

# ME/CVS

Aan: de Voorzitter van de Tweede Kamer der Staten-Generaal  
Nr. 2018, Den Haag 19 maart 2018

---

Gezondheidsraad



# inhoud

<b>Samenvatting</b>	<b>4</b>	<b>03 Het ontstaan</b>	<b>18</b>
<b>01 Inleiding</b>	<b>7</b>	3.1 Immuunsysteem	19
1.1 Aanleiding	8	3.2 Metabole systeem	19
1.2 Adviesaanvraag	8	3.3 Cardiovasculair systeem	19
1.3 Verkenning	8	3.4 Centrale zenuwstelsel	20
1.4 Werkwijze	9	3.5 Neuro-endocrien systeem	20
1.5 Leeswijzer	10	3.6 Microbioom	20
<b>02 De ziekte</b>	<b>11</b>	3.7 Genoom	20
2.1 Ziekteverschijnselen	12	3.8 Infectie	21
2.2 Diagnostiek	14	3.9 Conclusie	21
2.3 Prevalentie	15	<b>04 De behandeling</b>	<b>22</b>
2.4 Verloop	16	4.1 Geneesmiddelen	23
2.5 Ziektelast	16	4.2 Complementaire en alternatieve behandelingen	24
2.6 Naamgeving	17	4.3 Cognitieve gedragstherapie	24
2.7 Conclusie	17	4.4 Graded exercise therapy	26
		4.5 Behandelen is samenwerken	27
		4.6 Conclusie	28



<b>05 De praktijk</b>	<b>29</b>
5.1 Behandeling	30
5.2 Beoordeling	31
5.3 Conclusie	34
<b>06 Conclusies en aanbevelingen</b>	<b>35</b>
6.1 Conclusies	36
6.2 Aanbevelingen	36

<b>Literatuur</b>	<b>40</b>
-------------------	-----------

<b>Bijlage</b>	<b>48</b>
A Minderheidsstandpunt Wijbenga	49



# samenvatting

ME/CVS is een ernstige chronische ziekte, die het functioneren en de kwaliteit van leven van mensen die eraan lijden substantieel beperkt. Patiënten met ME/CVS strijden al jaren voor erkenning en betere behandeling van hun aandoening. Naar aanleiding van een burgerinitiatief heeft de Tweede Kamer de Gezondheidsraad gevraagd inzicht te geven in wat er wetenschappelijk bekend is over de ziekte en welke ontwikkelingen daarin te verwachten zijn. De Commissie ME/CVS heeft zich hierover gebogen. In deze commissie hadden zowel deskundigen uit diverse vakgebieden als vertegenwoordigers van patiënten zitting en waren uiteenlopende visies op ME/CVS vertegenwoordigd.<sup>a</sup>

## **De ziekte: verschijnselen, ontstaan en diagnose**

Mensen met ME/CVS kampen met een aanzienlijke en langer dan zes maanden durende vermindering van het vermogen om maatschappelijke en persoonlijke activiteiten te ondernemen op het niveau dat voor de ziekte gebruikelijk was. Ze lijden aan een ernstige vermoeidheid, die niet veroorzaakt wordt door inspanning en niet aanzienlijk vermindert door rust. Een kleine lichamelijke of geestelijke inspanning kan al leiden tot verergering van de klachten. Vrijwel alle patiënten hebben een verstoorde slaap. Ook komen neuro-cognitieve problemen (concentratie, herinneren, begrijpen) en orthostatische intolerantie (zoals duizeligheid, misselijkheid, hoofdpijn, zwakte) veel voor. Daarnaast kunnen onder andere pijn, koorts en verhoogde gevoeligheid optreden.

De commissie stelt vast dat over het ontstaan van de ziekte nog weinig met zekerheid bekend is. Verschillende lichaamssystemen kunnen erbij betrokken zijn, zoals het immuunsysteem, het metabole systeem, het cardiovasculaire systeem, het centrale zenuwstelsel, het neuro-endocriene systeem, het microbiom en het genoom. ME/CVS wordt daarom een 'multisysteemziekte' genoemd. Hoe de betrokken systemen precies op elkaar inwerken bij ontstaan en voortbestaan van ME/CVS is niet duidelijk. Ook kan het zijn dat er verschillende ziekten schuilgaan onder de noemer ME/CVS.

De diagnose ME/CVS wordt gesteld aan de hand van symptomen. Er bestaat in de wetenschappelijke literatuur geen overeenstemming over de criteria die daarbij zouden moeten gelden. De commissie vindt dat de diagnostische criteria die in 2015 werden voorgesteld door het *Institute of Medicine* (thans: *National Academy of Medicine*) voor de praktijk voorlopig een goed handvat bieden.

<sup>a</sup> Commissielid Wijbenga formuleerde een minderheidsstandpunt waarin hij op een aantal punten afstand neemt van het advies (zie bijlage A).



Net als over het ontstaan is over het vóórkomen en het verloop van de ziekte weinig met zekerheid te zeggen. Vermoedelijk zijn er in Nederland 30.000 tot 40.000 patiënten met ME/CVS, waarvan het merendeel vrouw is. Hun kans op volledig herstel is gering.

### Behandeling van ME/CVS

Behandeling van ME/CVS kan niet gericht zijn op de aanpak van de oorzaken van de ziekte, bij gebrek aan goed inzicht daarin. Wel is het soms mogelijk de symptomen van de ziekte te verlichten. Van belang is dat arts en patiënt samen de mogelijkheden daartoe verkennen. Zo kunnen patiënten baat hebben bij geneesmiddelen die bijvoorbeeld de slaap verbeteren, de pijn verminderen of de beweeglijkheid van de darmen gunstig beïnvloeden. Ook cognitieve gedragstherapie (CGT) is een te overwegen behandelingsoptie, zo vindt de meerderheid van de commissie. Vier commissieleden nemen een ander standpunt in. Zij wijzen erop dat veel patiënten met ME/CVS negatieve ervaringen hebben met de therapie en hebben bezwaar

tegen de vorm van CGT die in Nederland bij ME/CVS wordt toegepast.

### ME/CVS in de praktijk

Veel artsen koesteren vooroordelen over de ziekte ME/CVS en over de patiënten die eraan lijden. Zij zijn geneigd de ziekte psychisch te duiden. Het gevolg is dat patiënten geen empathie ervaren van hun arts en zich niet serieus genomen voelen, wat hun gezondheid niet ten goede komt en hun sociale isolement versterkt. Uit een enquête van de ME/cvs Vereniging komt naar voren dat 75% van de patiënten de kwaliteit van de zorg een dikke onvoldoende geeft. Ook bij de beoordeling van aanspraken op inkomens-, zorg- en andere voorzieningen ervaren patiënten regelmatig problemen, doordat de beperkingen van hun functionele mogelijkheden niet erkend worden. Dit vloeit voor een deel voort uit een onjuiste interpretatie van de regels. Het komt voor dat patiënten door het Uitvoeringsinstituut Werknemersverzekeringen (UWV) arbeidsgeschikt worden bevonden, omdat volgens een verzekeringsarts geen lichamelijke

afwijking kan worden aangetoond of geen eenduidige diagnose gesteld kan worden. Dat zijn volgens de geldende regels echter geen goede redenen om iemands beperkingen buiten beschouwing te laten. Het gaat het erom dat er sprake is van een consistent geheel van stoornissen, beperkingen en handicaps. De commissie benadrukt nogmaals dat ME/CVS een ernstige ziekte is, die leidt tot substantiële beperkingen van de functionele mogelijkheden. Verder vindt de commissie dat een patiënt vrij moet zijn om al dan niet te kiezen voor CGT – of, in Nederland als zelfstandige therapie weinig toegepast, voor *graded exercise therapy* (GET) – als onderdeel van zijn behandeling. CGT en GET zijn bij ME/CVS niet te beschouwen als naar algemeen medische maatstaven adequate behandelingen waartoe patiënten verplicht kunnen worden. De keuze om af te zien van CGT of GET mag niet leiden tot het oordeel dat de patiënt zijn kans op herstel mist, niet meewerkt aan zijn of haar herstel of verwijtbaar handelt.



## Conclusies en aanbevelingen

Wetenschappelijk onderzoek naar ME/CVS is noodzakelijk om patiënten beter te kunnen helpen. Intussen is het essentieel dat de diagnose ME/CVS in de praktijk gesteld wordt, dat de ziekteverschijnselen van patiënten serieus genomen worden en zo goed mogelijk worden behandeld. Ook moeten hun functionele beperkingen volledig erkend worden bij de beoordeling van aanspraken op inkomens- en andere voorzieningen.

De commissie beveelt het volgende aan.

- De minister van VWS geeft de opdracht aan ZonMw voor een langjarig en substantieel onderzoeksprogramma naar ME/CVS. Het onderzoek zou zich vooral moeten richten op onderbouwing van de diagnose, het ontstaan van de ziekte en de behandeling van ME/ CVS.
- Degenen die verantwoordelijk zijn voor opleiding en bij- en nascholing van zorgverleners zorgen dat in opleiding en scholing aandacht besteed wordt aan de ernstige, chronische multisysteemziekte ME/ CVS en aan wat zorgverleners voor de patiënten met deze ziekte kunnen betekenen.
- De Nederlandse Federatie van Universitaire medische centra (NFU) en de zorgverzekeraars wijzen enkele universitaire medische centra aan die – in samenwerking met patiëntenvertegenwoordigers, andere ziekenhuizen, huisartsen, revalidatiecentra, slaapcentra en andere zorgverleners in de regio – een polikliniek openen voor ME/CVS, met daaraan gekoppelde zorgnetwerken en onderzoeksgroepen.
- Medische beoordelaars in het kader van arbeidsongeschiktheidsverzekeringen, Wet maatschappelijke ondersteuning, Wet langdurige zorg en Participatiewet erkennen dat ME/CVS een ernstige ziekte is die gepaard gaat met substantiële functionele beperkingen en beschouwen de keus van een patiënt om geen CGT of oefentherapie te doen niet als ‘niet adequaat herstelgedrag’.



# 01 inleiding



## 1.1 Aanleiding

Op 29 oktober 2013 diende de Groep ME-Den Haag het door 54.000 Nederlandse burgers ondertekende Burgerinitiatief 'Erken ME' in bij de Tweede Kamer. In de petitie constateren 'de Myalgische Encefalomyelitis (ME) patiënten en sympathisanten in Nederland' dat ME niet adequaat gediagnosticeerd en behandeld wordt en dat ME ten onrechte wordt aangemerkt als een psychosomatische aandoening. Zij stellen dat zo'n 5.000 wetenschappelijke artikelen aantonen dat ME een ernstige neuro-immuunziekte is die een gedegen diagnostiek en biomedische behandeling behoeft. Zij vragen het parlement te erkennen dat ME en het Chronisch Vermoeidheid Syndroom twee verschillende ziekten zijn en dat ME een 'biomedische neuro-immuunziekte' is. Verder dringen ze aan op diagnostiek en behandeling conform de door Carruthers e.a. in 2011 geformuleerde Internationale Consensus Criteria (ICC) voor ME, meer biomedisch onderzoek naar de oorzaken van ME, aanpassing van de artsenopleiding en bijscholing van artsen en op het opstellen van een verzekeringsgeneeskundig protocol voor ME op basis van de ICC.

Het burgerinitiatief werd in eerste instantie niet ontvankelijk verklaard, omdat in de twee jaar voordien de erkenning van ME al in de Tweede Kamer aan de orde was geweest. De minister van VWS had in april 2012, in reactie op burgerbrieven, laten weten 'dat het erkennen van ziekten in zijn algemeenheid geen overheidstaak is', een oordeel dat door de vaste commissie voor VWS was onderschreven. In tweede instantie vond echter op 14 mei 2014 alsnog een gesprek plaats van de Tweede Kamercom-

missie met de Groep ME-Den Haag. Naar aanleiding van dit gesprek besloot de kamercommissie de Gezondheidsraad om advies te vragen.

## 1.2 Adviesaanvraag

Op 9 april 2015 zond de voorzitter van de Tweede Kamer aan de voorzitter van de Gezondheidsraad een adviesaanvraag met het verzoek 'een overzicht te verschaffen van de stand van wetenschap omtrent Myalgische Encefalomyelitis (ME)', en in het bijzonder de volgende aspecten in het advies te betrekken:

- de definitie van ME en de criteria voor het stellen van de diagnose;
- ontstaan, verloop en prevalentie;
- de mogelijkheden om ME te voorkomen en te behandelen;
- de invloed van ME op de patiënt en op diens omgeving en maatschappelijke participatie;
- de organisatie van behandeling en begeleiding van patiënten met ME in Nederland,
- de huidige wetenschappelijke ontwikkelingen en perspectieven.'

De [adviesaanvraag](#) en [de brief](#) waarmee de voorzitter van de Gezondheidsraad het advies aanbood aan de voorzitter van de Tweede Kamer zijn te vinden op [www.gezondheidsraad.nl](http://www.gezondheidsraad.nl).

## 1.3 Verkenning

De voorzitter van de Gezondheidsraad besloot ter voorbereiding van de installatie van een commissie een verkenning uit te voeren, uitgaand van het rapport *Beyond Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome: Redefining an Illness* van het Amerikaanse *Institute of Medi-*





*cine* (IOM, thans: *National Academy of Medicine*), dat kort voordien, in januari 2015, verschenen was.<sup>1</sup> In dat rapport werden op basis van een analyse van de relevante wetenschappelijke literatuur de verschillende criteria voor het diagnosticeren van myalgische encefalomyelitis (ME) en chronische-vermoeidheidssyndroom (CVS) aan een onderzoek onderworpen. De commissie die het rapport opstelde concludeerde dat er in de wetenschappelijke literatuur geen overeenstemming is over of ME en CVS twee verschillende aandoeningen zijn en dat vaak de overkoepelende termen ME/CVS of CVS/ME gebruikt worden. Ze constateerde dat de naam ‘chronische-vermoeidheidssyndroom’ geen recht doet aan de centrale kenmerken van de ziekte en het ingrijpende karakter ervan en daardoor de ziekte bagatelliseert en de patiënten stigmatiseert. Ze introduceerde zelf *systemic exertion intolerance disease* (SEID) als nieuwe naam voor de ziekte.

De voorzitter legde het IOM-rapport voor aan de negen wetenschappelijke (beroeps)verenigingen en twee patiëntenorganisaties die destijds betrokken waren bij de voorbereiding van de in februari 2013 verschenen multidisciplinaire *Richtlijn Diagnose, behandeling, begeleiding en beoordeling van patiënten met het chronisch vermoeidheidssyndroom (CVS)*,<sup>2</sup> aan nog twee andere patiëntenorganisaties en aan de Groep ME Den Haag. De reacties op het IOM-rapport van de beroepsverenigingen liepen zeer uiteen, van uitgesproken negatief tot positief. De patiëntenorganisaties waren positief over de erkenning van de ziekte als ernstig en invaliderend, maar formuleerden ook diverse, soms zeer kritische kanttekeningen.

Uit de uiteenlopende reacties op het IOM-rapport werd duidelijk dat de ‘stand van wetenschap’ omtrent ME in Nederland heel verschillend wordt gepercipieerd.

De voorzitter besloot daarop een commissie in te stellen met daarin de uiteenlopende visies op ME/CVS vertegenwoordigd. Op 25 maart 2016 werd de commissie geïnstalleerd. De [samenstelling van de commissie](#) is te vinden op [www.gezondheidsraad.nl](http://www.gezondheidsraad.nl).

#### 1.4 Werkwijze

De commissie besloot van meet af aan haar antwoorden op de vragen van de Tweede Kamer niet uitsluitend te baseren op de wetenschappelijke stand van zaken, maar ook – geheel in de geest van *evidence based medicine* – op de kennis, ervaringen en waarden van behandelaars en patiënten, beiden in de commissie vertegenwoordigd. Wat de stand van de wetenschap betreft besloot zij niet zelf een systematisch literatuuronderzoek uit te voeren, maar zich primair te baseren op een tweetal, bij de aanvang van de werkzaamheden van de commissie, voldoende actuele literatuuroverzichten: het al genoemde IOM-rapport en het systematisch literatuuroverzicht dat in opdracht van de Amerikaanse *Agency for Healthcare Research and Quality* werd uitgevoerd en dat naderhand werd samengevat in twee artikelen in het tijdschrift *Annals of Internal Medicine*, over respectievelijk diagnostiek en behandeling van ME/CVS.<sup>3-5</sup> Zij nam zich voor publicaties die sinds de sluitingsdatum van deze literatuuroverzichten verschenen waren, in haar beschouwing te betrekken voor zover



ze zouden leiden tot betekenisvolle aanpassingen of aanvullingen van de adviestekst in wording. Zo nodig ging de commissie ook te rade bij eerder verschenen literatuuroverzichten, waaronder het overzicht dat deel uitmaakt van de multidisciplinaire richtlijn uit 2013.<sup>2</sup> Ze besloot in een achtergronddocument bij haar advies een indruk te geven van de internationale context waarin haar beraadslagingen zich afspeelden (zie achtergronddocument [ME/CVS: internationale ontwikkelingen](#), te vinden op [www.gezondheidsraad.nl](http://www.gezondheidsraad.nl)).

Op 18 september 2017 werd de petitie 'ME is geen SOLK', met meer dan 10.000 ondertekenaars, aangeboden aan de voorzitter van de Gezondheidsraad. De petitie riep de voorzitter op de samenstelling van de commissie te wijzigen. Hij liet daarop weten de commissie naar eer en geweten te hebben samengesteld en niet te overwegen de samenstelling alsnog aan te passen.

Na acht vergaderingen was een conceptadviestekst gereed die integraal ter becommentariëring werd voorgelegd aan een aantal patiëntenorganisaties, wetenschappelijke verenigingen en Nederlandse deskundigen en, vertaald in het Engels, aan een tweetal buitenlandse deskundigen. Zij gaven hun commentaar in een hoorzitting op maandag 20 november 2017; velen van hen voorzagen de commissie ook van een uitgebreider schriftelijk commentaar. Een overzicht van de [deelnemers aan de hoorzitting](#) staat op [www.gezondheidsraad.nl](http://www.gezondheidsraad.nl).

Het conceptadvies werd vervolgens getoetst door de Beraadsgroep Gezondheidszorg, een van de twee vaste colleges van deskundigen die

Gezondheidsraadsadviezen op kwaliteit en volledigheid beoordelen. De commissie besprak de geleverde commentaren en stelde de aangepaste adviestekst vast. Commissieleden Wijbenga en Knoop bleken zich in de tekst niet te kunnen vinden. Eerstgenoemde formuleerde een minderheidsstandpunt waarin hij op een aantal punten afstand neemt van het advies (zie bijlage A); commissielid Knoop trok zich in de slotfase uit de commissie terug. De overige leden van de commissie namen hier kennis van en zagen geen reden tot bijstelling van het advies.

## 1.5 Leeswijzer

In het volgende hoofdstuk gaat de commissie in op de ziekteverschijnselen, de ziektelast, het stellen van de diagnose, het vóórkomen, het verloop en de naam van de ziekte ME/CVS. In het derde hoofdstuk behandelt ze wat er over de betrokkenheid van verschillende lichaamsystemen bij het ontstaan van ME/CVS bekend is. Het vierde hoofdstuk geeft een overzicht van wat er op basis van wetenschappelijk onderzoek en de kennis en ervaring van patiënten en behandelaars over de behandeling van de ziekte te zeggen is. In het vijfde hoofdstuk gaat de commissie in op de wijze waarop patiënten met ME/CVS in de medische praktijk behandeld worden en op de manier waarop ze door artsen worden beoordeeld, wanneer ze aanspraak maken op een arbeidsongeschiktheidsuitkering of een andere voorziening. In het laatste hoofdstuk formuleert de commissie haar conclusies en aanbevelingen.



# 02 de ziekte



ME/CVS is een ernstige chronische ziekte, die het functioneren en de kwaliteit van leven van mensen die eraan lijden substantieel beperkt. In dit hoofdstuk gaat de commissie in op de verschijnselen van de ziekte, de ziektelast, het stellen van de diagnose, het vóórkomen, het verloop en de naam van de ziekte.

## 2.1 Ziekteverschijnselen

De commissie meent dat het IOM in het rapport *Beyond Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome: Redefining an Illness* op basis van de beschikbare literatuur een adequate beschrijving geeft van de ziekte ME/CVS.<sup>1</sup>

Patiënten met ME/CVS kampen met een aanzienlijke en langer dan zes maanden durende vermindering van het vermogen om maatschappelijke en persoonlijke activiteiten te ondernemen op het niveau dat voor de ziekte gebruikelijk was. Ze lijden aan een ernstige vermoeidheid, die voordien niet aanwezig was, niet het gevolg is van inspanning en niet aanzienlijk afneemt door rust. Kenmerkend is dat de klachten van de patiënt verergeren na een lichamelijke of geestelijke inspanning die voorheen geen enkel probleem opleverde. De soort, ernst en duur van de verschijnselen van deze *post-exertional malaise* (PEM; algehele malaise na inspanning of, kortweg, inspanningsintolerantie) kan variëren en dat geldt ook voor het tijdsinterval dat verstrijkt tussen de inspanning en de verergering van de klachten. De verergering van de klachten staat niet in

verhouding tot de grootte van de inspanning.

Tot de klachten waar vrijwel alle patiënten met ME/CVS last van hebben behoort verder een niet verkwikkende slaap, die door verschillende soorten slaapproblemen veroorzaakt kan zijn.<sup>6</sup> Vaak is er sprake van een vertraagde informatieverwerking en zijn er neuro-cognitieve problemen: problemen met concentreren, herinneren, oriënteren, denken en begrijpen. Een ander veel voorkomend probleem bij ME/CVS is orthostatische intolerantie: klachten als zwakte, duizeligheid, misselijkheid, zweten, kortademigheid, verminderde concentratie, hartkloppingen, hoofdpijn en buikpijn die ontstaan of verergeren bij (gaan) staan of zitten en die afnemen (maar niet per se verdwijnen) bij gaan liggen.

Een meerderheid van de patiënten ervaart een vorm van pijn: vaak pijn in spieren of gewrichten of hoofdpijn, wat minder vaak pijnlijke lymfklieren, keelpijn of buikpijn. Ook zijn er vaak verschijnselen als koorts, rillerigheid en een nieuwe of verhoogde gevoeligheid voor bepaalde stoffen, bijvoorbeeld voedingsmiddelen, geuren of geneesmiddelen, en voor licht, geluid en aanraking.

De ernst van de verschillende symptomen kan van patiënt tot patiënt en per patiënt ook in de loop van de tijd variëren. Een deel van de patiënten raakt aan huis of bed gebonden. In de ernstigste gevallen zijn patiënten met ME/CVS volledig bedlegerig en in staat tot niets anders dan liggen in het donker en de stilte, om prikkels zo veel mogelijk te vermijden.



Tabel 1. Symptomen in verschillende casusdefinities van ME/CVS (Haney e.a.)<sup>3</sup>

Symptoms	SEID	ME With or Without CFS				CFS			
	IOM (SEID), 2015 <sup>1</sup>	London (ME): Dowsett et al. 1994 <sup>7</sup>	Canadian (ME/CFS): Carruthers et al., 2003 <sup>8</sup>	Revised Canadian (ME/CFS): Jason et al, 2010 <sup>9</sup>	International (ME): Carruthers et al., 2011 <sup>10</sup>	CDC: Holmes et al., 1988 <sup>11</sup>	Oxford: Sharpe et al., 1991 <sup>12</sup>	CDC: Fukuda et al., 1994 <sup>13</sup>	CDC: Reeves et al, 2005 <sup>a 14</sup>
<i>General physical</i>									
Fatigue	X <sup>b,c</sup>	X	≥ 6 mo	≥ 6 mo		≥ 6 mo	≥ 6 mo or > 50%	≥ 6 mo	≥ 6 mo
Sudden or new onset	X <sup>b,c</sup>		X <sup>d</sup>			X <sup>e</sup>	X		X <sup>f</sup>
Impairment of daily function	≥ 6 mo X <sup>b,c</sup>					≥ 50%	X		
<i>Neurologic/neurocognitive</i>									
Muscle weakness				X		X <sup>e</sup>			
Muscle pain			X		X <sup>g</sup>	X <sup>e</sup>		X <sup>f</sup>	X <sup>f</sup>
Postexertional malaise	X <sup>b</sup>	X	X	X	X	X <sup>e</sup>		X <sup>f</sup>	X <sup>f</sup>
New headaches			X			X <sup>e</sup>		X <sup>f</sup>	X <sup>f</sup>
Arthralgias (migratory)			X	X	X <sup>g</sup>	X <sup>e</sup>		X <sup>f</sup>	X <sup>f</sup>
Sleep disturbances	X <sup>b</sup>	X <sup>h</sup>	X	X	X <sup>g</sup>	X <sup>e</sup>		X <sup>f</sup>	X <sup>f</sup>
Neurologic/neuropsychiatric		X <sup>h</sup>	X <sup>i</sup>		X <sup>g</sup>	X <sup>e</sup>			
Memory or cognitive	X <sup>j</sup>	X <sup>h</sup>	X <sup>i</sup>	X <sup>k</sup>	X <sup>g</sup>		X	X <sup>f</sup>	
Dysequilibrium		X							
Temperature dysregulation					X <sup>l</sup>				
<i>Neuroendocrine/immune</i>									
Autonomic dysfunction			X <sup>m</sup>	X <sup>m</sup>					
Fever or chills						X <sup>e</sup>			
Sore throat						X <sup>e</sup>		X <sup>f</sup>	X <sup>f</sup>
Lymph node pain						X <sup>e</sup>		X <sup>f</sup>	X <sup>f</sup>
Neuroendocrine dysfunction			X <sup>m</sup>	X <sup>m</sup>	X <sup>n</sup>				
Immune manifestations			X <sup>m</sup>	X <sup>m</sup>					
<i>Impairment of other systems</i>									
Cardiovascular	X <sup>b,o</sup>				X <sup>l</sup>				
Pulmonary					X <sup>l</sup>				
Gastrointestinal					X <sup>n</sup>				
Genitourinary					X <sup>n</sup>				

CDC = Centers for Disease Control and Prevention; CFS = chronic fatigue syndrome; IOM = Institute of Medicine; ME = myalgic encephalomyelitis; SEID = systemic exertion intolerance disease. <sup>a</sup> Defined functional impairment by Short-Form Health Survey (SF-36) scores, fatigue by Multidimensional Fatigue Inventory (MFI), and symptoms by Symptom Inventory Case Definition subscale. <sup>b</sup> All 3 required. <sup>c</sup> Impairment in function, fatigue, and new onset included as 1 of the 3 required symptoms. <sup>d</sup> Onset may be gradual. <sup>e</sup> Eight of 11 minor symptoms. <sup>f</sup> Four or more symptoms present concurrently for > 6 months. <sup>g</sup> At least 1 from 3 of the 4 symptom categories (neurocognitive, pain, sleep, neurosensory/motor). <sup>h</sup> At least 1 of 3 symptoms. <sup>i</sup> At least 2 neurologic/cognitive manifestations. <sup>j</sup> At least 1 of 2 required. <sup>k</sup> At least 2 cognitive manifestations. <sup>l</sup> At least 1 energy production/transportation impairment (cardiovascular, pulmonary, thermostatic, temperature). <sup>m</sup> At least 1 symptom from 2 of the categories of autonomic, neuroendocrine, and immune manifestations. <sup>n</sup> At least 1 symptom for ≥ 3 categories of immune, gastrointestinal, and genitourinary impairments. <sup>o</sup> Orthostatic intolerance.



## 2.2 Diagnostiek

Onderzoek naar de mechanismen die een rol spelen bij het ontstaan van de ziekteverschijnselen heeft een aantal hypothesen opgeleverd, maar nog geen meetbare biologische parameters die ME/CVS onderscheiden van andere ziekten. De diagnose wordt dus gesteld op basis van de symptomen van de ziekte. Om behandelaars en onderzoekers daarbij het nodige houvast te geven zijn in de afgelopen decennia verschillende sets van diagnostische criteria opgesteld (zie tabel 1).

Zowel het IOM als een groep onderzoekers die werkte in opdracht van het Amerikaanse *Agency for Healthcare Research and Quality* (AHRQ) bestudeerde onlangs de wetenschappelijke literatuur die de keuze voor een van deze sets diagnostische criteria (casusdefinities) zou kunnen onderbouwen. Zij kwamen tot gelijksoortige conclusies. Het IOM stelde vast dat er onvoldoende wetenschappelijk bewijs is voor de conclusie dat er een specifiek cluster van symptomen is dat in alle gevallen onderscheidend is voor ME/CVS of voor een specifieke subgroep daarvan. De vijf meest kenmerkende symptomen vatte het samen in een nieuwe set criteria voor het stellen van de diagnose ME/CVS (zie kader) – daarbij meteen aantekendend dat de definitie binnen vijf jaar op basis van nieuw onderzoek opnieuw bezien en zo nodig herzien zou moeten worden.<sup>1</sup>

De AHRQ-onderzoekers concludeerden dat geen van onderzochte casusdefinities van ME/CVS of andere diagnostische tests voldoende onderzocht zijn om te kunnen bepalen hoe goed ze differentiëren tussen patiënten met ME/CVS en met andere aandoeningen. Ze stelden voor om de

nieuwe casusdefinitie van het IOM in toekomstig onderzoek met andere casusdefinities te vergelijken. Zij raadden onderzoekers af om in de toekomst nog gebruik te maken van de Oxford-definitie (die door het IOM buiten beschouwing was gelaten), omdat deze van alle voorgestelde casusdefinities op verreweg de minste symptomen gebaseerd is en waarschijnlijk veel mensen met andere aandoeningen omvat.<sup>3</sup>

### Criteria IOM voor de diagnose ME/CVS<sup>1</sup>

De diagnose vereist dat bij de patiënt de volgende drie symptomen aanwezig zijn:

1. een substantiële vermindering of aantasting van het vermogen om als voorheen te participeren in beroepsmatige, educatieve, sociale of persoonlijke activiteiten, die voortduurt gedurende meer dan zes maanden en gepaard gaat met een vermoeidheid die vaak intens is, die nieuw is, of een duidelijk begin heeft (niet het hele leven al aanwezig is), die niet het gevolg is van voortdurende overmatige inspanning en niet substantieel vermindert door rust
2. *post-exertional malaise* (PEM)\*
3. niet-verkwikkende slaap\*

Daarnaast moet minstens een van de twee volgende verschijnselen aanwezig zijn:

1. verminderd cognitief functioneren\*
2. orthostatische intolerantie

\* Frequentie en ernst van de symptomen dienen te worden vastgesteld. De diagnose ME/CVS is twijfelachtig indien niet minstens de helft van de tijd sprak is van symptomen met tenminste een matige intensiteit.

De commissie onderschrijft de bevindingen van het IOM en de AHRQ-onderzoekers en meent dat er op dit moment op wetenschappelijke gronden geen reden is om een van de casusdefinities boven de andere te verkiezen. Zij meent echter ook dat de klinische praktijk gebaat is bij een



duidelijke keuze voor de komende jaren, mede gebaseerd op internationale ontwikkelingen. Op grond daarvan meent zij dat de door het IOM voorgestelde diagnostische criteria ook in de klinische praktijk in Nederland toepassing verdienen. Gebruik van de Oxford-casusdefinitie raadt zij ook als inclusie criterium in toekomstig wetenschappelijk onderzoek expliciet af. Dit vanwege het weinig specifieke karakter ervan en, in het bijzonder, het feit dat PEM in deze definitie geen enkele rol speelt. Anders is het als het bepalen van het belang van verschillende diagnostische criteria uitdrukkelijk een van de (hoofd)doelen van het onderzoek is.<sup>a</sup>

De commissie onderschrijft wat het IOM als de belangrijkste conclusie van zijn rapport beschouwt: dat ME/CVS een diagnose is die gesteld moet worden. Dat er in de wetenschappelijke literatuur geen overeenstemming is over één specifieke casusdefinitie is geen excuus om het stellen van de diagnose achterwege te laten. Tot op heden gebeurt dat te vaak. Het resultaat is dat het lang kan duren voor een patiënt bij een arts terechtkomt die de diagnose stelt. Volgens een recente enquête onder de achterban van de ME/cvs Vereniging duurde het bij 80% van de patiënten minstens een jaar voor de diagnose gesteld wordt, bij ruim 40% zelfs vier jaar of langer.<sup>15</sup>

Artsen die vermoeden dat van ME/CVS sprake is behoren een gedegen medisch onderzoek te doen, inclusief een uitgebreide en gedetailleerde

anamnese, aanvullend onderzoek uit te voeren en andere diagnoses uit te sluiten die de symptomen van de patiënt zouden kunnen verklaren. Het is voor de diagnostiek essentieel om de ernst en de duur van de symptomen te bepalen. Er is alleen sprake van ME/CVS bij chronische en frequente symptomen van een minimaal matige ernst.<sup>1</sup>

De commissie benadrukt nogmaals dat zij, evenals het IOM, ME/CVS beschouwt als een ernstige ziekte, die per definitie gepaard gaat met substantiële beperkingen.

### 2.3 Prevalentie

Ook in het epidemiologisch onderzoek naar het vóórkomen van ME/CVS worden verschillende casusdefinities van ME/CVS gebruikt en verschillende onderzoeksmethoden. Afhankelijk van de gebruikte definitie en methode kan de gevonden prevalentie aanzienlijk verschillen. Prevalenties gemeten op basis van zelfrapportage, bijvoorbeeld, vallen doorgaans duidelijk hoger uit dan prevalenties gebaseerd op diagnoses gesteld door een arts. De Gezondheidsraad gaf in 2005 een overzicht van de destijds al ruime variëteit aan beschikbare prevalentiecijfers en sprak op basis daarvan het vermoeden uit dat er toen in Nederland tussen de 30.000 en 40.000 patiënten waren met ME/CVS, waarvan het merendeel (75 à 80%) vrouw.<sup>16</sup> De commissie ziet op grond van het sindsdien verschenen onderzoek geen reden om deze schatting (die neerkomt op zo'n 180 à 250 patiënten per 100.000 inwoners) bij te stellen<sup>17,18</sup> en benadrukt dat het om een vermoeden gaat. Incidentieonderzoek is dermate schaars dat de

<sup>a</sup> Ook de criteria van Reeves e.a. (2005) – een operationalisatie van de CDC-criteria uit 1994 door middel van vragenlijsten – lijken niet geschikt voor gebruik in de praktijk. Ze lijken een veel ruimere categorie patiënten af te bakenen dan de oorspronkelijke CDC-criteria. Zie <http://iacfsme.org/ME-CFS-Primer-Education/Pages/CDC-Empirical-Case-Definition-and-Prevalence-of-CF.aspx>.



commissie afziet van een schatting van de incidentie van ME/CVS.

## 2.4 Verloop

De Gezondheidsraad stelde in 2005 op basis van het toen beschikbare – schaarse – onderzoek vast dat 10% of minder van de volwassen patiënten met ME/CVS spontaan zodanig herstelt dat zij weer kunnen functioneren als voorheen. Bij jongeren lijkt het verloop gunstiger, maar het aantal grotere onderzoeken met een lange follow-up is klein.<sup>1,16</sup>

ME-patiëntenorganisaties maken melding van gevallen van overlijden ten gevolge van ME, door medische oorzaken, zelfmoord of euthanasie.

Wetenschappelijk onderzoek naar de relatie tussen ME/CVS en sterfte is er nauwelijks. Het weinige onderzoek dat gedaan is, wijst niet op een verhoogde leeftijdspecifieke sterftekans van mensen met ME/CVS.<sup>19,20</sup>

Onduidelijk is of deze voorlopige conclusie betrokken kan worden op de groep ernstigste patiënten.

## 2.5 Ziektelast

Door de PEM, de vermoeidheid, de pijn in spieren en gewrichten, de griepachtige verschijnselen, de vergeetachtigheid, concentratieproblemen, duizeligheid, slaapproblemen en andere klachten zien alle patiënten met ME/CVS zich genoodzaakt hun activiteiten aanzienlijk te beperken. Uit epidemiologisch onderzoek en uit de vragenlijstonderzoeken onder de achterban van patiëntenorganisaties blijkt dat een aanzienlijk deel van de patiënten geheel of gedeeltelijk arbeidsongeschikt raakt.<sup>15,21,22</sup> Daarbij

ervaren zij regelmatig dat een bedrijfsarts of verzekeringsarts onvoldoende rekening houdt met de aard en ernst van hun functionele beperkingen.<sup>23</sup> Degenen die blijven werken, doen dat vaak voor aanzienlijk minder uren en ten koste van huiselijke en sociale activiteiten en contacten. Veel patiënten raken sociaal geïsoleerd en komen financieel in de problemen, zeker als noodzakelijke voorzieningen niet vergoed worden.<sup>15,21</sup>

Ook bij kinderen komt de ziekte hard aan. Hun leven wordt in fysiek, sociaal en emotioneel opzicht ernstig verstoord. Ze worden belemmerd in hun opleiding en sociale en intellectuele ontwikkeling. Zij – en hun ouders – worstelen met het stigma dat ME/CVS ook voor hen, evenals voor volwassenen, met zich meebrengt.<sup>24</sup>

Veel patiënten hebben hulp nodig in hun dagelijks leven. Ze zijn daarvoor vooral aangewezen op mantelzorgers. Soms krijgen patiënten thuiszorg, vaak minder dan waaraan ze behoefte hebben. Alleenstaande patiënten hebben het meestal moeilijker dan mensen met een partner, al kunnen relaties onder druk komen te staan door de grotere afhankelijkheid.<sup>16</sup>

Schattingen van de ziektelast en de kosten van de ziekte op landelijk niveau zijn direct afhankelijk van de – onzekere – prevalentie van ME/CVS in zijn verschillende gradaties van ernst. Het IOM schat de directe en indirecte kosten van de ziekte voor de Verenigde Staten op 18 tot 24 miljard dollar per jaar, uitgaand van een prevalentie van 0,42% in de volwassen bevolking.<sup>1,25</sup> Op basis van een prevalentie van 0,17% werden de maatschappelijke kosten in Nederland in 2000 door onderzoekers van





het Economisch en Sociaal Instituut van de Vrije Universiteit te Amsterdam geschat op 562 miljoen tot 1,34 miljard gulden per jaar.<sup>26</sup>

## 2.6 Naamgeving

De commissie onderschrijft het oordeel van het IOM dat de naam ‘chronische- vermoeidheidssyndroom’ de ziekte ME/CVS bagatelliseert en de patiënten stigmatiseert.<sup>1</sup> De naam roept de vraag op of er eigenlijk wel van ‘een echte ziekte’ sprake is en draagt ertoe bij dat patiënten met ME/CVS vaak niet serieus genomen worden. De naam ‘myalgische encefalomyelitis’ heeft echter zijn eigen bezwaren. ‘Myalgie’, pijn in de spieren, is geen typerend symptoom; ‘encefalomyelitis’ suggereert een ontsteking van de hersenen, terwijl onduidelijk is of en, zo ja, hoe bij de ziekte een ontstekingsproces in de hersenen een rol speelt.

Anders dan het IOM denkt de commissie dat het op dit moment weinig zin heeft om voor de ziekte een nieuwe naam te introduceren. Zij acht het in meerderheid verstandiger om vooralsnog aan te sluiten bij de in de wetenschappelijke literatuur gegroeide praktijk om als naam de afkorting ME/CVS te hanteren. Hoe onbevredigend dat op zichzelf ook is, zij acht dat te verkiezen boven het introduceren van een nieuwe naam, die evenmin als

‘chronische-vermoeidheidssyndroom’ en ‘myalgische encefalomyelitis’, gebaseerd is op inzicht in wat er pathofysiologisch bij patiënten met ME/CVS – of bij duidelijk af te bakenen subcategorieën daarvan – aan de hand is.<sup>a</sup>

## 2.7 Conclusie

Voor de commissie staat vast dat ME/CVS een ernstige chronische ziekte is die de activiteiten van mensen die eraan lijden substantieel beperkt. Er is in de literatuur geen consensus over één set diagnostische criteria. Dat neemt niet weg dat ME/CVS een diagnose is die in de praktijk gesteld moet worden; de door het IOM voorgestelde diagnostische criteria bieden daarvoor voorlopig een goed houvast. Er zijn in Nederland vermoedelijk zo’n 180 à 250 patiënten met ME/CVS per 100.000 inwoners. Hun kans op herstel is gering. Wetenschappelijk onderzoek dat kan leiden tot een betere onderbouwing van de diagnose ME/CVS is dringend gewenst.

<sup>a</sup> De commissieleden Jansen en Wijbenga daarentegen vinden het belangrijk om zo snel mogelijk een eind te maken aan het gebruik van de naam chronische-vermoeidheidssyndroom en de afkorting CVS. Zij menen dat het gebruik van de naam myalgische encefalomyelitis (ME), waaronder de ziekte volgens hen ook door de wereldgezondheidsorganisatie WHO is geclassificeerd, kan bevorderen dat de ziekte en de ernst daarvan serieus genomen gaat worden.



# 03 het ontstaan



Hoe ME/ CVS ontstaat is nog onduidelijk. Het onderzoek dat de afgelopen jaren wereldwijd is verricht heeft laten zien dat verschillende systemen van het lichaam bij de ziekte betrokken kunnen zijn. Ten aanzien van de ziektemechanismen is een aantal hypothesen ontwikkeld en in ontwikkeling. In dit hoofdstuk schetst de commissie in vogelvlucht, zonder te streven naar volledigheid, wat er over de betrokkenheid van verschillende lichaamssystemen bij ME/ CVS bekend is.

### 3.1 Immuunsysteem

Sommige symptomen suggereren dat bij ME/ CVS het immuunsysteem niet goed functioneert. Daarbij kunnen verschillende pathofysiologische processen in het spel zijn. De duidelijkste afwijkingen zijn gevonden in de functie van een bepaald type lymfocyten, de *natural killer* (NK) cellen,<sup>27,28,29</sup> en in de niveaus van bepaalde categorieën moleculen die een rol spelen in de afweer, de cytokinen.<sup>1,30,31,32</sup> Een meta-analyse waarin 38 onderzoeken naar cytokineniveaus werden samengenomen, concludeerde dat ME/ CVS gepaard gaat met verhoogde niveaus van het cytokine TGF-beta.<sup>33</sup> Deze bevinding werd gerepliceerd in een recent onderzoek. In dit onderzoek bleek tevens een andere cytokine verlaagd te zijn en werd een associatie gevonden tussen de serumgehalten van zeventien cytokinen en de ernst van de ziekte.<sup>34</sup> Er zijn tekenen die erop wijzen dat het immuunsysteem van patiënten met ME/ CVS sterker reageert op inspanning dan dat van gezonde mensen.<sup>35</sup> Ook zijn er aanwijzingen dat er autoimmunprocessen in het spel kunnen zijn.<sup>1</sup> ME/ CVS zou wellicht

ontstaan kunnen zijn als een ontregeling van het immuunsysteem die op gang komt door een externe prikkel, bijvoorbeeld een infectie, trauma of pijn, en die vervolgens op een of andere manier blijft voortbestaan.<sup>36</sup>

### 3.2 Metabole systeem

ME/ CVS zou ook het gevolg kunnen zijn van stoornissen in de stofwisseling, in het gehele lichaam of specifiek in de skeletspieren.<sup>37</sup> Bevindingen die daarop kunnen wijzen zijn de verschillen in structuur en functie van mitochondriën tussen gezonde mensen en mensen met ME/ CVS die in een aantal onderzoeken gevonden zijn.<sup>38-40</sup> Ook zijn verschillende aanwijzingen gevonden voor bio-energetische dysfunctie in de spieren van patiënten met ME/ CVS.<sup>41</sup> In een recent onderzoek werden verschillen tussen mensen met en zonder ME/ CVS gevonden die erop kunnen wijzen dat de ziekte een bestendige toestand van vertraagde stofwisseling zou kunnen zijn, ontstaan in reactie op een externe stressor.<sup>42</sup>

### 3.3 Cardiovasculair systeem

De orthostatische intolerantie en diverse andere symptomen van ME/ CVS kunnen wijzen op betrokkenheid van het cardiovasculaire systeem. In de regulatie daarvan speelt het autonome zenuwstelsel een belangrijke rol.<sup>43</sup> In onderzoek zijn verschillen gevonden tussen mensen met en zonder ME/ CVS die wijzen op onder andere een verminderde bloeddoorstroming van de hersenen, een verhoogde activiteit van het sympathische zenuwstelsel en een verlaagd bloedvolume.<sup>1</sup>



### 3.4 Centrale zenuwstelsel

Veel van de symptomen van ME/CVS zouden te verklaren kunnen zijn door een stoornis in het centrale zenuwstelsel. Verschillende onderzoeken wijzen in die richting. Zo zijn er afwijkingen gevonden in de witte en grijze stof van de hersenen, zij het dat locatie en aard van deze afwijkingen vaak verschillen tussen studies.<sup>1,44-47</sup> In onderzoeken met functionele MRI werden in rust en tijdens het uitvoeren van een bepaalde taak verschillen gevonden tussen mensen met en zonder ME/CVS.<sup>1,48-55</sup> Ook is er een onderzoek waarin met *positron emission tomography* (PET) in de hersenen van patiënten met ME/CVS aanwijzingen werden gezien voor een ontstekingsproces; de afwijkingen waren geassocieerd met een verminderd cognitief functioneren.<sup>56</sup> In een ander onderzoek waren er verschillen in electro-encefalogrammen (EEG's) tussen mensen met en zonder ME/CVS.<sup>57</sup> Een van de modellen die ME/CVS proberen te verklaren door een veranderd functioneren van de hersenen is dat van de centrale sensitatie: de verhoging van de gevoeligheid voor prikkels van bepaalde hersencentra.<sup>58</sup>

### 3.5 Neuro-endocrien systeem

Omdat symptomen als vermoeidheid, slaapstoornissen en cognitieve functiestoornissen, een neuro-endocriene basis kunnen hebben, is in de loop der tijd veel onderzoek gedaan naar het functioneren van de hypothalamus-hypofyse-bijnieras (HPA-as) bij ME/CVS en naar het hormoon dat daarin centraal staat, cortisol. Het beschikbare onderzoek wijst erop

dat bij minstens een deel van de ME/CVS-patiënten de HPA-as in de loop van de dag minder variabiliteit vertoont en minder reageert op externe stressoren.<sup>59,60</sup> Een overzicht van onderzoeken naar de cortisolsecretie in de loop van de dag liet zien dat de variabiliteit van de dagelijkse cortisolsecretie bij vermoeide mensen verminderd is, maar dat er in dit opzicht geen duidelijk verschil is tussen mensen met ME/CVS en mensen die door andere oorzaken vermoeid zijn.<sup>61</sup> Disfunctie van de HPA-as zou zowel oorzaak als gevolg kunnen zijn van ontregeling van het immuunsysteem of het metabole systeem.<sup>62</sup>

### 3.6 Microbioom

Onlangs is gesuggereerd dat een verstoord evenwicht in de samenstelling van de microbiële darmflora bij ten minste een deel van de patiënten aan de basis zou kunnen liggen van (auto)immuunprocessen bij ME/CVS.<sup>63-65</sup>

### 3.7 Genoom

In twee *genome wide association studies* werden kandidaatgenen opgespoord die geassocieerd waren met ME/CVS.<sup>66,67</sup> In het ene onderzoek werden associaties gevonden met genen die betrokken zijn bij neurotransmissie en bij het circadiane ritme,<sup>66</sup> in het andere met genen die coderen voor een eiwit dat een rol speelt in de immuunafweer en voor een eiwit met een nog onbekende functie. In het tweede onderzoek werden ook associaties gevonden met genetische variaties in de buurt van genen die coderen voor receptoren op T-lymfocyten.<sup>67</sup>



### 3.8 Infectie

Al lange tijd is er in de literatuur sprake van bevindingen die zouden wijzen op een rol van met name virale infecties in het ontstaan van ME/CVS. De associatie is het duidelijkst aangetoond voor het Epstein-Barr virus.<sup>1</sup>

### 3.9 Conclusie

Het overzicht van onderzoek naar de pathofysiologie van ME/CVS dat de commissie in dit hoofdstuk gegeven heeft is verre van uitputtend, maar maakt wel duidelijk dat ME/CVS inderdaad, met de term van het IOM, een 'multisysteemziekte' genoemd kan worden.<sup>1</sup> Hoe de betrokken systemen op elkaar inwerken wordt op verschillende manieren onderzocht. Het beeld dat uit het onderzoek tot nu toe oprijst, is dat er een grote verscheidenheid aan prikkels is die wellicht samenkomen in een beperkt aantal pathofysiologische mechanismen. Hard bewijs voor de rol van (een van) deze mechanismen is helaas nog niet gevonden.<sup>68</sup>

Van een goed onderbouwd inzicht in het ontstaan van de ziekte is op dit moment dus nog geen sprake. Dat is niet verwonderlijk. ME/CVS is complex, er zijn systemen bij betrokken die op verschillende manieren op elkaar kunnen inwerken en het wetenschappelijk onderzoek, hoewel al enige tijd gaande, beperkt zich voornamelijk tot het aantonen van allerlei associaties en geeft geen directe aanwijzingen voor de oorzaak van ME/CVS en de daaruit voortkomende gevolgen. Het is daarom goed mogelijk dat onder de noemer ME/CVS verschillende ziekten schuilgaan,

met verschillende pathofysiologische mechanismen.

Het onderzoek dat tot nu toe is gedaan kent een aantal beperkingen. Er is onduidelijkheid over de definitie van ME/CVS; onderzoekers hanteren verschillende sets diagnostische criteria. De uiteenlopende wegen waarlangs ME/CVS-patiënten bij onderzoek betrokken worden leiden tot meestal niet te specificeren verschillen tussen onderzoekspopulaties. ME/CVS-patiënten worden in onderzoek veelal vergeleken met 'gezonde' controlepersonen, die niet alleen in hun gezondheid, maar ook in andere opzichten van de patiënten kunnen verschillen. Bovendien valt niet uit te sluiten dat waargenomen verschillen ook tussen mensen met andere ziekten en gezonden gevonden hadden kunnen worden. Vaak worden in relatief kleine onderzoeken een groot aantal parameters op een mogelijke associatie met ME/CVS onderzocht, zodat de kans op toevalsbevindingen aanzienlijk is. Onderzoek waarin bevindingen uit eerder onderzoek gereproduceerd worden is schaars.

Gegeven deze uitgangspositie is het duidelijk dat in het onderzoek naar het ontstaan van ME/CVS nog veel werk verzet moet worden voordat wetenschappelijke resultaten te boeken zijn die patiënten werkelijk verder helpen. De commissie is ervan overtuigd dat dit onderzoek naar het ontstaan van de ziekte dringend geboden is. Zij komt hierop terug in het laatste hoofdstuk.



# 04 de behandeling



In de behandeling van patiënten met ME/ CVS zijn in de loop der tijd verschillende mogelijkheden beproefd. In dit hoofdstuk geeft de commissie een overzicht van wat er op basis van wetenschappelijk onderzoek en de kennis en ervaring van patiënten en behandelaars over verschillende behandelingsopties te zeggen is.

#### 4.1 Geneesmiddelen

Er zijn op dit moment geen medicijnen voor de behandeling van de ziekte ME/ CVS beschikbaar die leiden tot genezing; wel is het soms mogelijk om symptomen met geneesmiddelen te verlichten.

Het systematische literatuuroverzicht dat in opdracht van de Amerikaanse *Agency for Healthcare Research and Quality* werd uitgevoerd en naderhand door Smith en collega's werd samengevat in een artikel in het tijdschrift *Annals of Internal Medicine*, geeft een overzicht van de wetenschappelijke stand van zaken.<sup>4,5</sup> Smith e.a. vonden negen gerandomiseerde klinische onderzoeken (*randomized clinical trials*, RCT's) naar het effect van geneesmiddelen bij ME/ CVS die voldeden aan de criteria voor insluiting in hun systematisch literatuuronderzoek. In zes van deze RCT's konden geen effecten worden aangetoond. Twee RCT's, met in totaal 324 deelnemers en een geringe bewijskracht, lieten gunstige effecten zien van ritalolimod, een middel dat het immuunsysteem stimuleert. De commissie vindt, met Smith en collega's, dat aan deze studies geen conclusies zijn te verbinden.

Een RCT met dertig deelnemers toonde een gunstig effect van het antivirale middel valganciclovir op de vermoeidheid van de patiënten, maar niet op andere uitkomstmaten. Voorts werd in 2011 een RCT met rituximab gepubliceerd, met eveneens dertig deelnemers, die veel aandacht trok. Rituximab is een geneesmiddel dat celdood van B-lymfocyten veroorzaakt en wordt gebruikt bij bepaalde autoimmuunziekten en vormen van kanker. In de in 2011 gepubliceerde RCT werd op vermoeidheid na drie maanden (de primaire uitkomstmaat) geen effect gevonden; wel was een gunstig effect te zien op vermoeidheid en andere symptomen tussen zes en tien maanden na de toediening van rituximab. In een grotere, nog niet gepubliceerde RCT werd tussen de rituximab en de placebo-groep geen statistisch significant verschil gevonden.<sup>a</sup>

Patiënten hebben in de praktijk uiteenlopende ervaringen met geneesmiddelen opgedaan. Een vragenlijstonderzoek onder de achterban van ME/ CVS-patiëntenorganisaties in 2008 meldde goede ervaringen van een deel van de patiënten met antidepressiva, pijnstillers en melatonine. De behandelaars in de commissie hebben in hun eigen praktijk gezien dat sommige patiënten met ME/ CVS baat hebben bij medicamenteuze behandeling van symptomen als slaapstoornissen, pijn en darmklachten. De commissie meent per saldo dat behandeling van symptomen van ME/ CVS met geneesmiddelen die bijvoorbeeld de slaap verbeteren, de pijn verminderen of de beweeglijkheid van de darmen gunstig beïnvloeden, in

<sup>a</sup> Schriftelijke mededeling dr. Fluge, 16 januari 2018.



de gezamenlijke besluitvorming van patiënten en behandelaars serieuze overweging verdient.

#### 4.2 Complementaire en alternatieve behandelingen

Veel patiënten hebben ervaringen opgedaan met diëten, voedingssupplementen en andere complementaire behandelingen. In de loop der tijd is de mogelijke effectiviteit daarvan in verschillende RCT's onderzocht.

Smith e.a. identificeerden in hun overzichtsstudie zeven RCT's met complementaire en alternatieve behandelingen. In geen daarvan zagen ze statistisch significante verschillen, met uitzondering van een klein verschil op een schaal voor vermoeidheid in een homeopathie-trial, waarin op diverse andere uitkomstmaten geen verschillen werden vastgesteld. De commissie onderschrijft de conclusie van de auteurs dat de klinische betekenis van deze bevinding onduidelijk is. In een recent systematisch literatuuroverzicht werden twee RCT's naar het effect van voedingssupplementen geïdentificeerd. In beide werd geen effect gevonden op de symptomen van ME/ CVS.<sup>69</sup>

De ervaringen van patiënten en behandelaars met complementaire en alternatieve behandelingen lopen uiteen. In het eerder genoemde Nederlandse onderzoek onder de achterban van patiëntenorganisaties bleek dat een aanzienlijke deel van de bevroegde patiënten goede ervaringen had met diëten, vitamine B12 of carnitine.

De commissie vindt het al met al begrijpelijk dat veel patiënten met ME/ CVS willen proberen of zij baat ondervinden van complementaire en alter-

natieve behandelingen. Het is belangrijk dat behandelaars open staan voor het gesprek daarover met hun patiënten en erover met hen in contact blijven. Zorgverleners dienen hen te adviseren het belang van een gevarieerde voeding goed in het oog te houden en de voedingssupplementen niet te gebruiken in hoeveelheden die schadelijk zijn voor de gezondheid.

#### 4.3 Cognitieve gedragstherapie

Cognitieve gedragstherapie beoogt een vermindering van klachten door veranderingen in cognities (gedachten, opvattingen) en gedrag. Van alle behandelingen die bij ME/ CVS zijn beproefd, is CGT de meest onderzochte. Het beeld dat uit de vele onderzoeken, samengevat in verschillende overzichtsstudies, ontstaat van de effectiviteit van CGT is gecompliceerd. De behandeling is omstreden, onder patiënten, zorgverleners en onderzoekers.<sup>2,70</sup>

De overzichtsstudies die in de loop der tijd zijn gedaan komen, afhankelijk van de gekozen insluitingscriteria en analysemethoden, tot meer en minder positieve uitspraken over de effectiviteit van CGT bij volwassenen met ME/ CVS.<sup>2,71-73</sup> De opstellers van de multidisciplinaire richtlijn voor CVS kwamen in 2013 op basis van het toen beschikbare onderzoek tot de – met een 'matige tot lage kwaliteit van bewijs' onderbouwde – vaststelling dat CGT bij volwassen ambulante CVS-patiënten een zwak tot matig gunstig effect heeft op vermoeidheid en lichamelijk functioneren tot zes à twaalf maanden na de behandeling.<sup>2</sup>

Meer recent lieten Smith e.a. zien hoe in de in hun overzicht opgenomen





onderzoeken de effectschattingen op basis van onderzoek dat gebruik maakte van de Oxford-criteria voor het diagnosticeren van ME/ CVS zich verhielden tot de schattingen op basis van onderzoek dat gebruik maakte van de CDC(Fukuda)-criteria. De op de CDC-criteria gebaseerde RCT's gaven wisselende resultaten op de verschillende uitkomstmaten; de onderzoekers concludeerden dat ze *overall* onvoldoende houvast geven voor een uitspraak voor het effect van CGT op lichamelijk functioneren, kwaliteit van leven en arbeidsparticipatie. De uitkomsten van de twee op de Oxford-criteria gebaseerde trials waren minder gemengd en wezen erop, met een *low strength of evidence*, dat CGT het functioneren verbetert.<sup>5</sup> In de grootste van deze twee trials, de zogeheten PACE-trial, lijken de gunstige effecten van CGT op vermoeidheid en lichamelijk functioneren ook op langere termijn, na tweeënhalf jaar, behouden te blijven.<sup>74</sup> In een ander onderzoek lijken de effecten tot 18 maanden na de CGT stand te houden, maar nemen ze daarna af.<sup>75</sup>

Smith en collega's en ook eerdere literatuuronderzoekers constateerden dat bijwerkingen, voor zover ze gerapporteerd werden – en in vele onderzoeken was dat niet het geval –, in de CGT-groepen niet vaker gevonden werden dan in de controlegroepen.<sup>5</sup>

Er is maar weinig onderzoek gedaan naar de effectiviteit van CGT bij jongeren. Van de drie uitgevoerde RCT's met CGT bij jongeren met ME/ CVS liet er een geen effect zien. Ongeveer de helft van de onderzoekspopulatie van deze trial voldeed aan de CDC-criteria; de andere helft voldeed alleen aan de Oxford-criteria.<sup>76</sup> In de tweede RCT, gebaseerd op

de CDC-criteria, werd een positief effect gevonden van CGT (in vergelijking met op de wachtlijst staan) op vermoeidheid, lichamelijk functioneren en aanwezigheid op school.<sup>77</sup> De derde RCT, eveneens gebruikmakend van de CDC-criteria, vergeleek een via internet verlopend CGT-programma met de gebruikelijke zorg. In de CGT-groep was er gedurende de zes maanden durende trial minder schoolverzuim en ernstige vermoeidheid en was het lichamelijk functioneren beter dan in de gebruikelijke zorg-groep.<sup>78</sup> Het positieve effect van de CGT bleef gehandhaafd gedurende een periode van 2,5 jaar na de trial. Het herstelpercentage in de groep patiënten die de gebruikelijke zorg kreeg, bereikte in die periode een vergelijkbaar niveau.<sup>79</sup>

De ervaringen van patiënten met CGT zijn wisselend. In het vragenlijstonderzoek onder de achterban van ME/ CVS-patiëntenorganisaties uit 2008 is het percentage patiënten dat de indruk heeft dat CGT leidde tot verbetering (30,4%) ongeveer even hoog als het percentage dat zegt erop achteruit te zijn gegaan (27,0%). In de meer recente enquête van de ME/ CVS Vereniging is onder de 325 patiënten die CGT gevolgd hebben het percentage dat (zeer) positief was over de behandeling aanmerkelijk lager (10,4%) en het percentage dat (zeer) negatief was hoger (52,6%). Een overzicht van diverse internationaal uitgevoerde enquêtes onder patiënten met ME/ CVS leidde tot de schatting dat circa 20% van de met CGT behandelde patiënten daarvan schade ondervond.<sup>80</sup>

De gemengde ervaringen van patiënten zien de behandelaars in de commissie weerspiegeld in hun eigen ervaringen. Zij zien regelmatig dat



patiënten met ME/CVS van CGT baat ondervinden. Dat geldt voor volwassen patiënten, maar zeker ook voor adolescenten met ME/CVS. Maar er zijn ook veel patiënten bij wie CGT niet werkt, ook al zetten ze zich ervoor in.

Deze wetenschappelijke stand van zaken en de ervaringen van patiënten en zorgverleners overziend is de commissie het erover eens dat het tot nu toe uitgevoerde onderzoek niets zegt over de effectiviteit van CGT bij de patiënten die aan huis of zelfs aan bed gebonden zijn: zij waren in de RCT's niet vertegenwoordigd. Over de effectiviteit van CGT bij de niet aan huis gebonden patiënten is de commissie verdeeld. De meerderheid van de commissie denkt dat een deel van hen – wélk deel is helaas bij voorbaat niet te zeggen – baat kan hebben bij CGT. Zij beschouwt CGT als een goede therapeutische mogelijkheid die behandelaars in het gesprek met deze patiënten kunnen inbrengen. De schade die een deel van hen rapporteert als gevolg van CGT, begrijpt zij in algemene zin als uitvloeisel van het feit dat CGT helaas lang niet altijd een gunstig effect sorteert, in combinatie met het vaak wisselende verloop van ME/CVS. Het is heel begrijpelijk dat een deel van de patiënten een verslechtering van hun gezondheidstoestand tijdens of na CGT toeschrijft aan de CGT, terwijl onduidelijk is of van een causaal verband sprake is. Dit laat onverlet dat het risico bestaat dat patiënten in individuele gevallen van CGT schade kunnen ondervinden. De zorgverlener dient op deze mogelijkheid alert te zijn en, zo dit zich voordoet, de patiënt te adviseren het verder opbouwen van lichamelijke activiteit te staken.

De commissieleden Cohen Tervaert, Van Dijk, Jansen en Wijbenga menen daarentegen dat deze zienswijze geen recht doet aan de negatieve ervaringen met CGT van vele patiënten met ME/CVS. Zij hebben bezwaar tegen de door het Nederlands Kenniscentrum Chronisch Vermoeidheid aangeboden 'CGT voor CVS', met name tegen het uitgangspunt dat de klachten bij ME en CVS in stand gehouden worden door ineffectieve gedachten, tegen de geforceerde opbouw van lichamelijke activiteit, zonder rekening te houden met PEM, en tegen de ongefundeerde claim dat deze behandeling volledig herstel mogelijk zou maken. Zij menen bovendien dat de recente discussie over de PACE trial heeft duidelijk gemaakt dat niet alleen een deel van de patiënten, maar ook veel wetenschappelijk onderzoekers van oordeel zijn dat het beschikbare onderzoek over de effectiviteit van CGT, en met name de door zijn omvang invloedrijke PACE trial, vertekend is door de vooringenomenheid van de onderzoekers die in de effectiviteit van CGT geloven (zie achtergronddocument [ME/CVS: internationale ontwikkelingen](#)).<sup>70</sup>

#### 4.4 Graded exercise therapy

Minder vaak dan CGT, maar ook veelvuldig onderzocht is de *graded exercise therapy* (GET), een behandeling waarbij patiënten heel geleidelijk hun lichamelijke activiteit opvoeren.

Ook het onderzoek naar GET is in verschillende overzichten samengevat.<sup>5,81,82</sup> Het Cochrane-overzicht van acht RCT's voor patiënten met ME/CVS liet gunstige effecten zien op vermoeidheid, slaap, lichamenlijk



functioneren en door de patiënt zelf beoordeelde gezondheid.<sup>11</sup> De multidisciplinaire richtlijn voor CVS constateert dat de grootte van het effect van GET op zowel vermoeidheid als lichamelijk functioneren nogal varieert en dat de kwaliteit van het bewijs voor dat effect in de meeste gevallen ‘laag’ en in een enkel geval ‘matig’ is.<sup>2</sup> Smith e.a. betrokken vier RCT's in hun analyse. Drie daarvan gebruikten de Oxford criteria voor de diagnose ME/CVS en lieten positieve effecten zien op het lichamelijk functioneren en de algemene gezondheidstoestand, met een *moderate strength of evidence*, en ook, maar minder overtuigend, op vermoeidheid en arbeidsvermogen. De ene op CDC-criteria gebaseerde trial verschaftte volgens Smith e.a. onvoldoende basis voor enige conclusie over de effectiviteit van GET.<sup>5</sup>

Smith en collega's meldden dat de GET-trials gebrekkig rapporteerden over mogelijke schadelijke effecten van GET. Het overzicht van de Cochrane-groep trok een gelijksoortige conclusie.<sup>5</sup>

In Nederland wordt GET als op zich zelf staande behandeling voor ME/CVS weinig toegepast.<sup>2</sup> Uit internationaal uitgevoerde enquêtes onder patiënten met ME/CVS blijkt dat 51% van de patiënten die een GET hadden gevolgd meldt dat zij daarvan schade ondervonden.<sup>80</sup> De behandelaars in de commissie hebben geen ervaring met GET zoals geoperationaliseerd in de internationale literatuur.

De commissie ziet op grond van het voorafgaande geen reden om de toepassing van GET in Nederland aan te bevelen.

#### 4.5 Behandelen is samenwerken

In de geneeskunde staat de patiënt centraal. Medemenselijkheid is, naast streven naar excellentie en afleggen van rekenschap, een van de drie pijlers waarop het medisch handelen rust.<sup>83</sup> Dit betekent dat artsen patiënten, ook die met ME/CVS, dienen te behandelen zoals ze zelf behandeld zouden willen worden: empathisch, respect- en begripvol, met volle aandacht voor de persoon, zijn of haar context, klachten en behoeften en kennis en ervaring. De relatie tussen arts en patiënt is een samenwerkingsrelatie, met ‘samen beslissen’ als leidraad.<sup>84,85</sup> Het open en volledig informeren over behandelingsmogelijkheden, wat er bekend is over de werkzaamheid en risico's daarvan en over de ervaringen van patiënten, zoals voorgeschreven door de Wet op de geneeskundige behandelingsovereenkomst (WGBO) en de Wet kwaliteit, klachten en geschillen zorg (WKKGZ), is een voorwaarde om deze samenwerkingsrelatie daadwerkelijk gestalte te kunnen geven.

Uit het voorafgaande is duidelijk dat artsen patiënten met ME/CVS geen oorzakelijke behandeling te bieden hebben. Wat zij wel te bieden hebben is niettemin voor patiënten belangrijk: een luisterend oor en open oog voor de ziekteverschijnselen en de last die patiënten daarvan ondervinden; erkenning van hun lijden en verlies; informatie over de mogelijkheden tot psychosociale begeleiding en symptomatische behandeling; het gesprek aangaan over hoe zij met dat alles het best kunnen omgaan, gegeven hun behoeften, kennis en ervaring; en begeleiding bieden bij het zoeken van



de zorg die zij nodig hebben. In het gesprek met de patiënt, zo vindt de meerderheid van de commissie, kan de arts CGT inbrengen als een van de behandelingsopties die de patiënt kan overwegen – niet meer en niet minder. Kiest de patiënt voor CGT, maar ervaart de patiënt op een gegeven moment de therapie als niet langer zinvol of schadelijk, of is hij of zij om andere redenen niet meer voor de therapie gemotiveerd, dan stopt de CGT.

#### 4.6 Conclusie

Er is nog geen oorzakelijke behandeling voor ME/CVS. Arts en patiënt moeten gezamenlijk de mogelijkheden verkennen om de symptomen van de ziekte te verlichten. Wetenschappelijk onderzoek is nodig om de oorzaak van ME/CVS te ontrafelen, zodat een oorzakelijke behandeling in zicht kan komen.



# 05 de praktijk



Hoe worden patiënten met ME/CVS in Nederland in de praktijk behandeld? Uit de literatuur is bekend dat veel artsen en andere zorgverleners vooroordelen koesteren ten aanzien van de ziekte ME/CVS. Ook in Nederland is dat het geval. Patiënten hebben hier begrijpelijkerwijs last van. De commissie gaat in dit hoofdstuk eerst in op de wijze waarop patiënten met ME/CVS in de medische praktijk behandeld worden en vervolgens op de manier waarop ze door artsen worden beoordeeld, wanneer ze aanspraak maken op een arbeidsongeschiktheidsuitkering of op een voorziening in het kader van de Wet maatschappelijke ondersteuning (Wmo), de Wet langdurige zorg (Wlz) of de Participatiewet.

## 5.1 Behandeling

Patiënten behandelen zoals je zelf behandeld zou willen worden, blijkt in het geval van patiënten met ME/CVS in de praktijk minder vanzelfsprekend dan je zou verwachten. De Nederlandse multidisciplinaire richtlijn gaf in 2013 een overzicht van de internationale literatuur over de wijze waarop patiënten met ME/CVS bejegend worden.<sup>2</sup> Veel artsen blijken vooroordelen te koesteren ten aanzien van de ziekte ME/CVS, de oorzaken ervan en de patiënten die eraan lijden. De ziekte zou ‘psychosomatisch’ zijn, door ‘psychische’ of ‘psychosociale’ factoren zijn veroorzaakt en samenhangen met de persoonlijkheid van de patiënt.

ME/CVS Stichting Nederland, ME/cvs Vereniging en Steungroep ME en Arbeidsongeschiktheid lieten in een gezamenlijke brief aan de Gezond-

heidsraad weten dat artsen en andere zorgverleners in Nederland geen uitzondering vormen op dit internationale patroon. De commissie kan deze constatering uit eigen ervaring onderschrijven. Zorgverleners in Nederland hebben volgens de drie patiëntenorganisaties over het algemeen weinig kennis over ME/CVS en weinig aandacht voor behandeling van symptomen. De te verwachten resultaten van CGT worden volgens hen meestal te rooskleurig afgeschilderd. Maatwerk blijft uit. Een onderzoek dat in 2000 werd uitgevoerd onder huisartsen en patiënten met CVS in Nederland ondersteunt de observaties van de patiëntenorganisaties. De helft van de 121 deelnemende huisartsen bleek in zijn of haar praktijk nooit de diagnose CVS te stellen. Als reden gaf 70% van hen op onbekend te zijn met de criteria voor het stellen van de diagnose; 20% zei CVS niet als diagnose te erkennen. Niet meer dan een op de tien huisartsen zei zich in staat te voelen om een patiënt met CVS voldoende te informeren. Meer dan de helft van de huisartsen zeiden dat ze minder met de klachten van CVS-patiënten kunnen meevoelen dan met die van andere patiënten. Deze huisartsen ervoeren in hun communicatie en samenwerking met CVS-patiënten duidelijk meer problemen dan de huisartsen die wel goed met de klachten van hun CVS-patiënten konden meevoelen. De commissie sluit niet uit dat de (huisartsen)zorg voor patiënten met ME/CVS sinds dit zeventien jaar oude onderzoek verbeterd is. Dat neemt niet weg dat tenminste een deel van de patiënten over de zorg die zij ontvangen nog altijd weinig te spreken is. Uit de recente enquête van de



ME/cvs Vereniging onder patiënten met ME/CVS blijkt dat bijna 60% van de respondenten niet tevreden is over de behandeling door de huisarts. Driekwart zegt dat de huisarts geen nuttige informatie geeft over de symptomen en behandeling van ME/CVS en hen niet helpt om met hun ziekte te leren omgaan. De kwaliteit van de zorg voor patiënten met ME/CVS geven zij *overall* gemiddeld een 2,3 op een schaal van 0 tot 10. Slechts 5,6% geeft de kwaliteit van zorg een 6 of hoger.

De commissie ziet onder ogen dat de enquête van de ME/cvs Vereniging geen representatief beeld geeft van de ervaringen van alle patiënten met ME/CVS in Nederland: patiënten die profijt hebben gehad van, of anderszins tevreden zijn over de wijze waarop ze zijn behandeld, zullen ongetwijfeld minder geneigd zijn lid te worden van een patiëntenorganisatie of zich in een enquête van zo'n organisatie uit te spreken. Gevoegd bij de uitkomsten van het onderzoek dat internationaal is uitgevoerd naar de bejegening van patiënten met ME/CVS, maken de enquêteresultaten en observaties van de patiëntenorganisaties echter aannemelijk dat er ook in Nederland te veel patiënten zijn die bij artsen en andere zorgverleners stuiten op vooroordelen en onwetendheid ten aanzien van de ziekte ME/CVS.

Deze patiënten lijden hier onder. Zij ontmoeten bij hun zorgverleners onvoldoende empathie en te vaak scepsis. Hun klachten worden niet serieus genomen, ze voelen zich niet begrepen. Hun sociaal isolement wordt erdoor versterkt.

## 5.2 Beoordeling

Patiënten met ME/CVS melden regelmatig problemen bij de beoordeling van hun aanspraken op een inkomens-, zorg- of andere voorzieningen in het kader van arbeidsongeschiktheidsverzekeringen, Wmo, Wlz of Participatiewet. Bij een deel van de artsen die bij de beoordeling van deze aanspraken betrokken zijn spelen soortgelijke vooroordelen en onzekerheden over de ziekte en de patiënten een rol als in de curatieve sector. De commissie heeft geen overzicht van de invloed die deze vooroordelen en onzekerheden in de praktijk hebben op alle verschillende typen beoordelingen. Zij beperkt zich tot een bespreking van de wijze waarop verzekeringsartsen van het Uitvoeringsinstituut Werknemersverzekeringen (UWV) bij de behandeling van een aanspraak op een arbeidsongeschiktheidsuitkering het 'arbeidsvermogen' (in het kader van Wajong 2015) of de 'functionele mogelijkheden' beoordelen (in het kader van de Wet Werk en inkomen naar arbeidsvermogen (WIA) en de Wet arbeidsongeschiktheidsvoorziening jonggehandicapten (oude Wajong en Wajong 2010)). In deze specifieke praktijk doen zich met enige regelmaat twee problemen voor: een onjuiste interpretatie van het wettelijk kader van de verzekeringsgeneeskundige beoordeling en een beoordeling van het 'herstelgedrag' van de patiënt, waarbij afzien van CGT of GET wordt aangemerkt als herstelgedrag dat 'niet adequaat' en 'medisch verwijtbaar' zou zijn.



### *Wettelijk kader: het Schattingsbesluit*

Het Schattingsbesluit arbeidsongeschiktheidswetten uit 2000 (naderhand herhaaldelijk herzien) geeft nadere regels voor de uitvoering van de verzekeringsgeneeskundige beoordeling in het kader van de wettelijke arbeidsongeschiktheidsverzekeringen. ‘Het verzekeringsgeneeskundig onderzoek strekt ertoe’, zo staat in het Schattingsbesluit, ‘vast te stellen of betrokkene ten gevolge van ziekte, gebrek, zwangerschap of bevalling ongeschikt is tot werken’. De Nota van toelichting licht toe: ‘Om van ziekte te kunnen spreken dient er een stoornis te zijn in het menselijk organisme, met een vermindering van de persoonlijke autonomie.’ De verzekeringsarts moet toetsen ‘of de klachten van de betrokkene berusten op een feitelijk bestaande stoornis die leidt tot ongeschiktheid’.

Om de taak van de verzekeringsarts nader te omschrijven onderscheidt de Nota, aansluitend bij de terminologie van de *International Classification of Functioning, Disability and Health* (ICF), ‘drie niveau’s van mens-zijn waarop uitingen van ziekte zich kunnen manifesteren: er dient sprake te zijn van stoornissen op het niveau van het lichamelijk en geestelijk functioneren, beperkingen op het niveau van gedragingen en activiteiten en handicaps op het niveau van de sociale rolvervulling gericht op de arbeidsrol. [...] Om arbeidsongeschiktheid te kunnen aannemen dient de verzekeringsarts steeds op deze drie niveau’s logisch samenhangende uitingen van ziekte te constateren. Ontbreekt een van deze drie elementen, of hangen deze niet consistent samen, dan is er geen ongeschiktheid als gevolg van ziekte.’

### *Misverstanden*

De Nota van toelichting gaat expliciet in op veelvoorkomende misverstanden in de verzekeringsgeneeskundige praktijk, die mede de aanleiding vormden voor het Schattingsbesluit uit 2000. Een van die misverstanden was dat ‘het begrip “objectief” zo zou moeten worden uitgelegd dat alleen ongeschiktheid als gevolg van ziekte aangenomen zou mogen worden indien lichamelijke afwijkingen aangetoond konden worden, of een eenduidige diagnose kon worden gesteld’. Indien het niet mogelijk is ‘lichamelijke of psychische oorzaken precies te meten’, dan betekent dat ‘niet in alle gevallen dat er daarom geen stoornissen, beperkingen en handicaps bestaan’, zo meldt de Nota. ‘Van belang is of hun bestaan aannemelijk is te achten en in hoeverre daarmee ongeschiktheid als gevolg van ziekte optreedt’. De Nota vervolgt: ‘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 ten aanzien van zijn beperkingen alléén uiteraard niet voldoende is voor het aannemen van arbeidsongeschiktheid’.

Met de publicatie van het Schattingsbesluit bleken de misverstanden in de verzekeringsgeneeskundige praktijk echter niet uit de wereld. De beoordeling of sprake is van ‘een consistente en plausibele samenhang van stoornissen, beperkingen en handicaps’ (in de ICF-terminologie: participatieproblemen) bleek bij een moeilijk ‘meetbare’ ziekte als ME/CVS nog





steeds regelmatig tot problemen te leiden. De Tweede Kamer nam daarom in 2005 tot tweemaal toe een motie aan, waarin werd vastgesteld dat ME/CVS een officieel erkende aandoening is en dat bij de verzekeringsgeneeskundige beoordeling met alle beperkingen van mensen met ME/CVS rekening gehouden dient te worden.<sup>86,87</sup> De tweede motie verzocht de regering om aan het UWV te vragen alle verzekeringsartsen hiervan op de hoogte te stellen<sup>87</sup>

Ondanks de instructie van het UWV aan al zijn verzekeringsartsen, die hier in 2006 op volgde, ervoeren ME/CVS-patiënten in de jaren daarna naar eigen zeggen nog regelmatig dat hun ziekte en de gevolgen daarvan door sommige verzekeringsartsen worden miskend of onderschat.<sup>21,23</sup> Uit een onderzoek uitgevoerd onder auspiciën van de Nederlandse Vereniging voor Verzekeringsgeneeskunde (NVVG) bleek een (onbekend) deel van de verzekeringsartsen in de jaren 2009-2010 nog steeds van oordeel ‘dat CVS geen ziekte in engere zin is en dus geen reden kan zijn voor arbeidsongeschiktheid’ en ‘dat CVS nooit aanleiding kan zijn voor het aannemen van meer dan lichte beperkingen’.<sup>88</sup>

Er zijn geen aanwijzingen dat dergelijke opvattingen na 2010 geen rol meer zouden spelen. De Steungroep ME en Arbeidsongeschiktheid meldt met enige regelmaat dossiers onder ogen te krijgen met beoordelingen gebaseerd op soortgelijke opvattingen, in zaken waarin over de diagnose ME/CVS – ook conform de IOM-criteria – geen misverstand kan bestaan.

### *Herstelgedrag*

Het Schattingsbesluit arbeidsongeschiktheidswetten ging niet in op ‘herstelgedrag’ als criterium bij de beoordeling van de functionele mogelijkheden. De Nota van Toelichting vermeldde in 2000 dat op dit punt een richtlijn in ontwikkeling was. Het verzekeringsgeneeskundig protocol ‘Participatiegedrag’ van de NVVG verscheen in april 2010.

Het NVVG-protocol definieert ‘participatiegedrag’ (in dit verband te beschouwen als synoniem van de oudere term ‘herstelgedrag’) als ‘het gedrag van de cliënt gericht op bevordering van zijn gezondheid ten behoeve van deelname aan het arbeidsproces’. De verzekeringsarts beoordeelt het participatiegedrag in het licht van de plichten die voortvloeien uit de artikelen 28 en 29 van de WIA, namelijk de plicht om:

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

Zijn CGT en GET voor ME/CVS te beschouwen als ‘naar algemeen medische maatstaven adequate behandelingen’ waartoe patiënten verplicht kunnen worden? De commissie betoogde in het vorige hoofdstuk dat de geneeskundige behandeling van patiënten met ME/CVS primair bestaat



uit een adequate begeleiding, afgestemd op de behoeften van de patiënt. In die begeleiding behoort de arts de patiënt te informeren over de mogelijkheden tot behandeling van de symptomen van de ziekte. De behandeling kan vervolgens mede bestaan uit de toepassing van symptomatische behandelingen, waartoe arts en patiënt gezamenlijk besluiten. Cognitieve gedragstherapie is in dit verband een van de therapeutische opties die aan de orde kunnen komen. De wetenschappelijke stand van zaken omtrent de effectiviteit van de behandeling, zoals de commissie deze schetste in hoofdstuk 4, is daarbij een van de overwegingen die arts en patiënt in hun gezamenlijke besluitvorming betrekken, evenals de gemengde en divergerende ervaringen en opinies van zorgverleners, patiënten en onderzoekers. In dit licht is de commissie van oordeel dat CGT bij ME/CVS niet te beschouwen is als een naar algemeen medische maatstaven adequate behandeling waartoe patiënten verplicht kunnen worden. Wanneer een patiënt na overleg met een behandelaar besluit om

niet te kiezen voor CGT of GET, dan kan dat op geen enkele wijze worden opgevat als een belemmering van genezing, als een gemiste kans op herstel of, in de termen van het NVVG-protocol, als 'niet adequaat participatiegedrag' dat 'medisch verwijtbaar' is.

### 5.3 Conclusie

De commissie stelt vast dat veel artsen en zorgverleners patiënten met ME/CVS tekort doen door hun ziekte niet serieus genoeg te nemen en toe te schrijven aan 'psychische' oorzaken. Patiënten lijden hieronder, in vele opzichten. Doordat de vooroordelen ten aanzien van de ziekte doorwerken in de beoordeling van aanspraken op inkomens-, zorg- of andere voorzieningen, treffen ze hen ook op het materiële vlak. De commissie benadrukt nogmaals dat ME/CVS een ernstige ziekte is, die gepaard gaat met substantiële beperkingen, en dat over het ontstaan ervan nog niets met zekerheid bekend is.



# 06 conclusies en aanbevelingen



## 6.1 Conclusies

ME/CVS is een ernstige, chronische multisysteemziekte, die het functioneren en de kwaliteit van leven van mensen die eraan lijden substantieel beperkt. Hoe de ziekte ontstaat is onduidelijk, over hoe de diagnose precies gesteld moet worden is geen wetenschappelijke overeenstemming, een oorzakelijke behandeling is helaas nog niet voorhanden.

Wetenschappelijk onderzoek is noodzakelijk om op deze punten vooruitgang te boeken. Intussen is het essentieel dat de diagnose ME/CVS in de praktijk daadwerkelijk gesteld wordt, aan de hand van één set criteria.

Mede gelet op de ontwikkelingen die internationaal gaande zijn, meent de commissie dat het aanbeveling verdient om hiervoor (ook) in Nederland over te stappen op de door het IOM in 2015 geformuleerde diagnostische criteria. Ze acht het voorts van groot belang dat de ziekteverschijnselen van patiënten met ME/CVS serieus genomen en zo goed mogelijk behandeld worden en dat bij de beoordeling van aanspraken op uitkeringen en voorzieningen hun functionele beperkingen volledig erkend worden.

## 6.2 Aanbevelingen

Wetenschappelijk onderzoek is dringend geboden om te komen tot robuuste kennis over diagnostiek, ontstaan en behandeling van ME/CVS. Nederland heeft in dit opzicht een inhaalslag te maken. ZonMw voerde in de jaren 2005-2010 in opdracht van de minister van VWS een beperkt (€ 1,9 miljoen) programma uit dat uitsluitend gericht was op de ontwikkeling en implementatie van een multidisciplinaire richtlijn en van gedrags-

matige interventies. Ook uit andere bronnen kwam er vrijwel geen geld voor biomedisch onderzoek naar ME/CVS. Het multidisciplinaire onderzoek ter vergroting van het inzicht in de oorzaken en de behandeling van ME/CVS, dat de Gezondheidsraad had aanbevolen,<sup>16</sup> kwam daardoor niet van de grond. Inmiddels zijn echter internationaal, onder andere dankzij subsidies van overheden in de Verenigde Staten, Australië en Noorwegen, aanzienlijke bedragen beschikbaar gekomen en komt het biomedisch onderzoek naar ME/CVS goed op gang. De commissie acht het van groot belang dat Nederland zich bij deze ontwikkeling aansluit en dat ook Nederlandse onderzoekers hun bijdrage leveren aan de internationale ontwikkeling van kennis over ME/CVS. Dit kan bijdragen aan een evenwichtige benadering van de mogelijke oorzaken en gevolgen van de ziekte in Nederland, waar tot nu toe de psychosomatische invalshoek op de voorgrond stond. De commissie komt zo tot haar eerste aanbeveling:

### 1. Aan de minister van VWS

*Verschaf ZonMw de opdracht tot het uitvoeren van een substantieel en langjarig onderzoeksprogramma ME/CVS dat prioriteit geeft aan, maar niet noodzakelijkerwijs beperkt is tot:*

- *onderzoek dat kan leiden tot een betere onderbouwing van de diagnose ME/CVS (en eventuele subdiagnoses);*
- *onderzoek naar het ontstaan van ME/CVS;*
- *onderzoek naar de behandeling van ME/CVS.*



De commissie meent dat Nederland in een goede positie verkeert om een bijdrage te leveren aan de noodzakelijke betere onderbouwing van de diagnose ME/CVS en eventuele subdiagnoses door middel van langlopend epidemiologisch onderzoek in gemengde populaties van voldoende omvang, zodat potentiële diagnostische kenmerken met voldoende statistisch onderscheidingsvermogen gerelateerd kunnen worden aan relevante uitkomsten. Aanvullende steekproeven uit populaties van patiënten met ernstige ME/CVS zullen waarschijnlijk nodig zijn. Alle kenmerken die figureren als diagnostische criteria in de verschillende casusdefinities van ME/CVS zullen in dit onderzoek moeten worden meegenomen. Gegevens over prevalentie, incidentie, ziektelast en verloop van ME/CVS – gedefinieerd op grond van verschillende diagnostische criteria, in een Nederlandse populatie – zijn belangrijke bijproducten van dit onderzoek.

Het onderzoek naar het ontstaan van ME/CVS kan veel verschillende vormen aannemen. Het zal gedeeltelijk plaats kunnen vinden op basis van de gegevens en lichaamsmaterialen die in het epidemiologisch onderzoek verzameld worden. Daarnaast zal er aandacht moeten zijn voor de studie van zeer ernstige gevallen van ME/CVS ('extreme phenotypes') die tot nu toe in het algemeen niet onderzocht zijn. Het onderzoek zal gedeeltelijk kunnen bestaan uit replicatie-onderzoek; de commissie meent dat daaraan bij de huidige stand van zaken veel behoefte is.

De behoefte aan nieuwe behandelingsopties is urgent. Om onderzoekspopulaties van voldoende omvang te bereiken zal in de regel door vele centra, in Nederland en elders, moeten worden samengewerkt. Speciale aandacht zal moeten uitgaan naar de patiënten met ernstige ME/CVS. Onderzoekers zullen in samenwerking met patiëntenorganisaties moeten trachten deze patiënten te benaderen.

Het spreekt voor de commissie vanzelf dat patiënten met ME/CVS en hun naasten en belangenbehartigers een belangrijke, actieve rol behoren te spelen in inrichting en uitvoering van het ZonMw-programma. Gelet op de diversiteit binnen de patiëntengroep vergt de wijze waarop de inbreng van het patiëntenperspectief gestalte krijgt, serieuze aandacht, zowel van ZonMw als van de patiëntenvertegenwoordigers.

Maar het is duidelijk dat er meer nodig is dan wetenschappelijk onderzoek. De commissie is ervan overtuigd dat de zorg voor patiënten met ME/CVS in Nederland hier en nu beter kan én moet. Een eerste vereiste daarvoor is dat vooroordelen en onwetendheid die nu te veel zorgverleners in hun contact met patiënten met ME/CVS parten spelen, worden weggenomen. Opleiding en bij- en nascholing hebben daaraan een belangrijke bijdrage te leveren. De commissie formuleert haar tweede aanbeveling dan ook als volgt:



2. Aan de verantwoordelijken voor opleiding en bij- en nascholing van zorgverleners in Nederland

*Besteed in opleiding en bij- en nascholing van artsen en andere zorgverleners aandacht aan de ernstige, chronische multisysteemziekte ME/CVS en aan wat zij voor de patiënten met deze ziekte kunnen betekenen.*

Als centra voor de opleiding van basisartsen spelen de universitair medische centra (umc's) in de verbetering van de zorg voor patiënten met ME/CVS een essentiële rol. Maar er zijn ook andere manieren waarop zij de noodzakelijke kwaliteitsverbetering kunnen stimuleren. Dankzij substantiële publieke investeringen hebben de umc's zich de afgelopen decennia kunnen ontwikkelen tot 'academische motoren voor onderzoek en innovatie in de gezondheidszorg'.<sup>89</sup> Die bijzondere positie brengt verplichtingen met zich mee, in het bijzonder wanneer het gaat om groepen patiënten die elders in de gezondheidszorg nog niet de zorg krijgen die zij nodig hebben. De commissie beveelt op grond hiervan aan:

3. Aan de Nederlandse Federatie van Universitair medische centra en de landelijke zorgverzekeraars

*Wijs enkele umc's aan, goed verspreid over het land, die – in samenwerking met patiëntenvertegenwoordigers, andere ziekenhuizen, huisartsen, revalidatiecentra, slaapcentra en andere zorgverleners in de regio – een*

*polikliniek openen voor ME/CVS, met daaraan gekoppelde zorgnetwerken en onderzoeksgroepen.*

De commissie is ervan overtuigd dat het mogelijk is om de kwaliteit van de zorg voor patiënten met ME/CVS naar een hoger plan te tillen, ook als van grote wetenschappelijke doorbraken nog geen sprake is. Zij baseert deze overtuiging op eigen ervaringen, als patiënt, naaste en zorgverlener. De basis van een goede behandeling is een goed diagnostisch onderzoek dat de patiënt vertrouwen inboezemt: een gedegen medisch onderzoek, inclusief een uitgebreide en gedetailleerde anamnese, en aanvullend onderzoek. Veel patiënten hebben een lange, frustrerende zoektocht doorgeemaakt voor zij een arts vonden die goed naar hen luisterde en die ervaring had met patiënten met ME/CVS én de positieve attitude die nodig is om hen adequaat te behandelen en begeleiden. De commissie denkt dat het aanbeveling verdient een aantal van deze artsen samen te brengen – en op te leiden – in gespecialiseerde poliklinieken, die zowel voor patiënten(organisaties) als (huis)artsen, verpleegkundigen en andere zorgverleners goed zichtbaar zijn als centra die patiënten met (mogelijke) ME/CVS zijn toegewijd met *up to date* kennis en ervaring. De inrichting van dergelijke poliklinieken is een uitstekende manier om gestalte te geven aan de regionaal-innovatieve rol, in samenwerking met maatschappelijke partners, die past bij de umc's.<sup>89,90</sup> De umc's zouden de poliklinieken en de daaraan gekoppelde zorgnetwerken en onderzoeksgroepen moeten opzetten in samenwerking met patiëntenvertegenwoordigers en



met andere ziekenhuizen en zorgverleners in de omringende regio. De organisatie van het door het Radboudumc geïnitieerde ParkinsonNet kan als voorbeeld dienen. Het wetenschappelijk onderzoek – uiteenlopend van het systematiseren van klinische ervaring en het monitoren van behandelingen en de uitkomsten daarvan, tot en met het opslaan van lichaamsmateriaal in biobanken en strak geprotocolleerd therapievergelijkend en fundamenteel wetenschappelijk onderzoek – zal onder andere met uit het ZonMw-programma ME/CVS te verwerven subsidies bekostigd kunnen worden. Met name het opzetten van biobanken, waarin lichaamsmaterialen van alle behandelde patiënten worden opgeslagen, zal forse investeringen vergen. Ontwikkeling van een diagnostische richtlijn voor ME/CVS, aansluitend bij internationaal reeds beschikbare richtlijnen, is een project dat door de poliklinieken, al snel na hun instelling, gezamenlijk zou moeten worden aangepakt. Gaandeweg zullen de poliklinieken met hun

netwerken van zorgverleners en onderzoekers kunnen uitgroeien tot ME/CVS-expertisecentra die, net als de aan umc's verbonden expertisecentra voor zeldzame aandoeningen, ook in een Europees samenwerkingsverband zijn ingebed.

De commissie richt zich tot slot speciaal tot een groep medici die in het leven van patiënten een bijzondere rol speelt:

4. Aan medische beoordelaars in het kader van arbeidsongeschiktheidsverzekeringen, Wmo, Wlz en Participatiewet

*Erken dat ME/CVS een ernstige ziekte is die gepaard gaat met substantiële functionele beperkingen en beschouw de keus van een patiënt om geen CGT of GET te doen niet als 'niet adequaat herstelgedrag'.*



# literatuur





- <sup>1</sup> Institute of Medicine. *Beyond Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome: Redefining an Illness*. Washington, D.C.: The National Academies Press, 2015.
- <sup>2</sup> *Richtlijn Diagnose, behandeling, begeleiding en beoordeling van patiënten met het chronisch vermoeidheidssyndroom (CVS)* Utrecht: CBO; 2013.
- <sup>3</sup> Haney E, Smith ME, McDonagh M, Pappas M, Daeges M, Wasson N, e.a. *Diagnostic Methods for Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome: A Systematic Review for a National Institutes of Health Pathways to Prevention Workshop*. *Ann Intern Med* 2015; 162(12): 834-40.
- <sup>4</sup> Smith ME, Haney E, McDonagh M, Pappas M, Daeges M, Wasson N, e.a. *Treatment of Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome: A Systematic Review for a National Institutes of Health Pathways to Prevention Workshop*. *Ann Intern Med* 2015; 162(12): 841-50.
- <sup>5</sup> Smith MEB, Nelson HD, Haney E, Pappas M, Daeges M, Wasson N, e.a. *Diagnosis and Treatment of Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome, incl. Addendum July 2016*. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; 2014/2016.
- <sup>6</sup> Pedersen M, Ekstedt M, Smastuen MC, Wyller VB, Sulheim D, Fagermoen E, e.a. *Sleep-wake rhythm disturbances and perceived sleep in adolescent chronic fatigue syndrome*. *J Sleep Res* 2017; 26(5): 595-601.
- <sup>7</sup> Dowsett E, Goudsmit E, Macintyre A, Shepherd C. *London Criteria for myalgic encephalomyelitis*. In: *Report from The National Task Force on Chronic Fatigue Syndrome (CFS), Post Viral Fatigue Syndrome (PVFS), Myalgic Encephalomyelitis (ME)*. Westcare. 1994. 96-98. Accessed at: [www.actionforme.org.uk/Resources/Action%20for%20ME/Documents/get-informed/national%20task%20force.pdf](http://www.actionforme.org.uk/Resources/Action%20for%20ME/Documents/get-informed/national%20task%20force.pdf) on 26 March 2015.
- <sup>8</sup> Carruthers BM, Jain AK, de Meirleir KL, Peterson DL, Klimas NG, Lemer AM, e.a. *Myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome: Clinical working case definition, diagnostic and treatment protocols*. *Journal of Chronic Fatigue Syndrome* 2003; 11(1): 7-115.
- <sup>9</sup> Jason L, Evans M, Porter Nea. *The development of a revised Canadian myalgic encephalomyelitis chronic fatigue syndrome case definition*. *Am J Biochem Biotechnol* 2010; 6: 120-35.
- <sup>10</sup> Carruthers BM, van de Sande MI, de Meirleir KL, Klimas NG, Broderick G, Mitchell T, e.a. *Myalgic encephalomyelitis: International Consensus Criteria*. *J Intern Med* 2011; 270(4): 327-38.
- <sup>11</sup> Holmes GP, Kaplan JE, Gantz NM, Komaroff AL, Schonberger LB, Straus SE, e.a. *Chronic fatigue syndrome: a working case definition*. *Ann Intern Med* 1988; 108(3): 387-9.
- <sup>12</sup> Sharpe MC, Archard LC, Banatvala JEea. *A report-chronic fatigue syndrome: guidelines for research*. *J R Soc Med* 1991; 84: 118-21.
- <sup>13</sup> Fukuda K, Straus SE, Hickie I, Sharpe MC, Dobbins JG, Komaroff A. *The chronic fatigue syndrome: a comprehensive approach to its*



- definition and study. International Chronic Fatigue Syndrome Study Group. Ann Intern Med 1994; 121(12): 953-9.*
- <sup>14</sup> Reeves WC, Wagner D, Nisenbaum R, Jones JF, Gurbaxani B, Solomon L, e.a. *Chronic fatigue syndrome--a clinically empirical approach to its definition and study. BMC Med 2005; 3: 19.*
- <sup>15</sup> Kimpe A, Crijnen B, Kuijper J, Verhulst I, van der Ploeg Y. *Zorg voor ME. Enquete onder ME-patiënten naar hun ervaringen met de zorg in Nederland 2016.* Driehuizen: ME/cvs Vereniging 2016.
- <sup>16</sup> Gezondheidsraad. *Het chronische-vermoeidheidssyndroom.* Den Haag: Gezondheidsraad, 2005; *publicatie nr 2005/02.*
- <sup>17</sup> Brurberg KG, Fonhus MS, Larun L, Flottorp S, Malterud K. *Case definitions for chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis (CFS/ME): a systematic review. BMJ Open 2014; 4(2): e003973.*
- <sup>18</sup> Johnston S, Brenu EW, Staines D, Marshall-Gradisnik S. *The prevalence of chronic fatigue syndrome/ myalgic encephalomyelitis: a meta-analysis. Clin Epidemiol 2013; 5: 105-10.*
- <sup>19</sup> Roberts E, Wessely S, Chalder T, Chang CK, Hotopf M. *Mortality of people with chronic fatigue syndrome: a retrospective cohort study in England and Wales from the South London and Maudsley NHS Foundation Trust Biomedical Research Centre (SLaM BRC) Clinical Record Interactive Search (CRIS) Register. Lancet 2016; 387(10028): 1638-43.*
- <sup>20</sup> Smith WR, Noonan C, Buchwald D. *Mortality in a cohort of chronically fatigued patients. Psychol Med 2006; 36(9): 1301-6.*
- <sup>21</sup> Veer AJE de, Francke AL. *Zorg voor ME/ CVS-patiënten. Ervaringen van de achterban van patiëntenorganisaties met de gezondheidszorg.* Utrecht: Nivel, 2008.
- <sup>22</sup> Joustra ML, Janssens KAM, Bültmann U, Rosmalen JGM. *Functional limitations in functional somatic syndromes and well-defined medical diseases. Results from the general population cohort LifeLines. Journal of Psychosomatic Research 2015; 79(2): 94-9.*
- <sup>23</sup> Jansen Y, Koolhaas M, de Meijer G, van Oortmarssen B. *Het protocol CVS in de praktijk. Ervaringen van ME/ CVS-patiënten met de beoordeling van arbeidsongeschiktheid.* Groningen, 2011.
- <sup>24</sup> Parslow RM, Harris S, Broughton J, Alattas A, Crawley E, Haywood K, e.a. *Children's experiences of chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis (CFS/ME): a systematic review and meta-ethnography of qualitative studies. BMJ Open 2017; 7(1): e012633.*
- <sup>25</sup> Jason LA, Benton MC, Valentine L, Johnson A, Torres-Harding S. *The economic impact of ME/CFS: individual and societal costs. Dyn Med 2008; 7: 6.*
- <sup>26</sup> Burgering C, Masurel M. *Maatschappelijke kosten van ME/ CVS. Een onderzoek naar de macrokosten van het Chronisch Vermoeidheidssyndroom (ME/ CVS) in Nederland.* Amsterdam, 2000. [https://www.steungroep.nl/images/Gratis\\_brochures/Maatschappelijke\\_kosten\\_van\\_ME\\_rapport.pdf](https://www.steungroep.nl/images/Gratis_brochures/Maatschappelijke_kosten_van_ME_rapport.pdf), geraadpleegd 30-11-2017.
- <sup>27</sup> Chacko A, Staines DR, Johnston SC, Marshall-Gradisnik SM. *Dysregulation of protein kinase gene expression in NK cells from*



- chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis patients*. Gene Regulation and Systems Biology 2016; 10: 85-93.
- <sup>28</sup> Nguyen T, Staines D, Nilius B, Smith P, Marshall-Gradisnik S. *Novel identification and characterisation of Transient receptor potential melastatin 3 ion channels on Natural Killer cells and B lymphocytes: effects on cell signalling in Chronic fatigue syndrome/Myalgic encephalomyelitis patients*. Biol Res 2016; 49(1): 27.
- <sup>29</sup> Nguyen T, Johnston S, Clarke L, Smith P, Staines D, Marshall-Gradisnik S. *Impaired calcium mobilization in natural killer cells from chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis patients is associated with transient receptor potential melastatin 3 ion channels*. Clinical and Experimental Immunology 2017; 187(2): 284-93.
- <sup>30</sup> Dell'Osso L, Bazzichi L, Baroni S, Falaschi V, Conversano C, Carmassi C, e.a. *The inflammatory hypothesis of mood spectrum broadened to fibromyalgia and chronic fatigue syndrome*. Clin Exp Rheumatol 2015; 33(1 Suppl 88): S109-16.
- <sup>31</sup> Hornig M, Gottschalk G, Peterson DL, Knox KK, Schultz AF, Eddy ML, e.a. *Cytokine network analysis of cerebrospinal fluid in myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome*. Molecular Psychiatry 2016; 21(2): 261-9.
- <sup>32</sup> Hornig M, Montoya JG, Klimas NG, Levine S, Felsenstein D, Bateman L, e.a. *Distinct plasma immune signatures in ME/CFS are present early in the course of illness*. Sci Adv 2015; 1(1).
- <sup>33</sup> Blundell S, Ray K, Buckland M, White P. *Chronic fatigue syndrome and circulating cytokines: A systematic review*. Brain, Behavior, and Immunity 2015; 50: 186-95.
- <sup>34</sup> Montoya JG, Holmes TH, Anderson JN, Maecker HT, Rosenberg-Hasson Y, Valencia IJ, e.a. *Cytokine signature associated with disease severity in chronic fatigue syndrome patients*. Proc Natl Acad Sci U S A 2017; 22;114(34):E7150-E7158.
- <sup>35</sup> Nijs J, Nees A, Paul L, De Kooning M, Ickmans K, Meeus M, e.a. *Altered immune response to exercise in patients with chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis: A systematic literature review*. Exercise Immunology Review 2014; 20: 94-116.
- <sup>36</sup> Dantzer R, Kelley KW. *Twenty years of research on cytokine-induced sickness behavior*. Brain Behav Immun 2007; 21(2): 153-60.
- <sup>37</sup> Armstrong CW, McGregor NR, Butt HL, Gooley PR. *Metabolism in chronic fatigue syndrome*. Advances in Clinical Chemistry. 2014. p. 121-72.
- <sup>38</sup> Filler K, Lyon D, Bennett J, McCain N, Elswick R, Lukkahatai N, e.a. *Association of Mitochondrial Dysfunction and Fatigue: A Review of the Literature*. BBA Clin 2014; 1: 12-23.
- <sup>39</sup> Fluge O, Mella O, Bruland O, Risa K, Dyrstad SE, Alme K, e.a. *Metabolic profiling indicates impaired pyruvate dehydrogenase function in myalgic encephalopathy/chronic fatigue syndrome*. JCI Insight 2016; 1(21): e89376.
- <sup>40</sup> Armstrong CW, McGregor NR, Lewis DP, Butt HL, Gooley PR. *Metabolic profiling reveals anomalous energy metabolism and oxidative*



- stress pathways in chronic fatigue syndrome patients*. *Metabolomics* 2015; 11(6): 1626-39.
- <sup>41</sup> Rutherford G, Manning P, Newton JL. *Understanding Muscle Dysfunction in Chronic Fatigue Syndrome*. *J Aging Res* 2016; 2016: 2497348.
- <sup>42</sup> Naviaux RK, Naviaux JC, Li K, Bright AT, Alaynick WA, Wang L, e.a. *Metabolic features of chronic fatigue syndrome*. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2016; 113(37): E5472-80.
- <sup>43</sup> Cauwenbergh D van, Nijs J, Kos D, van Weijnen L, Struyf F, Meeus M. *Malfunctioning of the autonomic nervous system in patients with chronic fatigue syndrome: A systematic literature review*. *European Journal of Clinical Investigation* 2014; 44(5): 516-26.
- <sup>44</sup> Schaaf ME van der , de Lange FP, Schmits IC, Geurts DEM, Roelofs K, van der Meer JWM, e.a. *Prefrontal Structure Varies as Function of Pain Symptoms in Chronic Fatigue Syndrome*. *Biological Psychiatry* 2016; S0006-3223(16)32737-8
- <sup>45</sup> Barnden LR, Crouch B, Kwiatek R, Burnet R, Del Fante P. *Evidence in chronic fatigue syndrome for severity-dependent upregulation of prefrontal myelination that is independent of anxiety and depression*. *NMR Biomed* 2015; 28(3): 404-13.
- <sup>46</sup> Barnden LR, Crouch B, Kwiatek R, Burnet R, Mernone A, Chryssidis S, e.a. *A brain MRI study of chronic fatigue syndrome: evidence of brainstem dysfunction and altered homeostasis*. *NMR Biomed* 2011; 24(10): 1302-12.
- <sup>47</sup> Shan ZY, Kwiatek R, Burnet R, Del Fante P, Staines DR, Marshall-Gradisnik SM, e.a. *Progressive brain changes in patients with chronic fatigue syndrome: A longitudinal MRI study*. *J Magn Reson Imaging* 2016; 44(5): 1301-11.
- <sup>48</sup> Mizuno K, Kawatani J, Tajima K, Sasaki AT, Yoneda T, Komi M, e.a. *Low putamen activity associated with poor reward sensitivity in childhood chronic fatigue syndrome*. *NeuroImage: Clinical* 2016; 12: 600-6.
- <sup>49</sup> Cook DB, O'Connor PJ, Lange G, Steffener J. *Functional neuroimaging correlates of mental fatigue induced by cognition among chronic fatigue syndrome patients and controls*. *Neuroimage* 2007; 36(1): 108-22.
- <sup>50</sup> Lange G, Steffener J, Cook DB, Bly BM, Christodoulou C, Liu WC, e.a. *Objective evidence of cognitive complaints in Chronic Fatigue Syndrome: a BOLD fMRI study of verbal working memory*. *Neuroimage* 2005; 26(2): 513-24.
- <sup>51</sup> Caseras X, Mataix-Cols D, Giampietro V, Rimes KA, Brammer M, Zelaya F, e.a. *Probing the working memory system in chronic fatigue syndrome: a functional magnetic resonance imaging study using the n-back task*. *Psychosom Med* 2006; 68(6): 947-55.
- <sup>52</sup> Miller AH, Jones JF, Drake DF, Tian H, Unger ER, Pagnoni G. *Decreased basal ganglia activation in subjects with chronic fatigue syndrome: association with symptoms of fatigue*. *PLoS One* 2014; 9(5): e98156.
- <sup>53</sup> Lange FP de, Kalkman JS, Bleijenberg G, Hagoort P, van der Werf SP,



- van der Meer JW, e.a. *Neural correlates of the chronic fatigue syndrome--an fMRI study*. Brain 2004; 127(Pt 9): 1948-57.
- <sup>54</sup> Caseras X, Mataix-Cols D, Rimes KA, Giampietro V, Brammer M, Zelaya F, e.a. *The neural correlates of fatigue: an exploratory imaginal fatigue provocation study in chronic fatigue syndrome*. Psychol Med 2008; 38(7): 941-51.
- <sup>55</sup> Boissoneault J, Letzen J, Lai S, Robinson ME, Staud R. *Static and dynamic functional connectivity in patients with chronic fatigue syndrome: use of arterial spin labelling fMRI*. Clin Physiol Funct Imaging 2016.
- <sup>56</sup> Nakatomi Y, Mizuno K, Ishii A, Wada Y, Tanaka M, Tazawa S, e.a. *Neuroinflammation in Patients with Chronic Fatigue Syndrome/Myalgic Encephalomyelitis: An (1)(1)C-(R)-PK11195 PET Study*. J Nucl Med 2014; 55(6): 945-50.
- <sup>57</sup> Duffy FH, McAnulty GB, McCreary MC, Cuchural GJ, Komaroff AL. *EEG spectral coherence data distinguish chronic fatigue syndrome patients from healthy controls and depressed patients--a case control study*. BMC Neurol 2011; 11: 82.
- <sup>58</sup> Bourke JH, Langford RM, White PD. *The common link between functional somatic syndromes may be central sensitisation*. J Psychosom Res 2015; 78(3): 228-36.
- <sup>59</sup> Papadopoulos AS, Cleare AJ. *Hypothalamic-pituitary-adrenal axis dysfunction in chronic fatigue syndrome*. Nat Rev Endocrinol 2012; 8(1): 22-32.
- <sup>60</sup> Tak LM, Cleare AJ, Ormel J, Manoharan A, Kok IC, Wessely S, e.a. *Meta-analysis and meta-regression of hypothalamic-pituitary-adrenal axis activity in functional somatic disorders*. Biol Psychol 2011; 87(2): 183-94.
- <sup>61</sup> Powell DJ, Liossi C, Moss-Morris R, Schlotz W. *Unstimulated cortisol secretory activity in everyday life and its relationship with fatigue and chronic fatigue syndrome: a systematic review and subset meta-analysis*. Psychoneuroendocrinology 2013; 38(11): 2405-22.
- <sup>62</sup> Morris G, Anderson G, Maes M. *Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Hypofunction in Myalgic Encephalomyelitis (ME)/Chronic Fatigue Syndrome (CFS) as a Consequence of Activated Immune-Inflammatory and Oxidative and Nitrosative Pathways*. Mol Neurobiol 2016.
- <sup>63</sup> Navaneetharaja N, Griffiths V, Wileman T, Carding SR. *A Role for the Intestinal Microbiota and Virome in Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome (ME/CFS)?* J Clin Med 2016; 5(6).
- <sup>64</sup> Giloteaux L, Goodrich JK, Walters WA, Levine SM, Ley RE, Hanson MR. *Reduced diversity and altered composition of the gut microbiome in individuals with myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome*. Microbiome 2016; 4(1): 30.
- <sup>65</sup> Hanson MR, Giloteaux L. *The gut microbiome in Myalgic Encephalomyelitis*. Biochemist 2017; 39(2): 10-3.
- <sup>66</sup> Smith AK, Fang H, Whistler T, Unger ER, Rajeevan MS. *Convergent genomic studies identify association of GRIK2 and NPAS2 with chronic fatigue syndrome*. Neuropsychobiology 2011; 64(4): 183-94.



- <sup>67</sup> Schlauch KA, Khaiboullina SF, De Meirleir KL, Rawat S, Petereit J, Rizvanov AA, e.a. *Genome-wide association analysis identifies genetic variations in subjects with myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome*. *Transl Psychiatry* 2016; 6: e730.
- <sup>68</sup> Maxmen A. *Biological underpinnings of chronic fatigue syndrome begin to emerge*. *Nature* 2017; 543(7647): 602.
- <sup>69</sup> Joustra ML, Minovic I, Janssens KAM, Bakker SJL, Rosmalen JGM. *Vitamin and mineral status in chronic fatigue syndrome and fibromyalgia syndrome: A systematic review and meta-analysis*. *PLoS One* 2017; 12(4): e0176631.
- <sup>70</sup> *Journal of Health Psychology. Special issue: The PACE trial*. Volume 22, number 9, August 2017.
- <sup>71</sup> Malouff JM, Thorsteinsson EB, Rooke SE, Bhullar N, Schutte NS. *Efficacy of cognitive behavioral therapy for chronic fatigue syndrome: a meta-analysis*. *Clin Psychol Rev* 2008; 28(5): 736-45.
- <sup>72</sup> Price JR, Mitchell E, Tidy E, Hunot V. *Cognitive behaviour therapy for chronic fatigue syndrome in adults*. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; (3): CD001027.
- <sup>73</sup> Castell BD, Kazantzis N, Moss-Morris RE. *Cognitive behavioral therapy and graded exercise for chronic fatigue syndrome: A meta-analysis*. *Clinical Psychology: Science and Practice* 2011; 18(4): 311-24.
- <sup>74</sup> Sharpe M, Goldsmith KA, Johnson AL, Chalder T, Walker J, White PD. *Rehabilitative treatments for chronic fatigue syndrome: long-term follow-up from the PACE trial*. *The Lancet Psychiatry* 2015; 2(12): 1067-74.
- <sup>75</sup> Janse A, Nikolaus S, Wiborg JF, Heins M, van der Meer JWM, Bleijenberg G, e.a. *Long-term follow-up after cognitive behaviour therapy for chronic fatigue syndrome*. *Journal of Psychosomatic Research* 2017; 97: 45-51.
- <sup>76</sup> Chalder T, Deary V, Husain K, Walwyn R. *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* 2010; 40(8): 1269-79.
- <sup>77</sup> Stulemeijer M, de Jong LW, Fiselier TJ, Hoogveld SW, Bleijenberg G. *Cognitive behaviour therapy for adolescents with chronic fatigue syndrome: randomised controlled trial*. *BMJ* 2005; 330(7481): 14.
- <sup>78</sup> Nijhof SL, Bleijenberg G, Uiterwaal CS, Kimpen JL, van de Putte EM. *Effectiveness of internet-based cognitive behavioural treatment for adolescents with chronic fatigue syndrome (FITNET): a randomised controlled trial*. *Lancet* 2012; 379(9824): 1412-8.
- <sup>79</sup> Nijhof SL, Priesterbach LP, Uiterwaal CS, Bleijenberg G, Kimpen JL, van de Putte EM. *Internet-based therapy for adolescents with chronic fatigue syndrome: long-term follow-up*. *Pediatrics* 2013; 131(6): e1788-95.
- <sup>80</sup> Kindlon T. *Reporting of Harms Associated with Graded Exercise Therapy and Cognitive Behavioral Therapy in Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome*. *Bulletin of the IACFS/ME* 2011; 19(2).
- <sup>81</sup> Reid S, Chalder T, Cleare A, Hotopf M, Wessely S. *Chronic fatigue syndrome*. *BMJ Clin Evid* 2011.



- <sup>82</sup> Larun L, Brurberg KG, Odgaard-Jensen J, Price JR. *Exercise therapy for chronic fatigue syndrome*. Cochrane Database Syst Rev 2017; 4: CD003200.
- <sup>83</sup> Lombarts K. *Professional performance van artsen. Tussen tijd en technologie*. Rotterdam: 2010 Uitgevers; 2016.
- <sup>84</sup> Schippers E. *Brief aan de Tweede Kamer over Samen beslissen*. 29 oktober 2015.
- <sup>85</sup> Brand P. *Dansen met de dokter. Samenwerken in de spreekkamer*. Houten: Sapienta; 2016.
- <sup>86</sup> Tweede Kamer der Staten-Generaal. *Motie van het lid Vendrik c.s., 19 april 2005*. Den Haag: Tweede Kamer der Staten-Generaal. Vergaderjaar 2004–2005, 28 333, nr. 56.
- <sup>87</sup> Tweede Kamer der Staten-Generaal. *Motie van het lid Vendrik c.s., 29 juni 2005*. Den Haag: Tweede Kamer der Staten-Generaal.
- Vergaderjaar 2004–2005, 30 034 en 30 118, nr. 52.
- <sup>88</sup> Boer WEL de, Faas WA, Broekhuizen MLA. *Rapport actualisering protocol Chronisch Vermoeidheidssyndroom*. Utrecht: NVVG; 2010. <http://docplayer.nl/4865822-Rapport-actualisering-protocol-chronisch-vermoeidheidssyndroom-wel-de-boer-wa-faas-mla-broekhuizen.html>, geraadpleegd 30-11-2017.
- <sup>89</sup> Gezondheidsraad. *Onderzoek waarvan je beter wordt. Een heroriëntatie op umc-onderzoek*. Gezondheidsraad, Den Haag, 2016; publicatie nr 2016/14.
- <sup>90</sup> Nederlandse Federatie van Universitair medische centra. *Academische motor in de versnelling*. <http://www.nfu.nl/actueel/academische-motor-in-de-versnelling>, geraadpleegd 20-10-2017.



# bijlage





## A minderheidsstandpunt Wijbenga

Ondergetekende, hoofdredacteur ME Global Chronicle en oud-voorzitter van de ME/cvs Vereniging, heeft waardering voor het streven van de commissie om tot een unaniem advies te komen, maar moet constateren dat het resultaat op een aantal punten tekortschiet.

### Het advies wijkt af van de adviesaanvraag

De Tweede Kamer vroeg de Gezondheidsraad om een advies over myalgische encefalomyelitis (ME). De Wereldgezondheidsorganisatie classificeert ME in de *International Classification of Diseases* (ICD-10, Version 2016) onder de 'Diseases of the nervous system' en daarbinnen onder de 'Other disorders of the brain', als code G93.3, 'Postviral fatigue syndrome', met als nadere aanduiding: 'Benign myalgic encephalomyelitis'. Verbreiding van het adviesonderwerp tot ME/ CVS, een naam die noch in de ICD-10 classificatie voorkomt, noch in de verzekeringsgeneeskundige CAS (de 'Classificaties voor Arbo en SV'), maakte geen deel uit van de adviesaanvraag.

### Het advies vermeldt niet dat ME geen psychogene of psychosomatische ziekte is

Het advies stelt weliswaar vast dat ME/ CVS een 'chronische ernstige ziekte' en een 'multisysteemziekte' is en dat veel artsen en zorgverleners patiënten met ME/ CVS tekort doen door hun ziekte niet serieus genoeg te

nemen en toe te schrijven aan 'psychische' oorzaken, maar laat na om duidelijk te stellen dat ME/ CVS géén psychogene of psychosomatische ziekte is. Het mist daarmee een punt dat voor patiënten essentieel is. Immers, zoals het IOM schrijft in zijn rapport uit 2015: 'Seeking and receiving a diagnosis can be a frustrating process for several reasons, including skepticism of health care providers about the serious nature of ME/ CFS and the misconception that it is a psychogenic illness or even a figment of the patient's imagination.'<sup>1</sup>

### Het advies doet geen recht aan de ernst van de ziekte

Aan het voor ME kenmerkende en belastende symptoom post-exertional malaise (PEM) wordt in de samenvatting van het advies onvoldoende aandacht besteed. Mede daardoor komt de ernst van de ziekte in de samenvatting van het advies onvoldoende tot uitdrukking. Het advies vermeldt wel dat van alle patiënten met ME/ CVS 'een deel van de patiënten' aan huis of bed gebonden raakt, maar laat na te vermelden dat het hier gaat om een kwart van alle patiënten. In de samenvatting ontbreekt de belangrijke constatering dat patiënten met ME/ CVS in het ernstigste geval volledig bedlegerig zijn en in staat tot niets anders dan liggen in het donker en de stilte, om prikkels zoveel mogelijk te vermijden. Het advies vermeldt niet dat uit wetenschappelijk onderzoek blijkt dat patiënten met ME/ CVS op het gebied van fysiek functioneren en algehele kwaliteit van leven lager scoren dan patiënten met de meeste andere chronische ziekten, waaronder multipale sclerose, kanker, beroerte en hartfalen.<sup>2,3</sup>



**Het advies geeft de praktijk minder houvast dan mogelijk is**

Er zijn goede richtlijnen voor diagnostiek en behandeling beschikbaar die artsen kunnen helpen om in de praktijk adequate zorg te leveren: de *Guide for clinicians*, behorend bij het IOM-rapport uit 2015,<sup>4</sup> de protocollen opgesteld door het Canadese panel van experts<sup>5</sup> en de richtlijnen van het International Consensus Panel.<sup>6</sup> Het advies laat helaas na hiernaar te verwijzen.

**Het advies geeft een te rooskleurig beeld van cognitieve gedragstherapie**

Voor zover in onderzoek naar cognitieve gedragstherapie (CGT) enig effect is aangetoond, betreft dat alleen subjectieve en geen objectieve uitkomstmaten. Bovendien is dat onderzoek uitgevoerd onder patiënten bij wie ME/ CVS werd gediagnosticeerd conform de Oxford-criteria, waarvan in hoofdstuk 2 van het advies uitdrukkelijk afstand wordt genomen. In het hoofdstuk over de behandeling van ME/ CVS wordt aan deze discrepantie voorbijgegaan. Daarbij komt dat in de adviestekst geen aandacht wordt besteed aan de kritiek die is losgebarsten op de PACE-trial. Die kritiek, waaruit duidelijk wordt dat er ook op het positieve CGT-effect dat zou blijken uit het op Oxford-criteria gebaseerde onderzoek veel af te dingen is, wordt wel besproken in het achtergronddocument [ME/ CVS: internationale ontwikkelingen](#); in het hoofdstuk over de behandeling wordt er echter – behalve in de kanttekening van de commissieleden Cohen Tervaert,

Van Dijk, Jansen en Wijbenga – niet over gerept. De commissie geeft een onjuiste indruk van de resultaten van de lange termijn follow-up van de *Fatigue In Teenagers on the interNET (FITNET)* trial. Ze stelt dat 2,5 jaar na afloop van de trial van een ‘positief effect’ van CGT sprake was, terwijl in feite het percentage herstelde patiënten in de controlegroep een vergelijkbaar niveau bereikte als in de CGT-groep. Een artikel waarin de hele FITNET trial krachtig wordt bekritiseerd blijft in de tekst onbesproken.<sup>7</sup> Hetzelfde geldt voor een analyse van enquêtes onder patiënten (n = 16,665), die laat zien dat een klein percentage van de patiënten een positief effect meldt van CGT (8-35%), terwijl het merendeel geen of een negatief effect rapporteert.<sup>8</sup>

**Ook van graded exercise therapy neemt het advies onvoldoende duidelijk afstand**

De conclusie van de commissiemeerderheid dat zij ‘geen reden [ziet] om de toepassing van *graded exercise therapy* (GET) in Nederland aan te bevelen’ is helaas in de samenvatting van het advies niet terug te vinden. Ook op dit punt is de eerder genoemde analyse van patiënten-enquêtes veelzeggend: 54 tot 74% van de geënquêteerde patiënten is uitgesproken negatief over hun ervaringen met GET.<sup>8</sup> Het Amerikaanse *Centers for Disease Control* verwijderde GET (evenals CGT) als aanbevolen behandeling van zijn website.



### **Pacing wordt in het advies genegeerd**

*Pacing* – een copingstrategie die helpt om binnen de grenzen die de ziekte stelt te blijven – wordt in het advies niet genoemd, terwijl patiënten hiermee de beste ervaringen hebben: 44 tot 82% van de patiënten is er positief over.<sup>8</sup>

### **Alles overwegend: When patients say ‘This is harming us’, health professionals must listen<sup>9</sup>**

ME is een ernstige chronische multisysteemziekte zonder effectieve therapie. Gedrags- en bewegingstherapie leiden niet tot objectieve verbetering en zorgen in veel gevallen (50% of meer) voor ernstige terugvallen. De interventies gaan in tegen het Do No Harm principe van de gezondheidszorg en zijn derhalve gecontraïndiceerd.

### **Aanbevelingen: aansluiting bij internationaal biomedisch onderzoek en kennis cruciaal**

Patiënten lijden onder het feit dat basaal biomedisch wetenschappelijk onderzoek in Nederland niet van de grond is gekomen door het ontbreken van subsidies en het volhouden in verouderde paradigma's. Het leven van patiënten heeft stilgestaan, hun ziekte en lijden zijn gebagatelliseerd of genegeerd. Het advies maakt de urgentie en de schrijnende situatie ten gevolge van het gebrek aan expertise en adequate zorg onvoldoende helder. Nederland kan niet langer achterblijven bij internationale ontwikke-

lingen. Het onderzoeksprogramma dat het advies aan de minister aanbeveelt zal uitsluitend biomedisch onderzoek dienen te bekostigen.

Aanhaken bij internationaal biomedisch onderzoek en samenwerking zou een voorwaarde moeten zijn. Ook de basis voor opleiding en bij- en nascholing dient gelegd te worden door buitenlandse experts, in overeenstemming met de laatste stand van de wetenschap. Er is een concreet plan nodig voor disseminatie van juiste biomedische kennis binnen zorg- en overheidsinstanties. Bij de inrichting van poliklinieken en de daaraan gekoppelde zorgnetwerken en onderzoeksgroepen, dient gewaarborgd te zijn dat

1. de geleverde zorg ook de patiënten (volwassenen én jongeren) bereikt die aan huis of bed gebonden zijn;
2. de poliklinieken niet worden tot poli's voor 'somatisch onvoldoende verklaarde lichamelijke klachten' (SOLK);
3. het uitgevoerde onderzoek biomedisch van aard is;
4. een beroep wordt gedaan op, en samenwerkingsverbanden worden aangegaan met, internationale expertisecentra, zoals de door de *National Institutes of Health* aangewezen centra in de Verenigde Staten.

R.H. Wijbenga

Herwijnen, 30 januari 2018



## literatuur

- <sup>1</sup> Institute of Medicine. *Beyond Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome: Redefining an Illness*. Washington, D.C.: The National Academies Press, 2015.
- <sup>2</sup> Nacul LC, Lacerda EM, Campion P, Pheby D, Drachler Mde L, Leite JC, e.a. The functional status and well being of people with myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome and their carers. *BMC Public Health* 2011; 11: 402.
- <sup>3</sup> Falk Hvidberg M, Brinth LS, Olesen AV, Petersen KD, Ehlers L. The Health-Related Quality of Life for Patients with Myalgic Encephalomyelitis / Chronic Fatigue Syndrome (ME/CFS). *PLoS One* 2015; 10(7): e0132421.
- <sup>4</sup> Institute of Medicine. *Beyond Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome. Redefining an Illness. Report Guide for Clinicians*. Washington D.C., 2015. <https://www.nap.edu/resource/19012/MECFScliniciansguide.pdf>, geraadpleegd 30-11-2017.
- <sup>5</sup> Carruthers BM, Jain AK, de Meirleir KL, Peterson DL, Klimas NG, Lemer AM, e.a. *Myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome: Clinical working case definition, diagnostic and treatment protocols*. *Journal of Chronic Fatigue Syndrome* 2003; 11(1): 7-115.
- <sup>6</sup> Carruthers BM, van de Sande M, (eds). *Myalgic Encephalomyelitis - Adult & Padiatric: International Consensus Primer for Medical Practitioners*. 2012. <http://www.investinme.org/Documents/Guidelines/Myalgic%20Encephalomyelitis%20International%20Consensus%20Primer%20-2012-11-26.pdf>, geraadpleegd 30-11-2017.
- <sup>7</sup> Ghatineh S, Vink M. *FITNET's Internet-Based Cognitive Behavioural Therapy Is Ineffective and May Impede Natural Recovery in Adolescents with Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome. A Review*. *Behav Sci (Basel)* 2017; 7(3).
- <sup>8</sup> Geraghty K, Hann M, Kurtev S. *Myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome patients' reports of symptom changes following cognitive behavioural therapy, graded exercise therapy and pacing treatments: Analysis of a primary survey compared with secondary surveys*. *J Health Psychol* 2017 Aug 1: 1359105317726152.
- <sup>9</sup> Kirke KD. *PACE investigators' response is misleading regarding patient survey results*. *Journal of Health Psychology* 2017; 22(9): 1168-76.



De Gezondheidsraad, ingesteld in 1902, is een adviesorgaan met als taak de regering en het parlement ‘voor te lichten over de stand der wetenschap ten aanzien van vraagstukken op het gebied van de volksgezondheid en het gezondheids(zorg)onderzoek’ (art. 22 Gezondheidswet).

De Gezondheidsraad ontvangt de meeste adviesvragen van de bewindslieden van Volksgezondheid, Welzijn en Sport; Infrastructuur en Waterstaat; Sociale Zaken en Werkgelegenheid en Landbouw, Natuur en Voedselkwaliteit. De raad kan ook op eigen initiatief adviezen uitbrengen, en ontwikkelingen of trends signaleren die van belang zijn voor het overheidsbeleid.

De adviezen van de Gezondheidsraad zijn openbaar en worden als regel opgesteld door multidisciplinaire commissies van – op persoonlijke titel benoemde – Nederlandse en soms buitenlandse deskundigen.

U kunt dit document downloaden van [www.gezondheidsraad.nl](http://www.gezondheidsraad.nl).

Deze publicatie kan als volgt worden aangehaald:  
Gezondheidsraad. ME/CVS. Den Haag: Gezondheidsraad, 2018; publicatienr. 2018/07.

Auteursrecht voorbehouden

