

De diagnose wel stellen. Wanneer het evident is dat er sprake is van CVS dient de dokter ook de diagnose te stellen. Overigens is het stellen van de diagnose 'CVS' niet hetzelfde als een infauste prognose uitspreken. Uit grootschalige follow-uponderzoekingen weten wij dat bij een cohort patiënten met een mediane ziekteduur van 4,5 jaar zo'n 20% per 18 maanden een duidelijke verbetering liet zien.⁹

Prognostische factoren. Uit het genoemde follow-uponderzoek is ons bekend geworden dat een korte ziekteduur, een geringe mate van somatische attributie en een sterke mate van 'self-efficacy' (dat is de overtuiging bij patiënten dat zij de klachten kunnen beïnvloeden) prognostisch gunstig zijn. Dergelijke gunstige factoren waren bij patiënt A aanwezig. Door haar een goede verklaring te bieden voor haar klachten kon de arts een bijdrage leveren tot de afzwakking van de aanvankelijk aanwezige somatische attributie en een perspectief bieden op het klachtenbeloop, waardoor ook een sterkere self-efficacy kon ontstaan.⁶

Dames en Heren, patiënten met ernstige vermoeidheid hebben, ook wanneer de klachten langer bestaan, niet allemaal CVS/ME. De medicus dient de patiënt zorgvuldig te ondervragen en te onderzoeken. Is er geen onderliggende ziekte en voldoet patiënt aan de overige criteria voor CVS,¹ dan kan de diagnose 'CVS' worden gesteld. Bij de verdere begeleiding speelt de huisarts de belangrijkste rol.

Wij danken dr.G.Pieters, internist-endocrinoloog, en dr.G. Bleijenberg, klinisch psycholoog, voor hun hulp bij het maken van dit artikel.

ABSTRACT

'Tired with twenty-three i's'. – Two patients, a woman aged 32 years and a man aged 49, presented with severe chronic fatigue. The woman had chronic fatigue syndrome; she recovered slowly. The man suffered from a pituitary adenoma producing fol-

liele stimulating hormone: he recovered after transsphenoidal hypophysectomy. In patients with chronic fatigue, the history and a thorough physical examination to exclude underlying illness are very important: secondary symptom criteria must not be overemphasised (as is the case with the Holmes and Fukuda criteria), chronic fatigue syndrome should not be diagnosed if the condition has a shorter duration than 6 months, but it should be diagnosed if the clinical picture is compatible. The prognosis is not poor: in patients with a median disease duration of 4.5 years, 20% show significant improvement over an 18-month period.

LITERATUUR

- 1 Meer JWM van der, Rijken PM, Bleijenberg G, Thomas S, Hinkloopen RJ, Bensing JM. Aanwijzingen voor het beleid bij langdurige, lichamelijk onverklaarde moeheidsklachten. Ned Tijdschr Geneeskd 1997;141:1516-9.
- 2 Holmes GP, Kaplan JE, Gantz NM, Komaroff AL, Schonberger LB, Straus SE, et al. Chronic fatigue syndrome: a working case definition. Ann Intern Med 1988;108:387-9.
- 3 Fukuda K, Straus SE, Hickie I, Sharpe MC, Dobbins JG, Komaroff AL. The chronic fatigue syndrome: a comprehensive approach to its definition and study. International Chronic Fatigue Syndrome Study Group. Ann Intern Med 1994;121:953-9.
- 4 Merican I, Sherlock N, McIntire N, Dusheiko GM. Clinical, biochemical and histological features in 102 patients with chronic hepatitis C virus infection. Q J Med 1993;86:119-25.
- 5 Vercoulen JHMM, Swanink CMA, Fennis JFM, Galama JMD, Meer JWM van der, Bleijenberg G. Dimensional assessment of chronic fatigue syndrome. J Psychosom Res 1994;38:383-92.
- 6 Bleijenberg G. Attributies en chronische vermoeidheid. Ned Tijdschr Geneeskd 1997;141:1510-2.
- 7 Swanink CMA, Meer JWM van der, Vercoulen JHMM, Bleijenberg G, Fennis JFM, Galama JMD. Epstein Barr virus (EBV) and the chronic fatigue syndrome: normal virus load in blood and normal immunoreactivity in the EBV regression assay. Clin Infect Dis 1995; 20:1390-2.
- 8 Cope H, David A, Pelosi A, Mann A. Predictors of chronic 'post-viral' fatigue. Lancet 1994;344:864-8.
- 9 Vercoulen JHMM, Swanink CMA, Fennis JFM, Galama JMD, Meer JWM van der, Bleijenberg G. Prognosis in chronic fatigue syndrome: a prospective study on the natural course. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1996;60:489-94.

Aanvaard op 23 juni 1997

Commentaren

Chronische-vermoeidheidsyndroom

J.W.M.VAN DER MEER

Moeheid is een van de meest voorkomende klachten in de geneeskunde en treedt bij tal van ziekten op. Het is echter een klacht waarmee medici weinig kunnen, en niet zelden bagatelliseren zij vermoeidheidsklachten of gaan zij er niet op in.

Chronische-vermoeidheidsyndroom (CVS), ook wel aangeduid met de ongelukkige term 'myalgische encefalomyelitis' (ME), is niet zeldzaam.¹ Het is een van de meest omstreden problemen in de hedendaagse geneeskunde. In de gepolariseerde standpunten erover treffen wij de mening aan dat het geen ziekte-entiteit is, maar een modeverschijnsel; ook de mening dat het om een psychiatrisch ziektebeeld gaat, wordt veelvuldig verkondigd. Een ander standpunt, dat niet alleen door reguliere geneeskundigen en alternatieve hulpverleners wordt

Academisch Ziekenhuis, afd. Algemeen Interne Geneeskunde, Postbus 9101, 6500 HB Nijmegen.
Prof.dr.J.W.M.van der Meer, internist.

aangehangen, maar ook – en niet in de laatste plaats – door patiënten, is dat het om een puur lichamelijke aandoening gaat.

Midden in dit krachtenveld bevindt zich de wetenschappelijk onderzoeker die geïntrigeerd is door het probleem en het onbevooroordeeld wil onderzoeken. Daarbij zij opgemerkt dat het niet moeilijk is om in de spreekkamer tijdens het opnemen van de anamnese onder de indruk te geraken van de ernst en de realiteit van de problemen van individuele patiënten.

Wat betreft de pathogenese van CVS is het van groot belang onderscheid te maken tussen de factoren die de klachten deden ontstaan en die welke de klachten instandhouden. De eerstgenoemde factoren zijn vrijwel zeker heterogeen (infectie, partus, operatie en dergelijke). Wat betreft het instandhouden van de klachten zijn er in zorgvuldig gecontroleerde onderzoeken geen aanwijzingen gevonden dat een persistent micro-organisme daarbij een rol speelt. In de tabel zijn de gegevens hierover en de status van andere pathogenetische mechanismen beknopt samengevat. Voor een intoxicatie als unificerende verklaring zijn er geen aanwijzingen te vinden. Van de gerapporteerde subtiele hormonale en immunologische stoornissen is het onduidelijk of ze epifenomenen zijn.

Een aantal onderzoeksgroepen heeft in de afgelopen jaren aanwijzingen voor een substraat van de klachten gepubliceerd. Zo vonden Costa et al. reproduceerbare afwijkingen bij 'single photon'-emissie-computertomografie (SPECT) van het centrale zenuwstelsel;²¹ de meeste afwijkingen bevonden zich in het verlengde merg, het deel van de hersenen dat zich het minst leent voor deze onderzoekstechniek. Het is dringend gewenst dat men bevestiging van dit onderzoek door anderen afwacht alvorens men aan het genoemde resultaat conclusies verbindt. Uit multidimensionale metingen bij een grote groep patiënten is wel gebleken dat psychologische factoren een rol spelen bij het instandhouden van de klachten.²⁶

De schamele opbrengst van het somatische onderzoek en de bevinding dat psychologische factoren een rol spelen, mogen mijns inziens niet tot de conclusie leiden dat het om een zuiver psychisch probleem gaat. Soma en psyche zijn nauw verweven, en ook bij strikt somatische aandoeningen (kanker, multiple sclerose en dergelijke) worden psychologische factoren van belang geacht voor het beloop. Gelukkig stelt men zich thans in de patiëntenvereniging, de ME-Stichting, meer open voor de rol van psychologische factoren.

De onderkenning van de psychologische mechanismen vormt een belangrijke opening voor de gedragstherapeutische benadering van CVS. Deze benadering wordt thans in een ontwikkelingsgeneeskundig project onderzocht. Totdat de uitkomsten van dit onderzoek beschikbaar zijn, is bij afwezigheid van andere behandelingsmogelijkheden,²⁷ ondersteuning van de patiënt door een empathische (huis)arts de enige mogelijkheid. De in het begin van dit artikel genoemde ontkenning van het me-

Hypothesen omtrent de pathogenese van chronische-vermoeidheid-syndroom*

hypothese	status†
<i>persisterende infectie</i>	
enterovirus	verworpen ²
Epstein-Barr-virus	verworpen ³
cytomegalovirus	verworpen ⁴
herpesvirus type 6	onbevestigd ⁵
retrovirus	verworpen ⁶
<i>Brucella</i>	verworpen ⁴
<i>Yersinia enterocolitica</i>	verworpen ⁷
<i>Bartonella henselae</i>	verworpen ⁸
<i>Borrelia burgdorferi</i>	verworpen ⁴
<i>Helicobacter pylori</i>	verworpen‡
<i>Candida albicans</i>	onwaarschijnlijk ⁹
<i>Toxoplasma gondii</i>	verworpen ⁴
RNA-ase-L-activiteit	onbevestigd ¹⁰
<i>intoxicatie</i>	
amalgaam	onwaarschijnlijk ¹¹
dioxine	onwaarschijnlijk§
<i>metabole afwijking</i>	
hypoglykemie	onwaarschijnlijk ¹²
CFS unidentified metabolite 1	onbevestigd ¹³
acylcarnitinedeficiëntie	onbevestigd ¹⁴
mitochondriale afwijking	onbevestigd ¹⁵
toegenomen membraanpermeabiliteit	onbevestigd ¹⁶
<i>immunologische stoornis</i>	
IgG-subklassedeficiëntie	onbevestigd ¹⁷
lymfocytensubsetafwijking	verworpen ¹⁸
NK-celafwijking	onbevestigd ¹⁹
cytokinenafwijking	verworpen ¹⁸
<i>zenuwstelselafwijking</i>	
MRI-afwijkingen	onbevestigd ²⁰
SPECT-afwijking	onbevestigd ²¹
serotoninereceptorafwijking	tegenstrijdig ²²
autonome disfunctie	onwaarschijnlijk ²³
<i>endocriene aandoening</i>	
afwijking van	
hypothalamus-hypofyse-bijnier-as	tegenstrijdig ^{24¶}
arginine-vasopressineabnormaliteit	onbevestigd ²⁵

CFS = 'chronic fatigue syndrome'; NK = 'natural killer'; SPECT = 'single photon'-emissie-computertomografie.

*Wat betreft de referenties is niet naar volledigheid gestreefd; aangegeven zijn sleutelreferenties.

†Verworpen = de oorspronkelijke bewering/hypothese houdt na zorgvuldig onderzoek geen stand; onbevestigd = de bewering/hypothese is onvoldoende onderzocht; onwaarschijnlijk = de bewering, veelal niet afkomstig uit de reguliere geneeskunde, wordt niet wetenschappelijk gesteund; tegenstrijdig = de literatuur laat geen conclusie toe met betrekking tot de hypothese.

‡C.M.A.Swanink, schriftelijke mededeling, 1997.

§Onwaarschijnlijk gezien het ontbreken van geografische clustering; harde gegevens ontbreken.

||Er worden subtiele afwijkingen gevonden die niet overeenkomen met de ernst van de klachten en mogelijk berusten op epifenomenen.

¶E.N.Griep, schriftelijke mededeling, 1994.

dise probleem door artsen heeft veel onnodige schade aangericht. Dit geldt ook voor de tamelijke willekeur in de verzekeringsgeneeskunde en bij de rechterlijke macht. Men neemt in het algemeen – mijns inziens ten onrechte – de anamnese als een van de wezenlijkste instrumenten van de arts veelal niet serieus en vraagt om ander bewijs, daarbij vergetend dat veel 'objectieve' ge-

gevens bij andere ziekten ook buitengewoon subjectief van aard zijn. De strijd die over de zogenaamde erkenning van CVS gevoerd wordt, is heilloos en brengt via versterking van de somatische attributie herstel niet dichterbij.

ABSTRACT

Chronic fatigue syndrome. – Chronic fatigue syndrome is a controversial disease entity. Opinions range from non-disease via psychiatric disorder to a somatic disturbance. Somatic pathogenetic hypotheses include persisting infections, intoxications, metabolic or immunologic disturbances, nervous system diseases and endocrine pathology. None of these hypotheses has been substantiated as yet. Psychological factors are important in the course of the disorder and can be used in the therapeutic approach of patients with chronic fatigue syndrome.

LITERATUUR

- 1 Bazelmans E, Vercoulen JHMM, Galama JMD, Weel C van, Meer JWM van der, Bleijenberg G. Prevalentie van het chronische-vermoeidheidsyndroom en het primaire-fibromyalgiesyndroom in Nederland. *Ned Tijdschr Geneesk* 1997;141:1520-3.
- 2 Swanink CMA, Melchers WJG, Meer JWM van der, Vercoulen JHMM, Bleijenberg G, Fennis JFM, et al. Enteroviruses and the chronic fatigue syndrome. *Clin Infect Dis* 1994;19:860-4.
- 3 Swanink CMA, Meer JWM van der, Vercoulen JHMM, Bleijenberg G, Fennis JFM, Galama JMD. Epstein-Barr virus (EBV) and the chronic fatigue syndrome: normal virus load in blood and normal immunologic reactivity in the EBV regression assay. *Clin Infect Dis* 1995;20:1390-2.
- 4 Swanink CMA, Vercoulen JHMM, Bleijenberg G, Fennis JFM, Galama JMD, Meer JWM van der. Chronic fatigue syndrome: a clinical and laboratory study with a well matched control group. *J Intern Med* 1995;237:499-506.
- 5 Buchwald D, Cheney PR, Peterson DL, Henry B, Wormsley SB, Geiger A, et al. A chronic illness characterized by fatigue, neurologic and immunologic disorders, and active human herpes virus type 6 infection. *Ann Intern Med* 1992;116:103-13.
- 6 Khan AS, Heneine WM, Chapman LE, Gary jr HE, Woods TC, Folks TM, et al. Assessment of a retrovirus sequence and other possible risk factors for the chronic fatigue syndrome in adults. *Ann Intern Med* 1993;118:241-5.
- 7 Swanink CMA. Chronic fatigue syndrome: clinical, microbiological and immunological aspects [proefschrift]. Nijmegen: Katholieke Universiteit Nijmegen, 1996.
- 8 Bennett AL, Fagioli L, Komaroff AL, Raoult D. Persistent infection with Bartonella (Rochalimaea) henselae or Afipia felis is unlikely to be a cause of chronic fatigue syndrome [letter]. *Clin Infect Dis* 1994;19:804-5.
- 9 Berkhof I, Dusseldorp M van, Swanink CMA, Meer JWM van der. Een dieet tegen chronische moeheid door Candida albicans? *Ned Tijdschr Geneesk* 1991;135:2017-9.
- 10 Suhadolnik RJ, Reichenbach NL, Hitzges P, Sobol RW, Peterson DL, Henry B, et al. Upregulation of the 2-5A synthetase/RNase L antiviral pathway associated with chronic fatigue syndrome. *Clin Infect Dis* 1994;18 Suppl 1:S96-104.
- 11 Michel I, Norback D, Edling C. An epidemiologic study of the relation between symptoms of fatigue, dental amalgam and other factors. *Swed Dent J* 1989;13:33-8.
- 12 Palardy J, Havrankova J, Lepage R, Matte R, Belanger R, D'Amour P, et al. Blood glucose measurements during symptomatic episodes in patients with suspected postprandial hypoglycemia. *N Engl J Med* 1989;321:1421-5.
- 13 McGregor NR, Dunstan RH, Zerbes M, Butt HL, Roberts TK, Klineberg JJ. Preliminary determination of the association between symptom expression and urinary metabolites in subjects with chronic fatigue syndrome. *Biochem Mol Med* 1996;58:85-92.
- 14 Kuratsune H, Yamaguti K, Watanabe Y, Takahashi M, Nakamoto I, Machii T. Acylcarnitine deficiency in chronic fatigue syndrome. *Clin Infect Dis* 1994;18:S62-7.

- 15 Behan WMH, More IAR, Behan PO. Mitochondrial abnormalities in the postviral fatigue syndrome. *Acta Neuropathol (Berl)* 1991;83:61-5.
- 16 Watson WS, McCreath GT, Chaudhuri A, Behan PO. Possible cell membrane transport defect in chronic fatigue syndrome? *J Chron Fatigue Syndrome* [ter perse].
- 17 Linde A, Hammarström L, Smith CI. IgG subclass deficiency and chronic fatigue syndrome [letter]. *Lancet* 1988;i:885-6.
- 18 Swanink CMA, Vercoulen JHMM, Galama JMD, Roos MTL, Meyaard L, Ven-Jongekrijg J van der, et al. Lymphocyte subsets, apoptosis, and cytokines in patients with chronic fatigue syndrome. *J Infect Dis* 1996;173:460-3.
- 19 Caligiuri M, Murray C, Buchwald D, Levine H, Cheney P, Peterson D, et al. Phenotypic and functional deficiency of natural killer cells in patients with chronic fatigue syndrome. *J Immunol* 1987;139:3306-13.
- 20 Natelson BH. A controlled trial of brain magnetic resonance imaging in patients with the chronic fatigue syndrome. *J Neurol Sci* 1993;120:213-7.
- 21 Costa DC, Tannoek C, Brostoff J. Brainstem perfusion is impaired in chronic fatigue syndrome. *QJM* 1995;88:767-73.
- 22 Yatham LN, Morehouse RL, Chisholm BT, Haase DA, MacDonald DD, Marrie TJ. Neuroendocrine assessment of serotonin (5-HT) function in chronic fatigue syndrome. *Can J Psychiatry* 1995;40:93-6.
- 23 Soetekouw PMMB. De regulatie van het autonome zenuwstelsel bij patiënten met het chronisch vermoeidheidsyndroom. Nijmegen: Katholieke Universiteit Nijmegen, 1996.
- 24 Demitrack MA. Chronic fatigue syndrome: a disease of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis? *Ann Med* 1994;26:1-5.
- 25 Bakheit AMO, Behan PO, Watson WS, Morton JJ. Abnormal arginine-vasopressin secretion and water metabolism in patients with postviral fatigue syndrome. *Acta Neurol Scand* 1993;87:234-8.
- 26 Vercoulen JHMM. Chronic fatigue syndrome: assessment and psychological processes as perpetuating factors [proefschrift]. Nijmegen: Katholieke Universiteit Nijmegen, 1997.
- 27 Vercoulen JHMM, Zitman FG, Fennis JFM, Galama JMD, Meer JWM van der, Bleijenberg G. Geen effect van fluoxetine bij chronische-vermoeidheidsyndroom: gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd onderzoek. *Ned Tijdschr Geneesk* 1997;141:1531-5.

Aanvaard op 23 mei 1997

Bladvulling

Merkwaardige redenen

Bij het invoeren der nieuwe strafwet in 1886 werd de leproserie gesloten, aangezien het strafwetboek een artikel bevatte, waarbij bepaald was, dat in de Rijks-werkinrichtingen alleen personen mochten worden opgenomen, die in staat waren te werken. De drie nog aanwezige lijdens werden successievelijk ontslagen. De leproserie bestaat nog wel, doch doet nu dienst als hospitaal voor het detachement aldaar aanwezige militairen en is bestemd zoo noodig als choleraziekenhuis te worden ingericht.

(*Ned Tijdschr Geneesk* 1897;41II:651.)

Kinkhoestoptimisme

Referent hoopt maar, dat een pessimist als THEODOR ons spoedig zal mededeelen, dat deze injecties niet alleen in Konstantinopel, maar ook elders hun snelle curatieve inwerking op kinkhoest ontvouwen. Nog een klein stapje verder en de kinkhoest zal voor goed van de aarde verdwenen zijn, dank zij de prophylactische inspuiting van het bloedserum van gevaccineerde kalveren (!?).

(*Wetenschappelijke Mededeelingen. Ned Tijdschr Geneesk* 1897;41II:707.)