

I. - Syntheseverlag van de subgroep “ diagnose” van het Chronisch Vermoeidheid Syndroom

Tekst van B. Velkeniers, P. Linkowski, G. Moorkens, G. Verdonk en J. Sternon

1. - Inleiding

Het Chronisch Vermoeidheid Syndroom (CVS) werd door het CDC gedefinieerd als een geheel van symptomen die zich uiten door aanhoudend fysieke en mentale uitputting gedurende meer dan 6 maanden. Geen enkel van de ontdekte symptomen is specifiek, een aantal ervan komt voor in verschillende aandoeningen, en enkele symptomen zoals dysomnie, mnestiche- en concentratieproblemen, myalgie en vermoeidheid, komen vaak voor tijdens een depressie. Het is dan ook logisch zich de vraag te stellen of er in deze pathologie geen objectieve biologische tekens zijn die het mogelijk maken andere aandoeningen te ontdekken relatief aan chronische uitputting.

Het associëren van het CVS met immunologische stigma's van virale infectie, somatische stoornissen en belangrijke depressies, heeft geleid tot het ontwikkelen van tegenstrijdige paradigma's die het onderwerp blijven van felle debatten.

Eenzijds, hebben we een model van “immunitiestoornis” ontdekt waarbij het syndroom beschouwd wordt als de uiting van een abnormale anti-virale reactie die heeft geleid tot een deregulatie in de cytokineproductie.

Anderzijds, stelt het cognitief gedragsmodel dat de patiënten hun chronische vermoeidheid toekennen aan een fysieke oorzaak en ervan overtuigd zijn dat hun toestand zal verergeren als ze beweging nemen. Sommige van de CVS-symptomen, zoals, “aantasting van het mnestiche vermogen, niet-verkwikkende slaap en vermoeidheid” suggereren een aantasting van het centraal zenuwstelsel. Andere symptomen “spier-, gewrichts- en hoofdpijn, keelpijn en het onwel worden na beweging” kunnen wijzen op een drempelverlaging van het centraal waarnemen van pijn of op een extracerebrale pathologie. Geen enkele van deze hypothesen kan voor het ogenblik steunen op voldoende bewijzen.

Chronische vermoeidheid treft alle socio-economische, ras- en etnische groepen. Het is een dure aangelegenheid in termen van arbeidsongeschiktheid, hospitalisatie, “diagnose en therapeutische procedures”. Tot op vandaag beschikken we over geen enkel klinisch of biochemisch aanwijzing noch over een genezende behandeling. Het medisch korps reageert soms sceptisch, is vaak slecht geïnformeerd en altijd ontevreden op het vlak van diagnose en therapie (uitsluitingsdiagnose). Ondanks de heterogeniteit van de klinische presentaties, kan men nochtans de diagnose invoeren door criteria naast elkaar te stellen die kenbaar worden gemaakt door een strenge anamnese gericht op een volledig klinisch onderzoek en aanvullende doordachte onderzoeken die uitgevoerd worden in verschillende stappen. Hoe het ook zij, de diagnosestrategie moet in een eerste fase een duidelijke, onderliggende of neuropsychiatrische organische pathologie uitsluiten en de diagnose van CVS ondersteunen. Het is zeer wenselijk een diagnose vroegtijdig vast te stellen om zo de stap naar chroniciteit met het risico op een zware invaliditeit te voorkomen.

2. - Diagnosetaak van de arts

Eerste fase : Een volledig en gerichte anamnese die volgende punten inhoudt :

- De precieze evaluatie van de toestand van fysieke vermoeidheid (futloosheid, spierkracht verlies)
- De duur (langer dan 6 maanden in het geval van CVS)
- De ernstigheid volgens de graad van onbekwaamheid om de dagelijkse taken te vervullen in vergelijking met het recent verleden.
- De gevolgen van een niet-verkwikkende slaap - De gevolgen van fysieke inspanningen, die heel zwaar uitvallen.

2) De precieze evaluatie van de toestand van mentale uitputting en van de gedragstoornissen :

- Gebrek aan motivatie
- Gebrek aan dynamisme
- Geheugen –en concentratieverlies
- Weerslag op professioneel, sociaal, familiaal en educatief vlak
- Verwarring, prikkelbaarheid, depressies, zelfmoordgedachten
- Slaapstoornissen: hypersomnie, insomnie

3) Aandacht voor :

- Bijkomende klachten - Polyalgisch syndroom : spier-, gewrichts en hoofdpijn, onrust, spijsverteringsproblemen (epistalgieën, spastisch colon), urineklachten (in het eventuele Geval van MS)
- Eventuele factoren die symptomen kunnen ontketenen

4) Besmettelijke, virale of bacteriële pathologische antecedenten :

- Hepatitis B en/of C
- HIV-MNI besmetting – “virale pharyngitis”- CMV
- Borreliose (Lyme disease)
- Brucellose – toxoplasmose

5) Een medicamenteuse enquête

6) Een toxicologische enquête : alcohol, drugs, tabak

7) De anamnese in familiaal verband.

Tweede fase : klinisch onderzoek

Onderzoek naar aanwijzingen en/of parenchymatische aandoeningen die wijzen op een gebrekkig organisch (neurologisch/locomotrisch), besmettelijk, parenchymatisch, endocrien, toxische pathologie.

Onderzoek naar suggestieve tekens van CVS :

- voorafgaande axillaire halsklierontsteking
 - een niet exsudatieve pharyngitis
 - stekende pijn (tender points)

Cognitieve test (MMS) : uitsluiting van het begin van de ziekte van Alzheimer.

Derde fase : Aanvullende onderzoeken

Aanvullende onderzoeken, doordacht in tijd, naargelang van het patiëntenprofiel en de relatieve frequentie van de pathologieën om organische pathologieën te kunnen uitsluiten.

- ***Klinische biologie :***

Volledig hematologisch onderzoek :

- Ferritine
- Creatinine
- Ionogram (met inbegrip van Ca – P – Mg)
- Glycemie
- Leverenzymen
- Eiwitspectrum
- CRP en FAN

- THS, cortisonurie/ 24 u.
- Besmettelijke serologieën : hepathitis B en C, syfilis, Borrelia, rickettsia, chlamydia (in geval van klinisch vermoeden).
- Slaapstoornissen
- Verminderde pompfunctie van het hart
- te laag bloedvolume/orthostatische intolerantie
- Cognitieve problemen (geheugen en concentratieproblemen)

- **Beelden**

- Een radiografie van de thorax
- Een ECG en bij anomalieën een echocardiografie
- Een echografie

PS : De plaats van de RNAse L-assay van de immunotypering en van de PCR is nog niet bepaald. Deze technieken moeten worden beschouwd als werktuigen bestemd voor onderzoek.

- **Polysomnografisch onderzoek en neuro-psychiatrisch onderzoek**

3.1 - De primaire en/of secundaire psychiatrische syndromen dienen in acht te worden genomen en behandeld zonder het vervolg van het diagnose-onderzoek uit te sluiten. Die zal moeten verwezenlijkt worden in functie van de elementen van een volledig en gerichte anamnese. Doel: het uitsluiten van primaire en chronische slaapstoornissen, hoofddepessie, schizofrenie, kunstmatige pathologie, psychopathologische stoornissen en andere. Patiënten hebben bijvoorbeeld vaak een alfa-delta-slaapanomalie.

3.2 - Neuro-beelden: momenteel is het onderzoek naar het nut van gesofistikeerde neuro-beelden om de diagnose van CVS te stellen, in volle expansie: RMN, positron emission tomography (PET) en single proton emission computed tomography (SPECT). Voor SPECT is er veel belangstelling want via SPECT zou men bepaalde veranderingen kunnen aantonen ter hoogte van het centraal systeem. De betekenis van de waargenomen veranderingen door SPECT blijft echter onverklaard.

Bovendien bevestigt deze (dure) techniek de specifieke diagnose van CVS niet. Tot op vandaag zijn hersenbeelden verantwoord: de uitsluiting van multiple sclerose bij klinisch vermoeden.

Recente referenties (> 1997)

1. Leclef H, Janne P, Zdanowicz, Lejeune D, Reynaert C - *Etats dépressifs et syndrome de fatigue chronique - Old wine in a new bottle ?* - Louvain Med 1997 ; 116 : 43-54
2. Terman M, Levine SM, Terman JS, Doherty S - *Chronic fatigue syndrome and seasonal affective disorder : comorbidity, diagnostic overlap and implications for treatment* - Am J Med 1998 : 105 (3A) : 115S-124S
3. Lee P - *Recent developments in chronic fatigue syndrome* - AM J Med 1998 : 105 (3A) : 1 S
4. Levine PH - *What we know about chornic fatigue syndrome and its relevance to the practicing physician* - Am J Med 1998 : 105 (3A) : 100S-103S
5. Plioplys AV: Plioplys S - *Meeting the frustations of chronic fatigue syndrome* - Hospital Practice 1997 ; June 15 : 147-166
6. Komaroff AL, Fagioli LR, Geiger AM, Doolittle TH , Lee j et al. - *An examination of the working case definition of chronic fatigue syndrome* - Am J Med 1996 ; 100 : 56-64
7. Hamilos DL, Nutter D, Gershtenson J, Redmon DP, Di Clementi JD et al. - *Core body temperature is normal in chronic fatigue syndrome* - Biol Psychiatry 1998 : 43 : 293-302
8. Kamoroff AL - *The Biology of Chronic Fatigue Syndrome* - Am J Med Feb 2000 ; 108 : 169-171
9. Manu - *Chronic Fatigue Syndrome : The Fundamentals still apply* - Am J Med Feb 2000 ; 108 : 172-173.

II. - Syntheseverslag van de werkgroep “therapie”

In dit verslag wordt een onderscheid gemaakt tussen :

- therapeutische modaliteiten waarvan de effecten via gecontroleerde outcome-studies in internationale wetenschappelijke vakbladen zijn gepubliceerd, en
- therapeutische aanbevelingen die de deelnemers van de werkgroep menen te kunnen formuleren op basis van hun eigen klinische ervaring, en waarover een consensus kon worden bereikt.

1) – Wetenschappelijke bevindingen

De volgende strategieën werden tot nog toe ondersteund door gecontroleerd onderzoek :

- behandeling met essentiële vetzuren (efamol) (Behan et al, 1990);
- behandeling met magnesium (Cox et al, 1991);
- behandeling met ampligen (Strayer et al, 1994);
- cognitieve gedragstherapie (Sharpe et al, 1996; Deale et al, 1997, Chalder et al, 1997);
- progressieve fysieke revalidatie (Fulcher & White, 1997; Wearden et al, 1998);
- behandeling met hydrocortisone (Cleare et al, 1999);
- behandeling met antidepressiva (Wearden et al, 1998).

Bemerkingen :

- in sommige studies waren de proefpersonen niet gerandomiseerd (o.m. de ampligen-studie van Strayer et al, 1994);
- de studies van Sharpe et al (1996) en Deale et al (1997) over cognitieve gedragstherapie, en de studie van Fulcher & White (1997) en Wearden et al (1998) over fysieke revalidatie waren wel gerandomiseerd;
- geen enkele van de genoemde studies kan uitsluitend geven over positieve langetermijneffecten;
- m.b.t. cognitieve gedragstherapie, cortisonebehandeling en behandeling met antidepressiva werden ook negatieve resultaten behaald in gecontroleerde studies (Lloyd et al, 1993; Mckenzie et al, 1998; Vercoulen et al, 1996);
- m.b.t. fibromyalgie werden zowel positieve als negatieve resultaten behaald met cognitieve gedragstherapie (Goldenberg et al, 1994; Vlaeyen et al, 1996); progressieve fysieke revalidatie (Wigers et al, 1996; Burckhardt et al, 1994); en antidepressiva (Goldenberg et al, 1996; Norregaard et al, 1995).

2) Therapeutische aanbevelingen

- Er dient niet gewacht te worden op een beter begrijpen van de pathofysiologie van CVS, noch op de precieze aflijning van mogelijke subgroepen, noch op de resultaten van verdere therapeutische trials om nu reeds daadwerkelijke hulp te bieden aan de getroffen patiënten.
- Deze hulp is op dit moment het beste realiseerbaar als de CVS patiënt vanuit een breed biopsychosociaal perspectief wordt benaderd, de hulpverlening pluridisciplinair wordt georganiseerd, en de doelstellingen op realistische wijze worden aangepast aan de mogelijkheden en beperkingen van elke patiënt.
- Volgens de actueel geldende regels van "evidence base medicine" kan een therapie pas als effectief worden beschouwd wanneer minimum twee gerandomiseerde klinische trials positief zijn uitgevallen; dit is op dit moment (januari 2000) enkel het geval voor cognitieve gedragstherapie en fysieke revalidatie.
- Naast de bovengenoemde therapeutische strategieën met bewezen (korte tot middellange termijn) effectiviteit, zijn er een aantal behandelingsmethoden die in de klinische praktijk waardevol zijn gebleken: psycho-educatie; behandeling van psychiatrische comorbiditeit (o.m. via antidepressiva); en diverse andere vormen van verbale en non-verbale psychotherapie (al dan niet gecombineerd in een pluridisciplinair behandelingspakket).
- De huisarts is de aangewezen hulpverlener voor patiënten die - bvb. na een doorgemaakte virale infectie - in een subchronisch stadium verkeren. Via een adequaat somatisch onderzoek, een korte psychosociale screening (bv. om dysfunctionele attributies, inadequate coping of dreigende psychiatrische verwickelingen op te sporen), nuttige informatie en advies (o.m. rond

het belang van progressief heropnemen van activiteit) kan de kans op een chronische evolutie worden beperkt.

- Patiënten met persisterende vermoeidheid- en pijnklachten die gepaard gaan met uitgesproken psychiatrische comorbiditeit, of kaderen in een ernstige psychotraumatische voorgeschiedenis of persoonlijkheidsproblematiek dienen gemotiveerd te worden om psychiatrische hulp te zoeken.
- Patiënten die zijn vastgeraakt in fysieke en psychosociale "neerwaartse spiralen" met ernstige invalidering en chronisch ziektegedrag als gevolg (bvb. door chronische slaapstoornissen, secundaire depressie en angst, voortschrijdende fysieke deconditionering, professionele en medicolegale complicaties...) kunnen geholpen worden in een gespecialiseerd centrum waar een pluridisciplinaire benadering kan worden toegepast.
- Het medisch corps en de media dienen op de hoogte te worden gebracht van de bovenbeschreven therapeutische mogelijkheden en beperkingen; uitspraken of suggesties m.b.t. een "catastrofische" prognose van CVS kunnen patiënten veel schade berokkenen en dienen te worden vermeden.
- Er dient meer aandacht te worden besteed aan de preventie van CVS, zowel bij volwassenen als bij kinderen (o.m. op het vlak van chronische slaapstoornissen); hiertoe is adequate voorlichting en bijscholing van huisartsen noodzakelijk.
- De Sociale Zekerheid dient voldoende financiële middelen te voorzien voor centra die zich specialiseren in de bovenbeschreven, revalidatiegerichte therapeutische strategieën; bovendien zouden "incentives" moeten worden voorzien voor CVS-patiënten die bereid zijn zich hierin te engageren.

Referenties

1. Wessely S, Hotopf M, Sharpe M - *Chronic Fatigue and its Syndromes* – Oxford University Press, Oxford, 1998
2. Barsky AJ, Borus JF - *Functional somatic syndromes* - Annals of Internal Medicine, 1999; 130: 910-921
3. Neerinckx E - *Multidimensional Analysis of Chronic Fatigue and Fibromyalgie Syndrome* - PhD Thesis, Faculteit Lichamelijke Opleiding en Kinesitherapie, KU Leuven, 1999. B. Van Houdenhove (verslaggever)

III. - Bijlagen

Bijlage 1 - Structuur van de werkgroepen

Bijlage 2 - Lijst van de deelnemers

Bijdrage 1 – Structuur van de werkgroepen

In februari 1999, heeft een groep experts binnen de Hoge Gezondheidsraad van het Ministerie van Sociale Zaken en Volksgezondheid, zich onder voorzitterschap van Professor B. FISCHLER, gebogen over het probleem van het Chronisch Vermoeidheid Syndroom.

Vijf subwerkgroepen werden opgericht :

1) Subwerkgroep “diagnosestelling en diagnosemiddelen”

Voorzitter : Dhr. Sternon

Leden : Bobbaers, De Bekker, Fischler, Lambrecht, Linkowski, Michielsens, Moorkens, Velkeniers en Verdonk

Belast met het voorstellen van standaardcriteria die het mogelijk moeten maken om een diagnose op te stellen van de ziekte en de vereiste aanvullende onderzoeken te verrichten.

2) Subwerkgroep “Therapie”

Voorzitter : Dhr. Van Houdenhove

Leden : De Bekker, De Gucht, De Meirleir, De Voghel, Eyskens, Fischler, Kerkhofs, Van Moffaert, Van Duyse en Van Thynen-Wijnants

Belast met de evaluatie van de huidige therapeutische middelen en met het voorstellen van een adequaat behandelingschema.

3) Subwerkgroep “Administratief statuut, aspecten op medisch en sociaal vlak, impact op economisch vlak”

Voorzitter : Dhr. Masquelier

Leden : De Mol, Fischler, Nommens, Stuer, Van de Wyngaert en Van Loon

Belast met de evaluatie van de strategie die gehanteerd wordt bij de opvang van de mensen die lijden aan het CVS, van de kosten die met de diagnosestelling gepaard gaan, met de behandeling, met de sociale opvang, met de psychologische verzorging, met de revalidatie, met het onderzoek naar essentiële ontbrekende elementen.

4) Subwerkgroep “Onderzoek”

Voorzitter : Dhr. Duprez

Leden : De Gucht, Gerits, Dierickx, Fischler, Mariman, Neirinckx, Kittel en Van Oyen

Belast met het voorstellen van het nodige onderzoek om tot een beter begrip van het probleem te komen (bijvoorbeeld over de epidemiologische onderzoeken die moeten worden gevoerd, ...)

TESTEN ALS HULP BIJ DE DIAGNOSE ME/ CVS

Diagnose mede op basis door uitsluiting van andere ziektes/aandoeningen

I. Neurologische afwijkingen vaststellen

- SPECT en xenon SPECT scan van de hersenen
- MRI scan van de hersenen
- PET scan
- Neuropsychologische testen
- EEG en QEEG
- Neurologisch onderzoek en Romberg test
- 24u holter monitor
- Tilt table test

2. Immunologische afwijkingen vaststellen

- Testen van het immuunsysteem
- R-Nase L
- Erytrocyten Sedimentatiesnelheid (ESR)
- Insuline levels en glucose-intolerantietest
- Zware metalen

3. Intestinale disfuncties vaststellen

- Ademtesten
- Scintigrafie
- Bloedtesten
- Neurotoxische metabolietentesten (HzS-urinetest)
- Faecale microbiële analyse

4. Inspanningsintolerantie vaststellen

Inspanningsproef op fiets en chemische stress test

Fysieke test

Dubbele inspanningstest

Slaaptesten

Neuro-endocriene testen

- Schildklierafwijkingen
- Groeihormoontekort
- Prolactine
- Cortisol

5) Subwerkgroep “Informatie”

In een eerste tijd is Dr. Desantoine belast met de opmaak van een inventaris van de communicaties die via de website verlopen.

Bijlage 2 – Lijst van de deelnemers

Voorzitter : Prof. B. Fischler

Prof. H. Bobbaers / Prof. D. Clement / Dr. Ph. Corten / Prof. J.M. Crielaard / Prof. K. De Meirleir / Dr. D. Desantoine / Dr. V. De Gucht / DR. J. De Mol / Mr. G. Devleeschouwer / Dr. J.C. Devoghel / Dr. L. De Wilde / Prof. R. Dierickx / Dr. P. Donceel / Mr. J. Ducobu / Prof. D. Duprez / Dr. Dys / Mr. J. Eyskens / Prof. B. Fischler / Dr. P. Gerits / Prof. Hofman / Mr. M. Kerkhofs / Dr. L. Lambrecht / Dr. B. Leroy / Mr. P. Linkowski / Mr. A. Mariman / Dr. E. Masquelier / Prof. W. Michielsens / Dr. G. Moorkens / Mr. M. Moutschen / Dr. E. Neerinckx / Prof. Isidore Pelc / Prof. R. Poirier / Mme. M. Poot / Mme. P. Steinberg / Prof. J. Sternon / Dr. H. Stuer / Drs. V. De Gucht / Dr. M. Vande Wijngaert / Dr. A. Van Duyse / Prof. B. Van Houdenhove / Dr. K. Van Laere / Mr. T Van Loon / Prof. M. Van Moffaert / Dr. H. Van Oyen / Dr. S. Vanthuyne / Prof. B. Velkeniers / Prof. G. Verdonk / Dr. J. Versypt / Dr. D. Vogelaers / Dr. H. Wynants

Tijdelijke Werkgroep Aanbevelingen betreffende het Chronisch vermoeidheid Syndroom

http://www.health.fgov.be/CSH_HGR/Nederlands/Structure/Permanente%20werkgroep/WG_I2.htm

Last Update : 16/09/04

Tijdelijke Werkgroep :

NAAM, VOORNAAM	ACTIVITEIT	Tel. + Fax	E-MAIL
PELC Isidor	Membre	02/477.27.05 02/477.21.62	pelclabo@resulb.ulb.ac.be
FISCHLER Benjamin	Voorzitter	016/34.87.01 016/34.87.00	benjamin.fischler@uz.kuleuven.ac.be
BOBBAERS Herman	Deskundige	016/34.42.56 016/34.42.30	-
CLEMENT D.	Deskundige	- 09/240.34.62	-
CORTEN Philippe	Deskundige	02/477.27.01 02/210.48.01 02/477.21.62	phcorten@ulb.ac.be
CRIELAARD	Deskundige	-	-

		-	
DE GUCHT Véronique	Deskundige	016/34.87.01	benjamin.fischler@uz.kuleuven.ac.be
		016/34.87.00	
DE MEILEIR Kenny	Deskundige	02/477.46.00	adetroy@mins.vub.ac.be
		02/477.46.07	
DEVOGHEL	-	-	-
		-	
DIERCKX Rudi	Deskundige	09/240.30.28	rudi.dierckx@rug.ac.be
		09/240.38.07	
DUCOBU J.	Deskundige	-	-
		-	
DUPREZ Daniel	Deskundige	09/240.34.80	daniel.duprez@rug.ac.be
		09/240.34.62	
DYS	Deskundige	-	-
		-	
EYSKENS Jan	Deskundige	03/828.89.89	eyskens@beweging.org
		03/825.33.75	
DEVLEESCHOUWER Guy	Ambtenaar van het secretariaat	02/525.09.66	guy.devleeschouwer@health.fgov.be
		02/525.09.77	
STEINBERG Pascale	Secrétariat scientifique	02/477.27.01	psteinbe@ulb.ac.be
		02/477.21.62	