



# ALS VERMOEIDHEID EEN ZIEKTE IS

Chronische vermoeidheid wordt vaak niet correct herkend of aanvaard. De oorzaken zijn onduidelijk en de symptomen lijken oppervlakkig op die van een depressie. Wetenschappers komen nu met nieuwe inzichten voor de dag en willen de aandoening zelfs een andere naam geven.

Door Franziska Badenschier



**H**eiko is speciaal naar Berlijn gereisd voor de jaarlijkse meeting van de zelfhulpgroep. Maar in plaats van het programma bij te wonen, ligt hij in de rustruimte uitgeteld op een kampeerbed. 'Ik werd daarnet heel duizelig en begon te zweten', vertelt hij. 'Opeens voelde ik me zo moe. En mijn gezicht is weer gezwollen. Dus ben ik maar gaan liggen.'

Heiko, een prille veertiger, is niet de enige deelnemer die daardoor een stuk van de meeting mist. Want 'Fatigatio', zoals zijn zelfhulpvereniging heet, brengt CVS-patiënten bij elkaar, mensen die lijden aan het chronisch vermoeidheidsyndroom (*Chronic Fatigue Syndrome*). Velen van hen wijzen de term echter van de hand, omdat ze al te vaak commentaar hebben moeten slikken: 'Ja, hoor, na een vermoeiende werkweek voel ik me ook helemaal uitgeput' of: 'Neem toch eens een break, dan komt het wel goed.' Maar het chronisch vermoeidheidsyndroom is iets anders. En weinig mensen lijken dat te begrijpen.

Volgens Britse en Amerikaanse schattingen zouden zo'n drie op 1.000 mensen door CVS worden getroffen. In Duitsland gaat het dan om zo'n 250.000 mensen. (In België houden de meeste schattingen het bij 15.000-20.000 mensen, voor Nederland zou CVS dan weer, naargelang de bron, 30.000 tot 60.000 mensen treffen). In elk geval ervaren deze mensen enorme beperkingen in hun dagelijkse functioneren. Zo vertelt een vrouw dat ze de vaatwasser alleen met heel veel rustpauzes kan leegmaken, zelfs als ze die klus echt snel wil klaren. Iemand anders beschrijft hoe zij zich eerst dagenlang terugtrekt en zichzelf spaart om toch maar fit genoeg te zijn voor een koffiekranse van een uur met vriendinnen. Nog een derde kent iemand die geen energie meer heeft om naar de badkamer te gaan en dan maar een campingtoilet naast zijn bed heeft gezet. Ook Heiko praat in het begin van het interview eerst nog levendig, maar begint dan te sputteren, omdat het hem niet meer goed lukt een heldere gedachte te formuleren of de passende woorden te vinden.

Mensen met een depressie zouden puur lichamenlijk wel nog de kracht hebben om dit soort dingen te doen, alleen ontbreekt bij hen de motivatie of drijfveer. Bij mensen met CVS is het net andersom: ze zouden graag zus of zo doen, maar missen de energie of de concentratie.

Heiko's ziektegeschiedenis is in heel wat opzichten erg typisch. In 2004 kreeg hij een infectie, de artsen gokten op bronchitis of klierkoorts (de Ziekte van Pfeiffer). Na vijf weken was Heiko het echter beu om ziek thuis te zitten en sleepte hij zich naar het werk. Hij wilde aan de slag, zijn mannetje staan en weer iets doen voor zijn familie. 'Ik kan nu wel iets presteren,' zegt Heiko, 'één of twee dagen lang. Maar daarna ben ik drie weken uitgeteld.' Hij kampt voortdurend met infecties en hoestaanvallen. Soms is zelfs fietsen te lastig. Maar vrienden en collega's begrijpen het niet. 'Je zou willen dat je ergens een zweer had, zodat je zou kunnen zeggen: 'Kijk, jongens, ik heb

iets gevonden! Dat halen we weg en dan heb ik mijn leven terug.' Maar Heiko heeft geen zweer, wel CVS.

De verhalen van CVS-patiënten lijken vaak op elkaar: de weg naar de supermarkt voelt aan als een marathon. En daarna hebben ze dagen nodig om te herstellen. Van slaap recupereren ze niet of nauwelijks. En het is alsof ze voortdurend spierpijn, een jetlag of griep hebben. Ze voelen zich helemaal futloos en sporten maakt alles nog erger. Het is zoals bij een oude batterij: die kan steeds minder pieken en heeft steeds meer tijd nodig heeft om opgeladen te worden.

### NOG ZIEKER DAN VROEGER

Ook in hun hoofd voelen mensen met CVS zich vaak mistig. Soms weten ze aan het einde van een gesprek niet meer waarover het in het begin ging. Ze merken ook dat de symptomen erger worden nadat ze een lichamelijke of psychische inspanning hebben geleverd. Experts noemen dit 'post-exertional malaise'. In extreme gevallen zijn ze aan het bed gekluisterd en wijzen ze zelfs een gesprek van de hand. Te vermoeiend.

Als iemand met dit soort symptomen naar zijn arts stapt, zal die vaak de diagnose van een depressieve episode stellen (code F 32.2 volgens de ICD-10 standaard, de International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems). Of een somatoforme stoornis (F 45.0), wegens de pijn zonder duidelijke oorzaak. Of niet-organische hypersomnie (F 51.1), omdat de patiënt voortdurend wil slapen. Sommige artsen gokken misschien zelfs op een hypochondrische stoornis (F 45.2), de hevige angst dus om ernstig ziek te zijn, hoewel er

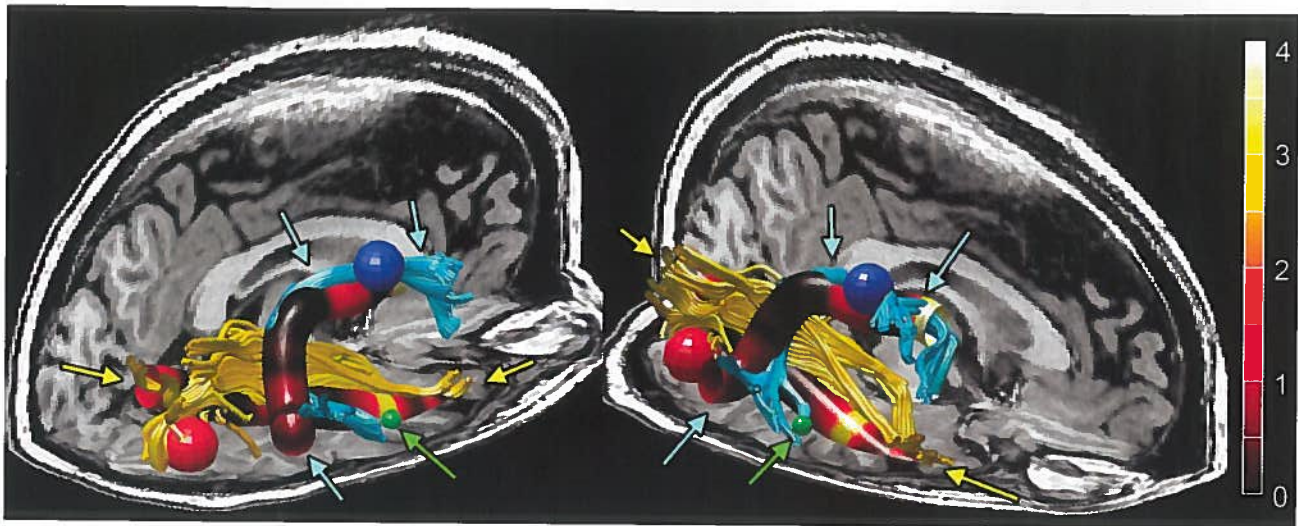
objectief niets te vinden is. Na zo'n diagnose zal een arts zijn patiënt dan ook naar een psycholoog of naar een psychiatrisch ziekenhuis sturen. Bijgevolg voelen veel CVS-patiënten zich ten on-

rechte in een psycho-hokje geduwd. Ze distantiëren zich fel van de stigmatiserende beschrijvingen: zij zijn niet zoals lusteloze en ongemotiveerde depressieve mensen; zij willen absoluut van alles doen en werken, alleen laat hun lichaam dat niet toe.

Voor al tijdens een behandelingsprogramma of een verblijf in een ziekenhuis worden veel patiënten met dit dilemma geconfronteerd: als ze niet meewerken aan een behandeling (van groepsgesprek tot sport), worden ze als simulant bestempeld. Maar als ze besluiten hun gevoel van uitputting en hun pijn te verbijten, keren ze meestal nog ellendiger naar huis terug. Eigenlijk zouden CVS-patiënten de pacing-strategie moeten volgen, raden gespecialiseerde artsen aan: zorgvuldig omspringen met hun energiereserves zonder zichzelf helemaal te ontzien, maar vooral ook niet doorgaan tot aan de uitputting.

Door al die beperkingen, de overbelasting en het wijdverspreide onbegrip worden sommige CVS-patiënten dan inderdaad depressief – concrete cijfers zijn daarover niet. Hun psychische lijden is dus een gevolg van het uitputtingssyndroom, niet de oorzaak. De zelfhulporganisatie Fatigatio vermoedt dat er in Duitsland elk jaar één CVS-patiënt is die zichzelf van

*Veel artsen sturen deze patiënten naar een psychiater. Daardoor voelen ze zich in een psycho-hokje geduwd*



© Gehim und Geist, Radiological Society of North America

## SPEURWERK MET HERSENSCANS

De afbeelding toont twee keer de rechterhersenhelft, schuin van achter (links) en schuin van voren. Bij CVS-patiënten vonden onderzoekers opvallende zaken aan de Fasciculus longitudinalis inferior (geel) en aan een

andere zenuwbundel, de Fasciculus arcuatus (lichtblauw). Voor deze beelden werd via DTI (Diffusion Tensor Imaging) gemeten of watermoleculen even goed diffunderen in verschillende richtingen. Die waarde wordt weer-

gegeven met een kleurverloop. De gekleurde bollen duiden op gebieden waarin de grijze stof (hier niet afgebeeld) in de hersenschors tegelijk ook dikker was.

het leven berooft. Ook Heiko heeft dat al overwogen. Maar meestal haalt hoop de bovenhand, net zoals zijn passionele hobby: paddenstoelen plukken. 'Als ik het bos in ga, zie je mij niet zo snel terug. Want altijd weer denk ik: na de volgende boom staat er beslist nog een paddenstoel. Zo gaat het nu ook met mij. Ik blijf maar denken: morgen lukt het me.' Dat hoopt Heiko nu al elf jaar. Toch gaat het nog steeds niet beter. Hij heeft nu een extra vergoeding voor arbeidsongeschiktheid aangevraagd. En zonder zijn nieuwe partner zou hij dit alles niet uithouden, zegt Heiko.

Het is niet ongewoon dat het soms maanden of zelfs jaren duurt voor er aan het chronisch vermoeidheidssyndroom wordt gedacht. Evenmin merkwaardig is het dat de patiënt zélf – en niet zijn arts – met de vermoedelijke diagnose komt aanzetten.

'G 93.3, chronisch vermoeidheidssyndroom, goedaardige myalgische encefalomyelitis (ME), chronisch vermoeidheidssyndroom bij immuundysfunctie en postviraal vermoeidheidssyndroom inbegrepen.' Als één aandoening met vier synoniemen, zo staat het in de ICD-10 van de Wereldgezondheidsorganisatie. Belangrijk hierbij is de letter: F staat voor psychische aandoeningen en gedragsstoornissen, G voor ziekten van het zenuwstelsel. Het is inderdaad al langer aangetoond dat er voor CVS ook biologische oorzaken zijn, hoewel die zich eerder in het immuunsysteem dan in het zenuwstelsel situeren.

'Pijnlijke gewrichten of een gevoel van infectie, dat zijn symptomen die in de eerste plaats van een werkend immuunsysteem afkomstig zijn', zegt Carmen Scheibenbogen, interniste, hematologe en hoofd van de immuundefectafdeling aan het Charité-ziekenhuis in Berlijn. Zij krijgt ook mensen te zien

die vermoedelijk CVS hebben, omdat hun klachten ooit zijn begonnen met een infectie of omdat ze voortdurend met zware infecties kampen.

### GEBREKKIGE TESTS

'We kunnen CVS niet zomaar objectief met één bloedtest opsporen, zoals diabetes of HIV', zegt Scheibenbogen. De diagnose wordt doorgaans door uitsluiting gesteld. Eerst wordt nagegaan of HIV-aids, multiple sclerose (MS), een chronische leverontsteking of een andere ziekte niet voor dat extreme gevoel van afmatting zorgt. Dan worden de Canadese criteria of de Fukuda-criteria bekeken, twee diagnoseprotocols voor CVS (zie kaderstuk pag. 68)

Ook de zogenaamde spiro-ergometrie kan een medische aanwijzing voor CVS opleveren. Daarbij moet een inspanningsproef op een fitnessfiets worden afgelegd, waarbij de belasting steeds zwaarder wordt. Tegelijk wordt de uitademingslucht via een gezichtsmasker gemeten. Studies hebben namelijk aangetoond dat CVS-patiënten minder zuurstof opnemen en verwerken dan gezonde mensen. Normaal gezien scoor je bij deze proef twee dagen na elkaar identiek. Bij CVS-patiënten daalt de prestatie echter. Het grote nadeel van deze test: de inspanning kan voor hen schadelijk zijn.

In plaats daarvan kijkt Carmen Scheibenbogen dus meestal enkele speciale bloedwaarden na die verband houden met het Epstein Barr-virus (EBV) als mogelijke oorzaak. Bijna iedereen is met deze ziekteverwekker uit de familie van de herpesvirussen besmet, omdat EBV ook via speeksel wordt overgedragen. Kinderen krijgen het van hun ouders of later

van een jeugdliefje. Het virus blijft dan levenslang in het lichaam sluimeren, normaliter zonder ons ziek te maken. Wie echter pas als volwassene besmet raakt, krijgt de Ziekte van Pfeiffer of klierkoorts. En dat kan het chronische vermoeidheidssyndroom uitlokken, beweert Scheibenbogen.

Haar team voerde een studie uit met zo'n 450 CVS-patiënten: bij één op de tien werden meer EB-virussen in het bloed gevonden dan bij de controlegroep. Bij de helft was ook de immunrespons op het virus verminderd. De onderzoekers konden onder meer aantonen dat een deel van de patiënten een bepaald antilichaam mist dat zelfs bij hevige klierkoorts en een chronisch actieve EBV-infectie vaak niet wordt aangemaakt. In die gevallen is het immuunsysteem wellicht te zwak om de infectie te overwinnen, zegt Scheibenbogen, terwijl het bij een andere groep patiënten tegelijk juist overactief is. Haar conclusie luidt dus dat CVS een reguleringstoornis van het immuunsysteem is.

De ontdekking van oncoloog Øystein Fluge (Universitair Ziekenhuis Haukeland in Bergen, Noorwegen) sluit daarbij aan. In 2004 behandelde hij een patiënte met lymfeklierkanker die zeven jaar eerder de ziekte van Pfeiffer had gehad en sindsdien aan CVS leed. De chemotherapie bleek ook tegen CVS te werken, bericht Fluge. 'Voor de behandeling was ze min of meer aan een rolstoel gekluisterd, maar nu kon ze zelfs weer lange stukken lopen. Ze kon haar huis schilderen en in de tuin werken.' Vijf maanden na het einde van de chemotherapie was het vermoeidheidssyndroom echter weer helemaal terug.

## CVS is een reguleringstoornis van het immuunsysteem, daar zijn alvast sommige wetenschappers van overtuigd

Fluge had zijn patiënte Rituximab (merknaam MabThera) voorgeschreven, een gangbaar middel bij lymfeklierkanker. Het positieve effect verklaart hij als volgt: het Epstein-Barr-virus valt de zogenaamde B-cellen aan. Deze cellen van het immuunsysteem produceren antilichamen, eiwitten dus die zich hechten aan virussen, bacteriën of kankercellen en ervoor zorgen dat ze vernietigd worden. Soms verwarren de antilichamen echter gezonde cellen met de vijand, waardoor het immuunsysteem het eigen lichaam aanvalt. Als dat spontaan gebeurt, wordt dit auto-immuunziekte genoemd.

Rituximab maakt gebruik van hetzelfde effect: de kunstmatig geproduceerde antilichamen hechten zich aan de B-cellen. Daarop sterven die, waardoor ook het Epstein-Barr-virus

vernietigd wordt. De antilichaampjes zijn echter nog aanwezig en samen met hen ook de symptomen. 'Antilichamen hebben een halfwaardetijd van drie tot vier weken', zegt Fluge. Ze moeten eerst verdwijnen alvorens CVS-patiënten een effect kunnen merken. Of Rituximab nu als geneesmiddel tegen CVS ingezet kan worden, onderzoekt het team van Fluge nog. Na twee pilootstudies is eind 2014 een groot opgezette studie in verschillende Noorse ziekenhuizen afgelopen.

Intussen doen andere wetenschappers hun best om de diagnose te verbeteren. Carmen Scheibenbogen stelt bijvoorbeeld voor om de immunrespons bij een EBV-infectie te gebruiken als diagnostische marker: valt deze zwak uit, dan zou dat op CVS kunnen wijzen. Haar team test momenteel hoe betrouwbaar dit is.

## NIEUWE DIAGNOSTISCHE CRITERIA

Tot nog toe waren er twee vaak gebruikte criterialijsten voor een CVS-diagnose. Volgens de Fukuda-criteria uit 1994 moet een patiënt lijden aan 'fatigue' (duidelijke lichamelijke of mentale uitputting) en aan minstens vier andere symptomen, en dat ten minste zes maanden lang. Andere symptomen kunnen geheugen- en concentratieproblemen zijn, niet uitgerust zijn na een nacht slapen en verscheidene somatische klachten zoals keelpijn, spierpijn, hoofdpijn of 'post-exertional malaise', dus een ellendig gevoel en/of verergering van de symptomen na een inspanning. De gangbare kritiek op

deze lijst is dat die te ruim is opgevat: die kan ook van toepassing zijn op sommige psychische en psychosomatische aandoeningen. Specifieker zijn de Canadese criteria uit 2003. Ze plaatsen fatigue en post-exertional malaise op de voorgrond. Bovendien houden ze ook rekening met neurologische en cognitieve symptomen, zoals problemen met de concentratie, het kortetermijngeheugen, moeite met het vinden van woorden of waarnemingsstoornissen. Daarnaast moet een patiënt aan slaapstoornissen en pijn lijden, en moeten er ook hormonale of immunologische ontregelingen

zijn, en dat sinds een half jaar of langer. Begin 2015 heeft het Amerikaanse Institute of Medicine (IOM) deze criteria vereenvoudigd: er is nu sprake van SEID, een nieuwe benaming voor CVS, wanneer een patiënt minimaal zes maanden aan fatigue, post-exertional malaise en niet-verkwikkende slaap lijdt, in combinatie met cognitieve beperkingen en/of een verslechtering van de toestand bij het rechtop staan. Een depressie lijkt deels op het ziektebeeld van CVS/SEID, maar heeft volgens de WHO-classificatie drie andere hoofdsymptomen: neerslachtigheid, gebrek aan interesse en verminderde motivatie.

In 2014 deden neurowetenschappers aan Stanford University een ander voorstel: hersenscans. Zij hadden 15 CVS-patiënten en 14 gezonde controlepersonen in een MRI-scanner (magnetic resonance imaging) laten plaatsnemen en verschillende scantechnieken toegepast. Bij de CVS-patiënten ontdekten ze minder witte stof en een verdikking van de grijze stof op vijf plekken. Ook de rechter Fasciculus arcuatus of boogbundel viel erg op, dat is een bundel zenuwvezels die de achterste en de voorste hersenschorsgebieden met elkaar verbindt (zie kader pag. 67).

Langs deze bundel bleek een bepaalde waarde bij CVS-patiënten verhoogd die aangeeft hoe snel watermoleculen zich in een bepaalde richting bewegen. Het effect was nog meer uitgesproken bij patiënten die erg onder CVS leden. De neurowetenschappers concludeerden daaruit dat de rechter boogbundel bij mensen met zware concentratie- en geheugenproblemen dus als biomarker voor CVS kan gebruikt worden.

Er valt heel wat af te dingen op deze methode: de testgroep was klein en diagnostische handboeken kunnen samen met het uitsluitingsprincipe sneller en goedkoper tot een diagnose leiden, ook bij mensen met minder ernstige CVS. Anderzijds, redeneert CVS-zelfhulpactiviste Nicole Krüger: misschien hebben sommige artsen wel zo'n scan nodig als bewijs om te erkennen dat hun patiënt lichamelijk ernstig ziek is. Krüger kreeg de Ziekte van Pfeiffer in 2005, genas nooit helemaal en richtte in 2012 de stichting Lost Voices op, om informatie over CVS te verspreiden.

## NIET ONDER DE INDRUK

Krügers hoop rust nu bij een recent onderzoeksrapport dat een nieuwe definitie voor de ziekte suggereert. Het werd voorgesteld door het Amerikaanse Institute of Medicine (IOM), een onderdeel van de National Academy of Sciences. Een panel van experts screende daarvoor 9.000 vakartikelen, voerde gesprekken met specialisten en patiënten en las honderden schriftelijke inzendingen. Het rapport komt tot de conclusie dat alle CVS-patiënten last hebben van drie symptomen: ze zijn lichamelijk uitgeput en kunnen alledaagse dingen niet meer bolwerken. Na een fysieke, cognitieve of emotionele inspanning wordt hun toestand erger. En zelfs na een nacht slapen zijn ze niet uitgerust. Deze drie kenmerken zouden voortaan als kernsymptomen beschouwd moeten worden, adviseert het comité.

Volgens de omvangrijke analyse zijn andere courante symptomen ook: cognitieve beperkingen en de zogenaamde 'orthostatische intolerantie'. Dat laatste betekent dat er symptomen optreden als iemand rechtop staat, maar dat de toestand verbetert wanneer hij gaat zitten, achterover leunt of kan liggen. De onderzoekers stellen dat minstens één van deze kenmerken zou moeten optreden voor een CVS-diagnose. Ten slotte zouden de symptomen minimaal zes maanden aanwezig moeten zijn, waarvan de helft (of langer) ten minste in een matige intensiteit.

## SAMENGEVAT

### ALTIJD UITGEPUT

1. In tegenstelling tot het gangbare vooroordeel gaat het bij het chronisch vermoeidheidssyndroom (CVS) om een lichamelijke ziekte. Psychische problemen kunnen echter wel het gevolg zijn.
2. De oorzaken van de aandoening zijn onduidelijk, maar een ontregeling van het immuunsysteem lijkt een belangrijke rol te spelen.
3. Een comité van experts stelde onlangs eenvoudiger diagnosecriteria op en stelde een nieuwe naam voor: SEID: systemic exertion intolerance disease (systemische inspanningsintolerantieziekte)

De auteurs raden verder aan om de ziekte een andere naam te geven. Het begrip Chronic Fatigue Syndrome kan verkeerd begrepen worden en leidt tot stigmatisering en trivialisering. Veel patiënten hebben het daarom liever over myalgische encefalomyelitis (ME), een ontsteking van de hersenen en het ruggenmerg die gepaard gaat met pijnlijke spieren.

De IOM-experts vinden deze naam echter niet gepast. Spierpijn is geen hoofdsymptoom van de ziekte, bovendien is er niet voldoende bewijs voor een echte ontsteking van de hersenen. In plaats daarvan stellen ze voor om de ziekte voortaan SEID te noemen: Systemic Exertion Intolerance Disease of systemische inspanningsintolerantieziekte. Deze omschrijving zou voldoen aan de eisen die aan een benaming worden gesteld: ze beschrijft de symptomen zolang de oorzaak nog onduidelijk is, zo concreet mogelijk en zo algemeen als nodig.

Toen het IOM-rapport in februari officieel werd voorgesteld, werd dit door media in de hele wereld opgepikt. 'Maar de commentaren van lezers en soms zelfs van artsen zijn schokkend', vindt Nicole Krüger. Want ook nu weer heeft men het over te weinig wetenschappelijk bewijs of een vrijgeleide voor lui lakken. Wie zulke beweringen doet, kan zich niet grondig in het 300 pagina's tellende IOM-rapport verdiept hebben, dat tal van bewijzen verzamelt en heel wat geruchten expliciet weerlegt. Sommige mensen, ook artsen, begrijpen patiënten niet. En patiënten begrijpen de wereld niet meer. **PRB**

## DE AUTEUR

**FRANZISKA BADENSCHIER**, medisch journaliste, dacht bij haar eerste ontmoeting met een CVS-patiënt: 'Dat is toch een burn-out?' Maar toen ze zag hoe die persoon nauwelijks nog de trap op kon en moeite had om de juiste woorden te vinden, heeft ze zich op het onderwerp gestort. Ze raakte er snel van overtuigd dat dit geen burn-out was, maar CVS.

## MEER OVER DIT ONDERWERP

**Benefit from B-Lymphocyte Depletion Using the Anti-CD20 Antibody Rituximab in Chronic Fatigue Syndrome. A Double-Blind and Placebo-Controlled Study**, Ø. Fluge et al. in *PLoS One* 6, e26358; 2011.

**Deficient EBV-Specific B- and T-Cell Response in Patients with Chronic Fatigue Syndrome**, M. Löbel, C. Scheibenbogen et al. in *PLoS One* 9, e85387; 2014.