

Chronisch Vermoeidheid Syndroom: de oorzaak, diagnose en behandeling

Een overzicht van de literatuur

Manuel van Tintelen D.O. M.R.O.

In het kader van de benefiet informatiedag van de vereniging ME / CVS- Huis is via MEDLINE gezocht naar de meest recente wetenschappelijke literatuur en overzichtsartikelen (reviews) met betrekking tot de oorzaak, diagnose en behandeling van het Chronisch Vermoeidheid Syndroom (CVS). Tevens is in de meest recente Nederlandse reguliermedische literatuur gezocht naar de opvattingen en benaderingswijzen van medisch specialisten aangaande CVS. In dit artikel wordt een overzicht gegeven van de mogelijke oorzaken, de diagnose, de reguliermedische visie, de prognose en de behandelingen van CVS. Er wordt ingegaan op de effectiviteit en veiligheid van zowel reguliere als alternatieve behandelingen. Speciale aandacht wordt gegeven aan de mogelijkheden van osteopathie bij de behandeling van ME / CVS. Tenslotte worden voorstellen gedaan voor toekomstig onderzoek bij CVS en voor een optimale behandeling van de patiënt met CVS.

Samenvatting

- De oorzaak van het chronisch vermoeidheid syndroom blijft onbekend ondanks verscheidene voorgestelde hypothesen, waaronder immunologische, virologische, psychologische en neuroendocrine factoren.
- De diagnose is moeilijk vanwege het feit dat er geen beschikbare laboratoriumtest is en wordt daarom voornamelijk gestoeld op de symptomen van de patiënt.
- Het begin van de CVS-klachten lijkt veelal vooraf gegaan te worden door een combinatie van infectie en negatieve levensgebeurtenissen. Degenen die een virale infectie krijgen, zijn meer geneigd CVS te ontwikkelen wanneer zij onder psychische stress verkeren.
- Behandelingen welke hoopgevende resultaten hebben laten zien bij deelsymptomen zijn cognitieve gedragstherapie en 'graded exercise therapy'. Voor andere behandelwijzen van CVS is er onvoldoende bewijs betreffende de effectiviteit. Eén onderzoek naar de effectiviteit van osteopathie toonde significant positieve effecten op de totale gesteldheid van de CVS-patiënten. Osteopathie is mogelijk een veilige en effectieve behandelmethode bij CVS.
- Luisteren naar wat het lichaam te vertellen heeft lijkt een zinvol advies voor CVS-patiënten. Inzicht in de gedragsfactoren die mogelijk hebben bijgedragen tot het ontwikkelen van de chronische vermoeidheidsklachten is gewenst daar de prognose van CVS negatief wordt beïnvloedt wanneer patiënten hun gezondheidstoestand of hun aandoening toeschrijven aan louter lichamelijke factoren, in plaats van aan stress of psychologische factoren.
- De theorie van de Hypothalamus-Hypofyse-Bijnier-as kan mogelijk gebruikt worden bij de verklaring hoe stress tot CVS kan leiden.
- Het lijkt gerechtvaardigd CVS te zien als een multicausale aandoening waarbij de optimale behandeling bestaat uit een interdisciplinaire benadering waar psychosociale- en activiteitsgebonden begeleiding worden gecombineerd met osteopathische behandeling en zo nodig begeleiding op het vlak van de stofwisseling en voeding.
- Er is behoefte aan goede lange termijn studies met een follow-up van 6 tot 12 maanden welke gebruik maken van gestandaardiseerde uitkomstmaten, stratificatie strategieën om comorbiditeit te controleren en die de mate van toename van belastbaarheid meten. Het is aan te bevelen zulke studies te doen naar de effectiviteit van osteopathie bij de behandeling van CVS-patiënten.

Moeheid¹

Moeheid wordt wel omschreven als een overweldigend, aanhoudend gevoel van uitputting en een verminderd vermogen tot lichamelijke en geestelijke inspanning.

Moeheid is een uitermate specifieke klacht met een breed spectrum van mogelijke lichamelijke en psychische oorzaken, waarvan slechts 1-3% 'ernstig' is (ernstige ontstekingsprocessen en maligniteiten). Voorgeschiedenis en anamnese leveren bij moeheid de belangrijkste diagnostische informatie. Bij patiënten ouder dan 50 jaar en bij langer dan een maand bestaande klachten zijn een volledig lichamenlijk onderzoek en een beperkt pakket eenvoudig laboratoriumonderzoek aangewezen.

In een vroeg stadium dient men na te gaan of er sprake is van fysiologische moeheid zoals bijvoorbeeld intensieve lichamelijke inspanning, verstoorde slaap, overwerk, zwangerschap en jetlag. Kenmerken van deze fysiologische moeheid zijn: een aanwijsbare relatie met belastende omstandigheden, passend bij het gewone leven en een goede reactie op rust en slaap. Vervolgens wordt gezocht naar aanwijzingen voor somatische, psychische of sociale problemen als oorzaak.

Somatische oorzaken kunnen zijn: infectieziekten, cardiovasculaire aandoeningen, gastrointestinale aandoeningen, aandoeningen van het bewegingsapparaat, hematologische aandoeningen en hormonale stoornissen, waaronder diabetes mellitus en hypothyreoïdie. Alleen als bij een anemie Hb-waarden <6,5 mmol/l gevonden worden, is er een mogelijke relatie met de moeheid. Ook kan moeheid een bijwerking van een geneesmiddel zijn. Vragen gericht op het uitsluiten van infecties en maligniteiten betreffen koorts, nachtzweeten, verminderde eetlust, pijn, vermagering en veranderd defecatiepatroon. Met name patiënten boven de 75 jaar hebben een relatief hoge voorafkans op ernstige somatische aandoeningen zoals een maligniteit. Dyspnée d'effort, nachtelijke dyspnoe en oedemen passen bij hartfalen. Proximale spierpijn of -stijfheid wijst op polymyalgia rheumatica.

Van de psychische aandoeningen die zich met moeheid kunnen manifesteren, worden angststoornissen en depressie het meest frequent gezien. Lusteloosheid en 's ochtends al moe zijn en 's avonds minder moe zijn past bij depressie. Ook een sombere stemming en vermagering kunnen op depressie wijzen. Hartkloppingen of gejaagdheid kunnen duiden op een angststoornis of hyperthyreoïdie. Wordt de patiënt snel moe na inspanning of wordt de moeheid in de loop van de dag erger dan is een somatische oorzaak waarschijnlijker.

Wanneer de moeheid het gevolg is van een abnormale belasting in de leefomgeving spreekt men van een (psycho) sociaal probleem, zoals daar zijn werkproblemen of relatie- en gezinsproblemen.

Voordelen van een algeheel lichamenlijk onderzoek zijn dat het bijdraagt aan de zekerheid van de behandelaar en de patiënt over de afwezigheid van belangrijke somatische aandoeningen. Bevindingen bij anamnese of lichamenlijk onderzoek of een expliciet verzoek van de patiënt kunnen reden zijn voor het (laten) doen van gericht bloedonderzoek. Als beperkt pakket wordt in de Standaard Bloedonderzoek van het Nederlands Huisartsen Genootschap voorgesteld: BSE, Hb, glucose en TSH (indien afwijkend ook vrij T4). Urineonderzoek op nitriet, leukocyten en erythrocyten is vooral bij ouderen zinvol om overigens asymptomatische chronische urineweginfecties op te sporen.

In een aantal gevallen blijft de vermoeidheid onverklaard. Onder bepaalde omstandigheden wordt dan van een chronische-vermoeidheidssyndroom (CVS) gesproken.

Chronisch Vermoeidheid Syndroom

Onder CVS wordt verstaan: minstens zes maanden bestaande, niet door andere ziekten verklaarde vermoeidheid die het vroegere activiteitsniveau significant reduceert (meer dan 50%), niet verbetert met rusten en gepaard gaat met minstens vier van de volgende bijkomende symptomen: spier- of gewrichtspijnen, concentratie- en geheugenstoornissen, hoofdpijn, keelpijn, klierzwellingen, niet-verfrissende slaap en malaisegevoel na inspanningen dat meer dan 24 uur duurt.²

Patiënten met CVS voldoen vaak ook aan diagnostische criteria van andere aandoeningen zoals bijvoorbeeld fibromyalgie en multiple chemische overgevoeligheid. Deze overlap suggereert dat deze 'functionele somatische aandoeningen' varianten van elkaar zijn. Dit wil niet zeggen dat deze syndromen dezelfde pathobiologische processen en oorzaken hebben. Zo heeft men bij fibromyalgiepatiënten verhoogde spiegels van substance P gevonden in de liquor cerebro spinalis en ook dat zij verlaagde pijndrempels hebben terwijl dat bij CVS-patiënten niet het geval is. De vermoeidheid die gezien wordt bij fibromyalgiepatiënten is wellicht secundair aan de chronische slaapproblemen door de pijn, terwijl de vermoeidheid bij CVS-patiënten primair is.³ Depressie, angst en depressieve symptomen worden vaak gezien bij mensen met het CVS.⁴ Ongeveer 70% van de mensen met CVS heeft last van slaapproblemen.⁵

CVS heeft een fluctuerend verloop met exacerbaties en gedeeltelijke remissies. De vermoeidheid en de andere symptomen kunnen fluctueren in termen van dagen en weken. Ook het energieniveau over de dag fluctueert. Het energieniveau is meestal het laagst aan het eind van de middag.⁴

Chronisch Vermoeidheid Syndroom

De oorzaken van CVS

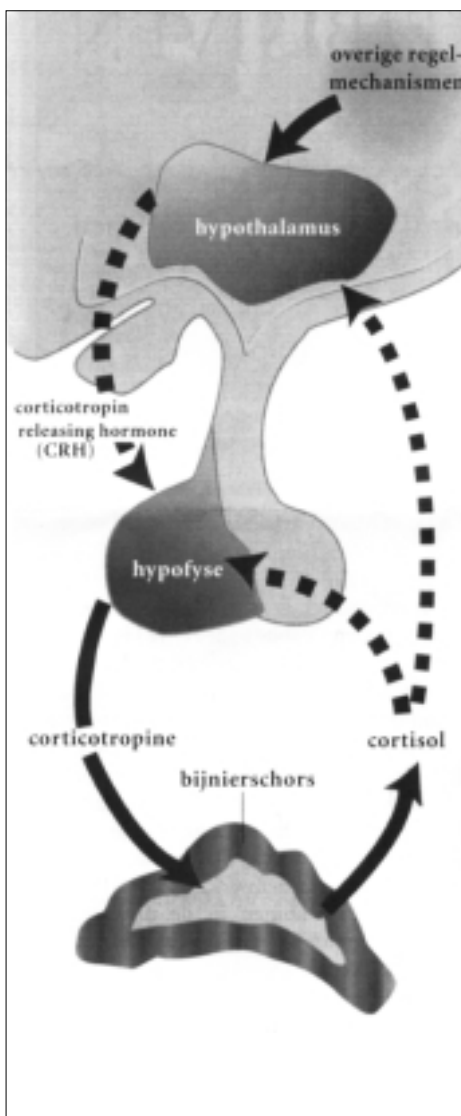
De oorzaak van CVS blijft onbekend ondanks verscheidene voorgestelde hypothesen, waaronder immunologische, virologische, psychologische en neuroendocriene factoren. De diagnose is ook moeilijk vanwege het feit dat er geen beschikbare laboratoriumtest is en wordt daarom voornamelijk gestoeld op de symptomen van de patiënt. Er zijn gegevens die wijzen op een mogelijk onderliggend immunologisch probleem als oorzaak van CVS. Sommige patiënten met CVS hebben namelijk een dysregulatie van het 2,5 ribonuclease-L antivirale afweersysteem.

Anderen zien CVS gerelateerd aan depressie of andere psychiatrische aandoeningen. Patiënten met CVS en depressie hebben echter andere profielen dan patiënten met alleen een depressie. Patiënten met CVS hebben minder zelfverwijt en meer somatische symptomen dan depressieve mensen, minder persoonlijkheidsstoornissen en een ander immunologisch profiel. CVS-patiënten hebben ook eerder een 'down-regulation' van de hypofyse-bijnier as dan een 'up-regulation' dat vaak het geval is bij depressieve mensen.³ Bij CVS-patiënten is een verminderde cortisolspiegel en een gestegen functie van serotonine gevonden. Deze afwijkingen verschillen van bevindingen die bij depressieve mensen zijn gevonden: verhoogd cortisol en verlaagde serotonine functie.⁴

Een andere uitleg voor CVS is dat het een vorm van somatoforme stoornis is, wat gediagnosticeerd kan worden bij patiënten met vele jaren aanwezige klachten, van uiteenlopende aard, zonder aanwijsbare organische basis. Deze diagnose is echter afhankelijk van de clinicus. De behandelaar die niet gelooft in een organische basis van CVS zal sneller de diagnose somatoforme stoornis diagnosticeren, ook al voldoen de symptomen van de CVS-patiënt niet aan diagnostische en statistische criteria voor somatoforme stoornis. In feite voldoet maar 5% van de CVS-patiënten aan de strenge criteria voor een somatoforme stoornis. Dat mensen met het CVS baat kunnen hebben bij cognitieve gedragstherapie (CGT) wil niet noodzakelijk zeggen dat CVS van psychische origine is. CGT kan bijvoorbeeld ook symptomen van patiënten met andere chronische aandoeningen zoals rheumatoïde artritis verminderen.

Er zijn studies waarbij aanwijzingen voor een subtiele encephalopathie zijn gevonden. Dit zou voornamelijk gelden voor CVS-patiënten zonder gelijktijdige psychopathologie. De meest gevonden afwijking in de hersenen betreft een kleine T2 gewogen laesie in de frontale hersenkwab.³ Tot op heden is er echter nog geen specifiek patroon van cerebrale afwijkingen gevonden dat uniek en kenmerkend is voor CVS.⁴

Bij 50-85% van de CVS-patiënten zijn er cognitieve problemen die voor een groot gedeelte bijdragen tot hun



Bij stress brengt het sympathische zenuwstelsel ons met behulp van noradrenaline in een verhoogde staat van paraatheid. Een tweede systeem tracht de zaak daarna onder controle te brengen. Dat is de hypothalamic-pituitary-adrenal axis – **de HPA-as**. Het in de hypothalamus geproduceerde Corticotropin Releasing Hormone (CRH) speelt daarbij een sturende rol. Bij stress neemt de afgifte van CRH toe, dat stimuleert de aanmaak van corticotropine (ook wel ACTH genoemd), en dat bevordert weer de productie van cortisol. Die stof remt op zijn beurt de afscheiding van corticotropine door de hypofyse en van CRH door de hypothalamus: een negatief feedbacksysteem. Depressies gaan gepaard met hoge cortisolspiegels, maar de feedbackwerking is gering. PTSS kent lage Cortisolspiegels, maar de gevoeligheid van het feedbacksysteem is juist groot. Hetzelfde geldt mogelijkwijs voor CVS en fibromyalgie. Overigens komen via de actie van CRH ook opioïde peptiden vrij, die een direct remmend effect hebben op het immuunsysteem.

De HPS-as.¹⁰

dysfunctioneren op sociaal gebied en betreffende de werksituatie. Mogelijk dat de cognitieve problemen te maken hebben met de cerebrale afwijkingen of de mogelijk aanwezige verlaagde cortisolspiegel en de toegenomen functie van de neurotransmitter serotonine. Afnemen handelingssnelheid, verminderd 'arbeidsgeheugen' en opnamevermogen voor informatie zijn de meest voorkomende cognitieve dysfuncties bij CVS-patiënten.⁴

In 85% van de gevallen ontstaat CVS plotseling. Dit wordt meestal gekarakteriseerd door een virale of infectieusachtige aandoening, maar kan ook volgen na een ongeval of periode van veel stress.⁴

Diverse onderzoeken zijn gedaan naar voorafgaande risicofactoren voor het ontstaan van CVS. Zo is gevonden dat in het jaar voorafgaand aan het ontstaan van CVS 85% van de patiënten een stressvolle gebeurtenis had in tegenstelling tot 6% in een controlegroep. Ook vond men dat 95% van de CVS-patiënten toegenomen stressperiodes in de vijf jaar voor het ontstaan van de klachten had

in tegenstelling tot 55% van de controlegroep. Het hoogste risico lag bij mensen die drie of meer oorzaken van psychische- of lichamelijke stress rapporteerden. Drie maanden voorafgaand aan het begin van de CVS-klachten is er een tweevoudige toename in voorkomen van infecties en negatieve levensgebeurtenissen gevonden. Degenen die een virale infectie hadden waren meer geneigd CVS te ontwikkelen wanneer zij onder psychische stress verkeerden. Emotionele stress kan de symptomen van CVS verergeren en stress kan zoals bij veel aandoeningen een rol spelen in het ontstaan of verergeren van de klachten. Mogelijk spelen veranderde plasmaspiegels van stresshormonen (catecholamines) en andere factoren die de doorlaadbaarheid van de bloed- hersen- barrière beïnvloeden een rol. Een toegenomen doorlaatbaarheid van de bloed- hersen- barrière tijdens stress kan er voor zorgen dat virussen het centrale zenuwstelsel (CZS) kunnen binnenkomen.⁶ Mogelijk dat dit de verklaring is van het ontstaan van CVS na de combinatie stress en virale infectie en dat dit de oorzaak is van de gevonden afwijkingen in het CZS.

Therapie

Behandelingen zijn voornamelijk gericht op symptomen zoals spierpijn, slaapregulatie, affectieve symptomen en vermoeidheid. Immunologische en farmacologische behandelingen zijn het meest op hun effectiviteit onderzocht, terwijl complementaire of alternatieve behandelwijzen het minst frequent zijn onderzocht. Behandelingen welke hoopgevende resultaten hebben laten zien bij deelsymptomen zijn CGT en 'graded exercise therapy'. Voor andere behandelwijzen van CVS is er onvoldoende bewijs betreffende de effectiviteit.⁷ In de cognitieve gedragstherapie vormen dagelijkse zorgen, coping-mechanismen, pijngedrag, sociale steun, opvattingen, oordelen en verwachtingen in plaats van de opdringende traumata een basis voor onbegrepen lichamelijke klachten (OLK). Volgens een werkgroep, de Paarse Brandnetel, convergeren de psychologische verklaringen naar een biopsychosociaal model met cognitieve coping en emotie als hoofdbestanddelen. Negatieve emotie, negatief copinggedrag en negatieve cognitie hebben waarschijnlijk een neurofysiologische grondslag in het limbisch systeem.⁸ Men kan deze elementen opsporen en bewustmaken en patiënten vervolgens leren daar anders tegenaan te kijken, bijvoorbeeld met behulp van cognitieve gedragstherapie. 'Graven naar trauma's blijkt weinig effect te hebben. Ook alleen maar er over praten helpt niet. Wat je moet doen, is mensen anders naar hun problemen leren kijken. Reattributie heet dat: het glas is niet half leeg, maar half vol. Dat is het enige dat werkt bij

OLK' aldus huisarts Joost Zaat, lid van de Paarse Brandnetel.⁸ In de psychiatrie ziet men CVS als een somatoforme stoornis, een OLK van psychofysiologische aard en berust nogal eens op een traumatische, althans zeer ingrijpende levenservaring. Deze klachten zouden met CGT en klachtenonafhankelijke oefeningen behandeld moeten worden volgens de Loos, internist en consultant voor psychotraumatologie.⁹ In goed gecontroleerde experimenten naar het effect van CGT met heel geselecteerde groepen van patiënten blijkt het resultaat hoopgevend. De effecten zijn op lange termijn echter mager en de onderzoeken hadden te maken met veel 'dropouts'. Van alle onderzoeken naar de effecten van behandelingen van CVS waren de grootste aantallen uitvallers zelfs te zien bij gedragstherapieën!⁷ Hoe zeer effectief CGT in de dagelijkse praktijk is, weten we nog steeds niet.¹⁰

Studies naar farmacologische behandelingen gericht op immunologische aspecten laten vaak uitvallers zien als gevolg van bijwerkingen. De effecten van deze behandelingen zijn beperkt en de resultaten zijn niet overtuigend.¹⁰ Studies naar de effectiviteit van het gebruik van essentiële vetzuren lieten enkele effecten zien evenals het gebruik van magnesium. Essentiële vetzuren spelen een belangrijke rol in de functioneren van de bloed- hersen- barrière.⁶ Eerder in dit artikel besprak ik al de toegenomen doorlaatbaarheid van de bloed- hersen- barrière tijdens stress en dat dit kan zorgen dat virussen het centrale zenuwstelsel (CZS) kunnen binnenkomen. Wellicht dat een viraal geïnduceerde deficiëntie van essentiële vetzuren, een al aanwezige deficiëntie en / of een defect in het metabolisme van deze vetzuren bij bepaalde CVS-patiënten er voor zorgen dat de integriteit van de bloed- hersen- barrière verstoord wordt. Mogelijk dat correctie van deze deficiëntie van essentiële vetzuren een positief effect op het ziektebeloop kan verklaren.

Het gebruik van leverextracten bleek na onderzoek niet effectief.⁷ Overigens blijkt dat het gebruik van orgaan- en weefselextracten lang niet altijd zonder (gevaarlijke) bijwerkingen gepaard gaat. Zo zijn er in de literatuur vele ernstige bijwerkingen als anafylactische en anafylactoïde reacties gemeld na het gebruik van bijvoorbeeld extracten van runderhersen, rode beenmerg, lever en thymus.^{11,12} Ook bij het gebruik van enzympreparaten en plantaardige middelen zijn inmiddels al veel bijwerkingen gemeld in de literatuur.¹¹ Manie¹³ en leverontstekingen¹⁴ zijn voorbeelden van ernstige bijwerkingen die gemeld zijn na gebruik van plantaardige c.q. kruidenpreparaten. Het vaak gebruikte motief van 'baat het niet dan schaadt het niet' van mensen om alternatieve behandelwijzen of vrij verkrijgbare supplementen te gebruiken lijkt uit deze meldingen niet gerechtvaardigd.

Chronisch Vermoeidheid Syndroom

Ondanks dat vele patiënten aangepaste diëten volgen, is er wat betreft onderzoek naar de effectiviteit ervan in de literatuur (nog) niets te vinden. Ervaringen van patiënten en berichten in minder wetenschappelijk gefundeerde literatuur over de positieve effecten van pacing,¹⁵ het volgen van het bloedgroepdieet¹⁶ en van het aanvullen van veronderstelde deficiënties als gevolg van hemopyrrolactamurie (HPU)^{17,18} worden vooralsnog niet bevestigd door wetenschappelijke publicaties over de effectiviteit. Eén behandelwijze liet effecten zien op de totale gesteldheid van CVS-patiënten. Het betrof een studie naar de effectiviteit van osteopathie maar was helaas van 'magere kwaliteit'.¹⁹ Osteopathie lijkt echter een zeer veilige behandelwijze wat blijkt uit een onlangs verrichte literatuurstudie.²⁰

Osteopathie

Een osteopathische behandeling bestaat uit het manueel mobiliseren van osteopathische dysfuncties. Deze dysfuncties kunnen gelegen zijn in het hele lichaam. Didactisch verdeelt men in de osteopathie het lichaam vaak in drie systemen/aspecten: pariëtaal, visceraal en cranosacraal. In al deze systemen zijn bij osteopathisch onderzoek dysfuncties te vinden. Uit onderzoek bleek dat 78% van een groep CVS-patiënten een osteopathische dysfunctie had ter hoogte van sphenobasilaris (SSB).²¹ Ook kwamen osteopathische dysfuncties van C3, C4, C5 regelmatig voor (resp. 44,4%, 44,4% en 55,6%). In de thoracale wervelkolom kwamen zowel hoog (T1, T2, T3 resp. 72,2%, 50% en 72,2%) als laag (T9 en T12, resp. 50% en 72,2%) frequent mobiliteitsdysfuncties voor. Ter hoogte van het sacro-iliacale gewricht werden in hetzelfde onderzoek, uitgevoerd bij 18 CVS-patiënten veel osteopathische dysfuncties gevonden. Het enkelgewricht was volgens de onderzoeker bij 66,7% in mobiliteit gestoord. Naast de genoemde osteopathische dysfuncties van het cranium, de wervelkolom en de voet waren de viscera ook vaak in osteopathische dysfunctie. Lever, galblaas en omentum minus regio werden frequent (72,2%) met een verstoorde mobiliteit gevonden. Tevens waren er vaak stoornissen in de mobiliteit van de dikke darm (55,6%), de twaalfvingerige darm (55,6%) en de longen (50%) te vinden bij deze groep CVS-patiënten. Mogelijk dat de vermelde osteopathische dysfuncties een invloed hebben op het ontstaan, het onderhouden en / of de intensiteit van CVS.

Dat osteopathie een positief effect kan hebben op de intensiteit van de klachten bij CVS bleek uit onderzoek door de Britse osteopaat Perrin.¹⁹ In de met osteopathie behandelde groep CVS-patiënten bleek na een jaar dat de klachten met gemiddeld 40% waren afgenomen. Deze

verbetering was significant beter dan die in de niet manueel behandelde controlegroep, waar zelfs een gemiddelde achteruitgang van 1% te zien was. De mate van spiervermoeidheid nam af door osteopathische pariëtale behandeling. Ook namen de rugklachten af, nam de mate van depressiviteit en angst af, verbeterde het slapen, de cognitieve functies en de algemene symptomen welke geassocieerd zijn met CVS. Mogelijk dat het effect van osteopathische behandeling bij CVS is te verklaren door een verbeterd functioneren van het (vegetatieve) zenuwstelsel, het immuunsysteem en de viscera, en een verbeterde doorbloeding van de skeletmusculatuur. Deze resultaten en hypothesen worden ondersteund door de resultaten uit andere verrichte onderzoeken. Daaruit blijkt namelijk dat osteopathie een positief effect kan hebben op de immunrespons en op de tonus van de musculatuur. Daarnaast zijn er studies die laten zien dat prikkelbare darmklachten, frequent voorkomend bij mensen met het CVS, significant verbeteren na osteopathische interventie en dit geldt ook voor klachten als hoofdpijn, migraine, bekkeninstabiliteit en andere pijnklachten in het bewegingsapparaat.²²



De resultaten van Perrin vormen nog niet het bewijs voor de effectiviteit van osteopathie bij de behandeling van CVS. Dit door de kwaliteit van het onderzoek getoetst volgens zowel wetenschappelijke⁷ als osteopathische criteria niet aan de belangrijkste eisen voldoet.²³ Toch mogen de uitkomsten van de studie van Perrin veelbelovend genoemd worden en deze resultaten rechtvaardigen vervolgonderzoek. Ook uit onderzoek bij migrainepatiënten werd een verbetering van vermoeidheidsklachten gezien na osteopathische behandeling. Deze verbetering was na een jaar 23% tegenover 13% in de controlegroep, maar was niet significant. Indien osteopathie

Decompressie van het SSB kan een positieve invloed hebben op CVS. Deze foto toont slechts een partiële decompressie van de alae major.

gecombineerd werd met voedingsaanpassing na consultatie van een natuurarts namen de klachten in grotere mate af dan wanneer alleen osteopathisch behandeld werd.²³ Dit toont het belang van een multidisciplinaire aanpak van vermoeidheidsklachten, waarover verderop in dit artikel meer.

Kwetsbare mensen

Zoals boven beschreven ziet men in de psychiatrie CVS als een somatoforme stoornis (een zogeheten substraatloze aandoening). Ook RSI, whiplash, fibromyalgie en stemmings- en angststoornissen zouden net als CVS ook gerekend worden tot de somatoforme stoornissen en te verklaren zijn als een reactie van het lichaam op gevoelens van machteloosheid en stress. Al deze in de reguliere geneeskunde onbegrepen symptomen zouden een syndroom vormen en het zou gaan om een ontregeling van de Hypothalamo-hypofyse-bijnier as (HHB-as), volgens de Nederlandse psychiaters Koerselman en Zitman.¹⁰

Negatieve emotionele belevingen als depressieve klachten kunnen net als pijn en koorts een signaal zijn. Een signaalwaarde is zinvol en heeft een aanpassingsfunctie. Veel patiënten met 'onbegrepen lichamelijke klachten' hebben een ziektebeleving waarbij deze processen verstoord zijn, aldus Koerselman in Medisch Contact. 'De lichamelijke sensaties van deze mensen kunnen heel goed reëel zijn, maar ze kunnen versterkt worden. Sommige patiënten raken excessief gefocust op hun klachten en gaan denken in termen van alles of niets: 'eerst moeten de klachten weg, dan ga ik er weer over denken om aan het werk te gaan.' Deze mensen hebben het gevoel dat ze in hun territorium, in hun autonomie worden bedreigd. Er overkomt ze iets wat ze niet hebben gewild, wat ich-fremd is. Het is een soort aanval. Mensen die daar gevoelig voor zijn, lopen een groot risico op het krijgen van een somatoforme stoornis.¹⁰

De prognose van CVS wordt vervolgens nog eens negatief beïnvloed wanneer patiënten hun gezondheidstoestand of hun aandoening toeschrijven aan louter lichamelijke factoren, in plaats van aan stress of psychologische factoren.⁷ Patiënten met CVS en fibromyalgie blijken hun klachten vaak toe te schrijven aan een somatische ziekteoorzaak. Anderen brengen hun klachten in verband met psychische stress, emotionele traumata, depressie of angst. Een uitsluitend somatische attributie houdt meer risico's in op gevoelens van hulpeloosheid en demoralisatie, evenals vermijding van activiteiten, waardoor de klachten in stand worden gehouden of verergeren.²⁴

Luisteren naar wat het lichaam te vertellen heeft lijkt een zinvol advies voor CVS-patiënten. 'Ben ik wellicht over mijn grenzen gegaan en zou het wellicht verstandig zijn

in de toekomst zorgvuldiger met mijn energie- en pijnmechanismen om te gaan?' In de psychiatrie ziet men hierbij ook een rol weggelegd voor CGT: de behandeling richt zich specifiek op misattributies en conditioneringen, ook in relatie tot emoties, en die zouden het hart vormen van deze a-specifieke klachten.

De verklaring hoe stress tot CVS kan leiden is mogelijk via de theorie van HHB-as.

Deze HHB-as is het neurohormonale stress-systeem dat ons in staat stelt adequaat te reageren onder allerlei vormen van spanning. Wanneer dit systeem goed functioneert waarschuwt het ons middels pijn- en vermoeidheidssignalen wanneer de belasting de draagkracht te boven gaat. En in acute situaties kan het systeem pijn en vermoeidheid onderdrukken. Eerder werd al in dit artikel gewezen op de gevonden afwijkingen van de hypofysebijnier-as, het serotonerge en immuunsysteem bij CVS. Stress uit zich in cortisolproductie van de bijnierschors. Cortisol en andere corticosteroiden hebben invloed op het functioneren van de genoemde systemen. Cortisol remt ontstekingsprocessen, bevordert de opbouw van cellen, heeft een directe invloed op hersenfuncties als slaap, libido, eetlust, motivatie, concentratie en het vermogen zich ingrijpende gebeurtenissen te herinneren. Deze processen zijn bij CVS vaak alle in mindere of meerdere mate verstoord. Een bekend gegeven is ook dat een langdurig verhoogde of verlaagde cortisolspiegel (zoals bij CVS) een nadelig effect heeft op het functioneren van neuronen in het brein, met name in de hippocampus, de limbische structuur die nauw betrokken is bij processen van leren en geheugen. Blootstelling aan ernstige stress kort na de geboorte kan tot een duurzaam afwijkende instelling van het HHB-systeem leiden, hetgeen op latere leeftijd tot gedragsstoornissen kan leiden. Zeer waarschijnlijk bestaat er ook een genetisch bepaalde kwetsbaarheid: stemmings- en angststoornissen en specifieke klachten komen in bepaalde families meer voor en ook studies bij tweelingen laten dit verband zien. Corticosteroiden kunnen bovendien ook de expressie van genen regelen, mogelijk met een verhoogde kwetsbaarheid voor depressies als gevolg. De HHB-as staat zo onder invloed van psychosociale en erfelijke factoren. De erfelijke aanleg kan zich vertalen in de persoonlijkheidsstructuur. Indien je vroeg in het leven slachtoffer bent geworden van een of meer akelige, stresserende gebeurtenissen en je bent daarvoor gevoelig door je type persoonlijkheid, dan maakt je dat later waarschijnlijk nog kwetsbaarder voor nieuwe ellende.¹⁰

De gevoeligheid kan nog eens extra belast worden door een overactieve levensstijl (extreme gedrevenheid, prestatiegerichtheid, perfectionisme, neiging zichzelf weg te cij-

feren, en moeilijk grenzen kunnen stellen aan eisen van anderen) en fysieke en / of psychologische stressvolle gebeurtenissen.

Bij CVS zou volgens psychiater Van Houdenhove evenals bij fibromyalgie sprake zijn van een verstoorde relatie tussen willen en kunnen. De frequente -aan het ziek worden voorafgaande- overactieve levensstijl van vele CVS- en fibromyalgiepatiënten, lijkt daarin zijn oorsprong te vinden. Een gebrek aan gevoel van gewaardeerd, erkend en geliefd worden zou heel goed aan de basis kunnen liggen van de overactieve levensstijl van de potentiële CVS-patiënt.

Soms, en niet zelden onverwachts, kan bij deze patiënten de energie opnieuw gaan stromen. Het willen lijkt weer gevoed te worden door het kunnen. De geblokkeerde energie lijkt gedeblokkeerd te kunnen worden als ze weer ergens naartoe kan stromen, bijvoorbeeld naar een haalbaarder, aantrekkelijker of belangrijker doel. Anders gezegd: als de wil weer een weg heeft. En, misschien nog wel belangrijker, als zij, in wat ze doen, door betekenisvolle anderen erkend, geliefd en gewaardeerd gaan voelen.²⁴

Prognose

De prognose van CVS wordt zoals eerder besproken negatief beïnvloedt wanneer patiënten hun gezondheidstoestand of hun aandoening toeschrijven aan louter lichamelijke factoren, in plaats van aan stress of psychologische factoren.

Minder dan 10% van de CVS-patiënten blijkt uiteindelijk terug te keren naar het vroegere functioneringsniveau. Anderzijds zegt meer dan de helft na verloop van maanden of jaren minder klachten te hebben.²⁴ Ander onderzoek laat zien dat een controlegroep na een jaar niet verbeterd of zelfs 1% verslechterd.¹⁹ Oudere leeftijd, zeer lang aanhoudende klachten (was het geval bij onderzoek Perrin e.a.),¹⁹ het vermelde hardnekkige geloof in een somatische oorzaak, bijkomende en onbehandelde psychiatrische stoornissen, evenals langdurige vermijding van activiteiten impliceren allemaal een slechtere prognose. Het verloop van CVS bij kinderen is wel aanzienlijk gunstiger dan bij volwassenen.²⁴

Toekomstig onderzoek

Onderzoekers zijn geneigd hun favoriete theorieën te testen en doen zelden bevestigende studies. Ook vergelijken studies vaak data van inactieve CVS-patiënten met gezonde proefpersonen die extreem actief kunnen zijn. De verschillen tussen de beide groepen komen dan niet door de aandoening maar door het verschil in activiteitsniveau en conditie. Dit verlaagt de betrouwbaarheid van de verkregen uitkomsten uit onderzoek dat tot nu toe is verricht.

Dit is voorts ook het geval daar CVS-patiënten een heterogene groep vormen met frequente comorbiditeit (bijv. depressie, fibromyalgie, prikkelbare darmsyndroom) waarvan de aanwezigheid de uitkomsten van onderzoek kan beïnvloeden. Stratificatie strategieën om genoemde comorbiditeit te controleren zou de homogeniteit van studiegroepen ten goede komen en helpt mogelijke organische oorzaken te isoleren in subgroepen van patiënten met CVS.

Het fluctuerend verloop met exacerbaties en gedeeltelijke remissies en fluctueren van het energieniveau in termen van dagen en weken toont het belang van longitudinale studies met herhaalde metingen. Lange termijn studies met een follow-up van 6 tot 12 maanden zijn nodig om er zeker van te zijn dat het resultaat van de behandeling zelf komt en niet het gevolg is van een fluctuerend verloop van de aandoening.

Een goede graadmeter voor de mate van effectiviteit van een behandeling zou kunnen zijn: de mate van toename van belastbaarheid meten in de toename van het aantal werkuren, terugkeren naar de werkvloer of school of toegenomen lichamelijke activiteiten. Er is behoefte om gestandaardiseerde uitkomstmaten te gebruiken in toekomstige studies naar de effectiviteit van behandelwijzen bij CVS, zodat de resultaten van studies onderling vergeleken kunnen worden.

Daar behandelwijzen niet alleen beoordeeld worden op basis van hun effectiviteit maar onder andere ook op basis van risico's en veiligheid lijkt het aan te bevelen studies te doen naar zowel de effectiviteit als veiligheid van de door CVS-patiënten veel gebruikte natuurlijke en alternatieve behandelwijzen. Osteopathie en gebruik van supplementen als magnesium en essentiële vetzuren lijken voorlopig de meest effectieve en veilige complementaire behandelmethoden voor mensen met het CVS.

Uitgaande van de huidige, in dit artikel beschreven, beschikbare kennis lijkt het gerechtvaardigd CVS te zien als een multicausale aandoening waarbij de optimale behandeling bestaat uit een interdisciplinaire benadering. Concluderend sluit ik mij daarom graag aan bij de wens van Van Houdenhove dat 'men hopelijk in de komende jaren ook gaat inzien dat interdisciplinaire projecten vruchtbaardere onderzoekshypothesen en -resultaten kunnen opleveren, dan wanneer somatische en psychosociale disciplines, zonder veel onderling contact, hun eigen gang gaan.'²⁴

Ik denk hierbij aan interdisciplinaire behandelstrategieën waar psychosociale- en activiteitsgebonden begeleiding worden gecombineerd met osteopathische behandeling en zo nodig begeleiding op het vlak van de stofwisseling en voeding.

Summary

- The cause of the chronic fatigue syndrome remains unknown despite several suggested hypotheses, of which immunological, viral, psychological and neuroendocrine factors.
- Making a diagnosis is very difficult because there is no laboratory test available and is therefore based mainly on the symptoms of the patient.
- In the beginning the symptoms of CVS-complaints seem to be preceded by a combination of infections and negative life events. Those who suffer a viral infection are more likely to develop CVS when they are under stress.
- Treatments based on cognitive behaviour therapy and 'graded exercise therapy' have shown promising results with partial symptoms. Other forms of treatment of CVS have shown insufficient proof with respect to their efficacy. One study into the efficacy of osteopathy showed significant positive effects on the overall condition of the CVS-patients. Osteopathy is possibly a safe and effective way of treatment with CVS.
- Listening to what the body has to say seems to be a useful advice for CVS-patients. Having a clear view of the behavioural factors which have possibly contributed to the development of the chronic fatigue complaints is desirable because the prognosis of CVS will be negatively influenced when patients ascribe their health condition or disorder to mere physical factors in stead of stress and psychological factors.
- The theory of the Hypothalamus-Hypophysis-Adrenal-ax can possibly be used to explain how stress can lead to CVS.
- It seems justified to see CVS as a multifactorial disorder where the optimal treatment consists of an interdisciplinary approach where psycho-social and occupational therapy are combined with osteopathic treatment and where necessary with advice in the field of metabolism and nutrition.
- There is a need for good long-term studies with a follow-up of six to twelve months who make use of standardised outcome measures, stratified strategies to control co-morbidity and which measure the increase of accessibility. It is recommended to do such studies not only into the efficiency but also into the safety of the frequently used natural and alternative therapies by the CVS-patients.

Literatuur

- 1 De Vries H, Fechter MM, Koehoorn J, Claessen FAP, De Haan M. Moeheid. *Huisarts Wet* 2002;45(1):27-31
- 2 Fukuda K et al., *The chronic fatigue syndrome: a comprehensive approach to its definition and study. Annals of Internal Medicine* 1994;121:953-959.
- 3 Natelson BH. *Chronic Fatigue Syndrome. JAMA* 2001;285:2557-2559
- 4 Michiels V, Cluydts. *Neuropsychological functioning in chronic fatigue syndrome: a review. Acta Psychiatr Scand* 2001;103:84-93.
- 5 Morris R, Sharpe M, Sharpley A, Cowen P, Houghton K, Morris J. *Abnormalities of sleep in patients with chronic fatigue syndrome. BMJ* 1993;306: 1161-1164.
- 6 Basted AC, Saunders PR, Logan AC. *Chronic fatigue syndrome: neurological findings may be related to blood-brain barrier permeability. Medical Hypotheses* 2001;57(2):231-237.
- 7 Whiting P, Bagnall A, Sowden AL, Cornell JE, Molrow CD, Ramirez G. *Interventions for the Treatment and Management of Chronic Fatigue Syndrome. A Systematic Review. JAMA* 2001;286:1360-1368.
- 8 Maassen H en Crul BVM. *Medisch Onkruid. Onbegrepen lichamelijke klachten. De Paarse Brandnetel vraagt aandacht voor onbegrepen lichamelijke klachten. Medisch Contact* 2001;56(48): 1760-1764.
- 9 Loos WS de. *Op zoek naar de bron. Onbegrepen lichamelijke klachten. Psychiatrie maakt het 'mysterieuze' begrijpelijk. Medisch Contact* 2001;56(50):1845-1848.
- 10 Maassen H. *Ontregelde functies. Somatoforme stoornissen als een biologische reactie op stress. Onbegrepen lichamelijke klachten. Medisch Contact* 2002;57:280-283.
- 11 De Smet PAGM, Pegt GWM, Meyboom RHD. *Acute circuloire shock na toepassing van het niet-reuliere enzympreparaat Wobe-Mugos. Ned Tijdschr Geneesk* 1991;135(49):2341-2344.
- 12 Moore N, Coquerel A, Hannequin D, Senant J, Lees O, Sauger F. *Exacerbation of multiple sclerosis during therapy that included brain extracts. The Medical Journal of Australia* 1988;149:343-344.
- 13 Guzelcan Y, Scholte WF, Assies J, Becker HE. *Manie tijdens het gebruik van een combinatiepreparaat met sint-janskruid (Hypericum perforatum). Ned Tijdschr Geneesk* 2001;145(40):1943-1945.
- 14 Crijns APG, De Smet PAGM, Van Den Heuvel M, Schot BW, Haagsma EB. *Acute hepatitis na gebruik van een plantaardig preparaat met stinkende gouwe (Chelidonium majus). Ned Tijdschr Geneesk* 2002;146(3):124-128.
- 15 Terluin B. *Journaal. Artsen en patiënten eens over chronische vermoeidheid. Huisarts Wet* 2002;45(4):161.
- 16 Hoffman C. *Het bloedgroep dieet, een praktische handleiding. De kern Baarn 2000, derde druk.*
- 17 Graaf T de. *HPU De 'herontdekking' van een ziekte. Ortho* 2002 (1):5-8.
- 18 Graaf T de. *HPU De 'herontdekking' van een ziekte. Deel 2. De behandeling. Ortho* 2002 (2): 58-62
- 19 Perrin RN, Edwards J, Hartley P. *An evaluation of the effectiveness of osteopathic treatment on symptoms associated with Myalgic Encephalomyelitis. A preliminary report. Journal of Medical Engineering and Technology* 1998;22(1): 1-13.
- 20 Tintelen M van. *De Veiligheid van Osteopathie: een overzicht van de literatuur tussen 1966 en 2001. De Osteopaat* 2001;2(4):22-30.
- 21 Haanappel B. *Inventarisatie van osteopathische letsels bij ME-patiënten. Yearbook 1996. The International Academy of Osteopathy.*
- 22 Tintelen M van. *De Effectiviteit van Osteopathie. Een systematisch en kritisch overzicht van de literatuur tussen 1966 en 2001. De Osteopaat* 2002 3(1):3-12.
- 23 Tintelen M van. *Een onderzoek naar de effectiviteit van osteopathie bij de behandeling van migrainepatiënten. Thesis gepresenteerd voor de jury van de Belgische Vereniging voor Osteopathie, Antwerpen juni 2001.*
- 24 Van Houdenhove B. *Moe in tijden van stress. Luisteren naar het chronische vermoeidheid syndroom. Lannoo, Tiel 2001.*