja	nee
1. "registratieformulier"	7		7	
2. "deelnemers brochure"	7		6	1
3. "algemene vragenlijst"	7		5	2
4. "toestemmingverklaring"	7		7	
5. "meetinstrumenten"	7		5	2
6."afmeldingformulieren"	7		7	
7." Brief arts"	7		7	
Deze tabel geeft de uitslag weer van de evaluatie van het ontwikkelde materiaal door een panel van zeven deskundigen. Zij hebben al het materiaal beoordeeld en door middel van "ja" of "nee" aangegeven of het materiaal duidelijk en kompleet is. Daarnaast was via een open vraag de mogelijkheid het oordeel toe te lichten.				

Vanuit de open vraag "overige opmerkingen" kwam naar voren:

- In de deelnemersinformatie wordt het kapsulair patroon niet uitgelegd;
- In de algemene vragenlijst staat een sterretje zonder toelichting;
- Waarom moet de toestemmingsverklaring alleen door de wettelijke vertegenwoordiger worden ondertekend bij deelnemers jonger dan 18 jaar?
- Het woorden brochure en folder worden door elkaar gebruikt;
- Vraag 11 van de RAND-36 is een heel onduidelijke zin.;
- T.a.v. de algemene vragenlijst:
  - Voor sommigen te kompleet;
  - Enkelen vonden de lijst soms te specifiek. Als voorbeeld wordt aangegeven vraag 2 " Ziektes". De suggestie wordt gedaan deze vraag meer algemeen te laten. Wat hiermee bedoeld wordt is dat naar hun mening het soms beter is de vragen meer open te laten en de mensen meer zelf te laten opsommen.
- T.a.v. de meetinstrumenten:
  - Er kan niet aangegeven worden of klachten zich na een bezigheid manifesteren en zo ja hoe lang na deze bezigheid men deze klachten voor het eerst bemerkt;
  - Er was bij de evaluatie wat verwarring welk vragenlijst de S.P.A.D.I. was en welke de RAND-36.
- De deelnemersinformatie werd door sommigen als te duidelijk ervaren.

7.1.3 Conclusie evaluatie meetinstrumenten

Naar aanleiding van uitkomsten van de evaluatie van de meetinstrumenten concluderen wij dat zowel de S.P.A.D.I. als de RAND-36 en de combinatie van beide geschikt zijn voor het meten van veranderingen in de voor dit onderzoek bepaalde gezondheidsaspecten. Hiermee worden de uitspraken in de diverse literatuur nog eens bevestigd.

7.1.4 Conclusie evaluatie informatiemateriaal

Uit de resultaten kan worden geconcludeerd dat de aan de deelnemers verstrekte informatie duidelijk, voldoende en kompleet is. Het ontwikkelde informatiemateriaal is goed bruikbaar is voor de R.C.T. Naar aanleiding van de opmerkingen van de deelnemers en deskundigen zijn waar nodig aanpassingen gedaan.

8 Evaluatie statistisch bestand

8.1 Toetsing van het statistiekbestand

Om de werking en de accuratesse van de statistiekbestanden te controleren zijn er een aantal tests uitgevoerd.

Literatuurcontrole

Allereerst is in verschillende literatuur de uitleg en de berekening van de gekozen toetsen vergeleken. De vorm van de berekening kan en mag verschillen, zolang de formule rekenkundig gelijk is.
Na uit de literatuur een uniforme berekening bepaald te hebben, zijn deze formules in Excel ingevoerd.

Formulecontrole

De formulecontrole van de gebruikte berekening gebeurt op de volgende manier. Via de Excel-functies "foutcontrole", "broncellen aanwijzen" en "doelcellen aanwijzen" kan worden getest of de juiste gegevens voor de berekening worden gebruikt. De feitelijke berekening kan gecontroleerd worden door handmatig narekenen.

IJken

De belangrijke controle gebeurt aan de hand van een serie fictieve waarden, of door gekende getallen. De fictieve waarden (matrix) worden zowel in het ontwikkelde programma ingevoerd, als in een "officieel" statistiekprogramma. Bij uitvoer van dezelfde toetsen moeten er bij beide ook dezelfde uitkomsten uit komen.
Voor de ijking van ons bestand is gebruik gemaakt van de Excel-faciliteit "gegevensanalyse" en S.P.S.S. 11.
De toetsing met gekende getallen maakt gebruik van getallenreeksen waarvan de uitkomsten van de statistische toetsen bekend zijn. In ons geval hebben we gebruik gemaakt van de oefenopgaven uit de statistiekliteratuur die voor de ontwikkeling van de bestanden zijn gebruikt. (13, 67, 79)

Controle statisticus

De statistische uitgangspunten zoals wij die voorstellen zijn op juistheid getoetst door een statisticus. Dit verzekert ons ervan dat de toepassing van de bepaalde toetsen legitiem en correct is.

8.2 Conclusie evaluatie statistiekbestand

8.2.1 Ten aanzien van de Student t toets

De berekening van de waarde t via de student t toets door het door ons ontworpen statistische programma is door middel van twee sets gekende getallen (13) en drie sets ijkgetallen getoetst.
De onderstaande tabellen geven weer hoe de door het programma berekende waarden zich verhouden tot de bekende waarden, en de waarden die zijn berekend door de "gegevensanalyse" van Excel of door S.P.S.S.

Tabel 8. Vergelijking berekende waarde van t en de gekende waarden van t

dataset	Berekende waarde van t	Gekende waarde van t
1	4.0 (t-dependent)	4.0 (t-dependent)
2	-2,48 (t- independent)	-2,48 (t- independent)

Deze tabel geeft de waarden van t weer zoals die zijn berekend door ons programma (middelste kolom) en zoals die in de literatuur vermeld staat (rechter kolom). Tussen haakjes staat vermeld om welke vorm van de t-toets het gaat (t-dependent of t-independent). Het verschil tussen de berekende waarden van t en de overeenkomstige gekende waarden van t geeft aan hoe nauwkeurig het door ons ontwikkelde programma is.

Tabel 9. Vergelijking berekende waarde van t en de ijkwaarden van t

dataset	Berekende waarde van t	ijkwaarde van t (Excel)
1	-11,24	-11,24
2	-2,99	-2,99
3	-4,04	-4,04

Deze tabel geeft de waarden van t weer zoals die zijn berekend voor drie set fictieve waarden door ons programma (middelste kolom) en door de gegevensanalyse van Excel (rechter kolom). De gebruikte toets is in alle gevallen de t- independent. Het verschil tussen de berekende waarden van t en de overeenkomstige ijkwaarden van t (Excel) geeft aan hoe nauwkeurig het door ons ontwikkelde programma is.

Tabel 10. Vergelijking berekende waarde van t en ijkwaarden van t berekend door S.P.S.S. 11 (for Windows)

dataset	Berekende waarden van t			IJkwaarden van t (S.P.S.S.)		
1	1.81	- 8.60	- 14.77	1.81	- 8.60	- 14.77
2	3.52	- 22.24	-34.45	3.52	- 22.24	- 34.45
3	- 4.61	- 8.08	- 11.07	- 4.61	- 8.08	-11.08

Deze tabel geeft de waarden weer van t (t-independent) zoals die is berekend door ons programma (kolom 2-3-4) en S.P.S.S. (kolom 5-6-7) voor drie set fictieve waarden van elk drie "meetmomenten". Het verschil tussen de berekende waarden van t en de overeenkomstige ijkwaarden van t (S.P.S.S.) geeft aan hoe nauwkeurig het door ons ontwikkelde programma is.

Uit de tabellen blijkt dat de berekende waarden van t voor de t-independent exact overeenkomen met de gekende getallen en de ijkwaarden berekend door "gegevensanalyse" van Excel en S.P.S.S. 11.
Wij concluderen dat de door ons ontworpen statistische programma voldoet aan de eisen om data door middel van de Student (t) toets te analyseren.

8.2.2 Ten aanzien van de Mann Whitney U toets

De berekening van de Mann Whitney U door het door ons ontworpen statistisch programma is door middel van vijf sets data getoetst. Van elk van deze vijf sets zijn de bijbehorende waarden van U of z bekend. (67) Onderstaande tabel geeft weer hoe de door het programma berekende waarden zich verhouden tot deze bekende waarden.

Tabel 11. Vergelijking berekende u- of z-waarden en de gekende u- of z-waarden

dataset	Berekende u of z	Gekende u of z
1	5 (u)	5 (u)
2	50 (u)	50 (u)
3	1,54/1,55 (z)	1,54/1,55 (z)
4	1,73 (z)	1,73 (z)
5	1,54 (z)	1,54 (z)

Deze tabel geeft de waarden van u of z weer zoals die, door ons programma, aan de hand van 5 getallenreeksen is berekend (middelste kolom). In de rechter kolom staan de gekende waarden van u of z voor de zelfde getallenreeksen vermeld. Tussen haakjes staat vermeld of het een waarde voor u of z betreft. Het verschil tussen de waarden voor u of z in de middelste kolom en de rechter kolom geeft de nauwkeurigheid weer van het door ons ontwikkelde programma.

Uit de tabel blijkt dat de berekende waarden voor U en z exact overeenkomen met de gekende waarden van U en z. (67) De berekende waarden zijn tot op zeven (set 4) en acht (set 3 en 4) decimalen nauwkeurig. Deze nauwkeurigheid is voor de beoordeling van de waarden op significantie niet noodzakelijk, en zijn, door afronding, tot een nauwkeurigheid op twee decimalen teruggebracht.
Wij concluderen dat de door ons ontworpen statistische programma voldoet aan de eisen om data door middel van de Mann Whitney U toets te analyseren.

8.2.3 Ten aanzien van de Wilcoxon Signed Ranks test

De berekening van de waarden behorende bij de Wilcoxon Signed Ranks Test is doormiddel van drie sets data geijkt. (79) De onderstaande tabel geeft de berekende waarden van t en de gekende waarde van t weer.

Tabel 12. Vergelijking berekende waarde van t en gekende waarde van t

Dataset	Berekende waarde	Gekende waarde
1	2.33	2.33
2	1.76	1.76
3	1.86	1.86

Deze tabel geeft de waarden van t weer zoals die, door ons programma, aan de hand van 3 getallenreeksen is berekend (middelste kolom). In de rechter kolom staan de gekende waarden van t voor dezelfde getallenreeksen vermeld. Het verschil tussen de waarden voor t in de middelste kolom en de rechter kolom geeft de nauwkeurigheid weer van het door ons ontwikkelde programma.

Uit de tabel blijkt dat de door ons programma berekende waarden exact overeenkomen met de bekende waarden voor de gebruikte getallenreeksen.
We concluderen dan ook dat het programma geschikt is voor de berekening van de Wilcoxon Signed Ranks test.

8.3 Statistische aspecten van de behandelresultaten

In een pilotstudie dient men geen uitspraken te doen over de effectiviteit van wat men wil onderzoeken. Het is dan ook nooit ons doel geweest dit te doen, en het volgende is vanuit verschillende wetenschappelijke argumenten discutabel. De door ons behandelde groep maakte geen deel uit van een aselekt getrokken steekproef en is niet gerandomiseerd. Voor wetenschappelijk geaccepteerde uitspraken over de effectiviteit van osteopathie bij P.H.S. is de R.C.T. die het gevolg is van de pilotstudie nodig.

Vanuit statistisch oogpunt is het gerechtvaardigd om de verschillen in scores op de S.P.A.D.I. en RAND-36 vragenlijsten bij de door ons, in het kader van de pilotstudie, behandelde deelnemers op significantie te toetsen. De statisticus M. Beuken heeft dit gedaan en het statistisch verslag is als bijlage bij deze thesis bijgevoegd (zie Bijlage Thesis).

Wij vermelden de uitkomsten van deze analyse hier, omdat het naar onze mening de hypothese ondersteunt dat osteopathie een positieve bijdrage levert in de behandeling van P.H.S.. Het vormt een belangrijk argument in de vraag of een R.C.T. met dit onderwerp wenselijk is.

In de analyse zijn de volgende hypotheses getoetst:

A) Met betrekking tot de RAND-36:
- H0: Er is geen verschil tussen de totalen van de begin- en eindscores van de RAND-36
- H1: Er is wel een verschil tussen de totalen van de begin- en eindscores van de RAND -36

Deze hypotheses zijn getoetst middels de Wilcoxon Signed Ranks Test met als resultaat een z-waarde van -2,970, wat een significante waarde is bij een significantieniveau van p= 0,003. Hiermee kan de nulhypothese worden verworpen ten gunste van de alternatieve hypothese.

B) Met betrekking tot de S.P.A.D.I.:

- H0: Er is bij de osteopathiegroep geen verschil tussen het **eerste** en het **tweede** meetmoment betreffende de scores gemeten aan de hand van de S.P.A.D.I.-vragenlijst.
- H1: er is bij de osteopathiegroep wel een verschil tussen de **eerste** en het **tweede** meetmoment betreffende de scores gemeten aan de hand van de S.P.A.D.I.-vragenlijst.

Deze hypotheses zijn getoetst middels de Wilcoxon Signed Ranks test met als resultaat een z-waarde van -2,521, wat een significante waarde is bij een significantieniveau van p= 0,012. Hiermee kan de nulhypothese worden verworpen ten gunste van de alternatieve hypothese.

C) Eveneens met betrekking tot de S.P.A.D.I.:

- H0: Er is bij de osteopathiegroep geen verschil tussen het **eerste** en het **derde** meetmoment betreffende de scores gemeten aan de hand van de S.P.A.D.I.-vragenlijst.
- H1: er is bij de osteopathiegroep wel een verschil tussen de **eerste** en het **derde** meetmoment betreffende de scores gemeten aan de hand van de S.P.A.D.I.-vragenlijst.

Deze hypotheses zijn getoetst middels de Wilcoxon Signed Ranks test met als resultaat een z-waarde van -2,970, wat een significante waarde is bij een significantieniveau van p= 0,003. Hiermee kan de nulhypothese worden verworpen ten gunste van de alternatieve hypothese.

Voor de volledig statistische uitwerking verwijzen wij naar het "*statistisch verslag*" van het osteopatisch onderzoek van Axel Staps, Richard Bons en Jurgen de Regt". (zie *Bijlage Thesis*)

Deel II

Beschrijving Protocol

Beschrijving en uitleg van het protocol

»»»

Inhoudsopgave

1. Titel
2. Vraagstellingen en doelstellingen - 34 -
2.1 Titel - 35 -
2.2 Doelstellingen - 35 -
2.3 Black Box-methode - 35 -
2.4 Model - 35 -
2.5 Probleemstelling - 35 -
2.6 Uitkomstmaten - 35 -
2.7 Onderzoeksvraag - 36 -
2.8 Hypotheses - 36 -
3. Medisch-wetenschappelijk onderzoek - 37 -
3.1 De rechtsbescherming van de deelnemer - 38 -
3.2 De plicht tot het afsluiten van een verzekering - 38 -
3.3 De toetsing door een medisch-ethische commissie - 38 -
4. Onderzoeksopzet - 38 -
4.1 Onderzoeksgroepen - 39 -
4.2 Werving van proefpersonen - 39 -
4.3 Steekproef - 39 -
4.4 Soort steekproef - 39 -
4.5 Steekproefgrootte - 39 -
4.6 Randomisering - 39 -
4.7 Natuurlijk verloop en prognostische factoren - 40 -
4.8 Selectiecriteria - 40 -
4.8.1 Inleiding - 41 -
4.8.2 Definitie periartritis humeroscapularis - 41 -
4.9 Inclusie-/exclusiecriteria - 41 -
4.9.1 Inclusiecriteria - 41 -
4.9.2 Exclusiecriteria - 42 -
4.10 Informatie voor patiënten en toestemmingsverklaring - 43 -
4.11 Onkostenvergoeding - 44 -
4.12 Kostenramingen - 44 -
5. Onderzoeksmethodiek en dataverzameling - 44 -
5.1 Meetinstrumenten en verantwoording van de meetinstrumenten - 46 -
5.1.1 Shoulder pain and disability index (S.P.A.D.I.) - 46 -
5.1.1.1 Berekening van de gegevens - 46 -
5.1.1.2 Betrouwbaarheid - 46 -
5.1.2 RAND-36 - 47 -
5.1.2.1 De berekening van de gegevens - 47 -
5.1.2.2 Betrouwbaarheid RAND-36 - 48 -
5.1.2.3 Validiteit RAND-36 - 49 -
5.1.2.4 RAND-36 en de S.P.A.D.I. - 49 -
5.1.3 Manuele test naar Cyriax - 49 -
5.2 Meetinstrumenten - 50 -
5.3 Instructies aan de patiënt - 50 -
5.4 Gegevens verzamelen - 50 -
6. De osteopathische interventie - 51 -
6.1 Osteopathie als behandeling van P.H.S. - 51 -
6.2 Risico's verbonden aan een osteopathische behandeling - 51 -
6.3 Omgang met ernstige en ongewenste bijwerkingen - 51 -
6.4 Het osteopatisch onderzoek - 52 -
6.5 Voorwaarden aan het osteopathische onderzoek - 53 -
6.6 De osteopathische behandeling - 53 -
6.7 Voorwaarden aan de osteopathische behandeling - 53 -
7. De interventie van de huisarts (NHG-standaard) - 54 -
7.1 Voorwaarden aan de interventie van de huisarts - 54 -
8. Data analyse en statistiek - 54 -
8.1 Doel - 54 -
8.2 Statistische toetsen - 54 -
- 54 -

»»»

Inhoudsopgave

8.3 Verantwoording van de statistische toetsen - 55 -
8.4 Mann Witney U toets - 55 -
8.5 Student t-toets - 56 -
8.5.1 t-independent - 56 -
8.5.2 t-dependent - 56 -
8.6 De Wilcoxon Signed Ranks Test - 57 -
9. Discussie - 58 -
9.1 Steekproef - 58 -
9.2 Randomisering - 58 -
9.3 Intention to treat versus non-response - 58 -
9.4 Vragenlijsten protocol - 59 -
9.5 Gegevens registratieformulieren - 59 -
9.6 Derde onderzoeksgroep - 59 -

»»»

1. Titel

Draagt een osteopathische behandelwijze positief bij tot het algemeen welbevinden, de pijnbeleving, en het uitvoeren van A.D.L.-functies van een periartritis humeroscapularis patiënt?

Een Randomised Clinical Trial (R.C.T.).

2. Vraagstelling en doelstelling

2.1 Titel

Draagt een osteopathische behandelwijze positief bij tot het algemeen welbevinden, de pijnbeleving, en het weer kunnen uitvoeren van A.D.L.-functies van een periartritis-humeroscapularispatiënt.
Een Randomised Clinical Trial (R.C.T.).

2.2 Doelstelling

Het ten uitvoer brengen van een wetenschappelijk verantwoord onderzoeksprotocol waarmee de onderzoeksvraag of een osteopathische behandeling invloed heeft op het algemeen welbevinden en/of op de pijnbeleving van een gediagnosticeerd P.H.S. -patiënt en of deze behandeling een verandering teweegbrengt in het vermogen activiteiten te ontplooien die de patiënt voordien t.g.v. de P.H.S. -klachten niet (meer) kon ontplooien, beantwoord kan worden. Dit onderzoeksprotocol is getoetst op bruikbaarheid bij een aantal P.H.S. -patiënten, en zal als basis dienen van een Randomised Clinical Trial (R.C.T.).

2.3 Black Box-methode

De "black box" is een begrip dat stamt uit de psychologie en specifiek uit het behaviorisme. Bij de black box worden alleen de input en de output interessant gevonden. Wat er "in de tussentijd" met een prikkel wordt gedaan, wordt buiten beschouwing gelaten. De black box-gedachte wordt toegepast bij onderzoek naar complexe systemen. Dit kan de menselijke geest zijn, maar vanuit de osteopatische filosofie geldt de hele mens als complex systeem.
Bij effectonderzoek naar osteopathie loopt men tegen het probleem op dat vanuit de osteopathie de etiologie van lichamelijke klachten complexer wordt voorgesteld dan regulier-medisch. Osteopatisch gezien komt de oorzakelijke disfunctie zelden overeen met de in de regulier-medische diagnose aangemerkte oorzakelijke structuur. Het is hierdoor zeer moeilijk om een homogene patiëntenpopulatie samen te stellen gekoppeld aan een medische diagnose. Daarnaast is een gestandaardiseerde osteopatische interventie, die evengoed recht doet aan het holistische concept, niet mogelijk.
Dit probleem is niet uniek. Ook in de revalidatiegeneeskunde kent men dit probleem. Het vaak multidisciplinaire, op de specifieke behoeften van de patiënt toegesneden, beleid is ook niet te standaardiseren zonder de kwaliteit van de zorg geweld aan te doen (25, 104, 105). Als compromis wordt voorgesteld om, door middel van een goede rapportage, een bestudering van het behandelproces achteraf mogelijk te maken (25, 85).

Bij dit protocol is dan ook de standaardisering van de osteopatische behandeling achterwege gelaten. De toegediende prikkel is "osteopathie volgens concept" bij de mens als black box-systeem. Per behandelmoment wordt echter wel de gegeven behandeling vermeld. Ook wordt er gedetailleerd benoemd welke osteopatische disfuncties zijn gevonden. Deze beide gegevens kunnen onderzoekers inzicht geven in wat er gedurende het onderzoek binnen de black box heeft plaatsgevonden.

2.4 Model

Randomised Clinical Trial (R.C.T.), waarbij we in het protocol uit zullen gaan van een enkelblind gerandomiseerd klinisch onderzoek, volgens de Black Box-methode.
Het onderzoeksprotocol zelf is op een kleine populatie patiënten getoetst naar de haalbaarheid en werkbaarheid van de in het onderzoeksprotocol vastgelegde methoden, meetmethoden, opbouw, relevante details, statistische toetsen, etc.

2.5 Probleemstelling

Draagt een osteopatische behandelwijze positief bij tot het algemeen welbevinden, de pijnbeleving, en het weer kunnen uitvoeren van A.D.L.-functies van een periartritis humeroscapularispatiënt?

2.6 Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Als primaire uitkomstmaten worden twee aspecten van de gezondheidstoestand aangemerkt. Ten eerste wordt de pijnbeleving van de schouder in verschillende situaties (op zijn ergst, in lighouding op de betroffen zijde, en bij drie functionele handelingen) beoordeeld. Ten tweede wordt de mate van hinder (handicap of de hoeveelheid aan problemen die de deelnemer ervaart) bij acht activiteiten van het dagelijkse leven beoordeeld. Deze primaire uitkomstmaten worden middels de Shoulder Pain and Disability Index (S.P.A.D.I.) vastgelegd (zie par. 5.1.1).

Secundaire uitkomstmaten

Onder de secundaire uitkomstmaten worden aspecten van het algemeen functioneren verstaan die beïnvloed worden door de P.H.S.-klachten en die zich uiten in fysieke elementen hiervan. Zes elementen zullen worden beoordeeld als secundaire uitkomstmaat:

- Fysiek functioneren
- Rolbeperkingen ten gevolge van een fysiek probleem
- Vitaliteit
- Pijn
- Algemene gezondheidsbeleving
- Gezondheidsverandering

Deze gezondheidsaspecten worden beoordeeld aan de hand van de RAND-36 vragenlijst (zie par. 5.1.2).

Tertiaire uitkomstmaten

Onder de tertiaire uitkomstmaten worden aspecten van het algemeen functioneren verstaan die beïnvloed worden door de P.H.S.-klachten en die zich uiten in emotionele of sociale aspecten hiervan. Drie elementen zullen worden beoordeeld als tertiaire uitkomstmaat:

- Sociaal functioneren
- Rolbeperkingen ten gevolge van een emotioneel probleem
- Mentale gezondheid

Deze gezondheidsaspecten worden beoordeeld aan de hand van de RAND-36 vragenlijst (zie par. 5.1.2).

2.7 Onderzoeksvraag

Hebben P.H.S.-patiënten die langer dan drie maanden klachten hebben en die gedurende drie maanden osteopatische behandelingen ondergaan minder klachten aan de schouder, ondervinden zij minder hinder van deze klachten bij hun dagelijkse bezigheden en voelen zij zich in het algemeen beter dan een vergelijkbare groep P.H.S.-patiënten die in dezelfde periode door de (huis)arts volgens de standaard van het Nederlandse Huisartsen Genootschap (N.H.G.-standaard.) worden behandeld?

Subvraag 1:

Scoren de patiënten uit de N.H.G.-groep bij de derde meting significant hoger op de S.P.A.D.I.-vragenlijst dan de osteopathiegroep?

Subvraag 2:

Scoren de patiënten uit de N.H.G.-groep bij de derde meting significant lager op de RAND-36-vragenlijst dan de osteopathiegroep.

»»»

2.8 Hypotheses

H0 hypotheses:

- De scores van de osteopathiegroep gemeten aan de hand van de S.P.A.D.I.-vragenlijst zijn bij de derde meting niet significant lager dan de scores van de controlegroep.
- De scores van de controlegroep op alle negen dimensies van de algemene gezondheid gemeten aan de hand van de RAND-36-vragenlijst zijn bij de derde meting niet significant lager dan die van de osteopathiegroep.
- De scores van de osteopathiegroep gemeten aan de hand van de S.P.A.D.I.-vragenlijst zijn bij de derde meting niet significant lager dan bij de eerste meting.
- De scores van de controlegroep gemeten aan de hand van de S.P.A.D.I.-vragenlijst zijn bij de derde meting niet significant lager dan bij de eerste meting.
- De scores van de controlegroep gemeten aan de hand van de RAND-36-vragenlijst zijn bij de derde meting niet significant hoger dan bij de eerste meting.
- De scores van de osteopathiegroep gemeten aan de hand van de RAND-36-vragenlijst zijn bij de derde meting niet significant hoger dan bij de eerste meting.

H1 hypotheses:

- De scores van de osteopathiegroep gemeten aan de hand van de S.P.A.D.I.-vragenlijst zijn bij de derde meting significant lager dan de scores van de controlegroep.
- De scores van de controlegroep op alle negen dimensies van de algemene gezondheid gemeten aan de hand van de RAND-36-vragenlijst zijn bij de derde meting significant lager dan die van de osteopathiegroep.
- De scores van de osteopathiegroep gemeten aan de hand van de S.P.A.D.I.-vragenlijst zijn bij de derde meting significant lager dan bij de eerste meting.
- De scores van de controlegroep gemeten aan de hand van de S.P.A.D.I.-vragenlijst zijn bij de derde meting niet significant lager dan bij de eerste meting.
- De scores van de controlegroep gemeten aan de hand van de RAND-36-vragenlijst zijn bij de derde meting niet significant hoger dan bij de eerste meting.
- De scores van de osteopathiegroep gemeten aan de hand van de RAND-36-vragenlijst zijn bij de derde meting significant hoger dan bij de eerste meting.

3. Medisch-wetenschappelijk onderzoek

Om in Nederland wetenschappelijk onderzoek met mensen te mogen doen zijn er een aantal voorwaarden waaraan men moet voldoen. (112, 113, 120) Deze zijn vastgelegd in de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen (WMO). Het regelt onder andere (112):

- de rechtsbescherming van de proefpersonen.
- de plicht tot het afsluiten van een verzekering.
- de toetsing door een medisch-ethische toetsingscommissie.
- de informatieplicht.

3.1 De rechtsbescherming van de deelnemer

In de wet is vastgelegd dat

- de deelnemer schriftelijk moet worden geïnformeerd over de aard en inhoud van het onderzoek;
- de deelnemer zich voldoende bewust moet zijn van het doel en de uitvoering van het onderzoek;
- de deelnemer een redelijke bedenktijd heeft om over deelname te beslissen;
- er een onafhankelijke arts moet zijn die de patiënt, bij eventuele vragen over het onderzoek, kan informeren;
- de deelnemer schriftelijk toestemming moet geven voor deelname aan het onderzoek, en dat bij minderjarige of wilsonbekwame personen een schriftelijke toestemming van de ouders of wettelijke vertegenwoordiger nodig is.

3.2 De plicht tot het afsluiten van een verzekering

Bij medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen stelt de wetgever de verplichting tot het afsluiten van een verzekering.
Er bestaat de mogelijkheid tot ontheffing van deze verzekeringsplicht als de medisch-ethische commissie van mening is dat "het wetenschappelijk onderzoek naar zijn aard voor de proefpersoon zonder enig risico is". (111)
Ook bestaat er de mogelijkheid dat het onderzoek voor lagere bedragen verzekerd kan worden als de minimale verzekeringsbedragen die vastgelegd zijn in de wet. Dit kan als de commissie van mening is dat er sprake is van minimale of zelfs verwaarloosbare risico's. (112)
Gezien de kosten een behoorlijk probleem kunnen zijn om een gedegen R.C.T. ten uitvoer te brengen, is dit zeker een aandachtspunt voor eventuele kostenbesparing.

3.3 De toetsing door een medisch-ethische toetsingscommissie

Het onderzoek moet ter goedkeuring aan een medisch-ethische toetsingscommissie worden voorgelegd. Deze commissie bestaat uit o.a. artsen, ethici, methodologen en juristen. De samenstelling van deze commissies is in de wet vastgelegd. Voor het indienen van een aanvraag bestaat een standaardformulier, het ABR-formulier. Dit is als elektronische bijlage toegevoegd (**abr_mei2004.exe**).
Bij de aanvraag worden o.a. de volgende documenten verlangd (113):

- het protocol, patiënteninformatie, toestemmingsverklaring en eventuele toevoegingen.
- het ABR-formulier, op papier (ondertekend) en op diskette.
- wervingsmateriaal.
- vragenlijsten.
- verzekeringscertificaat, met eventueel de polisvoorwaarden.
- cv van de onafhankelijke arts.
- investigator brochure.

Voor een uitvoerige gedetailleerde beschrijving en uitleg van de wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen, verwijzen wij naar de brochure *De Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen* van Postbus 51 (www.postbus51.nl), die daar kosteloos te bestellen is, en naar www.ccmo.nl .

Sommige medisch-ethische toetsingscommissies verlangen eigen toevoegingen. Deze aanvullende eisen zijn bij de betreffende commissie zelf op te vragen. Ook kan het zijn dat, als het onderzoek langer dan een jaar duurt, er een voortgangsreportage verlangd wordt. (113)

Voor een overzicht van alle erkende actuele medisch-ethische toetsingscommissies verwijzen wij naar www.ccmo.nl. Hier is een alfabetisch overzicht, op plaatsnaam, te vinden van de toetsingscommissies.

4. Onderzoeksopzet

4.1 Onderzoeksgroepen

Gekozen is voor twee groepen. Een groep zal volgens het osteopatisch concept worden behandeld, de andere groep zal volgens de Nederlandse Huisartsen Genootschap-standaard (N.H.G.-standaard) (66) worden behandeld.

4.2 Werving van proefpersonen

De werving van proefpersonen met een P.H.S.-klachtenbeeld zal worden gedaan uit de patiëntenbestanden van meewerkende huisartsen en medisch specialisten. Patiënten die rechtstreeks een osteopaat benaderen, kunnen natuurlijk meedoen, mits zij bereid zijn het risico te lopen om in de controlegroep ingedeeld te worden.

4.3 Steekproef

Het uiteindelijke voorstel voor de steekproefgrootte is voor een deel afhankelijk van het te verwachten verschil in resultaat tussen de twee groepen. De minimale grootte is dan ook in de pilotstudie bepaald met behulp van een poweranalyse.

4.4 Soort steekproef

Voor deze R.C.T. wordt gekozen voor een volledig aselecte steekproef.
De meewerkende artsen worden gevraagd hun volledige bestand aan patiënten, met het klachtenbeeld P.H.S. open te stelen voor trekking.
Dit bestand wordt gealfabetiseerd op achternaam en oplopend genummerd.
Door middel van een dobbelsteen wordt een cijfer bepaald, waarbij telkens een tiental wordt opgeteld (bijvoorbeeld 4, 14, 24, 34, enz.).
Indien dit bij het bereiken van het eind van het bestand niet heeft geleid tot een voldoende grote groep proefpersonen, wordt nogmaals met de dobbelsteen een cijfer bepaald (zij het een andere dan de eerste bepaling) waarbij nogmaals telkens een tiental wordt opgeteld.

Representativiteit

De representativiteit van de zo ontstane steekproef is betrekkelijk hoog en ons inziens voldoende voor gegeneraliseerde uitspraken voor de totale populatie chronische P.H.S. -patiënten.

4.5 Steekproefgrootte

De grootte van de steekproef wordt bepaald door de poweranalyse, de eisen gesteld door de gekozen toetsen, en het te verwachte resultaat. In de pilotstudie is een poweranalyse gemaakt waarbij de benodigde n bepaald is door middel van een chi-kwadraat toets (x^2 toets). Een uitgebreidere beschrijving van de x^2 toets staat in deel I *de pilotstudie*.
De minimale steekproefgrootte van de deelnemende patiëntengroep is **44 deelnemers**.

4.6 Randominisering

Voor deze R.C.T. is gekozen voor een zuivere randomisering, vanwege de sterke wetenschappelijke zeggingskracht van deze vorm van verdelen van proefpersonen.
De randomisering zal praktisch als volgt in zijn werk gaan:

- Iedere proefpersoon zal worden vermeld op een kaartje.
- Vervolgens zullen de kaarten drie keer worden geschud en twee keer gecoupeerd.
- Na schudding worden de kaartjes blind verdeeld over twee stapeltjes.

4.7 Natuurlijk verloop en prognostische factoren

Over het natuurlijke verloop van P.H.S. zijn geen concrete gegevens bekend. Zoals we ook bij de definitie van "chronische P.H.S." op problemen stuitten, zo blijkt ook het natuurlijke verloop van P.H.S. allerminst duidelijk.
De Nederlandse Huisartsen Standaard noemt het natuurlijke verloop "moeilijk te voorspellen, maar dat het herstelproces enkele weken, tot (soms) maanden kan duren" (66). Er zijn enkele kenmerken te onderscheiden aan schouderklachten die doorgaans een gunstig verloop hebben, zij:

- zijn heftig en kort bestaand op het moment van het eerste consult;
- zijn ten gevolge van ongebruikelijke bezigheden;
- zijn ten gevolge van een licht trauma.

40% van de patiënten heeft na een jaar nog schouderklachten (66).

Regulier medisch beleid N.H.G.

Het door de N.H.G.-standaard voorgestelde beleid van de huisarts is de volgende (66):

Voor een periode van twee weken;

- eerste keus: paracetamol (4dd. Max. 4000mg per dag)
- tweede keus of bij onvoldoende effect:
  ibuprofen (3dd. Max 2400 mg per dag
  diclofenac (3dd. Max 150 mg per dag)
  naproxen (2dd. Max. 1000 mg per dag)

Bij enige verbetering kan deze behandeling met één of twee weken worden verlengd.
Bij onvoldoende verbetering wordt een locale injectie met corticosteroïden voorgesteld. (45, 66) Afhankelijk van het patroon van bewegingsbeperkingen in de subacromiale ruimte of in het glenohumerale gewricht. Deze behandeling kan bij onvoldoende effect na twee weken worden herhaald. Indien na deze tweede behandeling geen verbetering optreedt, is herhaling niet zinvol (45, 66).

Daarnaast kan, als de klacht niet reageert op deze conservatieve aanpak, een specialistische interventie worden overwogen. Het handelt hierbij voornamelijk om chirurgische ingrepen. Over het algemeen wordt deze oplossingsrichting pas overwogen als de klachten langer dan een jaar bestaan (45). Bij rotatorcuff tendiniden wordt een subacromiale decompressie voorgesteld, evenals bij een tendinitis van de biceps. Bij deze laatste aandoening komt tevens een tenodesis als ingreep in aanmerking (45).
De subacromiale bursa kan, bij chronische ontsteking, chirurgisch worden verwijderd (45).
Een relatief nieuwe specialistische behandelmogelijkheid voor de gecalcificeerde rotatorcuff tendiniden is de "extracorporeal shockwave therapy". De onderzoeken op dit gebied lijken te duiden op een hogere effectiviteit ten opzichte van chirurgisch ingrijpen en de methode vertoont minder bijwerkingen (22, 91). De effectiviteit in absolute zin is nog dubieus (22) maar lijkt bemoedigend (22, 61, 91, 100).
De effectiviteit is waarschijnlijk dosis afhankelijk (61) en afhankelijke van de methode van geleiding (18).

4.8 Selectiecriteria

De patiënten zullen worden geselecteerd op het ziektebeeld periartritis humeroscapularis (P.H.S.), dat valt onder de groep van de weke-delen reuma.

4.8.1 Inleiding

Reuma is een verzamelnaam voor meer dan 200 verschillende gewrichtsziekten en is grofweg in te delen in drie groepen (121) :

- **Ontstekingsreuma**
  - het gaat hierbij om vormen van reuma die zich kenmerken door chronische gewrichtsontstekingen, zowel plaatselijk als in het gehele lichaam. Hieronder vallen o.a. R.A., Bechterew, systeemziekten als SLE e.a..
- **Artrose**
  - kenmerkt zich door een beschadiging van het gewrichtskraakbeen.
- **Weke-delen reuma**
  - hier gaat het om een uiteenlopende groep van aandoeningen die niet het gewricht maar het omliggende weefsel van een gewricht betreft (kapsel, spieren, ligamenten, bursae), welke **overbelast** zijn. Hieronder vallen o.a. **Tendinitis**, Fibromyalgie, e.a..

4.8.2 Definitie periarthritis humeroscapularis

Definitie chronische P.H.S.:

een klachtenbeeld van de schouderregio, ten aanzien van de glenohumorale + cingulum extremitatis superiores regio, met of zonder pijn, met of zonder bewegingsbeperking, waarbij als er een bewegingsbeperking voorhanden is deze niet volgens het kapsulaire patroon naar Cyriax [21, 50] mag zijn, die minimaal drie maanden bestaat, eventueel intermitterend.

Hier gaan we ervan uit dat een normale (micro) laesie en of irritatie een normaal herstelverloop laat zien die gebruikelijk is voor deze weefsels. Vindt er binnen een bepaald tijdsbestek geen normalisering c.q. herstel op, dan gaan we uit van een chronisch verloop. Aangezien voor de meeste weefsels een normale herstelfase (ontsteking, restauratie, regeneratie, reparatie) van 2– 8 weken normaal is, wordt ervan uitgegaan dat een bestaan van deze klachten langer dan drie maanden als chronisch getypeerd kan worden.

Deze klachten mogen met kleinere onderbrekingen in voorkomen en heftigheid variëren, maar tijdens het begin van het onderzoek moeten ze de duidelijke voorwaarden bezitten tot inclusie.

We hebben gekozen voor een niet-kapsulair patroon vanwege het feit dat we een puur intra-articulair gewrichtsprobleem als oorzaak voor de schouderklachten willen uitsluiten.

4.9 Inclusie-/exclusiecriteria

Voor de zuiverheid en reproduceerbaarheid van het onderzoek zijn een aantal inclusie- en exclusiefactoren vastgelegd. Deze factoren zullen uitmaken of een deelnemer wel of niet tot het onderzoek wordt toegelaten.

»»»

4.9.1 Inclusiecriteria

Als raamwerk zal ervan uitgegaan worden dat het gaat om:

- **Chronische P.H.S.**, bestaande minimaal 3 maanden, eventueel intermitterend:
  - Hier gaan we ervan uit dat een normale (micro)laesie en/of irritatie een normaal herstelverloop laat zien die gebruikelijk is voor deze weefsels. Vindt er binnen een bepaald tijdsbestek geen normalisering c.q. herstel op, dan gaan we uit van een chronisch verloop. Aangezien voor de meeste weefsels een normale herstelfase (ontsteking, restauratie, regeneratie, reparatie) van 2– 8 weken normaal is, wordt ervan uitgegaan dat een bestaan van deze klachten langer dan drie maanden als chronisch getypeerd kan worden;
  - Deze klachten met kleinere onderbrekingen in voorkomen en heftigheid mogen variëren, maar tijdens het begin van het onderzoek de duidelijke voorwaarden moeten bezitten tot inclusie;

- **Klachten in een ruime zin betreffende de humeroscapulaire regio:**
  - Aangezien we het geheel in een breder perspectief willen zien, zullen klachten in een ruime zin betreffende de humeroscapulaire regio, in het onderzoek worden opgenomen;
  - Er mag wel of geen pijn aanwezig zijn, met of zonder bewegingsbeperking, waarbij als er een bewegingsbeperking is, deze volgens een niet-kapsulair patroon, naar Cyriax (21, 50, 107), moet zijn;

- **Geen direct duidelijke oorzaak aanwijsbaar is, dus een spontane etiologie:**
  - Hier gaan we ervan uit dat er geen duidelijke pathologie en etiologie aan het probleem ten grondslag ligt;

- **Schouderklachten zonder kapsulair patroon:**
  - Om gewrichtsproblematiek uit te sluiten en omdat we met behulp van eenvoudige meetinstrumenten een selectie willen maken, zullen alleen P.H.S.-patiënten zonder een kapsulair patroon naar Cyriax (21, 50, 107) in het onderzoek worden opgenomen. Hiermee vallen patiënten met de zogenoemde Frozen Shoulder niet binnen ons onderzoek;
  - Het kapsulaire patroon naar Cyriax (21, 50, 107) is exorotatie/abductie/endorotatie. Hierbij is het eerste het meeste beperkt en het laatste het minste. (21)

- **Personen tussen de 18 en 65 jaar:**

- **Personen met voldoende geestelijke en communicatieve vaardigheden:**
  - De persoon moet weten waarom het gaat bij het onderzoek en moet zijn bevinden duidelijk over kunnen brengen.

»»»

4.9.2 Exclusiecriteria

Als raamwerk zal ervan uitgegaan worden dat het gaat om:

- **Traumatapatiënten:**
  - Personen die na een trauma duidelijke laesies t.h.v. de betreffende schouder laten zien;
  - Personen met een duidelijke sterke overbelasting van de schouder t.g.v. werk, hobby, sport, bepaalde ziektebeelden (o.a. MS, Duchenne, spierdystrofiën, etc.).

- **Post-operatieve patiënten:**
  - Hierbij uitgaande van patiënten die, in de laatste zes maanden voorafgaande, aan het schoudergewricht of zijn omgeving geopereerd zijn.

- **Specifieke ziektebeelden:**
  - Specifieke reumatische aandoeningen zoals:
    - Reumatoïde Artritis. (poly-arthritis)
    - Artrose
    - Bechterew (Spondylitis Ankylopoetica) .
      - Bij Bechterew is bekend (102) dat bij dit ziektebeeld spontane perifere ontstekingen ontstaan waaronder ook tendiniten.
  - Diabetes Mellitis
  - Kanker
  - Multiple Sclerose
  - Systeemziekten

- **Middelen ter cholesterolverlaging (Cholesterolsyntheseremmers):**
  - Uit literatuur (19, 28, 31, 57) blijkt dat cholesterolverlagende middelen aan spontane ontstekingen ten grondslag kunnen liggen. Het kan hier om een ontstaan/toename van myopathieën gaan die zelfs over kan gaan in een rhabdomyolyse. Hierbij gaat het om de groep van **statines** onder de cholesterolsyntheseremmers, zoals:
    - Atorvastatine
    - Cerivastatine
    - Fluvastatine
    - Pravastatine
    - Simvastatine

    Dit gebeurt waarschijnlijk in combinatie met andere stoffen zoals:
    - Fibraten
    - Nicotinezuur (derivaten)
    - Cyclosporine
    - Erytromycine

»»»

➢ **Slechte geestelijke en communicatieve vaardigheden:**

- De persoon moet weten waarom het gaat bij het onderzoek en moet zijn bevinden duidelijk over kunnen brengen.

➢ **Schouderklachten met kapsulair patroon:**

- Om gewrichtsproblematiek uit te sluiten en we met behulp van eenvoudige meetinstrumenten een selectie willen maken, zullen alleen P.H.S.-patiënten **zonder** een **kapsulair patroon**, naar Cyriax (21, 50, 107), in het onderzoek worden opgenomen. Hiermee vallen patiënten met de zo genoemde Frozen Shoulder niet binnen ons onderzoek;
- Ook andere gewrichtsaandoeningen, zoals bij reumatoïde artritis, artrose, dysplasie, etc, waarbij dus een duidelijk gewrichtsprobleem aanwezig is, zullen niet in het onderzoek worden opgenomen.

➢ **Patiënten die tegelijkertijd een andere behandeling ondergaan:**

- Om het onderzoek zo zuiver mogelijk te houden worden patiënten die tegelijkertijd een andere behandeling ondergaan voor de schouderklachten, zij het medicamenteus, zij het met een andere behandelmethode, uitgesloten van het onderzoek;
- Hieronder vallen niet de patiënten die een pijnstillende medicamenteuze behandeling ondergaan op basis van de groep van de NSAID's en paracetamol, zolang het gaat om een normale dagelijkse dosering die zonder interventie van een arts mag worden ingenomen.

4.10 Informatie voor patiënten en toestemmingsverklaring

Alle proefpersonen ontvangen een informatiebrochure met in het kort de opzet en doel van het onderzoek. (zie werkdeel X, deel III *Protocol*). Daarnaast zal bij het eerste contactmoment door de onderzoeker of behandelaar worden nagegaan of er nog vragen zijn, en zonodig nadere toelichting gegeven worden.
De behandelaar en/of onderzoeker zal de proefpersoon nogmaals mondeling op de hoogte brengen van de rechten van de proefpersoon en de verwachtingen die vanuit het onderzoek aan zijn of haar deelname worden gesteld.
Ook zal hier mondeling worden toegelicht hoe en waar de proefpersoon gedurende het onderzoek zijn vragen kan stellen.
Elke proefpersoon zal gevraagd worden een toestemmingsverklaring te tekenen. (werkdeel V, deel III *Protocol*). Indien een proefpersoon hiertoe niet bereid is, zal deze van verdere deelname aan het onderzoek worden uitgesloten. Bij minderjarigen en/of wilsonbekwame personen is de schriftelijke toestemming nodig van de ouders of wettelijke vertegenwoordiger.
De informatiebrochure en toestemmingsverklaring zijn gemaakt conform de wettelijke eisen zoals geformuleerd in de CCMO-notitie onderzoeksprotocol, april 2002, ten aanzien van de toetsing van medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen.

4.11 Onkostenvergoeding

Voor de deelnemers van het onderzoek is een onkostenvergoeding voor de reiskosten. Voor de declaratie van deze kosten is een onkostenformulier opgesteld. (werkdeel XII) Het onderzoeken en behandelen is voor de deelnemers zonder kosten.

4.12 Kostenramingen

Bok geeft in zijn artikel "op weg naar osteopaat D.O., a struggle for life" (11). een goed overzicht van de kosten die een R.C.T. als deze met zich meebrengt. Het onderstaande staatje is deels op de getallen van Bok gebaseerd, zij het omgerekend naar eurobedragen. Deels zijn de bedragen, voornamelijk die voor drukwerk, berekend met het

door ons ontwikkeld materiaal als uitgangspunt. De kosten zijn in een aantal gevallen bij benadering, omdat ten tijde van het schrijven van deze thesis geen exacte getallen konden worden bepaald.

Een aantal kostenposten op een rijtje:

Kopieerkosten t.b.v. literatuurstudie e.d.	€ 50,00
Drukwerk informatiemateriaal	€ 412,00
Verzendkosten	€ 195,00
Begeleiding methodologie	€ 200,00
Begeleiding statistiek	€ 3.320,00
Kosten toetsing METC	€ 2.198,00
Verzekering deelnemers	€ 6.596,00
Drukwerk thesis, publicatie	€ 439,00
Overigen	€ 219,00 +
Totaal	€ 13.629,00

5. Onderzoeksmethodiek en dataverzameling

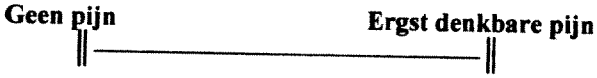
5.1 Meetinstrumenten en verantwoording van de meetinstrumenten

Binnen dit onderzoek is gekozen voor de volgende meetinstrumenten en meetmethoden:

- S.P.A.D.I.
- RAND-36
- Manuele test om een kapsulair patroon, naar Cyriax, uit te sluiten.

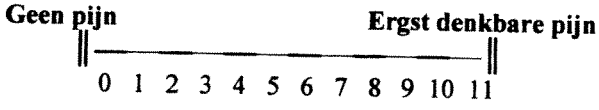
5.1.1 Shoulderpain and disability index (S.P.A.D.I.)

De Shoulder Pain and Disability Index (S.P.A.D.I.) is ontwikkeld om de aanwezigheid en de mate van pijn en de ernst van handicaps bij de schouder aandoening te meten. (77)
De S.P.A.D.I is een zelfadministratieve vragenlijst met een visueel analoge schaal dat bestaat uit twee delen. Een deel met vragen over pijn en een ander deel met vragen over de functionele activiteiten. De duur voor het invullen van de lijst bedraagt 5 à 10 minuten. Hij bestaat uit een horizontale lijn die niet genummerd wordt of onderverdeeld. Aan het begin en het einde van de lijn staan korte teksten die de uitersten weergeven van de te meten dimensies. Bij de pijn schaal staat aan de linkerkant van deze lijn "*Geen pijn*" en aan de rechterkant "*Ergst denkbare pijn*".
Bij de functionaliteitschaal staat aan de linkerkant "*Geen probleem*" en aan de rechterkant "*Maximaal moeilijk, alleen met hulp*". De patiënt moet met behulp van het plaatsen van een verticale lijn een positie aangeven die het best zijn beleving weergeeft, van het schouderprobleem, van de afgelopen week.



5.1.1.1 Berekening van de gegevens

De lijn wordt in 12 segmenten opgedeeld en de segmenten worden van 0 tot 11 genummerd. Om de subschaal scores te berekenen worden de itemscores (score iedere vraag) bij elkaar opgeteld en dan gedeeld door de maximale mogelijke score. Dit getal wordt dan vermenigvuldigd met 100.



$$\text{Subschaalscore} = \frac{\text{Score elke vraag opgeteld}}{\text{Maximaal mogelijke score}} \times 100$$

De pijnschaal en de handicapschaal zijn ieder een subschaal. De scores kunnen theoretisch een bereik hebben van 0 tot 100.

Voorbeeld : Vraag 1 t/m 5 > 8, 4, 5, 7, 3 = 27 : 55 x 100 = 49.09
Vraag 6 t/m 13 > 8, 10, 12, 1, 3, 7, 11=52 : 77 x 100 = 67,53

»»»

De totale S.P.A.D.I. -score wordt berekend door het gemiddelde van beide subschalen (Pijn-subschaal en handicap-subschaal) te nemen. Wat een theoretische score geeft van 0 tot 100.

$$\text{Totale S.P.A.D.I.-score} = \frac{\text{Pijn-subschaal + Handicap-subschaal}}{2}$$

Voorbeeld : 49,09 + 67,53 : 2 = 58,31 (totale S.P.A.D.I.)

Geeft een patiënt aan dat een vraag niet van toepassing is, dan wordt dit item niet in de maximale mogelijke score opgenomen. Dit houdt in dat in de berekening de maximale score minder wordt. Worden meer dan twee vragen als niet van toepassing aangegeven, dan wordt geen score berekend.

5.1.1.2 Betrouwbaarheid

De test-hertestbetrouwbaarheid van de S.P.A.D.I. is onderzocht in een aantal studies (9,77)
De betrouwbaarheid wordt in deze studie als goed beoordeeld. De betrouwbaarheid is van dien aard dat de test gebruikt kan worden voor vergelijkingen op groepsniveau. Voor individuele meting is een grotere betrouwbaarheid nodig.
Beaton en Richards beoordelen in hun studie de betrouwbaarheid van de test ook op het niveau van verschillen binnen een individuele deelnemer als goed (9).
Roach (77) concludeerde dat de S.P.A.D.I. een goede interne consistentie, test-, hertestbetrouwbaarheid en maatstaaf voor constructieve validiteit vertoont. Hij vindt de test bruikbaar voor het snel waarnemen van veranderingen bij de patiënt. Hij acht de S.P.A.D.I. een goed bruikbaar instrument voor de klinische praktijk en klinisch onderzoek.
De S.P.A.D.I. heeft een goede betrouwbaarheid en validiteit bij de beoordeling van de schouderfunctie (106).
Roddy (78) concludeert dat zowel de S.P.A.D.I. totaal als de S.P.A.D.I.-subschalen voor pijn en handicap afzonderlijk een goede betrouwbaarheid hebben op groepsniveau. Maar hij zet vraagtekens bij de betrouwbaarheid bij het gebruik binnen een individuele status.

5.1.2 RAND-36

Voor het vastleggen van de gezondheidstoestand van bepaalde populaties en voor het evalueren van het effect van interventieprogramma's zijn uiteen lopende instrumenten ontwikkeld. Het nadeel van deze instrumenten is dat ze vaak zeer globaal van aard zijn, of gericht zijn op specifieke ziektebeelden. Globale metingen maken een gedifferentieerde beoordeling voor de gezondheid onmogelijk, terwijl het gebruik van instrumenten gericht op specifieke ziektebeelden de vergelijking van patiënten met verschillende ziektebeelden in de weg staat. De aandacht voor het gebruik van multi-dimensionale meetinstrumenten neemt dan ook toe.
De RAND-36 is een goed voorbeeld van een dergelijk multi-dimensioneel meetinstrument. Het heeft duidelijke voordelen boven een groot aantal andere instrumenten omdat zij het terrein van de algemene gezondheid in brede zin beslaat en niet gericht is op specifieke beelden (124). Bovendien is de RAND-36 kort en gemakkelijk toepasbaar.
De RAND-36 is een is een meetinstrument voor algemeen welbevinden op een ordinale schaal. Het is een meer dimensionale vragenlijst over het algemeen dagelijks functioneren. Het bestaat uit 11 vragengroepen met in totaal 36 vragen. De proefpersoon moet hierbij het voor hem op dat moment meest relevante antwoord aankruizen. Het invullen van de vragenlijst duurt ongeveer vijf minuten. (124)

De RAND-36 bevat 9 verschillende schalen die elk een ander aspect van de algemene gezondheidstoestand belichten (124). Men onderscheidt de schalen:

1. Fysiek functioneren
2. Sociaal functioneren
3. Rolbeperkingen (fysiek probleem)
4. Rolbeperkingen (emotioneel probleem)

5. Mentale gezondheid
6. Vitaliteit
7. Pijn
8. Algemene gezondheidsbeleving
9. Gezondheidsverandering.

De RAND-36 heeft als voordeel dat er geen licentiekosten aan verbonden zijn. Wel zijn aan het gebruik van dit meetinstrument enkele voorwaarden verbonden (124).

Voorwaarden voor gebruik van de RAND-36:

- De bron, waarvandaan de RAND-36 verkregen is, dient duidelijk vermeldt te worden.
- Als er resultaten worden vermeld in artikelen of manuscripten, dient een exemplaar daarvan gestuurd te worden naar het NCG (Noordelijk Centrum voor Gezondheidsvraagstukken).
- In overleg dient een deel van de onderzoeksdata beschikbaar gesteld te worden aan het NCG voor verder (validerings-)onderzoek. Denk hier aan scores op afzonderlijke vragen en algemene personalia van deelnemers.

5.1.2.1 De berekening van de gegevens

Bij de RAND-36 duidt een hoge score op een betere gezondheidstoestand. Een deel van de items die negatief beoordeeld zijn, wordt gehercodeerd. Hiervoor is een hercoderingstabel (Tabel 1). Deze hercodering is nodig voordat de schaalscores berekend kunnen worden. Vervolgens worden de itemsscores omgezet naar schaalscores en berekend naar een honderdpuntenschaal.

Hercodering en sommering van de RAND-36 items — **Tabel 1**

Hercoderings items	Hercodering
1 2 6 8 11b 11d 9a 9d 9e 9h 7	(1=5) (2=4) (3=3) (4=2) (5=1) (1=6) (2=5) (3=4) (4=3) (5=2) (6=1)

Sommeringsschaal	rekenkundige som van de items:
fysiek funktionieren	3a + 3b + 3c + 3d + 3e + 3f + 3g + 3h + 3i + 3j
sociaal functioneren	6 + 10
rolbeperkingen (fysiek probleem)	4a + 4b + 4c + 4d
rolbeperkingen (emotioneel probleem)	5a + 5b + 5c
mentale gezondheid	9b + 9c + 9d + 9f + 9h
vitaliteit	9a + 9e + 9g + 9i
pijn	(5 x item 7) + (6 x item 8)
algemene gezondheidsbeleving	1 + 11a + 11b + 11c + 11d
gezondheidsverandering	2

Bij missende waarden wordt aanbevolen het persoonlijke schaalgemiddelde in te vullen
Voor het berekenen van het schaalgemiddelde dienen de getransformeerde itemwaarden gebruikt te worden, berekend via de transformatieregels (zie getransformeerde schaalscore). Deze procedure is alleen zinvol wanneer de patiënt in ieder geval de helft van de items beantwoord heeft, of in het geval de schaal een oneven aantal items bevat, de helft plus één. Wanneer de schaal slechts twee items bevat, wordt bij een missende waarde dus het antwoord voor de wel ingevulde vraag gebruikt als de basis voor de schaalscore. (124)

Voor het berekenen van de eindscores moet er een transformatie plaatsvinden van ruwe schaalscore tot een honderdpuntenschaal. Dit gaat via de volgende formule:

$$\text{Getransformeerde schaalscore} = \frac{\text{Ruwe schaalscore - minimum ruwe scores}}{\text{Score range}} \times 100 = \text{100 puntschaal}$$

De ruwe schaalscore is de score die berekend is door hercodering en sommering van de itemscore. Het minimum van de ruwe scores is de laagst mogelijke score die op de schaal behaald kan worden. De ruwe scorerange ten slotte is het verschil tussen de laagst mogelijke score en de hoogst mogelijke schaalscore. (124)
Dit is in een tabel aangegeven. (tabel 2)

Het minimum en het maximum van de ruwe schaalscores en de scorerange voor de verschillende schalen — **Tabel 2**

Schaal	minimum ruwe scores	maximum ruwe scores	scorerange
fysiek funktionieren	10	30	20
sociaal functioneren	2	10	8
rolbeperkingen (fysiek probleem)	4	8	4
rolbeperkingen (emotioneel probleem)	3	6	3
mentale gezondheid	5	30	25
vitaliteit	4	24	20
pijn	11	60	49
algemene gezondheidsbeleving	5	25	20
gezondheidsverandering	1	5	4

Voorbeeld:
Iemand behaalt een ruwe schaalscore van 19 op de schaal voor fysiek functioneren.
De getransformeerde score wordt dan:[{19-10}/20]x100 = 9/20x100 = 45

5.1.2.2 Betrouwbaarheid RAND-36

De interne consistentie is hoog en de test-, hertestcorrelaties na intervallen van respectievelijk twee en zes maanden zijn bevredigend voor een instrument dat gevoelig dient te zijn voor fluctuaties in de gezondheidstoestand (64)

5.1.2.3 Validiteit RAND-36

Uit onderzoek met verschillende vragenlijsten blijkt een hoge convergente validiteit tussen corresponderende schalen van andere onderzochte vragenlijsten te zijn. Daarnaast blijkt dat de correlatie tussen corresponderende schalen van de andere onderzochte vragenlijsten hoger is dan de correlatie tussen niet-corresponderende schalen, hetgeen belangrijke steun vormt voor de discriminante validiteit. De schaal van sociaal functioneren vormt hierop echter een uitzondering. (124)
De RAND-36 blijkt verder goed in staat de aanwezigheid van chronische klachten te voorspellen.

5.1.2.4 RAND-36 en de S.P.A.D.I.

Onderzoek heeft uitgewezen dat schoudervragen lijsten meer sensitief zijn in het meten van verandering van de schouder zelf dan de algemene vragenlijsten als de RAND-36. (8, 9, 106)
De schouder vragenlijst zal altijd met de RAND-36 gecombineerd moeten worden om ook de invloed van de schouder op het hele individu te testen. (8, 9, 106)

5.1.3 Manuele test naar Cyriax

Bij de manuele test gaat het erom een kapsulair patroon uit te sluiten. Dit is nodig om een P.H.S.-beeld van een duidelijk intra-articulair gewrichtsprobleem te onderscheiden. Cyriax (21) beschrijft het kapsulaire patroon van de schouder als volgt: abductie, exorotatie, endorotatie. De sterkte en mate van de beperking is in de zelfde volgorde waarbij de abduktie het meest en de endorotatie het minst beperkt is. Bij de minste beperking kan het zich ook om een pijnlijk eindgevoel handelen in plaats van een duidelijke beperking. Dit kan afhankelijk zijn van hoelang de klachten zich al voordoen.
Cyriax wordt in veel werken als standaard gebruikt en in één van de weinigen onderzoeken over de betrouwbaarheid van de Cyriax geeft Pellecchia e.a. (71) aan dat de test volgens Cyriax voor de schouder een hoge betrouwbaarheid (hoge Kappa-waardering) heeft voor het indelen van patiënten met schouderpijn. Omdat er weinig literatuur voorhanden is, zijn de bovenstaande argumenten voor ons voldoende om de test volgens Cyriax te gebruiken. Aangezien we Cyriax alleen gebruiken voor een exclusiecriterium, dus niet diagnostisch om P.H.S. vast te stellen, is het bedenken die terug komt in de NHG-standaard (66) hier, naar onze mening, niet van toepassing.

Wij beschrijven in het kort mogelijke diagnostische test om een kapsulair patroon vast te leggen zoals ze door Cyriax zijn beschreven. Alle testen worden in zit uitgevoerd.

Scapulohumorale Abduktie: de onderzoeker fixeert de onderste hoek van de scapula met zijn duim, met de handwortel aan de kant van de wervelkolom. De andere hand van de onderzoeker tilt de elleboog van de deelnemer zijwaarts, van het lichaam weg, tot hij voelt dat de scapula begint te bewegen. Deze uitslag wordt genoteerd. (normaal is 85° tot 100°)

Passieve exorotatie: de elleboog van de deelnemer is 90° gebogen en de onderarm wijst recht naar voren. De onderzoeker draait de humerus, via de onderarm van de deelnemer, naar buiten. (normaal is ± 90°, let op, dit is een richtwaarde en geen normwaarde daar deze o.a. leeftijd afhankelijk is)

Passieve endorotatie: de elleboog van de deelnemer is 90° gebogen en de onderarm wijst recht naar voren. De onderzoeker draait de humerus, via de onderarm van de deelnemer, naar binnen. (normaal is ± 90°, let op, dit is een richtwaarde en geen normwaarde daar deze o.a. leeftijd afhankelijk is)

5.2 Meetmomenten

Gekozen wordt voor in totaal drie meetmomenten.

Het eerste meetmoment is voorafgaand aan de eerste behandeling en is de zgn. nulmeting.
Het tweede meetmoment is drie maanden na de eerste behandeling en markeert het einde van de behandelepisode.
Het derde en laatste meetmoment is vier maanden na het eerste (met een marge van één week vroeger of later).
De meting gaat vooraf aan de behandeling, en wordt door de patiënt zelf uitgevoerd d.m.v. het invullen van de RAND-36- en de S.P.A.D.I.-vragenlijsten. Bij het derde meetmoment wordt de patiënt gevraagd de hem meegegeven vragenlijsten, of toegestuurde vragenlijsten, in te vullen en terug te sturen.

5.3 Instructies aan de patiënt

De instructies aan de patiënt omvatten de volgende.

- Opvolgen van de instructies behorende bij de vragenlijsten (zie werkdeel VIII en IX, deel III *Protocol*)
- tijdens het onderzoek af te zien van een andere behandeling. Mocht de proefpersoon toch een andere behandeling hebben aanvaard, dan wordt deze verzocht dit onmiddellijk te melden aan de onderzoekers.
- de adviezen van de behandelaar strikt op te volgen. Mocht de proefpersoon van het advies (willen) afwijken, wordt deze verzocht dit onmiddellijk te overleggen met de behandelaar en/ of de onderzoeker

5.4 Gegevensverzameling

De proefpersonen worden gevraagd onafhankelijk van hun behandelaar de vragenlijsten in te vullen. De vragenlijsten worden verzameld door een onafhankelijke persoon die de vragenlijsten verwerkt. Deze onafhankelijke persoon is iemand die de deelnemers niet onderzocht of behandeld heeft. Bij onvolledig ingevulde vragenlijsten zal in eerste instantie contact worden opgenomen met de betrokken proefpersoon. Bij een eventueel blijvend gat in de informatie zal de betreffende vragenlijst beschouwd worden als, en verwerkt worden als, een intention to treat.
Intent to treat houdt in dat de gegevens van de betreffende deelnemer die, ongeacht welke reden, met het onderzoek ophoudt, toch in statistische berekening zullen worden opgenomen. Voor een gedetailleerdere uitleg verwijzen wij naar paragraaf 8.1 en deel I *de Pilotstudie.*

6 De osteopatische interventie

Uitgangspunt is dat de interventie volgens concept plaatsvindt. Dit is een concessie op de algemeen aanvaarde wetenschappelijke praktijk, die de voorkeur geeft aan een gestandaardiseerde interventie bij R.C.T's. Het is echter niet mogelijk om een gestandaardiseerde osteopatische behandeling vast te stellen. Elke poging daartoe is in strijd met het concept. De deelnemende osteopaten dienen bij voorkeur geregistreerd te zijn in het Nederlands Register voor Osteopathie (N.R.O.) en bij voorkeur M.R.O of D.O. te zijn, of net afgestudeerde studenten die het praktische en theoretische examen, aan een erkende opleiding voor osteopathie, met goed gevolg hebben afgelegd. Dit laatste daar de meeste onderzoekers die gebruik zullen maken van dit protocol waarschijnlijk afgestudeerde studenten zullen zijn. Allen dienen het beroepsprofiel osteopathie, en de beroepscode osteopathie te onderschrijven volgens het beroepsprofiel N.A.C.O., 1995. (63)

6.1 Osteopathie als behandeling van P.H.S.

Vooralsnog zijn er weinig studies verricht naar de effectiviteit van osteopathie bij P.H.S. of schouderklachten in het algemeen. Jacobson heeft in "The Journal of the American Osteopathic Association" een aantal diagnostische en therapeutische overwegingen benoemd bij de supraspinatus tendinitis, maar het betreft hier geen klinische studie (48).
Goldman geeft in 1989 een aantal biomechanische en anatomische modellen voor schouderklachten(36).
De enige klinische studie die wij hebben kunnen vinden op het gebied van osteopathie in relatie tot schouderklachten is gedaan door Knebl in 2002. Hij heeft de effectiviteit onderzocht van de "Spencer"-techniek op de functionele zelfstandigheid en Range of Motion bij een groep van negenentwintig ouderen met schouderklachten. Zijn belangrijkste conclusie is dat de Range of Motion bij de osteopathiegroep blijvend was verbeterd, terwijl bij de placebogroep na aanvankelijke verbetering de Range of Motion verslechterde (54). Dit is echter een studie naar het effect van één techniek, en zegt weinig over het volledig osteopatisch concept.
Walko et al. toont in zijn studie een positief effect van een osteopatische manipulatieve behandeling aan op cervicothoracale pijn. Ook toont hij via thermografie aan dat er een verkoeling en normalisatie van de temperatuur in het behandelde gebied optreedt. (103) De neurologische, biomechanische en anatomische relaties van dit gebied met de schouderregio maken dit onderzoek, indirect, relevant voor de problematiek rond P.H.S. Arendzen ondersteunt deze stelling (5).
De bovenstaande literatuur geeft onvoldoende aanknopingspunten voor harde uitspraken over de effectiviteit van osteopathie bij periartritis humeroscapularis. Het ondersteund de hypothese dat osteopathie een positieve bijdrage levert bij de behandeling van schouderklachten en rechtvaardigt daarmee een R.C.T. "osteopathie bij P.H.S."

6.2 Risico's verbonden aan een osteopatische behandeling

Literatuur over de risico's van osteopathie is schaars. Tot op heden zijn en geen onderzoeken geweest naar de risico's van een behandeling volgens osteopatisch concept. Wel zijn er verscheidene onderzoeken verricht naar de risico's van specifieke behandeltechnieken die mede deel uitmaken van het totale pakket aan interventiemogelijkheden van de osteopaat en die gedeeld worden met andere disciplines. Het gaat hierbij om de "high velocity thrust"-techniek of manipulatie van de wervelkolom. De beschikbare literatuur beschouwt deze techniek veelal vanuit het perspectief van de manuele therapie en de chiropractie.

Van Tintelen geeft in 2001 een overzicht, na een uitvoerige literatuurstudie van de tot dan toe beschikbare literatuur, waaruit het volgende blijkt:

Er is geen literatuur beschikbaar over nadelige voorvallen ten gevolge van muscle energy, fasciale en indirecte technieken. Ook worden geen meldingen gemaakt van voorvallen met betrekking tot craniosacrale en viscerale technieken. Hij heeft één review en drie casestudies gevonden waarin melding wordt gemaakt van complicaties na een osteopatische manipulatieve behandeling van de wervelkolom (96).

De gemelde complicaties, uit niet-gecontroleerde casestudies, reviews, populatieonderzoeken, retrospectieve studies en na interviews met neurologen, kunnen als volgt worden gerangschikt:

1. gewone, voorbijgaande lichte of milde klachten: Vermoeidheid en hoofdpijn;

2. ongewone, voorbijgaande milde klachten: vertigo, (bijna) bewustzijnsverlies, misselijk, vallen, nystagmus, overgeven, ataxie, paraesthesie arm, been en tong, bleek worden, visuele stoornissen, benauwdheid, kouwelijk, pupilcontractie, ptosis ooglid, verlies van blaascontrole, spraakstoornis, slikstoornissen (96);

3. ernstige en soms permanente complicaties: ernstige neurologische symptomen, beroerte, overlijden, paralyse diafragma, atlanto-axiale dislocatie, schade n. thoracicus longus,thoracaal epiduraal hematoom, pathologische fractuur, myelopathie, radiculopathie, discusprolaps, tetraparese, cauda equina syndroom en subduraal hematoom.

De literatuur tussen 2001 en 2004 laten geen wezenlijk ander beeld zien.

Stevinson et al stelt in zijn artikel dan ongeveer de helft van de patiënten die zijn behandeld met manipulatieve technieken aan de cervicale wervelkolom milde en tijdelijke complicaties ervaart. Het voorkomen van ernstige complicaties ligt volgens dit artikel tussen de 1 op de 400.000 en de 1 op de 2.000.000 manipulaties (92).
Ernst maakt melding van 31 "case-reports" (42 individuele gevallen) tussen 1995 en 2001 waarin ernstige complicaties worden vermeld (27). Hij doet verder echter geen uitspraken over de incidentie.

Het risico op schade (dissectie) van de arteria vertebrobasilaris door toepassing van manipulaties aan de cervicale wervelkolom wordt enigszins gerelativeerd door de studie van Symons et al. Hierin worden de interne krachten tijdens het uitvoeren van een manipulatie aan de cervicale wervelkolom gemeten aan een kadaver. Hij concludeert dat de ontwikkelde krachten veel lager zijn dan de krachten die nodig zijn om de arterie mechanisch te scheuren. Hij concludeert dat het onder normale omstandigheden onwaarschijnlijk is dat dit gebeurt (95).
Onderzoek naar het effect van een manipulatie op de bloeddoorstroming in de vertebrale arterie toont aan dat er een tijdelijke (40 seconden) verhoging plaatsvindt, die binnen drie minuten volledig normaliseert (licht). Crawford stelt in zijn artikel dat ischaemische verschijnselen niet aan de manipulatie alleen kunnen worden toegeschreven, maar dat er al onderliggende problematiek moet bestaan (20). Haldeman komt min of meer tot de zelfde conclusie. Hij beschouwt de manipulatie als een laatste druppel, bij een al ontstane dissectie. Verder noemt hij het cerebrovasculair accident en de dissectie van de arteria vertebralis een toevallige, willekeurige en onvoorspelbare bijwerking (40). Het ontstaan van een cerebrovasculair accident bij een gezonde persoon zonder predispositie lijkt hierdoor naar onze mening niet waarschijnlijk.
De osteopatische benadering bij de manipulatie van de cervicale wervelkolom heeft tot een veiliger uitvoeren van deze techniek geleid (44). Een bijdrage aan de veilige uitvoer van de cervicale manipulatie wordt beschreven door vautravers. In dit artikel wordt gesteld dat er een gedegen analyse dient plaats te vinden van elk ongewenst effect. Bij het optreden van een dergelijk effect wordt verdere manipulatie afgeraden. Verder dient een gedegen lichamelijk onderzoek (inclusief neurologisch onderzoek) vooraf te gaan aan de manipulatie, en dienen alle mogelijke contra-indicaties uitgesloten te worden (98). Deze werkwijze is ingebed in de werkwijze van de osteopaat (63). De osteopaat heeft voor de behandeling van de cervicale wervelkolom "mildere" technieken tot zijn beschikking, waardoor in veel gevallen het toepassen van een "high velocity thrust" techniek niet noodzakelijk is.

6.3 Omgang met ernstige en ongewenste bijwerkingen

In de loop van het onderzoek kunnen deelnemers ongewenste bijwerkingen van de osteopatische interventie ervaren. Hoe met deze situaties om wordt gegaan hangt sterk af van de aard van de bijwerking. Er kan een onderscheid gemaakt worden tussen te voorziene, milde en lichte, bijwerkingen die min of meer passen in het

herstelproces, en ernstige complicaties ten gevolge van de behandeling of wijziging in de gezondheidstoestand van de deelnemer.

Milde en lichte bijwerkingen

Deze bijwerkingen zijn goedaardig en kunnen variëren van vermoeidheid of hoofdpijn, tot misselijkheid of verergering van de klachten. Deze reacties zijn altijd tijdelijk van aard en, buiten vervelend, niet schadelijk voor de deelnemer. In sommige gevallen kunnen bijwerkingen aanleiding zijn voor een extra osteopatische interventie die dan gericht is op het verminderen van de bijwerkingen (63). De deelnemer kan ten aller tijden contact opnemen met de behandelaar om in voorkomende gevallen te overleggen.

Ernstige complicaties of wijzigingen in de gezondheidstoestand

Mocht zich in de loop van het onderzoek ten gevolge van de behandeling een ernstige complicatie voordoen, zal de behandelaar blijk geven van een professionele houding door de deelnemer onmiddellijk door te sturen naar de huisarts, door een hulpdienst (ambulance, 112) of eerste hulp in te schakelen, of een andere aangewezen medische discipline te waarschuwen. Het initiatief kan hierbij zowel bij de behandelaar als bij de deelnemer liggen, echter de behandelaar heeft de plicht en de verantwoordelijkheid om dit initiatief te nemen. De behandelaar zal de deelnemer bijstaan met advies, en legt indien nodig de contacten met de aangewezen instantie(s). Als de complicatie zich voordoet op een andere plaats of tijd dan tijdens een behandeling, dan geldt het advies aan de deelnemer om eerst de huisarts of hulpdienst te waarschuwen, en eventueel in tweede instantie de behandelaar.

Als op enigerlei moment het vermoeden ontstaat dat de indicatie osteopathie ten onrechte is gesteld of de gezondheidstoestand van de deelnemer of het klachten patroon onverklaarbaar verslechtert, dan dient de behandeling te worden afgebroken en is consultatie van de huisarts op zijn plaats. Wederom staat de behandelaar de deelnemer bij met advies en legt op zijn verzoek de contacten met de huisarts.

6.4 Het osteopatisch onderzoek

Het osteopatische onderzoek vindt plaats volgens de goede gewoonte binnen de beroepsgroep (Beroepsprofiel (63)) en bestaat uit een volledig osteopathisch onderzoek. Dit betekent dat er bij iedere deelnemende patiënt een onderzoek plaats vindt op pariëtaal, visceraal en craniaal niveau. Het omvat een anamnese en een lichamelijk onderzoek alsook regulier en osteopatische uitsluitingsdiagnostiek. In de te gebruiken diagnostiek is de behandelaar vrij mits deze valt onder het gestelde in het beroepsprofiel osteopathie (63).

6.5 Voorwaarden aan het osteopatische onderzoek

Als voorwaarde aan het onderzoek wordt gesteld dat de gevonden disfuncties worden vermeld op het dysfunctieformulier. Dit formulier is ontwikkeld voor het onderzoek, en wordt gebruikt naast een eventuele verslagleggingvorm die normaliter door de behandelaar wordt gehanteerd. Bij elke behandeling wordt een nieuw dysfunctieformulier ingevuld. Na de behandelepisode worden de dysfunctieformulieren verzameld door de onderzoekers om inzicht te verschaffen in de etiologie van P.H.S.

6.6 De osteopatische behandeling

De behandelaar is vrij in het kiezen van de behandeling mits deze valt binnen het bereik van de osteopathie. Ook het aantal behandelingen, behandelduur en de frequentie kunnen door de behandelaar vrij en naar eigen inzicht worden bepaald. De gegeven behandeling dient te worden geregistreerd volgens de door het N.V.O. vastgestelde richtlijnen. Deze legt hij met een korte rapportage op een standaardformulier vast. (zie werkdeel X, deel III *Protocol*)

»»»

6.7 Voorwaarden aan de osteopatische behandeling

De voorwaarden die aan het beleid van de osteopaat worden gesteld omvatten alle bepalingen die zijn geformuleerd in het beroepsprofiel osteopathie en de beroepscode osteopathie: gedragsregels en ethiek (N.A.C.O., 1995 (63)).
Er mogen door de behandelaar tijdens het onderzoek bij de proefpersoon geen therapieën worden gebruikt die niet vallen onder het osteopathisch concept. Uitgesloten zijn dus o.a. alle medicatie (homeopathisch of anderszins), (voeding)supplementen en niet-osteopathische behandelvormen, zoals acupunctuur en fysiotherapie.
Mocht het achterwege laten van een dergelijke therapie ethisch niet verantwoord zijn, dan dienen de onderzoekers hiervan door de behandelaar op de hoogte gebracht te worden.

7 De interventie van de huisarts (NHG-standaard)

Betrokken huisartsen zal worden gevraagd in hun beleid zoveel mogelijk de NHG-standaard (66) schouderklachten te volgen. Binnen de normale praktijk van de huisartsengeneeskunde is de arts vrij in het kiezen van de meest effectieve behandeling.

7.1 Voorwaarden aan de interventie van de huisarts

Huisarts mag in het belang van de patiënt uiteraard afwijzen van de NHG-standaard, maar dit zal in een aantal gevallen leiden tot uitval van de betreffende proefpersoon. Bij uitval van de deelnemer zal intention to treat worden toegepast binnen het onderzoek (zie paragraaf 8.1). Dit zal onder andere gebeuren als de huisarts besluit een beleid te voeren die valt onder de exclusie criteria van dit onderzoek. Hierbij kan gedacht worden operaties en andere therapieën als fysiotherapie, manuele therapie e.d..
Verder zal bij verandering van het medicatie gebruik van de patiënt worden beoordeeld of dit nog valt binnen de inclusiecriteria van dit onderzoek. Denk hierbij bijvoorbeeld aan het tijdens het onderzoek starten van cholesterol-verlagende middelen van de groep statines.

8 Data-analyse en statistiek

8.1 Doel

Via statistische toetsen zal de kans worden berekend dat het eventuele verschil in verandering in de uitkomsten van de RAND-36- en S.P.A.D.I.-vragenlijsten binnen dezelfde groep plaats vind op basis van toevalligheid. Verder zal hetzelfde worden berekend voor de verschillen in de scores van de osteopathiegroep, en de NHG-groep.

De data-analyse is gebaseerd op intention to treat. Dat wil zeggen dat alle proefpersonen die aan het begin van de studie zijn geselecteerd voor de osteopathiegroep en de controlegroep ook worden meegenomen in de analyse van die groepen. Alle proefpersonen die gedurende de studie om welke reden dan ook uitvallen zullen beschouwd worden als nog deelnemend aan de studie. Als deze uitval leidt tot het niet invullen van de tweede of derde set vragenlijsten zullen de waarden van de voorlaatste vragenlijsten worden gebruikt (dus als ware de situatie niet veranderd). Zonder te willen tornen aan het recht van een proefpersoon om met onmiddellijke ingang zonder opgaaf van redenen de medewerking aan het onderzoek te staken, zullen de onderzoekers informeren naar de reden van uitval. Indien mogelijk zal op het moment van uitval nog een laatste set vragenlijsten worden verstrekt. Deze twee acties dienen enkel om het effect van de uitval op de uiteindelijke uitkomsten van het onderzoek helder te krijgen.
Elk geval van uitval en de daaropvolgende verwerking van de data van die proefpersoon, alsmede de eventueel bekende reden van uitval moet gedetailleerd worden beschreven onder het hoofdstuk "*Discussie*"

8.2 Statistische toetsen

Omdat de S.P.A.D.I. en de RAND-36 data van verschillend niveau genereren, zullen voor beide methoden verschillende toetsen worden gebruikt.

De RAND-36 genereert meetwaarden volgens een ordinale schaal, De S.P.A.D.I. doet dit volgens een kwantitatieve schaal (V.A.S.) en wel op rationiveau. Het verschil in meetniveau houdt in dat een vergelijking van de beide schalen niet mogelijk is.

8.3 Verantwoording van de statistische toetsen

Bij de RAND-36 wordt er een verschil gezocht tussen twee groepen onafhankelijke variabelen met meetwaarden op een ordinaal niveau als het gaat om de vergelijking van de osteopathiegroep en de NHG-groep. Bij de vergelijking van de voor-, na- en eindmeting handelt het om afhankelijke variabelen. De meest aangewezen test om dit verschil vast te stellen is de Mann Whitney U (NACO richtlijnen thesis, Lezen en beoordelen van onderzoekspublicaties). Het is een non- parametrische toets.

Ook bij de S.P.A.D.I. zal er een verschil worden gezocht tussen twee groepen onafhankelijke (osteopathiegroep en NHG-groep), en afhankelijke (voor-, na- en eindmeting) variabelen, maar dan bij een schaal op rationiveau. Dit rechtvaardigt het gebruikt van respectievelijk de t-independent en de t-dependent toets. De t-toetsen vereisen echter groepen van minimaal 30 proefpersonen. De t-toetsen kunnen dus alleen gebruikt worden bij een steekproefgrootte van minimaal 60 personen. Bij kleinere groepen dan 60 personen zal gebruik moeten worden gemaakt van de Wilcoxon Signed Ranks Test voor de vergelijking van de voor-, na-, eindmeting en de Mann Whitney U toets voor de vergelijking van de osteopathiegroep en de NHG-groep. (24, 65, N.A.C.O -richtlijnen thesis, Lezen en beoordelen van onderzoekspublicaties).

8.4 Mann Witney U toets

De Mann Whitney U toets is een verdelingsvrije techniek die het mogelijk maakt te beoordelen of twee onafhankelijke steekproeven uit de zelfde populatie afkomstig zijn. De toets werkt met name met gemiddelden, en toetst feitelijk of de twee steekproeven het zelfde gemiddelde hebben.
de scores van beide steekproeven worden van laag naar hoog geordend, en krijgen een oplopend rangnummer. De laagste score krijgt rangnummer 1, de daaropvolgende score rangnummer 2, enzovoort. Vastgelegd wordt hoeveel proefpersonen een bepaald rangnummer hebben.
Nu wordt bekeken hoeveel proefpersonen uit de ene groep een lager rangnummer (en dus een lagere score) hebben t.o.v. elk rangnummer van de andere groep.
In praktische zin wordt gerekend vanuit de groep met de hoogste rangnummers.
De bijdrage aan U van elk rangnummer wordt berekend via de volgende formule:

Uy= By*A(0/y-1)+((By*Ay)/2)

Waarbij:
A= aantal proefpersonen uit groep 1 met een bepaald rangnummer
B= aantal proefpersonen uit groep 2 met een bepaald rangnummer
y= bepaald rangnummer
De bijdrage aan U wordt op deze manier voor elke rangnummer bepaald en opgeteld
Daarnaast wordt vastgelegd hoeveel proefpersonen in totaal (groep A en B) een bepaald rangnummer hebben (de f-rij). Tot slot wordt van dit getal de derde macht genomen.
De f-rij is nodig om te bepalen of er knopen (veel proefpersonen met een bepaald rangnummer) zijn in de berekening en zo ja, hoe zwaar die zijn. (zie deel IV *Handleiding Statistiek*)

Er zijn nu drie mogelijke situaties:

1. Het aantal proefpersonen in de grootste groep is kleiner dan 20, en de scores zijn (bijna allemaal) verschillend. In dit geval wordt de gevonden U-waarde rechtstreeks getoetst aan de kritische U-waarde. (zie bijlage tabellen)

2. Het aantal proefpersonen in de grootste groep is groter dan 20, en de scores zijn (bijna allemaal) verschillend. In dit geval wordt de U getoetst via een standaardisering van de gevonden U-waarde. Dit gebeurt door berekening van de z-waarde.

De te gebruiken formule is:

$$Zg = \frac{(Ug - \frac{1}{2}n_1n_2) - \frac{1}{2}}{\sqrt{((n_1n_2/12) * (n_1 + n_2 + 1)}}$$

3. Het aantal proefpersonen in de grootste groep is groter dan 20, en veel proefpersonen hebben dezelfde scores.

   Z wordt in dat geval berekend via:

$$Zg = \frac{(Ug - \frac{1}{2}n_1n_2) - \frac{1}{2}}{\sqrt{((n_1n_2/12) * \frac{n^3 - \sum f^3_{rij}}{n(n-1)}}}$$

Waarbij **n(n-1)**

8.5 Student t-toets

De t-toets (student-toets) is een fijnere toets, waarmee gemiddelden op significantie kunnen worden getoetst. De t-toets kent twee varianten.

- t-independent
- t-dependent

8.5.1 t-independent

Om te toetsen of de gemiddelde score op de S.P.A.D.I. van de osteopathiegroep significant verschild van de niet-osteopathiegroep kan worden gebruik gemaakt van de t-independent-toets. De zeggingskracht van deze toets is eigenlijk tweeledig. De toets stelt niet alleen een eventueel significant verschil vast van de twee groepen bij het tweede of derde meetmoment, maar de toets toegepast op de gemiddelden van de voormeting (waar we geen significant verschil verwachten) maakt een gevonden significant verschil duidelijker.

De te gebruiken formule is:

$$t = \frac{x1 - x2}{\sqrt{\{[(n1-1)S1^2 + (n2-1)S2^2]/n1+n2-2\} * (1/n1 + 1/n2)}}$$

voor het aantal vrijheidsgraden geldt **df = n1 + n2 – 2**

8.5.2 t-dependent

Doormiddel van deze toets willen wij het verschil in de voor- en eindmeting op significantie toetsen.
Zoals gezegd werkt de t-toets met gemiddelden, en nemen we hier de gemiddelde score op de S.P.A.D.I. voor en na de behandelreeks.

De formule is als volgt:

$$t = \frac{x - a}{Sx/\sqrt{n}}$$

Waarin:
x = steekproefgemiddelde van variabele X (gemiddelde score na behandeling)
a = getal waar gemiddelde wordt vergeleken (gemiddelde score voor behandeling)
n =omvang va de steekproef
Sx = standaarddeviatie van de variabele x in de steekproef

De gevonden waarde van t kan in een tabel worden vergeleken met de kritische waarde voor t bij een gegeven significantie niveau en een gegeven df (= n-1)

8.6 De Wilcoxon Signed Ranks Test

De Wilcoxon Signed Ranks Test is een alternatief op de Student (t- dependent)-toets. Hij wordt eveneens gebruikt voor de beoordeling van de verschillen tussen de metingen waar het de S.P.A.D.I.-vragenlijst betreft. Bij het gebruik van deze toets wordt het niveau van de variabelen teruggebracht tot ordinaal niveau, wat de vragenlijst geen recht doet, maar wordt gezien als beter toepasbaar bij kleinere groepen.

Bij de test wordt, in tegenstelling tot de Mann Whitney U test, niet de waarde zelf, maar het verschil tussen twee waarden beoordeeld (meting één en meting twee of drie).
Het verschil tussen de waarden bij de eerste en (bijvoorbeeld) de derde meting wordt eerst omgezet naar zijn absolute waarde (door het plus-, of minteken te verwijderen). Deze absolute verschillen worden van laag naar hoog gerangschikt ("ranking") en vervolgens weer voorzien van hun bijbehorende plus-, of minteken ("signed rank). Verschillen van 0 worden buiten beschouwing gelaten.
De positieve waarden worden opgeteld en vormen op die manier de waarde W.

Bij groepsgrootten van 10 deelnemers en meer wordt de standaarddeviatie berekend met:

$$_w = \sqrt{\frac{n(n+1)(2n+1)}{6}}$$

De daarbij behorende z-waarde wordt berekend met:

$$Z = \frac{W - 0.5}{w}$$

Bij groepen van minder dan tien deelnemers wordt de waarde W rechtstreeks beoordeeld aan de kritische waarde van W.

	Significantie niveau			
	Éénzijdig toetsen			
	.05	0.25	.01	.005
	Tweezijdig toetsen			
N	--	.05	.02	.01
5	15	--	--	--
6	17	21	--	--
7	22	24	28	--
8	26	30	34	36
9	29	35	39	43

9 Discussie

In dit project zijn we een paar zaken tegen gekomen die bij ons tot enige discussie heeft geleid. De onderstaande discussiepunten geven allemaal kort aan waar het protocol op sommige punten zou kunnen worden aangepast, maar waar wij niet voor hebben gekozen.

9.1 Steekproef

De positie van onze beroepsgroep ten opzichte van de wetenschappelijke infrastructuur leidt er toe, dat, vooral op het gebied van de steekproef, de onderzoekers zich mogelijk tevreden moeten stellen met een wetenschappelijk minder zwaarwegende vorm. De onderzoeksgroep zou kunnen kiezen voor een gelegenheidssteekproef (24) i.p.v. een aselecte steekproef, enerzijds omdat de hoeveelheden aan proefpersonen beperkt zijn, en anderzijds omdat de termijn van maximaal drie jaar waarin het thesis onderzoek afgerond moet zijn de onderzoekers met een bepaalde tijdsdruk confronteert.
Omdat de uiteindelijke R.C.T. een verschil onderzoekt tussen twee behandelstrategieën en niet noodzakelijkerwijs de uitkomsten wil generaliseren naar de totale populatie P.H.S.-patiënten van Nederland, zal naar onze mening de keuze voor een gelegenheidssteekproef beperkte schade toebrengen aan de zeggingskracht van de uitkomsten. Daarnaast is het gebruik van een gelegenheidssteekproef in de wetenschappelijke praktijk eerder regel dan uitzondering.

9.2 Randomisering

Vanuit wetenschappelijk oogpunt heeft het de voorkeur om de twee groepen volledig gerandomiseerd samen te stellen. Het discussiepunt is dat wil je het onderzoek zo zuiver mogelijk houden dit consequenties heeft voor de werkbaarheid van het protocol. De onderzoekers zouden er voor kunnen kiezen om de randomisering wat flexibeler te laten verlopen om de haalbaarheid van het onderzoek te vergroten. De onderzoekers zouden in twee gevallen kunnen afwijken van het protocol. In het ene geval gaat het om patiënten die met het consultmotief schouderklachten de huisarts raadplegen, in het andere geval betreft het de groep patiënten die zich al dan niet met het consultmotief schouderklachten tot een osteopaat wenden. In het eerste geval zal de betreffende proefpersoon in eerste instantie in de huisartsengroep worden geplaatst, en kan na toestemming van de patiënt in tweede instantie via randomisering in de osteopathiegroep geplaatst worden. In het tweede geval zal de patiënt direct in de osteopathiegroep worden geplaatst. De reden hiervoor is zowel ethisch als praktisch omdat een patiënt die een osteopaat consulteert en om wille van het onderzoek deze behandeling niet krijgt, niet genegen zal zijn mee te werken. De patiënt zal zich (begrijpelijk) simpelweg tot een andere osteopaat wenden.
De overige patiënten kunnen via randomisering worden toegewezen aan één van beide groepen. Hierbij moet nog opgemerkt worden dat er gestreefd wordt naar gelijke groepsgrootte.

9.3 Intention to treat versus non-response

In het protocol wordt als basis voor de analyse van gegevens "intention to treat" gebruikt.
"Intention to treat" is de wetenschappelijke norm, maar veroorzaakt net zo goed als non-response een fout (bias). Met een "intention to treat"-analyse kunnen de uitkomsten echter niet "ten gunste" van de onderzoekers worden gemanipuleerd, omdat uitgevallen deelnemers in de eindanalyse betrokken blijven. Dit "drukt" altijd het resultaat. Het is echter evenmin een correcte weergave van de werkelijkheid, omdat de reden van uitval en de gezondheidstoestand ten tijde van de uitval (vaak) onbekend blijft. De uitval van deelnemers blijft op deze manier een bias veroorzaken. Bij kleinere steekproefgroottes kan de negatieve bias ten gevolge van de uitval van (veel) deelnemers bij intention to treat zelfs groter zijn dan de positieve bias ten gevolge van non-response. Als blijkt dat er veel uitval is van deelnemers, kunnen de onderzoekers overwegen de analyse op basis van non-response uit te voeren. Beter nog zou een analyse zijn op beide bases. Het is dan aan de lezer van het onderzoekverslag of artikel welke uitkomsten, naar zijn mening, beter in overeenstemming zijn met de werkelijkheid.

9.4 Vragenlijsten protocol

Als mensen op de 1e meting een perfecte RAND-36 scoren en in de 3e meting ook een perfecte RAND-36 scoren, dan heeft dit invloed op de gemiddelde score van de 3e meting. Dit kan statistisch problemen opleveren bij een kleine steekproef, en bij veel deelnemers die een perfecte RAND-36 scoren bij de eerste meting. De verschillen tussen de metingen bij de RAND-36 kunnen hierdoor niet significant zijn. De discussie hierbij is dat de onderzoekers ondanks het feit dat één van de verschillen niet significant is, zij toch de H_1-hypothese accepteren en dus de H_0-hypothese verwerpen. Argument hierbij is, dat deelnemers met een goede algemene gezondheid, die een perfecte RAND-36 scoren, het effect van osteopathie en de statistische uitkomst kunnen maskeren. Dat is een afweging voor de eigenlijke onderzoekers.

9.5 Gegevens registratieformulieren

De discussie is of het zinvol is de gegevens die gehaald kunnen worden uit de registratie formulieren en dysfunctie-formulieren te gebruiken om een uitspraak te doen over de etiologie van P.H.S. in osteopathische zin. Wij kiezen er niet voor omdat dit zou kunnen leiden tot een receptmatig behandelen van de patiënt en het zal het concept geweld aandoen.
Maar we realiseren ons terdege dat het wel interessante gegevens kunnen zijn over hoe het osteopathische dysfunctiemechanisme zou kunnen werken bij patiënten met P.H.S. Voor een R.C.T. in de toekomst zou het wel een mogelijkheid zijn om met de gegevens uit de registratieformulieren enige toevoegende statistische gegevens te genereren.

9.6 Derde onderzoeksgroep

Zuiver wetenschappelijk gezien zou het onderzoek eigenlijk met drie onderzoeksgroepen plaats moeten vinden. Een groep die behandeld wordt met osteopathie, een groep die behandeld worden volgens de NHG-standaard en een controle groep zonder behandeling. De discussie is of dit strikt noodzakelijk is. Dit gezien het feit, dat het in de wetenschap niet ongebruikelijk is om twee groepen tegenover elkaar te zetten, de groepsgrootte die dan nodig zou zijn bij drie groepen en de daarmee verbonden oplopende kosten. Wij hebben gekozen voor twee groepen (behandeling osteopathie en als controle groep de NHG-standaard). Maar voor het eigenlijke onderzoek zou een derde groep zonder behandeling als keuze mogelijkheid overwogen kunnen worden.

Deel III

Protocol

Stappenplan

1. Inleiding 61
2. Protocol 63
3. Bijlagen Stappenplan Protocol 67
3.1 Inleiding 68
3.2 Werkmiddelen 70

I. Artsbrief 70
II. Inclusie/Exclusie 74
III. Patiëntenbrieven 76
IV. Patiënteninformatiebrochure 78
V. Toestemmingsverklaring 85
VI. Gezondheidsvragenlijst 86
VII. Afmeldingsformulieren 88
VIII. RAND-36 90
IX. S.P.A.D.I. 94
X. Registratieformulier 95
XI. Overlay-sheets 97
XII. Declaratieformulier deelnemer 102
XIII. Checklist huisarts 103

1. Inleiding

In de volgende hoofdstukken wordt het stappenplan beschreven dat gevolgd moet worden om tot een goed resultaat te komen. Dit protocol is in een pilotstudie getest. Het is de bedoeling om het protocol punt voor punt af te werken. De uitleg van dit protocol vindt u terug in het hoofdstukken *Beschrijving Protocol* en *de Pilotstudie* van deze thesis. De bijlagen zijn aan het eind van de thesis apart als losse formulieren nog bijgevoegd (ook als elektronische bijlage), zodat deze zonder bewerking direct te gebruiken zijn.

Onderzoeksvraag:

Draagt een osteopathische behandelwijze positief bij tot het algemeen welbevinden, de pijnbeleving, en het weer kunnen uitvoeren van A.D.L. -functies van een patiënt met periartritis humeroscapularis?

Probleemstelling:

Hebben P.H.S.-patiënten, die langer dan drie maanden klachten hebben, en die gedurende drie maanden enkele osteopatische behandelingen ondergaan minder klachten aan de schouder, ondervinden zij minder hinder van deze klachten bij hun dagelijkse bezigheden en voelen zij zich in het algemeen beter dan een vergelijkbare groep P.H.S. patiënten die in dezelfde periode door de (huis)arts volgens de standaard van het Nederlandse Huisartsen Genootschap (N.H.G.-standaard.) worden behandeld?

Subvraag 1:

Scoren de patiënten uit de N.H.G.-groep bij de derde meting significant hoger op de S.P.A.D.I. vragenlijst dan de osteopathiegroep?

Subvraag 2:

Scoren de patiënten uit de N.H.G.-groep bij de derde meting significant lager op de RAND-36 vragenlijst dan de osteopathiegroep?

Hypotheses

H0 hypothese:

- De scores van de osteopathiegroep gemeten aan de hand van de S.P.A.D.I.-vragenlijst zijn bij de derde meting niet significant lager dan de scores van de controlegroep.
- De scores van de controlegroep op alle negen dimensies van de algemene gezondheid gemeten aan de hand van de RAND-36-vragenlijst zijn bij de derde meting niet significant lager dan die van de osteopathiegroep.
- De scores van de osteopathiegroep gemeten aan de hand van de S.P.A.D.I.-vragenlijst zijn bij de derde meting niet significant lager dan bij de eerste meting.
- De scores van de controlegroep gemeten aan de hand van de S.P.A.D.I.-vragenlijst zijn bij de derde meting niet significant lager dan bij de eerste meting.
- De scores van de controlegroep gemeten aan de hand van de RAND-36-vragenlijst zijn bij de derde meting niet significant hoger dan bij de eerste meting.
- De scores van de osteopathiegroep gemeten aan de hand van de RAND-36-vragenlijst zijn bij de derde meting niet significant hoger dan bij de eerste meting.

H1 hypothese:

- De scores van de osteopathiegroep gemeten aan de hand van de S.P.A.D.I.-vragenlijst zijn bij de derde meting significant lager dan de scores van de controlegroep.
- De scores van de controlegroep op alle negen dimensies van de algemene gezondheid gemeten aan de hand van de RAND-36-vragenlijst zijn bij de derde meting significant lager dan die van de osteopathiegroep.
- De scores van de osteopathiegroep gemeten aan de hand van de S.P.A.D.I.-vragenlijst zijn bij de derde meting significant lager dan bij de eerste meting.
- De scores van de controlegroep gemeten aan de hand van de S.P.A.D.I.-vragenlijst zijn bij de derde meting niet significant lager dan bij de eerste meting.
- De scores van de controlegroep gemeten aan de hand van de RAND-36-vragenlijst zijn bij de derde meting niet significant hoger dan bij de eerste meting.
- De scores van de osteopathiegroep gemeten aan de hand van de RAND-36-vragenlijst zijn bij de derde meting significant hoger dan bij de eerste meting.

2. Protocol

1. Afsluiting verzekering voor het onderzoek

Voordat er een aanvraag ingediend kan worden bij de medisch-ethische commissie moet er een verzekering afgesloten zijn. Dit kan bij elke grote verzekeraar. (Voor uitzonderingen zie paragraaf 3.2, deel II *Beschrijving Protocol* , medisch wetenschappelijk onderzoek.)

2. Aanvraag toestemming medisch-ethische toetsingscommissie

Het protocol moet eerst ter goedkeuring voorgelegd worden aan een medisch-ethische toetsingscommissie.
Dit doormiddel van het ABR-aanvraagformulier. (elektronische bijlage bestand **abr_mei2004.exe** (stand 2004))
Eventuele actuele gedetailleerde uitleg, aanvraagformulieren en adressen toetsingscommissies onder www.ccmo.nl (o.a. CCMO-notitie onderzoeksprotocol) en paragraaf 3.3, deel II *Beschrijving Protocol.*

3. Selecteren van (huis-) artsen of osteopaten

Eerst wordt door de onderzoekers een selectie gemaakt van (huis-)artsen en/of osteopaten die affiniteit hebben met schouderklachten en/of met osteopathie.

4. Interesseren van de artsen en osteopaten voor het onderzoek

Er wordt door de onderzoekers eerst een brief gestuurd met uitleg over de bedoeling van het onderzoek. In de brief wordt ook vermeld dat er één week na dato contact wordt opgenomen met de arts of osteopaat. (werkmiddel I)

5. Opbellen (huis-)arts of osteopaat

Er wordt door de onderzoekers telefonisch contact opgenomen met (huis-)arts of osteopaat. In dit gesprek wordt het onderzoek verduidelijkt en wordt er een afspraak gemaakt met de betreffende (huis-)arts of osteopaat. Als de (huis)- arts of osteopaat wel wil meewerken maar geen gesprek wil, dan wordt er in overleg het onderzoeksprotocol met checklist (werkmiddel XIII) opgestuurd.

6. Gesprek met (huis-) arts of osteopaat

Tijdens het gesprek leggen de onderzoekers uit wat het onderzoek inhoudt en hoe het protocol werkt.
Het onderzoeksprotocol met de checklist wordt aan de betreffende (huis-)arts of osteopaat verstrekt, of per post toegezonden.

7. Selecteren arts die bereid is om als onafhankelijke informatie arts te fungeren

Voor het onderzoek is het nodig een onafhankelijke arts bereid te vinden het onderzoek, bij eventuele vragen over het onderzoek, aan de deelnemende patiënten nader toe te lichten. Deze arts mag niet betrokken zijn bij het onderzoek en moet tijdens het gehele onderzoekstraject voor de deelnemers te bereiken zijn.

Naam arts:..... **Tel**.....

8. Selecteren van patiënten

Uit het gehele patiëntenbestand van de deelnemende artsen worden de door de arts geschikt bevonden PHS-patiënten geselecteerd. Uit de resulterende lijst wordt aselectief een patiëntengroep samengesteld op basis van loting (zie *Beschrijving Protocol* par. 4.4). De voorlopig eventueel geselecteerde patiënt wordt door de huisarts of osteopaat verzocht contact op te nemen met de onderzoekers. Er wordt aan de behandelaar of arts een telefoonnummer verstrekt, waar de patiënt naar toe kan bellen.

Naam onderzoeker:..... **Tel.....**

9. Aanmelding van de patiënt

De onderzoeker stuurt na aanmelding van de geselecteerde eventuele deelnemer, de algemene gezondheidsvragenlijst, toestemmingverklaring en informatie betreffende het onderzoek op met het verzoek de vragenlijst en toestemmingsverklaring volledig in te vullen en terug te sturen. (werkmiddel III, IV, V, VI). Het retourneren van de vragenlijst en verklaring kan kosteloos verzonden worden via een bijgeleverde envelop. De kandidaat-deelnemer wordt erop geattendeerd dat hij zich altijd kan terug trekken uit het onderzoek en de behandeling. Bij personen onder 18 jaar moeten de wettelijke vertegenwoordigers mede ondertekenen.

10. De onderzoeksvragenlijsten

Na het ontvangen van de algemene gezondheidsvragenlijst en toestemmingsverklaring wordt bepaald of een patiënt wel of niet deelneemt aan het intakegesprek. Dit op basis van de inclusie-/exclusiecriteria en instemming met het onderzoek.

11. Intake gesprek

De personen die geschikt bevonden zijn voor deelname aan het onderzoek zullen voor een intakegesprek uitgenodigd worden op een door de onderzoekers vastgelegde datum. Dit betreft de gehele groep deelnemers, dus de groep die osteopatisch behandeld zal worden en de controle groep (NHG-groep).
Bij het eerste contactmoment zal door de onderzoeker of behandelaar worden nagegaan of er nog vragen zijn, en zullen eventuele onduidelijkheden verhelderd worden.
De behandelaar en/of onderzoeker zal de proefpersoon nogmaals mondeling op de hoogte brengen van de rechten van de proefpersoon en de verwachtingen die aan zijn of haar deelname vanuit het onderzoek bestaan.
Ook zal hier mondeling worden toegelicht hoe en waar de proefpersoon gedurende het onderzoek zijn vragen kan stellen.
Er wordt, door de onderzoekers en deelnemende osteopaten, doormiddel van een manuele test bepaald of er een kapsulair patroon, van de desbetreffende schouder, voorhanden is. Mocht er een kapsulair patroon, naar Cyriax, voorhanden zijn dan wordt de deelnemer alsnog uitgesloten tot deelname aan het onderzoek.
Aan de deelnemende patiënten worden de beide meetinstrumenten S.P.A.D.I en RAND-36 meegegeven. (zie werkmiddel VIII en IX) Er word gevraagd deze op een door de onderzoekers vastgestelde datum in te vullen.

12. Randomisering

Voor deze R.C.T. is gekozen voor een zuivere randomisering, vanwege de sterke wetenschappelijke zeggingskracht van deze vorm van verdelen van proefpersonen.
De randomisering zal praktisch als volgt in zijn werk gaan. Iedere proefpersoon zal worden vermeld op een kaartje.Vervolgens zullen de kaarten drie keer worden geschut en twee keer gecoupeerd. Na schudding worden de kaartjes blind verdeeld over twee stapeltjes. Hieruit resulteert de controle groep en de groep die osteopatisch behandeld word.

13. Onderzoekstraject

Het onderzoek telt drie meetmomenten. De behandelperiode binnen het onderzoek zelf duurt drie maanden. Hierin behandelt de osteopaat naar eigen inzicht en maakt naar eigen inzicht afspraken.
Het 1e meetmoment is voor aanvang van de behandelperiode.
Het 2e meetmoment valt samen met de laatste behandeling binnen de behandelperiode van drie maanden. Dit is tevens het einde van de behandelepisode binnen het onderzoek.
De behandelaar stelt het 3e meetmoment vast, vier maanden na het eerste meetmoment, met een marge van ongeveer één week.

14. Afspraak gemaakt met de patiënt (1e meetmoment)

De behandelaar maakt een afspraak voor behandeling.
De deelnemende patiënt wordt gevraagd de onderzoeksvragenlijsten (S.P.A.D.I. en RAND-36) (werkmiddel VIII, IX), voor het onderzoek/ de eerste behandeling, in te vullen op een door de onderzoekers vastgestelde datum.

15. Het onderzoek/de behandeling

Het onderzoek bestaat uit een volledig osteopatisch onderzoek. Dit betekent dat er bij iedere deelnemende patiënt een onderzoek plaats vindt op pariëtaal, visceraal en craniaal niveau. Er wordt een registratie bijgehouden van de osteopathische disfuncties met een registratie formulier. Dit wordt gedaan naar aanleiding van de door de onderzoekers gemaakte registratieformulieren. (werkmiddel X)

De behandelaar is vrij in het kiezen van de behandeling, mits deze valt binnen het bereik van de osteopathie. Ook het aantal behandelingen, behandelduur en de frequentie kunnen door de behandelaar vrij en naar eigen inzicht worden bepaald gedurende de drie maanden. De gegeven behandeling dient te worden geregistreerd volgens de door het N.V.O. vastgestelde richtlijnen met een registratieformulier. (werkmiddel X)

De voorwaarden die aan het beleid van de osteopaat worden gesteld omvatten alle bepalingen die zijn geformuleerd in het beroepsprofiel osteopathie en de beroepscode osteopathie: gedragsregels en ethiek (N.A.C.O., 1995 (63)). Er mogen door de behandelaar tijdens het onderzoek bij de proefpersoon geen therapieën worden bedreven die niet vallen onder het osteopatisch concept. Hiermee worden dus uitgesloten alle medicatie (homeopathisch of anderszins), (voeding)supplementen en niet-osteopathische behandelvormen zoals acupunctuur en fysiotherapie.

16. Onderzoeksvragenlijsten. (2e meetmoment)

Na de laatste behandeling, binnen de behandelepisode van drie maanden, wordt de patiënt gevraagd de onderzoeksvragenlijsten S.P.A.D.I. en RAND-36 nogmaals in te vullen.(werkmiddel VIII, IX) Dit is tevens het einde van de behandelepisode binnen het onderzoek. Wanneer het nodig mocht zijn om, binnen het tijdsbestek van één maand, tussen het tweede en derde meetmoment te behandelen dan word het derde meetmoment van deze deelnemers niet meer relevant voor het onderzoek er wordt intention to treat toegepast.

17. Opsturen onderzoeksvragenlijsten (3e meetmoment)

Na het tweede meetmoment wordt er door de onderzoekers de onderzoeksvragenlijsten (S.P.A.D.I. en RAND-36) direct aan de patiënt meegeven of twee weken voor het derde meetmoment naar de patiënt opgestuurd. (werkmiddel III, VIII, IX) De behandelaar verzoekt de patiënt de vragenlijsten op de datum van het derde meetmoment in te vullen en via de bijgeleverde envelop met postzegel terug te sturen.

18. Verzamelen van de onderzoeksgegevens

Als alle vragenlijsten binnen zijn worden de onderzoeksgegevens door de onderzoekers verzameld.
Van de onderzoeksgegevens uit de S.P.A.D.I. en de RAND-36 wordt een statistische berekening gemaakt. Dit kan onder andere gedaan worden met het bijgeleverde Excel bestand **StatistiekPHS.xls**.

19. Bestuderen, interpreteren en concluderen van de berekeningen en van de onderzoeksgegevens door de onderzoekers

Als de berekeningen zijn voltooid, worden door de onderzoekers de berekende gegevens en onderzoeksgegevens bestudeerd, geïnterpreteerd. Daaruit volgt een conclusie. De onderzoeksgegevens kunnen aan een statisticus voor verdere analyse aangeboden worden.

20. Publicatie

Gezien het WMO (113 o.a. Handleiding voor de toetsing van medisch – wetenschappelijk onderzoek met mensen", par. 3.2.4.10) stelt dat het beter is, voor het onderzoek en voor deelnemende artsen, alleen een onderzoek op te zetten en aan een onderzoek deel te nemen, als er publicatie in een vaktijdschrift plaatsvindt, is het raadzaam om het onderzoek te publiceren. Een ander belangrijk argument is dat je de kosten, moeite en patiëntbelasting alleen kan verantwoorden als je de uitkomsten wereldkundig maakt. (112,113) Alleen zo leidt het tot een betere onderbouwing van het vak, en een beter inzicht van de medische gemeenschap in de mogelijkheden van osteopathie.

3. Bijlagen Stappenplan Protocol

Werkmiddelen

1. Inleiding
2. Werkmiddelen

I. Artsbrief
II. Inclusie/Exclusie
III. Patiëntenbrieven
IV. Patiënteninformatiebrochure
V. Toestemmingsverklaring
VI. Gezondheidsvragenlijst
VII. Afmeldingsformulieren
VIII. RAND-36
IX. S.P.A.D.I.
X. Registratieformulier
XI. Overlay-sheets
XII. Declaratieformulier deelnemer
XIII. Checklist huisarts

»»»»

3.1 Inleiding

De volgende bijlagen worden hier in het kort uitgelegd. Deze bijlagen zijn qua opmaak iets anders als de in de elektronische bijlage bijgevoegde bijlagen die printklaar zijn voor direct gebruik. De inhoud van de bijlagen is voor beide identiek.

I. Artsbrief

Dit is de brief die aan artsen gestuurd wordt om ze op de hoogte te stellen van het onderzoek en waarin om eventuele medewerking aan het onderzoek wordt gevraagd.

II. Inclusie/Exclusie

Hierin worden de inclusie- en de exclusiecriteria, die bepalen of een deelnemer aan het onderzoek kan deelnemen, verkort beschreven. Voor een uitvoerigere uitleg van de inclusie- en exclusiecriteria verwijzen wij naar de delen I en II *de Pilotstudie en Beschrijving Protocol.*

III. Patiëntenbrieven

Deze brieven zijn standaard brieven die eventueel aan de deelnemende patiënten worden gestuurd tezamen met de vragenlijsten en de eventuele toevoegingen.
De eerste brief wordt tezamen met de informatiebrochure, de toestemmingsverklaring en de algemene vragenlijst aan de deelnemer toegezonden, aan het begin van het onderzoek.
De tweede brief wordt de deelnemer toegezonden, wanneer nodig aan het einde van de behandelreeks (na het tweede meetmoment). Hierbij worden dan de vragenlijsten meegestuurd die het derde meetmoment uitmaken. Dit is uiteraard niet nodig wanneer de vragenlijsten na de laatste behandeling zijn meegeven.
Dit alles met een gefrankeerde enveloppe.

IV. Patiënteninformatiebrochure

Deze brochure bevat patiënteninformatie over het onderzoek en de deelname van de deelnemer aan het onderzoek. Deze wordt aan het begin met de eerste brief aan de deelnemer toegezonden of via de arts of onderzoeker verstrekt. De informatiebrochure en toestemmingsverklaring zijn gemaakt conform de wettelijke eisen zoals geformuleerd in de CCMO notitie onderzoeksprotocol, april 2002, ten aanzien van de toetsing van medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen.

V. Toestemmingsverklaring

Deze toestemmingsverklaring is wettelijk nodig voor het uitvoeren van wetenschappelijk onderzoek met mensen. De toestemmingsverklaring wordt dan ook bij de eerste patiëntenbrief meegestuurd en moet ondertekend en gedateerd mee teruggestuurd worden. Bij wilsonbekwame personen ondertekent de wettelijke vertegenwoordiger mee.

VI. Gezondheidsvragenlijsten

Met deze gezondheidsvragenlijst hebben wij geprobeerd een zo eenvoudig, overzichtelijk en kompleet mogelijke vragenlijst samen te stellen voor dit onderzoek. Deze gezondheidsvragenlijst wordt de deelnemer toegezonden voor de eerste behandeling. Het is één van de middelen waarmee de onderzoekers kunnen vaststellen of exclusiecriteria aanwezig zijn die de deelnemer zouden uitsluiten van het onderzoek.

VII. Afmeldingsformulieren patiënt en onderzoeker

Het eerste afmeldingsformulier, voor de *deelnemer aan het onderzoek*, wordt de deelnemer aan het begin met de eerste brief toegezonden. Hiermee kan de deelnemer de onderzoekers op de hoogte stellen van het feit dat de deelname gestaakt wordt. Op het formulier heeft de deelnemer de mogelijkheid de verwerking van zijn gegevens zelf te bepalen d.m.v. het aankruizen van een van de hokjes op het formulier.

Met het tweede formulier, *afmeldingsformulier onderzoeker*, kunnen de onderzoekers de deelnemer op de hoogte stellen van het feit dat hij niet meer voldoet aan de selectiecriteria en zodoende van het onderzoek uitgesloten wordt.

VIII. RAND-36

Dit is één van de drie meetinstrumenten van het onderzoek. De uitleg van de RAND-36 vindt u uitvoerig terug in de delen I en II *de Pilotstudie en Beschrijving Protocol.*

IX. S.P.A.D.I.

Dit is één van de drie meetinstrumenten van het onderzoek. De uitleg van de S.P.A.D.I. vindt u uitvoerig terug in de delen I en II *de Pilotstudie en Beschrijving Protocol.*

X. Registratieformulier

Met dit standaard registratieformulier hebben wij geprobeerd een zo eenvoudig, overzichtelijk en compleet mogelijk formulier te ontwikkelen voor het vastleggen van het onderzoek en behandelverloop.

XI. Overlay sheets

Voor de S.P.A.D.I. en de RAND-36 zijn overlay-sheets gemaakt. Met deze sheets kan op een gemakkelijke manier de scores bij de desbetreffende vragen worden vastgesteld. De scores kunnen dan in de bijgevoegde elektronische bijlage (Excel-bestand **StatistiekPHS.xls**) worden ingevoerd voor statistische berekeningen.

XII. Declaratieformulier deelnemer

Voor de deelnemers aan het onderzoek is een onkostendeclaratieformulier gemaakt. Met dit formulier kunnen de gemaakte reiskosten, betreffende het onderzoek, worden vastgelegd en gedeclareerd. Voor andere onkosten is er geen onkostenvergoeding.
Vergoed worden alleen de reiskosten die op verzoek van de behandelaar of de onderzoeker worden gemaakt.
In principe wordt de afstand bepaald vanaf het woonadres tot aan de plaats waar de behandeling in het kader van het onderzoek plaatsvindt en terug.
In overleg met de onderzoekers kan afgesproken worden een ander adres dan het woonadres aan te merken als startpunt (b.v. werkadres).
De vergoeding is een vast bedrag, ongeacht het gebruikte middel van vervoer.

XIII. Checklist huisarts

Voor de huisarts is een checklist opgesteld. Deze lijst geeft een antwoord op de vragenlijst van de "checklist voor praktiserende huisartsen" zoals Bakkenist et al die voorstelt in de "Huisarts en Wetenschap" van november 2003. Aan de hand van deze checklist kan de arts eventueel sneller en beter beslissen tot deelname aan het onderzoek.

© 2004 Staps, Bons, de Regt.

3.2 I. Artsbrief

Naam onderzoeker
Straat, Huisnr.
Postcode, Plaats
Tel.nr.

Aan behandelend arts, osteopaat
Straat, Huisnr.
Postcode, Plaats

Betreft: Onderzoek naar de effectiviteit van osteopathie bij schouderklachten.

Geachte heer/mevrouw,

In het kader van ons afstuderen aan het college Sutherland te Amsterdam doen wij een onderzoek naar de effectiviteit van osteopathie bij P.H.S..We kijken hierbij naar het algemeen welbevinden, de pijnbeleving, en het uitvoeren van A.D.L.-functies van een periartritis humeroscapularis patiënt.

Osteopathie is een manuele geneeskunst die op zoek gaat naar bewegingsverlies in het lichaam. Er worden drie systemen onderzocht; pariëtaal, visceraal en cranio-sacraal.
De osteopaat zoekt dit bewegingsverlies op en herstelt dit. Zodoende herstelt hij het evenwichtsysteem, zodat het lichaam zich zelf kan genezen. Hij maakt naast de manuele handgrepen gebruik van anatomische, fysiologisch en embryologische kennis.

Het onderzoek is een enkelblind gerandomiseerd klinisch onderzoek, volgens de Black Box methode. De groep wordt in twee delen gesplitst. De eerste groep wordt osteopatisch behandeld, de andere volgens de richtlijn van het Nederlandse Huisartsengenootschap.

Voor het onderzoek willen wij u vragen om mee te werken. Zou u naar aanleiding van het door ons verstrekte protocol, met daarin de inclusie- en exclusiecriteria, patiënten willen selecteren volgens het protocol? Tevens verzoeken wij u dan de geselecteerde patiënt het telefoonnummer van de onderzoekers te verstrekken.

Om uw beslissing wellicht te vergemakkelijken hebben wij hieronder de antwoorden op de vragen van de "checklist voor praktiserende huisartsen" zoals Bakkenist et al die voorstelt in de "Huisarts en Wetenschap" van november 2003.
Uiteraard zijn wij te allen tijde bereid aanvullende informatie te verstrekken.
De vragen van de checklist zijn hieronder overgenomen met de zelfde structuur als in het artikel van Bakkenist et al.

Goedkeuring

- Is het protocol goedgekeurd door een erkende medisch-ethische toetsingscommissie (METC)?

Ja, goedkeuring voor dit onderzoek is aangevraagd bij, en verkregen door,

Naam METC:.....
Te:.....

»»»»

Relevantie

- Is de vraagstelling van het onderzoek voldoende duidelijk en begrijpelijk?
- Wat is het doel van het onderzoek?
- Is het onderzoek voor u als praktiserend huisarts (of voor de (huisarts)geneeskunde in zijn algemeenheid) relevant?
- Is het onderzoek relevant vanuit het perspectief van de patiënt?

De vraagstelling is letterlijk **"Draagt een osteopatische behandelwijze positief bij tot het algemeen welbevinden, de pijnbeleving, en het weer kunnen uitvoeren van A.D.L.-functies van een periartritis humeroscapularis patiënt".**
Het doel van het onderzoek is om de effectiviteit van een osteopatische behandeling te vergelijken met een beleid volgens de NHG-standaard schouderklachten, specifiek bij chronische P.H.S.-patiënten.
De relevantie voor u als huisarts is vooral gelegen in de uitbreiding van verwijsmogelijkheden, buiten b.v. fysiotherapie of medisch specialistische interventies. Osteopathie kan gezien worden als alternatief voor een conventioneel beleid of fysiotherapie, vooral als deze geen bevredigend resultaat boeken.
De relevantie vanuit het perspectief van patiënt is vooral gelegen in het feit dat osteopathie geen bijwerkingen kent, zoals b.v. injecties met corticosteroïden en niet invasief is.

Haalbaarheid
Huisartsgerelateerd:

- Wanneer start het onderzoek en hoelang moet u mee doen?
- Waaruit bestaat uw bijdrage aan het onderzoek?
  - Geen actieve bijdrage. U stelt bijvoorbeeld gegevens uit het patiëntendossier (HIS) beschikbaar. Vaak blijkt echter toch dat u zelf deze gegevens moet opzoeken en ontsluiten. Vraag dus na wat de expertise van de onderzoeksgroep is met het extraheren van gegevens uit HIS'en.
  - Patiënten vragen mee te doen. Om hoeveel patiënten uit uw praktijk gaat het?
  - Zelf (extra) taken uitvoeren. Hoeveel tijd gaat dit kosten?

- Wordt uw praktijkassistent/ondersteuner geacht taken uit te voeren? Zijn deze wel uitvoerbaar in de tijd die de onderzoekers daarvoor incalculeren?
- Zijn er instructies en/of trainingen voorafgaand aan het onderzoek nodig? Zo ja, voor wie: voor u en/of uw assistente? Hoelang, hoe vaak? Worden deze geaccrediteerd of wordt vacatiegeld betaald?
- Krijgt u een vergoeding voor de extra inspanningen?

Het onderzoek start - - en zal vier maanden duren (exclusief dataverwerking en analyse). U zult worden gevraagd uw huidige patiëntenbestand (aan P.H.S.-patiënten) open te stellen voor het nemen van een aselecte steekproef. De onderzoekers zullen zelf contact opnemen met de patiënten (tenzij u dat zelf wenst te doen) en dragen zelf zorg voor de randomisering in een "osteopathiegroep" en een "NHG-groep". Bij de patiënten uit uw bestand die worden ingedeeld in de "NHG-groep" kunt u uw gewone beleid zonder aanvulling of wijziging continueren. Er worden aan u of uw praktijkassistent(en) geen verdere taken of handelingen gevraagd uit te voeren. Er zijn voor deelname geen instructies of trainingen noodzakelijk.

Patiëntgerelateerd:

- Is er een duidelijke, voor elke patiënt begrijpelijke informatiebrief over het onderzoek? Kan de patiënt wel begrijpen waar hij 'ja' tegen zegt?
- Op welke manier en door wie wordt de patiënt gevraagd om aan het onderzoek mee te doen?
  - Is er een heldere informed-consentprocedure? (Wie vraagt de toestemming? Waar kan de patiënt eventueel extra informatie inwinnen? Wordt de patiënt erop geattendeerd dat hij een onafhankelijk arts kan raadplegen?).
  - Krijgt de patiënt voldoende (minstens 24 uur) bedenktijd?

- Hoe belastend is het onderzoek voor de patiënt in:
  - Tijd (inclusief reis- en wachttijd en tijd voor het invullen van vragenlijsten)
  - Mate van aantasting van de persoonlijke levenssfeer (soort en onderwerp vragen)
  - Fysieke belasting (tests, bloedafname)?

- Krijgt de patiënt een vergoeding (reiskosten, tijd) en/of een cadeautje?

Voor het onderzoek is een informatiebrochure ontwikkeld. Hierin wordt de patiënt o.a. gewezen op alle rechten krachtens de "wet medisch wetenschappelijk onderzoek bij mensen". Hierin staat ook waar patiënten terecht kunnen voor aanvullende informatie, en wie als onafhankelijk arts bij het onderzoek betrokken is.
Tijdens een intakegesprek zal informed consent worden gevraagd en vastgelegd in een toestemmingsverklaring. Deelnemers krijgen twee weken bedenktijd.
De patiënten in de osteopathiegroep zullen in een tijdsbestek van drie maanden ongeveer drie tot zes behandelingen van ongeveer één uur ondergaan. Gestreefd wordt naar een behandeling door een osteopaat in dezelfde woonplaats. De patiënt zal gevraagd worden driemaal een set vragenlijsten in te vullen, met vragen over de ernst van de pijnklachten, de mate van invloed van de klacht op dagelijkse handelingen en de invloed op het emotioneel en sociaal functioneren. Het invullen neemt ongeveer 15 minuten in beslag. Er zullen, behoudens een normaal osteopatisch onderzoek, geen tests worden gedaan en er wordt geen bloed of andere materiaal afgenomen.
De patiënt krijgt de gemaakte reiskosten vergoed.

Overige overwegingen – communicatie

- Is de onderzoeker goed bereikbaar voor vragen en opmerkingen tijdens het onderzoek?
- Zit er een huisarts in de onderzoeksgroep?
- Is er een regelmatige terugkoppeling van de voortgang/ resultaten van het onderzoek naar de huisartsenpraktijk of alleen aan het eind van het onderzoek? Wordt de patiënt geïnformeerd over de resultaten van het onderzoek?
- Worden de uitkomsten van "diagnostische" tests altijd aan de huisarts (of patiënt) gemeld of alleen indien deze afwijkend zijn? Hoe wordt omgegaan met "onverwachte resultaten"? Worden deze meegedeeld en wie licht de patiënt in? Informatie die de patiënt aan de onderzoeker verstrekt, is in principe vertrouwelijk en wordt alleen doorgegeven aan de huisarts indien noodzakelijk en met toestemming van de patiënt.
- Wat gebeurt er met de resultaten?

Zowel de behandelaar als de onderzoekers zijn gedurende het onderzoek bereikbaar op de in het informatiemateriaal genoemde telefoonnummers.
Gezien de relatief korte looptijd van het onderzoek zal er in principe een terugkoppeling plaatsvinden met de deelnemende huisartsen en patiënten nadat de resultaten bekend zijn. Als u prijs stelt of een frequentere informatievoorziening, kunnen de onderzoekers hier altijd rekening mee houden. Diagnostische bevindingen die een ander of aanvullend beleid indiceren, zullen met toestemming van de patiënt worden gecommuniceerd met de huisarts. De resultaten zullen in een artikel worden gepubliceerd en aan verscheidene tijdschriften ter publicatie worden aangeboden.

Wij hopen dat u wilt meewerken.

Wij nemen naar aanleiding van deze brief volgende week telefonisch contact met u op. Wij kunnen in een persoonlijk gesprek het onderzoek nader toelichten. Heeft u daar geen behoefte aan en wilt u wel meewerken aan het onderzoek dan sturen wij het onderzoeksprotocol op met daarin de inclusie- en exclusiecriteria en het telefoonnummer dat de patiënt kan bellen.

Hoogachtend,

II. Inclusie- en exclusiecriteria

Voor verdere uitleg zie de delen I en II *De Pilotstudie en Beschrijving Protocol.*

Inclusie

- Als raamwerk zal er van uitgegaan worden dat het gaat om:
  - **chronische P.H.S.**, bestaande minimaal 3 maanden, eventueel intermitterend;
  - **klachten in een ruime zin betreffende de schouderregio (en schoudergordel);**
    - Er wel of geen pijn aanwezig mag zijn, met of zonder bewegingsbeperking, waarbij als er een bewegingsbeperking is deze volgens een niet-kapsulair patroon, naar Cyriax moet zijn;
  - **geen direct duidelijke oorzaak aanwijsbaar is, dus een spontane etiologie;**
  - **personen met voldoende geestelijke en communicatieve vaardigheden;**
  - **personen tussen de 18 en 65 jaar;**
  - **schouderklachten zonder kapsulair patroon volgens Cyriax.**

Exclusie

- Als raamwerk zal er van uitgegaan worden dat het gaat om:
  - **traumatapatiënten betreffende de schouder;**
  - **post-operatieve patiënten die de laatste 6 maanden aan de schouder-regio zijn geopereerd;**
  - **specifieke ziektebeelden;**
    - Bechterew (Spondylitis Ankylopoetica)
    - Specifieke reumatische aandoeningen zoals:
      - Reumatoïde Artritis. (poly-arthritis)
      - Artrose
    - Diabetes Melitis, bij gebruik van insuline
    - Kanker
    - Multiple Sclerose
    - Systeem ziekten

- **cholestorolverlagende middelen (Cholesterolsyntheseremmers)**
    - Hierbij gaat het om de groep van **statines** onder de cholesterolsyntheseremmers zoals:
        - Atorvastatine
        - Cerivastatine
        - Fluvastatine
        - Pravastatine
        - Simvastatine

      Dit gebeurt waarschijnlijk in combinatie met andere stoffen zoals:

        - Fibraten
        - Nicotinezuur (derivaten)
        - Cyclosporine
        - Erytromycine

- **personen met slechte geestelijke en communicatieve vaardigheden;**
- **schouderklachten met kapsulair patroon volgens Cyriax;**
- **patiënten die tegelijkertijd een andere behandeling ondergaan;**
    - Om het onderzoek zo zuiver mogelijk te houden worden patiënten die tegelijkertijd een andere behandeling ondergaan, t.a.v. de schouderklachten, zei het medicamenteus of met een andere behandelmethode, uitgesloten van het onderzoek.
    - Hieronder vallen niet de patiënten die een pijnstillende medicamenteuze behandeling ondergaan op basis van de groep van de NSAID's en Paracetamol, zolang het gaat om een normale dagelijkse dosering die zonder interventie van een arts mag worden ingenomen.

»»»»

III. Patiëntenbrieven

Onderzoek naar de effectiviteit van osteopathie bij de behandeling van periartritis humeroscapularis.

© 2004 Staps, Bons, de Regt.

5 januari 2005

Naam onderzoeker
Straat, huisnr.
Postcode, Plaats
Tel.nr:

Geachte mevrouw/mijnheer,

Wij danken u voor uw aandacht voor ons onderzoek en hopen dat u verder aan dit onderzoek wilt deelnemen. Hierbij sturen wij u de informatiebrochure, de toestemmingsverklaring en de algemene vragenlijst toe.
De vragenlijsten kunt u ingevuld, de toestemmingsverklaring ondertekend en gedateerd, aan het bovenstaande adres terugsturen met de meegeleverde envelop.

Bij het invullen van de vragenlijsten verzoeken wij u de instructies bij de desbetreffende vragenlijst nauwkeurig op te volgen.

Bij eventuele vragen en/of problemen kunt u ons contacteren onder bovenstaand adres en telefoonnummer.

Met vriendelijke groeten,

Het onderzoek in het kort

Het voert te ver om op deze plaats de volledige onderzoeksopzet uit de doeken te doen. In het kort komt het er op neer dat wij de effecten van een osteopatische behandeling op de pijn en mate van functionele beperking gaan vergelijken met de effecten van een standaard beleid van de huisarts (NHG-standaard).

Aan dit onderzoek zullen 30 tot 50 personen deelnemen.

Om een vergelijking te kunnen maken, moeten we de mensen die mee willen werken verdelen over twee groepen. Dit doen we doormiddel van loting die u niet kunt beïnvloeden. In welke groep u ingedeeld wordt, wordt bepaald door het toeval. Één groep wordt osteopatisch behandeld en de andere groep wordt behandeld door de huisarts.

Het onderzoek zal ongeveer vier maanden duren.In deze vier maanden zal u, afhankelijk in elke groep u wordt ingedeeld, of alleen met een vragenlijst gevolgd worden of door de osteopaat onderzocht/behandeld worden. Verder zal met een vragenlijst het klachtenverloop worden gevolgd.

Voorafgaand aan de behandeling wordt u gevraagd een vragenlijst in te vullen. Hierin vindt u vragen over de mate van pijn die u ervaart, en in hoeverre u door uw klachten wordt beperkt in het doen van uw dagelijkse bezigheden.
Daarna wordt er voor u een behandelstrategie bedacht en deze wordt uitgevoerd. Na een van te voren vastgestelde periode wordt u nogmaals gevraagd om de vragenlijst in te vullen.
Aan de hand van de vragenlijsten wordt bepaald wat het effect is geweest van de behandeling. Daarnaast kunnen we het effect van uw behandeling vergelijken met het effect van iemand die de zelfde vragenlijsten heeft ingevuld, maar deel uit maakte van de ander onderzoeksgroep. Op deze manier kunnen we de effectiviteit van verschillende therapieën bij dezelfde klachten vergelijken.

De behandeling

Ongeacht in welke groep u zit kunt u rekenen op de beste behandeling die de specifieke discipline u te bieden heeft. De behandelaar is door het onderzoek op geen enkele wijze beperkt in het aanwenden van middelen die tot het domein van die discipline behoort. U krijgt dus geen minderwaardige behandeling, maar gewoon de behandeling die u zou krijgen als u niet aan het onderzoek mee zou doen.
Uw arts kan u alles vertellen over eventueel andere behandelmethoden die mogelijk zijn bij uw klachtenbeeld.

Risico's verbonden aan de osteopatische behandeling

Osteopathie is een manuele geneeskunde waarbij technieken worden toegepast op het gebied van het bewegingsapparaat (wervelkolom, armen en benen), organen in het gebied van de buik, de borst of het bekken en het gebied van de schedel. Het is een behandelmethode die op de totale gezondheid van de hele mens gericht is en kan een verscheidenheid aan reacties teweeg brengen. Een aantal van die reacties vallen buiten de gewenste of verwachte reacties, of maken geen deel uit van het normale of verwachte herstelproces. Er zijn een aantal groepen van reacties te onderscheiden.

Milde tijdelijke reacties

De meest voorkomende reacties op een osteopatische behandeling zijn niet bijzonder heftig, en duren vaak niet langer dan enkele dagen. Zij zijn al dan niet onderdeel van het herstelproces en zijn uiteraard vervelend, maar zullen over het algemeen niet storend zijn in het dagelijks functioneren. De aard van de reacties zijn heel divers en moeilijk op voorhand te voorspellen. Onderzoek wijst uit dat bij ongeveer de helft van de patiënten dergelijke reacties optreden. De opsomming hieronder geeft de meest voorkomende reacties weer:

- Vermoeidheid of dufheid na de behandeling. Deze verdwijnt over het algemeen binnen enkele dagen;
- Hoofdpijn. Ook deze verdwijnt over het algemeen binnen enkele dagen;
- Tijdelijke verergering van de huidige klachten (tot ongeveer twee weken na de behandeling);
- Tijdelijke terugkeer van "oude" of al doorgemaakte klachten;

- Moeilijke stoelgang;
- Problemen met de spijsvertering.

Heftige tijdelijke reacties

Dit kunnen reacties zijn zoals hierboven, maar dusdanig heftig zijn dat het tijdelijk (enkele dagen) uw normale functioneren storen. Nog steeds nemen deze reactie snel weer af en verdwijnen totaal.
De meest ernstige van deze reacties zijn neurologische verschijnselen zoals uitval van het tastgevoel of tintelingen in de ledematen en verlammingsverschijnselen ten gevolge van een tijdelijke afsluiting van de bloedtoevoer naar de hersenen (trancient ischaemisch accident of T.I.A.). Deze reacties hangen samen met een specifieke behandeltechniek die manipulatie wordt genoemd (het zogenaamde "kraken") en dan vooral toegepast op de nekwervelkolom. Deze reacties verdwijnen na verloop van enige tijd wederom volledig.

Ernstige complicaties (serious advers events)

Onder deze groep vallen voornamelijk de volgende zaken:

- Schade aan het aanvoerende bloedvat naar het hoofd (vertebrobasilaire accident)
- Schade aan de tussenwervelschijf (hernia)
- Schade aan het ruggenmerg van de lage rug (cauda equina syndroom).
- Beroerte (cerebrovasculair accident)

Deze gebeurtenissen zullen vaak permanente klachten veroorzaken en kunnen leiden tot permanente invaliditeit. Zij hangen allen samen met de bovengenoemde manipulatie van de nekwervelkolom. De kans op het plaatsvinden van een van deze gebeurtenissen is heel erg klein, tussen de 1 op 400.000 en 1 op de 2.000.000 manipulaties.
Het risico op het plaatsvinden van een zodanige gebeurtenis is klein, maar nooit helemaal uit te sluiten. Een gedegen lichamelijk onderzoek, een goede analyse van de klachten en het totale beeld en alertheid op bepaalde diagnostische tekens verkleinen het risico tot een minimum. Uw behandelend osteopaat is bekwaam in het maken van een dergelijke analyse en het inschatten van uw situatie.

Daarnaast maakt de manipulatie een klein deel uit van het totale scala van behandeltechnieken die ter beschikking staat van de osteopaat. In de meeste gevallen van schouderklachten is een manipulatie van de nek niet nodig. In veel gevallen, waarbij de nek een rol speelt, zijn er veiliger alternatieven beschikbaar.

Wat moet u doen als u één van de bovenstaande reacties krijgt?

Het staat u altijd vrij om in geval van een onverwachte bijwerking of reactie op de behandeling uw huisarts te raadplegen. Daarnaast kunt u altijd met uw behandelend osteopaat overleggen of bepaalde reacties die u ervaart "normaal" zijn. In sommige gevallen kunnen bijwerkingen aanleiding zijn voor een extra osteopatische interventie die dan gericht is op het verminderen van de bijwerkingen. Samen kunt u dan het beste beleid in die situatie bepalen.

In het geval dat zich een ernstige ongewenste gebeurtenis voordoet, wordt u aangeraden eerst uw huisarts, de hulpdienst (ambulance of eventueel 112) of eerste-hulpafdeling van het ziekenhuis te waarschuwen. In deze gevallen is snel dringende hulp nodig die alleen door deze professionals gegeven kan worden.
Als u twijfelt of een bijwerking of reactie ernstig is, wordt u aangeraden voor de zekerheid de huisarts te raadplegen.

Voordelen voor u

De voordelen die u als deelnemer aan dit onderzoek kunt hebben beginnen uiteraard met de kwalitatief hoogstaande behandeling van uw schouderklachten.
De behandelend osteopaat zal u naar het beste van zijn vermogen behandelen met volledig herstel van uw schouderklacht als doel.
Daarnaast kunt u op een verscheidenheid van vlakken een positieve verandering in uw algemene gezondheidstoestand bemerken. Door de totale benadering kan osteopathie een positief effect hebben op uw energiehuishouding waardoor u zich fitter voelt. Uw afweer en immuunsysteem kunnen beter gaan functioneren waardoor u beter bestand bent tegen b.v. de griep, of waardoor uw

hooikoortsklachten verdwijnen. De spijsvertering en stoelgang kunnen verbeteren.

De onderzoeksgegevens

Alle informatie en gegevens die tijdens het onderzoek over u verzameld worden, zullen door de behandelaar en de onderzoekers strikt vertrouwelijk worden behandeld. Zoveel mogelijk zullen de gegevens worden geanonimiseerd. De informatie is zonder uw uitdrukkelijk goedkeuren om geen enkele reden en op geen enkele manier te verkrijgen of in te zien door personen anders dan uw behandelaar of diens vervanger (ten behoeve van de continuïteit van de behandeling), de onderzoekers van bovengenoemd onderzoek en bevoegde personen van College Sutherland te Amsterdam, leden van de medisch-ethische toetsingscommissie en bevoegde autoriteiten.

Wat gebeurt er met uw gegevens na het onderzoek?

De gegevens die zijn verzameld tijdens dit onderzoek zullen tien jaar worden bewaard. De informatie wordt strikt anoniem opgeslagen, maar blijft in die periode toegankelijk voor verder onderzoek.
U kunt hierbij bijvoorbeeld denken aan het gebruik van de resultaten bij een vervolgonderzoek met het zelfde onderwerp. Ook kan het in de toekomst belangrijk zijn om de gegevens van dit onderzoek te gebruiken om het ontstaan van periartritis humeroscapularis beter te begrijpen.
Na tien jaar zullen de gegevens worden vernietigd.
De gegevens worden bewaard door de volgende instantie:

College Sutherland
Hugo de Grootkade 30-38
1052 LT Amsterdam
telefoon: 020-6823515

De gegevens zullen alleen ter beschikking staan aan onderzoekers die aan College Sutherland zijn verbonden.

Wat moet u doen als deelnemer aan het onderzoek?

Zoals eerder al vermeld maken de onderzoekers gebruik van een aantal "meetinstrumenten". Deze meetinstrumenten bestaan uit een vragenlijst over uw algemeen functioneren, een z.g.n. pijnschaal en een mobiliteitstest. Hoe u de verschillende tests moet invullen, wordt bij de test uitgelegd. U zal worden gevraagd een aantal keer de "meetinstrumenten" in te vullen over de periode dat u behandeld wordt.
Verder wordt u gevraagd nauwgezet het beleid te volgen die voor u is opgesteld. Er wordt van u verwacht dat u de adviezen opvolgt en eventuele medicatie volgens het voorschrift van de huisarts gebruikt.

Wat als u voortijdig wilt stoppen?

Als u in de loop van het onderzoek wilt stoppen, dus stoppen met de behandeling en/of uw medewerking aan het onderzoek wilt staken of een ander therapie wilt gaan volgen, is dat uw goed recht. U kunt dit te allen tijde doen, zonder opgaaf van redenen. In dat geval moet u echter wel zo snel mogelijk de onderzoekers van dit feit op de hoogte brengen. De over u verzamelde gegevens zullen, als u dat wilt, dan niet meer worden gebruikt in het onderzoek.
U kunt hiervoor het bijgevoegde afmeldings-formulier gebruiken.

Andere therapieën

U wordt gevraagd gedurende het onderzoek geen andere therapieën te ondergaan. Effecten die hiermee worden bereikt zijn niet te onderscheiden van de effecten van osteopathie en zouden ten onrechte hieraan toegeschreven worden.
Als u of uw behandelende arts een andere therapie strikt noodzakelijk acht, bent u uiteraard vrij deze therapie te volgen, maar uw gegevens kunnen eventueel niet langer worden gebruikt in het onderzoek. Wilt u in dit geval de onderzoeker op de hoogte stellen door middel van bijgevoegd formulier?

Wel is het toegestaan om tijdens het onderzoek gebruik te maken van bepaalde pijnstillende middelen zoals ibuprofen, aspirine en

paracetamol, zolang deze de normale dagdosis niet overschrijden.Ten aanzien van andere medicatie en aandoeningen zal door de onderzoekers na het invullen van een gezondheidsvragenlijst bepaald worden of deelname aan het onderzoek mogelijk is. Uw behandelaar/onderzoeker kan u hierover meer vertellen.

Toestemmingsverklaring

Bij deze informatie heeft u een toestemmings-verklaring ontvangen. De toestemmings-verklaring is een vereiste bij elke vorm van wetenschappelijk onderzoek waarbij de medewerking wordt gevraagd van menselijke proefpersonen. U wordt gevraagd de toestemmingsverklaring te ondertekenen en in te leveren bij uw behandelaar of een van de onderzoekers. Mocht u er voor kiezen de toestemmingsverklaring niet te ondertekenen zijn wij genoodzaakt u van deelname uit te sluiten. Bij minderjarigen en/of wilsonbekwame personen is de schriftelijke toestemming nodig van de ouders of wettelijke vertegenwoordiger.

Wettelijke verzekering

Voor dit onderzoek is naast de toestemming van een medisch-ethische commissie ook de verplichting de deelnemers in het onderzoek te verzekeren. Voor de details van de verzekering verwijzen wij naar het toegevoegde informatieblad in deze brochure.

Onkostenvergoeding

Het onderzoek is zo opgezet dat er voor u geen kosten ontstaan. Voor de onderzoeken en behandelingen worden geen kosten berekend en de reiskosten die gemaakt worden, met betrekking tot het onderzoek, worden vergoed.Uw behandelende therapeut kan u hierover meer vertellen.

Onafhankelijke arts

Bij het uitvoeren van wetenschappelijk onderzoek met mensen stelt de wetgever de verplichting dat er een onafhankelijke arts aangewezen wordt, die de deelnemers aan het onderzoek verdere uitleg en informatie betreffende het onderzoek kan geven. Als u dus vragen heeft over het onderzoek kunt u deze met de onafhankelijke arts eerst bespreken. Deze arts zal gedurende het gehele onderzoekstraject voor eventuele vragen, betreffende het onderzoek, ter beschikking staan. Welke arts dit is, vindt u aan het einde van deze brochure.

Als u verder nog vragen heeft

Als u verder nog vragen heeft, kunt u deze stellen aan de behandelende therapeut, onafhankelijke arts of aan een van de onderzoekers.
De telefoonnummers staan hieronder vermeld.

Behandelaar

Naam:
Adres:

Tel. Nr.:

Onafhankelijke arts

Naam:
Adres:

Tel.nr.:

© 2004 Staps/Bons/de Regt

V. Toestemmingsverklaring

Behorende bij het onderzoek naar de effectiviteit van een osteopatische behandeling bij klachten t.g.v. periartritis humeroscapularis

Hiermee verklaar ik deel te nemen aan het medisch-wetenschappelijk onderzoek naar de effectiviteit van een osteopatische behandeling bij klachten t.g.v. periartritis humeroscapularis.

Ik bevestig dat ik de informatiebrochure voor deelnemers van 30-12-2004 heb gelezen en dat ik de informatie begrijp. Ik heb voldoende tijd gehad om over mijn deelname na te denken en ben in de gelegenheid geweest om vragen te stellen, die naar tevredenheid beantwoord zijn.
Ik geef toestemming aan onder vermelde therapeut* om de onderzoeksgegevens en de gegevens over de behandeling schriftelijk te verstrekken aan de onderzoekers van bovengenoemd onderzoek en bevoegde personen van College Sutherland te Amsterdam, leden van de medisch-ethische toetsingscommissie en bevoegde autoriteiten.
Ik weet dat mijn deelname geheel vrijwillig is en dat ik mijn toestemming op ieder moment kan intrekken zonder dat ik daarvoor een reden moet opgeven.

Naam deelnemer:..... geboorte datum:.....

Naam therapeut:.....
Adres:.....
.....
.....
Telefoonnummer:.....

De gegevens die verstrekt worden door de therapeut zullen vertrouwelijk worden behandeld en alleen worden gebruikt in het kader van het onderzoek naar de effectiviteit van osteopathie bij de behandeling van periartritis humeroscapularis klachten.

U heeft ten alle tijden het recht om zonder opgaaf van reden te stoppen en niet meer aan het onderzoek deel te nemen.

Datum:..... Plaats:.....

Handtekening patiënt:

.....

Een kopie van het ondertekend toestemmingsformulier is aan de deelnemer meegegeven.

* onder therapeut wordt verstaan de behandelende therapeut. Dit kan een osteopaat zijn, of een beoefenaar van een andere discipline waarmee de osteopatische behandeling wordt vergeleken.

VI. Gezondheidsvragenlijst

Naam en voorletters:

Geboortedatum:

Adres:

Postcode en woonplaats:

Telefoon:

Beroep:

Vorige beroepen:

Huisarts:

Specialist(en):
-

-

1. Huidige klachten.

Hoe omschrijft u uw huidige klachten?

Bij pijn, is deze: stekend/ brandend/ zeurend/ schietend kloppend/ beklemmend**
Anders nl:

Hoelang bestaan deze klachten?

Kunt u een duidelijke aanleiding aangeven?

Ja 0 **Nee 0**
Zo ja welke?:

Zijn de klachten het gevolg van een trauma of overbelasting (sport blessure, val e.d.)?

Ja 0 **Nee 0**

Bent u voor deze klachten elders onder behandeling, of onder behandeling geweest? Zo ja, waar?

Ja 0 **Nee 0**

Welke omstandigheden geven verlichting:

Welke verergeren de klachten:

Bent u in de laatste 6 maanden aan het schoudergewricht of omgeving geopereerd? (denk ook aan "spuiten")

Ja 0 **Nee 0**

Medicatie

Gebruikt u één van de volgende (cholesterol verlagende) geneesmiddelen:

Atorvastatine 0 Cerivastatine 0
Fluvastatine 0 Pravastatine 0
Simvastatine 0 andere statine n.l.:

Gebruikt u pijnstillers die niet vallen onder de groep NSAID of paracetamol (kijk in de bijsluiter)?

Ja 0 **Nee 0**

Zo ja, welke:

Gebruikt u nog andere medicijnen? (denk ook aan anticonceptiepil).

Ja 0 **Nee 0**

Zo ja, welke:

2. Ziekte geschiedenis

Zijn er bij u één of meerdere van de volgende diagnoses gesteld?

Rheumatoïde artritis 0 Diabetes Melitis (suiker) 0
Artrose 0 Kanker 0
Multiple Sclerose 0 Rheuma 0
m. Bechterew (spondylitis ankylopoetica) 0

Zijn er andere diagnoses bij u gesteld?

Ja 0 **Nee 0**
Zo ja, welke:

Welke langdurige of ernstige ziektes heeft u in uw leven doorgemaakt (ook kinderziektes!)?

- periode:.....tot.....
- periode:.....tot.....
- periode:.....tot.....
- periode:.....tot.....

Heeft u in uw leven wel eens een serieus ongeval gehad?

Ja 0 **Nee 0**
Zo ja wat voor?

Welke (overige) operaties heeft u in uw leven ondergaan?
-

-

-

-

** omcirkel het goede antwoord

© 2004 **Staps, Bons, de Regt.**

»»»»

Heeft u operaties ondergaan aan de mond/ kaak/ gebit, of orthodontische correcties gebruikt (gebitsbeugel e.d.)?

Ja 0 **Nee 0**
Zo ja welke en op welke leeftijd?

Zijn er erfelijke of chronische ziekten bekent in uw familie?
Zo ja welke? Bij welk familielid?

Ja 0 **Nee 0**

Heeft u last van allergieën of overgevoeligheden, of deze in het verleden gehad?

Ja 0 **Nee 0**

Huid: leeftijd:

Longen: leeftijd:

Voeding: leeftijd:

Slijmvliezen: leeftijd:

3. Overige klachten

Zet een kruisje bij huidige klachten en een vinkje bij klachten in het verleden

hoofdpijn	0	astma	0
hartkloppingen	0	benauwdheid	0
hoge bloeddruk	0	hoesten:	0
lage bloeddruk	0	- met sputum**	0
hartritmestoornis	0	- met bloed	0
pijn op de borst	0	chron. Verkouden	0
aderverkalking	0	sinusitis	0
vocht vasthouden	0	keelontsteking	0
spataderen	0	oorsuizing	0
duizeligheid:	0	blauwe lippen	0
- draaiduizelig	0	blauwe vingers	0
- zweverigheid	0	koude handen/voeten	0
vermoeidheid	0	hormonale stoornis:	0
zuurbranden	0	- bijnieren	0
oprispingen	0	- (bij)schildklier	0
ontlastingprobleem*:	0	- hypofyse	0
-verstopping	0	- alvleesklier	0
-diarree	0	- eierstokken	0
-bloed	0	osteoporose	0
-kleur	0	artrose	0
misselijkheid	0	bewegingsbeperking	0
buikpijn/kramp	0	stijve spieren	0
borrelende buik	0	krachtsverlies	0
urineren:	0	gewrichtsontsteking	0
- pijn	0	neurologische	
- ongewenst verlies	0	klachten:	0
- troebele urine	0	tintelingen	0
- bloed	0	- verminderd gevoel	0
slaapproblemen:	0	- epilepsie	0
- slapeloosheid	0	- zenuwuitval	0
- te diep slapen	0	- concentratiestoornis	0
- voortijdig wakker	0	- zintuiguitval	0
eczeem/uitslag	0	blauwe plekken	0
droge huid	0	transpireren	0
jeuk	0	snelbrekende nagels	0
haaruitval	0	brekend haar	0

* kleur:.....freq:.....consistentie:.....
** kleur:.....

Menstruatie\ Kinderen* (alleen voor vrouwen)**

Leeftijd eerste menstruatie:

Heeft u last van:

Pijnlijke menstruatie	0	onregelmatige cyclus	0
Langdurige		pijnlijke borsten	0
Menstruatie	0	premenstrueel syndr.	0
Witte vloed	0	andere klachten	0

Heeft u kinderen?

Ja 0 **Nee 0**
Zo Ja Hoeveel:

Hoe oud zijn uw kinderen?

Was bij één of meerdere van uw kinderen sprake van een bijzondere bevalling (denk aan keizersnee, tangbevalling)?
Zo Ja in welke zin:

Ja 0 **Nee 0**

Heeft u na één of meer bevallingen (lichamelijke of psychische) klachten ervaren?

Ja 0 **Nee 0**
Zo ja, wat voor:

4. Omgevingsfactoren

Wordt u regelmatig blootgesteld aan ongezonde situaties?
Zo ja, welke: **Ja 0** **Nee 0**

Is dit beroepsmatig: **Ja 0** **Nee 0**

Consumptie van:
Sigaretten **Niet 0**
Zo ja, hoeveel: sig/pakjes per dag/ week/maand

Alcohol: **Niet 0**
- Éénheden: per: dag 0 week 0 maand 0

Koffie: **Niet 0**
- kopjes per dag:

Heeft u grote behoefte aan:
zoet 0 zuur 0 vet 0 anders:.....

5. Overige zaken

Heeft u nog informatie over uw gezondheid die niet aan bod is geweest in dit anamneseformulier?

Ja 0 **Nee 0**

Zo ja, wat voor:

*** Deze vragen geven een beeld van mogelijke oorzaken van klachten t.g.v. bekkenproblemen die tijdens de bevalling zijn ontstaan.

VII. Afmeldingsformulieren

Onderzoek naar de effectiviteit van osteopathie bij de behandeling van periartritis humeroscapularis.

© 2004 Staps, Bons, de Regt.

30-12-2004

Afmeldingsformulier deelnemer

T.b.v. het onderzoek:

"Draagt een osteopathische behandelwijze positief bij tot het algemeen welbevinden, de pijnbeleving, en het uitvoeren van A.D.L. -functies van een periartritis humeroscapularis patiënt"

Ik geef hierbij de onderzoekers van hierboven genoemde studie te kennen dat ik met onmiddellijke ingang mijn medewerking aan het onderzoek intrekt.

Ik heb geen enkele verplichting mijn beslissing op dit punt toe te lichten (*),

- en stel hier dan ook geen prijs op. ☐
- maar ben eventueel wel bereid dit te doen. ☐
  In dit geval kunt u mij bereiken op telefoonnummer: .....
- ik ben bereid nog één maal de vragenlijsten RAND-36 en S.P.A.D.I. in te vullen. ☐

(*) aankruizen wat van toepassing is.

Naam:.....

Adres:.....

Handtekening: datum:

Gelieve dit formulier op te sturen naar: Naam onderzoeker
Adres
Postcode WOONPLAATS

Onderzoek naar de effectiviteit van osteopathie bij de behandeling van periartritis humeroscapularis.

© 2004 Staps, Bons, de Regt.

30-12-2004

Afmeldingsformulier onderzoeker

Aan: Naam patiënt
Plaats, Huisnr.
Postcode WOONPLAATS

Van: Naam onderzoeker
Plaats, Huisnr.
Postcode WOONPLAATS
Tel.nr.

Betreft: Onderzoek osteopathie bij schouderklachten

Geachte heer/mevrouw,

U heeft zich aangemeld voor deelname aan het onderzoek:
"Draagt een osteopathische behandelwijze positief bij tot het algemeen welbevinden, de pijnbeleving, en het uitvoeren van A.D.L. -functies van een periartritis humeroscapularis patiënt"

Uit de algemene gezondheidsvragenlijst die u heeft ingevuld blijkt dat u valt in de categorie deelnemers die voldoen aan één of meer exclusiecriteria. Exclusiecriteria zijn aspecten aan uw gezondheid die de schouderklacht zodanig beïnvloeden dat u niet binnen de te onderzoeken groep valt. U kunt dan ook helaas niet meedoen aan het onderzoek.

Bij eventuele vragen kunt u ons contacteren onder bovenstaand adres en telefoonnummer.

Wij danken u hartelijk voor de door u genomen moeite en interesse.

Hoogachtend,

VIII. RAND - 36

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

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

Uitstekend	☐
Zeer goed	☐
Goed	☐
Matig	☐
Slecht	☐

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

Veel beter dan een jaar geleden	☐
Iets beter dan een jaar geleden	☐
Ongeveer hetzelfde als een jaar geleden	☐
Iets slechter dan een jaar geleden	☐
Veel slechter dan een jaar geleden	☐

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

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

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

	Ja	Nee
a. U heeft minder tijd kunnen besteden aan werk of andere bezigheden	☐	☐
b. U heeft minder bereikt dan u zou willen	☐	☐
c. U was beperkt in het soort werk of het soort bezigheden	☐	☐
d. U had moeite met het werk of andere bezigheden (het koste u bijvoorbeeld extra inspanning)	☐	☐

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

	Ja	Nee
a U heeft minder tijd kunnen besteden aan werk of andere bezigheden	☐	☐
b. U heeft minder bereikt dan u zou willen	☐	☐
c. U heeft het werk of andere bezigheden niet zo zorgvuldig gedaan als u gewend bent	☐	☐

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

Helemaal niet	☐
Enigszins	☐
Nogal	☐
Veel	☐
Heel erg veel	☐

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

Geen	☐
Heel licht	☐
Licht	☐
Nogal	☐
Ernstig	☐
Heel ernstig	☐

8. In welke mate heeft pijn u *de afgelopen 4 weken* belemmerd bij uw normale werkzaamheden (zowel werk buitenshuis als huishoudelijk werk) ?

Helemaal niet	☐
Een klein beetje	☐
Nogal	☐
Veel	☐
Heel erg veel	☐

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

Hoe vaak gedurende *de afgelopen 4 weken* :

	voort-durend	meestal	vaak	soms	zelden	nooit
a. voelde u zich levenslustig ?	☐	☐	☐	☐	☐	☐
b. voelde u zich erg zenuwachtig ?	☐	☐	☐	☐	☐	☐
c. zat u zo erg in de put dat niets u kon opvrolijken ?	☐	☐	☐	☐	☐	☐
d. voelde u zich kalm en rustig ?	☐	☐	☐	☐	☐	☐
e. voelde u zich erg energiek ?	☐	☐	☐	☐	☐	☐
f. voelde u zich neerslachtig en somber ?	☐	☐	☐	☐	☐	☐
g. voelde u zich uitgeblust ?	☐	☐	☐	☐	☐	☐
h. voelde u zich gelukkig ?	☐	☐	☐	☐	☐	☐
i. voelde u zich moe ?	☐	☐	☐	☐	☐	☐

»»»»

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

Voortdurend	☐
Meestal	☐
Soms	☐
Zelden	☐
Nooit	☐

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

		Volkomen juist	Groten-deels juist	weet ik niet	groten-deels onjuist	volkomen onjuist
a.	Ik lijk gemakkelijker ziek te worden dan andere mensen	☐	☐	☐	☐	☐
b.	ik ben net zo gezond als andere mensen die ik ken	☐	☐	☐	☐	☐
c.	Ik verwacht dat mijn gezondheid achteruit zal gaan	☐	☐	☐	☐	☐
d.	Mijn gezondheid is uitstekend	☐	☐	☐	☐	☐

© 2004 Staps, Bons, de Regt.

»»»»

IX. S.P.A.D.I.

Op dit blad zijn twee vragenlijsten voor u om in te vullen. U zet een verticale streep op de lijn naast elke vraag waarmee u aangeeft of er **geen pijn** tot **maximale pijn** aanwezig is, of dat er **geen probleem** is tot **maximaal moeilijk** zodat **hulp** nodig is. Het gaat hier om de mate van pijn/handicap beleving van de afgelopen week.

Pijnschaal

Geen pijn — **Ergst denkbare pijn**

Hoe erg is de pijn....

1. Op zijn ergst ? ☐
2. Als u ligt op de betroffen zijde ? ☐
3. Als u een voorwerp op een hoger gelegen schap wilt pakken ? ☐
4. Als u de achterkant van uw nek wilt aanraken ? ☐
5. Als u met de betroffen arm duwt ? ☐

Handicapschaal

Geen probleem — **Maximaal moeilijk, alleen met hulp**

Hoeveel problemen heeft u ....

1. Bij het wassen van uw haren ? ☐
2. Bij het wassen van uw rug ? ☐
3. Bij het aantrekken van een T-shirt of een trui ? ☐
4. Bij het aantrekken van een hemd met knopen aan de voorkant ? ☐
5. Bij het aantrekken van een broek ? ☐
6. Bij het op een hogere plank leggen van een voorwerp ? ☐
7. Bij het dragen van een zwaar voorwerp van 5 kilo ? ☐
8. Bij het wegnemen van een voorwerp uit uw achterzak? ☐

De gegevens die verstrekt worden door de therapeut zullen vertrouwelijk worden behandeld en alleen worden gebruikt in het kader van het onderzoek naar de effectieviteit van osteopathie bij de behandeling van periartritis humeroscapularisklachten.

© 2004 Staps, Bons, de Regt.

»»»»

X. Registratieformulier

Algemeen diagnostiek	***medische diagnose:***	***aanvullende diagnostiek***
Kaps.patroon Ja ☐ Nee ☐		labo:
R/R:	***neven diagnose:***	
Pols:		beeldvorm.:
Gluc:		

Opmerkingen en aanvullingen:

Osteopatische conclusie:

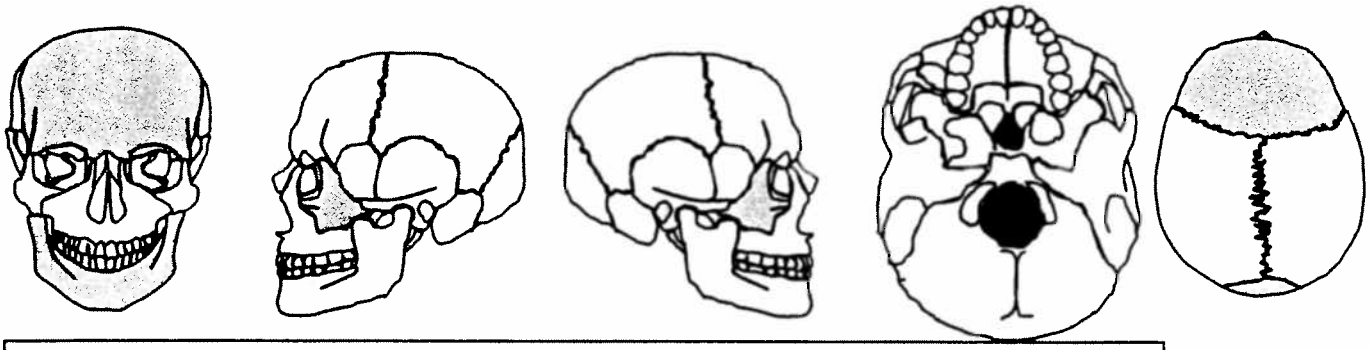
Behandelplan:

Verloop:

© 2004 Staps, Bons, de Regt.

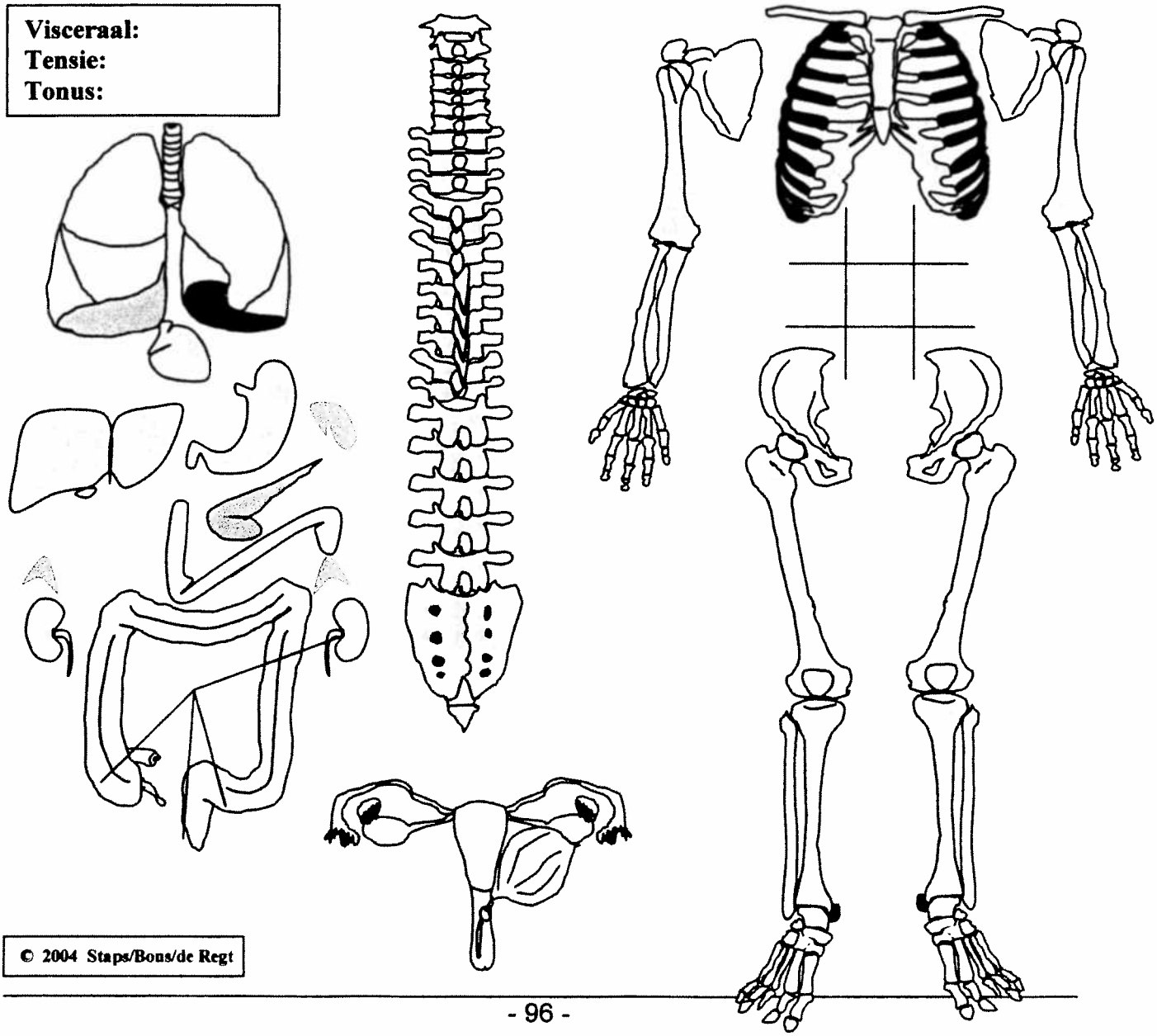
»»»»

Datum:	Naam:	Pt.nr.:
Geb.dat:	Volgnr.:	



Craniaal	**RTM**	**Fluct:**
Amp:	Long. Int. Cran ☐	
Freq:	Long. Ext. Cran ☐	
Kracht:	Hor ☐ Trans ☐	

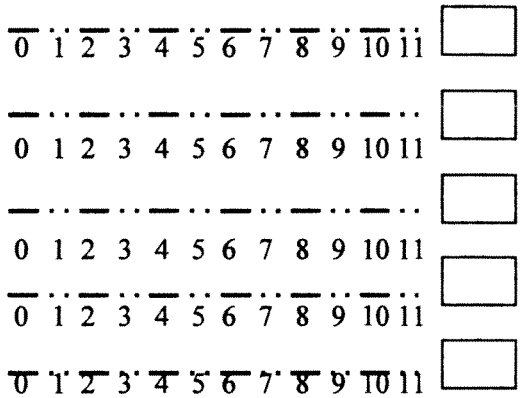
Visceraal:
Tensie:
Tonus:

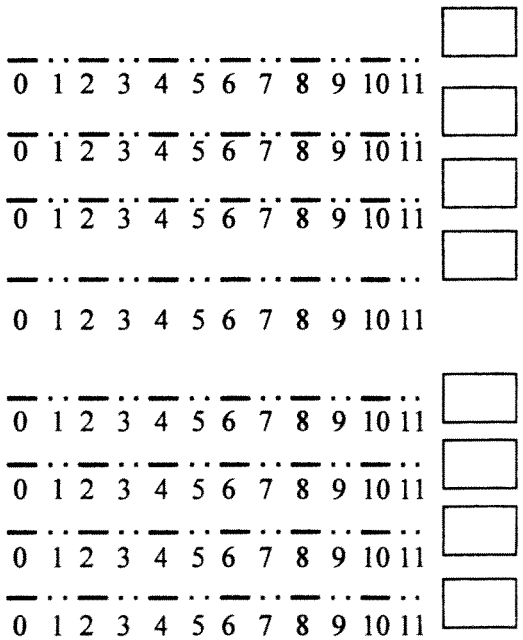


© 2004 Staps/Bons/de Regt

XI. Overlay-sheets

Op dit blad is een overlay voor de S.P.A.D.I.. Door deze overlay op de ingevulde S.P.A.D.I. -formulieren te leggen kunnen de waardes, die nodig zijn voor de statistische berekening, bij de desbetreffende vragen worden vastgelegd. Deze kunnen dan bij iedere vraag op het formulier in de bijbehorende vakjes worden ingevuld.





Op dit blad is een overlay voor de RAND-36. Door deze overlay van de RAND-36 op de ingevulde formulieren te leggen, kunnen de scores bij de desbetreffende vragen worden vastgelegd. Deze scores kunnen direct in de datamatrix, die als Excel bestand **StatistiekPHS.xls** is bijgeleverd, worden ingevuld.

☐ 5
☐ 4
☐ 3
☐ 2
☐ 1

☐ 5
☐ 4
☐ 3
☐ 2
☐ 1

☐ 1	☐ 2	☐ 3
☐ 1	☐ 2	☐ 3
☐ 1	☐ 2	☐ 3
☐ 1	☐ 2	☐ 3
☐ 1	☐ 2	☐ 3
☐ 1	☐ 2	☐ 3
☐ 1	☐ 2	☐ 3
☐ 1	☐ 2	☐ 3
☐ 1	☐ 2	☐ 3
☐ 1	☐ 2	☐ 3

☐ 1 ☐ 2

☐ 1 ☐ 2

☐ 1 ☐ 2

☐ 1 ☐ 2

☐ 1 ☐ 2

☐ 1 ☐ 2

☐ 1 ☐ 2

☐ 5
☐ 4
☐ 3
☐ 2
☐ 1

☐ 6
☐ 5
☐ 4
☐ 3
☐ 2
☐ 1

☐ 5
☐ 4
☐ 3
☐ 2
☐ 1

☐ 6	☐ 5	☐ 4	☐ 3	☐ 2	☐ 1
☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5	☐ 6
☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5	☐ 6
☐ 6	☐ 5	☐ 4	☐ 3	☐ 2	☐ 1
☐ 6	☐ 5	☐ 4	☐ 3	☐ 2	☐ 1
☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5	☐ 6
☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5	☐ 6
☐ 6	☐ 5	☐ 4	☐ 3	☐ 2	☐ 1
☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5	☐ 6

☐ 5
☐ 4
☐ 3
☐ 2
☐ 1

☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5

☐ 5 ☐ 4 ☐ 3 ☐ 2 ☐ 1

☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5

☐ 5 ☐ 4 ☐ 3 ☐ 2 ☐ 1

XII. Declaratieformulier reiskosten

t.b.v. deelnemers aan het gerandomiseerd klinisch onderzoek "osteopathie bij P.H.S." kenmerk:

Naam deelnemer: **Adres:** **Postcode/woonplaats:** **Bank/gironr.:**	**De reiskostenvergoeding is vastgesteld op € 0,30 per kilometer** **Dit formulier ingevuld en ondertekend opsturen naar:**

datum	Aantal kilometers	bedrag

Voorwaarden:

- **Vergoed worden alleen de reiskosten die door de deelnemer in het kader van het onderzoek worden gemaakt.**
- **Vergoed worden alleen de reiskosten die op verzoek van de behandelaar of de onderzoeker worden gemaakt.**
- **In principe wordt de afstand bepaald vanaf het woonadres tot aan de plaats waar de behandeling in het kader van het onderzoek plaatsvindt en terug.**
- **In overleg met de onderzoekers kan afgesproken worden een ander adres dan het woonadres aan te merken als startpunt (b.v. werkadres).**
- **De vergoeding is een vast bedrag, ongeacht het gebruikte middel van vervoer.**
- **Geen andere kosten worden vergoedt anders dan de daadwerkelijk gemaakte reiskosten.**

Naar waarheid ingevuld.

Datum: **plaats:**

Handtekening:

© 2004 Staps, Bons, de Regt.

»»»»

XIII. Checklist huisarts

Checklist voor praktiserende huisartsen

Overgenomen uit "Wetenschappelijk onderzoek in de huisartsenpraktijk, wie doet er mee?". Bakkenist T, Assendelft P, Geldrop van W. Huisarts Wet 2003;46:707-710.

Goedkeuring

- Is het protocol goedgekeurd door een erkende medisch-ethische toetsingscommissie (METC)?

Relevantie

- Is de vraagstelling van het onderzoek voldoende duidelijk en begrijpelijk?
- Wat is het doel van het onderzoek?
- Is het onderzoek voor u als praktiserend huisarts (of voor de (huisarts)geneeskunde in zijn algemeenheid) relevant?
- Is het onderzoek relevant vanuit het perspectief van de patiënt?

Haalbaarheid
Huisarts gerelateerd:

- Wanneer start het onderzoek en hoelang moet u mee doen?
- Waaruit bestaat uw bijdrage aan het onderzoek?
  - Geen actieve bijdrage. U stelt bijvoorbeeld gegevens uit het patiëntendossier (HIS) beschikbaar. Vaak blijkt echter toch zelf deze gegevens moet opzoeken en ontsluiten. Vraag dus na wat de expertise van de onderzoeksgroep is met het extraheren van gegevens uit HIS'en.
  - Patiënten vragen mee te doen, Om hoeveel patiënten uit uw praktijk gaat het?
  - Zelf (extra) taken uitvoeren. Hoeveel tijd gaat dit kosten?

- Wordt uw praktijkassistent/ ondersteuner geacht taken uit te voeren? Zijn deze wel uitvoerbaar in de tijd die de onderzoekers daarvoor incalculeren?
- Zijn er instructies en/of trainingen voorafgaand aan het onderzoek nodig? Zo ja, voor wie: voor u en/of uw assistente? Hoelang, hoe vaak? Worden deze geaccrediteerd of wordt vacatiegeld betaald?
- Krijgt u een vergoeding voor de extra inspanningen?

Patiënt gerelateerd:

- Is er een duidelijke, voor elke patiënt begrijpelijke informatiebrief over het onderzoek? Kan de patiënt wel begrijpen waar hij 'ja' tegen zegt?
- Op welke manier en door wie wordt de patiënt gevraagd om aan het onderzoek mee te doen?
  - Is er een heldere informed consentprocedure? (wie vraagt de toestemming? Waar kan de patiënt eventueel extra informatie inwinnen? Wordt de patiënt erop geattendeerd dat hij een onafhankelijk arts kan raadplegen?).
  - Krijgt de patiënt voldoende (minstens 24 uur) bedenktijd?

- Hoe belastend is het onderzoek voor de patiënt in:
  - Tijd (inclusief reis- en wachttijd en tijd voor het invullen van vragenlijsten)
  - Mate van aantasting van de persoonlijke levenssfeer (soort en onderwerp vragen)
  - Fysieke belasting (tests, bloedafname)?

- Krijgt de patiënt een vergoeding (reiskosten, tijd) en/of een cadeautje?

Overige overwegingen – communicatie

- Is de onderzoeker goed bereikbaar voor vragen en opmerkingen tijdens het onderzoek?
- Zit er een huisarts in de onderzoeksgroep?
- Is er een regelmatige terugkoppeling van de voortgang/ resultaten van het onderzoek naar de huisartsen praktijk of alleen aan het eind van het onderzoek? Wordt de patiënt geïnformeerd over de resultaten van het onderzoek?
- Worden de uitkomsten van "diagnostische" tests altijd aan de huisarts (of patiënt) gemeld of alleen indien deze afwijkend zijn? Hoe wordt omgegaan met "onverwachte resultaten"? Worden deze meegedeeld en wie licht de patiënt in? Informatie die de patiënt aan de onderzoeker verstrekt, is in principe vertrouwelijk en wordt alleen doorgegeven aan de huisarts indien noodzakelijk en met toestemming van de patiënt.
- Wat gebeurt er met de resultaten?

Kijk voor de uitgebreide checklist op de website van het NHG: http://nhg.artsennet.nl.

Deel IV

Handleiding Statistiek

T.b.v. van het statistische bestand behorende bij de R.C.T.:

"Draagt een osteopatische behandelwijze positief bij tot het algemeen welbevinden, de pijnbeleving, en het uitvoeren van A.D.L.-functies van een periartritis humeroscapularis patiënt".

Inhoudsgave

1 ACHTERGROND EN BASIS PRINCIPE - 106 -

1.1 INLEIDING - 106 -
1.2 SYSTEEMEISEN - 106 -
1.3 OPENEN VAN DE BESTANDEN - 106 -
1.4 MEETINSTRUMENTEN EN MEETNIVEAU - 106 -
1.5 GEKOZEN TOETSEN EN HUN BEREKENING - 107 -
1.5.1 DE MANN WHITNEY U TOETS - 107 -
1.5.2 T-TOETS - 108 -
1.5.2.1 T-INDEPENDENT - *108* -
1.5.2.2 T-DEPENDENT - *108* -
1.5.3 DE WILCOXON SIGNED RANKS TEST - *109* -

2 GEBRUIK VAN DE STATISTIEK BESTANDEN - 110 -

2.1 OPBOUW PROGRAMMA - 110 -
2.2 INVOEREN VAN DATA - 112 -
2.2.1 VULLEN VAN DE DATAMATRIX S.P.A.D.I. - *112* -
2.2.1.1 Structuur van de matrix - 112 -
2.2.1.2 Invoeren van S.P.A.D.I.-scores - 112 -
2.2.1.3 Speciale aandachtspunten bij het invoeren van de S.P.A.D.I. -scores - 113 -
2.2.2 VULLEN VAN DE DATAMATRIX RAND-36 - *113* -
2.2.2.1 Structuur van de matrix - 114 -
2.2.2.2 Het invoeren van de scores - 114 -
2.2.2.2.1 Het invoeren van de numerieke scores in de datamatrix - 115 -
2.2.2.2.2 Het invoeren van de rangnummers in de tweede matrix - 115 -
2.2.2.3 De statistische toetsen - 117 -
2.2.2.4 Speciale aandachtspunten Mann Whitney U toets - 117 -
2.2.2.4.1 U-waarde - 117 -
2.2.2.4.2 z-waarde - 117 -
2.2.2.5 Speciale aandachtspunten Wilcoxon Signed Ranks test - 117 -

3 INTERPRETATIE VAN DE UITKOMSTEN - 119 -

3.1 GEBRUIK VAN DE TABELLEN - 119 -
3.1.1 TABEL 1 - *119* -
3.1.2 TABEL 2 - *119* -
3.1.3 TABEL 3 - *119* -
3.2 CONCLUSIES TREKKEN AAN DE HAND VAN DE UITKOMSTEN - 119 -
3.2.1 SIGNIFICANTIE - 119 -
3.2.2 CONSEQUENTIES VAN DE BEOORDELING OP DE HYPOTHESES - 120 -
3.3 BEDENKINGEN BIJ DE INTERPRETATIE VAN DE UITKOMSTEN - 121 -
4. BIJLAGE TABELLEN -122-

1 Achtergrond en basis principe

1.1 Inleiding

Deze handleiding is bedoeld als praktische gids bij het gebruik van het statistiek bestand die speciaal is ontwikkeld voor de Randomised Clinical Trial "osteopathie bij P.H.S".
In deze handleiding komen vooral de praktische stappen aan bod die te maken hebben met de invoer en verwerking van de ruwe data en de interpretatie van de uitkomsten van de statistische toetsen.
Daarnaast wordt daar waar nodig de achtergrond van bepaalde zaken gedetailleerder uitgewerkt.

1.2 Systeemeisen

Het statistiekbestand is geschreven in Microsoft Excel en kan dus alleen gebruikt worden op systemen die dit programma ondersteunen.

De minimale hardware-vereisten zijn:

- 133 MHz of hogere processor
- 32 MB RAM
- 3kb vrije schijfruimte
- cd-romspeler

De minimale software-vereiste is Microsoft Windows 97 of hoger, waarbij Microsoft Excel moet zijn geïnstalleerd.

1.3 Openen van de bestanden

De cd-rom voorziet niet in de ondersteunende programmatuur. Geadviseerd wordt om de bestanden van de cd-rom te kopiëren naar de harde schijf.

- Open Windows Verkenner
- Open het station van de cd-romspeler
- Sleep het statistiekprogramma, **StatistiekPHS.xls**, naar de door u gewenste locatie

Daarna kan het bestand gewoon via Excel worden geopend.

1.4 Meetinstrumenten en meetniveau

Het statistiek programma is specifiek bedoeld voor de R.C.T. "osteopathie bij P.H.S", maar is in principe geschikt voor de beoordeling van verschillen in gemiddelden tussen twee groepen die zijn vastgelegd met de Shoulder Pain and Disability Index (S.P.A.D.I.) en/of de RAND-36.

Omdat de S.P.A.D.I en de RAND-36 data van verschillend niveau genereren zullen voor beide methoden verschillende toetsen worden gebruikt. De RAND-36 genereert meetwaarden volgens een ordinale schaal; de S.P.A.D.I. doet dit volgens een kwantitatieve schaal (V.A.S.) en wel op rationiveau. Het verschil in meetniveau houdt in dat een vergelijking van de beide schalen niet mogelijk is.

De verschillen in gemiddelden van de onderzoeksgroep en de controlegroep worden apart bepaald en beoordeeld op significantie.

Bij de RAND-36 wordt, als het gaat om de vergelijking van de osteopathiegroep en de NHG-groep, een verschil gezocht tussen twee groepen onafhankelijke variabelen met meetwaarden op een ordinaal niveau. De meest aangewezen test om dit verschil vast te stellen is de Mann Whitney U (7, 29, 31, 42). Het is een non- parametrische toets. Voor de vergelijking van de eerste meting met de tweede en derde meting wordt de Wilcoxon Signed Ranks test gebruikt.

Ook bij de S.P.A.D.I. zal er een verschil worden gezocht tussen twee groepen onafhankelijke (osteopathiegroep en NHG-groep) variabelen. Daarnaast kan door middel van de gekozen toetsen de verschillen in voor, na en eindmeting op significantie worden getoetst. In dit geval gaat het om afhankelijke variabelen. De S.P.A.D.I. genereert variabelen op rationiveau. Dit rechtvaardigt het gebruikt van respectievelijk de t-independent en de t-dependent toets. (6, 7, 29, 31) Aan het gebruik van de t-toets is de voorwaarde verbonden dat de groepen niet kleiner mogen zijn dan 30 deelnemers (steekproefgrootte 60 of meer). Bij kleinere groepen wordt gebruik gemaakt van de Mann Whitney u toets (voor de beoordeling van de groepen onderling) en van de Wilcoxon Signed Ranks test (voor de beoordeling binnen de zelfde groep).

1.5 Gekozen toetsen en hun berekening

1.5.1 De Mann Whitney U toets

De Mann Whitney U toets is een verdelingsvrije techniek die het mogelijk maakt te beoordelen of twee onafhankelijke steekproeven uit de zelfde populatie afkomstig zijn (31, 42). De toets werkt met gemiddelden, en toetst feitelijk of de twee steekproeven hetzelfde gemiddelde hebben.
De scores van beide steekproeven worden van laag naar hoog geordend en krijgen een oplopend rangnummer. De laagste score krijgt rangnummer 1, de daaropvolgende score rangnummer 2, enzovoort. Vastgelegd wordt hoeveel proefpersonen een bepaald rangnummer hebben.
Nu wordt bekeken hoeveel proefpersonen uit de ene groep een lager rangnummer (en dus een lagere score) hebben t.o.v. elk rangnummer van de andere groep.
In praktische zin wordt gerekend vanuit de groep met de laagste rangnummers. De verwachting is dat dit, in het geval van een vergelijking tussen de osteopathiegroep en de NHG-groep, de NHG-groep zal zijn.

De bijdrage aan U van elk rangnummer wordt berekend via de volgende formule (31):

$$Uy = By \times A(0/y-1) + ((By \times Ay)/2)$$

Figuur 1. De formule voor de berekening van de bijdrage aan u voor elke rangnummer

Waarbij:
A= aantal proefpersonen uit groep 1 met een bepaald rangnummer
B= aantal proefpersonen uit groep 2 met een bepaald rangnummer
y= bepaalt rangnummer

De bijdrage aan U wordt op deze manier voor elke rangnummer bepaald en opgeteld.
Daarnaast wordt vastgelegd hoeveel proefpersonen in totaal (groep1en 2) een bepaald rangnummer hebben (weergegeven door f-rij). Tot slot wordt van dit getal de derde macht genomen.
De "f-rij" is nodig om te bepalen of er "knopen" aanwezig zijn en zo ja hoe "zwaar" deze zijn. (hoeveel proefpersonen een bepaald rangnummer hebben)

Er zijn drie situaties mogelijk:

1. Het aantal proefpersonen in de grootste groep is kleiner dan 20, en de scores zijn (bijna allemaal) verschillend. In dit geval wordt de gevonden U waarde rechtstreeks getoetst aan de kritische U waarde. (zie *bijlage* tabellen in dit deel IV)

2. Het aantal proefpersonen in de grootste groep is groter dan 20, en de scores zijn (bijna allemaal) verschillend. In dit geval wordt de U getoetst via een standaardisering van de gevonden U waarde. Dit gebeurd door berekening van de z-waarde.

De te gebruiken formule is:

$$Zg = \frac{(Ug - \frac{1}{2}n_1n_2) - \frac{1}{2}}{\sqrt{((n_1n_2)/12) \times (n_1 + n_2 + 1)}}$$

Figuur 2. De formule voor standaardisering van U (n> 20, lichte knopen)

3. Het aantal proefpersonen in de grootste groep is groter dan 20, en veel proefpersonen hebben dezelfde scores.

Z wordt in dat geval berekend via:

$$Zg = \frac{(Ug - \frac{1}{2}n_1n_2) - \frac{1}{2}}{\sqrt{(n1n2)/12 \times (n^3 - \sum f^3_{rij})/n(n-1)}}$$

Figuur 3. Berekening van z in geval van n> 20 en zware knopen

1.5.2 t-toets

De t toets (Student t toets) is een fijnere toets (6, 31, 42), waarmee gemiddelden op significantie kunnen worden getoetst. De t-toets kent twee varianten, de t-dependent en de t-independent. Beide varianten worden gebruikt, zij het voor een ander doel.

1.5.2.1 t-independent

Om te toetsen of de gemiddelde score op de S.P.A.D.I van de osteopathiegroep significant verschilt van de gemiddelde score van de NHG-groep bij de derde meting, kan de t-independent toets gebruikt worden. De t-toets toegepast op de voormeting kan dienen als controle, omdat we daar in principe geen significant verschil verwachten in de gemiddelde scores tussen de osteopathiegroep en de NHG-groep.

De te gebruiken formule is:

$$t = \frac{x1 - x2}{\sqrt{\{[(n1-1)S1^2 + (n2-1)S2^2]/n1+n2-2\} \times (1/n1 + 1/n2)}}$$

voor het aantal vrijheidsgraden geld $df = n1 + n2 - 2$

Figuur 4. De formule voor de t-independent

1.5.2.2 t-dependent

Door middel van deze toets willen wij het verschil tussen de eerste en de tweede, en de eerste en de derde meting binnen dezelfde groep op significantie toetsen. Dit doen we door het gemiddelde van de tweede en de derde meting te vergelijken met een bepaalt getal. Dit bepaalde getal zou idealiter het gemiddelde zijn van de totale populatie.

Wij benaderen dit getal door de gemiddelde score bij de eerste meting van de osteopathiegroep en de NHG-groep samen te nemen. De t-dependent wordt voor de beide groepen apart berekend door middel van onderstaande formule:

$$t = \frac{x-a}{Sx/\sqrt{n}}$$

Figuur 5. De formule voor de t-dependent

Waarin:
x = steekproefgemiddelde van variabele X (gemiddelde score na behandeling)
a = getal waar gemiddelde wordt vergeleken (gemiddelde score van beide groepen voor behandeling)
n =omvang van de steekproef
Sx = standaarddeviatie van de variabele x in de steekproef

De gevonden waarde van t kan in tabel 1 worden vergeleken met de kritische waarde voor t bij een gegeven significantieniveau en een gegeven df (= n-1)

1.5.3 De Wilcoxon Signed Ranks Test

De Wilcoxon Signed Ranks test is een alternatief op de Student t (t-dependent) toets. Hij wordt eveneens gebruikt voor de beoordeling van de verschillen tussen de metingen waar het de S.P.A.D.I. vragenlijst betreft. Bij het gebruik van deze toets wordt het niveau van de variabelen teruggebracht tot ordinaal niveau (wat de vragenlijst geen recht doet) maar wordt gezien als beter toepasbaar bij kleinere groepen.

Bij de test wordt, in tegenstelling tot de Mann Whitney U toets, niet de waarde zelf maar het verschil tussen twee waarden (meting één en meting twee of drie) beoordeeld. Het verschil tussen de waarden bij de eerste en (bijvoorbeeld) de derde meting wordt eerst omgezet naar zijn absolute waarde (door het plus-, of minteken te verwijderen). Deze absolute verschillen worden van laag naar hoog gerangschikt ("ranking") en vervolgens weer voorzien van hun bijbehorende plus-, of minteken ("Signed rank"). Verschillen van 0 worden buiten beschouwing gelaten.
De positieve waarden worden opgeteld en vormen op die manier de waarde W.

Bij groepsgrootten van 10 deelnemers en meer wordt de standaarddeviatie berekend met:

$$\sigma_w = \sqrt{\frac{n(n+1)(2n+1)}{24}}$$

Figuur 6. standaarddeviatie bij Wilcoxon Signed Ranks Test

Waarin:
σ = standaarddeviatie
n = aantal proefpersonen

Als er scores zijn met dezelfde rangorde (knopen) vormen die een groep, waarbij elke score de zelfde rang krijgt toebedeeld. Deze rang wordt bepaald door de het gemiddelde te nemen tussen de laatste rang voor de groep +1 en de eerste rang na de groep -1.

Bij knopen wordt de standaarddeviatie berekend met:

$$\sigma_w = \sqrt{\frac{n(n+1)(2n+1)}{24} - \sum^{g} (t_i^3 - ti)/48}$$

Figuur 7. standaarddeviatie bij aanwezigheid van knopen

Waarin:
σ = standaarddeviatie
n = aantal proefpersonen
g = de groepen knopen
t = aantal deelnemers per groep

De daarbij behorende z waarde wordt berekend met:

$$Z = \frac{W - (nx(n+1)/4) - 0.5}{\sigma_w}$$

Waarin:
W = de sommatie van positieve rangnummers

Figuur 8. formule voor de berekening van z

Bij groepen van minder dan tien deelnemers wordt de waarde W rechtstreeks beoordeeld aan de kritische waarde van W.

2 Gebruik van de statistiek bestanden

2.1 Opbouw programma

Het statistiek programma bestaat uit één Excel-bestand van tien werkbladen.

chi² toets

Het eerste werkblad beslaat de chi² toets. Met deze toets kan op eenvoudige en snelle manier bepaald worden bij welke groepsgrootte een bepaalde verhouding in effecten tot significante uitspraken zal leiden. Voor de feitelijke R.C.T. is de chi² toets niet meer relevant, omdat in de voorafgaande pilotstudie de minimale groepsgrootte al bepaald is. De toets is nog in het programma aanwezig om de herhaalbaarheid van het onderzoek te bevorderen. Daarnaast kunnen de onderzoekers van de R.C.T. door middel van de toets een herberekening uitvoeren als zij kiezen voor b.v. een ander significantieniveau dan aangegeven in het protocol.

Datamatrix S.P.A.D.I.

Op dit blad vindt u de matrices ten behoeve van de scores gemeten met de S.P.A.D.I. Hier worden ook de berekeningen uitgevoerd die leiden tot de volgende uitkomsten:

- t-dependent waarde van de nameting (meting 3) bij de osteopathiegroep
- t-dependent waarde van de eindmeting (meting 2) bij de osteopathiegroep
- t-dependent waarde van de nameting (meting 3) bij de NHG-groep
- t-dependent waarde van de eindmeting (meting 2) bij de NHG-groep
- t-independent waarde van de nameting van de osteopathiegroep t.o.v. de NHG-groep
- t-independent waarde van de voormeting van de osteopathiegroep t.o.v. de NHG-groep.

Datamatrix RAND-36

Op dit blad vindt u de matrices t.b.v. de scores gemeten met de RAND-36. Hier worden ook de berekeningen uitgevoerd die leiden tot de volgende uitkomsten:

- Kritische knoopwaarde
- U-waarde voor elk van de negen dimensies bij elk van de drie metingen
- z-waarde bij groepsgroottes groter dan 20 maar bij lichte knopen
- z-waarde bij groepsgrootte groter dan 20 maar bij zware knopen

Mann Whitney U voor S.P.A.D.I.

Op dit blad worden de berekeningen uitgevoerd behorend bij de Mann Whitney U toets. In dit geval op de data van de S.P.A.D.I. -datamatrix.

Hier worden de volgende uitkomsten berekend:

- Kritische knoopwaarde
- U-waarde voor elk van de drie metingen
- z-waarde bij groepsgroottes groter dan 20 maar bij lichte knopen
- z-waarde bij groepsgrootte groter dan 20 maar bij zware knopen

Wilcoxon Signed Ranks test voor S.P.A.D.I.

Op dit blad vinden de berekeningen plaats behorende bij de Wilcoxon Signed Ranks test toegepast op de data van de S.P.A.D.I. datamatrix. In de berekeningen worden de waarden van de eerste meting vergeleken met de tweede en de derde meting. Er wordt een aparte berekening toegepast op de situatie waarbij meerdere scores dezelfde rang krijgen toebedeeld (knopen).

Berekend wordt:

z-waarde (zonder knopen) tussen meting 1 en meting 2
z-waarde (met knopen) tussen meting 1 en meting 2
z-waarde (zonder knopen) tussen meting 1 en meting 3
z-waarde (met knopen) tussen meting 1 en meting 3

Wilcoxon Signed Ranks test voor RAND-36

Op dit blad vinden de berekeningen plaats behorende bij de Wilcoxon Signed Ranks test toegepast op de data van de RAND-36-datamatrix. In de berekeningen wordt per dimensie de waarden van de eerste meting vergeleken met de tweede en de derde meting. Er wordt een aparte berekening toegepast op de situatie waarbij meerdere scores dezelfde rang krijgen toebedeeld (knopen).

Voor elk van de negen dimensies wordt berekend:

z-waarde (zonder knopen) tussen meting 1 en meting 2
z-waarde (met knopen) tussen meting 1 en meting 2
z-waarde (zonder knopen) tussen meting 1 en meting 3
z-waarde (met knopen) tussen meting 1 en meting 3

Verzamelstaat

Op dit blad staan de uitkomsten van de statistische toetsen overzichtelijk bij elkaar.

Tabel 1

In deze tabel staan de reverentiewaarden waarmee de uitkomsten van de statistische toetsen van de student t-toetsen voor de S.P.A.D.I. moeten worden vergeleken, om deze op significantie te toetsen. De tabel vermeldt de kritische grenswaarde van t voor verschillende significantieniveaus (a) bij verschillende "degrees of freedom" (df).
Daarnaast worden op dit blad de relevante berekende waarden van t vermeldt. Deze zijn overgenomen uit de verzamelstraat.

Tabel 2

In deze tabel staan de reverentiewaarden waarmee de uitkomsten U van de statistische toetsen van de RAND-36 en de S.P.A.D.I. moeten worden vergeleken als er sprake is van kleine groepen proefpersonen (< 20).
Het zijn vier tabellen, elk voor een bepaald significantieniveau (5%, 2,5%, 1%, 1/10%).

De tabellen vermelden de kritische waarde van U voor dat significantieniveau, afgezet tegen de groepsgrootte van de onderzoeksgroep (n1) en de groepsgrootte van de NHG-groep (n2).

Tabel 3

In deze tabel staan de reverentiewaarden waarmee de uitkomsten z van de Mann Whitney U en de Wilcoxon Signed Ranks test van zowel de RAND-36 als de S.P.A.D.I. moeten worden vergeleken als er sprake is van groepen groter dan 20 (maar kleiner dan 30, in geval van de S.P.A.D.I) proefpersonen, al dan niet met zware knopen.

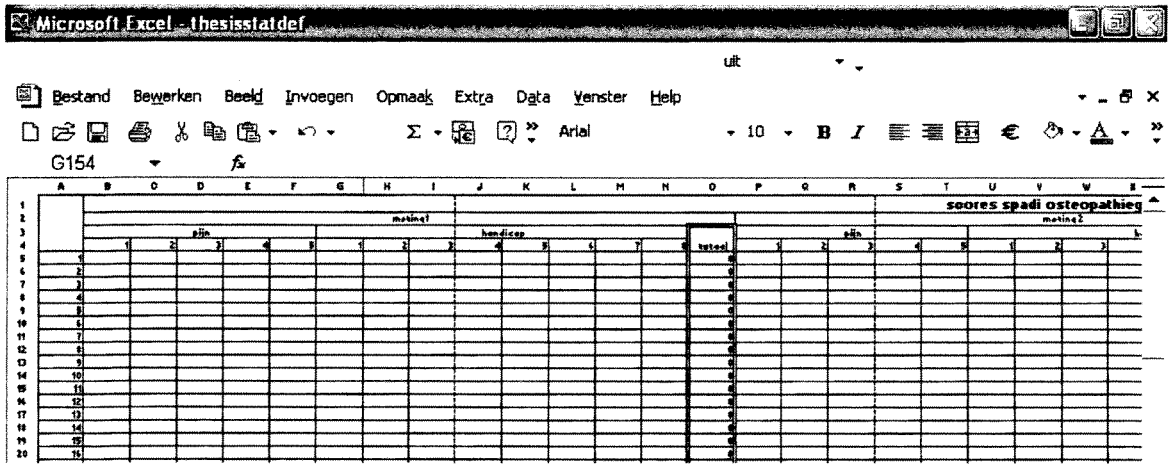
2.2 Invoeren van data

De nu volgende paragrafen behandelen stap voor stap de handelingen die nodig zijn voor het vullen van de datamatrices. De afbeeldingen verduidelijken waarnodig de plaats van handelen en/of de te ondernemen acties.

2.2.1 Vullen van de datamatrix S.P.A.D.I.

2.2.1.1 Structuur van de matrix

De totale matrix bestaat feitelijk uit zes aparte matrices. Drie voor de osteopathiegroep en drie voor de NHG-groep. Per groep zijn de drie matrices bedoeld voor de meetwaarden van de drie meetmomenten.
Gerekend van linksboven is de eerste matrix voor de eerste meting van de osteopathiegroep. De matrix rechts hiervan is voor de tweede meting van dezelfde groep en de matrix uiterst rechts voor de derde meting van dezelfde groep. De matrices onder die van de osteopathiegroep zijn voor de NHG-groep.



Afbeelding 1: de datamatrices voor de scores van de S.P.A.D.I. t.b.v. de osteopathiegroep

Uiterst links (cellen van kolom A) staat verticaal een nummering. Dit zijn de nummers van de proefpersonen die binnen die groep deelnemen. De matrices voorzien in ruimte voor 60 proefpersonen per groep.

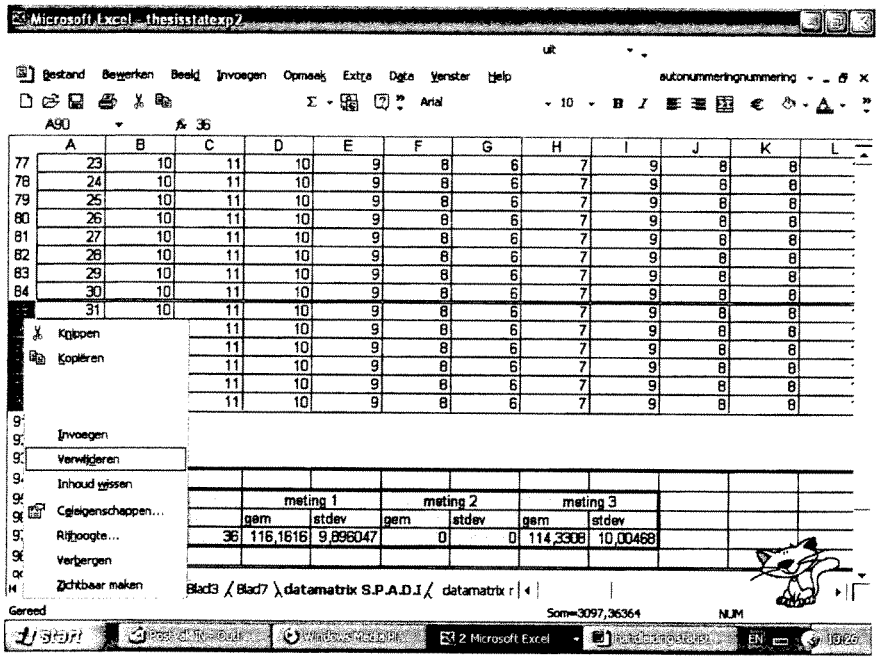
2.2.1.2 Invoeren van S.P.A.D.I.-scores

De markeringen op de lijnen van de S.P.A.D.I.-vragenlijst moet in getallen worden omgezet.
Dit omzetten gebeurt door de horizontale lijnen te verdelen in 12 gelijke stukken. De zo ontstane onderverdeling wordt van links naar rechts genummerd van 0 tot 11.
De score op elk van de vragen wordt bepaald door af te lezen in welke onderverdeling de markering van de deelnemer is geplaatst. Het daarbij horende getal wordt in het vakje rechts van de horizontale lijn genoteerd.

Voor het gemak staat op de cd-rom een bestand getiteld "overlay-sheet S.P.A.D.I". Als deze sheet wordt geprint op een transparant, ontstaat een overlay waarmee direct de juiste score kan worden afgelezen.

De scorelijsten van de S.P.A.D.I. genereren zoals gezegd voor elke vraag een getal tussen de 0 en de 11.
In de matrix worden, beginnend bij cel B5, de getallen behorende bij de eerste deelnemer horizontaal ingevoerd. De pijnschaal en de handicapschaal genereren samen in totaal 13 getallen. Bij ontbreken van scores moet gehandeld worden zoals beschreven onder speciale aandachtspunten.
In de volgende rij (rij 6) worden de scores van de tweede deelnemer horizontaal ingevoerd, in de rij daaronder de scores van de derde deelnemer enz.

Als alle scores van alle proefpersonen zijn ingevuld, moeten de resterende lege rijen worden gewist.



Afbeelding 2.
Het wissen van overbodige rijen:

1. selecteer de overbodige rijen door de rijnummers (uiterst links in het scherm) aan te klikken waarbij u de shift toets ingedrukt houdt;
2. klik op de rechter muisknop;
3. kies "verwijderen".

2.2.1.3 Speciale aandachtspunten bij het invoeren van de S.P.A.D.I. -scores

Bij ontbrekende vragenlijsten moet in eerste instantie de deelnemer worden gevraagd deze alsnog in te vullen. Als dit om een of andere reden niet mogelijk is, moeten de ontbrekende waarden bepaald worden volgens het principe van intention tot treat zoals beschreven in het protocol. Dat wil zeggen dat voor de ontbrekende meetwaarden de voorlaatste meting wordt gebruikt. Zo wordt de situatie van de betrokken deelnemer als niet veranderd beschouwd.
Als een vraag voor een deelnemer niet van toepassing is, en hiervoor dus geen score is ingevuld, wordt de maximale score van die vraag niet meegenomen in de totale maximale score van de betreffende subschaal.
Bij het ontbreken van twee scores is de gehele vragenlijst ongeldig.

Het programma rekent automatisch de totale score per deelnemer uit. Van alle scores berekent het programma het **gemiddelde** en de **standaarddeviatie**.

2.2.2 Vullen van de datamatrix RAND-36

Voor het gebruik van de RAND-36 moet aan een aantal voorwaarden voldaan worden (7).
De RAND-36 is bedoeld voor schriftelijke afname. Omdat de items vrij lang zijn is het minder geschikt voor telefonische afname. De afnametijd bedraagt ongeveer vijf minuten. Wij hebben gekozen voor de schriftelijke afname door de patiënt zelf. De lijst wordt opgestuurd of meegegeven, waardoor de patiënt de vragenlijst thuis in alle rust kan invullen.

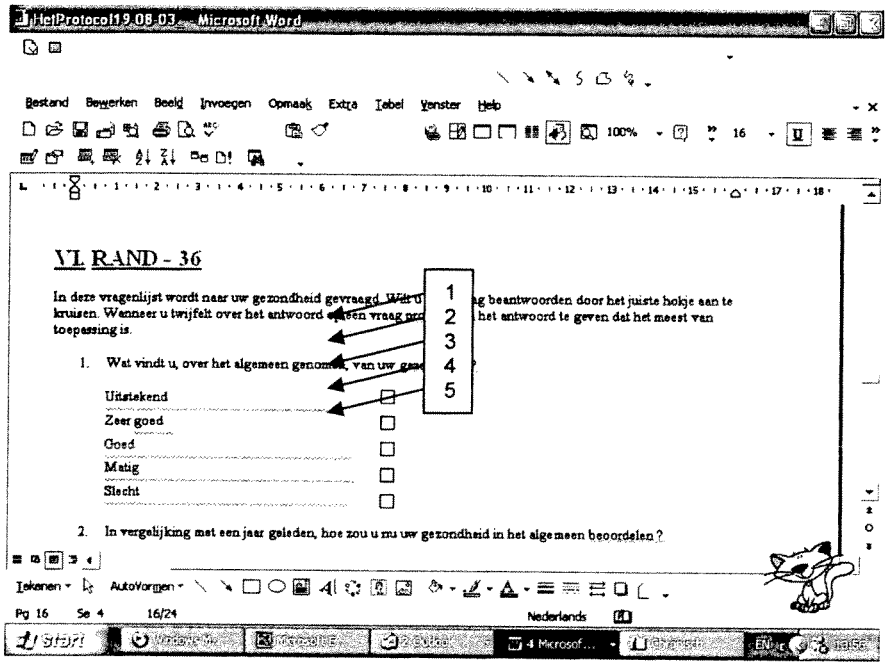
2.2.2.1 Structuur van de matrix

De structuur van de matrix t.b.v. de RAND-36 is anders dan die voor de S.P.A.D.I. Het werkblad voor de RAND-36 bestaat uit twee soorten matrices. De eerste soort matrix is voor de invoer van de ruwe scores en de berekening van de scores per dimensie. Deze matrix bestaat wederom uit drie aparte matrices t.b.v. de eerste, tweede en derde meting. Er staan twee groepen van drie matrices onder elkaar. De bovenste is voor het invoeren van de scores van de osteopathiegroep, en de matrix daaronder is voor het invoeren van de scores van de NHG-groep. Ook hier worden de scores horizontaal ingevoerd voor elke deelnemer.
De matrices bieden ruimte voor 38 proefpersonen per groep. Bij een groepsgrootte kleiner dan 38 hoeven de resterende rijen **niet** te worden verwijderd.
Het programma berekent automatisch de eindscores per deelnemer, per dimensie uit.

De tweede soort matrix is bedoeld om aan de hand van de scores een aantal toetswaarden te berekenen door middel van de Mann Whitney- U toets.

2.2.2.2 Het invoeren van de scores

De scores moeten allereerst worden omgezet van de woordelijke omschrijving zoals op de vragenlijst staat naar een numerieke score.
De eerste antwoordmogelijkheid krijgt de score 1, de tweede 2, de derde 3 enz. Bij de meeste vragen houdt dit automatisch in dat het meest negatieve antwoord (b.v. "slecht") de laagste score krijgt (1), het meest positieve antwoord (b.v. "uitstekend") krijgt de score 5 (bij de 5 puntsschaal) en 6 (bij de 6 puntsschaal).



Afbeelding 3.

Omzetting woordelijke scores naar numerieke scores

Er zijn echter een aantal vragen "negatief" geformuleerd. Omdat de RAND-36 als uitgangspunt heeft dat de hoogste score de beste gezondheidstoestand weergeeft moeten de scores op die vragen worden gehercodeerd. De onderstaande vragen moeten op de ernaast vermelde manier worden gehercodeerd. In de matrix staan de bijbehorende cellen rood gemarkeerd.

Vraag 1, 2, 6, 8, 11b, 11d:	score: 1=5, 2=4, 3=3, 4=2, 5=1
Vraag 9a, 9d, 9e, 9h, 7	score: 1=6, 2=5, 3=4, 4=3, 5=2, 6=1

Figuur 9. Hercodering van de scores van de RAND-36.

Als men bij de bepaling gebruik maakt van de op de cd-rom aanwezige "overlay-sheet RAND-36", hoeft u niet te hercoderen. Bij de scoretoekenning is hiermee al rekening gehouden, en kunnen gewoon de overeenkomstige scores worden ingevoerd.

Vervolgens worden de itemscores bij elkaar opgeteld via een rekenkundige som en de zo ontstane schaalscores worden daarna omgezet naar een honderdpuntsschaal.

$$\left[\frac{\text{Ruwe Schaalscore} - \text{Minimum ruwe scores}}{\text{Score range}}\right] \times 100$$

Figuur 10. berekening van de eindscores door transformatie van de ruwe schaalscores naar een 100-puntsschaal

De ruwe schaalscore is de score die berekend is door hercodering en sommering van de itemscore. Het minimum van de ruwe scores is de laagst mogelijke score die op de schaal behaald kan worden. De scorerange tenslotte is het verschil tussen de laagst mogelijke score en de hoogst mogelijke schaalscore. (7) Dit is in een tabel aangegeven. (7)

Bij een niet ingevuld item wordt aanbevolen het persoonlijk schaalgemiddelde in te vullen. Voor het berekenen van het schaalgemiddelde dienen de getransformeerde itemwaarden gebruikt te worden, berekend via de transformatieregels. Deze procedure is alleen zinvol wanneer de patiënt in minstens de helft van de items beantwoord heeft, of in het geval de schaal een oneven aantal items bevat, de helft plus één. Wanneer de schaal slechts twee items bevat, wordt bij een missende waarde dus het antwoord voor de wel ingevulde vraag als de basis voor de schaalscore gebruikt. (7) Het programma maakt deze berekening automatisch.

2.2.2.2.1 Het invoeren van de numerieke scores in de datamatrix

Op het werkblad datamatrix RAND-36 bevinden zich zoals gezegd twee soorten matrices. Voor het invoeren van de "ruwe" scores (van de vragenlijst) maakt u gebruik van de eerste soort matrix, die is onder te verdelen in drie matrices voor de osteopathiegroep en drie voor de NHG-groep.
In cel C4 wordt de (numerieke) score van de eerste deelnemer (osteopathiegroep), op de eerste vraag, van de eerste meting vermeld. Deze cel is rood van kleur ter herinnering aan het feit dat deze vraag moet worden omgenummerd, als dat nog niet is gebeurd (zie boven). De score op de tweede vraag komt in de cel rechts hiervan (D4) enzovoort tot alle scores van de eerste deelnemer en de eerste meting zijn ingevoerd.
In cel C5 komt nu de score van de tweede deelnemer op de eerste vraag, van de eerste meting.
Op deze manier gaat u door tot dat alle scores van alle proefpersonen zijn ingevoerd.

Dit proces herhaalt zich bij cel AZ3 voor de invoer van de score van de eerste deelnemer op de eerste vraag van de tweede meting, en zo ook voor de derde meting bij cel CW3.

In de matrix hieronder worden op de zelfde manier de scores van de NHG-groep ingevuld.

Als alle scores correct zijn ingevoerd, zorgt het programma ervoor dat onder het kopje "sommering en transformatie" voor elke deelnemer per dimensie een dimensiescore wordt gegenereerd. Met deze dimensiescores kan in de laatste matrix van dit werkblad de statistische berekening worden gemaakt.

2.2.2.2.2 Het invoeren van de rangnummers in de tweede matrix

In de laatste matrix van dit werkblad worden per groep de aantallen proefpersonen ingevoerd met een bepaald rangnummer. Voordat er met de dimensiescores verder gerekend kan worden moeten deze rangnummers bepaald worden. Het bepalen van de rangnummers is niets anders dan de ordening en nummering van de dimensiescores van laag naar hoog. Met andere woorden, de laagste dimensiescore krijgt het rangnummer 1, de daaropvolgend

hogere dimensiescore krijgt het rangnummer 2 enzovoort. Let hier op dat de scores van de osteopathiegroep en de NHG-groep samen geordend worden (zie figuur 8)

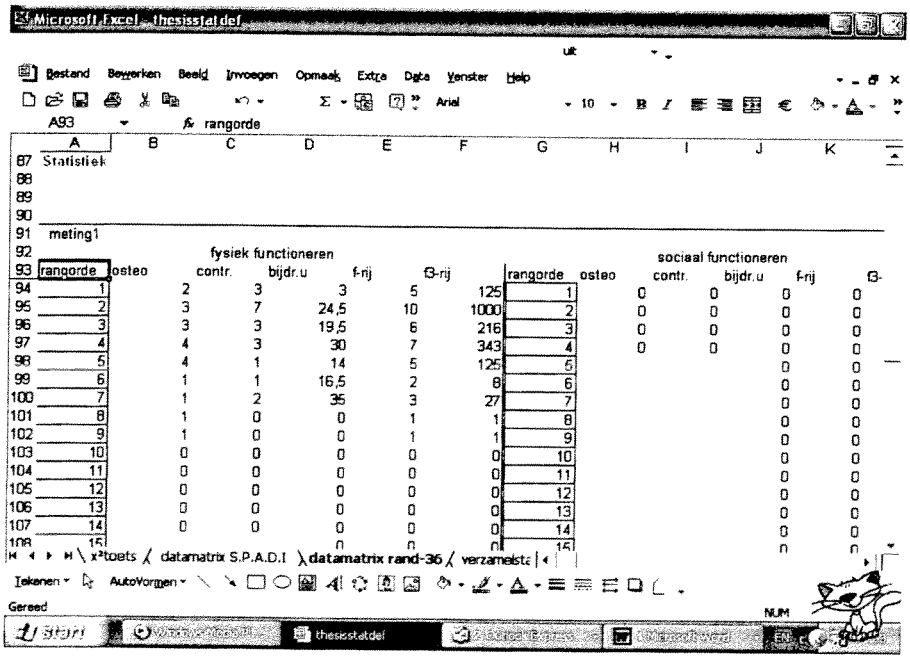
Voorbeeld omzetting dimensiescores naar rangnummers

Deelnemer	score groep 1	rangnummer	score groep 2	rangnummer
1	10	1	10	1
2	20	4	12	2
3	30	6	20	4
4	10	1	25	5
5	50	7	30	6
6	15	3	30	6

Figuur 11. omrekening dimensiescore naar rangnummer

In de matrix staan in de kolom A, G, M ,S, Y, enzovoort de rangnummers vermeld.
De 1 (cel A94) staat voor het laagste rangnummer in zowel de osteopathiegroep als de controlegroep. In de cel B94 wordt het aantal proefpersonen vermeld dat dat rangnummer heeft, zoals berekend in de matrix behorende bij de controlegroep. In cel C94 wordt het aantal proefpersonen vermeld dat dat rangnummer heeft, zoals berekend in de matrix behorende bij de osteopathiegroep.
Deze getallen worden voor elk van de negen dimensies ingevoerd (fysiek functioneren, sociaal functioneren, rolbeperking fysiek, rolbeperking emotioneel, mentale gezondheid, vitaliteit, pijn, algemene gezondheidsbeleving, gezondheidsverandering). Tevens moet dit worden herhaald voor elk van de drie metingen.

De 2 (celA95) staat voor het op één na laagste rangnummer. Wederom worden de aantallen proefpersonen met dat rangnummer per dimensie ingevoerd. Dit herhaalt zich tot uiteindelijk ook de aantallen proefpersonen met de hoogste rangnummers zijn ingevoerd.
De matrix biedt ruimte voor de invoer van honderd rangnummers, omdat dit het theoretische maximum is.



Afbeelding 4.

Het invoeren van de aantallen proefpersonen per groep, per rangnummer

2.2.2.3 De statistische toetsen

Als alle matrices correct zijn ingevuld, zal het programma zelf de relevante toetswaarden berekenen. De toetswaarden worden onderaan de laatste matrix weergegeven.

Per dimensie en per meting worden berekend:
- de kritische knoopwaarde
- de U-waarde
- de z-waarde geldig in geval van geen of lichte knopen
- de z-waarde geldig in geval van zware knopen.

Deze waarden komen nog eens terug in de verzamelstaat, samen met de waarden die zijn berekend voor de S.P.A.D.I.

2.2.2.4 Speciale aandachtspunten Mann Whitney U toets

De Mann Whitney U-toets genereert drie uitkomsten: één U-waarde en twee z-waarden. De keuze van de te gebruiken waarde hangt af van de groepsgrootte en de knoopwaarde.

2.2.2.4.1 U-waarde

De U-waarde mag alleen worden gebruikt indien de grootste groep uit niet meer dan 20 proefpersonen bestaat. Bij groepsgroottes van meer dan 20 moet er een keus gemaakt worden tussen de z-waardes.

2.2.2.4.2 Z-waarden

Bij groepen vanaf 20 proefpersonen moet gekozen worden voor één van de z-waarden. Er worden twee z-waarden berekend: één voor het geval dat er geen of alleen lichte knopen bestaan, en één voor als er zware knopen bestaan.

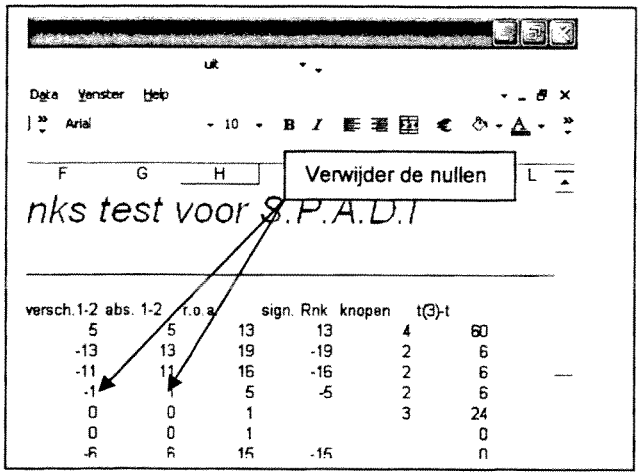
De knoopwaarde is de waarde die aangeeft hoeveel proefpersonen, van de beide groepen opgeteld, de zelfde scores (dus rangnummer) hebben. Als er veel proefpersonen zijn met dezelfde score, zorgt dit voor een knoop. Voor de statistische berekening is dit van belang.
De knoopwaarde van een bepaalde score wordt in de matrix weergegeven als de waarde f-rij. Om te bepalen of de overlap in scores als lichte of zware knopen moeten worden aangemerkt, worden de waarden onder f-rij vergeleken met de kritische knoopwaarde. Deze kritische knoopwaarde wordt onderaan de matrix vermeld.

Indien één van de waarden van f-rij groter is dan de kritische knoopwaarde moet de bijbehorende z-waarde (z-z.k.) worden gebruikt bij de toetsing op significantie.
Zijn er geen waarden van f-rij groter dan de kritische knoopwaarde kan de daar bijbehorende z-waarde worden gebruikt (z-l.k.).

2.2.2.5 Speciale aandachtspunten Wilcoxon Signed Ranks test

Op de werkbladen voor de Wilcoxon Signed Ranks test ("Wilcox.sign.rnks S.P.A.D.I" en "Wilcox.sign.rnks RAND-36") worden automatisch de benodigde gegevens ingevoerd. Om tot correcte uitkomsten te komen moeten op deze bladen twee handelingen worden uitgevoerd:

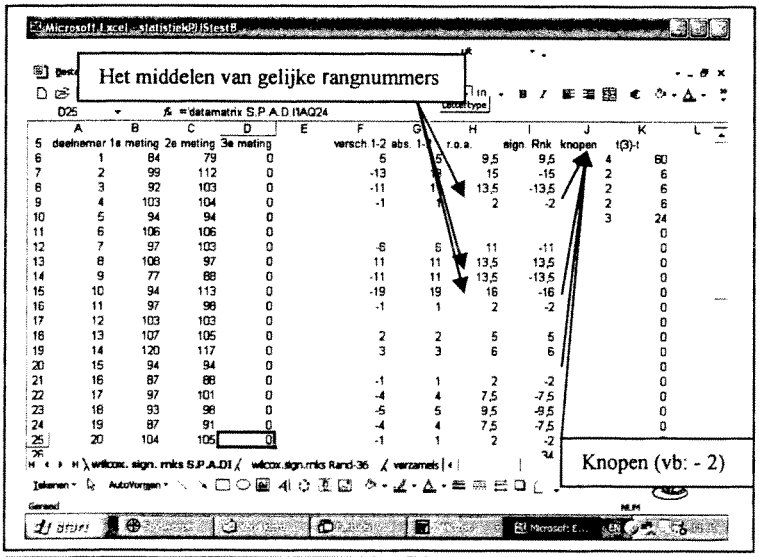
- Uit de kolommen met het kopjes "versch", "abs", "r.o.a." en "sign. Rnk" moeten alle waarden 0 verwijderd worden.
- In de rijen met het kopje "knopen" moet per groep gelijke rangnummers het aantal leden van die groep ingevuld worden. De plaats waar deze getallen ingevoerd worden is onbelangrijk.
- In de kolom "r.o.a" (ranks of absolutes) moeten alle gelijke rangnummers gemiddeld worden.



Afbeelding 5. Stap 1: verwijder de nullen

Het middelen van gelijke rangnummers

De rangnummers van de absolute verschillen (r.o.a.) moeten aangepast worden bij de aanwezigheid van knopen. Alle gelijke rangnummers vormen een groep (bijvoorbeeld alle rangnummers 1, alle rangnummers 5, alle rangnummers 14, enz.). Een dergelijk groep wordt een "knoop" genoemd en heeft invloed op de berekening. Als er bijvoorbeeld de score met rangnummer 4 driemaal voorkomt, krijgt de daaropvolgend hogere score rangnummer 7. De drie scores houden als het ware de rangnummers 4, 5 en 6 "bezet".
Om de invloed van een dergelijk "knoop" te corrigeren, wordt elk lid van een groep het gemiddelde rangnummer toegekend van de door die groep "bezette" rangnummers. De rangnummers "4" uit het voorbeeld worden zodoende gecorrigeerd tot rangnummer "5".



Afbeelding 6. stap 2: middel de gelijke rangnummers en vermeld de knopen in de kolom "knopen"

3 Interpretatie van de uitkomsten

3.1 Gebruik van de tabellen

De tabellen vermelden de kritische waarden bij een gegeven significantieniveau. De kritische waarde geeft de grenswaarde aan waarbij een gevonden waarde kan worden toegeschreven aan het toeval. Als een gevonden waarde hoger is als de relevante kritische waarde in de tabel, kan de waarde als significant worden benoemd.

3.1.1 Tabel 1

Tabel 1 geeft de kritische waarden voor t bij verschillende significantieniveaus (a).
Naast deze tabel staan de gevonden waarden voor t weergegeven.

De beoordeling van de t-waarden op significantie gaat als volgt in zijn werk:
- Bepaal het significantieniveau (zie protocol);
- Bepaal het aantal "degrees of freedom" (df) (zie verzamelstaat);
- Bepaal de kritische waarde van t door deze twee waardes te "kruisen";
- Vergelijk de kritische waarde voor t met de gevonden waarde voor t.

3.1.2 Tabel 2

Tabel 2 geeft de kritische waardes voor U bij verschillende significantieniveaus.
Naast deze tabel staan de gevonden waardes voor U weergegeven.

De beoordeling van de U-waarde gaat als volgt in zijn werk:
- Bepaal het significantieniveau;
- Zoek in de relevante tabel de kritische waarde voor U door "kruising" van de groepsgrootte van de ene groep t.o.v. de groepsgrootte van de andere groep;
- Vergelijk de gevonden U-waarde met de op deze manier bepaalde kritische U-waarde.

3.1.3 Tabel 3

Tabel 3 geeft de kritische waarden voor z bij bepaalde significantieniveaus, afgezet tegen het aantal df.
Naast deze tabel staan de gevonden waardes voor z weergegeven. Vermeldt staan de waardes van de eerste en de derde meting, waarbij een onderscheid wordt gemaakt voor de situatie waarbij geen of lichte knopen aanwezig zijn (zg l.k.) en waarbij zware knopen aanwezig zijn (zg z.k.).

De beoordeling van de z-waarden gaat als volgt in zijn werk:
- Bepaal het significantieniveau;
- Bepaal het aantal df;
- Controleer of er sprake is van zware knopen;
- Zoek in de tabel de kritische waarde van z op;
- Vergelijk de relevante gevonden waarde van z met de bepaalde kritische waarde van z.

3.2 Conclusies trekken aan de hand van de uitkomsten

3.2.1 Significantie

Uit de berekeningen van de statistische toetsen hebben we een aantal waarden van statistische grootheden verkregen, namelijk een t-dependent-waarde, een t-independent-waarde, een U-waarde en een aantal z-waarden. Deze waarden geven het verschil weer tussen de twee onderzochte groepen, of het verschil tussen de metingen.

Nu moet beoordeeld worden of deze verschillen ook daadwerkelijk verschillen zijn, of alleen maar bestaan op basis van toevallige factoren. Met andere woorden of de verschillen significant zijn of niet.

Een belangrijke factor bij deze beoordeling is het gekozen significantieniveau (a). Het significantieniveau moet in principe van tevoren worden bepaald. Het significantieniveau wordt doorgaans aangeduid als een percentage (10%, 5%, 2½%, 1% enz.) en geeft het percentage kans weer waarbij een uitkomst op toeval gebaseerd kan zijn. Zo geeft een significantieniveau van 10% (a = 10%) aan dat er een kans van 10% bestaat dat een waarde per toeval voorkomt. Hoe kleiner dit percentage, hoe kleiner deze kans.
In tabellen staan voor de statistische grootheden de grenswaarde voor die grootheid bij een bepaald significantieniveau vermeld. De grenswaarden van een bepaalde grootheid bij a =5% hebben nog net 5% kans om bij toeval op te treden. Als nu een door ons gevonden waarde voor die grootheid bij hetzelfde significantieniveau hoger is dan de grenswaarde is de kans dus kleiner dan (bijvoorbeeld) 5% dat die waarde op toeval berust.
Anders gezegd: de kans is meer dan 95% dat de waarde niet op toeval berust, en dat er een echt verschil bestaat tussen de onderzochte groepen. Men spreekt dan van een significant verschil.

3.2.2 Consequenties van de beoordeling op de hypotheses

Zoals in het protocol vermeldt zijn er twee hypotheses geformuleerd.

H0 hypothese:

- De scores van de osteopathiegroep gemeten aan de hand van de S.P.A.D.I.-vragenlijst zijn bij de derde meting niet significant lager dan de scores van de controlegroep.
- De scores van de controlegroep op alle negen dimensies van de algemene gezondheid gemeten aan de hand van de RAND-36-vragenlijst zijn bij de derde meting niet significant lager dan die van de osteopathiegroep.
- De scores van de osteopathiegroep gemeten aan de hand van de S.P.A.D.I.-vragenlijst zijn bij de derde meting niet significant lager dan bij de eerste meting.
- De scores van de controlegroep gemeten aan de hand van de S.P.A.D.I.-vragenlijst zijn bij de derde meting niet significant lager dan bij de eerste meting.
- De scores van de controlegroep gemeten aan de hand van de RAND-36-vragenlijst zijn bij de derde meting niet significant hoger dan bij de eerste meting.
- De scores van de osteopathiegroep gemeten aan de hand van de RAND-36-vragenlijst zijn bij de derde meting niet significant hoger dan bij de eerste meting.

H1 hypothese:

- De scores van de osteopathiegroep gemeten aan de hand van de S.P.A.D.I.-vragenlijst zijn bij de derde meting significant lager dan de scores van de controlegroep.
- De scores van de controlegroep op alle negen dimensies van de algemene gezondheid gemeten aan de hand van de RAND-36-vragenlijst zijn bij de derde meting significant lager dan die van de osteopathiegroep.
- De scores van de osteopathiegroep gemeten aan de hand van de S.P.A.D.I.-vragenlijst zijn bij de derde meting significant lager dan bij de eerste meting.
- De scores van de controlegroep gemeten aan de hand van de S.P.A.D.I.-vragenlijst zijn bij de derde meting niet significant lager dan bij de eerste meting.
- De scores van de controlegroep gemeten aan de hand van de RAND-36-vragenlijst zijn bij de derde meting niet significant hoger dan bij de eerste meting.
- De scores van de osteopathiegroep gemeten aan de hand van de RAND-36-vragenlijst zijn bij de derde meting significant hoger dan bij de eerste meting.

Als uit de vergelijking van de gevonden waarden met de kritische grenswaarden blijkt dat één waarde niet significant is dient de H0 hypothese te worden geaccepteerd.

Als blijkt dat alle gevonden waarden significant blijken te zijn dient de H0 hypothese te worden verworpen ten gunste van de H1 hypothese.

3.3 Bedenkingen bij de interpretatie van de uitkomsten

De RAND-36 is een vragenlijst die via negen dimensies een beeld geeft van de algemene gezondheidstoestand van een deelnemer. Voor de osteopathie is een dergelijke brede kijk interessant en noodzakelijk, maar het ligt in de lijn der verwachting dat de klachten die gepaard gaan bij P.H.S. niet op alle aspecten van de algemene gezondheid invloed hebben. Deze aspecten zullen al bij aanvang (maximaal) hoog scoren en hierdoor zullen er ook bij de osteopathiegroep dimensies zijn die in het verloop van het onderzoek geen verandering laten zien.
Dit zal mogelijk leiden tot een niet-significant resultaat op die dimensie. Vooral bij de vergelijking van de eerste en derde meting kan dit leiden tot een onterecht accepteren van de H0 hypothese. In deze gevallen zal moeten worden beoordeeld of uit de scores blijkt dat een specifieke dimensie buiten beschouwing kan worden gelaten.

Bijlage Tabellen

Bijlage 1: **tabel 1"kritische waarden voor t voor verschillende waarden van a"**

Bijlage 2: **tabel 2 "kritische grenswaarde Mann Whitney U"**

Bijlage 3: **tabel 3 "kritische grenswaarde z-toets"**

Bijlage 1: tabel 1"kritische waarden voor t voor verschillende waarden van a"

	significantie niveau bij eenzijdige toetsing					
	10%	5%	2.5%	1%	0.5%	0.05%
	significantie niveau bij tweezijdige toetsing					
df	20%	10%	5%	2%	1%	0.1%
1	3,078	6,314	12,706	31,821	63,657	636,619
2	1,886	2,92	4,303	6,965	9,925	31,598
3	1,638	2,353	3,182	4,541	5,841	12,941
4	1,533	2,132	2,776	3,747	4,604	8,61
5	1,476	2,015	2,571	3,365	4,032	6,859
6	1,44	1,943	2,447	3,143	3,707	5,959
7	1,415	1,895	2,365	2,998	3,499	5,405
8	1,397	1,86	2,306	2,896	3,355	5,041
9	1,383	1,833	2,262	2,821	3,25	4,781
10	1,372	1,812	2,228	2,764	3,169	4,587
11	1,363	1,796	2,201	2,718	3,106	4,437
12	1,356	1,782	2,179	2,681	3,055	4,318
13	1,35	1,771	2,16	2,65	3,012	4,221
14	1,345	1,761	2,145	2,624	2,977	4,14
15	1,341	1,753	2,131	2,602	2,947	4,073
16	1,337	1,746	2,12	2,583	2,921	4,015
17	1,333	1,74	2,11	2,567	2,898	3,965
18	1,33	1,734	2,101	2,552	2,878	3,922
19	1,328	1,729	2,093	2,539	2,861	3,883
20	1,325	1,725	2,086	2,528	2,845	3,85
21	1,323	1,721	2,08	2,518	2,831	3,819
22	1,321	1,717	2,074	2,508	2,819	3,792
23	1,319	1,714	2,096	2,5	2,807	3,767
24	1,318	1,711	2,064	2,492	2,797	3,745
25	1,316	1,708	2,06	2,485	2,787	3,725
26	1,315	1,706	2,056	2,479	2,779	3,707
27	1,314	1,703	2,052	2,473	2,771	3,69
28	1,313	1,701	2,048	2,467	2,763	3,674
29	1,311	1,699	2,045	2,462	2,756	3,659
30	1,31	1,697	2,042	2,457	2,75	3,646
40	1,303	1,684	2,021	2,423	2,704	3,551
60	1,296	1,671	2	2,39	2,66	3,46
120	1,289	1,658	1,98	2,358	2,617	3,373
∞	1,282	1,645	1,96	2,326	2,576	3,291

Bijlage 2: tabel 2 "kritische grenswaarde Mann Whitney U"

Overgenomen uit "statistiek voor de sociale wetenschappen" deel 3

a= 5%

N1/ N2	*3*	*4*	*5*	*6*	*7*	*8*	*9*	*10*	*11*	*12*	*13*	*14*	*15*	*16*	*17*	*18*	*19*	*20*
2	-	-	0	0	0	1	1	1	1	2	2	3	3	3	3	4	4	4
3	0	0	1	2	2	3	4	4	5	5	6	7	7	8	9	9	10	11
4		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	14	15	16	17	18
5			4	5	6	8	9	11	12	13	15	16	18	19	20	22	23	25
6				7	8	10	12	14	16	17	19	21	23	25	26	28	30	32
7					11	13	15	17	19	21	24	26	28	30	33	35	37	39
8						15	18	20	23	26	28	31	33	36	39	41	44	47
9							21	24	27	30	33	36	39	42	45	48	51	54
10								27	31	34	37	41	44	48	51	55	58	62
11									34	38	42	46	50	54	57	61	65	69
12										42	47	51	55	60	64	68	72	77
13											51	56	61	65	70	75	80	84
14												61	66	71	77	82	87	92
15													72	77	83	88	94	100
16														83	89	95	101	107
17															96	102	109	115
18																109	116	123
19																	123	130
20																		138

a= 2½%

N1/N2	*4*	*5*	*6*	*7*	*8*	*9*	*10*	*11*	*12*	*13*	*14*	*15*	*16*	*17*	*18*	*19*	*20*
2	-	-	-	-	0	0	0	0	1	1	1	1	1	2	2	2	2
3	-	0	1	1	2	2	3	3	4	4	5	5	6	6	7	7	8
4	0	1	2	3	4	4	5	6	7	8	9	10	11	11	12	13	14
5		2	3	5	6	7	8	9	11	12	13	14	15	17	18	19	20
6			5	6	8	10	11	13	14	16	17	19	21	22	24	25	27
7				8	10	12	14	16	18	20	22	24	26	28	30	32	34
8					13	15	17	19	22	24	26	29	31	34	36	38	41
9						17	20	23	26	28	31	34	37	39	42	45	48
10							23	26	29	33	36	39	42	45	48	52	55
11								30	33	37	40	44	47	51	55	58	62
12									37	41	45	49	53	57	61	65	69
13										45	50	54	59	63	67	72	76
14											55	59	64	69	74	78	83
15												64	70	75	80	85	90
16													75	81	86	92	98
17														87	93	99	105
18															99	106	112
19																113	119
20																	127

Bijlage 2: tabel 2 "kritische grenswaarde Mann Whitney U"

Overgenomen uit "statistiek voor de sociale wetenschappen" deel 3

a= 1%

N1/N2	*5*	*6*	*7*	*8*	*9*	*10*	*11*	*12*	*13*	*14*	*15*	*16*	*17*	*18*	*19*	*20*
2	-	-	-	-	-	-	-	-	0	0	0	0	0	0	1	1
3	-	-	0	0	1	1	1	2	2	2	3	3	4	4	4	5
4	0	1	1	2	3	3	4	5	5	6	7	7	8	9	9	10
5	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
6		3	4	6	7	8	9	11	12	13	15	16	18	19	20	22
7			6	7	9	11	12	14	16	17	19	21	23	24	26	28
8				9	11	13	15	17	20	22	24	26	28	30	32	34
9					14	16	18	21	23	26	28	31	33	36	38	40
10						19	22	24	27	30	33	36	38	41	44	47
11							25	28	31	34	37	41	44	47	50	53
12								31	35	38	42	46	49	53	56	60
13									39	43	47	51	55	59	63	67
14										47	51	56	60	65	69	73
15											56	61	66	70	75	80
16												66	71	76	82	87
17													77	82	88	93
18														88	94	100
19															101	107
20																114

a= 1/10

N1/N2	*6*	*7*	*8*	*9*	*10*	*11*	*12*	*13*	*14*	*15*	*16*	*17*	*18*	*19*	*20*
3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0	0	0	0
4	-	-	-	-	0	0	0	1	1	1	2	2	3	3	3
5	-	-	0	1	1	2	2	3	3	4	5	5	6	7	7
6	-	0	1	2	3	4	4	5	6	7	8	9	10	11	12
7		1	2	3	5	6	7	8	9	10	11	13	14	15	16
8			4	5	6	8	9	11	12	14	15	17	18	20	21
9				7	8	10	12	14	15	17	19	21	23	25	26
10					10	12	14	17	19	21	23	25	27	29	32
11						15	17	20	22	24	27	29	32	34	37
12							20	23	25	28	31	34	37	40	42
13								26	29	32	35	38	42	45	48
14									32	36	39	43	46	50	54
15										40	43	47	51	55	59
16											48	52	56	60	65
17												57	61	66	70
18													66	71	76
19														77	82
20															88

Bijlage 3: tabel 3 "kritische grenswaarde z-toets"

Overgenomen uit "statistiek voor de sociale wetenschappen" deel 3

df	10%	5%	2.5%	1%	1/2%	5/100%
	$\mathcal{F}$90	$\mathcal{F}$.95	$\mathcal{F}$.975	$\mathcal{F}$.99	$\mathcal{F}$.995	$\mathcal{F}$.9995
1	3,078	6,314	12,706	31,821	63,657	636,619
2	1,886	2,92	4,303	6,965	9,925	31,598
3	1,638	2,353	3,182	4,541	5,841	12,941
4	1,533	2,132	2,776	3,747	4,604	8,61
5	1,476	2,015	2,571	3,365	4,032	6,859
6	1,44	1,943	2,447	3,143	3,707	5,959
7	1,415	1,895	2,365	2,998	3,499	5,405
8	1,397	1,86	2,306	2,896	3,355	5,041
9	1,383	1,833	2,262	2,821	3,25	4,781
10	1,372	1,812	2,228	2,764	3,169	4,587
11	1,363	1,796	2,201	2,718	3,106	4,437
12	1,356	1,782	2,179	2,681	3,055	4,318
13	1,35	1,771	2,16	2,65	3,012	4,221
14	1,345	1,761	2,145	2,624	2,977	4,14
15	1,341	1,753	2,131	2,602	2,947	4,073
16	1,337	1,746	2,12	2,583	2,921	4,015
17	1,333	1,74	2,11	2,567	2,898	3,965
18	1,33	1,734	2,101	2,552	2,878	3,922
19	1,328	1,729	2,093	2,539	2,861	3,883
20	1,325	1,725	2,086	2,528	2,845	3,85
21	1,323	1,721	2,08	2,518	2,831	3,819
22	1,321	1,717	2,074	2,508	2,819	3,793
23	1,319	1,714	2,069	2,5	2,807	3,767
24	1,318	1,711	2,064	2,492	2,797	3,745
25	1,316	1,708	2,06	2,485	2,787	3,725
26	1,315	1,706	2,056	2,479	2,779	3,707
27	1,314	1,703	2,052	2,473	2,771	3,69
28	1,313	1,701	2,048	2,467	2,763	3,674
29	1,311	1,699	2,045	2,462	2,756	3,659
30	1,31	1,697	2,042	2,457	2,75	3,464
40	1,303	1,684	2,021	2,423	2,704	3,551
60	1,296	1,671	2	2,39	2,66	3,46
120	1,289	1,658	1,98	2,358	2,61	3,373
∞	1,282	1,645	1,96	2,326	2,576	3,291

	Significantie niveau			
	Eenzijdig toetsen			
	.05	0.25	.01	.005
	Tweezijdig toetsen			
N	--	.05	.02	.01
5	15	--	--	--
6	17	21	--	--
7	22	24	28	--
8	26	30	34	36
9	29	35	39	43

Nawoord

We hebben, na dit soms hobbelige traject met dit project, het gevoel toch een goed product te hebben afgeleverd. Met deze pilotstudie en het daarmee ontwikkelde protocol hebben we, naar onze mening, een zo compleet mogelijk product samengesteld voor een R.C.T. in de toekomst . Dit protocol en zijn bijlagen zouden zelfs een goede basis kunnen zijn voor nog in de toekomst te ontwikkelen projecten.

Overdenkingen en aanbevelingen:

Tijdens de voorbereidingen en het maken van deze thesis zijn wij vanaf het begin geconfronteerd met enige problemen en feiten, ten aanzien van wetenschappelijk onderzoek met mensen, die wij als afstuderende osteopaten niet (alleen) kunnen oplossen. Deze problemen en feiten waren zowel van organisatorische als van financiële aard. Willen we in Nederland als beroepsgroep osteopathie, zinnig wetenschappelijk onderzoek doen, dan is dit niet mogelijk als dit overgelaten wordt aan net afstuderende studenten osteopathie zonder dat de voorwaarden geschapen zijn om dit ook zinvol te kunnen doen.
Voor wetenschappelijk onderzoek met mensen is het nodig dat de beroepsvereniging en de opleidingen voor osteopathie enige zaken op weg gaan helpen en gaan regelen.

Enige problemen op een rij.

- **Slecht toegang tot het medische werkveld en de universiteiten:**

Er bestaan naar ons weten (nog) geen goede contacten en samenwerkingen met artsen, ziekenhuizen en universiteiten die kennis hebben van of affiniteit hebben met osteopathie en wetenschappelijk onderzoek met mensen.

- **Voor het doorrekenen van statistische gegevens zijn professionele statistiekprogramma's een noodzaak:**

Hiervoor is het nodig dat o.a. universiteiten toegankelijk zijn voor afstuderende osteopaten of dat de opleidingen software aanschaffen. Dit om gebruik te kunnen maken van deze programma's, daar aanschaf voor individuele afstuderende (groepen) zeer duur wordt.

- **Oplopende kosten:**

Kosten, zoals o.a. verzekeringen, materiaalkosten en eventuele statistiek programma's etc, die gemaakt zouden moeten worden om daadwerkelijk enigszins zinvol wetenschappelijk onderzoek te doen, lopen al snel op. (zie *Beschrijving Protocol* paragraaf 4.12) Het is de vraag of de beroepsvereniging en de opleidingen deze, toch fors oplopende kosten, voor rekening van de net afstuderende osteopaat mag laten komen.

- **Meetinstrumenten:**

Het is de vraag of met de door ons gevonden meetinstrumenten de effectiviteit van osteopathie goed te meten is. Het zou misschien beter zijn als er voor de osteopathie een, op de osteopathie toegespitst, meetinstrument ontwikkeld wordt.

- **Toegankelijkheid medisch–ethische commissies:**

Voor het doorvoeren van wetenschappelijk onderzoek met mensen is het een voorwaarde dat het protocol van dit onderzoek door een medisch-ethische commissie goed gekeurd wordt. De toegankelijkheid tot deze commissies is relatief moeilijk. (gezien procedures en beroepsonbekendheid)

Uit het voorgaande komen een aantal aanbevelingen voort.

- **samenwerking met één of meerdere universiteiten:**

Het is zinvol dat er met één of meerdere universiteiten contacten en samenwerking aan te gaan. Alleen al vanwege een betere toegankelijkheid wat medische bibliotheken, statistische programma's betreft.

- **Toegang tot, of aanschaf van, statistische programma's voor of door de osteopathie opleidingen of de beroepsvereniging:**

- **Het zoeken/vormen van een voor de osteopathie toegankelijke medisch-ethische commissie.**

Het zou goed zijn als er in Nederland een voor de osteopathie toegankelijke medisch-ethisch commissie gevonden wordt die affiniteit met de osteopathie heeft.

- **Afsluiten van collectieve verzekeringen t.b.v. wetenschappelijk onderzoek:**

- **Werven en openstelling van fondsen voor het doorvoeren van wetenschappelijk onderzoek:**

Daar een goed opgezette R.C.T. enige kosten met zich meebrengt (zie deel II *Beschrijving Protocol* par. 4.12) is het een noodzaak dat er op de één of andere manier fondsen worden opengesteld. Kijken we alleen al naar de voorwaarden die het Nationaal Reumafonds (63) stelt voor het verkrijgen van subsidies, dan is wel duidelijk dat hier toch enigszins voorbereidend werk nodig is (zie deel I *De Pilot*).

- **Ontwikkelen van een op de osteopathie toegespitst meetinstrument.**

Wij hopen met deze thesis een kleine bescheiden bijdrage te hebben geleverd aan het werkveld osteopathie.

Inhoud CD-ROM

Hieronder volgt een inhoudsopgave van de bij de thesis behorende CD-ROM. De gehele thesis is hierop digitaal meegeleverd alsook de printklare versies van de vragenlijsten, brieven, patiënteninformatiebrochure, registratieformulieren en de overlay-sheets. Verder is er een statistiek programma, als **Excel**-bestand, meegeleverd alsook bestanden voor uitleg en aanvraag voor subsidie bij het Nationale Reumafonds en de aanvraag bij een medisch-ethische commissie. Onder [Bestanden] staan tevens aan de brieven gekoppelde adressenbestanden **.mdb (Access).**
De CD-ROM en de bestanden zijn met **Norton AntiVirus** op virussen gescand.

- **Thesis**
  - **Dekblad.doc**
  - **Inhoudthesis.doc**
  - **Pilot.doc**
  - **Protocolbeschrijving.doc**
  - **HetProtocol.doc**
  - **Nawoord.doc**
  - **CD-Inhoud.doc**
  - **BijlagenThesis.doc**
  - **BijlagenThesis2.doc**
  - **Literatuurlijst.doc**
  - **Index**
- **Formulieren**
  - **Rand36+SPADI.doc**
  - **Registratieformulier.doc**
  - **Gezondheidsvragenlijst.doc**
  - **Toestemming.doc**
  - **SPADIoverlay.doc**
  - **RAND36overlay.doc**
  - **Declaratieformulier.doc**
  - **Afmelding.doc**
- **Brieven**
  - **Artsbrief.doc**
  - **Begeleidendebrief1.doc**
  - **Begeleidendebrief2.doc**
- **Patiënteninformatie**
  - **Patiënteninfo0.doc**
  - **Patiënteninfo1.doc**
  - **Patiënteninfo2.doc**
  - **Patiënteninfo3.doc**
  - **Patiënteninfo4.doc**
  - **Patiënteninfo5.doc**
- **Statistiek**
  - **Handleidingstatistiek.doc**
  - **StatistiekPHS.xls**
- **Bestanden, aanvraagformulieren**
  - **ABR_mei2004.exe**
  - **Form_voortgangsrapport.doc**
  - **2004_handtek.doc**
  - **2004_aanvraag.doc**
  - **2004_toel.doc**
  - **Toetsingshandleiding_2002.pdf**
  - **Adressendeelnemers.mdb**
  - **Adressenartsen.mdb**
- **Bijlagen**
  - **Thesisvragenlijst1.doc**
  - **Thesisvragenlijst2.doc**
  - **Statistischverslag.doc**

Bijlagen Thesis

I. Statistisch verslag
II. Thesis vragenlijsten

Statistisch verslag

van het osteopatisch onderzoek van

Axel Staps, Richard Bons en Jurgen de Regt

Door Margo Beuken, statisticus

21 juni 2004

RAND-36 , osteopathie-groep

H_0: Er is geen verschil tussen de totalen van de begin- en eind-scores van de RAND-36-vragenlijsten.
H_1: Er is wel verschil tussen de totalen van de begin- en eind-scores van de RAND-36-vragenlijsten.

NPar Tests

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
begintotaal	14	580,440	131,388	334,12	752,14
eindtotaal	14	705,926	123,595	475,14	877,00

Wilcoxon Signed Ranks Test

Ranks

		N	Mean Rank	Sum of Ranks
eindtotaal - begintotaal	Negative Ranks	1[a]	3,00	3,00
	Positive Ranks	12[b]	7,33	88,00
	Ties	1[c]		
	Total	14		

a. eindtotaal < begintotaal

b. eindtotaal > begintotaal

c. eindtotaal = begintotaal

Test Statistics[b]

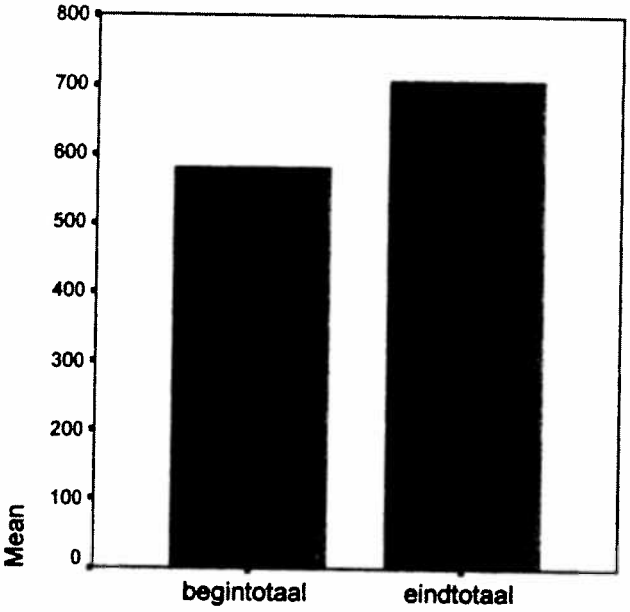
	eindtotaal - begintotaal
Z	-2,970[a]
Asymp. Sig. (2-tailed)	**,003**

a. Based on negative ranks.

b. Wilcoxon Signed Ranks Test

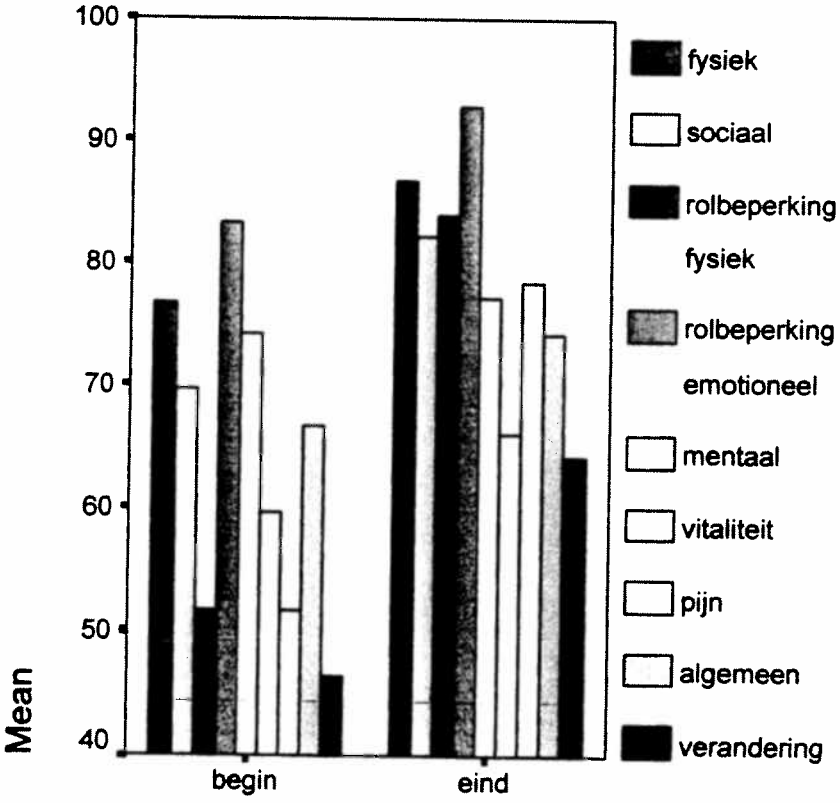
Conclusie:
Er is een significant verschil tussen de totalen van de begin- en eind-scores van de RAND-36-vragenlijsten.
De p-waarde is 0,003.
De nulhypothese wordt verworpen ten gunste van de alternatieve hypothese.
De totalen van de eindscores van de RAND-36-vragenlijsten bij de osteopathie-groep zijn significant hoger dan de totalen van de beginscores.
Dit houdt in dat het algemeen welbevinden van de osteopathie-patiënten na de drie behandelingen significant verbeterd is.

gemiddelde scores RAND-36



Hogere score =
betere gezondheidstoestand.

gemiddelden RAND-36



S.P.A.D.I. osteopathie-groep

H_0: Er is bij de osteopathiegroep geen verschil tussen het **eerste** en het **tweede** meetmoment betreffende de scores gemeten aan de hand van de S.P.A.D.I.-vragenlijsten.

H_1: Er is bij de osteopathiegroep wel verschil tussen het **eerste** en het **tweede** meetmoment betreffende de scores gemeten aan de hand van de S.P.A.D.I.-vragenlijsten.

NPar Tests

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
METING1	14	45,106	24,785	5,682	80,568
METING2	13	25,542	19,825	,909	61,705

Wilcoxon Signed Ranks Test

Ranks

		N	Mean Rank	Sum of Ranks
METING2 - METING1	Negative Ranks	8[a]	4,50	36,00
	Positive Ranks	0[b]	,00	,00
	Ties	5[c]		
	Total	13		

a. METING2 < METING1

b. METING2 > METING1

c. METING2 = METING1

Test Statistics[b]

	METING2 - METING1
Z	-2,521[a]
Asymp. Sig. (2-tailed)	**,012**

a. Based on positive ranks.

b. Wilcoxon Signed Ranks Test

Conclusie:
Er is bij de osteopathiegroep een significant verschil tussen het eerste en het tweede meetmoment betreffende de scores gemeten aan de hand van de S.P.A.D.I.-vragenlijsten.
De p-waarde is 0,012.
De nulhypothese wordt verworpen ten gunste van de alternatieve hypothese.
De scores zijn bij de tweede meting significant lager dan bij de eerste meting.
Dit duidt op minder pijn en een geringere mate van handicap.

H_0: Er is bij de osteopathiegroep geen verschil tussen het **eerste** en het **derde** meetmoment betreffende de scores gemeten aan de hand van de S.P.A.D.I.-vragenlijsten.

H_1: Er is bij de osteopathiegroep wel verschil tussen het **eerste** en het **derde** meetmoment betreffende de scores gemeten aan de hand van de S.P.A.D.I.-vragenlijsten.

NPar Tests

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
METING1	14	45,106	24,785	5,682	80,568
METING3	14	18,937	25,164	,909	83,523

Wilcoxon Signed Ranks Test

Ranks

		N	Mean Rank	Sum of Ranks
METING3 - METING1	Negative Ranks	12[a]	7,33	88,00
	Positive Ranks	1[b]	3,00	3,00
	Ties	1[c]		
	Total	14		

a. METING3 < METING1

b. METING3 > METING1

c. METING3 = METING1

Test Statistics[b]

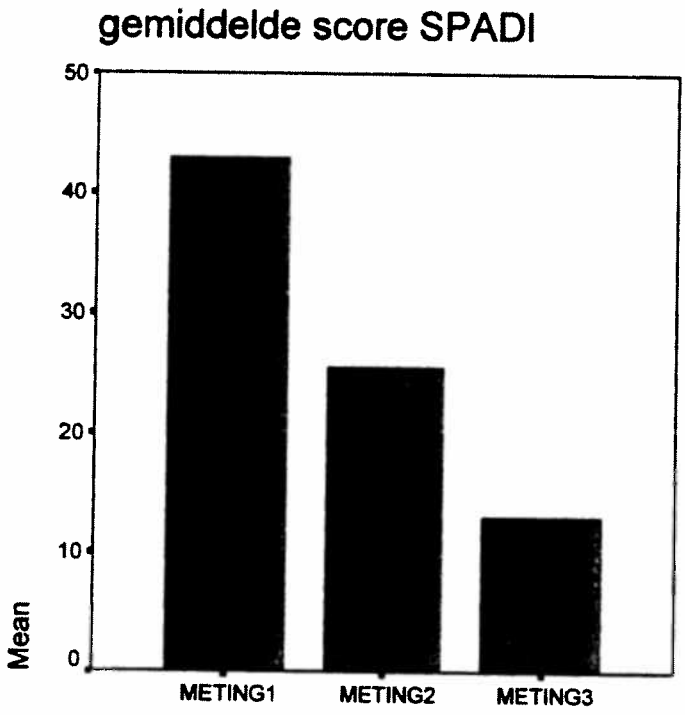
	METING3 - METING1
Z	-2,970[a]
Asymp. Sig. (2-tailed)	**,003**

a. Based on positive ranks.

b. Wilcoxon Signed Ranks Test

Conclusie:
Er is bij de osteopathiegroep een significant verschil tussen het eerste en het derde meetmoment betreffende de scores gemeten aan de hand van de S.P.A.D.I.-vragenlijsten.
De p-waarde is 0,003.
De nulhypothese wordt verworpen ten gunste van de alternatieve hypothese.
De scores zijn bij de derde meting significant lager dan bij de eerste meting.
Dit duidt op minder pijn en een geringere mate van handicap.
De scores zijn bij het derde meetmoment zelfs nog lager dan bij het tweede meetmoment.
Blijkbaar werkt de osteopathische behandeling zelfs een maand na de behandelepisode nog positief door op de klachten van de patiënt.

21 juni 2004
Stel dat [illegible]



Hoge score = meer pijn, ernstiger handicap.
Lage score = minder pijn, geringere mate van handicap.

© 2004 Staps, Bons, de Regt.

»»»»

Evaluatieformulier

Vragenlijst ten behoeve van de thesis "Draagt een osteopathische behandelwijze positief bij tot het algemeen welbevinden, de pijnbeleving, en het uitvoeren van A.D.L.-functies van een Periartritis humeroscapularis patiënt".

Met deze vragenlijst proberen wij inzicht te krijgen in uw bevindingen bij de vragenlijsten die u voor het onderzoek heeft ingevuld en de informatie die u heeft gekregen.
U kruist bij de betreffende vraag een **Ja** of een **Nee** aan bij zowel **Duidelijk** en/of **Voldoende** . Mocht een **Nee** van toepassing zijn dan kunt u eventueel kort omschrijven waarom.

	Duidelijk		**Voldoende**	
	Ja	**Nee**	**Ja**	**Nee**
1. Vindt u de vragenlijsten, die u voor het onderzoek heeft ingevuld, duidelijk?	☐	☐		
Wanneer niet dan kort omschrijven waarom niet.				
2. Kunt u met de vragenlijsten uw situatie en bevindingen, wat u klachten betreft, duidelijk en voldoende aangeven?	☐	☐	☐	☐
Wanneer niet dan kort omschrijven waarom niet.				
3. Is de toelichting bij de vragenlijsten duidelijk en voldoende?	☐	☐	☐	☐
Wanneer niet dan kort omschrijven waarom niet.				
4. Heeft de patiënteninformatiebrochure u voldoende en duidelijke informatie gegeven?	☐	☐	☐	☐
Wanneer niet dan kort omschrijven waarom niet.				
5. Heeft u voldoende toevoegende informatie gekregen als u daarom gevraagd heeft?			☐	☐
Wanneer niet dan kort omschrijven waarom niet.				

6. Overige opmerkingen: .....
.....
.....
.....

Wij bedanken u voor uw medewerking en het vertrouwen dat u in ons heeft gesteld.

© 2004 Staps, Bons, de Regt.

»»»»

Evaluatieformulier

Vragenlijst ten behoeve van de thesis "Draagt een osteopathische behandelwijze positief bij tot het algemeen welbevinden, de pijnbeleving, en het uitvoeren van A.D.L.-functies van een Periartritis humeroscapularis patiënt". Met dit formulier evalueren wij de opmerkingen over opzet, duidelijkheid, problemen t.a.v. van de aan de patiënt mee te geven informatie, vragenlijsten en registratie formulieren van de behandelaar. U kruist bij de betreffende vraag een Ja of een Nee aan bij zowel Duidelijk en Kompleet. Mocht een Nee van toepassing zijn dan kunt u eventueel kort omschrijven waarom.

	Duidelijk		Kompleet	
	Ja	Nee	Ja	Nee
1. Zijn de registratieformulieren duidelijk en kompleet?	☐	☐	☐	☐
Wanneer niet dan kort omschrijven waarom niet.				
.....				
2. Is de patiënteninformatie brochure duidelijk en kompleet?	☐	☐	☐	☐
Wanneer niet dan kort omschrijven waarom niet.				
.....				
3. Is de algemene vragenlijst duidelijk en kompleet?	☐	☐	☐	☐
Wanneer niet dan kort omschrijven waarom niet.				
.....				
4. Is de toestemmingsverklaring duidelijk en kompleet?	☐	☐	☐	☐
Wanneer niet dan kort omschrijven waarom niet.				
.....				
5. Zijn de meetinstrumenten, de vragenlijsten de RAND-36 en S.P.A.D.I., overzichtelijk en is de toelichting bij de vragenlijsten duidelijk en kompleet?	☐	☐	☐	☐
Wanneer niet dan kort omschrijven waarom niet.				
.....				
6. Zijn de afmeldingsformulieren voor patiënt en therapeut duidelijk en kompleet?	☐	☐	☐	☐
Wanneer niet dan kort omschrijven waarom niet.				
.....				
7. Is de brief aan de arts duidelijk en kompleet?	☐	☐	☐	☐
Wanneer niet dan kort omschrijven waarom niet.				

.....

8. Overige opmerkingen: .....
.....

Wij bedanken u voor de medewerking.

© 2004 Staps, Bons, de Regt.

Literatuurlijst

&

Index

Literatuurlijst

1. Adebajo AO, Nash P, Hazleman BL. A prospective double blind dummy placebo controlled study comparing triamcinolone hexacetonide injection with oral diclofenac 50mg TDS in patients with rotator cuff tendonitis. J Rheumatol. 1990; 17(9): 1207-10
2. Allard SA, Muirden KD, Maini RN. Correlation of histopathological features of pannus with patterns of damage in different joints in rheumatoid arthritis. Ann Rheum Dis. 1991 ;50(5):278-83.
3. Anderson K, Bowen MK. Spur reformation after arthroscopic acromioplasty. Arthroscopy. 1999;15(7):788-91.
4. Archibald CJ, Wei X, Scott JN, Wallace CJ, Zhang Y, Metz LM, Mitchell JR. Posterior fossa lesion volume and slowed information processing in multiple sclerosis. Brain. 2004 Apr 16
5. Arendzen JH, Jong de BM, Kremer I, Sobel JS, Winters JC. The influence of the mobility in the cervicothoracic spine and the upper ribs (shoulder girdle) on the mobility of the scapulohumeral joint. J Manipulative Physiol Ther. 1997 jan
6. Bakkenist T, Assendelft P, Geldrop van W. Wetenschappelijk onderzoek in de huisartsenpraktijk, wie doet er mee?. Huisarts Wet 2003;46:707-710
7. Balci N, Balci MK, Tuzuner S. Schoulder adhesive capsulitis and shoulder range of motion in type II diabetes mellitus: association with diabetic complications. J Diabetes Complications. 1999; 13(3): 135-40.
8. Beaton DE, Richards RR : Assesing the reliability and reponsiveness of 5 shoulder questionnaires. J Shoulder Elbow Surg 1998;7:565-572
9. Beaton DE, Richards RR: Measuring function of the shoulder: a cross-sectional comparison of five questionnaires. J Bone Joint Surg Am. 1996;78:882-890
10. Bjorkenheim JM, Paavolainen P, Ahovuo J, Slatis P. Subacromial impingement decompressed with anterior acromioplasty. Clin Orthop. 1990;(252):150-5.
11. Bok H. Op weg naar osteopaat D.O., " a struggle for life". De osteopaat. 2001;4:10-13
12. Bridgman JF: Periarthritis of the Shoulder and diabetes mellitus. Ann. Rheum. Dis. 1972;31(1):69-71
13. Brinkman J: Cijfers spreken: statistiek en methodologie voor het hoger onderwijs. Wolters- Noordhoff 1992.
14. Brinkman J: Onderzoeksmethodologie voor de gezondheidszorg. Wolters-Noordhoff 1988;2.
15. Cailliet R: Schouderpijn. De Tijdsstroom 1982;12:173-75
16. Carette S, Moffet H, Tardif J, Besette L, Morin F, Bykerk V, Thorne C, Bensen W, Blanchette C. Intraarticular corticosteroids, supervised physiotherapy, or a combination of the two in the treatment of adhesive capsulitis of the shoulder; a placebo- controlled trial. Arthritis Rheum. 2003; 48(3): 829-38
17. Chambler AF, Pitsillides AA, Emery RJ. Acromial spur formation in patients with rotator cuff tears. J Shoulder Elbow Surg. 2003;12(4):314-21.
18. Charrin JE, Noel ER. Shockwave therapy under ultrasonographic guidance in rotator cuff calcific tendinitis. J Bone Spine. 2002;69(3):344-5
19. Coquet M., Bannwarth B., Henin D: Drug-induced and toxic myopathies. Rev Prat. 2001; Feb.15;51(3): 278-83
20. Crawford JP, Hwang BY, Asselbergs PJ, Hickson GS. Vascular ischemia of the cervical spine: a review of relationship to therapeutic mainipulation. J Manipulative Physiol Ther. 1984;7(3):149-55.
21. Cyriax J: Textbook of Orthopaedic Medicine. Balliere Tindall, London. 1978; 1, 7e druk
22. Daecke W, Kusnierczak D, Loew M. Long-term effects of extracorporeal shockwave therapy in chronic calcific tendinitis of the shoulder. J Shoulder Elbow Surg. 2002;11(5):476-80
23. Dahan THM, Fortin L, Pelletier M, Petit M, Vadeboncoeur R, Suissa S: Double blind randomized clinical trial examining the efficacy of bupivacaine suprascapulair nerve blocks in frozen shoulder. J.Reumatol 2000; 27-6:1464-69
24. Dassen TWN, Keuning FM: Lezen en beoordelen van onderzoekspublikaties. Intro 1992.
25. Dejong G, Horn SD, Gassaway JA, Slavin MD, Dijkers MP. Toward a taxonomy of rehabilitation interventions: Using an inductive approach to examine the "black box" of rehabilitation. Arch Phys Med Rehabil. 2004;85(4):678-86.
26. Dijkstra W, Smit J: Onderzoek met vragenlijsten: een praktische handleiding.VU uitgeverij 1999
27. Ernst E. Manipulation of the cervical spine: a systemic review of case reports of serious advers events, 1995-2001. Med J Aust. 2002;176(8):364-5
28. Farmacotherapeutisch Kompas 2002-2001.CVZ 2000:219
29. Fassbender HG, Seibel M, Hebert T. Pathways of destruction in metacarpal and metatarsal joints of patients with rheumatoid arthritis. Scand J Rheumatol. 1992;21(1):10-6

30. Fassbender HG. What destroys the joint in rheumatoid arthritis? Arch Orthop Trauma Surg. 1998;117(1-2):1
31. Finsterer J: Fibrate and statine myopathy. Nervenarzt. 2003; 74(2) : 115-22
32. Forsblad D'Elia H, Larsen A, Waltbrand E, Kvist G, Mellstrom D, Saxne T, Ohlsson C, Nordborg E, Carlsten H. Radiographic joint destruction in postmenopausal rheumatoid arthritis is strongly associated with general osteoporosis. Ann Rheum Dis. 2003;62(7):617-23.
33. Gellerich I, Koch RD. Computerized tomography findings in malignant progressive Duchenne muscular dystrophy. Psychiatr Neurol Med Psychol (Leipz). 1990;42(5):282-90
34. Gezondheidsraad: Commissie Alternatieve Behandelwijzen. Alternatieve Behandelwijzen en Wetenschappelijk Onderzoek. Den Haag: Gezondheidsraad 1993; publicatie nr. 1993/13
35. Gligore V, Popa A, Baciu Tr: Der Schulterschmerz als ausdruck viszerale erkrankungen. Dtsch Gesundheitsw. 1965;20-(21):956-60
36. Goldman S. Biomechanical and osteopathic approach to shoulder pain. J Am Osteopath Assoc. 1989:89(1):53-53
37. Griggs SM, Ahn A, Green A: Idiopathic adhesive capsulitis, a prospective functional outcome study of nonoperative treatment. J. Bone and Joint Surg.2000;82a(10):1398-1407
38. Haake M, Rautmann M, Wirth T, Assessment ot the treatment costs of extracorporeal shock wave therapy versus surgical treatment for shoulder diseases. Int J Technol Assess Health Care. 2001;17(4):612-7
39. Hajizadeh S, Groot de J, Koppele te JM, Tarkowski A, Collins LV. Extracellular mitochondrial DNA and oxidatively damaged DNA in synovial fluid of patients with rheumatoid arthritis. Arthritis Res Ther. 2003;5(5):234-40
40. Haldeman S, Kohlbeck FJ, McGregor M. Stroke, cervical artery dissection, and spine manipulation therapy. J Neurol. 2002;249(8):1098-104
41. Heald SI, Riddle DL, Lamb RL: The shoulder Pain and Disability index: The construct validity and responsiveness of a region-specific disability measure.Phys Ther.1997;77:1079-1089
42. Herrera MF, Bauer G, Reynolds F, Wilk RM, Bigliani LU, Levine WN. Infection after mini-open rotator cuff repair. J Shoulder Elbow Surg. 2002;11(6):605-8
43. Hildebrandt H. Pschyrembel klinisches Wörterbuch. De Gruyter Berlin New York 1998;258e druk;
44. Hing WA, Reid DA, Monaghan M. Manipulation of the cervical spine. Man Ther. 2003;8(1):2-9
45. Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH: Rheumatology. Mosby 2003 3e druk
46. Hoedemaeker PhJ, Bosman FT, Meijer CJLM, Valk van der P: Pathologie.Elservier Gezondheidszorg 2003;5e druk:28-42
47. Hollis S, Cambell F: What is meant by intention to treat analysis? Survey of published randomised controlled trials. BMJ 1999; 319 (7211): 670–674
48. Jacobson EC,Lockwood MD,Hoefner VC, Dickey JL, Kuchera WL. Shoulder pain and repetition strain injury to the supraspinatus muscle: etiology and manipulative treatment. J Am Osteopath Assoc. 1989;89(8):1037-1037
49. Jerosch J: Die Periarthritis humeroscapularis – Klinische diagnostik und aufarbeitung des sammelbegriffes. Wien.med.Wschr.1996;146:142-145
50. Kaltenborn FM: Mobilisering van de extremiteitsgewrichten. Olaf Norlis Bokhandel 1983: blz. 29/92/105
51. Keargaard A, Anderson JH, Rasmussen K, Mikkelsen S: Identification of neck-shoulder disorders in a 1 year follow-up study. Validation of a questionnaire-based method. Pain 2000;86(3):305-10.
52. Keilholz L, Seegenschmiedt MH, Kutzki D, Sauer R: Periarthritis humeroscapularis (PHS), indikation, technik und bestrahlungsergebnisse. Strahlenther. Onkol 1995;7:379-384
53. Kloosterhuis G: Coëlho Zakwoordenboek der geneeskunde. Elsevier Amsterdam-Brussel 1983; 22e druk: 121
54. Knebl JA,Shores JH, Gamber RG, Gray WT, Herron KM. Improving functional ability in the elderly via the Spencer technique, an osteopathic manipulative treatment: a randomized, controlled trial. J Am Osteopath Assoc. 2002;102(7):387-396
55. Korst J.K vd: P.H.S. beschouwd vanuit de reumatologie. Ned. Tijdschrift Fysiotherapie 1980;9:260-63
56. Kramers CW: Klinische toetsing van de Homeopathie. Een leidraad voor onderzoekers. Hemrik: Nearchus C.V 1998
57. Le Quintrec JS, Le Quintrec JL: Drug induced myopathies. Baillieres Clin. Reumatolo.1991;Apr:5(1):21-38
58. Leland JS : Visceral aspect of shoulder pain. Bull hosp. Joint Dis 1953;14:71-3
59. Lettesjo H, Nordstrom E, Strom H, Nilsson B, Glinghammar B, Dalhlstedt L, Moller E. Synovial fluid cytofines in patients with rheumatoid arthritis or other arthritic lesions. Scand J Immunol. 1998;48(3):286-92

60. Licht PB, Christensen HW, Svendensen P, Hoilund-Carlsen PF. Vertebral artery flow and cervical manipulation: an experimental study. J Manipulative Physiol Ther. 1999;22(7):431-5
61. Loew M, Daecke W, Kusnierczak D, Rahmanzadeh M, Ewerbeck V. Shock-wave therapy is effective for chronic calcifying tendonitis of the shoulder. J Bone Joint Surg Br. 1999;81(5):863-7
62. Mansat P, Cofield RH, Kersten TE, Rowland CM. Complications of rotator cuff repair. Orthop Clin North Am. 1997;28(2):205-13.
63. NACO: Beroepsprofiel Osteopathie Nederland. 1995
64. Natvig B, Picavet HS. The epidemiology of soft tissue rheumatism. Best Pract Res Clin Rheumatol. 2002;16(5):777-93.
65. Nederlands Academisch College voor Osteopathie 2001: Richtlijnen Thesis Osteopathie
66. NHG –standaard schouderklachten (eerst herziende). Huisarts en wetenschap 1999;42(5)
67. Nijdam B, Buuren van H: Vergelijking groepen en regressie. Statistiek voor de sociale wetenschappen deel 3 1993; 4
68. Norlander S. Gustavsson BA, Lindell J, Nodgren B: Reduced mobility in cervico-thoracic motion segment. A risk factor for musculoskeletal neck/schouder pain: a two-years prospective follow-up study. Scan J Rehbil Med 1997;29:167-74
69. Oostendorp RAB: Oorzakelijke factoren, onderzoek en behandeling van de periarthritis humeroscapularis. Ned. Tijdschrift Fysiotherapie 1980;9:264-76
70. Ottolander den GJH: Interne geneeskunde, Bohn\Scheltema\Holkema, 1986; 8: 356
71. Pellecchia GL, Paolino J, Connel J:Intertester reliability of the Cyriax evaluation in assesing patient with schoulder pain. JOSPT 1996;1(23):34-38)
72. Picavet HS, Hazes JM. Prevalence of self reported musculoskeletal diseases is high. Ann Rheum Dis. 2003;62(7):644-50
73. Picavet HS, Schouten JS. Musculoskeletal pain in the Netherlands: prevalences, consequences and risk groups, the DMC(3)-study. Pain. 2003;102(1-2):167-78
74. Pool GM: The cervical syndrome and the so-called humeroscapular periarthritis. Ned Tijschr Geneeskd. 1977 Jan 22;121(4):125-9
75. Refior HJ. Clarification of the concept humeroscapular periarthritis. Orthopade. 1995;24 (6):509-11.
76. Rey B, Gerber NJ: Shoulderpain trials, Physiotherapy: controlled trials and facts. 1991 (ed. by schapbach P, Gerber NJ), Krager, Basel.
77. Roach KE, Budiman-Mak E, Songsiridej N, Lertratanakul Y: Development of a shoulder pain and disability index. Arthritis Care Res 1991;4:143-9
78. Roddey TS, Olson SL, Cook KF, Gartsman GM, Hanten W: Comparison of the University of California – Los Angeles Shoulder Scale and the Simple Shoulder Test With the Shoulder Pain and Disability Index: Single-Administration Reliability and Validity. Phys Ther. 2000;80:759-768
79. Rosner B. Fundamentals of Biostatistics (5th edition). Duxbury, Pacific Grove (USA). 2000. ISBN 0-534-37068-3.
80. Salsburg, D: Intent to treat: The reductio ad absurdum that became gospel. Pharmacoepidemiology and Drug Safety 1994; 3: 329-335
81. Sasaoka T, Imamura M, Araishi K, Noguchi S, Mizuno Y, Takagoshi N, Hama H, Wakabayashi-Takai E, Yoshimoto-Matsuda Y, Nonaka I, Kaneko K, Yoshida M, Ozawa E. Pathological analysis of muscle hypertrophy and degeneration in muscular dystrophy in gamma-sarcoglycan-deficient mice. Neuromuscul Disord. 2003;13(3):193-206.
82. Sastre-Garriga J, Ingle GT, Chard DT, Ramio-Torrenta L, Miller DH, Thompson AJ. Grey and white matter atrophy in early clinical stages of primary progressive multiple sclerosis. Neuroimage. 2004;22(1):353-9.
83. Schmierer K, Altmann DR, Kassim N, Kitzler H, Kerskens CM, Doege CA, Aktas O, Lunemann JD, Miller DH, Zipp F, Villringer A. Progressive change in primary progressive multiple sclerosis normal-appearing white matter: a serial diffusion magnetic resonance imaging study. Mult Scler. 2004;10(2):182-7.
84. Schmitt J, Haake M, Tosch A, Hildebrand R, Deike B, Griss P. Low-energy extracorporeal shock-wave treatment (ESWT) for tendonitis of the supraspinatus. A prospective, randomised study. J Bone Joint Surg Br. 2001; 83(6):873-6
85. Scholten-Peeters GG, Verhagen AP, Neeleman-van der Steen CW, Hurkmans JC, Wams RW, Oostendorp RA. Randomized clinical trial of conservative treatment for patients with whiplash-associated disorders: considerations for the design and dynamic treatment protocol. J Manipulative Physiol Ther. 2003;26(7):412-20.

86. Schreiber A, Smith WL, Ionasescu V, Zellweger H, Franken EA, Dunn V, Ehrhardt J. Magnetic resonance imaging of children with Duchenne muscular dystrophy. Pediatr Radiol. 1987;17(6):495-7.
87. Settecerri JJ, Pitner MA, Rock MG, Hanssen AD, Cofield RH. Infection after rotator cuff repair. J Shoulder Elbow Surg. 1999;8(1):1-5.
88. Slotboom A: Statistiek in woorden: een gebruiksvriendelijke beschrijving van de meest voorkomende statistische termen en technieken. Wolters-Noordhoff 1987.
89. SooHoo NF, McDonald AP, Seiler JG 3rd, McGillivary GR: Evaluation of the construct validity of the DASH questionnaire by correlation to the SF-36. J. Hand. Surg. (AM) 2002;27(3):537-41
90. Speed CA, Richards C, Nichols D, Burnet S, Wies JT, Humphreys H, Hazleman BL. Extracorporeal shock-wave therapy for tendonitis of the rotator cuff. A double-blind randomised, controlled trial. J Bone Joint Surg Br. 2002; 84(4): 509-12.
91. Spindler A, Berman A, Lucero E, Braier M. Extracorporeal shock wave treatment for chronic calcific tendonitis of the shoulder. J Rheumatol. 1998;25(6):1161-3
92. Stevinson C, Ernst E. Risks associated with spinal manipulation. Am J Med. 2002;112(7):566-71
93. Straub V, Duclos F, Venzke DP, Lee JC, Cutshall S, Leveille CJ, Campbell KP. Molecular pathogenesis of muscle degeneration in the delta-sarcoglycan-deficient hamster. Am J Pathol. 1998;153(5):1623-30.
94. Swen W.A.A., Gast de A: Echografie bij aandoeningen van het schoudergewricht, schouder special. Reuma & Trauma 1991 Mei
95. Symons BP, Leonard T, Herzog W. Internal forces sustained by the vertebral artery during spinal manipulative therapy. J Manipulative Physiol Ther. 2002;25(8):504-10
96. Tintelen van M. De veiligheid van osteopathie: een overzicht van de literatuur tussen 1966 en 2001. De osteopaat. 2001;4:22-29
97. Tintelen van M: De effectiviteit van Osteopathie, Een systematisch en kritisch overzicht van de literatuur tussen 1966 en 2001. De Osteopaat 2002;1:3-12
98. Vautravers P, Maigne JY. Cervical spine manipulation and the precautionary principle, Joint Bone Spine. 2000;67(4):272-6
99. Vecchio P, Cave M, King V, Adebajo AO, Smith M, Hazleman BL. A double-blind study of the effectiveness of low level laser treatment of rotator cuff tendonitis. Br J Rheumatol. 1993;32(8):740-2.
100. Venzin C, Ohlerth S, Koch D, Spreng D. Extracorporeal shockwave therapy in a dog with bicipital tenosynovititis. Schweiz Arch Tierheilkd. 2004 ;146(3):136-41
101. Vermeulen HM, Obermann WR, Burger BJ, Kok GJ, Rozing PM Ende van den CHM: End-Range mobilzation technigues in adhesive capsulitis of the shoulder joint: A multiple-subject case report. Physical Therapie 2000;80(12):1204-13
102. Voldere de J: Leerboek der praktische orthopaedie. Van Gorcum 1982: 74
103. Walko EJ, Janouschek C. Effects of osteopathic manipulative treatment in patients with cervicothoracic pain: pilot study using thermography. J Am Osteopath Assoc. 1994 feb:94(2):135-41
104. Whyte J, Hart T. It's more than a black box; it's a Russian doll: defining rehabilitation treatments. Am J Phys Med Rehabil. 2003;82(8):639-52.
105. Whyte J. Toward a methodology for rehabilitation research. Am J Phys Med Rehabil. 1994 ;73(6):428-35.
106. Williams JW jr, Holleman DR jr, Simel DL: Measuring shoulder funktion with the Shoulder Pain and Disability Index. J Rheumatol 1995;22:727-732
107. Winkel D: Diagnostiek deel 2. Bohn\ Scheltema\ Holkema 1984; 8: 114.
108. Winter de AF, Jans MP, Scholten RJ, Deville W, Schaardenburg van D, Bouter LM: Diagnostic classification of schoulder disorders: interobserver agreement and determinants of disagreement. Ann Rheum Dis 1999;58(5):272-7
109. Winters J, Jorritma W, et al: Treatment of shoulder complaints in general practice: long term results of a randomised, single blind study comparing physiotherapy, manipulation, and corticosteriod injection, BMJ 1999;318:1395-1396
110. Winters J, Sobel J, et al: Comparison of physiotherapy, manipulation, and corticosteriod injection for treating shoulder complaints in general practice: randomised, single blind study. BMJ 1997:314:1320
111. WMO: De wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen. Ministerie van VWS folder 2002; blz.15
112. WMO: De wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen. Ministerie van VWS folder 2002
113. www.ccmo.nl o.a. "Handleiding voor de toetsing van medisch – wetenschappelijk onderzoek met mensen", 2000.
114. www.cg-raad..nl/volwaardigburgerschap/memorie.html paragraaf 6.1
115. www.chronischziek.nl
116. www.korrelatie.nl/chronische pijn

117. www.minVWS.nl
118. www.nvo.nl
119. www.paramedisch.org/doc
120. www.postbus51.nl [Brochures] [Volksgezondheid Welzijn en Sport] [Onderzoek] [Wet medisch onderzoek]
121. www.Reumafonds.nl, internet voorlichting Nationale Reumafonds, 01-04-2002.
122. www.sf-36.com
123. www.theacpa.org/whatispain.htm
124. Zee van der KI, Sandermann R: Het meten van de algemene gezondheidstoestand met de Rand-36: een handleiding. Noordelijk Centrum voor Gezondheidsvraagstukken 1993, NCG reeks meetinstrumenten;3
125. Zwart de BC, Frings-Dresen MH, Kilbom A: Gender differences in upper extremity musculoskeletal complaints in the working population. Int. Arch. Occup. Environ. Health 2001 Jan; 74(1):21-30

Index

1

100 puntschaal - 49 -
133 MHz - 106 -
1e meetmoment - 65 -

2

2e meetmoment - 65 -

3

32 MB RAM - 106 -
3e meetmoment - 65 -

A

A.D.L.-functies - 61 -
aanbevelingen - 128 -
ABR-formulier - 38 -, - 63 -
Access - 129 -
acuut - 11 -
adaptatieprocessen - 18 -
adressenbestanden - 129 -
adviezen - 50 -
afmeldingsformulier - 69 -, - 88 -
American Osteopathic Association - 10 -
antibiotica - 19 -
arteria vertebrobasilaris - 52 -
artrose - 10 -, - 43 -
artsbrief - 68 -, - 70 -
aselecte steekproef - 39 -
atlanto-axiale dislocatie - 52 -

B

Bechterew - 41 -, - 43 -
bedenktijd - 38 -
beginmeting - 20 -
behandeleffecten - 23 -
behandelperiode - 65 -
behandelresultaten - 30 -
beroepscode osteopathie - 51 -, - 54 -
beroepsprofiel osteopathie - 51 -
beroerte - 52 -
beschrijving protocol - 6 -
beta-blokkers - 19 -
bewegingsbeperking - 12 -, - 13 -, - 42 -
bijwerkingen - 52 -, - 53 -
binominaaltoets - 22 -, - 23 -
blaascontrole - 52 -
Black Box methode - 35 -
bloeddoorstroming - 52 -

C

casuïstiek examen - 3 -
CCMO notitie - 44 -
CD-inhoud - 129 -
cd-rom - 6 -, - 106 -
celbeschadiging - 18 -
celdood - 18 -
cellen - 18 -
cellulaire adaptatie - 18 -
cerebrovasculair accident - 52 -
checklist - 69 -, - 70 -, - 103 -
chi² toets - 22 -, - 110 -
chiropractie - 52 -
cholesterine - 18 -
cholesterol - 43 -
cholesterolsyntheseremmers - 43 -
chronisch - 12 -
chronische ontsteking - 13 -
chronische P.H.S. - 5 -, - 11 -
chronische pijn - 12 -
cingulum extremitatis superiores - 11 -
communicatieve vaardigheden - 44 -
conservatieve aanpak - 13 -
controlegroep - 17 -, - 23 -, - 64 -
corticosteroïden - 19 -, - 40 -
Craniale - 5 -
Cyriax - 50 -

D

data-analyse - 54 -
datamatrices - 112 -
datamatrix - 110 -
declaratieformulier - 69 -, - 102 -
definitie chronische P.H.S. - 12 -, - 41 -
definitie periartritis humeroscapularis - 10 -
desintegratie van dwarsgestreept spierweefsel - 19 -
deskundigen - 26 -
Diabetes Mellitis - 43 -
diagnostische test - 50 -
diclofenac - 40 -
discusprolaps - 52 -
discussie - 8 -, - 58 -
disfunctie - 18 -
doelstelling - 8 -
d-penicillamine - 19 -
drukwerk - 45 -
Duchenne - 43 -

E

eindmeting - 20 -
eindscores - 25 -
ernstige complicatie - 53 -
etiologie - 5 -
eurobedragen - 45 -
evaluatie - 26 -
evaluatieformulieren - 26 -
Excel - 23 -, - 28 -

exclusie ..... - 43 -, - 68 -, - 74 -
exclusiecriteria ..... - 18 -
externe financierder ..... - 14 -
extracorporeal shockwave therapy ..... - 40 -

F

fasciale en indirecte technieken ..... - 52 -
fibraat ..... - 19 -
Fibromyalgie ..... - 41 -
financiering ..... - 14 -
fondsen ..... - 14 -
fondsenwerving ..... - 14 -
formule ..... - 28 -
formulecontrole ..... - 28 -
Frozen Shoulder ..... - 5 -, - 15 -, - 42 -, - 44 -
functionaliteitschaal ..... - 46 -
fysiek functioneren ..... - 16 -, - 47 -

G

gelegenheidssteekproef ..... - 58 -
getransformeerde itemwaarden ..... - 48 -
gewrichtsproblematiek ..... - 42 -
gezondheidsaspecten ..... - 36 -
gezondheidsdimensies ..... - 17 -
gezondheidstoestand ..... - 53 -
gezondheidsvragenlijst ..... - 15 -, - 68 -, - 86 -
glenohumerale regio ..... - 11 -
goedkeuring ..... - 70 -
groepsgrootten ..... - 109 -

H

H0 ..... - 30 -
H0 hypothese ..... - 37 -, - 62 -, - 120 -
H1 ..... - 30 -
H1 hypothese ..... - 37 -, - 62 -, - 120 -
handicap ..... - 47 -
handicapschaal ..... - 47 -, - 94 -
handleiding ..... - 106 -
handleiding statistiek ..... - 6 -, - 104 -
hercodering ..... - 49 -
hercoderingstabel ..... - 48 -
herstelfase ..... - 41 -, - 42 -
herstelfases ..... - 12 -
herstelverloop ..... - 12 -, - 42 -
honderdpuntenschaal ..... - 49 -
humeroscapulaire regio ..... - 42 -
hypotheses ..... - 37 -

I

ibuprofen ..... - 13 -, - 40 -
ijken ..... - 28 -
ijkwaarden ..... - 29 -
inclusie ..... - 42 -, - 68 -, - 74 -
inclusie/exclusie criteria ..... - 41 -
individuele inzet ..... - 9 -
informatiebrochure ..... - 44 -, - 78 -
informatieplicht ..... - 38 -
inhoud Thesis ..... - 1 -
injectie ..... - 13 -
inleiding ..... - 5 -
instructies ..... - 50 -
intakegesprek ..... - 64 -
Intent – to – treat ..... - 51 -
Intention to treat ..... - 20 -, - 58 -
intermitterend ..... - 42 -
interventie ..... - 54 -
interventiemogelijkheden ..... - 51 -
intra-articulair ..... - 41 -, - 50 -
investigator brochure ..... - 38 -
invoer data ..... - 112 -
irreversibele ..... - 18 -
ischaemische verschijnselen ..... - 52 -
itemscore ..... - 49 -

K

kaarten ..... - 40 -
kanker ..... - 18 -, - 43 -
kapsulair patroon ..... - 42 -, - 46 -
klachtenbeeld ..... - 12 -
klinische praktijk ..... - 47 -
knoop ..... - 118 -
knopen ..... - 111 -, - 118 -
kopieerkosten ..... - 45 -
kosten ..... - 127 -
kostenposten ..... - 45 -
kostenramingen ..... - 44 -
kritische grenswaarde ..... - 111 -
kritische knoopwaarde ..... - 111 -, - 117 -

L

leeswijzer ..... - 6 -
Leids Universitair Medisch Centrum (L.U.M.C.) ..... - 10 -
licencefee ..... - 15 -
licentiekosten ..... - 16 -, - 48 -
literatuurcontrole ..... - 28 -
literatuurstudie ..... - 10 -
locale injectie ..... - 40 -
loting ..... - 64 -

M

manipulatie ..... - 52 -
Mann Whitney U toets ..... - 29 -, - 55 -, - 107 -
manuele test ..... - 46 -, - 50 -
materiaalkosten ..... - 127 -
matrix ..... - 28 -, - 115 -
maximale score ..... - 47 -
mdb ..... - 129 -
medicamenten ..... - 18 -
medicatie als exclusiecriterium ..... - 18 -
medisch ethische toetsingscommissie ..... - 38 -
medische diagnose ..... - 18 -
medisch-wetenschappelijk onderzoek ..... - 38 -
meetinstrumenten ..... - 15 -, - 46 -
meetmoment ..... - 50 -
meetmomenten ..... - 50 -, - 65 -
meetniveau ..... - 106 -

mentale gezondheid ..... - 16 -, - 48 -
Microsoft Excel ..... - 106 -
Microsoft Windows 97 ..... - 106 -
minimale steekproefgrootte ..... - 39 -
ministerie van volksgezondheid, welzijn en sport (VWS) ..... - 11 -
model ..... - 8 -
Morbus Duchenne ..... - 18 -
MOS-schaal ..... - 16 -
MS ..... - 43 -
multidimensionale meetinstrumenten ..... - 16 -
multi-dimensioneel ..... - 47 -
Multiple Sclerose ..... - 43 -
muscle energy ..... - 52 -
myopathieën ..... - 19 -

N

N.A.C.O. ..... - 3 -, - 51 -
N.H.G. ..... - 17 -
N.P.I. ..... - 15 -
N.R.O. ..... - 51 -
N.V.O. ..... - 8 -
naproxen ..... - 13 -, - 40 -
Nationale Reumafonds ..... - 14 -
natuurlijke verloop ..... - 40 -
nawoord ..... - 127 -
NCG ..... - 16 -, - 48 -
Nederlands Register voor Osteopathie ..... - 51 -
Nederlandse gezondheidszorg ..... - 5 -
Nederlandse Huisartsen Genootschap ..... - 36 -, - 39 -
Nederlandse Huisartsen Genootschap standaard ... - 17 -
Nederlandse Vereniging voor Reumatologie ..... - 14 -
neuropathie ..... - 19 -
NHG-standaard ..... - 11 -, - 13 -, - 50 -, - 54 -
NHG-groep ..... - 21 -
non-parametrische toetsen ..... - 21 -
non-response ..... - 20 -
Noordelijk Centrum voor Gezondheidsvraagstukken ..... - 16 -
Norton AntiVirus ..... - 129 -
NRO ..... - 17 -
NSAID's ..... - 44 -

O

onafhankelijke arts ..... - 63 -
onderzoek met mensen ..... - 38 -
onderzoeksgroepen ..... - 39 -
onderzoeksopzet ..... - 39 -
onderzoeksprotocol ..... - 8 -, - 22 -, - 35 -
onderzoeksrapport ..... - 17 -
onderzoeksvraag ..... - 36 -, - 61 -
onkostenvergoeding ..... - 44 -
ontstekingsreuma ..... - 10 -
organisatie ..... - 9 -
osteopathic-research.com ..... - 10 -
osteopathiegroep ..... - 21 -
osteopatisch onderzoek ..... - 53 -, - 65 -
osteopatische interventie ..... - 51 -
overlay ..... - 97 -
overlay-sheets ..... - 69 -

P

P.H.S ..... - 11 -
paracetamol ..... - 13 -, - 40 -
paralyse diafragma ..... - 52 -
parametrische toets ..... - 21 -
pariëtale ..... - 5 -
passieve-endorotatie ..... - 50 -
passieve-exorotatie ..... - 50 -
patiënten brieven ..... - 76 -
patiëntenbestand ..... - 64 -
patiënteninformatie ..... - 68 -
Periartritis humeroscapularis ..... - 5 -, - 10 -
pijn ..... - 47 -
pijnschaal ..... - 46 -, - 94 -
pilotstudie ..... - 5 -, - 6 -, - 8 -, - 61 -
post-operatieve patiënten ..... - 43 -
poweranalyse ..... - 22 -, - 39 -
primaire uitkomstmaten ..... - 36 -
probleemstelling ..... - 35 -, - 61 -
procesbeschrijving ..... - 6 -
proefpersonen ..... - 39 -
projectfinanciering ..... - 14 -
projectgroepstructuur ..... - 9 -
projectleider ..... - 14 -
projectvergadering ..... - 9 -
protocol ..... - 63 -
publicatie ..... - 66 -
PubMed ..... - 10 -

R

R.O.M. ..... - 15 -
RAND-36 ..... - 15 -, - 16 -, - 46 -, - 47 -, - 90 -, - 106 -
RAND-36 en de S.P.A.D.I. ..... - 16 -
Randomised Clinical Trial ..... - 8 -, - 35 -
randomisering ..... - 40 -, - 58 -, - 64 -
rangnummer ..... - 55 -, - 115 -, - 116 -
RCT ..... - 8 -, - 35 -
rechtsbescherming ..... - 38 -
regeneratie ..... - 41 -
registratieformulier ..... - 69 -, - 95 -
regulier medisch beleid ..... - 13 -
regulier medisch beleid NHG ..... - 40 -
reguliere specialistische behandelingsmogelijkheden ..... - 5 -
reiskosten ..... - 44 -
reproduceerbaarheid ..... - 41 -
reuma ..... - 41 -
Reumatoïde Artritis ..... - 43 -
reversibe ..... - 18 -
rhabdomyolyse ..... - 19 -, - 43 -
richtlijnen Nationale Reumafonds ..... - 14 -
risico's ..... - 51 -
rolbeperkingen ..... - 47 -
rotatorcuff tendiniden ..... - 13 -, - 40 -
ruwe schaalscore ..... - 49 -, - 115 -

S

S.P.A.D.I. ..... - 46 -, - 94 -, - 106 -

S.P.S.S. 11 ..... - 28 -
S.S.T. ..... - 15 -
S.W.O.O. ..... - 8 -
samenvatting ..... - 4 -
scapulohumorale abduktie ..... - 50 -
schaalgemiddelde ..... - 48 -, - 115 -
schaalscore ..... - 49 -
schaalscores ..... - 48 -
schalen ..... - 47 -
schoudergordel ..... - 11 -
schudding ..... - 40 -
scorelijsten ..... - 113 -
scores ..... - 37 -
scoretoekenning ..... - 115 -
secundaire uitkomstmaten ..... - 36 -
selectie ..... - 63 -
selectiecriteria ..... - 41 -
SF-36 ..... - 15 -
Shoulderpain and disability index ..... - 46 -
significantie ..... - 119 -
significantieniveau ..... - 24 -, - 119 -
Simple Shoulder Test ..... - 15 -
slikstoornissen ..... - 52 -
sociaal functioneren ..... - 16 -, - 47 -
specialistische interventie ..... - 13 -
spierdystrofiën ..... - 18 -, - 43 -
Spondylitis Ankylopoetica ..... - 43 -
spraakstoornis ..... - 52 -
standaarddeviatie ..... - 109 -
stappenplan ..... - 6 -, - 61 -
statines ..... - 19 -, - 43 -
statisticus ..... - 20 -, - 28 -, - 66 -
statistiek ..... - 20 -
StatistiekPHS.xls ..... - 66 -
statistiekprogramma ..... - 20 -, - 28 -, - 110 -
statistische berekening ..... - 66 -
statistische toetsen ..... - 21 -, - 111 -
steekproef ..... - 39 -
steekproefgrootte ..... - 23 -, - 39 -
stichting Korrelatie ..... - 12 -
structuur matrix ..... - 114 -
Student t toets ..... - 108 -
subacromiale decompressie ..... - 13 -
subacromiale ruimte ..... - 40 -
subschaal ..... - 46 -
subvraag 1 ..... - 36 -, - 61 -
subvraag 2 ..... - 36 -, - 61 -
summary ..... - 4 -
Sutherland ..... - 3 -
systeem eisen ..... - 106 -
systeem ziekten ..... - 43 -

T

t-dependent ..... - 56 -, - 108 -
t-independent ..... - 56 -, - 108 -
t-toets ..... - 56 -, - 108 -
tabellen ..... - 119 -
tertiaire uitkomstmaten ..... - 36 -
The American Chronic Pain Association (ACPA). - 12 -
thesiscommissie ..... - 6 -
thoracaal epiduraal hematoom ..... - 52 -
toestemmingsverklaring ..... - 44 -, - 64 -, - 68 -, - 85 -
toetsing protocol ..... - 26 -
toetsingscommissie ..... - 38 -
toetswaarden ..... - 117 -
transformatie ..... - 49 -
traumata patiënten ..... - 43 -

U

uitkomstmaten ..... - 36 -
uitval ..... - 20 -
universiteit ..... - 14 -
u-waarde ..... - 111 -, - 117 -

V

V.A.S. ..... - 55 -, - 106 -
vakjes ..... - 97 -
vaktijdschrift ..... - 66 -
validiteit RAND-36 ..... - 49 -
variabelen ..... - 21 -
vergelijking S.PA.D.I. en R.O.M. ..... - 15 -
verwaarloosbare risico's ..... - 38 -
verzamelstaat ..... - 111 -
verzekering ..... - 38 -, - 63 -, - 127 -
verzendkosten ..... - 45 -
virussen ..... - 129 -
viscera ..... - 13 -
viscerale ..... - 5 -
vitaliteit ..... - 16 -
voorwaarden ..... - 48 -
voorwoord ..... - 3 -
vragenlijst ..... - 64 -
vragenlijsten ..... - 50 -

W

weefselschade ..... - 18 -
weke-delen reuma ..... - 10 -
werkbladen ..... - 110 -, - 115 -
werving ..... - 39 -
Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen. - 38 -
Wilcoxon Signed Ranks Test - 21 -, - 29 -, - 30 -, - 57 -, ... - 107 -, - 109 -, - 117 -
Windows Verkenner ..... - 106 -
WMO ..... - 38 -

Z

zelfadministratieve vragenlijst ..... - 46 -
zelfmedicatie ..... - 17 -
z-waarde ..... - 111 -, - 117 -