

Richtlijn

Diagnose, behandeling, begeleiding en beoordeling van patiënten met het chronisch vermoeidheidssyndroom (CVS)

Februari 2013

ONDERSTEUNENDE ORGANISATIE:

CBO

MANDATERENDE VERENIGINGEN:

Nederlandse Internisten Vereniging
Nederlandse Vereniging van Revalidatieartsen
Nederlandse Vereniging voor Arbeids- en Bedrijfsgeneeskunde
Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde
Nederlandse Vereniging voor Neurologie
Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie
Nederlandse Vereniging voor Verzekeringsgeneeskunde
Vereniging voor Gedragstherapie en Cognitieve Therapie

IN SAMENWERKING MET:

Nederlands Huisartsen Genootschap
ME/CVS-Stichting Nederland
Steungroep ME en Arbeidsongeschiktheid

Colofon: **Richtlijn Chronisch Vermoeidheidssyndroom (CVS)**



© Copyright CBO

CBO

Postbus 20064

3502 LB UTRECHT

Tel.: 030 – 284 39 20

e-mail: richtlijnen@cbo.nl

Alle rechten voorbehouden.

De tekst uit deze publicatie mag worden verveelvoudigd, opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand, of openbaar gemaakt in enige vorm of op enige wijze, hetzij elektronisch, mechanisch door fotokopieën of enige andere manier, echter uitsluitend na voorafgaande toestemming van de uitgever.

Toestemming voor gebruik van tekst(gedeelten) kunt u schriftelijk of per e-mail en uitsluitend bij de uitgever aanvragen. Adres en e-mailadres: zie boven.

Het CBO, gevestigd in Utrecht, heeft tot doel individuele beroepsbeoefenaren, hun beroepsverenigingen en zorginstellingen te ondersteunen bij het verbeteren van de patiëntenzorg. Het CBO biedt via programma's en projecten ondersteuning en begeleiding bij systematisch en gestructureerd meten, verbeteren en borgen van kwaliteit van de patiëntenzorg.

INHOUDSOPGAVE

Samenstelling van de werkgroep.....	1
Overzicht van de aanbevelingen.....	2
Inleiding	9
Hoofdstuk 1: Definitie	20
Hoofdstuk 2: Diagnostiek	28
Hoofdstuk 3: Gedragsinterventies	35
Hoofdstuk 4: Farmacologische interventies	57
Hoofdstuk 5: Dieetinterventies en voedingssupplementen	67
Hoofdstuk 6: Bejegening en arts-patient communicatie	73
Hoofdstuk 7: Interventies gericht op sociaal maatschappelijke participatie	85
Hoofdstuk 8: Verzekeringsgeneeskundige beoordeling	97
Hoofdstuk 9: Aanbevelingen voor wetenschappelijk onderzoek	107
Hoofdstuk 10: Implementatie	109

SAMENSTELLING VAN DE WERKGROEP

- Mw. dr. A.H. Blankenstein, huisarts, VUmc, Amsterdam, onafhankelijk voorzitter
- Prof. dr. G. Bleijenberg, psycholoog, UMC St. Radboud, Nijmegen, Vereniging voor Gedragstherapie en Cognitieve Therapie
- Mw. dr. M.A. van Bokhoven, huisarts, Universiteit Maastricht, Nederlands Huisartsen Genootschap
- Prof. dr. A.M. van Hemert, psychiater, LUMC Leiden, Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie
- Dr. H. Kroneman¹, verzekeringsgeneeskundige, UWV, Amsterdam, Nederlandse Vereniging voor Verzekeringsgeneeskunde
- Prof. dr. J.W.M. van der Meer, internist, UMC St. Radboud, Nijmegen, Nederlandsche Internisten Vereniging
- Drs. M.P. Pont², revalidatiearts, Reade, Amsterdam, Nederlandse Vereniging voor Revalidatieartsen
- Mw. dr. E.M. van de Putte, kinderarts, UMCU, Utrecht, Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde
- Mw. M. Rietdijk, patiëntenvertegenwoordiger¹, ME/CVS-Stichting Nederland, Hilversum³
- Drs. A.H.J.M. Sterk, bedrijfsarts, 365/Arboned, Rijswijk, Nederlandse Vereniging voor Arbeids- en Bedrijfsgeneeskunde
- Prof. dr. M. Vermeulen, neuroloog, AMC, Amsterdam Nederlandse Vereniging voor Neurologie
- Dr. ir. J.J.A. de Beer, epidemioloog, CBO, Utrecht
- Dr. T. Kuijpers, epidemioloog, CBO, Utrecht

¹ Tijdens de derde vergadering vervangen door mr. W.A. Faas.

² Tijdens de derde en vierde vergadering vervangen door dr. G. Kuijpers

³ De ME/CVS-Stichting Nederland heeft de richtlijn niet geautoriseerd omdat ze zich niet in alle aanbevelingen kunnen vinden.

OVERZICHT VAN DE AANBEVELINGEN

Definitie¹

De werkgroep beveelt aan om voor de diagnose van het chronisch vermoeidheidssyndroom (CVS) gebruik te maken van de definitie van Fukuda (1994), met de verduidelijking van Reeves (2003) (zie kader op pagina 25).

Nadat de diagnose gesteld is kunnen de klachten en symptomen nader in kaart worden gebracht aan de hand van de ervaringen van de patiënt (zie bijlage 3).

Diagnostiek

Als de klachten zes maanden bestaan en de diagnose CVS wordt overwogen vinden een grondige anamnese en een uitgebreid lichamelijk onderzoek plaats, voor zover dit nog niet gebeurd is. De anamnese omvat zowel de somatische als de psychische en sociale aspecten.

Ter uitsluiting van andere verklarende pathologie worden anamnese en lichamelijk onderzoek aangevuld met het bepalen van:

hemoglobine, hematocriet, leukocytenaantal en –differentiatie; bezinkingssnelheid erythrocyten; ferritine; schildklier stimulerend hormoon en fT4; glucose; kreatine; ALAT; bilirubine; gamma GT; alkalisch fosfatase; urine op leukocyten, eiwit en erythrocyten.

Bij jongeren aangevuld met coeliakie serologie, IgA, natrium, kalium, calcium en albumine.

Bij volwassenen aangevuld met X-Thorax en ECG.

Overige aanvullende diagnostiek wordt alleen verricht als anamnese en lichamelijk onderzoek daar aanleiding toe geven.

De huisarts bespreekt de betekenis van de bevindingen met de patiënt.

Indien er geen aanwijzingen zijn voor pathologie waarvoor specialistisch onderzoek geïndiceerd is en de patiënt aan alle criteria voldoet, stelt de huisarts de diagnose CVS.

Iedere arts die de diagnostische criteria kan beoordelen en beschikt over de bovengenoemde diagnostische mogelijkheden kan de diagnose CVS stellen.

Bij jongeren wordt bij verdenking op CVS verwezen naar de kinderarts, als in de eerste lijn geen verklaring wordt gevonden voor de klachten.

¹ Standpunt patiëntenvertegenwoordiger:

De patiëntenvertegenwoordiging kan zich niet vinden in de aanbeveling om voor de diagnose gebruik te maken van de definitie van Fukuda et al. (1994). De argumentatie van de patiëntenvertegenwoordiging is de volgende. Binnen de diagnostiek- en behandeltrajecten waarbij wordt uitgegaan van de Fukuda-criteria speelt de klacht vermoeidheid vaak de hoofdrol en is weinig aandacht voor andere klachten. De voorkeur van veel patiënten gaat uit naar de Internationale Consensus Criteria (Carruthers 2011). Volgens deze criteria is niet vermoeidheid maar inspanningsintolerantie de hoofdklacht. Ook voor het overige past de ICC beter bij hun ervaringen. Deze criteria sluiten beter aan bij het ervaren klachtenpatroon en zijn meer gericht op de symptomen als samenhangend geheel. Ook leeft bij patiënten de overtuiging dat de veelgebruikte Fukuda-criteria gebaseerd zijn op de stand van de wetenschap in 1994, terwijl er sinds die tijd veel onderzoeksresultaten zijn gepubliceerd, waardoor de ICC-criteria beter aansluiten bij de actuele stand van de wetenschap.

Behandeling

Hieronder worden aanbevelingen gegeven met betrekking tot gedragsinterventies, farmacologische interventies, het volgen van een dieet en gebruik van voedingssupplementen.

Conform de WGBO heeft de patiënt vrijheid van keuze van behandeling, dat wil zeggen de keuze of, en zo ja, hoe hij of zij zich laat behandelen.

Gedragsinterventies¹

De behandelaar behoort cognitieve gedragstherapie (CGT) als eerste keuze te bespreken en aan te bieden aan mensen met CVS. Cognitieve gedragstherapie wordt alleen gegeven aan degenen die deze benadering accepteren.

Ook kan zelfbehandeling (gebaseerd op het cognitieve gedragstherapie voor CVS protocol) met e-mail ondersteuning worden overwogen.

Cognitieve gedragstherapie voor CVS dient onder klinische supervisie te worden gegeven door een zorgverlener die hierin adequaat is getraind en ervaring met CVS heeft. De therapeut dient daarbij een therapieprotocol te volgen dat in RCTs effectief is gebleken (zie bijlage 2).

Graded exercise therapie (GET) voor CVS kan als tweede keuze worden aangeboden aan mensen met CVS.

Indien een volledig CGT- of GET-programma niet beschikbaar is, behoren componenten van CGT of GET voor CVS te worden aangeboden, waarbij naast aandacht voor een regelmatig slaap-waakritme, in ieder geval opbouw van activiteiten centraal staat.

Zowel de verwijzer als de therapeut behoort zich te realiseren dat mensen met CVS bij cognitieve gedragstherapie voor CVS en nog sterker bij GET voor CVS moeilijk te nemen drempels kunnen ervaren.

De programmakeuze en de toegepaste componenten behoren regelmatig te worden geëvalueerd. Daarbij wordt rekening gehouden met de doelstellingen en mogelijkheden van de persoon met CVS.

Zowel na CGT als na GET wordt aanbevolen de patiënt minimaal zes maanden na het einde van de behandeling te vervolgen, en een follow-up gesprek aan te bieden.

Farmacologische interventies¹

¹ Standpunt patiëntenvertegenwoordiger m.b.t. de eerste 4 aanbevelingen:

De patiëntenvertegenwoordiging kan zich niet vinden in de aanbevelingen over psychologische begeleiding. De argumentatie van de patiëntenvertegenwoordiging is de volgende: er mag niet voorbij gegaan worden aan de ervaringen van een aanzienlijke groep ME/CVS-patiënten die melden na CGT en/of GET achteruit te zijn gegaan. Het wetenschappelijke bewijs (een lage tot matige bewijskwaliteit voor een beperkt effect bij een beperkte groep) biedt onvoldoende basis om CGT en GET aan alle patiënten aan te bieden. Afhankelijk van individuele indicatie en behoefte, zouden ook andere vormen van psychologische begeleiding moeten worden aangeboden en moeten patiënten de vrijheid hebben bij de keuze van therapie en therapeut. Wanneer de keuze valt op CGT moeten niet alleen therapieprotocollen die gebaseerd zijn op de uitgangspunten van het NKCv ("CGT voor CVS") in aanmerking komen maar ook andere omdat een deel van de patiënten zich niet in deze uitgangspunten kan vinden. Nu in de aanbevelingen van de richtlijn geen andere behandelingsmogelijkheden zijn opgenomen en algemene indicaties en contra-indicaties voor CGT en voor GET niet expliciet zijn vermeld is het risico erg groot dat CGT en GET in de praktijk als enige adequate behandeloptie worden opgevat. Afzien van een keuze voor CGT en/of GET kan zo tot negatieve gevolgen op het gebied van toegang tot zorg, voorzieningen en uitkeringen leiden en dat zou voorkomen moeten worden.

Medicamenteuze therapie wordt niet aanbevolen omdat er geen uit experimenteel, vergelijkend onderzoek verkregen bewijs voor de werkzaamheid ervan is, terwijl er wel bijwerkingen zijn van diverse medicijnen die zijn onderzocht op werkzaamheid voor CVS (zie hieronder).

De volgende medicijnen dienen niet te worden gebruikt voor de behandeling van mensen voor de indicatie CVS:

- MAO-remmers
- Corticoïden zoals hydrocortison en fludrocortison
- Dexamfetamine
- Methyfenidaat
- Thyroxine
- SSRI's
- Antivirale middelen

Dieetinterventies en voedingssupplementen

Er is onvoldoende, uit experimenteel, vergelijkend onderzoek verkregen bewijs dat het gebruik van supplementen – zoals vitamine B12, vitamine C, co-enzym Q10, magnesium, NADH, multivitaminepreparaten en mineralen – bij mensen met CVS effectief is. Daarom wordt niet aanbevolen dat ze worden voorgeschreven in het kader van de behandeling van CVS.

Sommige mensen met CVS gebruiken supplementen of experimenteren met hun dieet. Het is belangrijk dat de arts hiervoor aandacht heeft. Tegen deze achtergrond zijn de volgende aanbevelingen van belang:

- Zorgverleners behoren het belang van een gevarieerd dieet te bespreken conform de richtlijnen goede voeding 2006 van de Gezondheidsraad. Aanbevolen wordt om samen met de patiënt voedingsstrategieën te ontwikkelen om complicaties te beperken die mogelijk worden veroorzaakt door misselijkheid, slikproblemen, een pijnlijke keel of moeilijkheden met het koken, bereiden en eten van voedsel.
- Hoewel exclusiedieën in het algemeen niet worden aanbevolen als behandeling van de symptomen van CVS, vinden veel mensen met CVS ze desalniettemin zinvol. Als zij starten met een exclusiedieet of anderszins experimenteren met hun dieet, behoort het risico op malnutritie te worden beoordeeld. Dit geldt in het bijzonder voor jongeren met CVS, omdat de kans op malnutritie bij jongeren in de puberteit groter is dan bij volwassenen.
- Mensen met CVS die supplementen gebruiken dient te worden geadviseerd de aanbevolen hoeveelheden niet te overschrijden.

Bejegening en arts-patiënt communicatie

¹ Standpunt patiëntenvertegenwoordiging:

De patiëntenvertegenwoordiger is tegen een negatieve aanbeveling in de richtlijn. De argumentatie van de patiëntenvertegenwoordiger is de volgende: ME/ CVS-patiënten hebben er veel voor over om zich beter te gaan voelen. Uit onderzoek (De Veer 2008) blijkt dat bijna tweederde van de patiënten (62,3%) op eigen initiatief bepaalde behandelingen hebben geprobeerd, zonder begeleiding van de reguliere of alternatieve zorg. Dit baart de patiëntenvertegenwoordiging zorgen en zij is daarom van mening dat farmacologische behandeling van ME/ CVS-patiënten individueel maatwerk is, met daarbij aandacht voor bestrijding van symptomen zoals pijn en slaapproblemen en waar mogelijk passende farmacologische behandeling behoort te worden aangeboden.

Kennis

De kennis over CVS onder zorgverleners blijkt laag. De zorgverlener dient zich op de hoogte te stellen van de meest recente kennis en wetenschappelijke ontwikkelingen omtrent CVS. De zorgverlener onderkent hierbij zijn professionele en persoonlijke beperkingen en is daar open over. Waar nodig roept hij deskundig advies en ondersteuning in, en/of verwijst hij door. De zorgverlener behoort de grenzen van zijn deskundigheid in acht te nemen en geen handelingen te verrichten en uitspraken te doen waarvoor hij de deskundigheid mist. De zorgverlener behoort rekenschap te geven van de kennis, het inzicht en de ervaring van de patiënt en behoort deze te respecteren en zich bewust te zijn van de eigen (niet professioneel onderlegde) opvattingen en attitudes.

Diagnostiek en behandeling

De zorgverlener informeert de patiënt over geïndiceerde onderzoeken in het kader van de diagnostiek en over de wijze waarop de diagnose tot stand is gekomen.

De zorgverlener dient informatie inzake behandelopties zoals beschreven in deze richtlijn aan de patiënt voor te leggen in termen van baten, risico's en behandelduur.

Het verdient aanbeveling om in overleg met de patiënt een casemanager aan te wijzen. De casemanager houdt in het kader van de belangen van de patiënt overzicht van en toezicht op het diagnostische en psychosociale traject en het behandeltraject.

Arts-patiënt relatie

Patiënten met CVS ervaren te vaak problemen in de communicatie met hun arts/zorgverlener. Er dient bij de behandeling van patiënten met CVS extra aandacht te zijn voor de kwaliteit van de behandelrelatie. De zorgverlener neemt verantwoordelijkheid voor de evaluatie van deze vertrouwensbasis door deze regelmatig te toetsen in het contact met de patiënt.

De zorgverlener onderkent CVS als ziekte en onderkent de impact van de symptomen van CVS. De zorgverlener is hier open over in het contact met de patiënt en bevordert open communicatie en shared-decision making.

Ter bevordering van een effectieve behandeling van de symptomen van CVS en een effectieve begeleiding is het raadzaam dat zorgverleners streven naar een ondersteunende en op samenwerking gerichte relatie met de patiënt en diens naaste omgeving, dit laatste in het bijzonder bij jeugd en jongeren en adolescenten.

Interventies gericht op sociaal-maatschappelijke participatie

Terugkeer naar werk

Het is van belang dat de bedrijfsarts zich vergewist van de juistheid van de diagnose. De bedrijfsarts kan de diagnose CVS zelfstandig stellen.

Gezien diens taak en positie speelt de bedrijfsarts bij de begeleiding in terugkeer naar werk een belangrijke rol. Hij kan daarbij een actieve rol in de begeleiding en coaching van werknemer en werkgever aannemen of, indien dit meer door een andere hulpverlener gebeurt, als bewaker van het proces optreden.

Onderlinge afstemming van de begeleiding door professionals die betrokken zijn bij de patiënt in verband met zijn werk of anderszins is wenselijk. Uitgangspunt hierbij is dat de patiënt hierbij betrokken is in de mate waarin hij dat wenst.

Door de complexiteit van CVS vraagt herstel van functioneren en participeren vaak om veelvormige en creatieve interventies. Juist bij CVS wordt het daarom sterk aanbevolen dat de bedrijfsarts een multifactoriële analyse maakt om de mogelijkheden en aangrijpingspunten voor herstel van functioneren en participeren in kaart te brengen. Met betrekking tot interventies gericht op verbetering van kwaliteit van leven, verbetering van functioneren en terugkeer naar werk wordt aanbevolen:

- dat ze uit maatwerk bestaan;
- dat individuele begeleiding en coaching er deel van uitmaakt;
- dat er individuele keuzemogelijkheden worden besproken;
- dat het verkrijgen van medewerking van de werkgever er deel van uitmaakt.

Wanneer er sprake is van voldoende belastbaarheid voor werk is het aan te bevelen dat gestreefd wordt naar het zodanig aanpassen van werk dat behoud of hervatting daarvan mogelijk is. Aandachtspunten hierbij zijn met name:

- balans van tijd/energie voor werk en tijd/energie voor privé- en maatschappelijk leven buiten werk;
- werk- en rusttijden;
- taken;
- fysieke arbeidsomstandigheden;
- woon-werkverkeer;
- voorlichting aan leidinggevende en collega's.

Het verdient aanbeveling dat een plan voor werkhervatting/reïntegratie een planmatige, stapsgewijze opbouw kent met haalbare (tussen)doelen en een procescontingente aanpak. Aandacht voor de duurzaamheid van het bereikte niveau is daarbij gewenst.

De bedrijfsarts realiseert zich dat volledige en onverkorte terugkeer in (het eigen) werk, ook met aanpassingen en voldoende inspanning van alle betrokkenen, niet altijd mogelijk is.

Sociaal-maatschappelijke participatie

Als terugkeer naar betaald werk niet of nog niet tot de mogelijkheden behoort is het van belang dat de hulpverlener samen met de cliënt mogelijkheden voor andere vormen van sociaal-maatschappelijke participatie, zoals bijvoorbeeld vrijwilligerswerk, worden verkend.

Aanpassingen en voorzieningen buiten de werksfeer

Indien zorg, begeleiding, aanpassingen en voorzieningen nodig zijn wordt hierbij gelet op de volgende aandachtspunten: huishouding, verzorging, mobiliteit binnens- en buitenshuis en recreatie. Doelstelling hierbij is niet alleen het verminderen of compenseren van beperkingen, maar ook het verminderen van sociaal isolement en van participatieproblemen en het bevorderen van een zo normaal mogelijke deelname aan het maatschappelijk leven. Net als bij andere aandoeningen kan ook bij CVS een afweging tussen toekenning enerzijds en (verdere) invalidering en maatschappelijke isolatie anderzijds, aan de orde zijn.

Jeugd en jongeren

Terugkeer naar school is een integraal onderdeel van de behandeldoelen. Het is mogelijk om bij de begeleiding en het ondersteunen van maatschappelijke participatie van jongeren gebruik te maken van de methodiek en instrumenten die in het kader van het project 'jongeren binnen boord' zijn ontwikkeld, zoals het leertraject maatwerk onderzoek (LMO) (www.jongerenbinnenboord.nl). Om schoolverzuim te voorkómen kan de handleiding 'Snel terug naar school is beter' worden geraadpleegd (www.ncj.nl).

Verzekeringsgeneeskundige beoordeling

Sociaal-medische voorgeschiedenis

Het is aan te bevelen om bij de beoordeling van mogelijkheden tot functioneren en participeren van mensen met CVS of het vermoeden daarvan, aandacht te besteden aan een zorgvuldige diagnostiek conform deze richtlijn.

Functionele mogelijkheden

De mogelijkheden tot functioneren en participeren in werk of school behoren te worden gewogen in relatie tot andere domeinen van functioneren en participeren. Bij het vaststellen van de mogelijkheden tot functioneren en participeren dient het niveau van functioneren te worden beoordeeld op microniveau (de zelfverzorging in het dagelijks leven), mesoniveau (het samenlevingsverband, gezin, familie) en macroniveau (sociale contacten buiten het gezin, inclusief het onderhouden van werkrelaties).

Aandachtspunten bij de medische beoordeling van mogelijkheden tot functioneren en participeren zijn:

- cognitief functioneren;
- fysiek functioneren;
- invloed van externe prikkels;
- de aanwezigheid van chronische pijnklachten;
- reactie op en herstel na fysieke en/of cognitieve inspanning;
- de (mogelijke) duur van de belasting en de duur en frequenties van eventuele noodzakelijke rustpauzes;
- een wisselend beloop;
- gedrags- en fysieke morbide factoren (en de adequate behandeling hiervan).

Bij twijfel over de mogelijkheden tot functioneren en participeren wordt het gebruik van hetero-anamnestiche gegevens en aanvullende informatie van behandelaars en derden (bijvoorbeeld partner, ouder, huisgenoot, collega, werkgever) ter nadere onderbouwing aanbevolen.

Aanvullend onderzoek in relatie tot het voorspellen van mogelijkheden tot functioneren en participeren wordt niet aanbevolen.

Beloop

De verzekeringsarts dient bij het beoordelen van de mogelijkheden tot herstel het gehele spectrum van volledig herstel tot (blijvende) volledige arbeidsongeschiktheid te betrekken. Hij dient zich daarbij te realiseren dat CVS moet worden beschouwd als een aandoening waarbij in principe herstel of verbetering van functioneren mogelijk is maar die in zijn aard ook kan leiden tot langdurige en blijvende beperkingen.

Behandeling/begeleiding

De verzekeringsarts is terughoudend met een eindoordeel over functionele mogelijkheden zolang bewezen werkzame therapieën niet zijn toegepast. Wanneer in een individuele situatie voldoende kan worden onderbouwd dat er goede redenen zijn om af te zien van bewezen werkzame therapieën, kan van dit uitgangspunt worden afgeweken.

De verzekeringsarts zal een afweging maken tussen zwaarte van belemmeringen van de cliënt en reeds gevolgde therapie enerzijds en de verplichting tot participatie anderzijds.

Jeugd en Jongeren met CVS

Bij de medische beoordeling van functioneren en participeren van jongeren met CVS moet rekening gehouden worden met het specifieke gegeven dat er sprake is van een persoon in ontwikkeling. Zorgvuldige en actieve afstemming met andere professionals in het zorg-, ontwikkel- en opleidingstraject rondom deze jongeren met CVS is bij de beoordeling van groot belang. Netwerken binnen school kunnen hierin een belangrijke rol spelen.

Het is aan te bevelen om bij de beoordeling van individuele leermogelijkheden van jongeren met CVS gebruik te maken van de methodiek en instrumenten die in het kader van het project 'jongeren binnen boord' zijn ontwikkeld, zoals het leertraject maatwerk onderzoek (LMO) (www.jongerenbinnenboord.nl).

INLEIDING

'Ik heb verschillende artsen bezocht. Velen zeggen dat het psychisch is en doen verder geen onderzoek. Ik heb ook goede artsen gehad. Die namen de klachten serieus.'

Moeheidsklachten komen veel voor, maar doorgaans verdwijnt de moeheid vanzelf of na extra rust. Moeheid kan ook een symptoom zijn van zeer veel uiteenlopende ziekten, waarvan de diagnose doorgaans gesteld wordt op andere, meer ziektespecifieke symptomen dan de moeheid. Bij sommige patiënten blijft de vermoeidheid echter lang aanhouden, zonder dat er een duidelijke oorzaak gevonden wordt. Soms raakt de patiënt in een neerwaartse spiraal waarbij het functioneren steeds verder achteruitgaat. Bij mensen in het arbeidsproces kan dit tot langdurig ziekteverzuim en arbeidsongeschiktheid leiden. Als er sprake is van ernstige vermoeidheidsklachten die minstens zes maanden bestaan en niet aan een herkenbare ziekte kunnen worden toegeschreven, kan er sprake zijn van het chronisch vermoeidheidssyndroom. De klachten zijn daarbij niet beperkt tot moeheid.

In deze richtlijn wordt het chronisch vermoeidheidssyndroom als synoniem beschouwd van myalgische encefalomyelitis (ME). In de literatuur wordt dit vaak aangeduid als CVS/ME. In deze richtlijn gebruiken we de term chronisch vermoeidheidssyndroom (CVS)¹.

Aanleiding

Tot nu toe ontbreken evidence-based richtlijnen in Nederland op het gebied van CVS voor de meeste beroepsgroepen. Het chronisch vermoeidheidssyndroom is een aandoening waarover nog veel onbekend en onbegrepen is. Er is geen algemeen aanvaarde theorie over oorzaken van CVS, er worden uiteenlopende diagnostische criteria gebruikt, en er zijn sterk uiteenlopende visies op behandeling, begeleiding en beoordeling van patiënten met CVS.

Toch neemt het bewijs voor de effectiviteit van bepaalde behandelmethoden toe. Zolang deze toename van kennis niet gerepresenteerd is in richtlijnen dringt dit bewijs moeilijk door tot de dagelijkse behandel- en verwijspraktijk. Er is nog steeds een (te) grote variatie in diagnostiek, behandeling, begeleiding en beoordeling van CVS-patiënten. Dit heeft niet alleen negatieve gevolgen op gezondheidsklachten maar ook op sociaal en beroepsmatig functioneren.

De grote variatie in de diagnostiek, behandeling, begeleiding en beoordeling van patiënten met CVS is mede aanleiding geweest voor de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport om in 2002 de Gezondheidsraad te verzoeken een advies uit te brengen over de stand van de wetenschap van het chronisch vermoeidheidssyndroom. In het rapport van de Gezondheidsraad uit 2005 werd onder meer aangedrongen op een meer eenduidige benadering van CVS-patiënten. Dit leidde tot een opdracht aan ZonMw om een programma te ontwikkelen voor de behandeling, begeleiding en reactivering van mensen met het chronisch vermoeidheidssyndroom. In het kader van dit programma heeft ZonMw het CBO verzocht om samen met de disciplines betrokken bij de diagnostiek, behandeling, begeleiding en beoordeling van CVS-patiënten een multidisciplinaire richtlijn op te stellen.

¹ De werkgroep heeft gekozen voor de term CVS omdat er geen onderliggend verklarend mechanisme bekend is. Patiëntenorganisaties hebben sterke voorkeur voor CVS/ME in navolging van de NI-CE-richtlijn.

Epidemiologie

Hoewel betrouwbare epidemiologische gegevens over het voorkomen van CVS schaars zijn en er ook verschillen zijn in toegepaste definities, gebruikte onderzoeksmethoden en onderzochte populaties, wordt het aantal patiënten met CVS in Nederland geschat op 30.000 tot 40.000. De schattingen over het aantal nieuwe gevallen lopen uiteen van 2.900 tot 9.800 per jaar. Het merendeel van de patiënten is volwassen waarbij de prevalentie het hoogst is tussen de 40 en 50 jaar. Dit betekent dat de meeste patiënten zich bevinden in de werkzame leeftijd. De aandoening komt ook bij jongeren voor. Ruim driekwart van de patiënten is vrouw.

Om een goed beeld te krijgen van het verloop en de prognose van CVS zou men een groep patiënten vanaf de diagnose jaarlijks gedurende enige jaren moeten bevragen. Dergelijk onderzoek is niet gedaan. Het beschikbare longitudinale onderzoek betreft steeds twee metingen met een tussentijd van één tot vijf jaar. Tien procent of minder blijkt spontaan zo ver te herstellen dat zij weer functioneren als vroeger (Gezondheidsraad, 2005). Bij jeugd en jongeren en adolescenten liggen de herstelpercentages hoger.

Klachten en impact

De Gezondheidsraad noemt het CVS een reële, ernstig invaliderende aandoening die beperkingen oplegt aan het persoonlijk, beroepsmatig en sociaal functioneren, en die samen gaat met een verminderde kwaliteit van leven. CVS leidt tot veel persoonlijk leed en ook tot hoge maatschappelijke kosten door toename van medische consumptie en sterk verlies aan arbeidsinzet.

CVS is meer dan chronische moeheid: de meeste CVS patiënten hebben last van inspanningsintolerantie met een vertraagd herstel en verergering van klachten na inspanning, slaapproblemen, concentratie en geheugenproblemen en pijn. Patiënten met CVS hebben vaak ook maagdarmklachten.

CVS gaat vrijwel altijd samen met verlies van functioneren en een vermindering van sociaal-maatschappelijke participatie op verschillende domeinen: persoonlijk, sociaal, werk en/of school.

Er zijn aanwijzingen dat CVS-patiënten langdurig beperkingen ervaren bij huishoudelijke activiteiten, bij het organiseren van de dagelijkse bezigheden, uitgaan, hobby's, het omgaan met familie en vrienden en mobiliteit zoals lopen van meer dan 1 kilometer en gebruik van vervoer (Tritt 2004, Blatter 2005).

CVS heeft vaak blijvende invloed op het werkende leven. De percentages baanverlies, werkloosheid en arbeidsongeschiktheid liggen hoog (Ross 2004, Taylor 2005).

Van de patiënten met CVS die na reïntegratie het werk hervatten heeft de meerderheid (77%) aanpassingen in het werk aangebracht. Ze hebben minder vaak een vast dienstverband of een leidinggevende functie. Eenderde van de patiënten die het werk niet hervatten geeft aan dat ze ondanks de klachten en beperkingen wel weer zouden willen werken onder bepaalde voorwaarden, zoals kortere of andere werktijden, een lager tempo, het zelf kunnen indelen van werk, ander werk of thuiswerken (Blatter 2005).

Onderwerp en doel

Deze richtlijn behandelt de diagnostiek, behandeling en begeleiding van patiënten met CVS en geeft aanknopingspunten voor de verzekeringsgeneeskundige beoordeling. De richtlijn is van toepassing op volwassenen en op jeugd en jongeren.

Deze richtlijn beoogt dat:

- er meer helderheid in aanpak en beleid komt;

- de ziektelast ten gevolge van CVS wordt teruggedrongen, en
- de sociaal-maatschappelijke participatie van mensen met CVS toeneemt, wat zowel werk en school als (gezins-)leven en sociaal netwerk betreft.

Uiteindelijk zou dit ook kunnen leiden tot een besparing van maatschappelijke kosten. Verder wordt met het opstellen van een richtlijn beoogd de kennis van artsen en patiënten over CVS te vergroten en te bevorderen dat artsen CVS en de patiënt met CVS serieus nemen. Ten slotte hoopt de werkgroep te bereiken dat patiënten beter de weg vinden naar beschikbare en voor hen acceptabele hulp.

Op basis van deze multidisciplinaire richtlijn kunnen de disciplines die te maken hebben met de zorg voor patiënten met CVS specifieke richtlijnen en protocollen ontwikkelen of aanpassen.

De richtlijn gaat niet in op mogelijke oorzaken van CVS. De werkgroep acht de huidige kennis over oorzaken zo gering en tegenstrijdig, dat hierop geen beleid te baseren is. Mogelijke etiologische en predisponerende factoren worden gezocht op onder andere immunologisch, neuro-endocrien, viraal, genetisch, cognitief en psychiatrisch gebied. Tot nu toe heeft dit geen wetenschappelijk onderbouwde theorie opgeleverd.

Recent leek het er even op dat wetenschappelijk onderzoek naar het XMRV-virus een oorzaak voor CVS zou gaan opleveren. Dit onderzoek wordt hier kort beschreven¹.

In 2009 werd door Lombardi (2009) beschreven dat infectie met XMRV-virus in 67% van de patiënten met CVS kon worden aangetoond, terwijl dit slechts bij 3,7% van de controlepatiënten het geval was (Lombardi 2009). In andere cohortstudies naar de relatie tussen XMRV en CVS werden geen aanwijzingen voor XMRV-infectie bij CVS-patiënten gerapporteerd (Steffen 2011, Tang 2011, Stieler 2011, Hohn 2011, Singh 2010, Robinson 2011, Ali 2011, Simmons 2011). Bovendien werden geen tekenen van XMRV-infectie gevonden door een andere onderzoeksgroep die 43 patiënten heeft onderzocht die in eerste instantie door Lombardi et al. als XMRV geïnfecteerd waren gerapporteerd (Knox 2011). Daarnaast is aangetoond dat een aantal reagentia die gebruikt kunnen worden om XMRV-DNA of -RNA aan te tonen, DNA van een verwant muizenvirus kunnen bevatten, hetgeen aanleiding kan geven tot foutpositieve XMRV-uitslagen. (Hue 2010, Knox 2011, Robinson 2010). Bovendien is aannemelijk gemaakt dat XMRV een artefactvirus is vanwege recombinitie van twee provirussen gedurende de passage van een tumorcellijn in muizen (Hue 2010, Paprotka 2011). Besmetting van patiëntenmateriaal met muizenmateriaal dient daarom onomstotelijk te zijn uitgesloten voordat men de diagnose XMRV-infectie op basis van de aanwezigheid van XMRV in van patiënten afkomstig materiaal kan stellen. Bovenstaande bevindingen waren aanleiding voor de editor van het tijdschrift *Science* waarin het artikel van Lombardi et al werd gepubliceerd, om zijn zorgen te uiten over de waarde van de originele observaties (Alberts 2011)

Vooralsnog kan ervan worden uitgegaan dat de originele bevindingen door Lombardi (2009) verklaard worden door contaminatie van patiëntenmateriaal. Afgezet tegen een groot aantal studies die geen XMRV vinden bij CVS, is de conclusie gerechtvaardigd dat XMRV geen etiologische rol speelt bij CVS.

Doelgroep

De richtlijn is opgesteld voor alle zorgverleners die in aanraking komen met patiënten met CVS, zoals huisartsen, neurologen, kinderartsen, internisten, revalidatieartsen, psychiaters,

¹ De tekst over de rol van het XMRV virus is op verzoek van de werkgroep geschreven door prof.dr. C.A.B. Boucher, arts-microbioloog / viroloog

bedrijfsartsen, verzekeringsartsen, jeugdartsen, gedragstherapeuten, psychologen, en fysiotherapeuten. De richtlijn kan ook worden gebruikt door patiënten met CVS (of met verdenking op CVS), zodat zij weten wat zij van de zorg mogen verwachten.

Van moeheid naar CVS, aansluiting bij de multidisciplinaire richtlijn SOLK

De ingang van de richtlijn CVS is geformuleerd als 'ernstige moeheidsklachten die minstens zes maanden bestaan en die niet aan een herkenbare ziekte kunnen worden toegeschreven', dus vanaf het moment waarop er gedacht wordt aan de mogelijkheid van CVS.

Sommige CVS-patiënten beschrijven het ontstaan van hun ziekte als een gestaag verergerend klachtenpatroon dat het functioneren steeds meer beperkt. Voor anderen begint het als een zeer plotse overval, waarbij het direct al duidelijk is dat het om meer gaat dan 'gewoon moe'. Toch kan ook de laatstgenoemde categorie patiënten per definitie pas na zes maanden voldoen aan de criteria voor CVS. Ook bij jeugd en jongeren wordt de termijn van zes maanden aangehouden.

Hoe moet het beleid zijn in die tussentijd? In het begin zal de diagnostiek vooral gericht zijn op het zoeken naar andere diagnoses, waarbij meestal andere klachten dan de moeheid de weg wijzen. Diagnostiek vindt plaats volgens de betreffende ziektespecifieke richtlijnen. Intussen verslechtert vaak het functioneren, wat onzekerheid, ongerustheid en boosheid kan oproepen. Veel patiënten met moeheid voelen zich in deze periode onbegrepen en niet serieus genomen.

Als andere ziekten voldoende zijn uitgesloten vallen de klachten onder de werkhypothese Somatisch Onvoldoende verklaarde Lichamelijke Klachten (Richtlijn SOLK, 2010). De multidisciplinaire richtlijn SOLK kan dan als volgt richting geven aan het beleid. Het beleid ligt als regel bij de huisarts en begint met een grondige exploratie van de klachten en de gevolgen daarvan. Idealiter omvat deze exploratie vijf klachtdimensies: de somatische (inclusief lichamelijk onderzoek), de cognitieve, de emotionele, de gedrags- en de sociale dimensie (SCEGS). Een tweede stap is het nagaan van aanwijzingen voor een psychiatrische stoornis. Vervolgens worden prognostisch gunstige en ongunstige factoren geïdentificeerd. Ernstige klachten met sterke functionele beperkingen en een groot aantal klachten zijn prognostisch ongunstig.

Het verdere beleid omvat uitleg die aansluit bij de vragen, zorgen of angst van de patiënt, en uitleg over de gevonden in stand houdende factoren. Samen maken arts en patiënt een plan om vicieuze cirkels te doorbreken en het functioneren te bevorderen. Bij prognostisch ongunstige factoren zal hierbij de hulp van andere eerste- of tweedelijns zorgverleners ingeroepen worden. De huisarts helpt de patiënt regie te houden en de ingestelde behandelingen vol te houden.

Van de huisarts mag een continu tweesporenbeleid verwacht worden: naast aandacht voor gevolgen en functioneren blijft de arts opletten of zich tekenen van specifieke ziekten ontwikkelen.

Vanaf het moment waarop CVS is vastgesteld, geeft de richtlijn CVS houvast voor het verdere specifiek op CVS gerichte beleid.

Samenstelling, werkwijze en voortgang van de werkgroepen

Deze richtlijn is ontwikkeld in twee achtereenvolgende rondes. De eerste ronde startte in februari 2007. Een kerngroep werd geformeerd, bestaande uit vertegenwoordigers van de meest relevante beroepsverenigingen, twee patiëntvertegenwoordigers en richtlijnadviseurs. De kerngroep maakte een analyse van knelpunten in de zorg voor patiënten met CVS en formuleerde op basis hiervan uitgangsvragen. De kerngroep was verantwoordelijk voor het opstellen van de concept-richtlijntekst en het vaststellen van de definitieve richtlijntekst. Naast de kerngroep werden twee werkgroepen geformeerd, één voor de diagnostiek en één voor de behandeling, begeleiding en beoordeling van CVS. De werkgroepen waren verantwoordelijk voor het zoeken, selecteren en samenvatten van de literatuur en het vertalen van conclusies uit de literatuur in aanbevelingen. In de werkgroepen waren de meest relevante disciplines vertegenwoordigd, alsmede een vertegenwoordiger van een patiëntenorganisatie. In bijlage 1 is de samenstelling van de oorspronkelijke werkgroep beschreven.

Begin 2008 beoordeelde een aantal behandelaars uit de kerngroep de resultaten van de werkgroepen als onvoldoende. Zomer 2008 zegden zij hun medewerking aan de richtlijn op. Na een jaar waarin het CBO pogingen deed om de zaak weer vlot te trekken, vond midden 2010 vanuit ZonMw een aantal individuele gesprekken met betrokkenen plaats om de haalbaarheid van een nieuwe ronde te inventariseren. De conclusie luidde dat alle betrokkenen de urgentie van een CVS-richtlijn onderschreven en dat er voldoende draagvlak aanwezig was om een nieuwe ronde te starten. ZonMw formuleerde nieuwe voorwaarden: een eenvoudiger werkwijze met één werkgroep van beperkte omvang, een nieuwe voorzitter, één vertegenwoordiger van de patiëntenorganisaties die aangewezen werd door ZonMw, en een beperkt budget. Het CBO stelde een nieuw voorstel op met een nieuwe werkwijze. Het beperkte budget noopte tot beperking van het aantal uitgangsvragen tot ten hoogste acht. Waar mogelijk werd voortgebouwd op teksten uit de Engelse NICE richtlijn (Turnbull 2007) en op deeltteksten uit de eerste ronde. Voor alle uitgangsvragen werd een update van de literatuur uitgevoerd.

De tweede ronde vond plaats tussen mei 2011 en juni 2012. In vier lange bijeenkomsten voltooide de werkgroep steeds één fase van de richtlijn: vaststellen van maximaal acht uitgangsvragen (fase 1); zoeken en samenvatten het bewijs (fase 2); formuleren van overige overwegingen en aanbevelingen per uitgangsvraag (fase 3); en verwerken van de commentaren van de beroepsgroepen op de conceptrichtlijn (fase 4).

De teksten per uitgangsvraag werden opgesteld door één expert-werkgroeplid plus één van de twee CBO-epidemiologen. De werkgroepleden ontvingen de conceptteksten ruim voor de volgende bijeenkomst en leverden voor de bijeenkomst hun discussiepunten aan. Tijdens de bijeenkomsten werden uitgangsvragen, conclusies en aanbevelingen op een scherm geprojecteerd en ter plekke na discussie aangepast. Tekstuele aanpassingen werden tussen de bijeenkomsten doorgevoerd en ter goedkeuring aan de werkgroep voorgelegd.

Consensusregel

De werkgroep kwam overeen dat per aanbeveling van consensus gesproken wordt als hoogstens één van de aanwezige vertegenwoordigende werkgroepleden het hiermee oneens is. Het afwijkende standpunt van dit lid wordt dan apart vermeld. Als twee of meer aanwezige vertegenwoordigende leden het niet eens zijn wordt van dissensus gesproken. Als over een aanbeveling dissensus bestaat wordt deze aanbeveling niet in de richtlijn opgenomen.

Samenstelling werkgroepen

In beide rondes is bij het samenstellen van de werkgroepen rekening gehouden met de geografische spreiding van de werkgroepleden en een evenredige vertegenwoordiging van de verschillende verenigingen en academische achtergrond. De werkgroepleden hebben onafhankelijk gehandeld en waren gemandateerd door hun vereniging voor deelname aan de werkgroepen. Alle werkgroepleden hebben de belangenverklaring van de KNAW ingevuld. Geen van hen heeft relevante relaties met de industrie gemeld. De werkgroepleden Bleijenberg, van der Meer en van de Putte zijn verbonden aan centra die zich implementatie van CGT voor CVS tot doel stellen.

Patiëntenperspectief

Vertegenwoordigers van patiëntenorganisaties zijn van meet af aan betrokken geweest bij de ontwikkeling van deze richtlijn. In Nederland zijn drie patiëntenorganisaties actief voor patiënten met CVS: de ME/CVS-Stichting Nederland (circa 3000 donateurs), de ME/CVS Vereniging (circa 200 leden) en de Steungroep ME en Arbeidsongeschiktheid (1100 donateurs). De drie patiëntenorganisaties hebben alle geparticipeerd in de eerste ronde van deze richtlijn. In de tweede ronde werd één vertegenwoordiger van de patiëntenorganisaties door ZonMw aangewezen. Zij vertegenwoordigde de ME/CVS-Stichting Nederland. Daarnaast vertegenwoordigde zij de Steungroep ME en Arbeidsongeschiktheid tot aan de commentaarfase. Tijdens de vergaderingen werd de vertegenwoordiger op onderdelen bijgestaan door een patiënten-expert van de Steungroep ME en Arbeidsongeschiktheid of van de ME/CVS-Stichting Nederland. De Steungroep heeft de samenwerking met de richtlijnwerkgroep aan het begin van de commentaarfase beëindigd omdat ze van mening was dat in de werkgroep onvoldoende ruimte was voor een inbreng op basis van kennis, ervaringen en voorkeuren van patiënten. De ME/CVS-Stichting Nederland heeft de richtlijn uiteindelijk niet geautoriseerd omdat ze zich niet in alle aanbevelingen konden vinden.

Uitgangspunten voor de werkwijze

Voor de start van de eerste ronde zijn uitgangspunten voor de werkwijze geformuleerd:

- CVS wordt synoniem geacht met CVS/ME, waarbij verwezen kan worden naar de ICD-10 WHO classificatie;
- bij het beleid heeft men oog voor alle aspecten (somatische en psychosociale aspecten) en wordt geen vooringenomen positie (bijvoorbeeld exclusief somatisch of exclusief psychologisch) ingenomen;
- de ingang van de richtlijn zijn patiënten met langdurige vermoeidheidsklachten met ernstige beperkingen in het functioneren;
- bij het literatuuronderzoek wordt uitgegaan van internationale databases van peer reviewed tijdschriften zoals Cochrane, Medline, Embase, Psychlit, Cinahl. Ook zullen richtlijndatabases worden geraadpleegd. Overige literatuur kan via experts / werkgroepleden en ervaringsdeskundigen worden aangeleverd en wordt beoordeeld met dezelfde criteria als de literatuur die is gevonden met de elektronische zoekactie;
- het graderingssysteem van het CBO zal worden gehanteerd bij de weging van de bewijskracht van de literatuur;
- het belang van een goede samenwerking tussen de verschillende disciplines en de verschillende fasen moet worden benadrukt in alle fasen van het zorgproces;
- in alle fasen wordt aandacht besteed aan jeugd en jongeren.

De volgende uitgangsvragen werden door de werkgroep geformuleerd¹:

- welke definities worden er gebruikt voor CVS? Welke onderbouwing is hiervoor en wat is de klinische toepasbaarheid?
- welke onderbouwde of gevalideerde diagnostische instrumenten zijn er voor het stellen van de diagnose CVS?
- wat zijn de gewenste en ongewenste effecten van gedragsinterventies (waaronder cognitieve gedragsmatige therapie (CGT); graded exercise therapie (GET); activering, pacing, neurofeedback; mindfulness om vermoeidheid en andere klachten alsmede beperkingen te verminderen bij patiënten met CVS?
- wat zijn de gewenste en ongewenste effecten van farmacologische en immunologische interventies om vermoeidheid en andere klachten alsmede beperkingen te verminderen bij patiënten met CVS?
- wat zijn de gewenste en ongewenste effecten van dieetinterventies en voedings-supplementen om vermoeidheid en andere klachten alsmede beperkingen te verminderen bij patiënten met CVS?
- wat is een adequate bejegening door zorgverleners van patiënten met CVS?
- wat zijn gewenste en ongewenste effecten van interventies / maatregelen (zoals huis-houdelijke hulp, rustplek, voorlichting op werk / school) gericht op sociaal maatschap-pelijke participatie van patiënten met CVS?
- wat zijn relevante aanknopingspunten voor de verzekeringsgeneeskundige beoorde-ling?

Voor elke uitgangsvraag werd een literatuursearch uitgevoerd door een literatuurspecialist in samenwerking met het verantwoordelijke werkgroeplid. De gevonden literatuur werd door het werkgroeplid en een richtlijnadviseur/epidemioloog onafhankelijk van elkaar gescreend op basis van titel en abstract. Op basis van consensus werd de meest relevante literatuur geselecteerd en fulltext aangevraagd. Vervolgens werd de literatuur door de richtlijnadviseur/epidemioloog samengevat en beoordeeld, waarop de werkgroep commentaar kon leveren. De conclusies die uit de literatuur werden getrokken vormden de basis voor het opstellen van de aanbevelingen. Het verantwoordelijke werkgroeplid deed daarvoor een voorzet, die tijdens de werkgroep-vergadering werd besproken en op basis van de overige overwe-gingen van de werkgroep desgewenst werd aangepast. De uiteindelijke aanbevelingen zijn tot stand gekomen op basis van (informele) consensus binnen de werkgroep.

Elke uitgangsvraag heeft geresulteerd in een hoofdstuk voor de conceptrichtlijn. De concept-richtlijn werd, na vaststelling door de werkgroep, via websites van de beroepsverenigingen en het CBO voorgelegd aan alle leden van de betrokken disciplines. De commentaren zijn verwerkt tot de definitieve richtlijn, die na vaststelling door de werkgroep werd voorgelegd ter goedkeuring aan de betrokken en patiëntenorganisaties. In 2013 werd de richtlijn goedge-keurd door de besturen van de beroepsverenigingen (met uitzondering van het NHG aange-zien zij geen procedure kennen voor het autoriseren van multidisciplinaire richtlijnen).

¹ Het onderwerp multidisciplinaire behandeling maakt geen deel uit van de uitgangsvragen. Op dit moment lopen er in Nederland een tweetal door ZonMw gefinancierde studies over (onderdelen van) multidisciplinaire revalidatiebehandeling. Bij een mogelijke herziening van de richtlijn in de toekomst kan dit onderwerp afhankelijk van de uitkomsten van de knelpuntenanalyse deel uit maken van de uitgangsvragen.

Wetenschappelijke onderbouwing

De richtlijn is voor zover mogelijk gebaseerd op bewijs uit gepubliceerd wetenschappelijk onderzoek. Artikelen werden gezocht door het verrichten van systematische zoekacties in relevante databases zoals de Cochrane Library, Medline, Embase, Psychlit en Cinahl. Bij elke uitgangsvraag hoort een aparte zoekstrategie, deze zijn kort beschreven per uitgangsvraag en opvraagbaar bij het CBO. Naast de literatuur uit de search zijn er bij een aantal vragen ook enkele artikelen meegenomen uit de archieven van de werkgroepleden, mits zij aan de inclusiecriteria voldeden. Voorts werden ook andere buitenlandse richtlijnen aangaande de diagnostiek, behandeling, begeleiding en beoordeling van CVS geraadpleegd. Hiervoor is gezocht in de databases van de US National Guideline Clearinghouse (www.guideline.gov) en het Guidelines International Network (www.g-i-n.net). Na selectie van de meest relevante literatuur werden de artikelen beoordeeld op kwaliteit van het onderzoek en gegradeerd naar de mate van kwaliteit van bewijs.

De kwaliteit van bewijs werd beoordeeld met behulp van GRADE (Guyatt 2008). GRADE is een methode die per uitkomstmaat van een interventie een gradering aan de kwaliteit van bewijs toekent op basis van de mate van vertrouwen in de schatting van de effectgrootte (tabel 1 en 2).

Tabel 1 Indeling van de kwaliteit van bewijs volgens GRADE

hoog	Er is veel vertrouwen dat het werkelijke effect dicht in de buurt ligt van de schatting van het effect.
matig	Er is matig vertrouwen in de schatting van het effect: het werkelijk effect ligt waarschijnlijk dicht bij de schatting van het effect, maar er is een mogelijkheid dat het hier substantieel van afwijkt.
laag	Er is beperkt vertrouwen in de schatting van het effect: het werkelijke effect kan substantieel verschillend zijn van de schatting van het effect.
zeer laag	Er is weinig vertrouwen in de schatting van het effect: het werkelijke effect wijkt waarschijnlijk substantieel af van de schatting van het effect.

Tabel 2 De kwaliteit van bewijs wordt bepaald op basis van de volgende criteria

Type bewijs	RCT start in de categorie 'hoog'. Observationele studie start in de categorie 'laag'. Alle overige studietypen starten in de categorie 'zeer laag'.	
Downgraden	'Risk of bias'	– 1 Serieus – 2 Zeer serieus
	Inconsistentie	– 1 Serieus – 2 Zeer serieus
	Indirectheid	– 1 Serieus – 2 Zeer serieus
	Imprecisie	– 1 Serieus – 2 Zeer serieus
	Publicatiebias	– 1 Waarschijnlijk – 2 Zeer waarschijnlijk

Upgraden	Groot effect	+ 1 Groot + 2 Zeer groot
	Dosis-respons relatie	+ 1 Bewijs voor gradiënt
	Alle plausibele confounding	+ 1 zou een effect kunnen reduceren + 1 zou een tegengesteld effect kunnen suggereren terwijl de resultaten geen effect laten zien.

Totstandkoming van de aanbevelingen

Voor het komen tot een aanbeveling zijn naast het wetenschappelijk bewijs vaak andere aspecten van belang, bijvoorbeeld: patiëntenvoorkeuren, beschikbaarheid van speciale technieken of expertise, organisatorische aspecten, maatschappelijke consequenties of kosten. Deze aspecten worden besproken na de 'conclusie' onder het kopje 'overige overwegingen'. Hierin wordt de conclusie op basis van de literatuur geplaatst in de context van de dagelijkse praktijk en vindt een afweging plaats van de voor- en nadelen van de verschillende beleidsopties. De uiteindelijk geformuleerde aanbeveling is het resultaat van het beschikbare bewijs in combinatie met deze overige overwegingen. Het volgen van deze procedure en het opstellen van de richtlijn in dit format heeft als doel de transparantie van de richtlijn te vergroten. Het biedt ruimte voor een efficiënte discussie tijdens de werkgroep-vergaderingen en vergroot bovendien de helderheid voor de gebruiker van de richtlijn.

Implementatie

In de verschillende fasen van de richtlijnontwikkeling is geprobeerd rekening te houden met de implementatie van de richtlijn en de daadwerkelijke uitvoerbaarheid van de aanbevelingen. Daarbij is expliciet gelet op factoren die de invoering van de richtlijn in de praktijk kunnen bevorderen of belemmeren. Daarnaast is er een patiëntenversie van de richtlijn ontwikkeld.

De richtlijn is verspreid onder alle relevante beroepsgroepen, patiëntenorganisaties en ziekenhuizen. Daarnaast wordt een samenvatting van de richtlijn gepubliceerd in het Nederlands Tijdschrift voor de Geneeskunde. Ook is de richtlijn te downloaden vanaf de website van het CBO: www.cbo.nl.

Juridische betekenis richtlijnen

Richtlijnen zijn geen wettelijke voorschriften, maar wetenschappelijk onderbouwde en breed gedragen inzichten en aanbevelingen waaraan zorgverleners zouden moeten voldoen om kwalitatief goede zorg te verlenen. Aangezien richtlijnen uitgaan van 'gemiddelde patiënten', kunnen zorgverleners in individuele gevallen zo nodig afwijken van de aanbevelingen in de richtlijn. Afwijken van richtlijnen is, als de situatie van de patiënt dat vereist, soms zelfs noodzakelijk. Wanneer van de richtlijn wordt afgeweken, moet dit echter beargumenteerd, gedocumenteerd en, waar nodig, in overleg met de patiënt worden gedaan.

Herziening

Uiterlijk in 2017 wordt door de voorzitter en het CBO, na raadpleging van of op advies van andere aan de richtlijn participerende verenigingen, bepaald of deze richtlijn nog actueel is. Zo nodig wordt een nieuwe werkgroep geïnstalleerd om de richtlijn te herzien. De geldigheid van de richtlijn komt eerder te vervallen als nieuwe ontwikkelingen aanleiding zijn een herzieningstraject te starten.

Referenties

- Alberts B (2011). Editorial Expression of Concern Science Nov 11;334(6057):760.
- Ali MA, Dale JK, Kozak CA, Goldbach-Mansky R, Miller FW, Straus SE, Cohen JI (2011). Xenotropic murine leukemia virus-related virus is not associated with chronic fatigue syndrome in patients from different areas of the us in the 1990s. Virol J. 24(8):450.
- Blatter BM, van den Berg R, van Putten DJ (2005). Werk, uitval en reïntegratie bij patiënten met ME/CVS. Tijdschr Bedrijfs Verzekeringsgeneesk 13:198-204
- Gezondheidsraad (2005). Het chronische-vermoeidheidssyndroom. Den Haag: Gezondheidsraad; publicatie nr 2005/02.
- Guyatt GH, Oxman AD, Vist G, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, Schünemann HJ, for the GRADE Working Group (2008). Rating quality of evidence and strength of recommendations GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations.
- Hohn O, Bannert N (2011). Origin of XMRV and its demise as a human pathogen associated with chronic fatigue syndrome. Viruses. 3(8):1312-9.
- Hué S, Gray ER, Gall A, Katzourakis A, Tan CP, Houldcroft CJ, McLaren S, Pillay D, Futreal A, Garson JA, Pybus OG, Kellam P, Towers GJ (2010). Disease-associated XMRV sequences are consistent with laboratory contamination. Retrovirology 7:111.
- Knox K, Carrigan D, Simmons G, Teque F, Zhou Y, Hackett Jr J, Qui X, Luk K, Schochetman G, Knox A, Kogelnik AM, Levy JA (2011). No Evidence of Murine-Like Gammaretroviruses in CFS Patients Previously Identified as XMRV-Infected. Science 333(6038):94-7.
- Lombardi VC, Ruscetti FW, Gupta J Das, Pfost MA, Hagen KS, Peterson DL, Ruscetti SK, Bagni RK, Petrow-Sadowski C, Gold B, Dean M, Silverman RH, Mikovits JA (2009). Detection of an Infectious Retrovirus, XMRV, in Blood Cells of Patients with Chronic Fatigue Syndrome. Science 334(6053):176..
- Paprotka T, Delviks-Frankenberry KA, Cingöz O, Martinez A, Kung H, Tepper CG, Hu W, Fivash Jr MJ, Coffin JM, Pathak VK (2011). Recombinant Origin of the Retrovirus XMRV. 333(6038):97-101.
- Richtlijn voor de diagnostiek en behandeling van SOLK en Somatoforme Stoornissen (SOLK), Utrecht, 2010
- Robinson MJ, Erlwein O, McClure MO (2011). Xenotropic murine leukaemia virus-related virus (XMRV) does not cause chronic fatigue. Trends Microbiol. 19(11):525-9.
- Robinson MJ, Erlwein OW, Kaye S, Weber J, Cingoz O, Patel A, Walker MM, Kim W, Uiprasertkul M, Coffin JM, McClure MO (2010). Mouse DNA contamination in human tissue tested for XMRV. Retrovirology 7:108.
- Ross SD, Estok RP, Framc D, Stone LR, Ludensky V, Levine CB (2004). Disability and chronic fatigue syndrome. A focus on function. Arch Int Med 64:1098-107.
- Simmons G, Glynn SA, Komaroff AL, Mikovits JA, Tobler LH, Hackett J Jr, Tang N, Switzer WM, Heneine W, Hewlett IK, Zhao J, Lo SC, Alter HJ, Linnen JM, Gao K, Coffin JM, Kearney MF, Ruscetti FW, Pfost MA, Bethel J, Kleinman S, Holmberg JA, Busch MP; Blood XMRV Scientific Re-

- search Working Group (SRWG) (2011). Failure to confirm XMRV/MLVs in the blood of patients with chronic fatigue syndrome: a multi-laboratory study. *Science*. 334(6057):814-7.
- Singh IR (2010). Detecting retroviral sequences in chronic fatigue syndrome. *Viruses*. 2(11):2404-8.
 - Steffen I, Tyrrell DL, Stein E, Montalvo L, Lee TH, Zhou Y, Lu K, Switzer WM, Tang S, Jia H, Hockman D, Santer DM, Logan M, Landi A, Law J, Houghton M, Simmons G (2011). No Evidence for XMRV Nucleic Acids, Infectious Virus or Anti-XMRV Antibodies in Canadian Patients with Chronic Fatigue Syndrome. *PLoS One*. 6(11):e27870.
 - Stieler K, Schindler S, Schlomm T, Hohn O, Bannert N, Simon R, Minner S, Schindler M, Fischer N. (2011). No detection of XMRV in blood samples and tissue sections from prostate cancer patients in Northern Europe. *PLoS One* 6(10):e25592.
 - Tang S, Zhao J, Haleyur Giri Setty MK, Devadas K, Gaddam D, Viswanath R, Wood O, Zhang P, Hewlett IK (2011). Absence of Detectable XMRV and Other MLV-Related Viruses in Healthy Blood Donors in the United States. *PLoS One* 6(11):e27391.
 - Taylor RR, Kielhofner GW (2005). Work-related impairment and employment-focused rehabilitation options for individuals with chronic fatigue syndrome: A review. *Journal of Mental Health* 14(3):253-267.
 - Tritt K, Nickel M, Mitterlehner F, Nickel C, Forthuber P, Leiberich P, Rother W, Loew T (2004). Chronic fatigue and indicators of long-term employment disability in psychosomatic inpatients. *Wien Klin Wochenschr*. 116(5-6):182-9.
 - Turnbull N, Shaw EJ, Baker R, Dunsdon S, Costin N, Britton G, Kuntze S and Norman R (2007). Chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis (or encephalopathy): diagnosis and management of chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis (or encephalopathy) in adults and children. London: Royal College of General Practitioners.
 - WHO ICD-8, 1969.

HOOFDSTUK 1: DEFINITIE

Uitgangsvraag

Welke definities worden er gebruikt voor CVS? Welke onderbouwing is hiervoor en wat is de klinische toepasbaarheid?

Achtergrond

Het chronisch vermoeidheidssyndroom (CVS) is de benaming van een ziektebeeld dat wordt gekenmerkt door een combinatie van samenhangende klachten en symptomen. Om in de praktijk vast te stellen welke patiënten wel of geen CVS hebben, is er behoefte aan eenduidige diagnostische criteria en testen. Dit is van belang voor de communicatie en besluitvorming over de gewenste aanpak en begeleiding. Ook kan een eenduidige definitie een helder verwijs- en terugverwijsbeleid ten goede komen. Het ontbreken van eenduidige diagnostische criteria geeft bovendien ruimte voor variatie in het diagnostische beleid. Een eenduidige definitie kan bijdragen aan vermindering van verschillen in kennis en attitudes over de ziekte bij professionals. Deze variatie is allesbehalve gewenst voor patiënten. In dit hoofdstuk worden definities en criteria voor CVS besproken. De diagnostische testen worden bij uitgangsvraag 2 besproken.

Hoewel het ziektebeeld al langer bestaat, werd het in 1956 voor het eerst in de internationale medisch-wetenschappelijke literatuur beschreven onder de naam “benign myalgic encephalomyelitis” (Anonymous 1956). In 1969 werd het opgenomen in de internationale ziekteclassificatie van de Wereldgezondheidsorganisatie onder de neurologische ziekten (WHO 1969). De term “chronic fatigue syndrome” dateert van 1987 en werd toen geassocieerd met een infectie van het Epstein-Barr virus (Buchwald 1987). In de meest recente versie van de ICD, de ICD-10, voor het eerst gepubliceerd in 1992, wordt CVS geclassificeerd als “postviral fatigue syndrome” onder de noemer “other disorders of brain”, met de code G93.3, waaronder ook ME (“benign myalgic encephalomyelitis”) valt (WHO 1992). Sindsdien is de classificatie van CVS ongewijzigd gebleven (WHO 2007).

Voor een volledig overzicht van de historie wordt verwezen naar een hoofdstuk in het boek dat naar aanleiding van de eerste wereldconferentie over CVS/ME werd geschreven (Hyde 1992).

In de literatuur worden verschillende definities en criteria voor CVS gehanteerd. Sommige zijn met name bedoeld voor wetenschappelijke doeleinden, om bijvoorbeeld resultaten van verschillende behandelingen te kunnen vergelijken. Onduidelijk is in hoeverre de criteria zijn gevalideerd en geschikt bevonden voor gebruik in de praktijk.

Zoeken en selecteren literatuur

Voor het beantwoorden van de uitgangsvraag is uitgegaan van de NICE-richtlijn (2007) over het chronisch vermoeidheidssyndroom. In de NICE-richtlijn worden de volgende twee uitgangsvragen beantwoord, die aansluiten bij de uitgangsvraag van dit hoofdstuk.

- *What are the existing case definitions for CFS/ME in adults and children?*
- *What evidence exists to substantiate or validate the existing case definitions for CFS/ME in adults and/or children?*

In de NICE-richtlijn werden studies geïnccludeerd die definities rapporteerden en/of valideerden die specifiek ontwikkeld zijn voor CVS bij volwassen en/of kinderen ouder dan 5 jaar, met een minimum van 30 patiënten.

Selectie aanvullende literatuur juli 2011

In juli 2011 werd een update van de literatuur uitgevoerd in Medline en Psychinfo. Inclusiecriteria waren artikelen die onderzoek beschreven naar het onderscheidend vermogen en de validiteit van criteria voor CVS, met een vergelijking van minstens twee groepen patiënten (CVS versus niet-CVS of andere specifieke aandoeningen) en artikelen over internationale studies waarin getracht werd consensus over definitie en criteria te bereiken. Geëxcludeerd werden artikelen die niet over CVS maar over “CFS-like illness”, of alleen het symptoom vermoeidheid (“fatigue”) gingen. Ook artikelen die niet over de criteria, maar over een ander onderwerp of probleem bij CVS gingen, werden geëxcludeerd. Niet-systematische reviews, commentaren en brieven vielen eveneens af voor inhoudelijke bespreking. Dit leverde 89 abstracts op in Medline en 30 in PsychInfo. Op basis van titel en abstract werden geen studies geselecteerd die na het lezen van de fulltext nog steeds aan de inclusiecriteria bleken te voldoen. Alle zoekstrategieën zijn opvraagbaar bij het CBO.

Na de update van de literatuur is nog een artikel verschenen waarin diverse mensen uit verschillende landen en disciplines een voorstel doen voor een consensusdefinitie (Carruthers 2011). De samenstelling van de groep werd niet gemotiveerd. Evenmin zijn de criteria voor selectie van literatuur en de consensusprocedure beschreven. Het is de werkgroep niet gelukt nadere informatie te krijgen via het tijdschrift en de auteurs van het artikel. Er is dus onvoldoende informatie om de waarde van het artikel inhoudelijk te kunnen beoordelen. Verder zijn de werkgroep geen vergelijkende studies bekend naar onderscheidend vermogen en validiteit van deze definitie.

Recent heeft NICE een update gedaan van de literatuur (niet gepubliceerd). De resultaten waren voor NICE geen aanleiding om de resultaten of de aanbevelingen van hun richtlijn aan te passen. Een nieuwe revisie is voorzien in 2013.

Resultaten

Beschrijving definities

Ten behoeve van de ontwikkeling van de NICE richtlijn is een systematische review uitgevoerd van studies naar de validering van criteria voor CVS. Deze review kan worden beschouwd als een update van een in 2001 verschenen review van de Agency for Health Care Quality (AHRQ) in de Verenigde Staten (Mulrow 2001). Hieruit bleek dat vanaf 1988 diverse definities van CVS zijn opgesteld waarvan de definitie van het Center for Disease Control and Prevention (CDC) uit 1994 (Fukuda 1994) het meest is onderzocht (41 studies), gevolgd door de eerder verschenen CDC-criteria (Holmes 1988; 16 studies), de “Oxford-criteria” (Sharp 1991; 16 studies), een definitie uit Australië (Lloyd 1990; 3 studies), de “London-criteria” (Dowsett 1994; 1 studie) en de meer recente Canadese criteria (Carruthers 2003, 1 studie). Op de Canadese criteria is ook de recente definitie van Carruthers (2011) gebaseerd. De criteria zijn samengevat in bijlage 1, tabel 1. Hieronder worden de belangrijkste bevindingen samengevat.

Alle definities, behalve de recente criteria van Carruthers (2011), vereisen een duur van de symptomen van ten minste zes maanden. De CDC-definities, de Oxford-criteria, de Canadese en de Carruthers 2011 criteria vereisen dat de symptomen in de loop van het leven begonnen zijn en niet het gehele leven aanwezig waren. Daarbij kan sprake zijn van een acuut

of geleidelijk begin. Alle criteria, behalve de London-criteria, geven aan dat sprake moet zijn van een aanzienlijke afname van de dagelijkse activiteiten (volgens de CDC-criteria uit 1988 een reductie van meer dan 50%), waardoor de vermoeidheid als ernstig en invaliderend wordt ervaren. De definitie uit Australië, de London-criteria, de Canadese criteria en de criteria van Carruthers uit 2011 vermelden inspanningsintolerantie als hoofdkenmerk van de aandoening. Een relatief geringe inspanning leidt al tot uitputting, waarbij bovendien het herstel langer dan 24 uur duurt. De aard van de klachten kan per individu verschillend zijn. De Canadese criteria geven voorbeelden van de klachten na inspanning, zoals 'overal pijn, als bij een griep', of 'niet meer in staat zijn om de boodschappen uit te pakken die men gekocht heeft'. De definities verschillen in de mate waarin andere symptomen aanwezig moeten zijn. Bij de Oxford-criteria wordt alleen chronische vermoeidheid als inclusie criterium gesteld. Beide CDC-criteria vereisen een minimum aantal lichamelijke symptomen, zoals keelpijn, spierpijn, gevoelige lymfklieren en slaapstoornissen en ook neuropsychologische problemen, zoals concentratiestoornissen en geheugenzwakte. De London-criteria benadrukken de aanwezigheid van schommelingen in symptomen en de Canadese criteria stellen dat er ook minstens twee autonome, neuro-endocriene of immunologische verschijnselen moeten zijn (zie bijlage 1). De criteria van Carruthers uit 2011 voegen daaraan nog een aantal tractus toe, zoals gastro-intestinale, urogynaecologische, cardiovasculaire en respiratoire problemen. Deze definitie vereist dat er meerdere klachten moeten zijn uit diverse clusters van klachten. Deze criteria benoemen bovendien gradaties in ernst van mild (50% verlies van functioneren) tot zeer ernstig (volledig bedlegerig). De exclusiecriteria komen in grote lijnen overeen. Andere lichamelijke oorzaken die de vermoeidheid kunnen verklaren en een lijst van psychiatrische aandoeningen worden bij alle definities genoemd als exclusie criterium.

In de literatuurreview ten behoeve van de NICE-richtlijn, waarin 72 artikelen zijn bestudeerd, wordt geconcludeerd dat weinig onderbouwing voor bestaande definities is gevonden. De gevonden studies betreffen varianten op diagnostisch onderzoek waarbij een gouden standaard ontbreekt. De meeste studies hadden naast een beperkt aantal deelnemers, methodologische beperkingen ten aanzien van onder andere de selectie van de deelnemers.

Onderlinge vergelijking van verschillende definities

Er is een aantal studies gevonden waarin verschillende definities met elkaar worden vergeleken. Een aantal studies vergeleek de CDC-criteria van 1988 met die van 1994, of de Fukuda-criteria met de Canadese criteria.

In één studie bleken patiënten die alleen voldeden aan de 1994-definitie minder vaak en minder ernstige infectie-gerelateerde symptomen te hebben (Brimacombe 2002). In een vergelijkbare studie bleken patiënten die alleen voldeden aan de CDC-criteria van 1988 meer symptomatisch te zijn en meer beperkingen te hebben dan CVS-patiënten die alleen aan de CDC-definitie van 1994 voldeden (Jason 2001). In een (kleine) studie op dit gebied werd bevestigd dat minder patiënten (hier 60%) voldoen aan de CDC-criteria van 1988 dan aan de CDC-criteria van 1994 (De Becker 2001). De CDC-definitie van 1994 lijkt dus minder streng te zijn dan de CDC-definitie uit 1988. Ook de Fukuda- en Canadese criteria zijn onderling vergeleken. Jason concludeerde dat de Canadese criteria patiënten selecteren met ernstiger vermoeidheid / zwakte en meer neurologische symptomen dan de Fukuda-criteria, terwijl psychiatrische comorbiditeit bij de Canadese criteria minder prevalent was dan bij Fukuda-criteria (Jason 2004).

Reeves et al. toonden van een aantal instrumenten aan dat ze CVS goed kunnen onderscheiden van onverklaarde vermoeidheid die niet voldoet aan de CVS criteria volgens de CDC-definitie uit 1994 (Reeves 2005).

In 2007 is nog een nieuwe definitie opgesteld, de zogenaamde Nightingale Myalgic Encephalitis definition (www.nightingale.ca/documents/Nightingale_ME_Definition.pdf), maar hierover is nog geen onderzoek in peer-reviewed tijdschriften verschenen.

Conclusie

-	Er zijn meerdere criteria en definities voor CVS, ME/ CVS en ME in gebruik, maar goed uitgevoerde onderzoeken naar het onderscheidend vermogen en de klinische toepasbaarheid van deze criteria ontbreken. <i>NICE-richtlijn 2007</i>
---	--

Overige overwegingen

Patiëntenperspectief

Patiënten die door de patiëntenvereniging zijn geraadpleegd ervaren dat bij gebruik van de Fukuda-criteria de nadruk in het diagnostisch en behandeltraject vaak ligt op vermoeidheid, terwijl dit regelmatig niet de hoofdklacht van de patiënt is. Zij verwachten dat door gebruik van de criteria van Carruthers et al (2011) de klachten meer als samenhangend geheel benaderd zullen worden.

CVS bij jongeren

Met betrekking tot jongeren vindt de werkgroep dat ook moet worden uitgegaan van een duur van zes maanden. Men wil ervoor waken dat het etiket CVS te snel wordt opgeplakt waardoor de intensieve cognitieve gedragstherapie mogelijk ten onrechte in een vroeg stadium wordt uitgevoerd. De ervaring leert dat de prognose bij de groep met klachten tussen de drie en zes maanden gunstiger is dan de groep met klachten van zes maanden of meer (zie ook vraag 3).

Overige punten

Veel van de hier genoemde definities zijn ontwikkeld voor het uitvoeren van wetenschappelijk onderzoek. Dit stelt andere eisen aan een definitie (hoge specificiteit) dan wanneer een definitie ontwikkeld wordt voor de zorg (hoge sensitiviteit). De werkgroep merkt op dat gegevens over de klinische toepasbaarheid (die veelal ontbreken) van belang zijn om aanbevelingen te kunnen geven voor de klinische praktijk.

De criteria van Fukuda geven vermoeidheid als hoofdcriterium aan. Daarnaast moet aan minstens vier nevcriteria zijn voldaan. Volgens de Canadese definitie wordt de diagnose CVS pas gesteld als is voldaan aan meerdere hoofdcriteria (vermoeidheid, inspanningsintolerantie, slaapstoornissen en pijn), en daarnaast sprake is van een aantal van de in de definitie gespecificeerde neurologische / cognitieve, autonome, neuro-endocriene en immunologische verschijnselen, waarbij van de laatste drie hooguit één categorie mag ontbreken. Volgens beide definities geldt overigens, dat de diagnose pas kan worden gesteld als de klachten chronisch zijn en nadat deugdelijk klinisch onderzoek is verricht.

De definitie van Carruthers uit 2011 suggereert een anatomisch substraat voor de klachten, terwijl evidence daarvoor op dit moment ontbreekt. De werkgroep heeft een voorkeur voor een definitie die symptomen als uitgangspunt neemt in plaats van suggesties voor onderliggende somatische etiologie.

De werkgroep acht het raadzaam om aan te sluiten bij een internationaal gangbare definitie van CVS. De werkgroep kiest daarom in meerderheid voor de CDC-criteria van Fukuda uit 1994. De exclusiecriteria voor deze definitie zijn later aangepast en aangevuld (Reeves 2003).

Omdat een definitie ontbreekt die wetenschappelijk is onderbouwd, heeft de werkgroep ervoor gekozen om niet te zoeken naar definities voor subgroepen van patiënten met specifieke kenmerken.

Aanbeveling¹

De werkgroep beveelt aan voor de diagnose van CVS gebruik te maken van de definitie van Fukuda (1994), met de verduidelijking van Reeves (2003) (zie kader op volgende pagina). Nadat de diagnose gesteld is kunnen de klachten en symptomen nader in kaart worden gebracht aan de hand van de ervaringen van de patiënt (zie bijlage 3).

¹ **Standpunt patiëntenvertegenwoordiger:**

De patiëntenvertegenwoordiging kan zich niet vinden in de aanbeveling om voor de diagnose gebruik te maken van de definitie van Fukuda et al. (1994). De argumentatie van de patiëntenvertegenwoordiging is de volgende. Binnen de diagnostiek- en behandeltrajecten waarbij wordt uitgegaan van de Fukuda-criteria speelt de klacht vermoeidheid vaak de hoofdrol en is er weinig aandacht voor andere klachten. De voorkeur van veel patiënten gaat uit naar de Internationale Consensus Criteria (Carruthers 2011). Volgens deze criteria is niet vermoeidheid maar inspanningsintolerantie de hoofdklacht. Ook voor het overige past de ICC beter bij hun ervaringen. Deze criteria sluiten beter aan bij het ervaren klachtenpatroon en zijn meer gericht op de symptomen als samenhangend geheel. Ook leeft bij patiënten de overtuiging dat de veelgebruikte Fukuda-criteria gebaseerd zijn op de stand van de wetenschap in 1994, terwijl er sinds die tijd veel onderzoeksresultaten zijn gepubliceerd, waardoor de ICC-criteria beter aansluiten bij de actuele stand van de wetenschap.

Definitie van CVS volgens Fukuda et al. (1994) met vervanging van de exclusiecriteria door die van Reeves et al. (2003)

Hoofdcriteria

Klinisch geëvalueerde chronische vermoeidheid die onverklaarbaar is, continu aanwezig is, of herhaaldelijk terugkeert, die nieuw is, of een duidelijk begin heeft (niet het hele leven al aanwezig), die niet het resultaat is van voortdurende belasting en niet duidelijk minder wordt door rust, en die een aanzienlijke afname van het vroegere activiteitsniveau op het gebied van werk, studie, sociale of persoonlijke activiteiten tot gevolg heeft.

Nevencriteria

Ten minste vier van de volgende symptomen, die allemaal een periode van minstens zes achtereenvolgende maanden aanhouden of gedurende deze periode steeds weer terugkeren en niet reeds hebben bestaan voor de vermoeidheid begon: verminderd kortetermijngeheugen of concentratievermogen dat zo ernstig is dat het een aanzienlijke vermindering van het vroegere activiteitsniveau op het gebied van werk, studie, sociale of persoonlijke activiteiten tot gevolg heeft, keelpijn, gevoelige cervicale of axillaire lymfeklieren, spierpijn, pijn in verschillende gewrichten zonder zwelling of roodheid, hoofdpijn die qua vorm, patroon en ernst nieuw is, slaap waar de patiënt niet van uitrust, en malaisegevoel na inspanning dat langer dan 24 uur aanhoudt.

Precisering van exclusiecriteria (Reeves 2003)

- Voorbeelden van uitsluitdiagnoses zijn: orgaanfalen (hart, long, lever, nier), chronische infecties (AIDS, hepatitis B of C), reumatische en systeemziekten, chronisch inflammatoire aandoeningen, neurologische aandoeningen (multipale sclerose, neuromusculaire ziekten, epilepsie, beroerte), ziekten die systemische behandeling vereisen (orgaan- of beenmergtransplantatie, chemotherapie, radiotherapie van hersenen, borst, buik of bekken, endocrinologische aandoeningen (hypopituitarisme, bijnierschorsinsufficiëntie), primaire slaapstoornissen (slaapapneu, narcolepsie).
- Tijdelijke uitsluitdiagnoses zijn aandoeningen of problemen die net ontdekt zijn en nog behandeld moeten worden (bijvoorbeeld hypothyreoïdie, onbehandelde of instabiele diabetes mellitus, actieve infecties, slaapdeprivatie, bijwerkingen van medicatie), klachten/symptomen die weer overgaan (tijdens zwangerschap tot drie maanden post-partum, tot zes maanden na grote operaties, tot drie maanden na kleinere operaties, tot drie maanden na sepsis of pneumonie, rusteloze benen onvoldoende verklaard door de vermoeidheid, ernstige aandoeningen waarvan onduidelijk is of de gevolgen binnen vijf jaar opgelost zijn (zoals hartinfarct) en morbide obesitas (BMI > 40).
- Psychiatrische uitsluitdiagnoses zijn bipolaire stoornissen, schizofrenie, waanstoornissen, dementie, organische hersenziekten, alcohol- of middelenmisbruik korter dan twee jaar voordat de vermoeidheid is begonnen en depressie of anorexia nervosa die korter dan vijf jaar voor de vermoeidheid is begonnen.

Referenties

- Anonymous (1956). A New Clinical Entity? *Lancet* 270(6926):789-90.
- Brimacombe M, Helmer D, Natelson BH (2002). Clinical differences exist between patients fulfilling the 1988 and 1994 case definitions of chronic fatigue syndrome. *J Clin Psychol Med Settings* 9:309-14.
- Buchwald D, Sullivan JL, Komaroff AL (1987). Frequency of 'chronic active Epstein-Barr virus infection' in a general medical practice. *JAMA* 257(17):2303-7.
- Carruthers BM, Jain AK, De Meirleir KL, Peterson DL, Klimas NG, Lemer AM, et al (2003). Myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome: Clinical working case definition, diagnostic and treatment protocols. *J Chronic Fatigue Syndr* 11:7-115.
- Carruthers BM, van de Sande MI, De Meirleir KL, Klimas NG, Broderick G, Mitchell T, Staines D, Powles AC, Speight N, Vallings R, Bateman L, Baumgarten-Austrheim B, Bell DS, Carlo-Stella N, Chia J, Darragh A, Jo D, Lewis, D, Light AR, Marshall-Gradisbik S, Mena I, Mikovits JA, Miwa K, Murovska M, Pall ML, Stevens S (2011). Myalgic encephalomyelitis: International Consensus Criteria. *J Intern Med*. 270(4):327-38.
- De Becker P, McGregor N, De Meirleir K (2001). A definition-based analysis of symptoms in a large cohort of patients with chronic fatigue syndrome. *J Intern Med* 250:234-40.
- Dowsett EG, Gouldsmit E, MacIntyre A (1994). London criteria for M.E. Report from the National Task Force on Chronic Fatigue Syndrome (CFS), Post Viral Fatigue Syndrome (PVFS), Myalgic Encephalomyelitis (ME). Bristol: Westcare.
- Fukuda K, Straus SE, Hickie I, Sharpe MC, Dobbins JG, Komaroff A, et al (1994). The chronic fatigue syndrome: A comprehensive approach to its definition and study. *Ann Intern Med* 121:953-59.
- Health Canada Expert Medical Consensus Panel (ME/CFS) (2003). Report Myalgic Encephalitis / Chronic Fatigue Syndrome: Clinical Working Case Definition, Diagnostic and Treatment Protocols. <http://www.fm-cfs.ca/CFS-Protocol.pdf>
- Holmes GP, Kaplan JE, Gantz NM, Komaroff AL, Schonberger LB, Straus SE, et al (1988). Chronic fatigue syndrome: a working case definition. *Ann Intern Med* 108:387-9.
- Hyde B (, 1992). Myalgic Encephalomyelitis (Chronic Fatigue Syndrome): A Historical Perspective. In: Hyde BM (red). *The Clinical and scientific basis of myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome*. Ogdensburg, N.Y: Nightingale Research Foundation 111-8.
- International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10th Revision, version for 2007. Geneva: WHO, 2007. <<http://www.who.int/classifications/apps/icd/icd10online/>>
- Jason LA, Torres-Harding SR, Taylor RR, Carrico AW (2001). A comparison of the 1988 and 1994 diagnostic criteria for chronic fatigue syndrome. *J Clin Psychol Med Settings* 8:337-43.
- Lloyd AR, Hickie I, Boughton CR, Spencer O, Wakefield D (1990). Prevalence of chronic fatigue syndrome in an Australian population. *Med J Aust* 153:522-8.
- Mulrow CD, Ramirez G, Cornell JE, Allsup K (2001). Defining and managing chronic fatigue syndrome. Evidence Report: Technology Assessment (Summary) 1-4.
- National Collaborating Centre for Primary Care (2007). Chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis (or encephalopathy): diagnosis and management of chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis or encephalopathy) in adults and children. London: National Institute for Health and Clinical Excellence <http://www.nice.org.uk>
- Reeves WC, Lloyd A, Vernon SD, Klimas N, Jason LA, Bleijenberg G, et al (2003). International Chronic Fatigue Syndrome Study Group. Identification of ambiguities in the 1994 chronic fatigue syndrome research case definition and recommendations for resolution. *BMC Health Serv Res* 3(1):25.
- Reeves WC, Wagner D, Nisenbaum R, Jones JF, Gurbaxani B, Solomon L et al (2005). Chronic fatigue syndrome--a clinically empirical approach to its definition and study. *BMC Med* 3:19.
- World Health Organization. International Classification of Diseases, ICD-8 Volume I: code 323. Geneva: WHO, 1969: p. 158.
- World Health Organization. International Classification of Diseases, ICD-10 Volume I: code 323. Geneva: WHO, 1992: p. 158.
- Bates DW, Schmitt W, Buchwald D, Ware NC, Lee J, Thoyer E, Kornish RJ, Komaroff AL (1993). Prevalence of fatigue and chronic fatigue syndrome in a primary care practice. *Arch Intern Med*. 153(24):2759
- Jason LA., Richman JA, Rademaker AW, Jordan KM, Plioplys AV, Taylor RR, McCreedy W, Huang CF, Plioplys S. (1999). A community-based study of chronic fatigue syndrome. *Arch. Intern. Med*. 159 (18):2129-2137.

- Jason LA, Torres-Harding SR, Jurgens A, Helgersen J (2004) . Comparing the Fukuda et al. Criteria and the Canadian Case Definition for Chronic Fatigue Syndrome. J Chronic Fatigue Syndr 12:39-52.
- Nacul LC, Lacerda EM, Pheby D, Campion P, Molokhia M, Fayyaz S, Leite JCDC, Poland F, Howe A, Drachler ML (2011). Prevalence of myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome (ME/CFS) in three regions of England: a repeated cross-sectional study in primary care. BMC Med 9(1);91.
- Versluis RG. de Waal MW. Opmeer C. Petri H. Springer MP (1997). Prevalence of chronic fatigue syndrome in 4 family practices in Leiden. Ned. Tijdschr. Geneesk.141(31):1523-6
- Reeves WC, Jones JJ, Maloney E, Heim C, Hoaglin DC, Boneva R, Morrissey M, Devlin R (2007). New study on the prevalence of CFS in metro,urban and rural Georgia populations. Population Health Metrics 5:5
- Wessely S, Chalder T, Hirsch S, Wallace P, Wright D (1997). The prevalence and morbidity of chronic fatigue and chronic fatigue syndrome: a prospective primary care study. Am. J. Public Health 87(9), 1449-1455.

HOOFDSTUK 2: DIAGNOSTIEK

Uitgangsvraag

Welke onderbouwde of gevalideerde diagnostische instrumenten zijn er voor het stellen van de diagnose CVS?

Inleiding

Ernstige vermoeidheid als symptoom bestaat ook bij veel andere ziekten dan CVS. De diagnose CVS wordt derhalve pas gesteld wanneer andere mogelijke oorzaken van de klachten zijn uitgesloten. De termijn van zes maanden voordat de diagnose gesteld wordt, wordt bij jongeren als te lang ervaren, gegeven de potentiële negatieve invloed op de sociale en cognitieve ontwikkeling.

De diagnostiek van CVS wordt bemoeilijkt door een aantal factoren. Er bestaat geen diagnostische test of biomarker. Moedheid en andere symptomen van CVS komen veelvuldig bij andere ziekten voor. CVS is een “onzichtbare ziekte” omdat veel patiënten er niet ziek uitzien. De ziekte heeft een patroon van remissie en relaps, en symptomen variëren van persoon tot persoon in type, aantal en ernst (www.cdc.gov/cfs/cfsdiagnosis.htm). Mensen die lijden aan CVS worden daarom veelal geconfronteerd met onduidelijkheid over de diagnostiek en behandeling van de aandoening. Het diagnostisch traject, voordat de diagnose wordt gesteld, kan lang zijn. Een intensief onderzoekstraject, met soms weinig opbrengst, kan bij de patiënt een gevoel van frustratie oproepen en een gevoel niet geholpen te worden. Eenzelfde gevoel kan voortkomen uit het niet (laten) doen van onderzoek. Daarnaast benoemen artsen de klachten en symptomen die passen bij CVS niet altijd als zodanig. Vanwege de wisselende klachtenpresentatie is het voor artsen meestal moeilijk te bepalen welk diagnostisch traject gebruikt moet worden.

Zoeken en selecteren literatuur

Voor het beantwoorden van de uitgangsvraag is uitgegaan van de NICE-richtlijn (2007) over het chronisch vermoeidheidssyndroom. In de NICE-richtlijn werd de volgende uitgangsvraag beantwoord, die aansluit bij de uitgangsvraag van dit hoofdstuk: *Are there any substantiated or validated evaluations to support the diagnosis of CFS/ME in adults and children?*

In de NICE-richtlijn werden klinische evaluaties of diagnostische testen voor het diagnosticeren van CVS bij volwassen en/of kinderen ouder dan 5 jaar geïnccludeerd (zonder beperkingen op studie design).

In juli 2007 en juli 2011 is een update van de literatuur uitgevoerd.

Selectie aanvullende literatuur juli 2007

De aanvullende search leverde 101 artikelen op. Op basis van abstracts werden 25 artikelen geselecteerd en fulltext beoordeeld. Eén artikel was reeds meegenomen in de NICE-richtlijn (Mulrow, 2001). Twee artikelen gingen niet over CVS (Ree, 2000; Lacour, 2005). Dit resulteerde in 22 nieuwe studies.

Selectie aanvullende literatuur juli 2011

In juli 2011 werd de laatste update van de literatuur uitgevoerd in Medline en de Cochrane Library. Dit leverde 61 abstracts op in Medline en 11 in de Cochrane Library. Bij deze laatste update van de literatuur werd strenger geselecteerd op studieontwerp: alleen prospectieve cohortstudies of RCTs werden geselecteerd.

Op basis van titel en abstract werden 7 studies (Fletcher 2009, Fletcher 2010, Fostel 2006, Naschitz 2008, Raison 2009, Siegel 2006, Wyller 2008) gevonden naar onder andere verschillende biomarkers, waarvan de werkgroep de kwaliteit van het bewijs te beperkt achtte om te dienen als basis voor klinische aanbevelingen over de diagnostiek van CVS. Uiteindelijk werden geen nieuwe studies geselecteerd die aan de selectiecriteria voldeden.

Alle zoekstrategieën zijn opvraagbaar bij het CBO.

Resultaten

NICE richtlijn

In het literatuuronderzoek van de NICE-richtlijn werden 240 artikelen geselecteerd, waarvan 27 studies voldeden aan de inclusiecriteria. Daarvan waren 21 studies (patiënt-controle onderzoeken of consensus richtlijnen) van een lage kwaliteit (level 3 of 4 volgens de NICE-criteria, vergelijkbaar met (zeer) lage kwaliteit van bewijs volgens de GRADE-indeling).

Drie van de zes onderzoeken van redelijke kwaliteit (NICE level 2, matige kwaliteit van bewijs volgens de GRADE-indeling) rapporteerden dat de testen geen verschil aantoonde tussen CVS-patiënten en controles. De overige drie onderzoeken van redelijke kwaliteit (NICE level 2, matige kwaliteit van bewijs volgens de GRADE-indeling) betroffen testen die het mogelijk maakten CVS patiënten van controles te onderscheiden. Deze onderzochten alle de "head-up tilt test" (HUTT), waarbij de stand van het hoofd van horizontaal naar verticaal wordt gebracht en een verandering van de bloeddruk en hartfrequentie kan worden gemeten. De drie onderzoeken werden alle gepubliceerd door dezelfde auteurs. De positieve resultaten van deze test konden echter niet in andere onderzoeken worden bevestigd. Publicatiebias is niet uitgesloten.

Andere studies (NICE level 3, lage kwaliteit van bewijs volgens de GRADE-indeling) onderzochten diagnostische testen die verschil konden maken tussen CVS patiënten en niet-CVS patiënten. De onderzochte testen waren: een set van laboratoriumtesten (fibrinogeen, prothrombine fragment 1+2, thrombine-anti-thrombine complexen, oplosbare fibrine monomeren en plaatjesactivering); de 'auditory brainstem response' test; en electrodermale analyse. Geconcludeerd werd dat er onvoldoende bewijs is om bovengenoemde diagnostische testen te gebruiken in de diagnostiek van CVS patiënten.

Resultaten van de update van de literatuur

In het algemeen betroffen de artikelen onderzoeken met een kleine tot zeer kleine onderzoekspopulatie waarbij selectiebias niet is uitgesloten. Daarnaast betrof het merendeel geen diagnostische onderzoeken in engere zin, maar onderzoeken naar mogelijke markers voor CVS. Uitzondering hierop vormen de artikelen van Naschitz et al. (2003) en Komaroff et al. (1996).

Twee onderzoeken suggereren dat het *RNase L 37-kDa* zou kunnen dienen als marker (De Meirleir 2000, Tiev 2003). Grotere, diagnostische onderzoeken zijn noodzakelijk om te bevestigen dat deze marker in de toekomst voor de diagnose van CVS zou kunnen worden gebruikt. Na 2003 zijn echter geen artikelen meer verschenen over de diagnostische waarde van deze test. Verschillende serummarkers voor ontsteking en immuunactivatie zijn van

weinig waarde voor de diagnose CVS (Buchwald 1997). Daarentegen zou non-killercelactiviteit een marker kunnen zijn voor een immunologische subgroep binnen CVS (Siegel 2006).

Twee kleinere onderzoeken wijzen in de richting van een verstoring van het autonome zenuwstelsel. In één onderzoek werd een verminderde vagusactiviteit in rust bij CVS gevonden (Cordero 1996). Naast deze verlaagde parasymphatische activiteit werd een verhoogde sympathische activiteit bij CVS gevonden (De Becker 1998). Een groter onderzoek wijst ook in de richting van dysautonomie (Naschitz 2003). In dit onderzoek wordt de hemodynamische instabiliteitsscore (HIS) bepaald aan de hand van hartslag en bloeddruk tijdens de HUTT. Bij een afkapwaarde van $HIS > -0,98$ was de sensitiviteit 90,3% en de specificiteit 84,5% ten opzichte van een gevarieerde controlegroep.

De overige onderzoeken naar de HUTT wezen uit dat er mogelijk verschillen tussen CVS-patiënten en controlepersonen waren, maar de bevindingen waren erg heterogeen (De Becker 1998, Poole 2003, Yamamoto 2003, Wyller 2007a, Wyller 2007b). Methodologisch zijn de nodige kanttekeningen te plaatsen. Een diagnostisch onderzoek waarbij een populatie 'at risk' voor CVS wordt getest en waarbij vervolgens de testkarakteristieken worden bepaald, ontbreekt.

Twee onderzoeken vonden een verlaagde cardiovasculaire respons (Inbar 2001, LaManca 2001).

De Becker et al. (2000) vonden een verlaagde inspanningscapaciteit bij CVS. Sisto et al. (1996) vonden een verminderde max O_2 -uptake bij CVS in vergelijking met controles. De mate van ervaren inspanning was daarentegen niet verschillend tussen CVS en controles (Cook 2003).

Hamilos et al. (2001) vonden geen verstoring in het dag-nachtritme bij CVS. Daarentegen werd door Williams et al. (1996) een dissociatie van de dag-nachtritmies bij CVS gevonden.

Conclusie

-	Er is onvoldoende wetenschappelijk bewijs voor specifieke diagnostische testen die het bestaan van CVS kunnen aantonen of uitsluiten.
---	---

Overige overwegingen

Patiëntenperspectief

Voor patiënten met CVS is het diagnostisch traject vaak moeizaam, verwarrend, traag en onbevredigend. Ze hebben daarbij regelmatig het gevoel dat hun klachten niet serieus genomen worden. Daarnaast ervaren patiënten soms dat de presentatie van hun klachten ten behoeve van de diagnostiek ten onrechte op negatieve wijze wordt geïnterpreteerd (fixatie op somatische klachten, simulatie, hypochondrie, 'het zit tussen de oren' etc.). Ook hebben zij vaak het gevoel een diagnose te krijgen die onvoldoende onderbouwd is c.q. waarvoor onvoldoende onderzoek is verricht, zo blijkt uit onderzoek onder de leden van de drie patiëntenverenigingen (De Veer 2008).

Daarbij blijft ook twijfel of wel voldoende aandacht is besteed aan het uitsluiten van andere aandoeningen. Speciale aandacht wordt hierbij gevraagd voor de ziekte van Lyme. Hiervoor wordt verwezen naar de CBO Richtlijn Lyme-Borreliose (Conceptrichtlijn Lyme, CBO 2012).

Patiënten vinden het belangrijk dat bij een medische beoordeling gekeken wordt naar een breed scala aan aspecten zoals lichamelijk en geestelijk uithoudingsvermogen, herstelvermogen, wisselende belastbaarheid, concentratievermogen, pijn of duizeligheid, geheugen en lichamelijk en psychisch functioneren. Vooral de ernstige vermoeidheid en lichamelijke uit-

putting bepalen hoe men de eigen gezondheid ervaart. Het gebrek aan herstelvermogen heeft ook een sterke invloed op hoe men de eigen gezondheid ervaart (De Veer 2008).

Een duidelijke en zorgvuldig tot stand gekomen diagnose en een zorgvuldige inventarisatie van de klachten is een voorwaarde voor het zeker stellen van een gedegen zorgtraject, en voor het verkrijgen van de nodige medische en psychosociale ondersteuning. Een duidelijke diagnose en zorgvuldige inventarisatie en objectivering van klachten, stoornissen en beperkingen is ook van belang voor het verkrijgen van de nodige inkomensondersteuning, begeleiding en voorzieningen op het gebied van sociaal-maatschappelijke participatie. Dit alles draagt bij aan een gevoel van erkenning bij de patiënten, waaraan zij grote behoefte hebben.

CVS bij jongeren

De werkgroep vindt het bij jongeren gewenst om de diagnostiek ter uitsluiting van andere aandoeningen eerder te starten dan na zes maanden.

Overige punten

De werkgroep merkt op dat het stellen van de diagnose door artsen afhangt van de attitudes die artsen hebben ten aanzien van CVS.

Van de onderzochte diagnostische testen is tot nu toe hooguit een verschil in uitkomst aangetoond op populatieniveau tussen mensen met CVS en een controlegroep. Voor de toepassing van testen bij de diagnostiek van CVS van individuen met klachten, is aanvullend onderzoek naar de testkarakteristieken van die testen noodzakelijk. Dergelijk onderzoek ontbreekt vooralsnog in de literatuur.

De hoeksteen voor de diagnostiek van CVS zijn een uitgebreide anamnese en lichamelijk onderzoek. Dit moet bij iedere patiënt plaatsvinden voordat aanvullende diagnostiek wordt gedaan. Hierbij dient niet alleen aandacht te zijn voor somatische factoren maar ook voor psychosociale factoren. In de differentiaaldiagnose staan aandoeningen uit alle verschillende tractus, zowel somatisch als psychiatrisch. Het betreft een brede differentiaaldiagnose die deels afhankelijk is van het klachtenpatroon per patiënt. Om deze reden kiest de werkgroep ervoor geen overzicht op te nemen van de differentiaaldiagnose. Voor de diagnostiek verwijst de werkgroep naar de richtlijnen die voor verschillende aandoeningen bestaan. Ter uitsluiting van andere pathologie heeft de werkgroep, gegeven het gebrek aan wetenschappelijk bewijs, gestreefd naar een advies gebaseerd op consensus. Voor de eerste lijn komt de consensus overeen met de Landelijke Eerstelijns Samenwerkingsafpraak 'Rationeel aanvragen van Laboratoriumdiagnostiek'. (van Balen 2004). Uitgangspunt is dat er een balans bestaat tussen enerzijds het zo goed mogelijk uitsluiten van andere pathologie en anderzijds het voorkómen van overdiagnostiek. Doordat de voorafkans op verschillende ziekten laag is, is het risico op foutpositieve uitslagen relatief hoog. Foutpositieve uitslagen kunnen op hun beurt leiden tot een ongewenste cascade van overbodige diagnostiek en behandelingen.

De werkgroep heeft overwogen wie de diagnose CVS, zowel bij volwassenen als bij jeugd en jongeren, met voldoende betrouwbaarheid zou kunnen stellen: de huisarts, de specialist, dan wel een centrum dat zich heeft gespecialiseerd in de diagnostiek en begeleiding van patiënten met CVS. In de praktijk zullen veel patiënten met klachten van langdurige moeheid ter uitsluiting van andere pathologie worden verwezen naar de tweede lijn, al ontbreken cijfers hierover. Ook ontbreken cijfers over de diagnostische opbrengst van deze verwijzingen.

Aanbevelingen

Als de klachten zes maanden bestaan en de diagnose CVS wordt overwogen vinden een grondige anamnese en een uitgebreid lichamelijk onderzoek plaats, voor zover dit nog niet gebeurd is. De anamnese omvat zowel de somatische als de psychische en sociale aspecten.

Ter uitsluiting van andere verklarende pathologie worden anamnese en lichamelijk onderzoek aangevuld met het bepalen van:

hemoglobine, hematocriet, leukocytenaantal en –differentiatie; bezinkingssnelheid erythrocyten; ferritine; schildklier stimulerend hormoon en fT4; glucose; kreatine; ALAT; bilirubine; gamma GT; alkalisch fosfatase; urine op leukocyten, eiwit en erythrocyten.

Bij jeugd en jongeren aangevuld met coeliakie serologie, IgA, Natrium, Kalium, Calcium en albumine.

Bij volwassenen aangevuld met: X-Thorax en ECG.

Overige aanvullende diagnostiek wordt alleen verricht als anamnese en lichamelijk onderzoek daar aanleiding toe geven.

De huisarts bespreekt de betekenis van de bevindingen met de patiënt.

Indien er geen aanwijzingen zijn voor pathologie waarvoor specialistisch onderzoek geïndiceerd is en de patiënt aan alle criteria voldoet, stelt de huisarts de diagnose CVS.

Iedere arts die de diagnostische criteria kan beoordelen en beschikt over de bovengenoemde diagnostische mogelijkheden kan de diagnose CVS stellen.

Bij jongeren wordt bij verdenking op CVS verwezen naar de kinderarts, als in de eerste lijn geen verklaring wordt gevonden voor de klachten.

Referenties

- Buchwald D, Wener MH, Pearlman T, Kith P (1997). Markers of inflammation and immune activation in chronic fatigue and chronic fatigue syndrome. *J Rheumatol.* 24[2], 372-376.
- Cook DB, Nagelkirk PR, Peckerman A, Poluri A, Lamanca JJ, Natelson BH (2003). Perceived exertion in fatiguing illness: civilians with chronic fatigue syndrome. *Med Sci Sports Exerc.* 35[4], 563-568.
- Cordero DL, Sisto SA, Tapp WN, Lamanca JJ, Pareja JG, Natelson BH (1996). Decreased vagal power during treadmill walking in patients with chronic fatigue syndrome. *Clin Auton. Res* 6[6], 329-333.
- De-Becker P, Dendale P, De-Meirleir K, Campine I, Vandenborne K, Hagers Y (1998). Autonomic testing in patients with chronic fatigue syndrome. *Am J Med* 105[3A], 22S-26S.
- De-Becker P, Roeykens J, Reynders M, McGregor N, De-Meirleir K (2000). Exercise capacity in chronic fatigue syndrome. *Arch Intern.Med* 160[21], 3270-3277.
- De-Meirleir K, Bisbal C, Campine I, De-Becker P, Salehzada T, Demetere E, et al (2000). A 37 kDa 2-5A binding protein as a potential biochemical marker for chronic fatigue syndrome. *Am J Med* 108[2], 99-105.
- Fletcher MA, Zeng XR, Barnes Z, Levis S, Klimas NG, Fletcher MA, et al (2009). Plasma cytokines in women with chronic fatigue syndrome. *Journal of Translational Medicine* 7:96.
- Fletcher MA, Zeng XR, Maher K, Levis S, Hurwitz B, Antoni M, et al (2010). Biomarkers in chronic fatigue syndrome: evaluation of natural killer cell function and dipeptidyl peptidase IV/CD26. *PLoS ONE [Electronic Resource]* 5[5]:e10817.
- Fostel J, Boneva R, Lloyd A, Fostel J, Boneva R, Lloyd A (2006). Exploration of the gene expression correlates of chronic unexplained fatigue using factor analysis. *Pharmacogenomics* 7[3]:441-454.

- Hamilos DL, Nutter D, Gershtenson J, Ikle D, Hamilos SS, Redmond DP, et al (2001). Circadian rhythm of core body temperature in subjects with chronic fatigue syndrome. *Clin Physiol* 21[2], 184-195.
- Hannan KL, Berg DE, Baumzweiger W, Harrison HH, Berg LH, Ramirez R, et al (2000). Activation of the coagulation system in Gulf War Illness: a potential pathophysiologic link with chronic fatigue syndrome. A laboratory approach to diagnosis. *Blood Coagul.Fibrinolysis* 11[7], 673-678.
- Inbar O, Dlin R, Rotstein A, Whipp BJ (2001). Physiological responses to incremental exercise in patients with chronic fatigue syndrome. *Med Sci Sports Exerc.* 33[9], 1463-1470.
- Komaroff AL, Fagioli LR, Geiger AM, Doolittle TH, Lee J, Kornish RJ, et al (1996). An examination of the working case definition of chronic fatigue syndrome. *Am J Med* 100[1], 56-64.
- Lacour M, Zunder T, Schmidtke K, Vaith P, Scheidt C (2005). Multiple chemical sensitivity syndrome (MCS)-- suggestions for an extension of the U.S. MCS-case definition. *Int.J Hyg. Environ. Health* 208[3], 141-151.
- Lamanca JJ, Peckerman A, Sisto SA, DeLuca J, Cook S, Natelson BH (2001). Cardiovascular responses of women with chronic fatigue syndrome to stressful cognitive testing before and after strenuous exercise. *Psychosom.Med* 63[5], 756-764.
- Mulrow CD, Ramirez G, Cornell JE, Allsup K (2001). Defining and managing chronic fatigue syndrome. *Evid.Rep Technol Assess (Summ.)* [42], 1-4.
- Naschitz JE, Rosner I, Rozenbaum M, Naschitz S, Musafia-Priselac R, Shaviv N, et al (2003). The head-up tilt test with haemodynamic instability score in diagnosing chronic fatigue syndrome. *QJM.* 96[2], 133-142.
- Naschitz JE, Slobodin G, Sharif D, Fields M, Isseroff H, Sabo E, et al (2008). Electrocardiographic QT interval and cardiovascular reactivity in fibromyalgia differ from chronic fatigue syndrome. *European Journal of Internal Medicine* 19[3]:187-191.
- Poole J, Herrell R, Ashton S, Goldberg J, Buchwald D (2000). Results of isoproterenol tilt table testing in monozygotic twins discordant for chronic fatigue syndrome. *Arch Intern Med.* Dec 11-25;160(22):3461-8.
- Raison CL, Lin JM, Reeves WC, Raison CL, Lin JM, Reeves WC (2009). Association of peripheral inflammatory markers with chronic fatigue in a population-based sample. *Brain, Behavior, & Immunity* 23[3], 327-337.
- Siegel SD, Antoni MH, Fletcher MA, Maher K, Segota MC, Klimas N, et al (2006). Impaired natural immunity, cognitive dysfunction, and physical symptoms in patients with chronic fatigue syndrome: preliminary evidence for a subgroup? *Journal of Psychosomatic Research* 60[6]:559-566.
- Siegel SD, Antoni MH, Fletcher MA, Maher K, Segota MC, Klimas N (2006). Impaired natural immunity, cognitive dysfunction, and physical symptoms in patients with chronic fatigue syndrome: preliminary evidence for a subgroup? *J Psychosom.Res* 60[6], 559-566.
- Sisto SA, LaManca J, Cordero DL, Bergen MT, Ellis SP, Drastal S, et al (1996). Metabolic and cardiovascular effects of a progressive exercise test in patients with chronic fatigue syndrome. *Am J Med* 100[6], 634-640.
- Taylor RR, Jason LA, Torres A (2000). Fatigue rating scales: an empirical comparison. *Psychol.Med.* 30[4], 849-856.
- Tiev KP, Demetree E, Ercolano P, Bastide L, Lebleu B, Cabane J (2003). RNase L levels in peripheral blood mononuclear cells: 37-kilodalton/83-kilodalton isoform ratio is a potential test for chronic fatigue syndrome. *Clin Diagn.Lab Immunol.* 10[2], 315-316.
- Williams G, Pirmohamed J, Minors D, Waterhouse J, Buchan I, Arendt J, et al (1996). Dissociation of body-temperature and melatonin secretion circadian rhythms in patients with chronic fatigue syndrome. *Clin Physiol* 16[4], 327-337.
- Wyller VB, Barbieri R, Thaulow E, Saul JP, Wyller VB, Barbieri R, et al (2008). Enhanced vagal withdrawal during mild orthostatic stress in adolescents with chronic fatigue. *Annals of Noninvasive Electrocardiology*;13[1]:67-73.
- Wyller VB, Due R, Saul JP, Amlie JP, Thaulow E (2007). Usefulness of an abnormal cardiovascular response during low-grade head-up tilt-test for discriminating adolescents with chronic fatigue from healthy controls. *Am J Cardiol.* 2007 Apr 1;99(7):997-1001. Epub Feb 16.
- Wyller VB, Saul JP, Amlie JP, Thaulow E (2007). Sympathetic predominance of cardiovascular regulation during mild orthostatic stress in adolescents with chronic fatigue. *Clin Physiol Funct Imaging.* Jul;27(4):231-8.
- Yamamoto Y, LaManca JJ, Natelson BH (2003). A measure of heart rate variability is sensitive to orthostatic challenge in women with chronic fatigue syndrome. *Exp Biol Med (Maywood)* Feb;228(2):167-74.

- Veer, A.J.E. de; Francke, A.L (2008). Zorg voor ME/CVS-patiënten: ervaringen van de achterban van patiënten-organisaties met de gezondheidszorg. Utrecht: NIVEL,. 68 p.
- Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO. Richtlijn Lyme-Borreliose (2004). Alphen aan den Rijn: Van Zuiden Communications b.v.
- Labots-Vogelesang SM, Ten Boekel E , Rutten WPF, Weel JFL, Guldemond FI, Hens JJH, Klein Ikkink A, Souverijn JHM, Van Balen JAM, Van der Laan JR, Van Duijnhoven JLP, Walma EP, Woutersen-Koch H (2012). Landelijke Eerstelijns Samenwerkingsafpraak 'Rationeel aanvragen van Laboratoriumdiagnostiek'. Utrecht: Nederlands Huisartsen Genootschap, Nederlandse Vereniging voor Klinische Chemie, SAN Centra voor Medische Diagnostiek, Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie.

HOOFDSTUK 3: GEDRAGSINTERVENTIES

Uitgangsvraag

Wat zijn de gewenste en ongewenste effecten van gedragsinterventies (waaronder cognitieve gedragmatige therapie (CGT); graded exercise therapie (GET); activering, pacing, neurofeedback; mindfulness om vermoeidheid en andere klachten alsmede beperkingen te verminderen bij patiënten met CVS?

Achtergrond

Gedragsinterventies bij CVS-patiënten kunnen gericht zijn op het omgaan met klachten en beperkingen, het verbeteren van hun situatie en op preventie van en omgaan met secundaire klachten als depressie, eenzaamheid, rouwproblematiek en zingevingsproblematiek. Hiervoor is een breed scala aan interventies toepasbaar. Er kan gedacht worden aan psycho-educatie, systeemgesprekken, ondersteunende gesprekken, cognitieve gedragstherapie, graded exercise therapie en neuropsychologische interventies. Het is zinvol na te gaan welke interventies op grond van RCTs effectief zijn en met welke ongewenste effecten rekening gehouden moet worden.

Cognitieve gedragstherapie en graded exercise therapie zijn als interventie het meest in experimentele studies geëvalueerd. Cognitieve gedragstherapie (CGT) is een algemene psychotherapeutische methode waarbij door middel van veranderingen van cognities (opvattingen) en gedragingen vermindering van klachten wordt nagestreefd. CGT voor CVS is gericht op verandering van de veronderstelde instandhoudende cognities en gedragingen en beoogt een vermindering van de ernst van symptomen, van beperkingen en van psychische belasting als gevolg van CVS. CGT of andere psychologische benaderingen van CVS houden niet in dat de symptomen psychologisch van aard zijn of 'in het hoofd van patiënten' zitten. CGT wordt ook bij andere aandoeningen toegepast, bijvoorbeeld als onderdeel van hartrevalidatieprogramma's of bij chronische pijn.

In diverse studies is naar voren gekomen dat CGT effectief is, vooral in termen van minder vermoeidheid. Recent verschenen er studies die de werkingsmechanismen die hieraan ten grondslag liggen trachten op te helderen. De vermindering van vermoeidheid treedt zeker niet op door een grotere lichamelijke activiteit. Uit mediatie-analyses van enkele eerder uitgevoerde trials bleek dat vermeerdering van lichamelijke activiteit niet het mechanisme voor vermindering van vermoeidheid was (Wiborg 2010). Ook bij CGT voor vermoeidheid na en CGT voor vermoeidheid tijdens oncologische behandeling kon toename van lichamelijke activiteit niet als mediator voor de vermindering van vermoeidheid aangetoond worden (Gielissen 2011, Goedendorp 2010). Een van de factoren die wel een rol kan spelen is dat mensen met CVS door CGT leren de aandacht minder te richten op vermoeidheid (Wiborg 2011).

Cognitieve gedragstherapie voor CVS is een intensieve therapie die in de regel dertien tot zestien sessies vereist, waarvoor cognitieve gedagstherapeuten additionele training moeten volgen (Tummers 2010). Waarschijnlijk is zo'n intensieve therapie niet voor iedereen zinvol. Tegen deze achtergrond is onderzoek naar de effectiviteit van stepped care, waarin onder meer gebruik wordt gemaakt van zelfbehandeling (een boekje met uitleg en instructies) met geringe therapeutische ondersteuning door getrainde verpleegkundigen per e-mail) zinvol (Knoop 2008, Tummers 2010, Tummers 2012).

Omdat cognitieve gedragstherapie veelal gegeven wordt in tertiaire behandelcentra zijn het in de regel *ambulante* patiënten die van deze therapie gebruik kunnen maken. Om deze reden en ook omdat cognitieve gedragstherapie in CVS gespecialiseerde cognitieve gedragstherapeuten (deze zijn schaars) vereist, kunnen gedragsinterventies die bij *de patiënt thuis* gegeven kunnen worden door getrainde verpleegkundigen interessant zijn. ‘Pragmatic rehabilitation’ (een soort vereenvoudigde CGT met grote nadruk op graduele activiteit en daardoor meer overeenkomend met ‘graded exercise therapy’ (zie hieronder) zou zo’n interventie kunnen zijn. ‘Pragmatic rehabilitation’ wordt als volgt omschreven: *“Pragmatic rehabilitation has elements in common with cognitive behavioural therapy and graded exercise therapy, but does not require delivery by cognitive behavioural therapists or physiotherapists. Whereas cognitive behavioural therapy usually starts with an individualised formulation of the patient’s problem (s), pragmatic rehabilitation starts with the more didactic presentation of an explanatory model of CFS/ME, which provides the rationale for a graded increase in activity. The pragmatic rehabilitation activity programme is devised collaboratively with the patient rather than prescribed on the basis of exercise testing, as in graded exercise therapy”* (Wearden 2010).

Een andere vorm van gedragstherapie is ‘graded exercise therapy’. Eerste stap in deze therapie is het bepalen van een duurzaam niveau van lichamelijk activiteit. Vervolgens wordt de activiteit geleidelijk en op geplande wijze vermeerderd. Daarna wordt de intensiteit ervan verhoogd. Hierbij wordt rekening gehouden met voorkeuren en doeleinden van de CVS-patiënt, zijn huidige niveau van activiteiten, en diens slaappatronen en emotionele balans. Benadrukt moet worden dat er een grote variatie aan therapieën bestaat onder de noemer ‘graded exercise therapy’. Sommige zijn vooral gericht op conditieverbetering, andere meer op graded activity met toegevoegde cognitieve elementen. De laatste lijken daardoor meer op cognitieve gedragstherapie.

Tot weer een andere vorm van gedragsbeïnvloeding behoort ‘adaptive pacing therapy’. Centraal in deze therapie staat energimanagement met als doel een balans tussen rust en activiteit te vinden, teneinde verergering van vermoeidheid en andere klachten te vermijden.

Recent staan ook interventies in de belangstelling waarin van meditatietechnieken gebruik wordt gemaakt zoals mindfulness therapie.

Methode

Uitgangspunt voor deze uitgangsvraag is de NICE-richtlijn (Turnbull 2007). Er is een aanvullende literatuursearch verricht vanaf publicatiejaar 2006 in Medline, PsycInfo en in de Cochrane Library (Cochrane Database of Systematic Reviews, Central Register of Controlled Trials, Health Technology Assessment Database). Er werd gezocht naar systematische reviews en RCTs. In genoemde bronnen werden 42 systematische reviews, 10 health technology assessment reports en 105 RCTs gevonden. Op basis van titels / abstracts werden 14 studies – 3 systematische reviews en 11 (heranalyses van) RCTs geselecteerd. De zoekstrategie is opvraagbaar bij het CBO.

Resultaten

EFFECTIVITEIT VAN COGNITIEVE GEDRAGSTHERAPIE

NICE concludeerde in 2007 in haar richtlijn (Turnbull 2007, p. 196): *‘Cognitive behavioural therapy is effective in adults and has been shown to reduce symptoms, improve function and improve quality of life’*.

Eén jaar na het verschijnen van de NICE-richtlijn publiceerden Price et al (2008) hun review van studies waarin onderzoek werd gedaan naar de effectiviteit en acceptatie van cognitieve gedragstherapie in vergelijking met usual care en andere interventies. Zij beschreven hun resultaten als volgt (p. 2): *‘When comparing cognitive behaviour therapy (CBT) with usual care (six studies, 373 participants), the difference in fatigue mean scores at post-treatment was highly significant in favour of CBT (Standardized Mean Difference [SMD]: -0.39, 95% CI: -0.60 to -0.19), with 40% of CBT participants (four studies, 371 participants) showing clinical response in contrast with 26% in usual care (OR 0.47, 95% CI 0.29 to 0.76). Findings at follow-up were inconsistent. For CBT versus other psychological therapies, comprising relaxation, counselling and education/support (four studies, 313 participants), the difference in fatigue mean scores at post-treatment favoured CBT (SMD -0.43, 95% CI -0.65 to -0.20). Findings at follow-up were heterogeneous and inconsistent’*.² In deze review betrof de als cognitieve gedragstherapie omschreven interventie zowel individuele als groeps cognitieve gedragstherapie. Een subgroepanalyse (pp. 78-79) kon wat reductie van vermoeidheid betreft direct na behandeling geen verschil in effectiviteit tussen individuele en groeps-CGT aantonen.

Eveneens in 2008 publiceerden Malouff et al hun meta-analyse van studies waarin de effectiviteit van CGT werd onderzocht. Zij concludeerden (p. 736; p. 742): *‘there was a significant difference (effect size: 0.48) in post-treatment fatigue between participants receiving CBT and those in control conditions. Results indicate that CBT tends to be moderately efficacious. Drop-out rates in CBT varied from 0-42%, with a mean of 16%. The percentage of clients who were no longer in the clinical range with regard to fatigue at the latest follow-up varied from 33 to 73% of those assigned to CBT, with a mean of 50% (...). Effect sizes across studies were heterogeneous, suggesting unknown factors that determine to some extent the efficacy of the treatments’*.

De conclusies van beide reviews stemmen vrijwel overeen: direct na de behandeling blijkt CGT matig tot redelijk effectief te zijn geweest voor een substantieel deel van de CVS-patiënten, maar de langetermijneffectiviteit is nog onvoldoende onderzocht. De enige bekende studie is van Deale et al (2001), waarin de auteurs door middel van een RCT de uitkomsten van CGT versus ontspanningstherapie vergeleken na zes maanden en zestig maanden follow-up duur. Degenen die CGT hadden gevolgd rapporteerden aanmerkelijk meer (ca. 35% meer) globale verbetering dan de groep die ontspanningstherapie kreeg, zowel na zes als na zestig maanden. Anderzijds waren er wat vermoeidheid en algehele gezondheid betreft geen verschillen tussen beide groepen na zestig maanden. De auteurs concluderen: *“it is difficult to draw firm conclusions about the effect of cognitive behavior therapy, given that many of the patients received further treatment during follow-up. Cognitive behavior therapy for chronic fatigue syndrome can produce some lasting benefits but is not a cure. Once therapy ends, some patients have difficulty making further improvements. In the future, attention should be directed toward ensuring that gains are maintained and extended after regular treatment ends”*.

De stelligheid van de conclusies in de beide reviews is onder meer afhankelijk van de grondigheid waarmee de reviewers te werk zijn gegaan en vooral van de methodologische kwaliteit van de studies. Op basis van de gebruikelijke criteria voor het beoordelen van de kwali-

teit van systematische reviews zijn beide reviews goed uitgevoerd.³ Wel kan worden opgemerkt dat Malouff et al (2008) niet vermelden wat het resultaat was van de beoordeling van de methodologische kwaliteit van de studies en dat door hen diverse studies (Powell 2001; Fulcher 1997; Moss-Morris 2005; Wallman 2004 en Wearden 1998) onder de noemer van cognitieve gedragstherapie werden geschaard, daar waar het veeleer graded exercise therapie betrof.

Volgens Price et al (2008) valt op de methodologische kwaliteit van de studies wel wat af te dingen. Zo bleek dat slechts in drie van de vijftien studies de beoordelaar van de uitkomsten er niet van op de hoogte was of de patiënt uit de experimentele of controlegroep afkomstig was. In zes studies werd adequaat gerandomiseerd, in de resterende studies was dit onduidelijk. Ook het feit dat er sprake was van heterogeniteit van de uitkomsten beperkt de kwaliteit van het bewijs. Een kritische kanttekening bij deze review is dat een studie (Huibers 2004) werd geïnccludeerd waarin de patiënten niet klinisch als CVS waren gediagnosticeerd op basis van de gangbare criteria (Oxford-, CDC-criteria). In hoeverre hebben de na deze reviews verschenen studies effect op de conclusie en de kwaliteit van het daaraan ten grondslag liggende bewijs?

White et al (2011) vergeleken in een kwalitatief goede RCT met 641 personen met CVS volgens de Oxford criteria, specialistische medische zorg alleen met specialistische medische zorg + adaptive pacing therapie (APT), met specialistische medische zorg + CGT en met specialistische medische zorg + graded exercise therapie (GET).⁴ De interventies duurden 24 weken. Alle personen waren fysiek tot ziekenhuisbezoek in staat en ouder dan 18 jaar. Daarnaast hadden ze een score van 6 of meer op de Chalder vermoeidheidsvragenlijst (max. score van 11) en een score van 60-65 of minder op de subschaal fysiek functioneren van de SF-36. Sterke punten van deze trial zijn het geringe aantal uitvallers, variërend van 6 tot 11%, de grote tevredenheid met de behandeling, variërend van 82 tot 88%, de controle op de mate waarin de interventies conform protocol werden gegeven, de randomisatieprocedure en blinding van de toewijzing aan de interventiegroepen. Een minder punt is dat de uitkomsten geheel op basis van zelfrapportage werden vastgesteld. White et al (2011) concluderen dat het toevoegen van CGT of GET aan specialistische medische zorg effectiever is dan APT of specialistische medische zorg per se, in termen van vermindering van vermoeidheid en verbetering van het lichamelijke functioneren. APT voegde aan specialistische medische zorg niets toe. Voor wat de effectiviteit betreft maakte het geen verschil aan welke criteria voor CVS de patiënten voldeden. De onderzoekers hebben ook gekeken naar diverse andere (secundaire) uitkomstmaten, zoals depressiviteit en angst (beide gemeten met Hospital Anxiety Depression Scales), en concentratie / geheugen. Ook voor deze uitkomsten waren CGT en GET significant effectiever dan specialistische medische zorg.⁵ Eerdere studies – heranalyses van RCTs – van het Nijmeegs Kenniscentrum Chronische Vermoeidheid (Knoop 2007a, Knoop 2007b) komen hiermee overeen. Zelf-gerapporteerde cognitieve beperkingen verminderden na CGT, terwijl CVS-patiënten die hersteld waren significant minder pijn en een geringer aantal pijnlocaties rapporteerden vergeleken met degenen die niet hersteld waren.⁶

Núñez et al (2011) vergeleken in een kwalitatief zeer matige RCT met 120 CVS-patiënten, die voldeden aan de herziene CDC-criteria (Fukuda 1994) en werden gerekruteerd in een Spaanse universiteitskliniek, cognitieve gedragstherapie (op groepsbasis) + groeps graded exercise therapie (op groepsbasis) + farmacologische behandeling met individuele exercise counseling + farmacologische behandeling.⁷ Deze interventies duurden ca. drie maanden. Evaluatie van diverse dimensies (fysiek functioneren, lichamelijke pijn, algehele gezondheid etc.) van de SF-36 en scores op Stanford Health Assessment Questionnaire (HAQ) twaalf

maanden na het einde van de interventie lieten in het algemeen geen statistisch significante verschillen zien tussen interventie- en controlegroep. Er werden in geen van beide condities verbeteringen gevonden op de schalen van de SF-36 en dus ook geen verschillen tussen de beide condities. Ook de SF 36 vitaliteitsschaal veranderde in beide groepen niet. Door het ontbreken van een controlegroep zonder interventie, is in feite geen conclusie uit dit onderzoek te trekken. Hooguit dat groepsbehandeling (groeps CGT en groeps GET) kennelijk moeilijk uit te voeren is en niet leidt tot een meetbare verbetering. Opgemerkt zij dat er geen uitkomsten werden gemeten direct na behandeling.

De studie van White et al (2011) kan worden gebruikt om de meta-analyse van Price et al (2009) te actualiseren voor de belangrijkste uitkomstmaten, namelijk reductie van vermoeidheid en verbetering van lichamelijk functioneren.⁸ Tabel 1 vat de resultaten van de meta-analyse samen. CGT voor CVS heeft zowel op vermoeidheid als op lichamelijk functioneren een gunstig effect tijdens de behandeling. De follow-up gegevens laten zien dat het gunstige effect van CGT zes tot twaalf maanden behouden blijft. Het effect van CGT op vermoeidheid is iets groter dan het effect van CGT op lichamelijk functioneren. De grootte van het effect voor zowel vermoeidheid als lichamelijk functioneren varieert nogal, gezien de breedte van de betrouwbaarheidsintervallen.

De grootte van het effect laat zich omschrijven als zwak tot matig. Significante verschillen in effectiviteit tussen individuele en groeps CGT zijn er niet, al is er wel een trend dat individuele CGT iets effectiever is.⁹ In tabel 1 is het aantal studies met individuele CGT en groepsbehandelingen weergegeven. De kwaliteit van bewijs is in de meeste gevallen (vermoeidheid direct na behandeling en na follow-up; lichamelijke functioneren na follow-up) 'moderate' en in een enkel geval 'low' (lichamelijk functioneren direct na behandeling).¹⁰

Tabel 1. Effectiviteit van cognitieve gedragstherapie voor CVS versus usual care, in termen van reductie vermoeidheid en verbetering lichamelijk functioneren

Uitkomstmaat	Effectgrootte (Cohen's D; 95% BI; [aantal studies])	
	Individuele CGT en groeps CGT	Individuele CGT
Vermoeidheid post treatment*	-0,38 (-0,54; -0,21; [5])	-0,40 (-0,59; -0,21; [2])
Vermoeidheid bij follow-up (6-12 maanden)*	-0,49 (-0,66; -0,32; [4])	-0,54 (-0,72; -0,36; [3])
Lichamelijk functioneren post treatment**	+0,27 (+0,10; +0,44; [3])	+0,36 (+0,17; +0,55; [2])
Lichamelijk functioneren bij follow-up (6-12 maanden)**	+0,29 (+0,12; +0,46; [3])	+0,35 (+0,16; +0,54; [2])

Effectiviteit van begeleidde zelfbehandeling op basis van cognitieve gedragstherapie

Knoop et al (2008) zijn nagegaan of begeleidde zelfbehandeling (informatie en instructieboekje gebaseerd op CGT voor CVS, met email ondersteuning) gedurende tenminste zestien weken (in vergelijking met een wachtlijstconditie) effectief is bij patiënten met CVS. Metingen van de ernst van de vermoeidheid (subschaal CIS), de mate van beperkingen (Sickness Impact Profile [SIP-8]) en gezondheidstoestand (SF-36) direct na behandeling brachten significante verschillen aan het licht tussen beide groepen. Degenen die zelfbehandeling volgden waren na behandeling minder vermoeid (38,9 versus 46,4), hadden minder beperkingen (1079 versus 1319) en hadden een betere gezondheidsstatus (65,9 versus 60,2). Een belangrijke voorspeller van de uitkomsten bleek de uitgangswaarde van de SIP-8: bij degenen

met een SIP-8 van 1 standaarddeviatie boven het gemiddelde was de effectiviteit de helft minder.¹¹

Effectiviteit van cognitieve gedragstherapie als onderdeel van stepped care

Tummers et al (2010) hebben onderzoek gedaan naar de effectiviteit van een stepped care benadering bij een groep van CVS-patiënten (gediagnosticeerd conform Fukuda criteria) behandeld in een tertiair centrum. Deze patiënten hadden in een eerdere trial (Knoop 2008) begeleidde zelfbehandeling gevolgd dan wel stonden zij op een wachtlijst voor reguliere CGT voor CVS. Alle patiënten werd gevraagd of zij cognitieve gedragstherapie wilden volgen. Van degenen die eerder begeleidde zelfbehandeling hadden gevolgd, koos iets meer dan 40% voor een vervolg met cognitieve gedragstherapie. Van degenen die op de wachtlijst hadden gestaan, koos iets minder dan 80% voor een vervolg met cognitieve gedragstherapie. Metingen van de ernst van de vermoeidheid (subschaal CIS), de mate van beperkingen (Sickness Impact Profile [SIP]) en gezondheidstoestand (SF-36) direct na behandeling brachten geen significante verschillen aan het licht tussen beide groepen. Zo was het verschil in score op vermoeidheid 0,2 (95% BI: -3,9; +4,3) op een schaal van 8 (geen vermoeidheid) tot 56 (ernstige vermoeidheid), en -1,1 (95% BI: -7,2; +5,0) op de SF-36 op een schaal van 0 (maximale beperking) en 100 (geen beperkingen). De auteurs concluderen dat stepped care even effectief is als cognitieve gedragstherapie. Gezien het ontbreken van follow-up geldt deze conclusie alleen voor het moment direct na behandeling.¹² Het aantal sessies cognitieve gedragstherapie voor de conditie zelfbehandeling was 10,9; voor de “wachtlijstgroep” 14,5.

Effectiviteit van cognitieve gedragstherapie als telefonische interventie

Burgess, Andiappan en Chalder (2011) onderzochten door middel van een kwalitatief goede RCT 80 CVS-patiënten, die voldeden aan de CDC-criteria (Fukuda 1994) én de Oxford criteria (Sharpe 1991) en werden gerekruteerd in een tertiair behandelcentrum voor CVS, de effectiviteit van een telefonische CGT (13 telefonische afspraken van ca. een half uur), met twee face-to-face sessies voor de intake respectievelijk bij het einde van de behandeling, met face-to-face CGT (vijftien sessies van ca. één uur). De CVS-patiënten hadden deze aandoening minder dan 10 jaar. Primaire uitkomstmaten waren lichamelijk functioneren (gemeten met Medical Outcomes Survey of SF 36) en vermoeidheid (gemeten met de Chalder vermoeidheidsvragenlijst). Secundaire uitkomstmaten waren sociaal functioneren (gemeten met social adjustment scale), angst en depressie (gemeten met Hospital Anxiety and Depression schaal) en zelf-gerapporteerde globale verbetering.¹³ Uitkomsten werden direct na behandeling gemeten, en vervolgens na drie, zes en twaalf maanden follow-up. Wat betreft vermoeidheidsscores waren de beide vormen van CGT even effectief. Dit geldt eveneens voor lichamelijk en sociaal functioneren. De angst- en depressiescores na behandeling werden niet gerapporteerd. De geldigheid van deze resultaten wordt wel beperkt doordat het percentage uitvallers in de beide groepen nogal verschillend was: na twaalf maanden follow-up 34% in de groep die face-to-face CGT kreeg versus 56% in de andere groep.

EFFECTIVITEIT VAN GRADED EXERCISE THERAPIE (GET)

NICE concludeerde in haar richtlijn: *“Five trials investigating incremental physical exercise programmes showed improvements in adults in various health outcomes including mental and physical fatigue, global improvement, disability, sleep, mood and cognition”* (Turnbull 2007). Reid et al (2011) verrichtten nadien een kwalitatief goede systematische review naar de effectiviteit en neveneffecten van GET.¹⁴ Zij vonden geen aanvullende RCTs. Reid et al (2011) concludeerden: *“Graded exercise therapy has been shown to effectively improve measures of fatigue and physical functioning. Educational interventions with encouragement of graded exercise (treatment sessions, telephone follow-ups, and an educational package explaining symptoms and encouraging home-based exercise) improve symptoms more effectively than written information alone”*. Belangrijke kenmerken van GET zoals toegepast in diverse studies zijn weergegeven in bijgevoegde eindnoot.¹⁵

Wearden et al (2010) onderzochten de effectiviteit van ‘pragmatic rehabilitation’ in vergelijking met ‘ondersteunend luisteren’ (supportive listening) en usual care (begeleiding door huisarts) in een eerstelijns populatie van CVS-patiënten (conform de Oxford criteria), waarvan 11% niet ambulant was. ‘Pragmatic rehabilitation’ bestond uit tien sessies gedurende achttien weken, waarvan vijf bezoeken aan huis en vijf telefonische sessies. ‘Ondersteunend luisteren’

is een interventie gebaseerd op niet-directieve counselling gericht op het oplossen van problemen die de CVS-patiënt met name van belang vindt. In deze goed uitgevoerde gerandomiseerde trial werd naar de volgende uitkomsten gekeken: gezondheidstoestand (SF-36), vermoeidheid (Chalder vermoeidheidsschaal), angst en depressie (Hospital Anxiety and Depression schaal) en slaapproblemen (Jenkins slaapschaal).¹⁶ In vergelijking met ‘ondersteunend luisteren’ is ‘pragmatic rehabilitation’ effectiever in termen van vermindering van depressieve klachten, vermoeidheid en van slaapproblemen na twintig weken (zie tabel 2). Maar de grootte van de effecten is hoogst onzeker gezien de zeer wijde betrouwbaarheidsintervallen. Na zeventig weken is de effectiviteit van ‘pragmatic rehabilitation’ verminderd.

Tabel 2. Effectgroottes van 'pragmatic rehabilitation' en 'ondersteunend luisteren' ten opzichte van usual care¹⁷

	Vermoeidheid na einde behandeling*	Lichamelijk functioneren na einde behandeling**	Slaapproblemen na einde behandeling*	Angst na einde behandeling*	Depressie na einde behandeling*
	Vermoeidheid na 70 weken*	Lichamelijk functioneren na 70 weken**	Slaapproblemen na 70 weken*	Angst na 70 weken*	Depressie na 70 weken*
'Pragmatic rehabilitation'	-0,27 (-0,57; 0,02)	-0,01 (-0,31; 0,28)	-0,16 (-0,46; 0,14)	0,09 (-0,21; 0,38)	-0,28 (-0,58; 0,01)
	-0,24 (-0,54; 0,07)	0,13 (-0,18; 0,43)	-0,06 (-0,36; 0,25)	0,13 (-0,18; 0,43)	-0,04 (-0,34; -0,27)
'Ondersteunend luisteren'	0,12 (-0,17; 0,40)	-0,28 (-0,58; 0,01)	0,30 (0,01; 0,58)	0,18 (-0,11; 0,47)	0,09 (-0,20; 0,37)
	-0,03 (-0,33; 0,27)	-0,15 (-0,45; 0,14)	0,10 (-0,20; 0,40)	0,14 (-0,15; 0,44)	0,13 (-0,16; 0,43)

* negatief teken wijst op gunstig effect van 'pragmatic rehabilitation' of 'ondersteunend luisteren' in vergelijking met usual care.

** positief teken wijst op gunstig effect van 'pragmatic rehabilitation' of 'ondersteunend luisteren' in vergelijking met usual care

De studies met betrekking tot graded exercise therapie die Malouff et al (2008) en Reid et al (2011) hebben gebruikt voor hun meta-analyse (Powell 2001, Fulcher 1997, Moss-Morris 2005, Wallman 2004 en Wearden 1998) kunnen worden aangevuld met de uitkomsten van de studie over 'pragmatic rehabilitation' die als een vorm van graded exercise therapie kan worden opgevat, en die van White om de meta-analyse van Malouff et al (2008) te actualiseren. De resultaten zijn opgenomen in tabel 3.¹

Tabel 3. Meta-analyse van de effectiviteit van graded exercise therapie voor CVS versus usual care, in termen van reductie vermoeidheid en verbetering lichamelijk functioneren¹⁸

Uitkomstmaat	Effectgrootte (Cohen's D; 95% BI)
Vermoeidheid post treatment*	-0,53 (-0,67; -0,38)
Vermoeidheid bij follow-up (6-12 maanden)*	-0,33 (-0,50; -0,15)
Lichamelijk functioneren post treatment**	+0,28 (+0,13; +0,44)
Lichamelijk functioneren bij follow-up (6-12 maanden)**	+0,22 (+0,04; +0,40)

De follow-up gegevens laten zien dat het gunstige effect van graded exercise therapie direct na behandeling na zes tot twaalf maanden niet geheel behouden blijft. Het effect van graded exercise therapie op vermoeidheid is groter dan het effect van graded exercise therapie op

¹ Omdat er volgens sommige deskundigen argumenten gevonden kunnen worden om pragmatic rehabilitation *niet* als een vorm van graded exercise therapie te beschouwen, is de meta-analyse bij wijze van sensitiviteitsanalyse zonder de studie van Wearden et al (2010) herhaald. De resultaten verschillen blijken dan niet wezenlijk te verschillen. Zie bijlage 4.

lichamelijk functioneren. De grootte van het effect voor zowel vermoeidheid als lichamelijke functioneren varieert nogal, gezien de breedte van de betrouwbaarheidsintervallen.

De grootte van het effect laat zich omschrijven als zwak tot matig. De kwaliteit van bewijs is in de meeste gevallen (vermoeidheid direct na behandeling; lichamelijke functioneren direct na behandeling en na zes tot twaalf maanden follow-up) 'low' en in een enkel geval 'moderate' (vermoeidheid na zes tot twaalf maanden follow-up).¹⁹

EFFECTIVITEIT VAN ADAPTIVE PACING EN MINDFULNESS THERAPIE

Adaptive pacing therapie (APT) is reeds aan de orde geweest bij de bespreking van de trial van White et al (2011) die APT vergeleken met specialist care, net zoals GET en CGT vergeleken werden met specialist care. APT bleek niet effectief.

In de review van Price et al (2008) werd een kleine (n=18) studie beschreven waarin als interventie mindfulness therapie werd gegeven. Hoewel verbetering van diverse symptomen, zoals vermoeidheid, fysiek functioneren en depressiviteit, optrad, was geen van deze uitkomsten statistisch significant.

RCTs waarin de effectiviteit van neurofeedback werd onderzocht, werden niet gevonden.

BIJWERKINGEN EN COMPLICATIES VAN INTERVENTIES

Price et al (2008) concludeerden in hun review dat in geen enkele studie bijwerkingen werden onderzocht. De review van Malouff et al (2008) besteedde geen aandacht aan mogelijke negatieve effecten van CGT en GET. Reid et al (2010) merkten op dat in de meeste studies niet werd gekeken naar mogelijke bijwerkingen. Zij rapporteerden dat in één studie waarin GET werd vergeleken met algemeen advies het percentage mensen dat zich terugtrok (vanwege niet nader omschreven ongunstige effecten) groter was in de GET-groep (37%) dan in de groep die algemeen advies kreeg (22%). In de eerder besproken studie van White et al (2011) is onderzocht met welke ongewenste neveneffecten de interventies gepaard gingen. De percentages niet-ernstige neveneffecten waren 89 (CGT), 93 (GET) en 96 (APT). De percentages ernstige neveneffecten waren 1 (specialistische medische zorg, APT en GET) en 2 (CGT).²⁰ Heins et al (2010) onderzochten mogelijke schadelijke effecten van CGT door middel van een heranalyse van drie RCTs, verricht door de eigen onderzoeksgroep en één heranalyse van een trial van een andere onderzoeksgroep (trial van Sharpe). Schadelijk betekende in dit onderzoek verergering van (de ernst van) symptomen direct na de behandeling, zoals vermoeidheid, pijn, functionele beperkingen en psychische nood. Zij vonden dat CGT niet schadelijker was dan een 'controle-interventie' (usual care, wachtlijst, ondersteuningsgroep met begeleiding). Zo varieerde het percentage verslechtering van symptomen van 2 tot 12 in de CGT-groep en van 7 tot 17 in de controlegroep. De auteurs concludeerden dat CGT voor CVS, wanneer men een follow-up duur van zes tot twaalf maanden in ogenschouw neemt als een relatief veilige interventie kan worden beschouwd.

Conclusies

Kwaliteit van bewijs Matig (voor vermoeidheid direct na behandeling en na 6-12 maanden follow-up, en lichamelijk functioneren na 6-12 maanden follow-up) Laag (voor lichamelijk functioneren direct na behandeling)	CGT bij CVS-patiënten is gelet op de <i>uitkomsten vermoeidheid en lichamelijk functioneren direct na behandeling en bij een follow-up duur van circa zes tot twaalf maanden na behandeling</i> effectief. Effectgroottes variëren van 0,27 tot 0,49 (individuele en groeps CGT tezamen genomen).
Kwaliteit van bewijs Matig	CGT is in vergelijking met usual care bij een follow-up duur van zes tot twaalf maanden effectiever dan andere gedragstherapieën (educatie/ondersteuning, ontspannen/visualisatie) Voor CGT zijn in vergelijking met usual care bij een follow-up duur van zes tot twaalf maanden geen schadelijke effecten gevonden. <i>Bovenstaande conclusies gelden met name voor ambulante CVS-patiënten behandeld in de tweede / derde lijn.</i> <i>Price 2008, Malouff 2008, White 2011, Heins 2010; Knoop 2008</i>
Kwaliteit van bewijs Laag²¹	Op langere termijn, d.w.z. vanaf een follow-up duur van zes tot twaalf maanden (gerekend vanaf het einde van de behandeling) tot zestig maanden lijken sommige positieve effecten van CGT (in vergelijking met ontspanningstherapie) te worden behouden. <i>Deale 2001</i>
Kwaliteit van bewijs -	Voor 80 à 90% van de ambulante CVS-patiënten is het voltooien van CGT haalbaar. <i>Malouff 2008</i>

Kwaliteit van bewijs Laag²²	Ambulante CVS-patiënten zonder extreme functionele beperkingen, behandeld in een tertiair behandelcentrum, kunnen baat hebben bij begeleide zelfbehandeling. <i>Knoop 2008</i>
Kwaliteit van bewijs Laag²³	Een telefonische vorm van CGT is wellicht niet minder effectief op korte termijn dan face-to-face CGT . <i>Burgess 2011</i>
Kwaliteit van bewijs Laag²⁴	Stepped care op basis van begeleide zelfbehandeling gevolgd door cognitieve gedragstherapie lijkt bij ambulante patiënten behandeld in een tertiair behandelcentrum niet minder effectief dan cognitieve gedragstherapie en lijkt efficiënter. <i>Tummers 2010</i>
Kwaliteit van bewijs Laag (voor vermoeidheid direct na behandeling en lichamelijk functioneren direct na behandeling en na 6-12 maanden follow-up) Matig (voor vermoeidheid na 6-12 maanden follow-up) Laag	Bij ambulante CVS-patiënten is graded exercise therapie op korte termijn effectief, in termen van vermindering van vermoeidheid en verbetering van lichamelijk functioneren. Effectgroottes variëren van 0,22 tot 0,53 in vergelijking met usual care. <i>Malouff 2008; White 2011; Wearden 2010</i> De effectgrootte van 'Pragmatic rehabilitation' bij CVS-patiënten is onduidelijk gezien de grote onzekerheidsmarges van de effect-schattingen. Op langere termijn (vanaf twaalf maanden na het einde van de behandeling) is geen effect aangetoond. <i>Wearden 2010</i>
Kwaliteit van bewijs Laag²⁵	'Ondersteunend luisteren' is niet effectiever dan usual care. <i>Wearden 2010</i>

Kwaliteit van bewijs -	Voor gedragstherapieën als mindfulness en neurofeedback is onvoldoende evidence beschikbaar om een oordeel over de effectiviteit ervan te kunnen vellen. <i>Werkgroep</i>
-------------------------------	--

Overige overwegingen

Klinische relevantie

Het is niet ongebruikelijk dat interventies die in een onderzoekssetting effectief zijn gebleken, in de (klinische) praktijk minder goed presteren. Belangrijke vraag is dan ook of er informatie voorhanden is over de werkzaamheid van CGT voor CVS en graded exercise therapie in de praktijk.

Met betrekking tot de werkzaamheid van graded exercise therapie voor CVS in de (klinische) praktijk zijn geen gegevens uit experimenteel onderzoek hier te lande beschikbaar. Voor CGT voor CVS is enig experimenteel onderzoek beschikbaar (Scheeres 2008). In deze studie werd CGT voor CVS bij ruim honderd patiënten die werden verwezen naar een GGZ-instelling geëvalueerd. 32% begon echter niet aan de behandeling of haakte vroegtijdig af. Hoewel de implementatie grotendeels succesvol was, waren de resultaten toch wat minder gunstig dan in een tertiaire setting (effectgrootte [gemeten verschil voor en na behandeling] voor vermoeidheid 1,12 tegen 1,44 in de benchmark studies; lichamelijk functioneren 0,64 tegen 1,04 in de benchmark studies).

De resultaten van 'pragmatic rehabilitation' zijn nog te onzeker om hierop aanbevelingen te baseren. De resultaten van experimenteel onderzoek naar adaptive pacing bieden onvoldoende bewijs van effectiviteit van deze interventie.

Er bestaan verschillende vormen van cognitieve gedragstherapie, zoals individuele CGT, groeps-CGT en op cognitieve gedragstherapie voor CVS gebaseerde zelfbehandeling met e-mail-ondersteuning in het kader van getrapte zorg. Dit bevordert de toegankelijkheid voor deze vorm van therapie.

Indicatie voor zelfbehandeling: iedere CVS patiënt die op deze wijze behandeling wil. Relatieve contra-indicatie is het aanwezig zijn van extreme beperkingen. Verder gelden dezelfde contra-indicaties die ook voor reguliere CGT voor CVS gelden. De enige in onderzoek aangetoonde contra-indicatie is het bezig zijn met een beroepsprocedure betreffende een uitkering of voorziening (Deale 1997; Prins 2002).

CGT en GET bij jeugd en jongeren

Bij volwassenen met CVS zijn cognitieve gedragstherapie (CGT) en graded exercise therapie (GET) naar voren gekomen als redelijk effectieve interventies. In hoeverre geldt dit ook voor jeugd en jongeren? Voor het beantwoorden van deze vraag is nog maar weinig experimenteel, gerandomiseerd onderzoek beschikbaar.

Wat GET betreft is er slechts één gerandomiseerde trial (Gordon 2010) gepubliceerd die specifiek jongeren (<18 jaar) betreft. Dit betreft echter een pilot studie met een gering aantal deelnemers (n=22) en leverde geen duidelijke conclusie op: "*Whether these improvements can be attributed to the treatment is unknown*", zo schrijven de auteurs.

Wat CGT betreft zijn er drie RCTs bij jongeren met CVS uitgevoerd. Chalder (2010) vergeleek CGT met psycho-educatie bij 63 jongeren met CVS voor de volgende uitkomstmaten: school- of arbeidsparticipatie (primaire uitkomstmaat), vermoeidheid, lichamelijk functioneren, maatschappelijke participatie, psychisch en relationeel functioneren. In deze goed uit-

gevoerde studie was er vrijwel geen sprake van uitval (ca. 5%). Op geen van de secundaire uitkomstmaten was er verschil tussen beide behandelingen. CGT leidde vooral tijdens de behandeling tot eerdere schoolparticipatie, maar na zes en twaalf maanden follow-up was deze voor beide behandelingen dezelfde.

Stulemeijer et al (2005) onderzochten bij 71 jongeren (10-17 jaar) die naar een Nederlands behandelcentrum voor CVS werden verwezen de effectiviteit van CGT op vermoeidheid, lichamelijk functioneren en schoolbezoek. Op deze drie uitkomsten (gemeten direct na behandeling) gaf CGT in vergelijking met een wachtlijstconditie significant betere resultaten. Hierbij dient te worden aangetekend dat de uitval in de experimentele groep bijna 20% was. Verder was er getuige variatiecoëfficiënten van 50% (vermoeidheid) tot 97% (schoolbezoek) sprake van een aanzienlijke spreiding in de uitkomsten. In een vervolgonderzoek lieten Knoop et al (2008) zien dat het effect tot twee tot drie jaar na behandeling blijft behouden. Hierbij dient te worden opgemerkt dat er een zeer grote spreiding in de follow-up duur was: van drie maanden tot meer dan 6,5 jaar. Recent hebben Nijhof et al (2012) cognitieve gedragstherapie via Internet (FitNet) met standaardzorg vergeleken bij 135 jongeren (12-18 jaar). Daarmee is dit de grootste trial met opvallend weinig uitval. In de behandelde groep verminderde het schoolverzuim van 60% naar 15%, terwijl in de controlegroep het schoolverzuim vrijwel hetzelfde bleef. Ook op de andere uitkomstparameters werden goede resultaten met FitNet geboekt: bij 85% van de jongeren kwam moeheid in het normale gebied en bij 78% lag het fysiek functioneren weer in het normale gebied. Driekwart van de jongeren zag zichzelf weer als volledig hersteld dan wel aanzienlijk verbeterd. Als vier uitkomstmaten samengenomen worden (schoolverzuim, moeheid, fysiek functioneren en eigen beoordeling van herstel) is 66% van de jongeren hersteld in vergelijking met de standaard behandeling. Ook voor jongeren is specifieke deskundigheid van de therapeuten noodzakelijk, niet alleen op het gebied van jongeren en interactiepatronen tussen jongeren en ouders, maar ook op het gebied van CVS. In de meest recent gepubliceerde studie over de effectiviteit van cognitieve gedragstherapie (Nijhof 2012) wordt een vergelijking gemaakt tussen cognitieve gedragstherapie via internet, waarbij alleen gespecialiseerde CGT-ers zijn ingezet, en standaard zorg. De standaard zorg is divers, zoals cognitieve gedragstherapie via de 1e lijn (www.vgct.nl) en/of fysiotherapie en/of revalidatie en/of complementaire geneeskunde. Er is geen vergelijking gemaakt tussen gespecialiseerde CGT (FitNet) en niet-gespecialiseerde CGT (1e lijn). Toch doen de uitkomsten vermoeden dat gespecialiseerde CGT, zoals via FitNet, noodzakelijk is om tot een goed behandelresultaat te komen.

Beschikbaarheid van therapeuten getraind in CGT voor CVS therapeuten of in GET

Allereerst kan worden opgemerkt dat de cognitieve gedragstherapie voor CVS zoals deze in Nederland wordt toegepast, niet op wezenlijke punten verschilt van de cognitieve gedragstherapie voor CVS die in internationale studies als effectief naar voren kwam. Ten tweede kan worden opgemerkt dat cognitieve gedragstherapie voor CVS een bijzondere vorm van cognitieve gedragstherapie is, en niet zonder meer vergelijkbaar is met cognitieve gedragstherapie voor bijvoorbeeld de behandeling van chronische pijn. Duidelijk is dan ook dat niet iedere gedragstherapeut geregistreerd bij de VGCT ook in staat is effectieve CGT voor CVS te geven. Hiervoor is training en vervolgens supervisie noodzakelijk, zoals wordt geïllustreerd door onderzoek verricht door Prins et al (2001), White et al (2011) en Bazelmans et al (2004). Zo laten Bazelmans et al zien dat therapeuten het toepassen van CGT bij mensen met CVS moeilijker vinden dan bij mensen met psychologische of lichamelijke problemen. Onder andere het integreren van persoonlijke problemen in een standaardbehandeling en het omgaan met onvoldoende voor CGT gemotiveerde mensen kostte hen moeite.

De mogelijkheden om CGT voor CVS te krijgen zijn nog beperkt. Er zijn op dit moment drie GGZ instellingen (GGNet, in Oost Gelderland, GGZ-Westelijk Noord Brabant en PsyQ Rot-

terdam) die deze behandeling geïmplementeerd hebben. De verwachting is dat in de loop van 2012 meer GGZ-instellingen getrainde gedragstherapeuten zullen krijgen en het zorg aanbod CGT voor CVS kunnen doen.

De vraag naar CGT voor CVS is groter dan het aanbod, zo schrijven Tummers et al (2011) in het tijdschrift *Gedragstherapie*. Zij pleiten in deze publicatie voor de landelijke implementatie van getrapte zorg voor CVS, waarin zelfbehandeling met e-mail ondersteuning, zo nodig gevolgd door volledige CGT voor CVS, een belangrijke rol speelt.

Belangrijk is dat mensen de bereidheid moeten hebben CGT voor CVS te volgen. Het motiveren tot het volgen van deze behandeling van iemand die lijdt aan CVS is van belang. Het verplicht stellen van deze behandeling is echter niet zinvol.

Tenslotte is de erkenning van belang dat een deel van de patiënten niet of niet voldoende herstelt na CGT of GET.

GET voor CVS wordt in Nederland nauwelijks op enige schaal toegepast bij patiënten met CVS, misschien incidenteel door een fysiotherapeut. Wel wordt GET als onderdeel van een multidisciplinaire interventie bij CVS toegepast in enkele revalidatiecentra.

Professioneel perspectief

Zowel de verwijzer als de behandelaar dient zich te realiseren dat (in ieder geval een deel van de) mensen met CVS over de nodige drempels heen moeten stappen voor het volgen van cognitieve gedragstherapie of graded exercise therapie. De persoon met CVS hierin goed begeleiden is in het kader van “verwachtingenmanagement” dan ook noodzakelijk. Voor de verwijzend arts is hier een belangrijke taak weggelegd.

Patiëntenperspectief

– Gedragsinterventies

Patiëntenervaringen met gedragsinterventies zijn vooral beschreven voor CGT. In een onderzoek naar ervaringen van patiënten onder Nederlandse patiënten (gerekruteerd via de patiëntenorganisaties) werd door 30% van de patiënten positieve ervaringen gerapporteerd en door 27% werden negatieve ervaringen gerapporteerd (De Veer 2008). Ook andere bronnen vermelden dat een minderheid aangeeft baat te hebben (gehad) bij CGT (Koolhaas 2008, Kindlon 2011). Gemiddeld geeft 20% (range 7-38%) van de patiënten aan door CGT te zijn verslechterd (Kindlon 2011).

In het patiëntenonderzoek van 2008 komt naar voren dat tweederde van de patiënten denkt dat de ziekte te maken heeft met een infectie. Ondanks hun afkeer van psychologisering van CVS staan veel patiënten wel open voor een mogelijke (bijkomende) rol van psychologisch factoren (De Veer 2008).

De in Nederland toegepaste ‘CGT voor CVS’ volgens het door het NKCVC ontwikkelde protocol gaat uit van het verklaringsmodel met gedrag en cognities als in standhoudende factoren voor CVS. Veel patiënten geven aan zich niet te herkennen in het bovengenoemde verklaringsmodel. Zij voelen zich door psychologisering van de symptomen en oorzaken niet serieus genomen (De Veer 2008. Zie ook uitgangsvraag 6). Patiënten voelen zich hierbij gesteund door een aantal wetenschappers (o.a. Komaroff 2000, Carruthers 2003 en 2011).

De wetenschappelijke bewijskracht voor effectiviteit van CGT bij ME/CVS is laag tot matig. Daar komt bij dat de meeste RCTs uitgevoerd zijn met ruime criteria (de Oxford criteria). Een selectiebias, bijvoorbeeld doordat alleen ambulante patiënten bij het onderzoek zijn betrokken, valt niet uit te sluiten. Op grond van het bovenstaande stelt de patiëntenverte-

genwoordiging de uitgangspunten, doelstellingen en toepassing van het protocol van 'CGT voor CVS' ter discussie.

– Fysieke training (waaronder GET)

In onderzoeken naar patiëntenervaringen met fysieke training, met name graded exercise therapie, geeft gemiddeld 51% (range 28-82%) van de respondenten aan het vermoeden te hebben door deze therapie achteruit te zijn gegaan (Kindlon 2011). In het onderzoek van De Veer (2008) blijkt dat patiënten ten opzichte van 17 andere interventies bij fysieke oefenprogramma's de slechtste resultaten melden.

Ook de bewijskracht van GET is laag tot matig. In de meta-analyse van Malouff et al (2008) werd geen aandacht geschonken aan het mogelijk optreden van ongunstige effecten van GET. Reid et al (2010) merken op dat in de meeste studies niet werd gekeken naar mogelijke bijwerkingen.

Op grond van het bovenstaande is de patiëntenvertegenwoordiging van mening dat GET geen deel uit moet maken van een standaard behandelaanbod aan CVS-patiënten.

– Alternatieven

In een grote Britse enquête onder patiënten (MEA 2010) bleken veel patiënten goede ervaringen te hebben met pacing (N=2137; 71,2% positief, 24,1% geen effect, 4,7% negatief), meditatie en ontspanningsoefeningen (N=1675; 53,7% positief, 44,3% geen effect, 2,0% negatief), massage (N=1037; 49,3% positief, 31,3% geen effect, 19,4 negatief), hydrotherapie (N=275; 41,5% positief, 32% geen effect, 26,6% negatief), yoga (N=812; 39% positief, 32,9% geen effect, 28,1% negatief) en in mindere mate met counseling (N=984; 29,5% positief, 60,1% geen effect, 10,5% negatief).

Pacing is een strategie, waarvan het merendeel van de patiënten aangeeft deze acceptabel te vinden en van mening is dat deze bijdraagt aan een reductie van de ernst van de symptomen bij CVS (Goudsmit 2011). Negatieve effecten van pacing worden nauwelijks gemeld (MEA 2010; Kindlon 2011). Ook melden patiënten positieve ervaringen van het onder begeleiding zoeken naar een balans tussen activiteiten en rust (De Veer 2008).

De patiëntenvertegenwoordiger breekt een lans voor andere gedragsinterventies bijvoorbeeld gericht op aandachts- en geheugenproblematiek en secundaire psychologische klachten of comorbiditeit (bijvoorbeeld depressie, eenzaamheid, rouwproblematiek, zingingsproblematiek, aanpassingsproblematiek). De keuze van de interventie, bijvoorbeeld psycho-educatie, systeemgesprekken, ondersteunende gesprekken, neuropsychologische interventies, CGT, wordt met name bepaald door de aard van de problematiek.

Afweging door de werkgroep:

- Uit experimenteel, vergelijkend onderzoek komt naar voren dat zowel cognitieve gedragstherapie voor CVS als GET vermoeidheid vermindert en lichamelijk functioneren verbetert. De effectgroottes van beide interventies ontlopen elkaar weinig. Ook qua bijwerkingen ontlopen deze interventies elkaar niet of nauwelijks, zodat de netto-baten vrijwel vergelijkbaar zijn. Voor de effectiviteit van andere interventies is er geen (overtuigende) evidence uit experimenteel, vergelijkend onderzoek beschikbaar.
- Patiëntenervaringen lijken erop te wijzen dat men in geval van cognitieve gedragstherapie wat minder drempels ervaart dan in geval van graded exercise therapie.

- De beschikbaarheid van cognitieve gedragstherapie is minder een probleem dan de beschikbaarheid van graded exercise therapie die in Nederland in het kader van behandeling van CVS nauwelijks wordt toegepast.

Aanbevelingen¹

Conform de WGBO heeft de patiënt vrijheid van keuze van behandeling, dat wil zeggen de keuze of, en zo ja, hoe hij zich laat behandelen.

De behandelaar behoort cognitieve gedragstherapie (CGT) als eerste keuze te bespreken en aan te bieden aan mensen met CVS. Cognitieve gedragstherapie wordt alleen gegeven aan degenen die deze benadering accepteren.

Ook kan zelfbehandeling (gebaseerd op het cognitieve gedragstherapie voor CVS protocol) met e-mail ondersteuning worden overwogen.

Cognitieve gedragstherapie voor CVS dient onder klinische supervisie te worden gegeven door een zorgverlener die hierin adequaat is getraind en ervaring met CVS heeft. De therapeut dient daarbij een therapieprotocol te volgen dat in RCTs effectief is gebleken (zie bijlage 2).

Graded exercise therapie (GET) voor CVS kan als tweede keuze worden aangeboden aan mensen met CVS.

Indien een volledig CGT- of GET-programma niet beschikbaar is, behoren componenten van CGT of GET voor CVS te worden aangeboden, waarbij naast aandacht voor een regelmatig slaap-waakritme, in ieder geval opbouw van activiteiten centraal staat.

Zowel de verwijzer als de therapeut behoort zich te realiseren dat mensen met CVS bij cognitieve gedragstherapie voor CVS en nog sterker bij GET voor CVS moeilijk te nemen dremels kunnen ervaren.

De programmakeuze en de toegepaste componenten behoren regelmatig te worden geëvalueerd. Daarbij wordt rekening gehouden met de doelstellingen en mogelijkheden van de persoon met CVS.

Zowel na CGT als na GET wordt aanbevolen de patiënt minimaal zes maanden na het einde van de behandeling te vervolgen, en een follow-up gesprek aan te bieden.

¹ Standpunt patiëntenvertegenwoordiger m.b.t. de eerste 4 aanbevelingen:

De patiëntenvertegenwoordiging kan zich niet vinden in de aanbevelingen over psychologische begeleiding. De argumentatie van de patiëntenvertegenwoordiging is de volgende: er mag niet voorbij gegaan worden aan de ervaringen van een aanzienlijke groep ME/CVS-patiënten die melden na CGT en/of GET achteruit te zijn gegaan. Het wetenschappelijke bewijs (een lage tot matige bewijskwaliteit voor een beperkt effect bij een beperkte groep) biedt onvoldoende basis om CGT en GET aan alle patiënten aan te bieden. Afhankelijk van individuele indicatie en behoefte, zouden ook andere vormen van psychologische begeleiding moeten worden aangeboden en moeten patiënten de vrijheid bij de keuze van therapie en therapeut. Wanneer de keuze valt op CGT moeten niet alleen therapieprotocollen die gebaseerd zijn op de uitgangspunten van het NKCv ("CGT voor CVS") in aanmerking komen maar ook andere omdat een deel van de patiënten zich niet in deze uitgangspunten kan vinden. Nu in de aanbevelingen van de richtlijn geen andere behandelingsmogelijkheden zijn opgenomen en algemene indicaties en contra-indicaties voor CGT en voor GET niet expliciet zijn vermeld is het risico erg groot dat CGT en GET in de praktijk als enige adequate behandeloptie worden opgevat. Afzien van een keuze voor CGT en/of GET kan zo tot negatieve gevolgen op het gebied van toegang tot zorg, voorzieningen en uitkeringen leiden en dat zou voorkomen moeten worden.

Voor jongeren gelden dezelfde aanbevelingen met als toevoeging dat de CGT ook per internet kan worden aangeboden.

Referenties

- Bazelmans E, Prins JB, Hoogveld S, Bleijenberg G (2004). Manual-based cognitive behaviour therapy for chronic fatigue syndrome: therapists' adherence and perceptions. *Cogn Behav Ther.* 33(3):143-50.
- Burgess M, Andiappan M, Chalder T (2011). Cognitive Behaviour Therapy for Chronic Fatigue Syndrome in Adults: Face to Face versus Telephone Treatment – A Randomized Controlled Trial. *Behav Cogn Psychother.* Sep 20:1-17.
- Chalder T, Deary V, Husain K, Walwyn R (2010). Family-focused cognitive behaviour therapy versus psycho-education for chronic fatigue syndrome in 11- to 18-year-olds: a randomized controlled treatment trial. *Psychol Med.* Aug;40(8):1269-79.
- Deale A, Chalder T, Marks I, Wessely S (1997). Cognitive behavior therapy for chronic fatigue syndrome: a randomized controlled trial. *Am J Psychiatry.* Mar;154(3):408-14.
- Deale A, Husain K, Chalder T, Wessely S (2001). Long-term outcome of cognitive behavior therapy versus relaxation therapy for chronic fatigue syndrome: a 5-year follow-up study. *Am J Psychiatry.* Dec;158(12):2038-42.
- Gielissen MF, Wiborg JF, Verhagen CA, Knoop H, Bleijenberg G (2011). Examining the role of physical activity in reducing postcancer fatigue. *Support Care Cancer.* Jul 21. [Epub ahead of print]
- Goedendorp MM, Peters ME, Gielissen MF, Witjes JA, Leer JW, Verhagen CA, Bleijenberg G (2010). Is increasing physical activity necessary to diminish fatigue during cancer treatment? Comparing cognitive behavior therapy and a brief nursing intervention with usual care in a multicenter randomized controlled trial. *Oncologist.* 15(10):1122-32.
- Goudsmit EM, Nijs J, Jason LA, Wallman KE (2011). Pacing as a strategy to improve energy management in myalgic encephalomyelitis / chronic fatigue syndrome: A consensus document. *Disability and Rehabilitation.*
- Heins MJ, Knoop H, Prins JB, Stulemeijer M, van der Meer JW, Bleijenberg G (2010). Possible detrimental effects of cognitive behaviour therapy for chronic fatigue syndrome. *Psychother Psychosom.* Jun;79(4):249-56.
- Kindlon, T (2011). Reporting of harms associated with graded exercise therapy and cognitive behavioural therapy in myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome. *Bulletin of the IACFS/ME.* 19(2): 59-111.
- Knoop H, Stulemeijer M, Prins JB, van der Meer JW, Bleijenberg G (2007). Is cognitive behaviour therapy for chronic fatigue syndrome also effective for pain symptoms? *Behav Res Ther.* Sep;45(9):2034-43. Epub 2007 Mar 14
- Knoop H, Prins JB, Stulemeijer M, van der Meer JW, Bleijenberg G (2007). The effect of cognitive behaviour therapy for chronic fatigue syndrome on self-reported cognitive impairments and neuropsychological test performance. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* Apr;78(4):434-6.
- Knoop H, van der Meer JW, Bleijenberg G (2008). Guided self-instructions for people with chronic fatigue syndrome: randomised controlled trial. *Br J Psychiatry.* Oct;193(4):340-1.
- Knoop H, Stulemeijer M, de Jong LW, Fiselier TJ, Bleijenberg G (2008). Efficacy of cognitive behavioral therapy for adolescents with chronic fatigue syndrome: long-term follow-up of a randomized, controlled trial. *Pediatrics.* Mar;121(3):e619-25.
- Malouff JM, Thorsteinsson EB, Rooke SE, Bhullar N, Schutte NS (2008). Efficacy of cognitive behavioral therapy for chronic fatigue syndrome: a meta-analysis. *Clin Psychol Rev.* Jun;28(5):736-45.
- ME Association. THE RESULTS OF THE ME ASSOCIATION'S MAJOR SURVEY OF ILLNESS MANAGEMENT REQUIREMENTS (2010). <http://www.meassociation.org.uk/wp-content/uploads/2010/09/2010-survey-report-lo-res4.pdf>
- Nijhof SL, Bleijenberg G, Uiterwaal CS, Kimpen JL, van de Putte EM (2012). Effectiveness of internet-based cognitive behavioural treatment for adolescents with chronic fatigue syndrome (FITNET): a randomized controlled trial. *Lancet* Feb 29. (Epub ahead of print).
- Núñez M, Fernández-Solà J, Nuñez E, Fernández-Huerta JM, Godás-Sieso T, Gomez-Gil E (2011). Health-related quality of life in patients with chronic fatigue syndrome: group cognitive behavioural therapy and graded exercise versus usual treatment. A randomised controlled trial with 1 year of follow-up. *Clin Rheumatol.* Mar;30(3):381-9.

- Piaggio G, Elbourne DR, Altman DG, Pocock SJ, Evans SJ; CONSORT Group (2006). Reporting of noninferiority and equivalence randomized trials: an extension of the CONSORT statement. *JAMA*. Mar 8;295(10):1152-60.
- Price JR, Mitchell E, Tidy E, Hunot V (2008). Cognitive behaviour therapy for chronic fatigue syndrome in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews Issue 3*. Art. No.: CD001027. DOI: 10.1002/14651858.CD001027.pub2.
- Prins JB, Bleijenberg G, Bazelmans E, Elving LD, de Boo TM, Severens JL, van der Wilt GJ, Spinhoven P, van der Meer JW (2001). Cognitive behaviour therapy for chronic fatigue syndrome: a multicentre randomised controlled trial. *Lancet*. Mar 17;357(9259):841-7.
- Prins JB, Bazelmans E, Van der Werf S, Van der Meer JWM, Bleijenberg G (2002). Cognitive behaviour therapy for chronic fatigue syndrome: predictors of treatment outcome. In: Sivik T, Byrne D, Lipsitt DR, Christodoulou GN, Dienstfrey (eds). *Psycho-neuro-endocrinology, a common language for the whole human body*. Amsterdam: Elsevier, 1241: 131-135
- Prins J, Bazelmans E, Vercoulen J, Bleijenberg G (2002). Specifieke problemen rondom indicatiestelling en motivering voor cognitieve gedragstherapie bij patiënten met het chronisch vermoeidheidssyndroom. *Gedragstherapie* 35, 181-190.
- Reid S, Chalder T, Cleare A, Hotopf M, Wessely S (2011). Chronic fatigue syndrome. *Clin Evid (Online)*. May 26;2011. pii: 1101.
- Stulemeijer M, de Jong LW, Fiselier TJ, Hoogveld SW, Bleijenberg G (2005). Cognitive behaviour therapy for adolescents with chronic fatigue syndrome: randomized controlled trial. *BMJ*. Jan 1;330(7481):14.
- Tummers M, Knoop H, Bleijenberg G (2010). Effectiveness of stepped care for chronic fatigue syndrome: a randomized noninferiority trial. *J Consult Clin Psychol*. Oct;78(5):724-31.
- Tummers M, Knoop H, van Dam A, Bleijenberg G (2012). Implementing a minimal intervention for chronic fatigue syndrome in a mental health centre: a randomized controlled trial. *Psychol Med*. Feb 21:1-11.
- Turnbull N, Shaw EJ, Baker R, Dunsdon S, Costin N, Britton G, Kuntze S and Norman R (2007). Chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis (or encephalopathy): diagnosis and management of chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis (or encephalopathy) in adults and children. London: Royal College of General Practitioners.
- Veer, A.J.E. de; Francke, A.L (2008). Zorg voor ME/CVS-patiënten: ervaringen van de achterban van patiëntenorganisaties met de gezondheidszorg. Utrecht: NIVEL,. 68 p.
- Wearden AJ, Dowrick C, Chew-Graham C, Bentall RP, Morriss RK, Peters S, Riste L, Richardson G, Lovell K, Dunn G; Fatigue Intervention by Nurses Evaluation (FINE) trial writing group and the FINE trial group (2010). Nurse led, home based self help treatment for patients in primary care with chronic fatigue syndrome: randomised controlled trial. *BMJ*. Apr 23;340:c1777. doi: 10.1136/bmj.c1777.
- Wiborg JF, Knoop H, Prins JB, Bleijenberg G (2011). Does a decrease in avoidance behavior and focusing on fatigue mediate the effect of cognitive behavior therapy for chronic fatigue syndrome? *J Psychosom Res*. Apr;70(4):306-10.
- White PD, Goldsmith KA, Johnson AL, Potts L, Walwyn R, DeCesare JC, Baber HL, Burgess M, Clark LV, Cox DL, Bavinton J, Angus BJ, Murphy G, Murphy M, O'Dowd H, Wilks D, McCrone P, Chalder T, Sharpe M; PACE trial management group (2011). Comparison of adaptive pacing therapy, cognitive behaviour therapy, graded exercise therapy, and specialist medical care for chronic fatigue syndrome (PACE): a randomized trial. *Lancet*. Mar 5;377(9768):823-36.
- Wiborg JF, Knoop H, Stulemeijer M, Prins JB, Bleijenberg G (2010). How does cognitive behaviour therapy reduce fatigue in patients with chronic fatigue syndrome? The role of physical activity. *Psychol Med*. Aug;40(8):1281-7.

Eindnoten

¹ Mw. M. Rietdijk vertegenwoordigde de ME/CVS-Stichting Nederland. Daarnaast vertegenwoordigde ze de Steungroep ME en Arbeidsongeschiktheid tot de commentaarfase. Tijdens de vergaderingen werd zij op onderdelen vergezeld door de patiëntenexpert mw. drs. Y. Jansen van de Steungroep ME en arbeidsongeschiktheid of mw. drs. L. Nitert van de ME/CVS-stichting Nederland. De Steungroep heeft ZonMw aan het begin van de commentaarfase de samenwerking met de richtlijnwerkgroep beëindigd.

² Price et al (2008) hebben een gedetailleerd overzicht gegeven van de effectgroottes voor vrijwel alle relevante uitkomstmaten per type interventie.

³ Gebruikelijk criteria voor het beoordelen van de kwaliteit van een systematische review van RCTs: (1) Is de vraagstelling adequaat geformuleerd? (2) Is de zoekactie adequaat uitgevoerd? (3) Is de selectieprocedure van

artikelen adequaat uitgevoerd? (4) Is de kwaliteitsbeoordeling adequaat uitgevoerd? (5) Is adequaat beschreven hoe data-extractie heeft plaatsgevonden? (6) Zijn de belangrijkste kenmerken van de oorspronkelijke onderzoeken beschreven? (7) Is adequaat omgegaan met klinische en statistische heterogeniteit van de onderzoeken? (8) Is statistische pooling op een correcte manier uitgevoerd? De beide systematische reviews scoren op alle criteria positief.

⁴ De veel gebruikte criteria voor het beoordelen van de methodologische kwaliteit van gecontroleerde trials zijn: 1) was de toewijzing van de interventie aan de patiënten gerandomiseerd? 2) was degene die patiënten in het onderzoek insluit hoort niet op de hoogte van de randomisatievolgorde? 3) waren de patiënten geblindeerd voor de behandeling? 4) waren de behandelaars geblindeerd voor de behandeling? 5) waren de effectbeoordelaars geblindeerd voor de behandeling? 6) Waren de groepen aan het begin van de trial vergelijkbaar? 7) Is van een voldoende proportie van alle ingesloten patiënten een volledige follow-up beschikbaar? 8) Zijn alle ingesloten patiënten geanalyseerd in de groep waarin ze waren gerandomiseerd? 9) Zijn de groepen, afgezien van de interventie, gelijk behandeld? De RCT van White al (2011) scoorde positief op de meeste criteria, negatief op het criterium blinding van de effectbeoordelaar.

⁵ Wat geheugen / concentratie betreft waren de significantieniveaus borderline significant.

⁶ Criterium voor herstel was een score van minder dan 36 op de CIS-subschaal voor vermoeidheid.

⁷ Een belangrijke reden om deze RCT als een kwalitatief zeer matige RCT te karakteriseren is dat er voor diverse variabelen (percentage personen met fibromyalgie, percentage personen met sicca syndroom, score op de emotionele rol dimensie van de SF-36) verschillen zijn in uitgangswaarden tussen interventie- en controlegroep. Voorts lijken vrouwen nog sterker oververtegenwoordigd dan in andere studies. Daarnaast werd vermoeidheid niet direct gemeten.

⁸ De studie van Nuñez et al (2011) is hiervoor niet gebruikt omdat hierin diverse interventies werden gecombineerd. De studies die Price et al (2009) hebben gebruikt voor de uitkomstmaten vermoeidheid en lichamelijk functioneren direct na behandeling en na follow-up (6-12 maanden) werden alle gebruikt, op de studie van Huijbers (2004) na. De reden hiervoor is in de tekst al toegelicht.

⁹ In bijlage 2 worden de diverse overzichten behorende bij de meta-analyse gepresenteerd. De meta-analyse is uitgevoerd met Mix 1.7.

¹⁰ Toepassing van GRADE criteria voor *vermoeidheid (direct na behandeling en na follow-up)* en voor lichamelijk functioneren na follow-up:

- risk of bias van individuele studies (0),
- inconsistentie van de uitkomsten (0),
- indirectheid van het bewijs (0),
- precisie van de uitkomsten (-1), omdat de betrouwbaarheidsintervallen wijd zijn, zodat er onzekerheid is over de precieze effectgrootte in relatie tot wat een minimaal relevante klinische effectgrootte is.
- publicatiebias (0).

Toepassing van GRADE criteria voor *lichamelijk functioneren direct na behandeling*:

- risk of bias van individuele studies (0),
- inconsistentie van de uitkomsten (-1), omdat de Q-test voor heterogeniteit significant is en I^2 groter dan 50% is.
- indirectheid van het bewijs (0),
- precisie van de uitkomsten (-1), omdat de betrouwbaarheidsintervallen wijd zijn, zodat er onzekerheid is over de precieze effectgrootte in relatie tot wat een minimaal relevante klinische effectgrootte is,
- publicatiebias (0).

¹¹ Beperkingen van deze studie zijn het ontbreken van baseline karakteristieken voor interventie- en controlegroep zodat niet valt te beoordelen of beide groepen voldoende gelijk zijn qua prognostische factoren. Bij de gerapporteerde uitkomsten ontbreekt een betrouwbaarheidsinterval. Follow-up gegevens ontbreken.

¹² Andere beperkingen van deze studie zijn dat een betrekkelijk hoog percentage (>20%) van degenen die eerder op de wachtlijst stonden, geen cognitieve gedragstherapie wilden volgen, en dat naast een intention-to-treat analyse niet tevens een per protocol analyse is uitgevoerd, zoals door Piaggio et al (2006) wordt aanbevolen.

¹³ Bij aanvang van de studie verschillen de 'telefoon-CGT'-groep van de 'face-to-face'-CGT-groep significant wat angstscore betreft: hogere score bij de 'face-to-face'-CGT-groep, en marginaal significant ($p=0,052$) wat betreft de baan om naar terug te keren: twee keer zo veel mensen in de 'face-to-face'-CGT-groep hebben een baan om naar terug te keren.

¹⁴ Er werd geen meta-analyse verricht.

¹⁵ In één studie wordt de interventie als volgt omschreven: "Everyone had individual weekly sessions supervised by an exercise physiologist. People in the aerobic-exercise group built up their level of activity to 30 minutes of exercise a day (walking, cycling, swimming up to a maximum oxygen consumption of 60% of VO_2 max)". In een andere studie wordt de interventie zo omschreven: "The graded-exercise groups were given specific advice to do preferred aerobic exercise (such as walking, jogging, swimming, or cycling) for 20 minutes three times a week up to an energy expenditure of 75% of VO_2 max". In een derde studie schrijven de onderzoekers: "Graded activity consisted of aerobic exercise (walking, swimming, or cycling) for up to 15 minutes every second day. Intensity of activity was determined by mean heart rate during exercise. If there was a worsening of symptoms, the next exercise session was shortened or cancelled, and subsequent sessions reduced to a length considered by the participant to be manageable". Deze studies worden aangehaald door Reid et al (2010).

¹⁶ Qua opzet en uitvoering van de studie zijn er geen ernstige beperkingen te melden.

¹⁷ Alle effectgroottes zijn berekend door de werkgroep. Hierbij zijn de volgende formules voor de standardized mean difference (ES) en betrouwbaarheidsinterval gebruikt.;

$$\overline{ES} = \frac{\bar{X}_{G1} - \bar{X}_{G2}}{s_{pooled}} \quad s_{pooled} = \sqrt{\frac{s_1^2(n_1 - 1) + s_2^2(n_2 - 1)}{n_1 + n_2 - 2}}$$

$$\text{betrouwbaarheid sin interval : } 1,96 * \sqrt{n_1 + n_2 / n_1 \cdot n_2 + d^2 / 2(n_1 + n_2)}$$

Deze berekeningswijze wijkt af van die van Wearden et al (2010) omdat deze onderzoekers niet vermelden hoe zij hun effect estimates hebben berekend. De werkgroep heeft steeds het verschil in uitkomsten na behandeling en na follow-up tussen interventiegroepen en controlegroep gebruikt voor berekening van de effectgroottes. Overigens leidt deze berekeningswijze niet tot een wezenlijk andere conclusie.

¹⁸ De bij deze meta-analyse behorende overzichten zijn opgenomen in bijlage 2.

¹⁹ Toepassing van GRADE criteria voor *vermoeidheid (direct na behandeling)*:

- risk of bias van individuele studies (0),
- inconsistentie van de uitkomsten (-1), omdat $I^2 = 71\%$ en $Q=20,97$; $p=0,002$, hetgeen wijst op sterke klinische diversiteit.
- indirectheid van het bewijs (0),
- precisie van de uitkomsten (-1), omdat de betrouwbaarheidsintervallen zo wijd zijn, dat er onzekerheid is over de precieze effectgrootte in relatie tot wat een minimaal relevante klinische effectgrootte is.
- publicatiebias (0).

Toepassing van GRADE criteria voor *lichamelijk functioneren direct na behandeling*:

- risk of bias van individuele studies (0),
- inconsistentie van de uitkomsten (-1), omdat $I^2 = 55\%$ en $Q=8,90$; $p=0,06$, hetgeen wijst op klinische diversiteit.
- indirectheid van het bewijs (0),
- precisie van de uitkomsten (-1) omdat effectgrootte varieert van nauwelijks effect tot bijna matig effect,
- publicatiebias (0).

Toepassing van GRADE criteria voor *vermoeidheid na 6-12 maanden follow-up*:

- risk of bias van individuele studies (0),
- inconsistentie van de uitkomsten (0),
- indirectheid van het bewijs (0),
- precisie van de uitkomsten (-1), omdat de effectgrootte varieert van zwak tot matig.
- publicatiebias (0).

Toepassing van GRADE criteria voor *lichamelijk functioneren na 6-12 maanden follow-up*:

- risk of bias van individuele studies (0),
- inconsistentie van de uitkomsten (0),
- indirectheid van het bewijs (0),
- precisie van de uitkomsten (-2), omdat de effectgrootte varieert van geen effect tot vrijwel matig effect.
- publicatiebias (0).

²⁰ Ernstige neveneffecten werden gedefinieerd als effecten die de dood, een ziekenhuisopname, een toename van ernstige en persisterende handicaps tot gevolg hadden, of levensbedreigend waren, of een interventie vereisten om een van de voorgaande effecten te voorkomen.

²¹ Toepassing van GRADE criteria:

- risk of bias van individuele studies (-1) vanwege het feit dat in Deale et al (2001) tijdens follow-up andere interventies plaatsvonden waardoor de effecten van CGT moeilijk te bepalen zijn.
- inconsistentie van de uitkomsten (0),
- indirectheid van het bewijs (0),
- precisie van de uitkomsten (-1), omdat er geen studies zijn die de effectgroottes bevestigen.
- publicatiebias (0).

²² Toepassing van GRADE criteria:

- risk of bias van individuele studies (-1), Risk of bias (-1) vanwege het ontbreken van baseline karakteristieken voor interventie- en controlegroep zodat niet valt te beoordelen of beide groepen voldoende gelijk zijn qua prognostische factoren. Bij de gerapporteerde uitkomsten ontbreekt een betrouwbaarheidsinterval. Follow-up gegevens ontbreken.
- inconsistentie van de uitkomsten (0),
- indirectheid van het bewijs (0),
- precisie van de uitkomsten (-1) omdat er geen studies zijn die de effectgroottes bevestigen.
- publicatiebias (0).

²³ Toepassing van GRADE criteria:

- risk of bias van individuele studies (-1), vanwege verschillen in uitgangswaarden (van mogelijk prognostische betekenis) tussen de groepen die face-to-face of telefonische CGT kregen en hoge percentage uitvallers.
- inconsistentie van de uitkomsten (0),

-
- indirectheid van het bewijs (0),
 - precisie van de uitkomsten (-1) vanwege ontbreken van andere studies die effectgroottes zouden bevestigen.
 - publicatiebias (0).

²⁴ Toepassing van GRADE criteria:

- risk of bias van individuele studies (-1), vanwege hoge percentage uitvallers in 'wachtlust' arm, en ontbreken van per protocol analyse in studie van Tummers et al (2010). Ontbreken van blinding is niet gebruikt voor verlagen van kwaliteit van bewijs.
- inconsistentie van de uitkomsten (0),
- indirectheid van het bewijs (0),
- precisie van de uitkomsten (-1) omdat er geen studies zijn die de effectgroottes bevestigen.
- publicatiebias (0).

²⁵ Toepassing van GRADE criteria:

- risk of bias van individuele studies (0),
- inconsistentie van de uitkomsten (0),
- indirectheid van het bewijs (0),
- precisie van de uitkomsten (-2), vanwege de zeer wijde betrouwbaarheidsintervallen van de effectschattingen,
- publicatiebias (0).

HOOFDSTUK 4: FARMACOLOGISCHE INTERVENTIES

Uitgangsvraag

Wat zijn de gewenste en ongewenste effecten van farmacologische en immunologische interventies om vermoeidheid en andere klachten alsmede beperkingen te verminderen bij patiënten met CVS?

Inleiding

In onderstaande tekst worden de gewenste en ongewenste effecten van diverse farmacologische en immunologische interventies besproken.

Methode

Uitgangspunt voor deze vraag is de NICE-richtlijn (Turnbull 2007). Er is een aanvullende literatuursearch verricht vanaf publicatiejaar 2006 in Medline en in de Cochrane Library (Cochrane Database of Systematic Reviews, Central Register of Controlled Trials, Health Technology Assessment Database). Er werd specifiek gezocht naar systematische reviews en RCTs. Er werden 9 systematische reviews, en 25 RCTs gevonden. Op basis van titels / abstracts werden 6 studies – 2 systematische reviews en 4 RCTs – geselecteerd. De volledige zoekstrategie is opvraagbaar bij het CBO.

Resultaten

Effectiviteit van farmacologische en immunologische interventies

NICE concludeerde in 2007 in haar richtlijn: “*At present, there is equivocal and limited evidence on the overall benefits of pharmacological treatments for CFS/ME. The evidence shows that immunoglobulin therapy in adults with CFS/ME is not of benefit. There is insufficient evidence of benefit of other immunological therapies.*” Deze conclusie werd getrokken op basis van zeventien studies van uiteenlopende methodologische kwaliteit.

De effectiviteit van *anticholinergica* (galanthamine hydrobromide; sulbutiamine) werd in drie RCTs onderzocht. Geen van de trials liet een statistisch significant effect op vermoeidheid, spierpijn, niveau van activiteiten, gestoorde slaap, cognitief functioneren en kwaliteit van leven zien.

De effectiviteit van *corticosteroïden* (hydrocortison, fludrocortison) werd in vijf RCTs met weinig methodologische beperkingen onderzocht. Twee van de vijf studies lieten een verbetering zien op één of meer van de uitkomstmaten. In de overige studies waren geen statistisch significante effecten waarneembaar. Voor zover er verbetering optrad van vermoeidheid, kwaliteit van leven of algehele gezondheid liepen de effectgroottes (Cohen's D) nogal uiteen: van 0,10 tot 0,45.¹

De effectiviteit van *antidepressiva* (fenelzine, fluoxetine) werd in drie RCTs van uiteenlopende methodologische kwaliteit onderzocht. Geen van de studies liet een statistisch significant effect op vermoeidheid, functionele status of depressiviteit zien.

De effectiviteit van *hormonen* (groeihormoon, melatonine) werd in twee RCTs met zeer sterke methodologische beperkingen onderzocht. Het effect van groeihormoon, in termen van verbetering van de kwaliteit van leven, was niet statistisch significant. Melatonine gaf een statistisch significant verbetering van slaap, vitaliteit en geestelijke gezondheid, maar daar stond een statistisch significante verergering van lichamelijke pijn tegenover.

De effectiviteit van *MAO-remmers* (moclobemide, selegiline) werd in één kwalitatief goede RCT en één gecontroleerde trial van redelijke kwaliteit nagegaan. Moclobemide gaf geen

effect te zien. Selegiline verbeterde de stemming maar had geen effect op vermoeidheid en functionele status.

De effectiviteit van *stimulantia* (dexamfetamine) werd in één RCT met sterke methodologische beperkingen onderzocht. Vermoeidheid en slaap verbeterden in tegenstelling tot de functionele status statistisch significant.

De effectiviteit van *antihypertensiva* (clonidine) werd in één RCT met enkele methodologische beperkingen onderzocht. Er werd geen gunstig effect gevonden.

Na het verschijnen van de NICE-richtlijn werden twee systematische reviews van goede kwaliteit gepubliceerd (Reid et al, 2011; Chambers et al, 2006). Alle studies die in deze reviews werden beschreven, waren reeds in de NICE-richtlijn opgenomen.

Reid et al trekken wat de effectiviteit van farmacotherapie globaal dezelfde conclusies als de opstellers van de NICE-richtlijn:

- *“Fluoxetine (compared with placebo) is no more effective at improving fatigue (moderate-quality evidence);*
- *Fluoxetine may be more effective at improving symptoms of anxiety and depression (very low-quality evidence);*
- *Phenelzine (compared with placebo) may be more effective at improving symptoms of chronic fatigue syndrome (very low-quality evidence);*
- *Moclobemide (compared with placebo) is no more effective at improving symptoms of chronic fatigue (high-quality evidence);*
- *Sertraline (compared with clomipramine) is no more effective at improving symptoms of chronic fatigue (moderate-quality evidence);*
- *Fludrocortisone (compared with placebo) seems no more effective at improving measures of fatigue (moderate-quality evidence);*
- *Fludrocortisone (compared with placebo) seems no more effective at improving symptoms of chronic fatigue syndrome (moderate-quality evidence);*
- *Fludrocortisone (compared with placebo) seems no more effective at improving measures of physical functioning (moderate-quality evidence);*
- *Hydrocortisone (compared with placebo) may be more effective at improving overall symptoms of chronic fatigue (low-quality evidence);*
- *Hydrocortisone (compared with placebo) seems no more effective at improving functional status (as assessed by activity scale and Sickness Impact Profile) (moderate-quality evidence);*
- *Hydrocortisone (compared with placebo) may be more effective at improving overall symptoms of chronic fatigue (low-quality evidence);*
- *Hydrocortisone (compared with placebo) seems no more effective at improving depressive symptoms (moderate-quality evidence);*
- *Hydrocortisone plus fludrocortisone compared with placebo may be no more effective than placebo at improving fatigue (very low-quality evidence)”.*

Chambers et al concluderen kort maar krachtig: *“treatment of CFS/ME with pharmacological therapies has given disappointing results in most cases”.*

Er zijn sinds de hiervoor genoemde reviews nog een aantal therapeutische studies verschenen. In een door een farmaceut gesponsorde RCT van lage kwaliteit (Stubhaug 2008) met een complexe onderzoeksopzet werd in de eerste fase een tetracyclisch antidepressivum (mirtazapine) vergeleken met een placebo en met integrale cognitieve gedragstherapie (groepstherapie gecombineerd met een oefenprogramma met individuele doelstellingen). In de tweede fase werd aan de mirtazapine-arm en placebo-arm integrale cognitieve gedrags-

therapie toegevoegd, terwijl de integrale cognitieve gedragstherapie-arm werd gerandomiseerd naar een placebo-arm of mirtazapine-arm. De onderzoeksgroep bestond uit personen met neurasthenie en chronische vermoeidheidsklachten. Volgens de Oxford-criteria zouden 65 (90%) van de 72 personen CVS hebben, maar volgens de CDC-criteria slechts 29 (40%) personen. Resultaten van dit onderzoek zijn kort samen te vatten als: integrale cognitieve gedragstherapie is effectiever wat vermoeidheid (Chalder vermoeidheidsschaal) en klinisch beeld (CGI) betreft maar niet wat depressiviteit en lichamelijke fitheid betreft dan placebo. Integrale cognitieve gedragstherapie gevolgd door mirtazapine is effectiever dan de omgekeerde volgorde. De grootte van de effecten rapporteerden de onderzoekers niet. Combinatie van integrale cognitieve gedragstherapie (op groepsniveau) met mirtazapine is effectiever dan integrale cognitieve gedragstherapie (op groepsniveau). Gelet op het percentage studiedeelnemers dat aan de CDC-criteria voldoet, is de toepasbaarheid van de resultaten voor CVS-patiënten twijfelachtig.²

Blockmans et al (2006) onderzochten in een dubbelblinde cross-over trial van lage kwaliteit bij zestig CVS-patiënten (met tenminste zes maanden achtereen vermoeidheid en die voldeden aan tenminste vier van de "CDC minor criteria" [pijnlijke keel, pijnlijke lymfklieren, spierpijn, gewrichtspijn, hoofdpijn, malaise na inspanning en slaapproblemen]) de effectiviteit en bijwerkingen van methyfenidaat (10 mg 2x daags) gedurende een periode van vier weken (wash-out periode was één week).³ Primaire uitkomstmaten waren vermoeidheid en concentratie. Een afname van meer dan 33% van de vermoeidheid of concentratieproblemen, zoals gemeten met de CIS (totaal score of concentratie subschaal) of een score van 76 of minder op de CIS (totaal score) werd gedefinieerd als een klinisch relevante afname. Bij deze groep van CVS-patiënten die gemiddeld drie jaar kampte met CVS waren de effecten klein en niet klinisch relevant volgens de door de onderzoekers gehanteerde criteria. De afname van concentratieproblemen was 2,9 (95% BI: -4,6; -1,2) ofwel circa 10% ten opzichte van de placebogroep. De afname van de totaal score op de CIS was -9,7 (95% BI: -14,3; -5,1) ofwel circa 10%.

Pardini et al (2011) zijn in een niet geblindeerde RCT van zeer lage kwaliteit de potentiële effectiviteit van het neurolepticum amisulpride (25 mg 2x daags) versus die van fluoxetine (20 mg) nagegaan bij veertig CVS-patiënten die voldeden aan de CDC-criteria (Fukuda et al, 1994).⁴ Deze CVS-patiënten kampen tweeënhalf jaar met hun aandoening. Vermoeidheid werd gemeten met de FSS-schaal, angst en depressiviteit met de HADS-schaal, kwaliteit van leven met de SF-12. De medicatie werd gedurende twaalf weken gebruikt. De FSS-score in de amisulpridegroep ging van 50,5 naar 36,3 en in de fluoxetinegroep van 52,4 naar 48,9. In termen van effectgrootte (Cohen's D) zou dit wijzen op een sterk effect (-1,85; 95% BI: -2,62; -1,07).⁵ Ook de kwaliteit van leven verbeterde in de amisulpridegroep: de SF-12 score ging van 41,3 naar 53,2. In de fluoxetinegroep nam de kwaliteit van leven echter af: van 41,7 naar 37,6, hetgeen zou wijzen op een effectgrootte (Cohen's D) van 3,3 (95% BI: 2,26; 4,34). De HADS-scores veranderden niet significant. Opmerkelijk aan deze studie is dat geen vergelijking met een placebo werd gemaakt.

The et al (2010) onderzochten in een dubbel blind uitgevoerde RCT bij 67 CVS-patiënten die voldeden aan de CDC-criteria (Fukuda 1994) en een score van 800 of meer hadden op de Sickness Impact Profile-8 (een instrument waarmee de mate van functionele beperkingen kan worden bepaald), de effectiviteit van ondansetron (2x daags 8 mg gedurende tien weken), een 5-HT₃ receptor antagonist, in vergelijking met een placebo. Primaire uitkomstmaten waren vermoeidheid, gemeten met de CIS, en functionele beperkingen, gemeten met de Sickness Impact Profile-8. Secundaire uitkomstmaten waren niveau van activiteiten, gemeten met een actometer, en de dagelijkse mate van vermoeidheid, uitgedrukt in een score van 0 (geen vermoeidheid) tot 4 (maximale vermoeidheid) per meetmoment. Dagelijks waren er

vier meetmomenten, zodat de maximale dagelijkse score 16 bedraagt. Noch voor de primaire noch voor de secundaire uitkomstmaten waren er significante verschillen in effectiviteit.⁶ Zeer recent hebben Fluge et al (2011) de effectiviteit van Rituximab, een geneesmiddel dat bepaalde witte bloedcellen (de B-lymfocyten) tijdelijk uitschakelt, bij 30 CVS-patiënten (diagnose gesteld conform de CDC-criteria uit 1994) onderzocht. Primair eindpunt in deze fase 2 studie waren de CVS-symptomen drie maanden na het starten met Rituximab. De zelfgerapporteerde vermoeidheidsscore van de met Rituximab behandelde patiënten verschilde tot en met 24 weken (ca. zes maanden) na het starten met Rituximab niet statistisch significant van de scores van de controlegroep. Pas weken later werd een gunstig effect gezien van Rituximab. Dit opmerkelijke gegeven en het feit dat de onderzoekers onlangs met een grotere, weliswaar open label, studie zijn gestart, maken dat aan deze studies nog geen conclusies kunnen worden verbonden.

Reid et al (2011) hebben in hun review ook studies over immunologische therapie betrokken. Zij vonden acht RCTs die alle reeds in de NICE-richtlijn waren opgenomen. Hun conclusie is kort en krachtig: “*although there is some RCT evidence that immunotherapy can improve symptoms compared with placebo, it is associated with considerable adverse effects, and should therefore probably not be offered as a treatment for chronic fatigue*”.

Een studie betrof de effectiviteit van leukocytenextract bij negentig (waarvan 46 in de analyse betrokken) CVS-patiënten. Een studie betrof de effectiviteit van acyclovir bij 27 CVS-patiënten. Een andere studie betrof de effectiviteit van een stafylokokkentoxine bij honderd vrouwen met CVS én fibromyalgie. Twee studies betroffen interferon alfa, waarvan de resultaten zich echter vanwege beperkingen in de rapportage niet leenden voor een analyse van de effectiviteit. In drie RCTs werd de effectiviteit van immunoglobuline G bestudeerd. Het aantal onderzochte CVS-patiënten varieerde van dertig tot 99 in deze trials.

Bij Chambers et al (2006) werden nog enkele andere immunologische studies geïnccludeerd. Het betrof studies van de potentiële effectiviteit van ampligen, terfenadine, ganciclovir en inosine pranobex. Het aantal onderzochte CVS-patiënten in deze vier trials varieerde van elf tot 92. De kwaliteit van deze studies varieerde van zeer laag (in geval van ganciclovir en inosine pranobex) tot laag (ampligen, terfenadine).⁷ Ampligen liet een verbetering zien van fysieke en psychologische uitkomstmaten. De overige immunologische interventies sorteerden geen effect op psychologische en fysieke dimensies noch op de kwaliteit van leven.

De werkgroep heeft op grond van haar eigen literatuursearch geen aanvullende immunologische RCTs kunnen selecteren, en evenmin aanvullende RCTs naar de effectiviteit van hormonen, antihypertensiva, MAO-remmers, anticholinergica en corticosteroïden.

Bijwerkingen van farmacologische en immunologische interventies

In de galanthamine-hydrobromide trials die in de NICE-richtlijn werden besproken, waren de bijwerkingen dusdanig dat bij 30% van de studiedeelnemers de dosis werd gereduceerd, terwijl meer dan 20% van de studiedeelnemers zich terugtrok uit de trial.

Toepassen van corticosteroïden gaf diverse bijwerkingen zoals gewichtstoename, grotere eetlust, slaapproblemen, acne, depressiviteit. Volgens sommige studies kan het optreden van bijwerkingen zoals grotere eetlust of gewichtstoename oplopen tot ca. 50% (NICE-richtlijn).

In de trials waarin antidepressiva werden onderzocht kon het aandeel uitvallers vanwege bijwerkingen tot 25% oplopen (NICE-richtlijn).

In de trial waarin dexamfetamine werd onderzocht werd een vermindering van de eetlust bij 25% van de studiedeelnemers (in de interventiegroep) waargenomen (NICE-richtlijn).

In de trial van Stubhaug et al (2008) gaf mirtazapine veel bijwerkingen te zien zoals sedatie (56%), grotere eetlust (31%), gewichtstoename (33%) en rusteloze benen (19%).⁸

In de trial van Blockmans et al (2006) was een droge mond de enige bijwerking die significant vaker voorkwam als gevolg van het gebruik van methyfenidaat.

In de trial van Pardini et al (2011) worden de bijwerkingen niet als zodanig gerapporteerd, maar in de vorm van een score op de Frequency, Intensity, and Burden of Side Effects Rating (FIBSER) schaal. Tussen beide medicamenten bleek geen significant verschil.

In de trial van The et al (2010) hadden in de ondansetrongroep drie patiënten obstipatie tegen één patiënt in de controlegroep. In het algemeen werd ondansetron goed verdragen.

Fluge et al (2011) rapporteerden dat geen ernstige bijwerkingen werden gezien, al ervoeren twee patiënten met psoriasis (13%) wel een matige verergering van hun symptomen. Het aantal studiedeelnemers in de Rituximab-groep is echter zo klein (n=15) dat de vermelde percentages bijwerkingen, zoals slapeloosheid en ongemak of lage rugpijn in 7% van de gevallen (vergeleken met 0% in de controlegroep) volstrekt onzeker zijn: de genoemde 7% kan in het gunstigste geval 1,5% en in het ongunstigste geval 30% bedragen. Idem voor het percentage van 13 voor verergering van de symptomen van psoriasis (huidlaesies en jeuk): in het gunstigste geval is dit 4 en in het ongunstigste geval 38%.⁹

Chambers et al (2006) en Reid et al (2011) rapporteerden dat de volgende significante bijwerkingen van de immunologische interventies werden gezien: hoofdpijn, flebitis en grotere vermoeidheid (immunoglobuline G), lokale reacties (leukocytenextract) en lokale reacties en anafylactische shock (stafylokokkentoxine), gastro-intestinale klachten (acyclovir).

Conclusies

Kwaliteit van bewijs Matig	Fluoxetine is niet effectief in termen van verminderen van vermoeidheid. <i>Reid 2011</i>
Kwaliteit van bewijs Zeer laag	Fluoxetine reduceert misschien symptomen van angst en depressiviteit. <i>Reid 2011</i>
Kwaliteit van bewijs Zeer laag	Fenelzine reduceert misschien symptomen van CVS. <i>Reid 2011</i>

Kwaliteit van bewijs Matig	Moclobemide verbetert symptomen van CVS niet. <i>Reid 2011</i>
Kwaliteit van bewijs Matig	Sertraline verbetert symptomen van CVS waarschijnlijk niet <i>Reid 2011</i>
Kwaliteit van bewijs Matig	Fludrocortison is waarschijnlijk niet effectief in termen van verminderen van vermoeidheid en fysieke beperkingen en verbeteren van andere symptomen van CVS <i>Reid 2011</i>
Kwaliteit van bewijs Laag	Hydrocortison is misschien effectief in termen van verbeteren van de overall symptomen van CVS. <i>Reid 2011</i>
Kwaliteit van bewijs Laag	Methylfenidaat lijkt een gering gunstig effect te hebben op vermoeidheid en concentratie. <i>Blockmans 2006</i>
Kwaliteit van bewijs Laag	Ondansetron is waarschijnlijk niet effectief. <i>The 2010</i>
Kwaliteit van bewijs Zeer laag	Amisulpride is misschien effectief. <i>Pardini 2011</i>
Kwaliteit van bewijs Laag	Combinatie van integrale cognitieve gedragstherapie (op groepsniveau) met mirtazapine is misschien effectiever dan integrale cognitieve gedragstherapie. <i>Stubhaug 2008</i>
Kwaliteit van bewijs Laag	Het effect van leukocytenextract op vermoeidheid, kwaliteit van leven en functionele status is onduidelijk. <i>Reid 2011</i>

Kwaliteit van bewijs Laag	Immunoglobuline G (in vergelijking met een placebo) is wellicht niet effectief wat betreft het verbeteren van vermoeidheid, kwaliteit van leven, functionele status of de overall symptomen van CVS. <i>Reid 2011</i>
Kwaliteit van bewijs Laag	Stafylokokkentoxine verbetert overall de symptomen van CVS misschien meer dan placebo. <i>Reid 2011</i>
Kwaliteit van bewijs Zeer Laag	Of acyclovir in vergelijking met een placebo vermoeidheid vermindert is onduidelijk. <i>Reid 2011</i>
Kwaliteit van bewijs Zeer Laag	Het effect van gancyclovir en inosine pranobex op CVS-symptomen is onduidelijk. <i>Chambers 2006</i>
Kwaliteit van bewijs Laag	Het effect van terfenadine op CVS-symptomen is onduidelijk. <i>Chambers 2006</i>
Kwaliteit van bewijs Laag	Ampligen heeft mogelijk een gunstig effect op lichamelijke en psychologische uitkomstmaten bij CVS-patiënten. <i>Chambers 2006</i>
Kwaliteit van bewijs Matig	Immunologische interventies geven significante bijwerkingen. <i>Reid 2011; Chambers 2006</i>

Overwegingen

Klinische relevantie

Matig tot sterk bewijs voor de effectiviteit van farmacologische en immunologische therapie bij CVS ontbreekt.

Bijwerkingen

Met name immunoglobulinen maar ook andere farmaca kunnen serieuze bijwerkingen geven.

Gezien het risico op progressieve multifocale leukencephalopathie, een onbehandelbare zeer ernstige JC-virusinfectie van de hersenen, dient Rituximab niet dan met grote terughoudendheid te worden toegepast.

Jeugd en jongeren

Medicamenteuze therapie wordt niet aanbevolen. Mocht hiervan om goede redenen worden afgeweken dan is de kinderarts de eerste aangewezen zorgverlener om bij jeugd en jongeren medicamenteuze behandeling te initiëren. Vervolgbehandeling kan zo nodig in de eerste lijn plaatsvinden.

Patiëntenperspectief

Er bestaan weinig publicaties, waarin ervaringen van CVS-patiënten met farmacologische interventies zijn beschreven. In De Veer (2008) staan ervaringen vermeld over antidepressiva (N=165: 43,0% heeft behandeling gehad, waarvan 32,7% gaf aan dat het beter ging, 36,4% geen effect, 30,9% ging het slechter), pijnstillers (N=138: 37,0% heeft behandeling gehad, waarvan 47,1% gaf aan dat het beter ging, 47,8% geen effect, 5,1% ging het slechter) en immunologische therapie (N=25: 7,7% heeft behandeling gehad, waarvan 44,0% gaf aan dat het beter ging, 40,0% geen effect, 16,0% ging het slechter). Melatonine is door 38% gebruikt, met bij 32,9% een positief effect, 50,7% geen effect en 16,4% een negatief effect.

Uit een grote enquête onder de achterban van de Britse ME Association komt naar voren dat patiënten de volgende ervaringen hebben met medicijnen: Modafinil (N=81, 37,0% verbeterd, 33,3% gelijk, 29,6% achteruit), Inosine (N=62, 25,8% verbeterd, 50,0% gelijk, 24,2% achteruit), corticosteroïd (N=323, 43,0% verbeterd, 35,3% gelijk, 21,7% achteruit), thyroxine (N=414, 39,1% verbeterd, 50,0% gelijk, 10,9% achteruit).

Professioneel perspectief

Voor de werkzaamheid van diverse medicijnen die zijn onderzocht op werkzaamheid voor CVS ontbreekt overtuigende evidence, terwijl er wel (ernstige) bijwerkingen kunnen optreden, zodat er netto-schade kan plaatsvinden. Dergelijke medicijnen adviseren zou in strijd zijn met het beginsel *primum non nocere*.

Aanbeveling¹³

Medicamenteuze therapie wordt niet aanbevolen omdat er geen uit experimenteel, vergelijkend onderzoek verkregen bewijs voor de werkzaamheid ervan is, terwijl er wel bijwerkingen zijn van diverse medicijnen die zijn onderzocht op werkzaamheid voor CVS (zie hieronder).

De volgende medicijnen dienen niet te worden gebruikt voor de behandeling van mensen voor de indicatie CVS:

- MAO-remmers;
- Corticoïden zoals hydrocortison en fludrocortison
- Dexamfetamine
- Methylfenidaat
- Thyroxine
- SSRI's
- Antivirale middelen

Referenties

- Blockmans D, Persoons P, Van Houdenhove B, Bobbaers H (2006). Does methylphenidate reduce the symptoms of chronic fatigue syndrome? Am J Med. Feb;119(2):167.e23-30.
- Chambers D, Bagnall AM, Hempel S, Forbes C (2006). Interventions for the treatment, management and rehabilitation of patients with chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis: an updated systematic review. J R Soc Med. Oct;99(10):506-20.
- Fluge O, Bruland O, Risa K, Storstein A, Kristoffersen EK, Sapkota D, Næss H, Dahl O, Nyland H, Mella O (2011). Benefit from B-Lymphocyte Depletion Using the Anti-CD20 Antibody Rituximab in Chronic Fatigue Syndrome. A Double-Blind and Placebo-Controlled Study. PLoS One. 6(10):e26358.
- ME Association. The results of the me association's major survey of illness management requirements. May 2010.
- Pardini M, Guida S, Primavera A, Krueger F, Cocito L, Gialloreti LE (2011). Amisulpride vs. fluoxetine treatment of chronic fatigue syndrome: a pilot study. Eur Neuropsychopharmacol. Mar;21(3):282-6.
- Reid S, Chalder T, Cleare A, Hotopf M, Wessely S. Chronic fatigue syndrome (2011). Clin Evid (Online). May 26;2011. pii: 1101.
- Stubhaug B, Lie SA, Ursin H, Eriksen HR (2008). Cognitive-behavioural therapy v. mirtazapine for chronic fatigue and neurasthenia: randomised placebo-controlled trial. Br J Psychiatry. Mar;192(3):217-23.
- The GK, Bleijenberg G, Buitelaar JK, van der Meer JW (2010). The effect of ondansetron, a 5-HT3 receptor antagonist, in chronic fatigue syndrome: a randomized controlled trial. J Clin Psychiatry. May;71(5):528-33.
- Turnbull N, Shaw EJ, Baker R, Dunsdon S, Costin N, Britton G, Kuntze S and Norman R (2007). Chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis (or encephalopathy): diagnosis and man-

¹³ Standpunt patiëntenvertegenwoordiging:

De patiëntenvertegenwoordiger is tegen een negatieve aanbeveling in de richtlijn. De argumentatie van de patiëntenvertegenwoordiger is de volgende. ME/ CVS-patiënten hebben er veel voor over om zich beter te gaan voelen. Uit onderzoek (De Veer 2008) blijkt dat bijna tweederde van de patiënten (62,3%) op eigen initiatief bepaalde behandelingen hebben geprobeerd, zonder begeleiding van de reguliere of alternatieve zorg. Dit baart de patiëntenvertegenwoordiging zorgen en zij is daarom van mening dat farmacologische behandeling van ME/ CVS-patiënten individueel maatwerk is, met daarbij aandacht voor bestrijding van symptomen zoals pijn en slaapproblemen en waar mogelijk passende farmacologische behandeling behoort te worden aangeboden.

agement of chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis (or encephalopathy) in adults and children. London: Royal College of General Practitioners.

- Veer, A.J.E. de; Francke, A.L (2008). Zorg voor ME/ CVS-patiënten: ervaringen van de achterban van patiëntenorganisaties met de gezondheidszorg. Utrecht: NIVEL, 68 p.

Eindnoten

¹ Berekend door werkgroep aan de hand van gemiddelde en standaarddeviatie van de uitkomsten, gemeten na behandeling.

² Beoordeling met de GRADE-criteria: indirectheid (-2) omdat de populatie sterk afwijkt van de doelpopulatie van CVS-patiënten. Geen verlaging van kwaliteit van bewijs toegepast voor studiebeperkingen in verband met industrie gesponsorde studie of voor onvoldoende precisie vanwege ontbreken van effectgroottes.

³ Beoordeling met de GRADE-criteria:

- risk of bias (-1) omdat geen follow-up gegevens zijn verkregen;
- inconsistentie (-1) omdat de resultaten (nog) niet bevestigd zijn in andere studies;
- onvoldoende precisie (0);
- indirectheid (0);
- publicatiebias (0).

⁴ Beoordeling met de GRADE-criteria:

- risk of bias (-2) omdat het geen dubbelblind uitgevoerde trial is waar de mogelijkheden hiervoor wel aanwezig zijn, de statistische rapportage ondermaats is en er geen follow-up gegevens werden verkregen.
- inconsistentie (-1) omdat er geen andere studies zijn die uitkomsten bevestigen;
- onvoldoende precisie (0),
- indirectheid (0),
- publicatiebias (0).

⁵ Berekend door werkgroep aan de hand van verschil in gemiddelde en standaarddeviatie na 12 weken behandeling tussen beide groepen.

⁶ Beoordeling met de GRADE-criteria:

- risk of bias (0),
- inconsistentie (-2) omdat uitkomsten in tegenspraak zijn met eerdere pilot studie waarin gunstige effecten werden gezien.
- onvoldoende precisie (0),
- indirectheid (0),
- publicatiebias (0). Kwaliteit van bewijs is derhalve matig.

⁷ Geëxtrapoleerd naar GRADE-classificatie op basis van kwaliteitsscores. De scores met een minimum van 0 en een maximum van 20 waren: 12, 12, 4 en 6.

⁸ Volgens de GRADE-criteria is de kwaliteit van bewijs laag vanwege indirectheid van de populatie (-2). Kwaliteit van bewijs niet verlaagd vanwege onvoldoende precisie.

⁹ Gebaseerd op een berekening van het 95% betrouwbaarheidsinterval door de werkgroep.

HOOFDSTUK 5: DIEETINTERVENTIES EN VOEDINGSSUPPLEMENTEN

Uitgangsvraag

Wat zijn de gewenste en ongewenste effecten van dieetinterventies en voedingssupplementen om vermoeidheid en andere klachten alsmede beperkingen te verminderen bij patiënten met CVS?

Achtergrond

In diverse studies is onderzocht of voedingsdeficiënties, zoals deficiënties van magnesium, fosfaat, B-vitaminen of carnitine, een rol kunnen spelen in de pathofysiologie van CVS. De uitkomsten van deze studies zijn niet zelden inconsistent. Uit onderzoek onder CVS-patiënten in Nederland blijkt nochtans dat een (groot) deel van hen denkt baat bij te hebben bij een dieet en bij vitaminen en voedingssupplementen, terwijl bijna niemand hiervan negatieve effecten ervaart (Brouwers 2002). Tegen deze achtergrond is het zinvol na te gaan of experimenteel onderzoek ook gunstige effecten laat zien op vermoeidheid, functionele status of kwaliteit van leven.

Methode

Uitgangspunt voor deze uitgangsvraag is de NICE-richtlijn (Turnbull 2007). Er is een aanvullende literatuursearch verricht vanaf publicatiejaar 2006 in Medline, PsycInfo en in de Cochrane Library (Cochrane Database of Systematic Reviews, Central Register of Controlled Trials, Health Technology Assessment Database). Er werd gezocht naar systematische reviews en RCTs. In genoemde bronnen werden 6 systematische reviews, en 22 RCTs gevonden. Op basis van titels / abstracts werden 5 studies – 2 systematische reviews en 3 RCTs – geselecteerd.¹ In geen van deze studies werd overigens expliciet aandacht geschonken aan de effectiviteit of bijwerkingen van exclusie- diëten. De volledige zoekstrategie kan bij het CBO worden opgevraagd.

Resultaten

Effectiviteit

NICE concludeerde in 2007 in haar richtlijn (Turnbull, p. 282): “*At present, evidence is insufficient to support a beneficial effect of dietary supplements, including essential fatty acids in CFS/ME*”. Deze conclusie werd getrokken op basis van elf studies waarvan de meeste van zeer matige kwaliteit waren. Supplementen die werden onderzocht, waren acclidine en aminozuren, essentiële vetzuren, multivitaminen preparaten, pollen extract, medicinale paddenstoelen, en magnesium. In geval van essentiële vetzuren liet één van de twee studies een gunstig effect op algeheel functioneren zien, in de andere studie was geen significant effect waarneembaar. De enige trial voor magnesium liet een gunstig effect zien op vermoeidheid en pijn maar twee van de 34 deelnemers haakten af vanwege huiduitslag. Voor alle andere genoemde supplementen werd geen gunstig effect gezien.

Vier jaar na het verschijnen van de NICE-richtlijn publiceerden Reid et al (2011) hun systematische review van RCTs waarin onderzoek werd gedaan naar de effectiviteit en bijwerkingen van voedingssupplementen. Zij vonden drie RCTs. In deze RCTs werd de effectiviteit van multivitaminenpreparaten, van acclidine, of van een zogeheten immuno-modulator (Bio-

bran MGN-3) nagegaan. In geen van deze studies werd een statistisch significant effect op een relevante uitkomstmaat (vermoeidheid, functionele status) waargenomen. De kwaliteit van bewijs werd door Reid et al (2011) op basis van de GRADE-criteria als laag beoordeeld. Zij vonden één studie RCT waarin magnesium werd onderzocht. Deze studie werd reeds in de NICE-richtlijn beoordeeld. Voorts vonden zij één RCT waarin nicotineamide adenine dinucleotide werd onderzocht. Ook deze studie werd reeds in de NICE-richtlijn beoordeeld.

In een kwalitatief matige systematische review concluderen Porter et al (2010): *“Oral NADH and particularly magnesium are potentially effective supplements, but further investigation is needed before any firm conclusions can be made on these supplements. Other vitamin and mineral supplementation trials were largely ineffective”*.²

Hobday et al (2008) onderzochten in een RCT van matige kwaliteit bij 52 CVS-patiënten (gediagnosticeerd op basis van de Fukuda criteria en onder behandeling in een kliniek gespecialiseerd in CVS) het effect van een laag-suiker, laag-gist (Candida albicans) dieet op vermoeidheid en kwaliteit van leven.³ De controlegroep kreeg een dieet gebaseerd op de Britse richtlijnen voor goede voeding anno 1991. De studie nam 24 weken in beslag waarna de uitkomsten van de interventie werden gemeten. Vermoeidheid werd met de Chalder vermoeidheidsschaal gemeten; de SF-36 werd gebruikt voor het meten van de kwaliteit van leven. Meer dan 20% van de proefpersonen haakte in de loop van de studie om uiteenlopende redenen af, terwijl meer dan 70% van degenen die een laag-suiker, laag gist dieet hadden, niet in staat bleken zich geheel aan dit dieet te houden. Wat de relevante uitkomstmaten betreft waren er geen significante verschillen tussen interventie- en controlegroep.

Sathyapalan et al (2010) bestudeerden in een cross-over trial van lage kwaliteit bij tien CVS-patiënten (gediagnosticeerd op basis van de CDC-criteria én met ernstige vermoeidheid voor tien van de elf items van de Chalder vermoeidheidsschaal) het effect van chocolade rijk aan polyfenolen (15 gram 3x daags), in vergelijking met een placebo (chocolade op basis van louter cacaoboter waaraan toegevoegd een kleurstof identiek aan de chocolade rijk aan polyfenolen). Uitkomstmaten waren Hospital Anxiety and Depression Scale, Chalder vermoeidheidsschaal en London Handicap Scale. Voor alle uitkomstmaten gaf de chocolade rijk aan polyfenolen significant betere uitkomsten. De effectgroottes werden echter niet door de auteurs vermeld.⁴

Bijwerkingen

Bij de overige overwegingen wordt nader ingegaan op mogelijke bijwerkingen van voedings-supplementen.

Conclusie

Kwaliteit van het bewijs -	De NICE-richtlijn (Turnbull et al, 2007) concludeerde in 2007 dat er onvoldoende evidence is ter ondersteuning van een gunstig effect van voedingssupplementen, essentiële vetzuren daarbij inbegrepen, op CVS. Naar het oordeel van de Nederlandse richtlijnwerkgroep geeft de publicatie van enkele recente studies geen aanleiding tot een andere conclusie. <i>Sathyapalan (2010), Hobday (2008), Porter (2010), Reid (2010), Turnbull (2007)</i>
--	---

Overwegingen

Bijwerkingen

Het geven van voedselsupplementen is niet geheel zonder risico's. Uit een recente observationele studie die in de VS werd uitgevoerd (Mursu 2011) onder postmenopauzale vrouwen kwam naar voren dat het (chronisch) gebruik van voedingssupplementen niet zonder risico's lijkt te zijn: multivitaminepreparaten, vitamine B6, foliumzuur, ijzer, magnesium, zink en koper gaven een lichte verhoging van de *sterfte*kans te zien. Hoewel dit onderzoek betrekking had op postmenopauzale vrouwen, is er geen reden om aan te nemen dat deze bevinding niet zou gelden voor personen met CVS.

Patiëntperspectief

Uit De Veer (2008) blijkt dat veel ME/ CVS-patiënten goede ervaringen melden met diëten en supplementen. Meest genoemd is het volgen van een dieet. Bijna tweederde (65,2%) van de respondenten heeft dit gedaan, waarvan de helft een positief effect ervoer en slechts 6% een achteruitgang. Bijna de helft (48,1%) heeft vitamine B12 uitgeprobeerd, waarvan 32% een positief effect meldt en slechts 5% een negatief effect. Andere middelen die genoemd worden zijn carnitine (40,9% waarvan 37% positief en 9% negatief) en kruidentherapie (27% waarvan 29% positief en 9% negatief).

In een grote Britse enquête onder CVS-patiënten (MEA 2010) meldden veel patiënten goede ervaringen met behandeling tegen allergieën (N=686, 51,2% positief, 45,2% geen effect, 3,7% negatief) en met vitaminen en supplementen (N=2370; 35,5% positief, 61,9% geen effect, 2,6% negatief), carnitine (N=318; 30,8% positief, 62,9% geen effect, 6,3% negatief), NADH (N=358; 19,8% positief, 63,4% geen effect, 16,8% negatief).

CVS bij jongeren

Als zij starten met een exclusiedieet of anderszins experimenteren met hun dieet, moeten zorgverleners zich door een diëtist laten adviseren. Van belang hier is dat jongeren in de puberteit een groter risico op malnutritie hebben.

Professioneel perspectief

Er is geen overtuigend bewijs uit experimenteel, vergelijkend onderzoek dat voedingssupplementen, behandeling tegen allergieën of exclusiediëten werkzaam zijn bij CVS. Wanneer mensen met CVS hiermee experimenteren is het van belang om hen te informeren over het belang van goede voeding en over risico's van overdosering of deficiënties en om samen strategieën te ontwikkelen hoe een gebalanceerd dieet zo goed mogelijk kan worden gerealiseerd. De *richtlijnen goede voeding* van de Gezondheidsraad uit 2006 zijn hierbij het uitgangspunt.

Aanbeveling

Er is onvoldoende, uit experimenteel, vergelijkend onderzoek verkregen bewijs dat het gebruik van supplementen – zoals vitamine B12, vitamine C, co-enzym Q10, magnesium, NADH, multivitaminepreparaten en mineralen – bij mensen met CVS effectief is. Daarom wordt niet aanbevolen dat ze worden voorgeschreven in het kader van behandeling van CVS.

Sommige mensen met CVS gebruiken supplementen of experimenteren met hun dieet. Het is belangrijk dat de arts hiervoor aandacht heeft. Tegen deze achtergrond zijn de volgende aanbevelingen van belang:

- zorgverleners behoren het belang van een gevarieerd dieet te bespreken conform de *richtlijnen goede voeding 2006* van de Gezondheidsraad. Aanbevolen wordt om samen met de patiënt voedingsstrategieën te ontwikkelen om complicaties te beperken die mogelijk worden veroorzaakt door misselijkheid, slikproblemen, een pijnlijke keel of moeilijkheden met het kopen, bereiden en eten van voedsel;
- hoewel exclusiedieën in het algemeen niet worden aanbevolen als behandeling van de symptomen van CVS, vinden veel mensen met CVS ze desalniettemin zinvol. Als zij starten met een exclusiedieet of anderszins experimenteren met hun dieet, behoort het risico op malnutritie te worden beoordeeld. Dit geldt in het bijzonder voor jongeren met CVS, omdat de kans op malnutritie bij jongeren in de puberteit groter is dan bij volwassenen;
- mensen met CVS die supplementen gebruiken dient te worden geadviseerd de aanbevolen hoeveelheden niet te overschrijden.

Referenties

- Brouwers FM, Van Der Werf S, Bleijenberg G, Van Der Zee L, Van Der Meer JW (2002). The effect of a polynutrient supplement on fatigue and physical activity of patients with chronic fatigue syndrome: a double-blind randomized controlled trial. *QJM*. Oct;95(10):677-83.
- Hobday RA, Thomas S, O'Donovan A, Murphy M, Pinching AJ (2008). Dietary intervention in chronic fatigue syndrome. *J Hum Nutr Diet*. Apr;21(2):141-9.
- ME Association. THE RESULTS OF THE ME ASSOCIATION'S MAJOR SURVEY OF ILLNESS MANAGEMENT REQUIREMENTS. May 2010.
- Mursu J, Robien K, Harnack LJ, Park K, Jacobs DR Jr (2011). Dietary supplements and mortality rate in older women: the Iowa Women's Health Study. *Arch Intern Med*. Oct 10;171(18):1625-33.
- Porter NS, Jason LA, Boulton A, Bothne N, Coleman B (2010). Alternative medical interventions used in the treatment and management of myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome and fibromyalgia. *J Altern Complement Med*. Mar;16(3):235-49.
- Reid S, Chalder T, Cleare A, Hotopf M, Wessely S (2011). Chronic fatigue syndrome. *Clin Evid* (Online). May 26;2011. pii: 1101.
- Sathyapalan T, Beckett S, Rigby AS, Mellor DD, Atkin SL (2010). High cocoa polyphenol rich chocolate may reduce the burden of the symptoms in chronic fatigue syndrome. *Nutr J*. Nov 22;9:55.
- The GKH, Bleijenberg G, van der Meer JWM (2007) The effect of acclidine in chronic fatigue syndrome: A randomized controlled trial. *PLoS Clin Trials* 2(5): e19. doi:10. 1371/journal.pctr.0020019
- Turnbull N, Shaw EJ, Baker R, Dunsdon S, Costin N, Britton G, Kuntze S and Norman R (2007). Chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis (or encephalopathy): diagnosis and management of chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis (or encephalopathy) in adults and children. London: Royal College of General Practitioners.

- Veer, A.J.E. de; Francke, A.L (2008). Zorg voor ME/CVS-patiënten: ervaringen van de achterban van patiëntenorganisaties met de gezondheidszorg. Utrecht: NIVEL, 68 p.

Eindnoten

¹ Een van deze RCTs (The, Bleijenberg en Van der Meer, 2007) bleek al te zijn opgenomen in de genoemde systematische reviews.

² Gebruikelijk criteria voor het beoordelen van de kwaliteit van een systematische review van RCTs: (1) Is de vraagstelling adequaat geformuleerd? (2) Is de zoekactie adequaat uitgevoerd? (3) Is de selectieprocedure van artikelen adequaat uitgevoerd? (4) Is de kwaliteitsbeoordeling adequaat uitgevoerd? (5) Is adequaat beschreven hoe data-extractie heeft plaatsgevonden? (6) Zijn de belangrijkste kenmerken van de oorspronkelijke onderzoeken beschreven? (7) Is adequaat omgegaan met klinische en statistische heterogeniteit van de onderzoeken? (8) Is statistische pooling op een correcte manier uitgevoerd? De kwaliteitsbeoordeling van RCTs is door Porter et al (2010) niet adequaat uitgevoerd. Zij gebruikten de omstreden Jadad-score methodiek. Ook de beschrijving van de studies is weinig adequaat.

³ De veel gebruikte criteria voor het beoordelen van de methodologische kwaliteit van gecontroleerde trials zijn: 1) was de toewijzing van de interventie aan de patiënten gerandomiseerd? 2) was degene die patiënten in het onderzoek insluit hoort niet op de hoogte van de randomisatievolgorde? 3) waren de patiënten geblindeerd voor de behandeling? 4) waren de behandelaars geblindeerd voor de behandeling? 5) waren de effectbeoordelaars geblindeerd voor de behandeling? 6) Waren de groepen aan het begin van de trial vergelijkbaar? 7) Is van een voldoende proportie van alle ingesloten patiënten een volledige follow-up beschikbaar? 8) Zijn alle ingesloten patiënten geanalyseerd in de groep waarin ze waren gerandomiseerd? 9) Zijn de groepen, afgezien van de interventie, gelijk behandeld? De belangrijkste beperkingen van deze studie zijn het hoge percentage uitvallers, gebrek aan dieetrouw.

⁴ De auteurs vermeldten geen informatie over blinding van de toewijzing aan de interventies en over carry-over effecten. Ook werd geen schema van de flow van studiedeelnemers in het artikel opgenomen. Een van de onderzoekers was verbonden aan Nestlé.

HOOFDSTUK 6: BEJEGENING EN ARTS-PATIËNT COMMUNICATIE

Uitgangsvraag¹⁴

Wat is een adequate bejegening door zorgverleners van patiënten met CVS?

Inleiding

Ervaringen van patiënten maken duidelijk dat de bejegening door artsen en andere hulpverleners van patiënten met CVS sterk uiteenloopt. Dit heeft onder meer te maken met de perceptie van de aandoening door hulpverleners.

Juist het feit dat er nog zoveel onduidelijk is op het terrein van oorzaken en behandeling van CVS benadrukt het ontbreken van een duidelijk houvast. Dientengevolge of desondanks zijn hulpverleners niet altijd terughoudend in hun opinie over de oorzaken CVS, hetgeen kan conflicteren met de mening van patiënten. Een dergelijke conflict is niet bevorderlijk voor de behandelrelatie en zal evenmin leiden tot vermindering van klachten en snellere reïntegratie. Prins (2000) vond een discrepantie tussen mogelijke oorzaken aangegeven door de patiënt en door de huisarts. Patiënten geven vooral fysieke oorzaken aan voor hun klachten en huisartsen schrijven de klachten voornamelijk toe aan psychologische factoren. Daarnaast hebben artsen en patiënten niet zelden tegenovergestelde perspectieven ten aanzien van diagnostiek en behandeling die leiden tot problematische klinische interacties (Guisse 2010, Horton-Salway 2007). Zo zijn artsen bijvoorbeeld eerder geneigd CVS gerelateerde symptomen te duiden als een psychosomatische ziekte, waar degenen met CVS geneigd zijn CVS-gerelateerde symptomen als een uiting van een lichamelijke ziekte te beschouwen en deze liever te benoemen als ME, wellicht ter voorkoming van het stigma 'psychische aandoening'.

Beschrijving literatuursearch

De databanken Medline en PsycINFO werden vanaf 1996, respectievelijk 1995 doorzocht naar relevante artikelen. Hierbij werd gezocht naar systematische reviews, gecontroleerd onderzoek en vergelijkend onderzoek zoals cohortonderzoek, cross-sectioneel onderzoek en patiënt-controle onderzoek en kwalitatief onderzoek. De volgende zoektermen werden hierbij gebruikt: 'Interpersonal communication', 'Professional-patient relation', 'Communication', 'Discourse', 'Interaction', 'Nonverbal communication', 'Stigma', 'Social-Interaction', 'Health-personnel-Attitudes'. Naast de systematische search hebben de werkgroepleden handmatig gezocht naar relevante literatuur.

Daarnaast is de richtlijn Chronic fatigue syndrome/Myalgic encephalomyelitis (or encephalopathy)(NICE, 2007) gebruikt bij het beantwoorden van de uitgangsvraag.

Bespreking literatuur

Uit voornamelijk niet-vergelijkend beschrijvend onderzoek komt een aantal punten naar voren welke een rol spelen bij de bejegening van patiënten met CVS. Het bleek dat de resultaten grofweg in twee categorieën samengevat konden worden: patiënt-gerelateerde factoren en behandelaar-gerelateerde factoren.

Patiënt-gerelateerde factoren in de bejegening bij CVS

Waardering van zorg

¹⁴ Auteur hoofdstuk 6: mw. drs. L. Nitert, ME/ CVS-stichting Nederland

De waardering van de hulp is sterk afhankelijk van de wijze waarop de patiënt zich bejegend voelt. Zo wijst het NIVEL-onderzoek (De Veer 2008) uit dat 37% ontevreden is met het diagnostisch onderzoek omdat men zich niet serieus genomen voelt. Deale (2001) vond dat tweederde van de patiënten ontevreden was over de kwaliteit van de ontvangen medische zorg. Tevreden patiënten vonden hun arts vaker zorgzaam, ondersteunend en geïnteresseerd in hun ziekte. Deale (2001) concludeert dat contactuele vaardigheden van en het goed uit kunnen leggen door de professional een grote rol spelen in de waardering van de medische hulp.

Verwachtingen van de behandeling

Geïdealiseerde verwachtingen van een patiënt ten aanzien van de behandeling kunnen een voorbode zijn voor latere misverstanden, en de kwaliteit van de behandelrelatie lijkt belangrijk bij de behandeling van CVS (Twemlow, 1997).

Behandelaar-gerelateerde factoren in de bejegening bij CVS

Health beliefs en attitude

In drie studies (Jason 2001, 2002 en 2004) is het effect onderzocht van verschillende diagnostische labels op attributies van behandelaars ten aanzien van oorzaak, aard, besmetting, ernst, prognose van de ziekte en voorgeschreven behandelingen. Hieruit bleek dat het label ME vaker geassocieerd werd met een serieuze aandoening met een fysiologische basis en een slechte prognose dan het label CVS. Ook ervaren patiënten dat door het label CVS de ernst van de klachten vaak gebagatelliseerd wordt.

Eén van de barrières voor effectieve klinische zorg voor patiënten met CVS is de overtuiging van diverse behandelaars dat CVS een psychosomatische, met de aard van de persoonlijkheid samenhangende ziekte is, d.w.z. “in het hoofd zit” (Brimmer 2010), resulterend in scepsis en negatieve stereotypering van patiënten met CVS en het toepassen van vormen van behandeling en begeleiding die niet gebaseerd zijn op de beschikbare evidentie (Gilje 2008, Raine 2004, Asbring 2002 en 2003). Uit onderzoek van Wood (1999) bleek overigens dat er geen grote verschillen zijn in de persoonlijkheden van patiënten met CVS en reumatoïde artritis.

De rol van kennis in de diagnostiek en behandeling van CVS

Uit onderzoek van Thomas (2005) blijkt dat het niveau van gespecialiseerde kennis over CVS onder huisartsen laag is. Daarnaast erkende de helft van de respondenten (huisartsen) in dit onderzoek dat CVS bestond, de andere helft niet. In een ander uit 2005 daterend onderzoek dat in Engeland werd uitgevoerd (Bowen 2005), bleek 72% van de huisartsen CVS als een herkenbare klinische entiteit te accepteren. In dit onderzoek voelde 48% zich onzeker bij het stellen van de diagnose en 41% bij de behandeling. Uit een ander Engels onderzoek (Chew-Graham 2008) komt naar voren dat huisartsen die CVS als een klinische entiteit aanvaarden, in het algemeen een meer positieve attitude hebben. Ook het meer zien van mensen met CVS gaat gepaard met een positievere attitude onder huisartsen. In een Belgisch onderzoek (Van Hoof 2009) bleek dat slechts 23% van de huisartsen meende over voldoende kennis te beschikken om CVS te behandelen. In een Amerikaans onderzoek (Brimmer 2010) onder bezoekers van dertien wetenschappelijke congressen concluderen de onderzoekers dat er weliswaar weinig artsen zijn met een negatieve attitude maar dat educatie over diagnose en behandeling zeker nodig is omdat onder een deel van hen de gedachte leeft dat CVS een psychosomatische aandoening is.

Uit een in Nederland uitgevoerd onderzoek van Prins (2000) naar de huisarts-patiënt relatie bij CVS bleek dat de helft van de deelnemende huisartsen (121 huisartsen deden mee) de diagnose CVS stelden. Redenen om de diagnose niet te stellen waren onwetendheid, het niet erkennen van de diagnose of tegenzin/weerstand ten aanzien van de diagnose. Slechts 10% van de respondenten gaf aan zich capabel te voelen om informatie over CVS te verstrekken aan een patiënt. Een gebrek aan kennis over CVS kan negatieve consequenties hebben voor de manier waarop behandelaars met de diagnose CVS omgaan, zoals mismanagement van de klachten van de patiënt, en de perceptie die ze hebben van de patiënten met CVS.

Scheeres et al. (2007) onderzochten het effect van het aanbieden van informatie over CVS op attitude, kennis en verwijsgedrag van huisartsen. Aan 301 huisartsen werd gevraagd een ongevalideerde vragenlijst in te vullen, doelgericht samengesteld voor het onderzoek. De respondenten hadden voor de meting met intervallen van ongeveer vier maanden vier keer een informatiepakket ontvangen, bestaande uit een brochure of een informatieve brief over een nieuwe behandelmethode. Bij het vierde pakket werd de vragenlijst meegestuurd. Een aantal respondenten had ook een informatiebijeenkomst bijgewoond. Uit het onderzoek bleek dat huisartsen na het lezen van informatie over CVS en de behandelmethode over meer kennis beschikten, en een positievere attitude hadden over de diagnose CVS. Dit effect was nog groter voor de huisartsen die ook een informatiebijeenkomst hadden bijgewoond. Bovendien bleek dat het herhaaldelijk aanbieden van informatie een positief effect had op het verwijsgedrag van huisartsen voor patiënten met CVS (Scheeres 2007).

Blatter (2003, 2005) onderzocht door middel van een vragenlijstonderzoek onder driehonderd aselekt gekozen bedrijfsartsen en driehonderd aselekt gekozen verzekeringsartsen de visie van bedrijfs- en verzekeringsartsen op de diagnose, beoordeling en behandeling van CVS. 73% van deze artsen vond CVS een ziekte of gebrek, 27% niet. Het grootste deel van de onderzochte populatie gaf aan enigszins verstand te hebben van de medische stand van zaken (verzekeringsartsen meer dan bedrijfsartsen). De bedrijfs- en verzekeringsartsen zoeken – vaker dan huisartsen – oorzaken van CVS vooral in de psychische en psychosociale hoek.¹⁵ Dit is niet in overeenstemming met de oorzaken die de patiënten zelf noemen. De meningen lopen ook binnen de beroepsgroepen overigens sterk uiteen.

Friedberg et al (2008) onderzochten in een onderzoek met voor- en nameting of een interactief seminar met studenten geneeskunde over CVS hun attitudes positief beïnvloedde. Dat bleek inderdaad het geval te zijn. Na het seminar vonden meer studenten dat er meer onderzoek naar de oorzaken van CVS zou moeten plaatsvinden, werkgevers personeel met CVS meer ruimte voor flexibel werken zou moeten geven, en dat CVS niet primair een psychische stoornis is.

Als laatste moet opgemerkt worden, dat er mogelijk sprake is van een vertekend beeld van de attitude van artsen over CVS/ME. Aangezien kennis de attitude positief lijkt te beïnvloeden, is het niet ondenkbaar dat de gemiddelde attitude in 2011 positiever is dan de gemiddelde attitude in 2000 vanwege de toename in kennis over CVS.

Factoren in de arts-patiënt relatie bij CVS

¹⁵ Huisartsen noemen hypochondrie minder vaak (9%) als oorzaak van ME/CSV dan bedrijfs- en verzekeringsartsen (18%), terwijl huisartsen ME/CSV juist vaker (17%) een onbekende somatische ziekte noemen dan bedrijfs- en verzekeringsartsen (11%). Huisartsen beschouwen een infectie iets vaker (13%) dan bedrijfs- en verzekeringsartsen (8%) als oorzaak van ME/CSV. Bron: Blatter (2005).

Empathie en begrip: communicatieve factoren

Drachler et al (2009) voerden een systematische review van kwalitatieve en kwantitatieve studies – in totaal 32 studies – uit waarin de behoeften aan ondersteuning werden onderzocht. Daaruit kwam naar voren dat respect en empathie van zorgverleners een belangrijke behoefte is. Een kwalitatieve studie van Horton et al (2010) onder zorgverleners benadrukt dat artsen die volgens hun patiënten worden gezien als personen die hen effectiever helpen, ook beter naar hen luisteren, hen meer respecteren en beter in staat zijn een therapeutische relatie op te bouwen waarin het effectief omgaan met een complexe aandoening wordt bevorderd. Volgens Edwards, Thompson en Blair (2007) ervaren CVS-patiënten vaak een gemis aan begrip van zorgverleners en voelen zij zich mede daardoor in een sociaal isolement verkeren. Larun en Malterud (2007) concluderen op basis van een meta-etnografie van 20 kwalitatieve studies dat CVS-patiënten problemen ervaren met hun identiteit en kwetsbaarheid worden omdat de legitimiteit van hun ziekte wordt betwist door zorgverleners. Whitehead (2010) beschrijft dat de identiteitsproblemen afhankelijk zijn van de fase (acute fase, middellange termijn) van de ziekte, waarbij op de langere termijn een positieve reconstructie van de identiteit plaatsvindt door het ontwikkelen van adequate copingstrategieën. In een onderzoek van Prins (2000) gaf 21% van de patiënten aan dat huisartsen hun klachten niet serieus nemen en 23% dat huisartsen niet met hen meeleven. Deze patiënten meldden dat meer dan de helft van de medisch specialisten hun klachten niet serieus nemen (53%) en niet met ze meeleven (54%). Echter, patiënten gaven ook aan dat behandelaars in een academische polikliniek met een programma speciaal voor CVS de patiënt vrijwel altijd serieus (99%) nemen en met hen meeleven (99%).

Huisartsen (73% van de respondenten) gaven ook aan allerhande problemen met CVS patiënten te ervaren. 54% van de huisartsen gaf aan minder empathie te hebben voor CVS-patiënten in vergelijking met andere patiënten. Huisartsen die aangaven minder empathie te voelen hadden ook meer problemen met hun patiënten. In dit onderzoek van Prins (2000) zijn de gegevens van 211 patiënten met CVS geanalyseerd. Hieruit bleek dat 43% de relatie met de huisarts als goed bestempelt, 37% gaf aan dat deze redelijk is en 20% gaf aan dat deze niet goed of slecht is.

Stigmatisering

Veel patiënten met CVS ervaren stigmatisering (Green 1999, Verbakel 2007). Uit onderzoek van Looper (2004), waarin onder andere patiënten met CVS werden vergeleken met groepen met een aandoening met een duidelijke medische oorzaak, bleek dat met name patiënten met CVS een grotere mate van stigmatisering ervaren. Stigmatisering wordt omschreven als het opleggen van een negatief of wantrouwend oordeel door anderen en door zichzelf (Goffman, 1963). Stigmatisering bij CVS bestaat uit het ter discussie stellen van de waarheid, betrouwbaarheid en accuraatheid van de beschrijving van de symptomen door de patiënt en het psychologiseren van deze symptomen (Asbring 2002). Het ziek zijn van de patiënt wordt ter discussie gesteld en als gevolg daarvan de beoordeling dat deze ten onrechte een beroep doet op voor zieken beschikbare maatschappelijke en medische voorzieningen en verontschuldigungen. Een verklaring hiervoor lijkt het gebrek aan duidelijkheid over en erkenning van CVS (Verbakel 2007, Looper 2004, Dumit 2005).

Blatter (2005) beveelt aan dat artsen terughoudend zijn om (vermeende) oorzaken van CVS een rol te laten spelen in de begeleiding van CVS-patiënten, omdat anders de vooruitgang in klachten en reïntegratie waarschijnlijk gehinderd kan worden.

Conclusies¹⁶

Effectieve klinische zorg voor patiënten met CVS kan belemmerd worden door scepsis en negatieve stereotypering ten aanzien van patiënten met CVS door zorgverleners. Betwisten van de 'echtheid en ernst' van CVS door zorgverleners kan tot identiteitsproblemen en grotere kwetsbaarheid van patiënten met CVS leiden.

Brimmer, 2010; Chew-Graham, 2008; Giljel, 2008; Raine, 2004; Asbring, 2002; Asbring, 2003; Jason 2001,2002,2004; Larun 2007; Yunus, 2008

Er zijn aanwijzingen dat patiënten met CVS stigmatisering ervaren. Onder stigmatisering wordt verstaan: het ter discussie stellen van de waarheid, betrouwbaarheid en accuraatheid van de beschrijving van de symptomen door de patiënt en het psychologiseren van deze symptomen.

Gilje, 2008; Dumit, 2005; Looper, 2004; Green, 1999; Verbakel, 2007 Asbring 2002

Er zijn aanwijzingen dat het niveau van gespecialiseerde kennis over CVS onder zorgverleners laag is.

Van Hoof, 2009; Friedberg, 2008; Thomas, 2005; Prins, 2000

Educatie van zorgverleners over diagnostiek en behandeling van CVS kan bijdragen aan een positievere bejegening van patiënten met CVS.

Friedberg 2008; Blatter 2005

De waardering van de medische hulp lijkt mede afhankelijk van de wijze waarop de patiënt zich bejegend voelt. Respect, begrip en empathie van zorgverleners zijn belangrijke behoeften van patiënten met CVS.

Deale, 2001; Drachler 2009; Edwards 2007; Twemlow 1997

Tussen patiënten enerzijds en bedrijfsartsen en verzekeringsartsen en in wat mindere mate huisartsen anderzijds lijkt een discrepantie te bestaan als het om de toewijzing van een oorzaak gaat. Mede hierdoor kunnen artsen en patiënten moeilijkheden ervaren in hun onderlinge relatie.

Prins, 2000 Blatter 2003, Blatter 2005; Guise, 2010; Horton-Salway, 2007; Chew-Graham 2008

¹⁶ Deze conclusies zijn niet gegradeerd omdat het meeste onderzoek waarop ze zijn gebaseerd, geen vergelijkende (experimentele) opzet had.

Een gebrek aan kennis over (de oorzaak van) CVS en weinig contact met patiënten met CVS kunnen negatieve consequenties hebben voor de manier waarop behandelaars met de diagnose CVS omgaan en de perceptie die ze hebben van patiënten met CVS.

Prins, 2000 ; Van Hoof, 2009 ; Brimmer, 2010; Bowen, 2005; Larun, 2007 ; Horton, 2010 ; Scheeres, 2007

Zowel binnenlandse als buitenlandse experts zijn van mening dat behandelaars moeten streven naar het opbouwen van een ondersteunende en op samenwerking gerichte relatie met de patiënt. Betrokkenheid bij de familie is met name belangrijk bij jeugd en jongeren en mensen met ernstige CVS.

Whitehead 2010; Chew-Graham 2008 ; Gilje, 2008; werkgroep

Overige overwegingen

CVS bij jeugd en jongeren

Uit de literatuur is weinig bekend over bejegening van jongeren met CVS, of over de attitude van zorgverleners tegenover de diagnose CVS bij jongeren. Een recente studie onder huisartsen laat zien dat bijna 50% van de huisartsen de diagnose niet erkent bij jongeren. Dit zal ongetwijfeld consequenties hebben voor de bejegening. De jongere verwacht vanaf het allereerste begin dat de arts met hem of haar (en niet alleen de ouder!) in gesprek gaat en de moeheid serieus neemt. Geruststelling wordt vaak opgevat als ontkenning van het probleem en miskenning van de patiënt. Een verkeerde stap bij het 'normaliseren' van moeheid kan patiënt en ouders doen vervreemden van de dokter en doen vragen om doorverwijzing.

Patiëntenperspectief

Buitenlandse richtlijnen over bejegening van patiënten met CVS¹⁷ - In het kader van deze richtlijn zijn drie buitenlandse richtlijnen bestudeerd in verband met het onderwerp bejegening van patiënten (zie tabel 1 voor een overzicht). De richtlijnen zijn geselecteerd op basis van overeenkomst qua cultuur, waardoor de volgende richtlijnen in het onderzoek zijn betrokken: een Canadese richtlijn (Carruthers 2003), een Britse richtlijn (NICE 2007) en een Australische richtlijn (South Australian Department of Human Services 2004).

In deze richtlijnen wordt een arts-patiënt contact aanbevolen waarin samenwerking centraal staat. Bovendien wordt zorgverleners in alle richtlijnen geadviseerd om patiënten hulp te bieden bij het zoeken naar informatie (ook financiële informatie). Al deze richtlijnen geven ook aan dat het van belang is dat de zorgverlener zich realiseert dat de aanvang, duur, aard en ernst van de symptomen fluctueren over de tijd. Bovendien is het van belang dat de zorgverlener zich realiseert dat iedere patiënt anders is. Alle onderzochte richtlijnen benadrukken het belang van een positieve, optimistische en luisterende houding.

Twee van de drie richtlijnen adviseren bovendien een hoofdbehandelend arts (casemanager) aan te stellen voor de patiënt. Zorgverleners dienen volgens twee richtlijnen de patiënt zoveel mogelijk te ondersteunen en waar nodig aan te moedigen. Zorgverleners zouden zich ook moeten realiseren dat patiënten soms onzeker, angstig en verward kunnen zijn over de aandoening.

¹⁷ Hieraan is een bijdrage geleverd door Nienke van Loenen, bachelor student aan de UU.

De Britse richtlijn adviseert verder de patiënt diens autonomie te laten behouden door de patiënt zelf de beslissingen te laten nemen met betrekking tot de behandeling. De zorgverlener zou volgens de Britse richtlijn verder zorg moeten dragen voor een goede relatie met de patiënt, waarbij begrip en acceptatie worden getoond en eerlijkheid voorop staat. De Canadese richtlijn vult dit aan door te stellen dat de zorgverlener respect dient te tonen en duidelijk en nauwkeurig dient te zijn in het contact. Volgens de Australische richtlijn dient de zorgverlener zich voorts te realiseren dat er geen bekende remedie is voor CVS.

NIVEL-rapport over percepties van CVS-patiënten m.b.t. bejegening door artsen, m.b.t. kennis over CVS bij artsen en m.b.t. diagnostiek en behandeling - Het NIVEL (Nederlands instituut voor onderzoek van de gezondheidszorg 2007) heeft steekproefgewijs (steekproefomvang was circa 14%) onder patiënten van drie patiëntenorganisaties onderzoek gedaan naar de ervaringen en wensen van patiënten met CVS. Het doel was om deze ervaringen en wensen te objectiveren om zo een bruikbare patiënteninbreng voor de richtlijn te waarborgen.

Uit het onderzoek blijkt dat een aanzienlijk deel (37%) van de CVS-patiënten ontevreden of niet helemaal tevreden is over de bejegening. Zij gaven vooral aan zich niet gehoord te voelen, waarna ze naar huis worden gestuurd met de mededeling gezond te zijn. Respondenten meldden ook te horen te krijgen dat “het tussen de oren zit”. Er werd vooral verwezen naar een psycholoog of er werden antidepressiva voorgeschreven, waardoor de patiënt zich niet serieus genomen voelde.

23,6% is ontevreden omdat de arts geen kennis had over CVS. Ontevreden respondenten meldden zich afhankelijk te voelen van de attitude van de arts ten opzichte van de diagnose CVS. 18,5% van de ontevredenheid is het resultaat van de verschillen in opvattingen tussen artsen. Andere redenen voor ontevredenheid waren: teveel zelf uit moeten zoeken, een afwachtend beleid na de diagnose (waardoor er nauwelijks behandeling ontvangen werd) en het stellen van de diagnose duurt te lang.

Wensen van patiënten - Regelmatig merken patiënten dat het bij artsen en andere zorgverleners ontbreekt aan gedegen kennis over de ziekte en de gevolgen daarvan. Gevolg is dat patiënten het gevoel hebben dat ze niet serieus worden genomen in hun klachten, symptomen en zorgbehoefte.

Patiënten wensen graag een arts die goed op de hoogte is van CVS. In de relatie tot zorgverleners wensen patiënten dat de klachten en de ernst van de klachten serieus genomen worden door de zorgverlener. Het valt patiënten vaak op dat klachten worden gepsiכולogiseerd, terwijl de meeste psychische klachten die patiënten ervaren voortvloeien uit de ernst van de klachten en primaire symptomen van de ziekte, en/of het wegvallen van werk, sociale en financiële steun en voorzieningen. Patiënten ondervinden regelmatig dat de ernst van de ziekte wordt onderschat. In het contact zoeken patiënten een luistervardige, faciliterende zorgverlener, die adviseert in het belang van de patiënt en zo nodig verwijst op verzoek. De relatie zou gericht moeten zijn op samenwerking en gelijkwaardigheid. Het is voor patiënten van groot belang dat zorgverleners de symptomen van CVS her- en erkennen en patiënten benaderen met respect, begrip en empathie.

Patiënten met CVS wensen behandelkeuze te krijgen zonder dat vanuit overheids- en/of zorginstellingen grote consequenties worden verbonden aan dit besluit in het kader van financiële ondersteuning en ondersteuning bij participatieproblematiek. De autonomie van patiënten is momenteel sterk in het geding. Ook wensen patiënten dat alternatieve behandelwijzen worden meegenomen in de behandelopties, zeker gezien het geringe reguliere behandelaanbod.

Aanbevelingen

Kennis

De kennis over CVS onder zorgverleners blijkt laag. De zorgverlener dient zich op de hoogte te stellen van de meest recente kennis en wetenschappelijke ontwikkelingen omtrent CVS. De zorgverlener onderkent hierbij zijn professionele en persoonlijke beperkingen en is daar open over. Waar nodig roept hij deskundig advies en ondersteuning in, en/of verwijst hij door.. De zorgverlener behoort de grenzen van zijn deskundigheid in acht te nemen en geen handelingen te verrichten en uitspraken te doen waarvoor hij de deskundigheid mist.

De zorgverlener behoort rekenschap te geven van de kennis, het inzicht en de ervaring van de patiënt en behoort deze te respecteren en zich bewust te zijn van de eigen (niet professioneel onderlegde) opvattingen en attitudes.

Diagnostiek en behandeling

De zorgverlener informeert de patiënt over geïndiceerde onderzoeken in het kader van de diagnostiek en over de wijze waarop de diagnose tot stand is gekomen.

De zorgverlener dient informatie inzake behandelopties zoals beschreven in deze richtlijn aan de patiënt voor te leggen in termen van baten, risico's en behandelduur.

Het verdient aanbeveling om in overleg met de patiënt een casemanager aan te wijzen. De casemanager houdt in het kader van de belangen van de patiënt overzicht van en toezicht op het diagnostische en psychosociale traject en het behandeltraject.

Arts-patiënt relatie

Patiënten met CVS ervaren te vaak problemen in de communicatie met hun arts / zorgverlener. Er dient bij de behandeling van patiënten met CVS extra aandacht te zijn voor de kwaliteit van de behandelrelatie. De zorgverlener neemt verantwoordelijkheid voor de evaluatie van deze vertrouwensbasis door deze regelmatig te toetsen in het contact met de patiënt.

De zorgverlener onderkent CVS als ziekte en onderkent de impact van de symptomen van CVS. De zorgverlener is hier open over in het contact met de patiënt en bevordert open communicatie en shared-decision making.

Ter bevordering van een effectieve behandeling van de symptomen van CVS en een effectieve begeleiding is het raadzaam dat zorgverleners streven naar een ondersteunende en op samenwerking gerichte relatie met de patiënt en diens naaste omgeving, in het bijzonder bij jeugd en jongeren.

Tabel 1 Richtlijnen¹⁸

Aanbeveling	South Australian Department of Human Services Carruthers et al		
	Turnbull (2007)	et al (2003)	(2004)
Er is één behandelend arts verantwoordelijk voor de zorg voor de patiënt.	●		●
Patiënt en zorgverlener werken samen in het zoeken naar een geschikte werkwijze / behandeling.	●	●	●
De patiënt neemt zelf de uiteindelijke beslissingen met betrekking tot behandeling.	●		
De zorgverlener zorgt voor een goede relatie met de patiënt.	●		
De zorgverlener ondersteunt de patiënt en moedigt hem/haar waar nodig aan.		●	●
De zorgverlener biedt de patiënt hulp bij het zoeken naar (financiële) informatie.	●	●	●
De zorgverlener biedt zorg en ondersteuning aan familieleden van de patiënt.	●	●	
De zorgverlener realiseert zich dat aanvang, duur, ernst en natuur van de symptomen fluctueren over de tijd.	●	●	●
De zorgverlener realiseert zich dat er geen bekende remedie is voor CVS.		●	
De zorgverlener realiseert zich dat iedere patiënt een individu is.	●	●	●
De zorgverlener realiseert zich de mogelijke onzekerheid, angstig en verwarring bij patiënt.	●		●
De zorgverlener is eerlijk.	●		
De zorgverlener is positief en optimistisch.	●	●	●
De zorgverlener toont begrip en acceptatie.	●		
De zorgverlener toont respect.			●
De zorgverlener is duidelijk en precies.			●
De zorgverlener luistert naar de patiënt.	●	●	●

¹⁸ Auteur Tabel 1: Nienke van Loenen, bachelor student aan de UU

Referenties

- Asbring P, Narvanen AL (2002). Women's experiences of stigma in relation to chronic fatigue syndrome and fibromyalgia. : Qualitative-Health-Research.Vol 12(2), 148-160.
- Asbring P, Narvanen AL (2003). Ideal versus reality: physicians perspectives on patients with chronic fatigue syndrome (CFS) and fibromyalgia. Soc.Sci Med 57[4], 711-720.
- Blatter B, Van den Berg R, Van Putten D (2003) "ME/CVS en Werk. Een onderzoek naar uitval en reïntegratie van patiënten en de mening en visie van sociaal geneeskundigen", TNO Arbeid, Hoofddorp <http://www.steungroep.nl/pdf/blattermecvsenwerk2003.pdf>
- Blatter BM, Van den Berg R, Van Putten DJ (2005) "Bedrijfs- en verzekeringsartsen over ME/CVS: visie en praktijk", Tijdschrift Bedrijfs Verzekeringsgeneeskunde, 13: 198–204
- http://www.dossierme.nl/texts/Blatter_2005_Visie_Praktijk.pdf
- Bowen, Jo; Pheby, Derek; Charlett, Andre; McNulty, Cliona (2005). Chronic Fatigue Syndrome: A survey of GPs' attitudes and knowledge. Family Practice. Vol.22(4), 389-393.
- Brimmer DJ, Fridinger F, Lin JM, Reeves WC, et al (2010). U.S. healthcare providers' knowledge, attitudes, beliefs, and perceptions concerning Chronic Fatigue Syndrome. BMC Family Practice 11, 28.
- Chew-Graham CA, Cahill G, Dowrick C, Wearden A, Peters S, et al (2008). Using multiple sources of knowledge to reach clinical understanding of chronic fatigue syndrome. Annals of Family Medicine 6[4], 340-348.
- Deale A, Wessely S (2001). Patients' perception of medical care in chronic fatigue syndrome. : Social-Science-and-Medicine.Vol 52(12), 1859-1864
- Drachler ML, Leite JC, Hooper L, Hong CS, Pheby D, Nacul L, et al (2009). The expressed needs of people with chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis: a systematic review. BMC Public Health 9, 458.
- Dumit J (2005). Illnesses you have to fight to get: facts as forces in uncertain, emergent illnesses. Social Science & Medicine 62[3], 577-590.
- Edwards CR, Thompson AR, Blair A, Edwards CR, Thompson AR, Blair A (2007). An 'overwhelming illness': women's experiences of learning to live with chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis. Journal of Health Psychology 12[2], 203-214.
- Friedberg F, Sohl SJ, Halperin PJ, (2008). Teaching medical students about medically unexplained illnesses: a preliminary study. Medical Teacher 30[6], 618-621.
- Gilje AM, Soderlund A, Malterud K, Gilje AM, Soderlund A, Malterud K (2008). Obstructions for quality care experienced by patients with chronic fatigue syndrome (CFS)--a case study. Patient Education & Counseling 73[1], 36-41.
- Green J, Romei J, Natelson BH (1999). Stigma and chronic fatigue syndrome. : Journal-of-Chronic-Fatigue-Syndrome.Vol 5(2), 63-95.
- Goffman, 1963, Jason LA, Eisele H, Taylor RR (2001). Assessing attitudes toward new names for chronic fatigue syndrome.Eval Health Prof. Dec;24(4):424-35.
- Guise J, McVittie C, McKinlay A, Guise J, McVittie C, McKinlay A (2007). A discourse analytic study of ME/CFS (Chronic Fatigue Syndrome) sufferers' experiences of interactions with doctors. Journal of Health Psychology 15[3], 426-435.
- Hoof E van (2009). The doctor-patient relationship in chronic fatigue syndrome: survey of patient perspectives. Quality in Primary Care 17[4], 263-270.
- Horton SM, Poland F, Kale S, Drachler ML, de Carvalho Leite JC, McArthur MA, et al (2010). Chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis (CFS/ME) in adults: a qualitative study of perspectives from professional practice. BMC Family Practice 11, 89.
- Horton-Salway M, (2007). The ME Bandwagon and other labels: constructing the genuine case in talk about a controversial illness. British Journal of Social Psychology 46[Pt 4], 895-914.

- Jason LA, Taylor RR, Plioplys S, Stepanek Z, Shlaes S (2002). Evaluating attributions for an illness based upon the name: chronic fatigue syndrome, myalgic encephalopathy and Florence Nightingale disease. *Am J Community Psychol.* Feb;30(1):133-48.
- Jason, Looper KJ, Kirmayer LJ (2004). Perceived stigma in functional somatic syndromes and comparable medical conditions. : *Journal-of-Psychosomatic-Research.* (2004). Vol 57(4), 373-378.
- Larun L, Malterud (2007). Identity and coping experiences in Chronic Fatigue Syndrome: a synthesis of qualitative studies. *Patient Education & Counseling* 69[1-3], 20-28.
- National Institute for Clinical Excellence (NICE) (2007). Chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis (or encephalopathy): diagnosis and management of CFS/ME in adults and children. Clinical guideline 53. London, UK:.
- Prins JB, Bleijenberg G, Rouweler EK, van-Weel C, van-der-Meer JWM (2000). Doctor-patient relationship in primary care of chronic fatigue syndrome: Perspectives of the doctor and the patient. *Journal-of-Chronic-Fatigue-Syndrome.* Vol 7(4), 3-15.
- Raine R, Carter S, Sensky T, Black N (2004). General practitioners' perceptions of chronic fatigue syndrome and beliefs about its management, compared with irritable bowel syndrome: Qualitative study: *BMJ:-British-Medical-Journal.* Vol 328(7452)
- Scheeres K, Wensing M, Mes C, Bleijenberg G. The impact of informational interventions about cognitive behavioral therapy for chronic fatigue syndrome on GPs referral behavior. *Patient Educ Couns.* 2007 Sep;68(1):29-32.
- Thomas MA, Smith AP (2005). Primary healthcare provision and Chronic Fatigue Syndrome: a survey of patients' and General Practitioners' beliefs. *BMC.Fam.Pract.* 6, 49.
- Twemlow SW, Bradshaw S-LJ, Coyne L, Lerma BH (1997). Patterns of utilization of medical care and perceptions of the relationship between doctor and patient with chronic illness including chronic fatigue syndrome. *Psychol.Rep* 80[2], 643-658.
- Veer A.J.E. de en A.L. Francke (2008). Zorg voor ME/ CVS-patiënten, Ervaringen van de achterban van patiëntenorganisaties met de Gezondheidszorg (Utrecht: NIVEL).
- Verbakel NJ (2007). Het Chronisch Vermoeidheidssyndroom, Fibromyalgie & Reuma- Een onderzoek naar stigmatisering, sociale steun en kwaliteit van leven. Wetenschapswinkel Geneeskunde en Volksgezondheid UMCG. Groningen
- Wood B, Wessely S (1999). Personality and social attitudes in chronic fatigue syndrome. *J Psychosom.Res* 47[4], 385-397.
- Whitehead L (2006). Toward a trajectory of identity reconstruction in chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis: a longitudinal qualitative study. *International Journal of Nursing Studies* 43[8], 1023-1031.

HOOFDSTUK 7: INTERVENTIES GERICHT OP SOCIAAL MAATSCHAPPELIJKE PARTICIPATIE

Uitgangsvraag

Wat zijn gewenste en ongewenste effecten van interventies / maatregelen (zoals huishoudelijke hulp, rustplek, voorlichting op werk / school) gericht op sociaal maatschappelijke participatie van patiënten met CVS?

Inleiding

CVS is een aandoening met grote consequenties voor degene die het treft maar ook met grote maatschappelijke gevolgen. De aandoening gaat vrijwel altijd gepaard met verlies van functioneren en een vermindering van sociaal-maatschappelijke participatie op verschillende domeinen (persoonlijk, sociaal, werk en/of school).

Dit hoofdstuk gaat over interventies / maatregelen (zoals huishoudelijke hulp, rustplek, voorlichting op werk / school) gericht op sociaal-maatschappelijke participatie. De bespreking van de literatuur is beperkt tot het functioneren en participeren op het gebied van arbeid omdat de zoekactie geen studies heeft opgeleverd met voldoende kwaliteit van bewijs die betrekking hebben op andere aspecten van participatie en functioneren. In de overige overwegingen en de aanbevelingen zal daar echter wel aandacht aan besteed worden.

Methode

Zoeken en selecteren van de literatuur

Er is gezocht naar relevante wetenschappelijke literatuur in de literatuurdatabases Medline en Embase. In Medline is gezocht vanaf 1996 en in Embase vanaf 1997. Met name is gezocht naar systematische reviews, randomised controlled trials en observationele studies op het gebied van (herstel van) functioneren bij het chronisch vermoeidheidssyndroom. Relevante begrippen hierbij waren: chronic fatigue syndrome, work, occupation, participation, employment status, disability, work disability, sick leave, sickness absence, return to work, reintegration, work capacity, functional impairment, functional capacity, cognitive performance, exercise, post-exertional malaise, coping, activities en quality of life. In totaal werden met de literatuursearch 261 artikelen gevonden. Hieraan werden door werkgroepleden nog eens 26 abstracts toegevoegd. In totaal zijn er 287 abstracts bestudeerd.

De abstracts werden beoordeeld op relevantie, waarna een verdere selectie plaatsvond. Hierbij werden artikelen geïncludeerd die onderzoek beschreven naar functioneren op werk. Er zijn alleen onderzoeken meegenomen waarbij een vergelijkings- of controlegroep is gebruikt; hierbij is een minimum van twintig patiënten per groep aangehouden tenzij het om een belangrijk onderwerp gaat waarover weinig gepubliceerd is of enkele kleinere studies tot dezelfde conclusie komen. Geëxcludeerd werden artikelen die niet over CVS gingen, maar over chronic fatigue of een andere aandoening. Ook artikelen die niet over het functioneren maar over een ander onderwerp of probleem bij CVS gingen werden geëxcludeerd, evenals niet-systematische reviews, commentaren en brieven. Uiteindelijk werden 5 studies geselecteerd (Price 2008, Ross 2004, Edmunds 2004, O'Dowd 2006, Marlin 1998). Daarnaast is gebruik gemaakt van de Britse NHS Plus Guideline (2006).

Resultaten

Bij bestudering van de fulltext artikelen, blijkt dat de meeste van de artikelen slechts voor een deel een antwoord geven op de uitgangsvraag. Studies gericht op sociaal-maatschappelijke participatie zijn beperkt. Dat geldt ook voor studies gericht op arbeidsparticipatie.

Bij de beantwoording van de uitgangsvragen 3, 4 en 5 is ingegaan op de effectiviteit van verschillende therapieën op vermindering van klachten en verbetering van functioneren in het algemeen. In het navolgende zal meer specifiek ingegaan worden op de effectiviteit van verschillende behandelingen, begeleidingen, aanpassingen en voorzieningen op functioneren op of terugkeer naar werk. Hierbij wordt opgemerkt dat functioneren in werk en terugkeer naar werk een lastig te meten uitkomstmaat is bij mensen die geen werk (meer) hebben. Verder merken we op dat –hoewel breed gezocht– de binnen de uitgangscriteria vallende literatuur slechts ingaat op enkele specifieke interventies. In het onderstaande wordt dit uitgewerkt.

Effecten van cognitieve gedragsmatige therapie (CGT) en Graded exercise therapy (GET) op functioneren en participeren in arbeid

Een vervolgonderzoek van Deale (2001) bij 53 patiënten van een eerdere RCT (Deale 1996) opgenomen in de review van Price (2008) laat zien dat vijf jaar na het oorspronkelijke onderzoek van de behandelde groep 56% aan het werk is tegenover 39% in de controlegroep die met relaxatietherapie behandeld werd. Ook het aantal gewerkte uren per week ligt hoger in de met CGT behandelde groep: gemiddeld 35,5 uur tegenover 24 uur. Daarnaast blijkt dat personen die met CGT behandeld waren in de vijf jaar volgend op de behandeling een lagere kans op terugval hadden dan personen uit de niet-behandelde controlegroep. Zie uitgangsvraag 3 voor een toelichting over wat wordt verstaan onder CGT.

In 2001 werd een RCT van beperkte methodologische kwaliteit over de effectiviteit van CGT gepubliceerd (Prins et al 2001). Deze studie is ook opgenomen in de review uitgevoerd door Price (2008). Hoewel er voor vermindering van de ernst van vermoeidheid een significant positief effect werd gevonden, was er voor terugkeer naar werk geen statistisch significant verschil tussen de behandelde groep en de controlegroep.

O'Dowd et al. publiceerden in 2006 de resultaten van een RCT van beperkte kwaliteit naar de effectiviteit van groeps-CGT. In totaal werden 153 patiënten, alle door hun huisarts verwezen naar de afdeling psychologie van een algemeen ziekenhuis, verdeeld over drie behandelgroepen: 52 kregen groepsmatige CGT-behandeling, 51 kregen vooral uitleg en ondersteuning en vijftig patiënten kregen 'standaard medische behandeling'. Evaluatie na zes en twaalf maanden liet ten opzichte van de controlegroepen geen statistisch significante verbetering in kwaliteit van leven, fysiek functioneren en werkstatus in de met CGT behandelde groep zien.

In 2004 verscheen een Cochrane Review over de effectiviteit van oefentherapie (interventies onderzocht waar enige vorm van oefenen deel van uit maakte) bij patiënten met CVS (Edmonds et al 2004). De conclusies van deze review zijn gebaseerd op vijf RCTs waarbij in totaal 336 patiënten (van outpatient clinics) met CVS (drie studies op basis van de Oxford criteria en twee studies op basis van de Fukuda criteria) waren gerandomiseerd over een behandeling met oefentherapie en een andere behandelvorm. Vermindering van vermoeidheid was de belangrijkste uitkomstmaat.

Werkgerelateerde uitkomstmaten worden slechts in één studie vermeld (Fulcher 1997). In dit onderzoek van redelijke kwaliteit naar Graded Exercise Therapy (GET) is de enige opmer-

king over werk dat één jaar na de behandeling 66% van de deelnemers aan GET aan het werk of aan het studeren is vergeleken met 39% in de controlegroep.. Zie uitgangsvraag 3 voor een toelichting over wat wordt verstaan onder GET.

Andere interventies gericht op functioneren en participeren in arbeid

In de Britse NHS Plus Guideline uit 2006 en de hierin opgenomen systematische review wordt geconcludeerd dat cognitieve gedragstherapie en graded exercise therapie effectief kunnen zijn in terugkeer naar werk bij degenen die het werk hebben verzuimd (NHS Plus 2006). Deze conclusie is voor een belangrijk deel gestoeld op de zojuist vermelde RCTs maar de richtlijn is op dit onderdeel slecht gedocumenteerd en bevat ook enkele fouten. Zo wordt onder meer naar een verkeerde studie verwezen. De onderbouwing van de auteurs dat *“cognitive behavioural therapy and graded exercise therapy have been shown to be effective in restoring the ability to work in those who are currently absent from work”* is niet erg stevig. De auteurs concluderen echter ook: *“There is a lack of published primary research on the best way to manage return to work in individuals with CFS”*.

Ross (2004) heeft een systematische review uitgevoerd van observationele en interventiestudies naar de effecten van behandelingen bij CVS waarin 53 studies werden geïnccludeerd. Hoewel uit de evidence in de review van Ross et al. naar voren komt dat er geen specifieke interventies gevonden zijn die bewezen effectief zijn in herstel van arbeidsgeschiktheid doen de auteurs toch een aanbeveling voor het doen van goed gecontroleerd onderzoek naar het mogelijke positieve effect van CGT, revalidatie en GET op terugkeer naar werk of herstel van werkvermogen (Ross 2004).

Marlin et al. (1998) evalueerden in een prospectief cohortonderzoek een intensief geïndividualiseerd multidisciplinair interventieprogramma waarin een multidisciplinair behandelprogramma, in de vorm van maatwerk op basis van een uitgebreide en gedetailleerde multidisciplinaire evaluatie, bestaande uit medische, psychiatrische, psychologische en fysieke elementen. Daarnaast werden werkgevers aangespoord voorzieningen te treffen om tijdgebonden en stapsgewijze werkhervatting mogelijk te maken en werd de uitkeringsinstanties gevraagd om zekerheid te bieden over voortzetting van de arbeidsongeschiktheidsuitkering gedurende de duur van de behandeling en de opbouw van de werkhervatting. De interventies bestonden uit de medische (afhankelijk van de uitkomsten van het medisch onderzoek) en psychiatrische behandeling (bijv. van depressie en angst) die in het individuele geval nodig geacht wordt, een geïndividualiseerd psychologisch programma (cognitieve gedragstherapie, stressmanagementtechnieken en zo nodig aanvullende psychotherapie) en fysieke training (algemene fitness, waaronder range of motion, flexibiliteit, kracht, uithoudingsvermogen, cardiovasculaire oefeningen). De deelnemers waren niet gerandomiseerd; 71 patiënten waren in het onderzoek opgenomen waarvan er 51 de behandeling ondergingen en de overige twintig de onbehandelde controlegroep vormden. Na afloop van het programma hadden 31 patiënten uit de behandelde groep het werk volledig hervat. Slechts zes personen bleven arbeidsongeschikt. Bij de onbehandelde patiënten werd slechts in de minderheid van de gevallen enige verbetering gezien. CGT was één van de zeven onderdelen van deze individuele aanpak; in welke mate CGT hierbij de resultaten heeft beïnvloed wordt niet duidelijk.

Conclusies

Kwaliteit van het bewijs -	Er is onvoldoende bewijs voor de effectiviteit van cognitieve gedragstherapie ten aanzien van functioneren op of terugkeer naar werk. <i>Ross, 2004, NHS Plus 2006, O'Dowd, 2006</i>
Kwaliteit van het bewijs -	Er is onvoldoende bewijs dat graded exercise therapie bijdraagt aan terugkeer naar werk bij degenen die het werk hebben verzuimd. <i>Edmonds, 2004</i>

Overige overwegingen

CVS brengt per definitie functionele beperkingen met zich mee, al verschillen deze per persoon in aantal, type en ernst. Toch is er weinig systematisch onderzoek gedaan naar de gevolgen van CVS voor activiteiten en participatie. In de uitwerking van de uitgangsvraag heeft de werkgroep zich gericht op de vraag welke interventies (bewezen) zinvol zijn om herstel van functioneren en participatie bij CVS te bevorderen. Voor zover onderzoek hier iets over zegt komen lang niet naar alle aspecten van het functioneren aan de orde. Interventies, aanpassingen en voorzieningen die de mogelijkheden voor activiteiten en participatie kunnen vergroten zijn weinig onderzocht. Over een specifieke uitkomstmaat als 'terugkeer naar werk' is weinig bekend. Een dergelijke uitkomstmaat zegt bovendien weinig over dat deel van de patiënten dat geen werk heeft om naar terug te keren. Er kunnen op dit gebied dus weinig 'evidence-based' conclusies getrokken worden.

Literatuur die is gebaseerd op beroepsmatige praktijkervaringen en/of ervaringen van patiënten en anderen in hun omgeving levert op dit gebied wel enige informatie. De werkgroep acht het daarom van belang om gegevens hieruit bij het formuleren van aanbevelingen te betrekken. Uit de aard van de beperkingen in functioneren en maatschappelijk participeren, kunnen namelijk aanwijzingen voor zinvolle –individuele en maatgerichte- interventies worden geabstraheerd (Gezondheidsraad 2007).

Beperkingen en participatieproblemen

De beperkingen en participatieproblemen die CVS met zich mee kan brengen liggen op verschillende gebieden en kunnen elkaar onderling beïnvloeden (een mobiliteitsprobleem draagt bijvoorbeeld bij aan sociaal isolement). Het aantal en de mate verschillen per individu. De inspanningsintolerantie, ernstige vermoeidheid en abnormale vermoeibaarheid brengen altijd beperkingen met zich mee. Ook spierpijn, concentratieproblemen, slaapstoornissen en mentale uitputting blijken bij veel mensen tot beperkingen te leiden (De Veer 2008).

Beperkingen en participatieproblemen op privé en sociaal gebied.

De beperkingen en participatieproblemen die CVS op privé en sociaal gebied met zich meebrengt zijn het minst onderzocht. Uit twee onderzoeken onder donateurs van de ME-Stichting in 1994 en 1996 komt naar voren dat vrijwel alle patiënten ook beperkingen hebben privé en sociaal terrein.

In een onderzoek onder de achterban van drie ME/CVS-patiëntenorganisaties in 2008 geeft de overgrote meerderheid (87,1%) van de ondervraagde respondenten aan dat ME/CVS hen nogal of veel belemmert om te leven zoals zij dat het liefste zouden willen. Ze zijn niet of niet goed in staat om een opleiding te volgen of te werken. De ziekte heeft voor de overgrote meerderheid van de respondenten ook gevolgen voor het sociale leven. Zo voelt 78,8 procent zich nogal of sterk beperkt in het steun geven aan familie en vrienden. En viervijfde is nogal of sterk beperkt in de vrije tijdsbesteding en sociale relaties. Bijna driekwart voelt zich nogal tot zeer belemmerd in de mobiliteit. Ook het huishoudelijk werk en de opvoeding van eventuele kinderen lukt bij driekwart van de respondenten minder goed. De achterban van de patiëntenorganisaties ervaart dus in het dagelijks leven aanzienlijke gevolgen van het ziek zijn.

Ook de inkomensgevolgen van de ziekte zijn groot. Bij 60% is het inkomen als gevolg van de ziekte flink achteruitgegaan. Uit gegevens uit 2000 komt naar voren dat voor de ziekte 90% van de ondervraagde groep patiënten een regulier salaris had en daarna nog slechts 34%. Voor de ziekte had vrijwel niemand een bijstands- of WAO-uitkering, daarna 48%. Deze uitkering is meestal slechts een gedeeltelijke. Uit onderzoek in 2008 komt naar voren dat 55% een (gehele of gedeeltelijke) arbeidsongeschiktheidsuitkering heeft, 3% loondoorbetaling tijdens ziekte krijgt en 10% aangeeft arbeidsongeschikt te zijn zonder arbeidsongeschiktheidsuitkering. Van de respondenten geeft 38% aan onvoldoende eigen inkomen te hebben. Ook dit lage inkomen heeft negatieve gevolgen voor de participatiemogelijkheden (de Bruijn 1994, Geurts 1996, Burgering 2000, De Veer 2008).

Beperkingen en participatieproblemen op het gebied van werk

Volgens het *Verzekeringsgeneeskundig protocol CVS* van de Gezondheidsraad kan CVS leiden tot volledige arbeidsongeschiktheid, maar zijn er in veel gevallen wel mogelijkheden voor (aangepast) werk. In een onderzoek onder de achterban van drie ME/CVS-patiëntenorganisaties in 2008 geeft 65% aan om gezondheidsredenen geen betaald werk te kunnen doen. Eenvijfde (20,7%) van de respondenten heeft op het moment van het onderzoek betaald werk en ruim een kwart (27,0%) van de respondenten zou in de toekomst betaald werk willen (blijven) doen. De werkenden werken gemiddeld bijna twintig uur per week. (De Veer 2008)

De Gezondheidsraad, de Steungroep ME en Arbeidsongeschiktheid en de Canadese Consensusrichtlijn vragen met name aandacht voor beperkingen op de volgende gebieden (Gezondheidsraad 2006, de Bruijn 1994, Geurts 1996, Jansen 1999, Carruthers 2003):

- werktijden: perioden per etmaal, uren per dag, uren per week, wisselende werktijden (ploegendienst);
- inspanningsduur (fysiek en mentaal), hoog handelingstempo, tempodwang, deadlines en productiepieken;
- concentratie, geheugen, informatieverwerking, multitasking;
- veelvuldige storingen, contacten met verschillende personen tegelijk, drukke en/of complexe werkomgeving;
- energetisch belastende dynamische handelingen, bijvoorbeeld lopen, traplopen, tillen, dragen, reiken;
- frequent uit te voeren handelingen;
- energetisch belastende statische houdingen, bijvoorbeeld lang staan, zitten, schrijven, bureauwerk doen, telefoongebruik, gebogen zijn over een werkvlak;

- zintuigelijke overbelasting door prikkels als licht, geluid, geuren, beweging en wanorde;
- omgevingsfactoren: bijvoorbeeld koude, warmte, vervuiling, chemicaliën;
- autorijden, computerwerk, huishoudelijk schoonmaakwerk;
- spreken, schrijven;
- stress;
- veiligheidsrisico.

Terug naar School [Jeugd en Jongeren]

In de meest recent gepubliceerde studie over de effectiviteit van CGT (Nijhof 2012) is volledige schoolparticipatie één van de uitkomstmaten van herstel. Volledige schoolparticipatie is gedefinieerd als meer dan 90% schoolparticipatie in de afgelopen twee weken (op het meetmoment op zes maanden en op twaalf maanden na start van de behandeling). 66% van de jongeren die met FitNet (specifieke CGT voor jongeren met CVS via internet) behandeld zijn is hersteld na behandeling. 75% van de jongeren die met FitNet behandeld zijn, bereikt volledig schoolbezoek volgens deze omschreven criteria (> 90%). Een aanzienlijk deel van de jongeren is niet hersteld en met name voor die jongeren zijn vaak specifieke aanpassingen nodig, zowel voor het volgen van een opleiding als voor maatschappelijke participatie.

Tijdens de behandeling voor CVS is vrijwel altijd een aanpassing van het schoolprogramma nodig. De jongere bespreekt deze aanpassingen samen met de behandelaar en met de schoolmentor. De schoolmentor kan informatie over de aandoening vinden op: www.ziezon.nl.

Het grootste deel van de jongeren kan na behandeling weer een volledig schoolprogramma volgen. Als de jongere niet hersteld is na behandeling zal opnieuw een diagnostisch traject volgen en opnieuw een behandelplan worden opgesteld. Schoolparticipatie zal een belangrijk onderdeel zijn van dit behandelplan. Blijvende aanpassingen van het schoolprogramma en ondersteuning door hulpmiddelen zijn dan soms nodig. De website www.jongerenbinnenboord.nl laat de mogelijkheden zien voor de jongere en de leerkrachten. Ook de handreiking 'Snel terug naar school is beter', een initiatief van de NVJ en de NVAB, biedt aanknopingspunten voor het voorkomen van schoolverzuim wegens ziekte en het begeleiden van leerlingen die wegens ziekte moeten verzuimen van school. De handreiking is te vinden op www.ncj.nl.

Terugkeer in werk

Gezien diens taak en positie speelt de bedrijfsarts bij de begeleiding in terugkeer naar werk een belangrijke rol¹⁹. Het is van belang dat de bedrijfsarts zich vergewist van de juistheid van de diagnose. Soms zal de bedrijfsarts de eerste zijn die de diagnose stelt en kan hij, naast de begeleiding rondom herstel van functioneren in werk, een belangrijke rol in verdere (verwijzing naar) adequate behandeling spelen. Onderlinge afstemming van de begeleiding door professionals die betrokken zijn bij de patiënt in verband met zijn werk of anderszins is wen-

¹⁹ In specifieke situaties wordt deze begeleiding door andere disciplines uitgevoerd, zoals door de verzekeringsarts in de zogenaamde arbo-rol voor werknemers zonder werkgever en/of uitzendkrachten. De (navolgende) principes en uitgangspunten ten aanzien van begeleiding naar werk en maatschappelijke participatie zijn ook dan doorgaans onverkort van toepassing. Waar dus in de tekst gesproken wordt van 'bedrijfsarts' kan voor specifieke groepen ook van 'verzekeringsarts in de arbo-rol' worden gesproken.

selijk. Uitgangspunt hierbij is dat de patiënt hierbij betrokken is in de mate waarin hij dat wenst.

Multifactoriële analyse

Een multifactoriële analyse als onderdeel van een integrale benadering kan voorkomen dat belangrijke beperkingen of participatieproblemen buiten beschouwing blijven of kansen voor het positief beïnvloeden van participatie en herstel van functioneren onbenut blijven. De bedrijfsarts maakt een brede individuele inventarisatie van de mogelijkheden en beperkingen. Het ICF-begrippenkader kan hierbij behulpzaam zijn. De bedrijfsarts brengt onderhoudende en prognostisch ongunstige factoren in kaart en adviseert werkgever en werknemer waar mogelijk hoe deze in positieve zin te beïnvloeden en/of tot welke aanpassingen of voorzieningen deze moeten leiden om terugkeer in het werk te bevorderen. Hierbij is ook aandacht voor de maatschappelijke gevolgen van ziekte en herstel van belang (zoals verlies van werk, inkomen, uitkering etc.).

Werkherlevingsplan

De bedrijfsarts begeleidt zijn cliënt in het opstellen en realiseren van een realistisch werkherlevingsplan. Een gefaseerde en planmatige opbouw in kleine stappen, kan hier onderdeel van uitmaken (Bleijenberg 2011). De bedrijfsarts kan een belangrijke begeleidende rol vervullen door de werknemer te helpen met het maken van een realistische inschatting van zijn mogelijkheden en beperkingen met betrekking tot werk, en door dit in de praktijk via 'trial and error' te toetsen. De kans op mislukken is groot wanneer het doel niet realistisch is of te snel gerealiseerd moet worden. Anderzijds kan in de praktijk uiteindelijk soms meer bereikt worden dan tevoren mogelijk leek, al kan hier wel veel tijd voor nodig zijn. Daarom is een stapsgewijze opbouw gewenst, uitgaande van haalbare doelen, die worden bijgesteld wanneer dat nodig of mogelijk is. Daarbij is veel aandacht nodig voor het consolideren van de bereikte niveaus.

De begeleiding door de bedrijfsarts is procescontingent. Kern van deze benadering is dat de bedrijfsarts werkt met een duidelijk fasen/taken-model. Het proces van 'controle-verlies' en verzuim naar 'regie/grip' en functioneren is in te delen in drie fasen:

- de fase van controleverlies waarin klachten en beperkingen centraal staan;
- de oplossingsgerichte fase waarin de cliënt actief op zoek gaat (en hierin wordt begeleid) naar oplossingsrichtingen om weer grip op zijn situatie te krijgen;
- de reïntegratiefase waarin de oplossingen in de praktijk worden gebracht en de reïntegratie daadwerkelijk vorm krijgt.

Bij het contact met de verzuimende medewerker evalueert de bedrijfsarts in welke fase van (functioneel) herstel de medewerker zit, of er nog hersteltaken uit een vorige fase af te ronden zijn, en of de werknemer met de ingezette middelen en maatregelen en de eigen hulpbronnen en coping, de voorgenomen (reïntegratie-) doelen kan bereiken. Als stagnatie in het reïntegratieproces optreedt analyseren cliënt en bedrijfsarts de oorzaak van de stagnatie, zetten eventueel aanvullende interventies in en/of stellen de (reïntegratie-) doelen bij. Ook met aanpassingen en voldoende inspanning van alle betrokkenen, is volledige en onverkorte terugkeer in (het eigen) werk niet altijd mogelijk.

Voorlichting en coaching werkgever

Gebrek aan motivatie en medewerking van de werkgever beïnvloedt de kans op werkhervatting negatief. Blatter (2005) beschreef de ervaring van patiënten dat medewerking van de werkgever en gerichte aandacht voor aanpassing van de werkzaamheden in duur en inhoud een bevorderende rol kan spelen bij terugkeer naar werk. De bedrijfsarts kan de werkgever voorlichten en motiveren om mee te werken aan reïntegratie en aan de aanpassingen die daarvoor nodig zijn. Begrip tonen, aandacht geven aan de mogelijkheden en de werkzaamheden daarop aanpassen is effectiever dan aandringen op 'medisch' bewijs voor het bestaan van de beperkingen (Hoedeman 2010, Knoop 2011).

Specifieke interventies

De wetenschappelijke evidentie voor specifieke interventies om de terugkeer naar werk bij CVS te bevorderen is mager, mede omdat het beschikbare onderzoek zich niet specifiek op deze uitgangsmaat heeft gericht. Het ligt voor de hand om aan te nemen dat effectieve interventies op de ziekte en het welbevinden als geheel, ook positieve effecten zullen hebben op maatschappelijke participatie.

Aanpassingen en voorzieningen op het gebied van werk

Voor zover onderzocht adviseren zowel bedrijfsartsen als verzekeringsartsen op het gebied van werkaanpassingen vooral aanpassingen van de arbeidsduur. 73% van de bedrijfsartsen adviseerde de patiënten gedeeltelijk aan het werk te gaan, een kwart om volledig aan het werk te gaan en 6% gaf aan dat alle of de meeste patiënten niet konden werken (Blatter 2005).

Uit onderzoek onder de achterban van de drie ME/CVS-patiëntenorganisaties komt naar voren dat het doen van betaald werk over het algemeen niet gaat zonder extra ondersteuning. In de praktijk blijken cliënten de nodige ondersteuning vaak onvoldoende te vinden. De volgende ondersteuningsbehoeften scoren onder de patiënten het hoogst:

- ondersteuning bij het vinden van een balans tussen tijd en energie voor werk en voor het leven buiten het werk;
- medewerking van de werkgever;
- voorlichting aan leidinggevenden en collega's over CVS;
- aanpassing van taken, geen fysiek zwaar werk, geen werk dat een te groot beroep doet op het geheugen en concentratievermogen en op het vermogen om informatie te verwerken, geen tempodwang, geen werk waarbij men veel dingen tegelijk moet doen of in de gaten moet houden, geen stressvol werk;
- minder uren werken, beperking van de arbeidsduur per dag en per week, niet werken op tijden waarop men minder goed kan functioneren;
- meer rustperiodes tussen het werk, vaak en voldoende lange pauzes voor rust en herstel;
- mogelijkheden tot thuiswerken;
- individuele begeleiding en coaching.

Andere ondersteuningsbehoeftes die vaak gemeld werden zijn bemiddeling met werkgever, aandacht voor werk- en rusttijden op het werk, begeleiding door de bedrijfsarts, aanpassing van fysieke arbeidsomstandigheden (geen blootstelling aan datgene waar men allergisch of overgevoelig voor is, aan lawaai, aan fel licht etc.), voorziening voor woon-werkverkeer. (De Veer 2008, Janssen 1999).

Als terugkeer naar betaald werk niet of nog niet tot de mogelijkheden behoort is het van belang dat de hulpverlener met de cliënt de mogelijkheden voor andere vormen van sociaal-maatschappelijke participatie, zoals bijvoorbeeld vrijwilligerswerk, verkent om maatschappelijke isolatie te voorkomen. Regelmatig blijken andere vormen van sociaal-maatschappelijke participatie in een later stadium bovendien de opstap naar betaald werk.

Overige aanpassingen en voorzieningen

Huishoudelijke hulp, hulp bij het verzorgen van jeugd en jongeren en zo nodig ook bij zelf-verzorging, voorzieningen voor mobiliteit binnen- en/of buitenshuis (bijvoorbeeld een traplift, rolstoel, scootmobiel) blijken in de praktijk niet alleen te helpen bij het compenseren van beperkingen, maar ook bij te kunnen dragen aan het verhogen van de kwaliteit van leven en het verminderen van sociaal isolement. Gezelschap via buddy- of maatjesprojecten is primair op dat laatste doel gericht.

Maatwerk

In de praktijk blijken verschillende aanpassingen en voorzieningen een bijdrage te kunnen leveren aan het voorkómen van participatieproblemen, onder andere met betrekking tot werk, school en privé- en maatschappelijk leven. Anderzijds moet men zich realiseren dat vele van de hierboven aangegeven aanpassingen, maatregelen en voorzieningen zijn gebaseerd op de door cliënten (achterban van patiëntenorganisaties) aangegeven behoefte in de praktijk. Wetenschappelijk onderzoek naar de effectiviteit of bijvoorbeeld naar invaliderende en onderhoudende gevolgen van sommige van de maatregelen, aanpassingen en voorzieningen ontbreekt. Net als bij andere aandoeningen kan ook bij CVS soms een afweging tussen toekenning enerzijds en (verdere) invalidering en maatschappelijke isolatie anderzijds, aan de orde zijn. Gezien de grote onderlinge verschillen tussen patiënten en de variatie in omstandigheden zijn interventies, voorzieningen en aanpassingen altijd een kwestie van maatwerk.

Aanbevelingen

Terugkeer naar werk

Het is van belang dat de bedrijfsarts zich vergewist van de juistheid van de diagnose. De bedrijfsarts kan de diagnose CVS zelfstandig stellen.

Gezien diens taak en positie speelt de bedrijfsarts bij de begeleiding in terugkeer naar werk een belangrijke rol. Hij/zij kan daarbij een actieve rol in de begeleiding en coaching van werknemer en werkgever aannemen of, indien dit meer door een andere hulpverlener gebeurt, als bewaker van het proces optreden.

Onderlinge afstemming van de begeleiding door professionals die betrokken zijn bij de patiënt in verband met zijn werk of anderszins is wenselijk. Uitgangspunt hierbij is dat de patiënt hierbij betrokken is in de mate waarin hij dat wenst.

Door de complexiteit van CVS vraagt herstel van functioneren en participeren vaak om veelvormige en creatieve interventies. Juist bij CVS wordt het daarom sterk aanbevolen dat de bedrijfsarts een multifactoriële analyse maakt om de mogelijkheden en aangrijpingspunten voor herstel van functioneren en participeren in kaart te brengen. Met betrekking tot interventies gericht op verbetering van kwaliteit van leven, verbetering van functioneren en terugkeer naar werk wordt aanbevolen:

- dat ze uit maatwerk bestaan;
- dat individuele begeleiding en coaching er deel van uitmaakt;
- dat er individuele keuzemogelijkheden worden besproken;
- dat het verkrijgen van medewerking van de werkgever er deel van uitmaakt.

Wanneer er sprake is van voldoende belastbaarheid voor werk is het aan te bevelen dat gestreefd wordt naar het zodanig aanpassen van werk dat behoud of hervatting daarvan mogelijk is. Aandachtspunten hierbij zijn met name:

- balans van tijd/energie voor werk en tijd/energie voor privé- en maatschappelijk leven buiten werk;
- werk- en rusttijden;
- taken;
- fysieke arbeidsomstandigheden;
- woon-werkverkeer;
- voorlichting aan leidinggevende en collega's.

Het verdient aanbeveling dat een plan voor werkhervatting/reïntegratie een planmatige, stapsgewijze opbouw kent met haalbare (tussen)doelen en een procescontingente aanpak. Aandacht voor de duurzaamheid van het bereikte niveau is daarbij gewenst.

De bedrijfsarts realiseert zich dat volledige en onverkorte terugkeer in (het eigen) werk, ook met aanpassingen en voldoende inspanning van alle betrokkenen, niet altijd mogelijk is.

Sociaal-maatschappelijke participatie

Als terugkeer naar betaald werk niet of nog niet tot de mogelijkheden behoort is het van belang dat de hulpverlener samen met de cliënt mogelijkheden voor andere vormen van sociaal maatschappelijke participatie, zoals bijvoorbeeld vrijwilligerswerk, worden verkend.

Aanpassingen en voorzieningen buiten de werksfeer

Indien zorg, begeleiding, aanpassingen en voorzieningen nodig zijn wordt hierbij gelet op de volgende speciale aandachtspunten: huishouding, verzorging, mobiliteit binnens- en buitenshuis en recreatie. Doelstelling hierbij is niet alleen het verminderen of compenseren van beperkingen, maar ook het verminderen van sociaal isolement en van participatieproblemen en het bevorderen van een zo normaal mogelijke deelname aan het maatschappelijk leven. Net als bij andere aandoeningen kan ook bij CVS een afweging tussen toekenning enerzijds en (verdere) invalidering en maatschappelijke isolatie anderzijds, aan de orde zijn.

Jeugd en jongeren

Terugkeer naar school is een integraal onderdeel van de behandeldoelen. Het is mogelijk om bij de begeleiding en het ondersteunen van maatschappelijke participatie van jeugd en jongeren gebruik te maken van de methodiek en instrumenten die in het kader van het project 'jongeren binnen boord' zijn ontwikkeld, zoals het leertraject maatwerk onderzoek (LMO) [www.jongerenbinnenboord.nl]. Om schoolverzuim te voorkómen kan de handleiding 'Snel terug naar school is beter' worden geraadpleegd [www.ncj.nl].

Referenties

- Blatter BM, van den Berg R, van Putten DJ (2005). Werk, uitval en reïntegratie bij patiënten met ME/CVS. Tijdschr Bedrijfs Verzekeringsgeneesk 13: 198-204.
- Bleijenberg G, Gulden, JWJ van der, Knoop H (2011). Het chronische vermoeidheidssyndroom: aandacht voor werk en werkhervatting, TBV 19/3 16-119.
- C.L.A. Burgering, E. Masurel (2000). Fe maatschappelijke kosten van ME/CVS. Uitkomsten van een onderzoek door het Economisch en Sociaal Instituut Vrije Universiteit. ME Fonds, Amsterdam.
- Carruthers BM, Jain AK, DeMeirleir KL, Peterson DL, Klimas NG, Lerner AM, Bested AC, Flor-Henry P, Joshi P, Powles ACP, Sherkey JA, Van de Sande MI (2003), "Myalgic Encephalomyelitis / Chronic Fatigue Syndrome: Clinical Working case Definition, Diagnostic and Treatment Protocols", Journal of Chronic Fatigue Syndrome, Vol. 11 (1).
- Bruijn de (1994). Uitgeteld. Cijfers omtrent de gezondheidsbeleving, sociale situatie en hulpbehoefte van donateurs van de Myalgische Encephalomyelitis Stichting in de regio Amsterdam. Amsterdam.
- Edmonds M, McGuire H, Price J (2004). Exercise therapy for chronic fatigue syndrome. Cochrane Database of Systematic Reviews. Issue 3. Art. No: CD003200.
- Fulcher KY, White PD (1997). Randomised controlled trial of graded exercise in patients with the chronic fatigue syndrome. BMJ 314(7095):1647-52.
- Geurts FGH (1996), Wie helpt mij nu ik te moe ben? De sociale situatie, gezondheidsbeleving en zorgbehoefte van donateurs van de ME-Stichting in de provincies Overijssel, Flevoland en Zeeland. Utrecht ISBN 90-72530-82-9.
- Gezondheidsraad (2007). Verzekeringsgeneeskundige protocollen: Chronisch vermoeidheidssyndroom, Lumbosacraal radiculair syndroom. Den Haag: Gezondheidsraad publicatie nr 2007/12.
- Health Canada Expert Medical Consensus Panel (ME/CFS) (2003). Report Myalgic Encephalitis / Chronic Fatigue Syndrome: Clinical Working Case Definition, Diagnostic and Treatment Protocols. <http://www.fm-cfs.ca/CFS-Protocol.pdf>.
- Hoedeman, R (2010). Severe medically unexplained physical symptoms in the sick-listed health population. proefschrift, Rijksuniversiteit Groningen, ISBN 9789460700088.
- Jansen Y, Koolhaas M, de Meijer G, van Oortmarssen B (2011). Het Protocol in de Praktijk. Ervaringen van ME/CVS-patiënten met de beoordeling van arbeidsongeschiktheid. Eindverslag van het project Protocol in praktijk. Steungroep ME en Arbeidsongeschiktheid. Zie: <http://www.steungroep.nl/index.php/component/content/article/64-overig/450-eindrapport-pip-29-09-2011>.
- Jansen Y (1999). De bedrijfsarts en ME/CVS. Steungroep ME en Arbeidsongeschiktheid.
- Joosen MCW (2011). Vocational rehabilitation of patients with prolonged fatigue, Universiteit van Amsterdam, proefschrift, ISBN 978-90-8570-715-8.
- Joosen, MCW, Stal W, Swijnenburg RH, Sluiter JK, Frings – Dresen MHW (2007). Evaluatie van een multidisciplinair vitaliteitsprogramma bij aanhoudende vermoeidheidsklachten, Tijdschrift voor Bedrijfs- en Verzekeringsgeneeskunde 15(10)437- 443.
- NHS Plus (Pratt et al. 2006). Occupational Aspects of the Management of Chronic Fatigue Syndrome: a National Guideline.
- O'Dowd H, Gladwell P, Rogers CA, Hollinghurst S, Gregory A (2006). Cognitive behavioural therapy in chronic fatigue syndrome: a randomised controlled trial of an outpatient group programme. Health Technol Assess 10(37):iii-x, 1.

- Price JR, Couper J (1998). Cognitive behaviour therapy for chronic fatigue syndrome in adults. Cochrane Database of Systematic Reviews Issue 4. Art. No: CD0011027.
- Prins JB, Bleijenberg G, Bazelmans E, Elving LD, de Boo TM, Severens JL, et al (2001). Cognitive behaviour therapy for chronic fatigue syndrome: a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 357:841–7.
- Ross SD, Estok RP, Frame D, Stone LR, Ludensky V, Levine CB (2004). Disability and chronic fatigue syndrome. A focus on function. *Arch Int Med* 64:1098-107.
- Ross SD, Levine C, Ganz N, Frame D, Estok R, Stone L, et al (2002). Systematic review of the current literature related to disability and chronic fatigue syndrome. AHRQ Publication No 03-E007.
- Veer AJ de, Francke AL (2008). Zorg voor ME/ CVS-patiënten. Ervaringen van de achterban van patiëntenorganisaties met de Gezondheidszorg. Utrecht: Nivel.

HOOFDSTUK 8: VERZEKERINGSGENEESKUNDIGE BEOORDELING

Uitgangsvraag

Wat zijn relevante aanknopingspunten voor de verzekeringsgeneeskundige beoordeling?

Inleiding

De verzekeringsarts dient bij de claimbeoordeling een oordeel te geven over de sociaal medische voorgeschiedenis, de actuele functionele mogelijkheden, het te verwachten beloop en de lopende en geïndiceerde medische behandeling. Zo beschouwd wordt duidelijk dat een deel van het antwoord op bovenstaande vraag moet worden ontleend aan de beantwoording van andere uitgangsvragen waarin diagnostiek en behandeling en beloop van het Chronisch Vermoeidheidssyndroom aan de orde komen. Het onderzoek van de verzekeringsarts dient zich te richten op stoornissen, beperkingen en participatieproblemen als niveaus van menselijk functioneren, hun onderlinge samenhang en de samenhang met externe en persoonlijke factoren (Schattingsbesluit Arbeidsongeschiktheidswetten en ICF2002). Al naar gelang de eigenschappen van persoon en omgeving kan de samenhang van stoornissen, beperkingen en participatieproblemen verschillende gedaanten aannemen. Mede daarom is de arbeidsongeschiktheidsbeoordeling altijd een individuele beoordeling (Gezondheidsraad 2006) die zijn grondslag heeft in het schattingsbesluit van de arbeidsongeschiktheidswetgeving (zie kader).

Uit het Schattingsbesluit (Staatsblad 2000),

Uitgangspunt bij de beoordeling door de verzekeringsarts is het wettelijk kader zoals nader toegelicht in het Schattingsbesluit dat zowel het aanwezig zijn van ziekte of gebrek vereist alsmede een causale relatie met het verlies aan verdien capaciteit. Ziekte is gedefinieerd als 'afwijkende toestand van het menselijk organisme met een vermindering van autonomie die zich uit in stoornissen, beperkingen en handicaps'. Vermindering of verlies van autonomie betekent dat men niet in staat is (een deel van) de sociale rollen te vervullen; er is sprake van een vermindering of verlies van lichamelijke of psychische functie (stoornissen), als gevolg waarvan een vermindering of verlies van normale gedragingen, activiteiten (beperkingen) en sociale rolvervulling (handicaps/participatieproblemen) optreedt. De begrippen stoornissen, beperkingen en handicaps /participatieproblemen zijn ontleend aan de ICF (en de voorganger daarvan, de ICIDH). Voor de beoordeling bij CVS is van belang dat een stoornis niet hetzelfde is als een lichamelijke afwijking (een regelmatig voorkomend misverstand). In de ICF zijn bijvoorbeeld energiestoornis, geheugenstoornis, concentratiestoornis, pijn en slaapstoornis als stoornis gedefinieerd. (ICF 2002).

De verzekeringsarts onderzoekt of er sprake is van stoornissen, beperkingen en handicaps in een consistent geheel. Stoornissen kunnen zich uiten in gezondheidsklachten, beperkingen kunnen zich uiten in klachten over activiteiten en handicaps/participatieproblemen kunnen zich uiten in klachten over sociale rollen. Het kunnen aangeven van de oorzaak voor de ziekte of de diagnose vormt een belangrijke bouwsteen vormt de oordeelsvorming. het afwijzen van een WIA-aanvraag uitsluitend op grond van het ontbreken van ene diagnose of het niet aantoonbaar zijn van een ziekteverwekker is echter evenzeer onjuist als het toekennen van een uitkering alleen omdat wel een diagnose of ziekteverwekker is gevonden. In gevallen waar de medische oorzaken van de beperkingen niet goed kunnen worden vastgesteld, moeten wel extra eisen gesteld worden aan het in kaart brengen van de klachten en beperkingen van betrokkene. Op die manier wordt aan het objectiveringsvereiste voldaan, aangezien de subjectieve beleving van betrokkene t.a.v. zijn beperkingen alléén uiteraard niet vol-

doende is voor het aannemen van arbeidsongeschiktheid.

Een gedegen medisch onderzoek is altijd een vereiste en hoe moeilijker het is een medische oorzaak vast te stellen, hoe grondiger en uitvoeriger het te verrichten onderzoek zal moeten zijn. Ook twijfel of vermeende inconsistenties kunnen aanleiding zijn voor nauwkeuriger onderzoek en het raadplegen van meer bronnen. Het besluitvormingsproces dient derhalve voldoende waarborgen te bevatten voor een gefundeerd medisch oordeel. Geen enkele wettelijke definitie zal ooit het begrip ziekte voor alle gevallen goed toepasbaar kunnen vatten. Wel kunnen de eisen worden geformuleerd waarop het oordeel in die individuele gevallen gebaseerd moet zijn. Een kwalitatief goede Verzekeringsgeneeskundige beoordeling dient te voldoen aan de volgende eisen: ten eerste is daar de vaststelbaarheid van de stoornissen, beperkingen en handicaps. De verzekeringsarts dient overtuigd te zijn dat het bestaan daarvan plausibel is.

De verzekeringsarts hanteert de beleving van de cliënt als startpunt van de beoordeling, maar stelt zelf vast. De gezondheidsbeleving van betrokkene alleen kan nooit doorslaggevend zijn. Er is altijd een verschil in perceptie mogelijk, waarbij de verzekeringsarts de situatie van de cliënt als ernstiger dan wel als minder ernstig kan inschatten dan de cliënt zelf doet. Uiteindelijk echter is het de verzekeringsarts die verantwoordelijk is voor de vraag of ongeschiktheid als gevolg van ziekte is vastgesteld; de tweede voorwaarde is dat het vaststellen van de ongeschiktheid medisch dient te zijn, hetgeen wil zeggen op in de reguliere gezondheidszorg aanvaarde wijze. Dit vereist dat onderzoeksmethoden toegepast dienen te worden die in de verzekeringsgeneeskunde onder artsen en paramedische deskundigen algemeen geaccepteerd zijn. De gebruikte onderzoeksmethoden dienen gerelateerd te zijn aan het doel van het onderzoek, het vaststellen van de "ongeschiktheid als gevolg van ziekte". De belangrijkste methode daartoe is het beoordelingsgesprek met de cliënt. Daarnaast vindt dossieronderzoek plaats en kan informatie van behandelaars, heteroanamnese en aanvullend onderzoek in verschillende vormen een rol spelen (UWV, Standaard onderzoeksmethoden); een derde voorwaarde is dat het oordeel van de verzekeringsarts objectief moet zijn. Objectief in dit verband wil zeggen gebaseerd op de feiten, niet beïnvloed door vooroordelen. Objectiviteit wordt hier geoperationaliseerd in controleerbaarheid, reproduceerbaarheid en consistentie. De argumentatie is daarbij van groot belang. Zo kunnen beperkingen de belangrijkste (of enige) uitingen van ziekte zijn. Wanneer een verzekeringsarts in het kader van de claimbeoordeling geen beperkingen wil aannemen moet hij motiveren waarom er geen beperkingen zijn als gevolg van ziekte of gebrek of waarom de door de cliënt ervaren beperkingen niet het gevolg zijn van ziekte respectievelijk van de ziekte die bij cliënt is vastgesteld.

In de praktijk vinden 'beoordelingen van functioneren' op tal van plaatsen in de keten van zorg en voorzieningen plaats. Steeds gaat het hierbij om de vraag welke consequenties in termen van bijvoorbeeld het vrijstellen van arbeid of het verstrekken van een uitkering of voorziening moeten worden verbonden aan de gevolgen van een aandoening. Ongeacht wet- en regelgeving is de beoordeling van de mogelijkheden tot zelfstandig functioneren en maatschappelijk participeren hierbij het centrale element. Het gaat dan niet alleen om de vraag of en in welke mate klachten en symptomen aanwezig zijn, maar ook om de vraag of deze klachten leiden tot, of uitingen zijn van beperkingen en participatieproblemen en of en in hoeverre deze beperkingen en problemen door middel van aanpassingen en/of voorzieningen verminderd kunnen worden. Met deze vragen als uitgangspunt heeft de werkgroep de wetenschappelijke literatuur bestudeerd.

Methode

Zoeken en selecteren van de literatuur

Om de uitgangsvraag te beantwoorden is gezocht naar relevante wetenschappelijke literatuur in de literatuurdatabases Medline en Embase. In Medline is gezocht vanaf 1996 en in Embase vanaf 1997. Met name is gezocht naar systematische reviews en observationele studies op het gebied van klachten en symptomen bij het chronisch vermoeidheidssyndroom.

Relevante begrippen hierbij waren: activities, attachment, neuroticism, coping cognition, disability evaluation, psychology, school, work.

In juli 2011 heeft een update van de literatuur plaats gevonden naar systematische reviews (SRs) en RCTs om vast te stellen of er inmiddels geen literatuur van hogere kwaliteit beschikbaar was.

De werkgroep selecteerde uit de abstracts artikelen met de volgende termen in titel of abstract: assessment, cognitive performance, function, disability, employment, absenteeism, sick leave, occupational, impairment, exercise, activity, post-exertional malaise, legislation, environmental exposure, chemical sensitivities, neuropsychological, endurance. Na screening van de abstracts bleken er geen relevante SRs of RCTs geselecteerd te kunnen worden. Om toch enig houvast te hebben bij het formuleren van aanbevelingen is er een ruime zoekactie uitgevoerd naar studies met betrekking tot verzekeringsgeneeskunde specifiek in de Nederlands situatie en is er breed gezocht naar studies met betrekking tot claims, dit leverde 12 abstracts op. Na screening van de abstracts werd de fulltext van twee studies beoordeeld, na een verder beoordeling bleken deze studies geen werkgerelateerde uitkomstmaten te hebben onderzocht.

De complete literatuursearches zijn opvraagbaar bij het CBO. Daarnaast is ander bronnenmateriaal bestudeerd zoals bestaande buitenlandse richtlijnen, diverse publicaties van de Gezondheidsraad en het Schattingsbesluit. en is kennis genomen van enkele aanvullende documenten betreffende CVS in de schoolleeftijd.

Resultaten

De search in de internationale wetenschappelijke literatuur heeft geen bruikbaar onderzoek opgeleverd dat zich richt op het beoordelen van functionele mogelijkheden in de (juridische) context van indicatiestelling of arbeidsgeschiktheid. Voor zover werd vermeld dat (een deel van) de onderzochte populatie een sociale zekerheidsuitkering ontving, is dit aspect geen nader onderwerp van onderzoek geweest. Een enkel artikel gaat in op arbeidsongeschiktheid en de opvattingen van bedrijfs- en verzekeringsartsen in de Nederlandse situatie (Blatter 2003 en 2005). Eerder werd al vastgesteld dat slechts weinig onderzoek naar CVS specifiek gericht is op functionele beperkingen in de arbeidssituatie. Ook is er relatief weinig onderzoek naar behandeling en interventies gericht op reïntegratie in werk (Ross 2004, Taylor 2005). Specifiek onderzoek naar jeugd en jongeren met CVS is eveneens zeer schaars.

Conclusie

Kwaliteit van het bewijs -	Er is gebrek aan onderzoek dat zich richt op het beoordelen van functionele mogelijkheden in de (juridische) context van indicatiestelling of arbeidsgeschiktheid.
-----------------------------------	--

Overige overwegingen

Ondanks de grote maatschappelijke belangen die hiermee zijn gemoeid is de wetenschappelijke onderbouwing van de beoordeling van mogelijkheden tot functioneren en participeren, in algemene zin ronduit mager. Functioneren en participeren zijn zelden een uitkomstmaat bij wetenschappelijk onderzoek. Dit geldt dan logischerwijze evenzeer voor de beoordeling van mogelijkheden tot functioneren en participeren. Om de beeldvorming te voorkomen dat CVS op dit punt een uitzonderingspositie inneemt, hecht de werkgroep eraan op te merken dat de openstaande vraagstukken rondom de beoordeling van de mogelijkheden tot functioneren en participeren CVS in dat verband niet anders zijn dan bij veel andere aandoeningen. Het wet-

telijk kader en het Schattingsbesluit zijn richtinggevend voor de beoordelingstaken van de verzekeringsarts en de verplichtingen voor cliënt (zoals uiteengezet in het verzekeringsgeneeskundig protocol Participatiegedrag, NVVG 2010). Voor de verzekeringsgeneeskundige beoordeling zijn daarbij de volgende plichten ter voorkoming van ontstaan en bestaan van recht op uitkering (artikel 28 WIA) en plichten gericht op vergroten van mogelijkheden tot het verrichten van arbeid (artikel 29 WIA) relevant. De cliënt is verplicht:

- om een naar algemeen-medische maatstaven adequate behandeling te ondergaan;
- zich geneeskundig te laten behandelen;
- aanwijzingen van een arts (verzekeringsarts of behandelend arts) op te volgen indien het UWV daartoe opdracht geeft;
- zijn genezing niet te belemmeren.

Daarnaast zijn er verplichtingen gericht op de reïntegratie.

De verzekeringsarts zal binnen dit kader afwegen wat hij van een individuele cliënt verwacht gelet op diens specifieke situatie. Gegeven het matige bewijs voor een matig effect van cognitieve gedragstherapie voor CVS zal deze behandeling niet voor iedereen blijken te helpen. De verzekeringsarts zal altijd een afweging maken tussen zwaarte van belemmeringen van de cliënt en reeds gevolgde therapie enerzijds versus de verplichting tot participatie anderzijds.

Andere richtlijnen en protocollen

De bestudeerde buitenlandse richtlijnen (NHS Plus, RACP 2002, NICE 2007) gaan vrijwel niet in op de beoordeling van functionele mogelijkheden in engere zin. In de NHS Plus gevonden richtlijn en de richtlijn van de RACP wordt gesteld dat terughoudend moet worden omgegaan met het oordeel dat er sprake is van een blijvend onvermogen tot functioneren. Beoordelingsprotocollen opgesteld door Carruthers en Coetzer adviseren onder andere de beoordeling van functioneren en participeren te baseren op zeer uitgebreid aanvullend onderzoek (neuropsychologisch, functionele capaciteitsonderzoek, psychiatrisch onderzoek, vragenlijsten) (Carruthers 2003, Coetzer 2003). Uit deze documenten blijkt niet in hoeverre dit aanvullend onderzoek gebaseerd is op wetenschappelijke evidentie.

Het verzekeringsgeneeskundig protocol CVS van de Gezondheidsraad, dat van kracht is geworden op 1 januari 2008, beschouwt CVS als een aandoening die –mits goed gediagnosticeerd- per definitie het functioneren ernstig beperkt. De beperkingen kunnen cognitief en fysiek van aard zijn. Voor de beoordeling van beperkingen worden neuropsychologisch onderzoek en methoden om de functionele capaciteit te meten van weinig waarde geacht. Het protocol benoemt diverse aandachtspunten ten aanzien van persoonlijk functioneren, fysieke belasting, fysieke omgevingseisen, werktijden en verdeling van werkzaamheden en rust. Het protocol geeft aan dat als de patiënt CGT heeft doorlopen en er na twee jaar nog sprake is van volledige arbeidsongeschiktheid, de prognose ongunstig is. Patiënten die niet of niet adequaat behandeld zijn hebben bij adequate behandeling een relatief goede prognose. In het protocol wordt gesteld dat CGT voor CVS slechts bij een selectieve groep effectief is gebleken, dat vrijwillige deelname aan CGT een randvoorwaarde voor effectiviteit is en dat herstel niet altijd inhoudt dat men op een vergelijkbaar niveau als voor intrede van CVS kan functioneren (Gezondheidsraad 2007a).

In 2010 is een evaluatieonderzoek door de NVVG in samenwerking met UWV uitgevoerd op het gebruik van het Verzekeringsgeneeskundig protocol CVS door verzekeringsartsen (referentie http://www.nvvg.nl/images/stories/Rapport_actualisering_protocol_CVS.pdf). Daaruit

kwam een aantal knelpunten naar voren met betrekking tot de juridische objectiveringseis alsmede het ontbreken van betrouwbare onderzoeksmethoden op basis waarvan de functionele mogelijkheden kunnen worden vastgesteld. Volgens sommige verzekeringsartsen voldoet CVS niet aan dat objectiveringsvereiste. Hun opvatting is dat het ziektebeeld CVS wordt gekenmerkt door gebrek aan medische bevindingen en dat zonder objectief medische bevindingen iemand niet arbeidsongeschikt worden geacht. Anderen zijn van mening dat CVS geen ziekte in engere zin is en dus geen reden kan zijn voor arbeidsongeschiktheid. Voor wat betreft de betekenis en toepassing van het begrip “objectiviteit” bij de beoordeling zij verwezen naar de toelichting in de inleiding van dit hoofdstuk (Schattingsbesluit),

De Steungroep ME en Arbeidsongeschiktheid heeft ervaringen van ME/ CVS-patiënten met de toepassing van het protocol CVS onderzocht. Daaruit komt naar voren dat ca. 21% van de patiënten heeft *gemerkt* dat het protocol CVS gebruikt is bij de keuring. Degene die het wel hebben gemerkt waarderen die invloed vaak positief. De Steungroep heeft naar aanleiding van haar evaluatieproject een aantal aanbevelingen voor verbetering van het protocol voorgesteld (Jansen 2011). Voor meer ervaringen van patiënten met de beoordeling zie ‘patiëntenervaringen’

De Inspectie voor Werk en Inkomen heeft onderzoek verricht naar de beoordeling van cliënten met CVS door verzekeringsartsen (“Het chronisch vermoeidheidssyndroom; de beoordeling door verzekeringsartsen”, IWI, 2010). De IWI concludeert dat de (individuele) beoordeling van de beperkingen en mogelijkheden bij cliënten met CVS wordt uitgevoerd in overeenstemming met geldende wet- en regelgeving en binnen de beroepsgroep gebruikelijke normen, standaarden en richtlijnen.

Zolang de verzekeringsarts het Schattingsbesluit en de relevante standaard(en) hanteert en in zijn rapport goed motiveert waarom hij de klachten al dan niet herleidt tot beperkingen zal dit veelal door de rechter worden geaccepteerd, zo blijkt uit jurisprudentie.

Het in 2010 verschenen verzekeringsgeneeskundig protocol Participatiegedrag is richtinggevend bij de beoordeling van de wettelijke inspanningsverplichting van de cliënt om ‘een naar algemeen medische maatstaven adequate behandeling te ondergaan’. Dit protocol behandelt de criteria die dienen te worden gehanteerd bij de toetsing van (het afzien van) een medische behandeling.

Ervaring van patiënten

CVS-patiënten moeten opboksen tegen scepsis en onbegrip ten aanzien van oorzaak, ernst en zelfs het bestaan van de aandoening. Ook in de verzekeringsgeneeskundige uitvoeringspraktijk ervaart men deze stereotypering, scepsis en gereserveerdheid. Mensen met CVS zijn vaak van mening dat hun arbeidsongeschiktheid niet reëel is beoordeeld en dat hun beperkingen zijn onderschat en hun mogelijkheden zijn overschat. Daarbij kunnen ze geconfronteerd worden met opvattingen als: ‘ME/ CVS is geen ziekte’, ‘omdat geen lichamelijke afwijkingen zijn gevonden zijn er geen stoornissen’, ‘een urenbeperking is bij ME/ CVS niet toegestaan.’ Dergelijke uitspraken weerspiegelen persoonlijke opinies van sommigen, maar zijn in strijd met de wettelijke en professionele regels (UWV 2006). De Steungroep ME en Arbeidsongeschiktheid heeft dit probleem bij herhaling aangekaart, onder andere in overleggen met het UWV. Het UWV heeft het op verschillende wijzen onder de aandacht van de beroepsgroep gebracht, waardoor dergelijke opvattingen minder voorkomen.

Het blijft moeilijk voor mensen met CVS om verzekeringsartsen en indicatieadviseurs te overtuigen van hun beperkingen. Zij vinden het vaak moeilijk om in het gesprek met de verzekeringsarts een compleet beeld van de situatie naar voren te laten komen. Patiënten vinden vaak dat ze onvoldoende serieus worden genomen, er te weinig aanvullend onderzoek wordt gedaan en er onvoldoende rekening wordt gehouden met hun specifieke en individuele mogelijkheden en beperkingen en er in te weinig gevallen informatie van de behandelaars wordt gevraagd. Een aanzienlijk deel van de patiënten vindt dat de verzekeringsarts bij de beoordeling niet heeft gekeken naar de duur van herstel na inspanning, wisselende belastbaarheid, concentratie, pijn of duizeligheid en geheugen. De door patiënten aangegeven afname van belastbaarheid na een periode van belasting, noodzaak tot afwisseling van inspanning en rust en tot een beperking van het aantal werkuren per dag en per week, wordt door verzekeringsartsen vaak niet gehonoreerd. Ook is er een groep patiënten die aangeeft helemaal niet in staat te zijn tot werken. Bij een deel van hen wordt dat wel erkend en geaccepteerd en bij een deel niet. (De Veer 2008, Jansen 2011).

CVS en jeugd en jongeren

Voor jongeren is er nog weinig wetenschappelijk bekend over functioneren, participeren en claimbeoordeling in verzekeringsgeneeskundig kader. Wel is voorstelbaar dat de verzekeringsarts jongeren onderzoekt in het kader van de Wajonguitkering. Signalering en diagnostiek zijn voor deze populatie nog moeilijker, mede vanwege het feit dat er sprake is van een persoon in ontwikkeling. Bij de sociaal-medische beoordeling is zowel aandacht voor biomedische als voor psychosociale aspecten gewenst. Zorgvuldige en actieve afstemming met andere professionals in het zorg-, ontwikkel- en opleidingstraject rondom deze jongeren met CVS is bij de beoordeling van groot belang. Jongeren met CVS hebben veel problemen met schoolverzuim en schooluitval. Dit is zeer problematisch omdat school een belangrijke educatieve en beroepsvoorbereidende functie heeft en daarnaast ook een belangrijke rol speelt in de socialisatie. Het beleid hieromtrent, specifiek voor CVS, maar ook voor chronische ziekten in het algemeen, is nog weinig ontwikkeld en daardoor is de opvang en begeleiding nog zeer willekeurig en weinig gericht. De methodiek die in het kader van het project jongeren binnen boord', is ontwikkeld om chronisch zieke leerlingen zoveel mogelijk op hun eigen niveau binnen het onderwijs te houden biedt goede aanknopingspunten, ook voor de beoordeling van de individuele leermogelijkheden van jongeren met CVS (www.jongerenbinnenboord.nl). Met name de elders genoemde vragenlijst van het leertraject maatwerk onderzoek (LMO) kan bij signaleren en begeleiden, maar ook bij participatie en claimbeoordeling een belangrijke rol spelen. Hiertoe dient ze wel nader te worden gestandaardiseerd. Ook netwerken rond school en jongeren in het algemeen spelen een belangrijke rol bij het signaleren en begeleiden van jongeren met CVS.

Aanbevelingen

Sociaal-medische voorgeschiedenis

Het is aan te bevelen om bij de beoordeling van mogelijkheden tot functioneren en participeren van mensen met CVS of het vermoeden daarvan, aandacht te besteden aan een zorgvuldige diagnostiek conform deze richtlijn.

Functionele mogelijkheden

De mogelijkheden tot functioneren en participeren in werk of school behoren te worden gewogen in relatie tot andere domeinen van functioneren en participeren. Bij het vaststellen van de mogelijkheden tot functioneren en participeren dient het niveau van functioneren te worden beoordeeld op microniveau (de zelfverzorging in het dagelijks leven), mesoniveau (het samenlevingsverband, gezin, familie) en macroniveau (sociale contacten buiten het gezin, inclusief het onderhouden van werkrelaties).

Aandachtspunten bij de medische beoordeling van mogelijkheden tot functioneren en participeren zijn:

- cognitief functioneren
- fysiek functioneren
- invloed van externe prikkels
- de aanwezigheid van chronische pijnklachten
- reactie op en herstel na fysieke en/of cognitieve inspanning
- de (mogelijke) duur van de belasting en de duur en frequenties van eventuele noodzakelijke rustpauzes
- een wisselend beloop
- gedrags- en fysieke comorbide factoren (en de adequate behandeling hiervan).

Bij twijfel over de mogelijkheden tot functioneren en participeren wordt het gebruik van hetero-anamnestiche gegevens en aanvullende informatie van behandelaars en derden (bijvoorbeeld partner, ouder, huisgenoot, collega, werkgever) ter nadere onderbouwing aanbevolen.

Aanvullend onderzoek in relatie tot het voorspellen van mogelijkheden tot functioneren en participeren wordt niet aanbevolen.

Beloop

De verzekeringsarts dient bij het beoordelen van de mogelijkheden tot herstel het gehele spectrum van volledig herstel tot (blijvende) volledige arbeidsongeschiktheid te betrekken. Hij dient zich daarbij te realiseren dat CVS moet worden beschouwd als een aandoening waarbij in principe herstel of verbetering van functioneren mogelijk is maar die in zijn aard ook kan leiden tot langdurige en blijvende beperkingen.

Behandeling/begeleiding

De verzekeringsarts is terughoudend met een eindoordeel over functionele mogelijkheden zolang bewezen werkzame therapieën niet zijn toegepast. Wanneer in een individuele situatie voldoende kan worden onderbouwd dat er goede redenen zijn om af te zien van bewezen werkzame therapieën, kan van dit uitgangspunt worden afgeweken.

De verzekeringsarts zal een afweging maken tussen zwaarte van belemmeringen van de cliënt en reeds gevolgde therapie enerzijds versus de verplichting tot participatie anderzijds.

Jeugd en jongeren met CVS

Bij de medische beoordeling van functioneren en participeren van jongeren met CVS moet rekening gehouden worden met het specifieke gegeven dat er sprake is van een persoon in ontwikkeling. Zorgvuldige en actieve afstemming met andere professionals in het zorg-, ontwikkel- en opleidingstraject rondom deze jongeren met CVS is bij de beoordeling van groot belang. Netwerken binnen school kunnen hierin een belangrijke rol spelen.

Het is aan te bevelen om bij de beoordeling van individuele leermogelijkheden van jongeren met CVS gebruik te maken van de methodiek en instrumenten die in het kader van het project 'jongeren binnen boord' zijn ontwikkeld, zoals het leertraject maatwerk onderzoek (LMO) (www.jongerenbinnenboord.nl).

Referenties

- Blatter, BM, Berg R van den Putten DJ van (2005). Bedrijfs- en verzekeringsartsen over ME/CVS: visie en praktijk, Tijdschrift voor Bedrijfs- en Verzekeringsgeneeskunde, 13:265-270.
- Blatter, BM, Berg R van den. Putten DJ van (2005). Werk, uitval en reïntegratie bij patiënten met ME/CVS, Tijdschrift voor Bedrijfs- en Verzekeringsgeneeskunde, 13:198-204.
- Boer WEL de, WA Faas, MLA Broekhuizen (2010). Rapport actualisering protocol Chronisch Vermoeidheidssyndroom. NVVG, 2010.
- Carruthers BM, Jain AK, DeMeirleir KL, Peterson DL, Klimas NG, Lerner AM, Bested AC, Flor-Henry P, Joshi P, Powles ACP, Sherkey JA, Van de Sande MI (2003). "Myalgic Encephalomyelitis / Chronic Fatigue Syndrome : Clinical Working case Definition, Diagnostic and Treatment Protocols", Journal of Chronic Fatigue Syndrome, Vol. 11 (1).
- Coetzer P, Lockyer I, Schorn D, Boshoff L. (2003), Assessing Impairment and Disability for syndromes presenting with chronic fatigue. Disability Medicine, Vol.1 (3):16-28.
- Jansen Y, Meijer G de, Koolhaas MP (2006). Wat gaat er mis bij de (her)keuring van mensen met ME/CVS? Steungroep ME en Arbeidsongeschiktheid.
- Jansen Y, Koolhaas M, de Meijer G, van Oortmarssen B (2011). Het Protocol in de Praktijk. Ervaringen van ME/CVS-patiënten met de beoordeling van arbeidsongeschiktheid. Eindverslag van het project Protocol in praktijk. Steungroep ME en Arbeidsongeschiktheid.
- Gezondheidsraad (2005). Beoordelen, behandelen, begeleiden. Medisch handelen bij ziekteverzuim en arbeidsongeschiktheid. Den Haag: Gezondheidsraad publicatie nr 2005/10.
- Gezondheidsraad (2006). Verzekeringsgeneeskundige protocollen: Algemene inleiding, Overspanning, Depressieve stoornis. Den Haag: Gezondheidsraad publicatie nr 2006/22.
- Gezondheidsraad (2007). Verzekeringsgeneeskundige protocollen: Chronisch vermoeidheidssyndroom, Lumbosacraal radiculair syndroom. Den Haag: Gezondheidsraad publicatie nr 2007/12.
- Gezondheidsraad (2007). Verzekeringsgeneeskundige mediprudentie: vier verkenningen. Den Haag: Gezondheidsraad publicatie nr A07/04.
- ICF, Nederlandse vertaling van de 'International Classification of Functioning and Health (2002), Houten: Bohn Stafleu van Loghem, ISBN 90 31303913X.
- NVVG (2010). Verzekeringsgeneeskundig protocol Participatiegedrag.
- Ross SD, Estok RP, Frame D, Stone LR, Ludensky V, Levine CB (2004). Disability and chronic fatigue syndrome. A focus on function. Arch Int Med 164:1098-107.
- Ross SD, Levine C, Ganz N, Frame D, Estok R, Stone L, et al (2002). Systematic review of the current literature related to disability and chronic fatigue syndrome. AHRQ Publication No 03-E007.
- Schattingsbesluit Arbeidsongeschiktheidswetten 2000

- Taylor RR, Kielhofner GW (2005). Work-related impairment and employment-focused rehabilitation options for individuals with chronic fatigue syndrome: A review. *Journal of Mental Health* 14(3): 253-267.
- Tica, Richtlijn Medisch Arbeidsongeschiktheids criterium 1996.
- UWV. ME/CVS; handelwijze bij verzoek om terug te komen van een beschikking. Incidentele Mededeling AW. Toegevoegd aan de digitale instructie wet- en regelgeving UWV op 27 maart 2006
- UWV, Standaard onderzoeksmethoden
- UWV, Standaard verminderde arbeidsduur
- Veer AJ de, Francke AL (2008). Zorg voor ME/CVS-patiënten. Ervaringen van de achterban van patiëntenorganisaties met de Gezondheidszorg. Utrecht: NIVEL.
- www.jongerenbinnenboord.nl
- NHS Plus (Pratt et al. 2006). Occupational Aspects of the Management of Chronic Fatigue Syndrome: a National Guideline.
- Turnbull N, Shaw EJ, Baker R, Dunsdon S, Costin N, Britton G, Kuntze S and Norman R (2007). Chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis (or encephalopathy): diagnosis and management of chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis (or encephalopathy) in adults and children. London: Royal College of General Practitioners. WHO ICD-8, 1969.
- Working Group of the Royal Australasian College of Physicians (2002). Chronic fatigue syndrome. Clinical practice guidelines--2002. *Med J Aust.* 176 Suppl:S23-56.

HOOFDSTUK 9: AANBEVELINGEN VOOR WETENSCHAPPELIJK ONDERZOEK

De werkgroep heeft geconstateerd dat er onder meer behoefte is aan wetenschappelijk onderzoek op de volgende thema's:

Diagnose / definitie / objectivering van klachten

- Betrouwbaarheid en valideringsonderzoek van de diagnose CVS
- Neuropsychologisch onderzoek
- Objectivering van (arbeids)beperkingen en participatie.

Etiologie en pathofysiologie

- Etiologische factoren voor het ontwikkelen van CVS
- Waarop berust de afname van het volume van de grijze stof die bij beeldvormende technieken vastgesteld is en is deze afname reversibel? Kunnen er op basis hiervan farmacotherapeutische interventies worden ontworpen?
- Biomedisch onderzoek, met name op neurologisch, cardiovasculair en immunologisch gebied.

Prognose

- Prognostische factoren voor de mate van herstel van CVS
- Prognostische factoren voor een succesvolle behandeling met CGT of GET
- Prognostische factoren om het werkvermogen van CVS te voorspellen.

Behandeling

- Ontwikkelen van behandelmethoden voor patiënten die geen baat hebben bij CGT
- (kosten)effectiviteit van behandelstrategieën
- Zelfmanagement door mensen met CVS
- Werkingsmechanismen van GET en CGT
- Communicatietechnieken om patiënten te steunen bij en te motiveren tot (op groepsniveau) bewezen effectieve behandelingen
- Aanpassingen en voorzieningen die beperkingen in activiteiten en participatieproblemen kunnen verminderen.

Shared decision making

- Nader onderzoek naar hoe patiënten op een goede manier kunnen worden betrokken bij de besluitvorming aangaande hun ziekte (shared decision making).

Jongeren

- Wetenschappelijk onderzoek naar bovengenoemde thema's bij jongeren met CVS.

Overig

- De werkgroep is voorstander van het opzetten van een nationaal registratiesysteem voor alle patiënten gediagnosticeerd als CVS.

HOOFDSTUK 10: IMPLEMENTATIE

Inleiding

In dit hoofdstuk worden een aantal punten gegeven die van belang kunnen zijn bij de implementatie van deze richtlijn. De implementatie van multidisciplinaire richtlijnen is in Nederland vooralsnog niet intensief onderzocht. Onderzoek naar de implementatie van standaarden (voor huisartsen) is iets beter beschikbaar. Uit deze onderzoeken kunnen conclusies getrokken worden, die waarschijnlijk ook relevant zijn voor de implementatie van multidisciplinaire richtlijnen.

In een onderzoeksrapport 'Effectieve implementatie: theorieën en strategieën' zijn belemmerende en bevorderende factoren voor de implementatie van standaarden en richtlijnen weergegeven (Hulscher 2000). In dit onderzoeksrapport en in een eerder rapport worden overzichtsartikelen met betrekking tot verschillende implementatiestrategieën becommentarieerd (Hulscher 2000, Grol 2003).

Uit dit onderzoek blijkt dat richtlijnen, die gemaakt en verspreid worden door erkende specialisten op dat gebied, die recht doen aan de gangbare praktijk en die 'interactief' verspreid worden relatief succesvol blijken. Uiteraard hebben ook vorm en inhoud van een richtlijn belangrijke invloed op de acceptatie van de richtlijn en - na acceptatie - op de implementatie (Grol 1998).

Ideale richtlijnen zijn valide, betrouwbaar, reproduceerbaar, multidisciplinair, toepasbaar en flexibel, duidelijk, eenduidig en goed gedocumenteerd. Verder is het bevorderlijk voor de kwaliteit van een richtlijn dat een testtraject voor implementatie wordt uitgezet, dat de uitvoering ervan evalueerbaar is en op basis daarvan aangepast kan worden. Van belang is tevens dat in de richtlijn, waar relevant, behalve aan het zorgverlenerperspectief ook aandacht wordt geschonken aan patiëntperspectief en aan het maatschappelijk perspectief (bijvoorbeeld: kosten en organisatie van zorg, arbeidsintegratie). Tenslotte is het van belang dat de richtlijn na implementatie ook daadwerkelijk geëvalueerd wordt en, indien nodig aangepast aan nieuwe inzichten. Een instrument ter controle van deze items is beschikbaar (AGREE-instrument).

De richtlijn 'Diagnose, behandeling, begeleiding en beoordeling van patiënten met het chronisch vermoeidheidssyndroom (CVS)' is zoveel mogelijk opgesteld aan de hand van deze AGREE-criteria. De richtlijn is transparant in de argumentatie voor wat betreft de balans tussen wetenschappelijke overwegingen en overige overwegingen, zoals praktijkorganisatie, patiëntwensen en voorkeuren en maatschappijbelang.

Naast een intrinsiek optimaal opgestelde richtlijn kunnen meerdere maatregelen de implementatie van de richtlijn bevorderen.

De belangrijkste conclusies ten aanzien van de effectiviteit van implementatiestrategieën van richtlijnen zijn (NHS 1999; Bero 1998; Wensing 1994; Wensing 1998):

- voor optimale implementatie van de richtlijn moet aandacht worden besteed aan factoren die compliantie met de richtlijn kunnen bevorderen of belemmeren (per doelgroep en/of setting); een goede analyse van deze bevorderende en belemmerende factoren is noodzakelijk vóór implementatie;
- er bestaat geen één-op-één relatie tussen de theorieën betreffende de implementatie en de concrete implementatiestrategieën;

- het is onmogelijk om één optimale interventie (enkelvoudig of samengesteld) aan te bevelen voor het bevorderen van implementatie van vernieuwing of verandering (richtlijn), meerdere strategieën zullen moeten worden gecombineerd.

Implementatie richtlijn ‘Diagnose, behandeling, begeleiding en beoordeling van patiënten met het chronisch vermoeidheidssyndroom (CVS)’

De werkgroep rekent het niet tot haar taak exact weer te geven hoe deze richtlijn geïmplementeerd zal moeten worden. Wel wil zij in deze beknopte bijdrage een aantal voorstellen ter bevordering van de implementatie doen.

De volgende activiteiten zijn reeds ondernomen of in gang gezet ter bevordering van de implementatie van de richtlijn:

- ontwikkeling van een patiëntenversie en patiëntenvoorlichtingsmateriaal ter ondersteuning van de richtlijn;
- de richtlijn zal zo intensief mogelijk worden verspreid onder de leden van de verschillende beroepsverenigingen;
- informatie over de richtlijn zal worden verstrekt in publicaties in het Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde en zo mogelijk in andere tijdschriften;
- de richtlijn komt integraal op het internet op de website van het CBO (www.cbo.nl). Daar waar mogelijk wordt de richtlijn gepubliceerd op de websites van de betrokken wetenschappelijke verenigingen.

De werkgroep stelt de volgende activiteiten voor ter bevordering van de implementatie van de richtlijn:

- presentatie van de aanbevelingen van de richtlijn op wetenschappelijke bijeenkomsten van betrokken beroepsorganisaties;
- op wetenschappelijke jaarvergaderingen van de deelnemende verenigingen de bespreking van de richtlijn agenderen om ‘startproblemen’ met de richtlijn te inventariseren en bijstelling mogelijk te maken;
- evaluatie van de voortgang in implementatie en navolging van de richtlijn; dit kan met de door een subwerkgroep geformuleerde interne indicatoren (zie volgende paragraaf);
- formuleren van resterende onderzoeksthema’s en vragen die voor verdere onderbouwing van de richtlijn noodzakelijk zijn en doorspelen daarvan aan de verschillende subsidiegevers en beleidsmakers;
- ontwikkeling en gebruik van hulpmiddelen voor de implementatie van de richtlijn in de dagelijkse praktijk, zoals bijvoorbeeld een PDA-versie van de richtlijn;
- de werkgroep adviseert - waar relevant - delen van de richtlijn om te zetten in protocollen, rekening houdend met lokale omstandigheden;
- de lokale implementatie van de richtlijn in de lokale protocollen zal tijdens visitaties voor kwaliteit van zorg en opleiding worden geëvalueerd;
- gerichte uitleg van de richtlijn in de media, zodat patiënten via eenvoudige en frequent geraadpleegde bronnen (tijdschriften, kranten) op de hoogte zijn van verandering in beleid.

Aanbeveling

De werkgroep is van mening dat de uitvoering van de in deze paragraaf genoemde initiatieven en voorstellen zal bijdragen aan implementatie van deze richtlijn en daardoor aan een verbetering van de kwaliteit van zorg.

Referenties

- Bero LA, Grilli R, Grimshaw JM, Harvey E, Oxman AD, Thomson MA (1998). Closing the gap between research and practice: an overview of systematic reviews of interventions to promote the implementation of research findings. The Cochrane Effective Practice and Organization of Care Review Group. BMJ;317:465-8.
- Gezondheidsraad (2000). Van Implementeren naar leren; het belang van tweerichtingsverkeer tussen praktijk en wetenschap in de gezondheidszorg. Gezondheidsraad: Den Haag, publicatie nr 2000/18.
- Grol R, Dalhuijsen J, Thomas S, Veld C, Rutten G, Mokkink H (1998). Attributes of clinical guidelines that influence use of guidelines in general practice: observational study. BMJ 317:858-61.
- Grol R, Grimshaw J (2003). From best evidence to best practice: effective implementation of change in patients' care. Lancet 362:1225-30.
- Hulscher M, Wensing M, Grol R (2000). Effectieve implementatie: Theorieën en strategieën. Nijmegen: Werkgroep Onderzoek Kwaliteit.
- NHS centre for reviews and dissemination (1999). Getting evidence into practice. Effect. Health Care.
- The AGREE collaboration. Agree instrument, 2001. www.agreecollaboration.org.
- Wensing M, Grol R (1994). Single and combined strategies for implementing changes in primary care: a literature review. Int J Qual Health Care 6:115-32.
- Wensing M, Weijden T van der, Grol R (1998). Implementing guidelines and innovations in general practice: which interventions are effective? Br J Gen Pract 48:99.