



MYALGISCHE ENCEFALOMYELITIS

- Volwassenen & Kinderen:

Internationale Consensushandleiding voor artsen

Auteurs: Internationale Consensus Panel

Editors: Bruce M. Carruthers, MD, CM, FRACP(C)
Marjorie I. van de Sande, B Ed



Myalgische Encefalomyelitis Internationale Consensus Panel

Carruthers, Bruce M, MD, CM, FRCPC; *clinician: internal medicine with focus on ME*

Independent, Vancouver, British Columbia, Canada

van de Sande, Marjorie I, BEd; *educator*

Independent, Calgary, Alberta, Canada

De Meirleir, Kenny L, MD, PhD; *clinician and researcher: physiology & medicine*

Professor: Physiology and Medicine, Vrije Universiteit Brussel, Belgium

Director: Himmunitas Foundation, Brussels, Belgium

Klimas, Nancy G, MD; *clinician and researcher: microbiology, immunology, allergy*

Professor of Medicine and Director: Institute for Neuro-Immune Medicine, Nova Southeastern University, Ft. Lauderdale-Davie, Florida

Director: GWI and CFS/ME Research Center, Miami Veterans Affairs Medical Center, Miami, Florida, USA

Broderick, Gordon, PhD; *researcher: systems biology, mathematical immunology, computational genomics – ME, CFS, Gulf War Illness (GWI)*

Associate Professor: Pulmonary Medicine, Faculty of Medicine & Dentistry, University of Alberta, Edmonton, Alberta, Canada

Mitchell, Terry, MA, MD, FRCPath; *clinician: internal medicine - pathophysiology and haematology*

Retired clinical haematologist with 28 years of experience of ME and chronic fatigue syndrome, Suffolk, UK

Staines, Don, MBBS, MPH, FAFPHM, FAFOEM; *public health medicine, occupational and environmental medicine, researcher*

Public Health Physician: Gold Coast Public Health Unit, Robina, Queensland

Associate professor: Faculty of Health Sciences and Medicine, Bond University, Robina, Queensland
Faculty of Medicine, Griffith University, Southport, Queensland, Australia

Powles, A C Peter, MBBS, FRACP, FRCPC, ABSM; *clinician: internal medicine: sleep medicine, respirology*

Professor Emeritus: Division of Respirology, Department of Medicine, McMaster University, Hamilton, Ontario

Sleep Disorders Consultant: St. Joseph's Healthcare Hamilton, Ontario, Canada

Diplomate: American Board of Sleep Medicine

Speight, Nigel, MA, MB, BChir, FRCP, FRCPCH, DCH; *paediatrics*

Retired clinical paediatrician with many years of experience of ME and chronic fatigue syndrome.
Durham, United Kingdom

Vallings, Rosamund, MNZM, MB, BS, MRCS, LRCP; *clinician: primary care with focus on ME*

Howick, New Zealand

Bateman, Lucinda, MS, MD; *clinician: internal medicine with focus on ME & FM*

Fatigue Consultation Clinic, Salt Lake City

Utah hospital affiliation: Salt Lake Regional Medical Center

Adjunct Instructor: Departments of Anesthesiology and Family and Preventive Medicine, University of Utah, Salt Lake City, Utah, USA

Bell, David S, MD, FAAP; *clinician and researcher: paediatrics*

Retired clinical paediatrician with many years of experience of ME and CFS, Lyndonville, New York
Department of Pediatrics, State University of New York, (SUNY – Buffalo) New York, USA

Meer auteurs en hun affiliaties zijn te vinden aan de binnenkant van de achterkant.

MYALGISCHE ENCEFALOMYELITIS – Volwassen & Kinderen: Internationale Consensus Handleiding voor Artsen

Auteurs - Internationale Consensus Panel: Carruthers BM, van de Sande MI, De Meirleir KL, Klimas NG, Broderick G, Mitchell T, Staines D, Powles ACP, Speight N, Vallings R, Bateman L, Bell DS, Carlo-Stella N, Chia J, Darragh A, Gerken A, Jo D, Lewis D, Light AR, Light K, Marshall-Gradisnik S, McLaren-Howard J, Mena I, Miwa K, Murovska M, Steven S

Co-Editors: Carruthers B. M. & van de Sande M. I.

© Copyright 2012: Carruthers & van de Sande

Deze handleiding is een niet-commercieel document voor voorlichtingsdoeleinden.

Omdat wij tot doel hebben de kennis over ME te vergroten en de internationale consistentie in een optimale klinische identificatie en behandeling te bevorderen, mag dit document worden gedownload, op websites gezet worden en herdrukt worden, mits aan **AL onderstaande voorwaarden wordt voldaan**:

1. Dit document moet in zijn geheel geplaatst, vertaald of herdrukt worden. Er mogen op geen enkele manier inkortingen, toevoegingen, verwijderingen of veranderingen in de tekst of inhoud worden aangebracht. Dit geldt ook voor de binnen- en buitenkant van de omslag.
2. Informatie over de auteurs wordt in de bronvermelding genoemd.
3. Het document mag niet door een individu, organisatie, bedrijf, universiteit of anderszins met winst oogmerk gebruikt worden.
4. Vertalingen moeten beoordeeld worden door een arts of deskundige om de medische precisie van de vertaling te waarborgen.
5. Een kopie van elke vertaling moet verzonden worden naar Marj van de Sande, e-mail: mvandes@shaw.ca
Vertalingen zullen met anderen worden gedeeld.

Dit document is met de grootst mogelijke zorg tot stand gekomen met als doel betrouwbare gegevens en actuele informatie te publiceren. Wanneer onderzoekspublicaties ontbreken, zijn de aanbevelingen gebaseerd op de consensus van het panel. De auteurs zijn echter niet aansprakelijk voor fouten die erin staan of voor de gevolgen die kunnen ontstaan door het gebruik van materiaal uit of informatie in dit document. Dit werk ondersteunt geen enkel commercieel product.

The National Library of Canada Cataloguing-in-Publication Data:

Myalgic Encephalomyelitis – Adult & Paediatric: International Consensus Primer for Medical Practitioners.
ISBN 978-0-9739335-3-6

Uitgevers: Carruthers & van de Sande

Inlichtingen over het herdrukken van de handleiding kunnen ingewonnen worden bij:

Marj van de Sande: mvandes@shaw.ca

151 Arbour Ridge Circle NW, Calgary, Alberta T3G 3V9, Canada

Omslag

Ontwerp: M. van de Sande

Met dank aan: *brain* - © Unlisted Images/Fotosearch.com; *spinal cord* – LifeART image copyright 2012 Wolters Kluwer Health, Inc. - Lippincott Williams & Wilkins. Alle rechten voorbehouden; *virussen* - © Fotosearch.com

Financiering

Deze handleiding is niet gesponsord. Alle auteurs hebben hun tijd en kennis op vrijwillige basis bijgedragen en geen van hen ontving hiervoor een vergoeding of honorarium.

Ontwikkeling van de Internationale Consensushandleiding voor Myalgische Encefalomyelitis (ME)

Een Internationaal Consensus Panel, bestaande uit artsen, onderzoekers, universitair docenten en een onafhankelijk opleider, vertegenwoordigen verschillende achtergronden, medische specialismen en geografische regio's. Gezamenlijk hebben de leden van het panel:

- meer dan 50.000 patiënten met ME gediagnosticeerd en/of behandeld;
- meer dan 500 jaar klinische ervaring;
- ongeveer 500 jaar onderwijservaring;
- honderden peer-reviewed publicaties, hoofdstukken en medische boeken op hun naam; en
- verschillende leden zijn coauteur van de vorige criteria.

De panelleden hebben met hun uitgebreide kennis en ervaring bijgedragen aan de ontwikkeling van de Internationale Consensus Criteria en deze handleiding. Ook zal er een Internationale Symptomenschaal ontwikkeld worden om de criteria aan te vullen en om voor een duidelijkere identificatie van patiënten voor wetenschappelijk onderzoek te kunnen zorgen.

Consensus over deze handleiding: De auteurs die 12 landen vertegenwoordigen, hebben volgens de Delphi-methode 100% consensus bereikt.

Internationale Consensus Criteria (ICC)

Probleem

Het label 'chronisch vermoeidheidssyndroom' (CVS), bedacht in de jaren '80, is blijven bestaan als gevolg van een gebrek aan kennis van de etiologische agentia en pathofysiologie. Er zijn misvattingen ontstaan omdat de naam 'CVS' en de hybride aanduiding ME/CVS, CVS/ME en CVS/CV gebruikt zijn voor een grote verscheidenheid aan aandoeningen. Patiëntengroepen kunnen bestaan uit diegenen met ME die ernstig ziek zijn, veelal bedlegerig en niet in staat voor zichzelf te zorgen tot diegenen met algemene vermoeidheidsklachten, of - op basis van de Reeves-criteria – patiënten die niet per se fysieke symptomen te hoeven hebben. Er is een dringende behoefte om het web van verwarring te ontrafelen, dat is ontstaan door uiteenlopende en vaak te inclusieve patiëntenpopulaties te combineren tot een heterogeen, multirubriceerbaar geheel dat we het 'chronisch vermoeidheidssyndroom' noemen. Wij geloven dat dit de belangrijkste oorzaak is van de zwakke en inconsistente onderzoeksresultaten die vooruitgang belemmeren, scepticisme in stand houden en de beperkte onderzoeksgelden verspillen.

Oplossing

De ICC zijn bedoeld om op basis van de huidige kennis van het onderzoek objectieve, meetbare en reproduceerbare afwijkingen te identificeren die een directe weergave zijn van de interactieve, regulerende mechanismen die aan de pathofysiologie van ME ten grondslag liggen. De ICC selecteren specifiek patiënten die expliciete multisystemische neuropathologie vertonen en een pathologisch lage drempel hebben voor fysieke en mentale vermoeibaarheid als gevolg van inspanning. Cardiopulmonale inspanningsonderzoeken (*test-hertest*-onderzoeken) hebben veel afwijkingen na inspanning bevestigd. De symptomen van de criteria zijn verplicht en identificeren patiënten met meer fysieke, cognitieve en functionele stoornissen. De ICC zijn een verdere uitwerking van de succesvolle strategie van de Canadese Consensus Criteria (CCC). Hierbij is sprake van samenhangende patronen van symptomen waarmee gebieden van pathologie geïdentificeerd worden. De criteria zijn opgezet voor zowel de klinische praktijk als de onderzoekspraktijk.

1. **Naam: Myalgische Encefalomyelitis**, een naam die stamt uit de jaren vijftig, is het meest nauwkeurig en geschikt omdat deze een afspiegeling is van de onderliggende multisystemische pathofysiologie van de ziekte. Ons panel adviseert met klem om **alleen** de naam 'Myalgische Encefalomyelitis' te gebruiken om patiënten te identificeren die voldoen aan de ICC, omdat een afzonderlijke en kenmerkende ziekte één naam zou moeten hebben. Patiënten die gediagnosticeerd zijn op basis van bredere of andere criteria voor CVS of hybride vormen hiervan (Oxford, Reeves, Londen, Fukuda, CCC etc.) moeten opnieuw beoordeeld worden volgens de ICC. Degenen die voldoen aan de criteria hebben ME; degenen die er niet aan voldoen, blijven in de meer omvattende CVS-classificatie.
2. **Haal patiënten die aan de ICC voldoen uit de bredere CVS-categorie.** Het doel van de diagnose is het scheppen van duidelijkheid. Met de symptomen uit de criteria, zoals de kenmerkende abnormale reacties op inspanning, kunnen patiënten met ME onderscheiden worden van patiënten met een depressie of een andere ziekte waarbij vermoeidheid een rol speelt. Niet alleen getuigt het van gezond verstand om ME-patiënten te onderscheiden van de vele patiënten met andere stoornissen die vallen onder de CVS-paraplu, het strookt ook met de classificatieregels van de WHO dat een ziekte niet in meer dan één rubriek kan worden geclassificeerd. Het panel verworpt de brede componenten van vermoeidheidsziekten niet, maar de ICC zijn eerder een verfijning van de patiëntenstratificatie. Omdat andere patiëntengroepen al worden geïdentificeerd en gesteund door onderzoek, zouden deze dus verwijderd moeten worden uit de brede CVS/CV-categorie.

(wordt vervolgd op pagina iv)

INHOUDSOPGAVE	
INTRODUCTIE	1
Myalgische Encefalomyelitis	1
Classificatie	1
Epidemiologie	1
Prevalentie	1
Prognose	1
Etiologie	1
Predisponerende factoren	1
Uitlokkende gebeurtenissen en oorzakelijke factoren	2
Fases in ME	2
PATHOFYSIOLOGIE	2
Post-Exertional Neuroimmune Uitputting	2
Neurologische afwijkingen	4
Verzwakking immuunsysteem	5
Verstoring van energieproductie en ionentransport	6
ANAMNESE EN DIAGNOSE	6
Internationale Consensus Criteria	6
Klinische toepassingsprincipes	9
Persoonlijke klinische beoordeling en diagnostisch werkblad voor ME	10
PERSOONLIJK MANAGEMENT EN BEHANDELING	13
Doelen	13
Richtlijnen	13
Beginselen en beperkingen van medicatie	13
Basisprincipes van persoonlijk management en behandeling	13
Herzie leefstijl: Zelfhulpstrategieën	14
Educatie en persoonlijke ontwikkeling	14
Slaap maximaliseren	14
Voeding, dieet en hydratatie	14
Energie Budget/Bank	15
Verwijderen van pathogenen , toxinen en zware metalen	16
Vul voedingsstoffen aan, herstel homeostase en verlicht symptomen	16
Neurologisch	17
Immuun en gastro-intestinaal	18
Energie metabolisme en ionentransport	18
Andere symptomen	18
Herbeoordelen en regelmatige controles	19
Overwegingen bij het behandelen van kinderen	19
Overwegingen over de schoolopleiding van het kind	19
Andere overwegingen	19
Zwangerschap en het opvoeden van een kind	19
Operaties	20
Vaccinaties	20
Bloeddonaties	20
Medische documentatie	20
Veelbelovend onderzoek	20
REFERENTIES	21
BIJLAGEN	
Internationale Consensus Criteria - verkort formulier	25
Slaap- en pijnprofiel	26
Brief aan leerkrachten en instellingen over jonge mensen met Myalgische Encefalomyelitis	27

(vervolg van pagina ii)

3. **Onderzoek naar ME:** De logische manier om wetenschappelijke vooruitgang te boeken, is om een relatief homogene groep patiënten te selecteren die bestudeerd kan worden om de biopathologische mechanismen, de biomarkers en het ziekteproces te herkennen die specifiek zijn voor die patiëntengroep en om deze groep te vergelijken met andere patiëntengroepen. Het is contraproductief om inconsistente en al te inclusieve criteria te gebruiken om inzicht in de pathofysiologie van ME te krijgen wanneer soms meer dan 90% van de onderzoeksgroepen niet voldoet aan de criteria (Jason 2009). Onderzoek naar andere ziekten waarin vermoeidheid een rol speelt, zoals kanker en multiple sclerose (MS), wordt uitgevoerd bij patiënten die deze ziekten hebben. Op dit moment is er een dringende behoefte aan ME-onderzoek onder patiënten die ook echt ME hebben.
4. **Bevestiging van het onderzoek:** Wanneer onderzoek wordt toegepast bij patiënten die voldoen aan de ICC, zullen eerdere resultaten gebaseerd op bredere criteria bevestigd of verworpen worden. Bevestiging dat ME een differentiële diagnose is, net zoals multiple sclerose (MS), of dat ME een subgroep is van het chronische vermoeidheidssyndroom, zal dan geverifieerd worden.
5. **Focus op het effect van de behandeling.** Door een toename van de kennis van de biopathologische mechanismen, biomarkers en andere elementen van de pathofysiologie die specifiek zijn voor ME, kan meer focus ontstaan en kan het onderzoek zich specifiek richten op het vergroten van de effectiviteit van behandelingen.

Internationale Consensushandleiding (ICP)

Probleem

Al te inclusieve criteria hebben gezorgd voor misvattingen en cynisme en hebben grote negatieve gevolgen gehad voor de wijze waarop ME gezien wordt door de medische gemeenschap, patiënten, hun familieleden en in het algemeen. Sommige medische opleidingen nemen ME niet op in hun onderwijsprogramma, met als gevolg dat zeer belangrijke wetenschappelijk vorderingen en de juiste protocollen voor diagnostiek en behandeling vele drukbezette medische beroepsbeoefenaren niet bereikt hebben. Sommige artsen zijn zich waarschijnlijk niet bewust van de complexiteit en de ernst van ME. Het kan voorkomen dat patiënten geen diagnose en behandeling krijgen; ze kunnen gemeden en geïsoleerd worden.

Oplossing

De ICP is geschreven om artsen een gebruiksvriendelijk naslagwerk voor ME aan te reiken. Het document bevat een beknopte samenvatting van de huidige pathofysiologische bevindingen waarop de ICC gebaseerd is. Met behulp van een uitgebreide klinische beoordeling en een diagnostisch werkblad kan bij volwassenen en kinderen wereldwijd op duidelijke en consistente wijze een diagnose gesteld worden. De richtlijnen voor de behandeling van en het omgaan met de ziekte bieden een blauwdruk voor een persoonlijke, holistische benadering van patiëntenzorg en bevatten niet-farmaceutische en farmaceutische suggesties. Zelfhulpstrategieën voor patiënten bieden aanbevelingen voor energiebehoud, dieet, enz. Ook zijn er overwegingen over onderwijs voor kinderen in opgenomen.

De ICP richt zich vooral op eerstelijns artsen en internisten, maar andere medische beroepsbeoefenaren kunnen er ook profijt van hebben. Medische onderwijsinstellingen worden aangemoedigd om deze handleiding in hun onderwijsprogramma op te nemen.

De Internationale Consensushandleiding vertegenwoordigt de collectieve wijsheid en ervaring van de leden van het panel. Ze delen hun inzichten in deze complexe ziekte, vergaard door research en honderdduizenden uren klinisch onderzoek.

Het Internationale Consensus Panel verwacht dat de handleiding vooruitgang zal brengen door de duidelijkheid over en de consistentie van de diagnose en behandeling van ME internationaal te vergroten.

Een woord van dank

Patiënten: Het panel wil graag zijn dank uitspreken voor de deelname en de steun van de patiënten en hun familieleden, zowel in de klinische praktijk als bij alle beschreven onderzoeken waarop deze medische richtlijnen zijn gebaseerd.

Anne-Marie Kemp, BA, M Ed; David Kemp, BA, M ED: Proofreading

Bij de Nederlandse vertaling

Groep ME-DenHaag: initiatief voor vertaling;

Groep ME-DenHaag & ME/cvs Vereniging: Nederlandse vertaling

Mw. N. Groenendijk-Feenstra & Dr. K. De Meirleir: controle van de vertaling en redactie

ME/cvs Vereniging en Steungroep ME en Arbeidsongeschiktheid: financiële bijdrage voor de vertaling

De handleiding zal aangepast worden als dat nodig is.

De auteurs en hun affiliaties staan vermeld op binnenkant van de voor- en achterkaft.

MYALGISCHE ENCEFALOMYELITIS - Volwassenen en Kinderen: Internationale Consensus-handleiding voor artsen

Er is een Internationaal Consensus Panel gevormd om Internationale Consensus Criteria (ICC)¹ en een handleiding voor artsen te ontwikkelen die de ICC, pathofysiologie en protocollen voor diagnostiek en behandeling van Myalgische Encefalomyelitis (ME) omvatten, gebaseerd op de huidige kennis en klinische ervaring.

Doel: Het vergroten van kennis over ME en het internationaal bevorderen van de duidelijkheid en consistentie in optimale klinische identificatie en behandeling.

Doelgroepen: Eerstelijns artsen, internisten, pijnbehandelaars en andere zorgprofessionals, studenten geneeskunde.

Myalgische Encefalomyelitis (ME): Complexe, verworven multisysteemziekte

Pathofysiologie: Een diepgaande disfunctie/ontregeling van het neurologische controlesysteem resulteert in een verstoorde communicatie en interactie tussen het centraal zenuwstelsel en de belangrijkste lichaamssystemen, met name het immuunsysteem en het endocriene stelsel, disfunctie van de cellulaire energiehuishouding en van het transport van ionen, en hartafwijkingen.

Hoofdsymptoom: Een pathologisch lage vermoeibaarheidsdrempel, gekenmerkt door het onvermogen om voldoende energie te produceren om aan de vraag te voldoen. Er zijn meetbare, objectieve, ongewenste reacties op normale inspanning die resulteren in uitputting, extreme zwakte, verergering van symptomen en een verlengde herstelperiode.

Opmerking: Myalgische Encefalomyelitis (ME) is de aanbevolen naam voor patiënten die voldoen aan de ICC.

Classificatie: Myalgische Encefalomyelitis is door de WHO in 1969 geclassificeerd als **neurologische** aandoening. De WHO heeft bepaald dat dezelfde aandoening in niet meer dan één rubriek geclassificeerd kan worden, omdat individuele categorieën en subcategorieën elkaar per definitie moeten uitsluiten. Het is dus essentieel dat patiënten die voldoen aan de ICC voor ME uit al te inclusieve groepen worden verwijderd.

Myalgische Encefalomyelitis
neurologische aandoening
WHO ICD G93.3

Epidemiologie

Prevalentie: ~ 0,4 – 1%^{2,3}

- Komt voor bij alle leeftijdsgroepen, inclusief kinderen, alle raciale/etnische groepen, en in alle sociaaleconomische lagen van de bevolking.
- Ontstaat over het algemeen op een leeftijd tussen de 30 en 50 jaar.
- Komt bij vrouwen vaker voor.

ME: • meestal sporadisch
voorkomend
• endemisch
• wijdverbreide epidemieën

Prognose

- **Momenteel** is er geen remedie bekend.
- **Vroegtijdige interventie** en de juiste behandelstrategieën kunnen de ernst van de symptomen verminderen.
- **Herstel** van gezondheid en functioneren op het niveau van voor de ziekte is zeldzaam⁴.
- **Een individuele prognose** kan niet met zekerheid worden gegeven.

Kinderen: Kinderen kunnen zeer ernstig lijden.

- Kinderen met minder ernstige symptomen hebben meer kans op remissie dan volwassenen.

Etiologie

Predisponerende factoren: multifactorieel en tamelijk individueel

1. **Genetische predispositie:** verhoogde aanleg die verband houdt met:

- **Modificaties in genexpressie:** neurologisch, hematologisch, metabool, sensorisch, immunologische ziekte, functie/respons, infectie, ontsteking, cardiovasculair, kanker, celdood en endocrien.⁵⁻¹²
- **Clusters van gecombineerde gendata** wijzen op duidelijk genomische subtypes en ziekteverbanden.^{12,13}
- **Familiair onderzoek en tweelingonderzoek** tonen aan dat ME vaker voorkomt bij bloedverwanten, tot de derde generatie.¹⁴

Omgevingsfactoren kunnen zwaarder wegen dan genetische predispositie.¹⁵ Verschillende epidemieën onderschrijven een infectieuze oorzaak.¹⁶

2. **Gebeurtenissen of factoren in de omgeving vóór het begin van de ziekte** die het neurologische en immuunsysteem in gevaar kunnen brengen en de vatbaarheid voor infecties vergroten: • milde infecties • vaccinatie • blootstelling aan nieuwe infectieuze stoffen, vooral tijdens het reizen of na recente infecties • verontreinigd water • gerecyclede lucht tijdens vlieg reizen • bloedtransfusies • verdovingsmiddelen • giftige chemicaliën • zware metalen • ernstig fysiek trauma: whiplash/ruggermergletsel/operatie • overmatige psychische stress¹⁷⁻²³

Uitlokkende gebeurtenissen en oorzakelijke factoren: De meeste patiënten hielden er een gezonde en actieve levensstijl op na voordat ze ME kregen. Wijdverbreide epidemieën onderschrijven een infectieuze oorzaak. Symptomen die zich in het begin van de ziekte voordoen, passen meestal bij die van een infectieus proces.

1. Infectieuze agentia die in verband worden gebracht met ME

Virussen: • Enterovirus²⁴⁻²⁶ • Epstein Barr-virus (EBV)²⁷ • Humaan herpesvirus (HHV-6 en 7)^{28,29} • Cytomegalovirus³⁰ • Parvovirus B19³¹

Bacteriën: • *Chlamydomphila pneumoniae*³² • Mycoplasma³³ • *Coxiella burnetii*²⁷.

Het is onduidelijk of deze infectieuze agentia de oorzaak zijn van ME of opportunistisch zijn en zich hebben ontwikkeld als gevolg van een verstoord immuunsysteem. Geen enkel virus komt universeel bij alle patiënten voor. Uit een prospectief onderzoek is gebleken dat 6 maanden na acute infectie met het Epstein Barr-virus, *Coxiella burnetii* of het Ross River-virus 11% van de patiënten CVS had³⁴. Dit onderschrijft de aanwezigheid van ME-subtypen. Testen op antilichamen voor een aantal virussen brachten subtype-specifieke relaties voor het Epstein Barr-virus en een enterovirus aan het licht, twee van de meest voorkomende infectieuze triggers voor ME.²⁷

2. Mogelijk etiologisch proces: Er is een groeiende hoeveelheid bewijs die suggereert dat neuropathische virussen de primaire oorzaak van ME zijn. Deze kunnen neurologische cellen en immuuncellen infecteren en de capillairen en micro-arteriën in het CZS beschadigen en daardoor hersenletsel veroorzaken. De initiële infectie kan leiden tot een vergaande ontregeling van het immuunsysteem die chronisch kan worden of auto-immuniteit kan veroorzaken, ook al is het niveau van het infectieuze agens afgenomen.³⁵

Fasen in ME

- 1. Infectieus begin/acute fase < 6 maanden:** De meeste patiënten hebben een duidelijk acuut begin waar griepachtige symptomen of klachten met betrekking tot de bovenste luchtwegen of andere tekenen van een infectieus proces overduidelijk zijn. De **incubatietijd** is gewoonlijk een aantal dagen tot een week. In plaats van te herstellen, verslechtert de toestand van de patiënt en ontstaan clustergewijs de symptomen die kenmerkend zijn voor ME. Bij ongeveer 20% van de patiënten begint de ziekte geleidelijk, mogelijk als gevolg van gebeurtenissen die het immuunsysteem bedreigen, waardoor ze vatbaar worden voor nieuwe activering of een reactivering van persisterende latente infecties die het immuunsysteem verder onder druk kunnen zetten.²⁶
- 2. Chronische fase > 6 maanden:** Meestal worden de symptomen in de chronische fase stabiel. Sommige patiënten vertonen een geringe verbetering in de chronische fase, terwijl de gezondheid van anderen gestaag achteruit gaat.

PATHOFYSIOLOGIE

Post-Exertional Neuroimmune Exhaustion (PENE, spreek uit pen'-e)

Normale vermoeidheid is in verhouding met de intensiteit en duur van activiteit en wordt gevolgd door een snel herstel van het energieniveau. PENE wordt gekenmerkt door een pathologisch lage drempel van fysieke en mentale vermoeibaarheid, uitputting, pijn en een abnormale verergering van symptomen in reactie op inspanning. PENE wordt gevolgd door een verlengde herstelperiode. Vermoeidheid en pijn zijn een deel van de algemene beschermingsrespons van het lichaam en zijn cruciale **biologische alarmsignalen** die patiënten waarschuwen om hun activiteiten aan te passen om verdere schade te voorkomen.

Bij de onderliggende pathofysiologie van PENE is sprake van een vergaande disfunctie van het regulerende controlenetwerk binnen en tussen de zenuwstelsels^{36,37}. Dit interageert met het immuunsysteem en het endocriene stelsel en beïnvloedt alle lichaamssystemen, het celmetabolisme en het transport van ionen. De disfunctie van de normale activiteit-/rustcyclus en het verlies van homeostase resulteren in een verminderde aerobe energieproductie en onvermogen om in de energiebehoefte te voorzien. Een 2-daagse cardiopulmonale inspanningstest-herteststudie toonde een daling aan van 22% in de VO₂-piek en 27% in de VO₂-max bij de anaerobe drempel (AT) op de tweede evaluatiedag.³⁹ Zowel submaximale als zelfgedoseerde inspanning resulteerden in PENE⁴⁰. Deze verslechtingen en het verlies van verkwikkende effecten onderscheiden ME van depressie.

Onderzoek naar het beginpunt van ME

1,000⁺ patiënten

75.6%: alleen een infectie of een infectie + 1 of meer factoren:

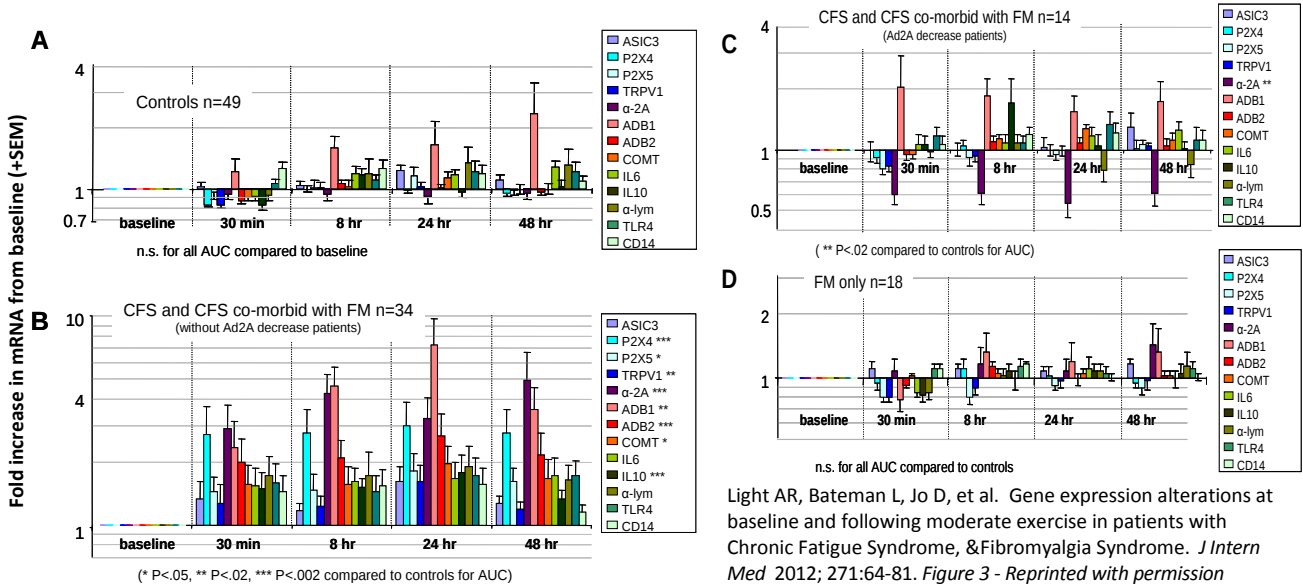
blootstelling aan
omgevingsfactoren,
fysiek trauma,
vaccinaties,
andere stressoren

Vernon SD. CFIDS of America

PENE: een pathologische, lage vermoeibaarheidsdrempel

- Neuro-immune uitputting na inspanning en opflakking van symptomen - direct of vertraagd en geen vermindering door rust
- Verlengde herstelperiode

Post-exertional mRNA receptor expression: Patients: ME, & ME with comorbid fibromyalgia (B) had significantly elevated sensory, adrenergic & immune system receptor expression than controls (A) and FM only (D). Subgroup (C) had decreased Alpha 2A receptors & reported orthostatic intolerance (OI) symptoms.⁴¹



Reactie op inspanning	Normaal	ME-patiënten
Hartslag in rust	normaal	↑ veerhoogd ^{42, 43}
Hartslag bij maximale inspanning	↑	↓ verlaagde maximale hartslag ^{42, 44, 45}
Maximaal zuurstofverbruik (VO ₂)	↑	↓ verminderde zuurstofopnamepiek bij maximale belasting – ongeveer ½ van de controlegroep met een zittende leefstijl ^{42,45-50}
Leefstijdsvoorspelde hartslag	ja	kunnen deze vaak niet bereiken ^{42, 43}
Hartminuutvolume	↑	suboptimaal niveau ^{42, 43, 51}
Doorbloeding van de hersenen	↑	↓ verminderde doorbloeding van de hersenen ^{46, 47, 52 - 54}
Zuurstof in de hersenen	↑	↓ minder zuurstof in de hersenen ^{46 - 48, 52}
Bloeddruk	↑	onvoldoende bloeddrukstijging bij inspanning ⁴⁸
Lichaamstemperatuur	↑	↓ lagere lichaamstemperatuur ⁴⁷
Ademhaling	↑	↓ onregelmatige ademhaling: oppervlakkige ademhaling, kortademigheid ⁴⁷
Zuurstofverbruik	↑	↓ verminderde capaciteit om zuurstof te verbruiken ⁴²
Zuurstofafgifte aan de spieren	↑	↓ verminderd ⁴²
Anaerobe drempel en maximale inspanning	normaal	↓ worden bereikt op een veel lager zuurstofconsumptieniveau ^{45, 55}
Voortbeweging	normaal	↑ toegenomen afwijkingen in de manier van lopen ⁵⁶
Sensorische signalering naar de hersenen	↓	↑ verhoogde sensorische signalering die door de hersenen geïnterpreteerd wordt als pijn en vermoeidheid ^{11, 57}
Receptoren voor chronische pijn en vermoeidheid	↓	↑ kenmerkende toename van mRNA na inspanning in metaboliet-detecterende receptoren ⁵⁸ ↑ 70% van de ME-patiënten heeft ook FM: significant verhoogde expressie van het sensorische adrenerge systeem en immuunsysteem ⁴¹ ↓ Bij 30% van de ME-patiënten (met POTS): minder adrenerge receptoren, alfa 2A ⁴¹ ↑ ME- en MS-patiënten vertonen abnormale vermeerdering van de adrenerge receptoren ⁵⁸
Cytokine-activiteit • pro-inflammatoir • anti-inflammatoir	↑ ↓	↑ duidelijke disbalans tussen inflammatoir en anti-inflammatoir Immuunactivatie: eerste respons op infectie is meestal een overdreven respons van pro-inflammatoire cytokines (bijvoorbeeld interleukine 6 en 8), gevolgd door een uitgesproken anti-inflammatoire respons. ^{35, 59, 60}
Channelopathie, oxidatieve stress, verhoogde niveaus van toxische stikstofoxide	normaal	↑ verhoogde markers voor oxidatieve stress ^{61,62} ↑ verhoogd bij inspanning ^{50, 63}

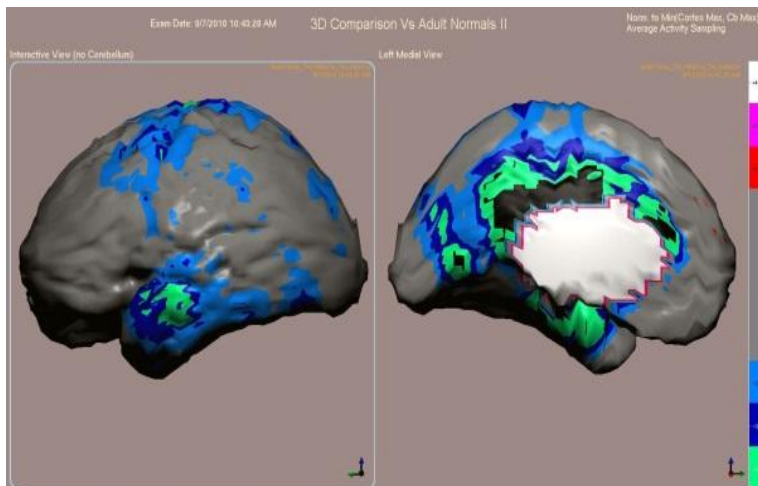
Reactie op inspanning	Normaal	ME-patiënten
Uitputting en ATP	normaal	↑ uitputting sneller bereikt met daarbij ↓ relatief lagere intracellulaire concentraties van ATP ⁶⁴
Pijndrempel	↑	↓ afgenomen bij inspanning; dit wijst op een abnormale pijnverwerking ^{39, 65-67}
Acidose bij spieroefeningen Herstel van acidose na inspanning	ja	↑ toename van acidose in de cellen van de spieren die belast worden ⁶⁸ ↓ Er is geen normale omgekeerde correlatie meer tussen maximum protonuitstroom en laagste spier-pH na inspanning. Langzame hersteltijd (~viervoudige toename) van intramusculaire verzuring na oefeningen en herhaalde oefeningen. ^{45, 69}
Gevoel van welzijn	↑	↓ verlies van verkwikkende en antidepressieve effecten, fysieke en mentale uitputting, griepachtige symptomen, pijn en verergering van andere symptomen ⁷⁰
Verergering van symptomen	nee	↑ activatie en verergering van symptomen kunnen direct of vertraagd optreden, pas na een aantal dagen. ^{1, 46, 70} Wanneer de inspanning de volgende dag herhaald wordt, zijn de afwijkingen ernstiger. ⁴⁰
Cognitieve functie	↑ alert	↓ cognitief functioneren: verlengde reactietijd, ⁷¹ ↑ waarneembare inspanning ⁷²
Herstelperiode	kort	verlengde herstelperiode: meestal 24 uur, vaak 48 uur, maar kan dagen of weken duren, of een terugval veroorzaken. ^{39, 40, 42}

Neurologische afwijkingen

Neurocognitieve stoornissen, slaapstoornissen, autonome en sensorische stoornissen, pijn, hoofdpijn en paresthesieën zijn opvallende neurologische verschijnselen. Cognitieve stoornissen, waaronder een trage informatieverwerking, concentratieproblemen, moeilijkheden met het vinden van de juiste woorden en problemen met het werkgeheugen zijn enkele van de meest invaliderende functionele symptomen.^{1,73,74}

Structurele en functionele afwijkingen in de hersenen en het ruggenmerg passen bij een pathologische disfunctie van de regulerende centra en communicatienetwerken van de hersenen, het centrale zenuwstelsel en het autonome zenuwstelsel, en zijn essentieel voor effectieve continue zelfregulatie.^{1,75} Een afgenomen hoeveelheid grijze stof in de hersenstam past bij een beschadiging van de middelste hersenen wanneer de vermoeidheid begint. Feedback-controleloops kunnen de motorische en cognitieve hersenactiviteit onderdrukken, de homeostase van het CZS verstoren en elementen van het AZS resetten.⁷⁶ Deze afwijkingen spelen een cruciale rol in neurologische en neurocognitieve symptomen.^{1,5,11,57,65} Er is sprake van een grotere bronactiviteit en er worden meer delen van de hersenen gebruikt bij de informatieverwerking, wat de perceptie van de patiënt staft dat denken meer moeite kost.^{73,77,78} Verminderde duur van de ononderbroken slaap kan een niet-verkwikkende slaap, pijn en overweldigende vermoeidheid verklaren.⁷⁹ Deze waargenomen pathologische veranderingen passen bij neurologische stoornissen, maar niet bij psychiatrische stoornissen.

3D Vergelijking VS normen voor volwassenen II – gemiddelde steekproef van activiteiten door Dr. Ismael Mena 2010 Norm to min (Cortex Max, Cb Max) ↓



↑ Interactive view – no cerebellum

↑ Left medial view

Grote gebieden met hypoperfusie zijn karakteristiek voor ME: Radiofarmaceutisch HMPAO c99m voor onderzoek naar de doorbloeding van de hersenen. Hersenbeelden van de patiënt worden gereconstrueerd en vergeleken met een database die gematcht is met normale leeftijden met behulp van software van Oasis Segami USA. In de kleur grijs is de normale perfusie gelijk aan het gemiddelde ± 2 st.dev. De kleuren blauw, groen en zwart met een 2-5 st.dev. lager dan het normale gemiddelde duiden op hypoperfusie. Een lateraal beeld links toont opvallende hypoperfusie in de laterale aspecten van de temporale kwab, die zich uitstrekt over de frontale en pariëtale kwabben. Het linker mediale beeld toont uitgebreide hypoperfusie in het limbische systeem waar de anterieure, mediale en posterieure cinguli bij betrokken zijn. Er is een linker temporale mediale hypoperfusie die wijst op hypofunctie in de projectie van de hippocampus. Zowel de posterieure cinguli als de hypofunctie van de hippocampus wijzen op een cognitieve stoornis. (Het ventriculair systeem wordt in de kleur wit weergegeven) Tenslotte is er hypoperfusie in de occipitale kwab.

Ismael Mena, MD, nucleaire geneeskunde



Neurologische, structurele en functionele afwijkingen

Hypoperfusie⁸⁰⁻⁸⁴ (Neuro-SPECT, arterial spinning labeling)

- ↓ regionale doorbloeding (rCBF), ↓ absolute doorbloeding van de hersenschors^{46, 85}
 - ↓ hypoperfusie in hersenstam onderscheidt ME van depressie⁸³
 - ↓ verdere vermindering in de doorbloeding van de hersenen na inspanning
- Grotere betrokkenheid van de hersenen correleert met de ernst van de ziekte⁴⁶

Neurologische, structurele en functionele afwijkingen
Puntlaesies – hyperintensiteit in witte stof (MRI) ↑ Plaques of hyperintensiteit in de witte hersenstof en hersenkanalen past bij demyelinisatie of ontsteking en zorgt voor een verhoogd risico op cerebrovasculaire voorvallen ^{86,87} • beschadiging van de hersenstam en verlies van homeostase ⁷⁶
Verminderde hoeveelheid hersenmassa – (MRI) ↓ Verminderde hoeveelheid regionale grijze en witte hersenmassa past bij een geheugenstoornis en verminderde visuele informatieverwerking ⁸⁸ ↓ algemene afname van het volume grijze hersenmassa ^{54, 89} ↓ volume grijze hersenmassa in de middelste hersenen en hartslag duidt op verminderde cerebrovasculaire auto-regulatie ⁷⁶ ↓ volume witte hersenmassa in de middelste hersenen is afgenomen, afhankelijk van de duur van de vermoeidheid. ⁷⁶
Hypometabolisme – (PET) ↓ glucosemetabolisme in de hersenen, ³⁶ ↓ metabolisme hersenstam onderscheidt ME van depressie ^{46,83}
Neurocognitief – (fMRI, qEEG & SPECT) ↑ er is grotere inspanning vereist (verhoogde bronactiviteit en meer hersengebieden gebruikt) voor cognitieve activiteit en vermoeiende taken: trage verwerking van auditieve en ruimtelijke informatie, slecht werkend werkgeheugen. ^{73,77,78} ↓ langzamer uitvoeren van taken op het gebied van visuele beeldvorming en motoriek - ventrale anterieure cingulaire cortex was actief toen personen uit controlegroep een fout maakten, maar niet bij patiënten. ⁵⁴ ↓ verminderde doorbloeding van de temporale kwabben kan bijdragen tot geheugenstoornissen, cognitieve stoornissen en vermoeidheid ^{80,81}
Pijn en vermoeidheid – mRNA assays ↑ Verhoogde sensorische signalering waargenomen door de hersenen als pijn of vermoeidheid ^{11, 57, 90}
Skeletspierstelsel – (EEG oppervlakte hoofdhuid) Veranderde signalen van het CZS bij gecontroleerde vrijwillige spierbewegingen vooral wanneer deze vermoeiend zijn ⁹⁰ ↓ Verminderde en langzamere motorische prestaties ⁹⁰ en afwijkende ruimtelijke en temporale manier van lopen ⁹¹
Slaap – (EEG) ↑ langdurige inslaaptijd ⁷⁹ ↓ verstoring van de REM-slaap en verminderde duur van de ononderbroken slaap ^{92, 93} ↑ toegenomen intrusie van alfa golven in de deltaslaap ⁷⁹
Hersen- en ruggenmergvloeistof - (lumbaalpunctie) verhoogde druk op lumbaalpunctieplaats Proteomen onderscheiden ME-patiënten van patiënten met de ziekte van Lyme na behandeling en van gezonde proefpersonen. ⁹⁴ ↑ toename lymfocyten ⁹⁵ en proteïnen ^{94,95} • verhoogde IL-10 met granulocyt-macrophage (GM), suppressie kolonie stimulerende factor (liquor cerebrospinalis) ⁹⁵ ↑ verhoogd lactaatgehalte passend bij verminderde doorbloeding van de hersenschors, mitochondriële disfunctie en oxidatieve stress. ⁹⁶ Lateraal ventriculair: 297% t.o.v. angststoornissen 348% t.o.v. gezonde proefpersonen ⁹⁶
Ruggenmerg en ganglia - (autopsie) ↑ ontsteking van de zenuwen in de dorsale wortelganglia (modulatoren van de perifere sensorische informatie die naar onze hersenen gaat) ⁹⁷

Verzwakking immuunsysteem

Neuropathische virussen kunnen de hersenen, ganglia en immuuncellen infecteren en beschadigen. De initiële infectie kan een diepgaande disregulatie van het immuunsysteem veroorzaken, die weer kan leiden tot een aanhoudende infectie of afwijkende immunrespons.³⁵ Geactiveerde immuuncomplexen, ook verhoogde gehalten aan verschillende cytokinen, veroorzaken een chronische ontsteking bij immuunsuppressie, wat het lichaam vatbaarder maakt voor opportunistische infectieuze agentia en een rol kan spelen in post-exertionele opflakkingen en griepachtige symptomen.^{35, 39, 98, 99}

Verzwakkingen immuunsysteem
Chronische immuunactivatie: ^{7, 9, 35, 100-104} ↑ toegenomen ontstekingsbevorderende cytokines ³⁵ • pro-inflammatoire allelen • chemokinen • T-lymfocyten • CD26 expressie ↑ indirect bewijs van B-celactivatie (onderzoek naar het geneesmiddel rituximab - breken B-cellen met CD20 markers af – 2/3 verbeterd) ¹⁰⁵ ↑ bioactieve transformerende groeifactor-bèta (TGF- β) ¹⁰⁶ ↑ percentage actieve HHV-6, HHV-7 en B19 infecties/co-infectie met gelijktijdige toename van pro-inflammatoir cytokinegehalte in het plasma en karakteristieke klinische symptomen kunnen op subtypen van ME wijzen ¹⁰⁷ Functionele defecten aan het immuunsysteem: ^{98, 102, 108-115} → verschuiving van Th1 naar Th2 dominante immunrespons ¹¹⁰ • zelfonderzoek door de patiënt naar verschuiving naar Th2 ¹⁰⁸ ↑ verminderde signalering natural killer (NK) cellen , functie & cel cytotoxiciteit ^{102,108} ↓ neutrofiel-respiratoire uitbarstingen ⁹⁸ ↓ minder perforinen en granzymen ¹⁰⁴ • afwijkende groeifactorprofielen ¹¹¹ • afwijkingen in macrofagen ⁹⁵ • disregulatie antivirale ribonuclease L (RNase-L) pathway: ↑37kDa (gesplitst) tot 80 kDa (normaal) verhouding van RNase-L ^{112,113} • IL 8, 23, 6, met IL-1a, IL-2 en IFN-gamma geassocieerd met Th17-functie kunnen post-Pfeiffer van ME onderscheiden ¹¹⁶

Verzwakkingen immuunsysteem
Maagdarmstelsel ^{26, 117-119} • chronische enterovirusinfectie van de maag²⁶ • dysbiose in de darmen: afbraak balans tussen 'beschermende' en 'schadelijke' bacteriën met grotere hoeveelheden D-melkzuur-producerende bacteriën¹¹⁷ ↑ hyperpermeabele darm kan leiden tot laaggradige systemische ontsteking en alcoholintolerantie¹¹⁷
Overgevoeligheden: ↑ Nieuwe overgevoeligheden voor sensorische input, voeding, medicatie, alcohol of chemicaliën¹¹⁸

Stoornis van de energieproductie en ionentransport

Een sterke daling van het energieniveau wijst op ontregeling van de energieproductie van de mitochondriën en cellen, channelopathie en van het ionentransport. Er is een omgekeerd verband tussen de variatie in bloeddruk overdag en vermoeidheid. De stoornissen verhogen het risico op cardiovasculaire voorvallen. Orthostatische intolerantie (OI) duidt op een verstoorde autoregulatie van de circulatie in de hersenen.⁵³ Er bestaat een relatie tussen laag zuurstofverbruik, hartminuutvolume en verminderde circulatie enerzijds en de ernst van de symptomen en functieverlies anderzijds.^{48,53,120,121,141}

Stoornissen van energieproductie en ionentransport
Stoornissen van de energieproductie en ionentransport • ontregeling van de energiehuishouding in de mitochondriën en cellen en ontregeling van het ionentransport^{38,112-125} ↓ mitochondriële disfunctie door een gedeeltelijke blokkering van het translocatorproteïne TL en/of gebrek aan substraat of essentiële co-factoren¹²⁶ ↓ uitputting wordt snel bereikt waarna er sprake is van een relatief verlaagde intracellulaire concentratie van ATP⁶⁴ ↑ oxidatieve stress^{50,118,119,128,134} • stoornissen van de channelopathie^{129,130} • NO/ONOO-cyclus: de biochemische positieve feedbackcyclus kan bijdragen tot chroniciteit^{118,119,131}
Cardiovasculaire en autonome stoornissen ↓ onvoldoende bloeddrukstijging bij inspanning⁴⁸ ↓ lage bloeddruk en extreme schommelingen in de bloeddruk overdag kunnen het gevolg zijn van een abnormale regulering van de bloeddruk, omgekeerd verband met vermoeidheid¹³² ↓ verminderde doorbloeding en vasculopathie¹¹⁸ ↓ disfunctie van de elasticiteit van de bloedvaten - hyperelasticiteit/samentrekbaarheid van de vaatwanden¹³³ ↑ verhoogde respons op acetylcholine¹³³ ↑ toegenomen arteriële golfreflecties¹³⁴ ↓ 'klein hart' met kleine linker hartkamer^{135,136} ↓ disfunctie van het hart en de linker hartkamer¹³⁷⁻¹³⁹ ↓ verminderde hartslagvariabiliteit gedurende de slaap wijst op een pervasieve toestand van nachtelijke sympathische hypervigilantie en kan bijdragen aan een slechte slaapkwaliteit¹⁴⁰ ↓ vermindering volume circulerende erythrocyten (~70% van de normale hoeveelheid). Vasculaire afwijkingen duiden erop dat er onvoldoende bloed in de hersenen circuleert wanneer de patiënt rechtop zit en het bloed kan zich ophopen in de extremiteiten.^{53,141}
Afwijkende thermoregulerende reacties • slechte thermostatische regulering¹⁴²

ANAMNESE EN DIAGNOSE

Internationale Consensus Criteria

De ICC omvatten symptomen die het meest bruikbaar bleken om ME-patiënten te selecteren in een onderzoek van meer dan 2.500 patiënten¹⁴³ en deze worden ondersteund door andere onderzoeken.^{141,144} De unieke kenmerken van ME worden in de ICC vastgelegd. De categorieën binnen deze criteria worden gevolgd door opmerkingen voor de praktijk die verduidelijken hoe de symptomen zich uiten en hoe ze geïnterpreteerd kunnen worden. Focus ontstaat door symptomen te groeperen naar het gebied van waaruit ze ontstaan (pathogenese). Consistentie en nauwkeurigheid in de selectie van patiënten worden verbeterd door kenmerkende symptomen verplicht te stellen.¹⁴⁵⁻¹⁵⁰

Myalgische Encefalomyelitis: Internationale Consensus Criteria (ICC) Volwassenen en kinderen • Klinisch en laboratoriumonderzoek

Myalgische encefalomyelitis is een verworven, neurologische ziekte met complexe, algemene functiestoornissen. Pathologische ontregeling van zenuwstelsel, immuunsysteem en endocriene stelsel, met verzwakte energetische stofwisseling op celniveau en ionentransport zijn prominente kenmerken. Al zijn de kenmerken en de symptomen dynamisch interactief en bestaat er onderling een oorzakelijk verband, toch worden de criteria gegroepeerd op basis van pathofysiologie om tot een duidelijk beeld te komen.

Verplichte criteria	Neuro-immune uitputting na inspanning (PENE) (A)
3	Neurologische stoornissen: ten minste een symptoom uit 3 symptoomcategorieën (B)
3	Aantasting van immunologische, gastro-intestinale en urogenitale functies: ten minste 1 symptoom uit 3 symptoomcategorieën (C)
1	Afwijkingen in energiemetabolisme/ionentransport: 1 symptoom (D)

A. Neuro-immune uitputting na inspanning (PENE) Verplicht

Dit fundamentele kenmerk behelst een pathologisch onvermogen om op aanvraag voldoende energie te genereren, met vooral op de neuro-immune gebieden opvallende symptomen. Kenmerken zijn:

1. Duidelijke, snelle fysieke en/of cognitieve vermoeibaarheid als gevolg van soms minimale inspanningen zoals dagelijkse handelingen of eenvoudige cognitieve taken, die invaliderend kan zijn of een terugval kan veroorzaken.
2. Verergering van symptomen na inspanning: *bijvoorbeeld acute, griepachtige verschijnselen, pijn en verergering van andere symptomen.*
3. Uitputting na inspanning kan direct na een activiteit optreden, maar ook vertraagd na uren of dagen.
4. De herstelperiode is verlengd, gewoonlijk 24 uur of langer. Een terugval kan dagen, weken of nog langer duren.
5. Een lage drempel van fysieke en mentale vermoeibaarheid (gebrek aan uithoudingsvermogen) resulteert in een significante afname van het activiteitsniveau in vergelijking tot dat van vóór de ziekte.

Praktische opmerkingen: Voor de diagnose ME moet de ernst van de symptomen een aanzienlijke afname van het activiteitsniveau van de patiënt van vóór zijn ziekte veroorzaken. **Mild** (voldoet aan criteria, substantieel verminderd activiteitsniveau, **gematigd** (ongeveer 50% afname van het activiteitsniveau), **ernstig** (grotendeels aan huis gebonden), of **zeer ernstig** (grotendeels bedlegerig en hulpbehoevend voor wat betreft de basisfuncties). Er kan van dag tot dag of van uur tot uur **een duidelijke schommeling in de ernst en de volgorde van de symptomen** plaatsvinden. **Let op activiteit, context en interagerende effecten.** **Hersteltijd:** Afgezien van de hersteltijd, die een patiënt nodig heeft nadat hij een half uur heeft gelezen, zal het hem bijvoorbeeld veel langer kosten om te herstellen van een half uur boodschappen doen en zelfs nog langer als hij dat de volgende dag weer doet - als hij dat al kan. Degenen die voor een activiteit rusten of hun activiteitsniveau hebben aangepast aan hun beperkte energie, kunnen kortere herstelperiodes nodig hebben dan degenen die hun activiteiten niet adequaat doseren. **Impact:** Zo kan een uitstekende sporter een activiteitsniveau hebben dat 50% lager ligt dan het niveau van voor zijn ziekte en toch nog actiever zijn dan iemand die een zittend leven leidt.

B. Neurologische stoornissen Ten minste één symptoom uit drie van de vier onderstaande categorieën

1. Neurocognitieve stoornissen

- **Problemen bij het verwerken van informatie:** vertraagd denken, gebrekkige concentratie zoals verwardheid, desoriëntatie, cognitieve overbelasting, problemen met het nemen van beslissingen, vertraagde spraak, verworven of inspanningsbepaalde dyslexie.
- **Achteruitgang van het kortetermijngeheugen:** zoals moeite hebben met het onthouden van wat men wilde zeggen, wat men bezig was te zeggen, niet op woorden kunnen komen, moeite hebben met het opdiepen van informatie uit het geheugen, en een slecht werkgeheugen.

2. Pijn

- **Hoofdpijn:** zoals chronische, algemene hoofdpijn waarbij vaak sprake is van pijn aan de ogen, vlak achter de ogen of in het achterhoofd die samen kan hangen met spanning van de nekspieren; migraine; spanningshoofdpijn.
- **Significante pijn** kan worden gevoeld in de spieren, aanhechtingen van de pezen, gewrichten, buik of borstkas. Het is geen ontstekingspijn en verplaatst zich vaak, **bijv.** gegeneraliseerde verhoogde pijngevoeligheid, overal verspreide pijn (die aan de criteria voor fibromyalgie kan voldoen), myofasciale of uitstralende pijn.

3. Slaapstoornissen

- **Verstoorde slaappatronen, zoals slapeloosheid, extra lange slaap inclusief dutjes, het grootste deel van de dag slapen en het grootste deel van de nacht wakker zijn, veelvuldig wakker worden, het veel vroeger wakker worden dan voordat de ziekte begon, levendige dromen/nachtmerries.**
- **Niet-verkwikkende slaap, zoals totaal uitgeput wakker worden ongeacht hoe lang men geslapen heeft, slaperigheid overdag.**

4. Neurosensorische stoornissen, stoornissen in de waarneming en de motoriek

- **Neurosensorisch en op gebied van waarneming, zoals problemen met scherp zien, overgevoeligheid voor licht, geluid, trillingen, geur, smaak en aanraking; verstoorde dieptewaarneming.**
- **Motorisch, zoals spierzwakte, spierspasmen, slechte coördinatie, wankel gevoel bij het staan, ataxie.**

Opmerkingen: Gerapporteerde of waargenomen **neurocognitieve stoornissen** verergeren bij vermoeidheid. **Tekenen van overbelasting** kunnen aan het licht komen wanneer twee taken tegelijkertijd worden gedaan. **Abnormale accommodatiereacties** van de pupillen komen vaak voor. **Slaapstoornissen** komen specifiek tot uiting in – soms extreem – langere slaap in de acute fase, en ontwikkelen zich in de chronische fase vaak tot een kenmerkende omkering van het dag-/nachtritme. **Motorische stoornissen** zijn wellicht minder duidelijk in gematigde gevallen, maar bij ernstige gevallen kunnen een ongelijkmatige manier van lopen en een positieve Romberg-test worden waargenomen.

C. Immunologische, gastro-intestinale en urogenitale stoornissen

Ten minste één symptoom uit drie van de vijf volgende symptoomcategorieën

1. Griepachtige verschijnselen kunnen steeds weer terugkeren of chronisch zijn en worden speciaal bij belasting actief of verergeren, **zoals** een zere keel, sinusitis. Lymfeklieren in de hals en/of de oksels kunnen opzwellen of gevoelig zijn bij palpatie.
2. Vatbaarheid voor virusinfecties met langdurige herstelperiodes.
3. Spijsverteringskanaal: **zoals** misselijkheid, buikpijn, opgeblazen gevoel, prikkelbare darmsyndroom (PDS).
4. Urogenitaal: **zoals** aandrang tot of veelvuldig urineren, 's nachts moeten plassen.
5. Overgevoeligheden voor voedsel, medicijnen, geuren of chemische stoffen.

Opmerkingen: een zere keel, gevoelige lymfeklieren en griepachtige verschijnselen zijn uiteraard niet specifiek voor ME, maar de activering ervan als reactie op inspanning is wel abnormaal. De keel kan pijnlijk, droog en schurend aanvoelen. Achter de keelamandelen kunnen roodheid en vuurrode halvemaanvormige plekken te zien zijn, een teken dat het immuunsysteem is geactiveerd.

D. Stoornissen in energiestofwisseling/ionentransport: Ten minste één symptoom

1. Cardiovasculair, **zoals** het niet kunnen verdragen om rechtop te zitten of te staan – orthostatische intolerantie (OI), lage bloeddruk met neurologische oorzaak (NMH), posturaal orthostatisch tachycardiesyndroom (POTS), hartkloppingen, al dan niet met hartritmestoornissen, licht gevoel in het hoofd/duizeligheid.
2. Ademhaling, **zoals** ademnood, bemoeilijkte ademhaling, vermoeide ademhalingsspieren.
3. Verlies van thermostatische stabiliteit, **zoals** subnormale lichaamstemperatuur, opvallende schommelingen overdag, zweetaanvallen, steeds terugkerend koortsgevoel, al dan niet met verhoging, koude ledematen.
4. Intolerantie voor extreme temperaturen.

Opmerkingen: Orthostatische intolerantie kan met enkele minuten vertraging optreden. Patiënten met orthostatische intolerantie kunnen vlekkerige ledematen hebben, uitzonderlijke bleekheid of het fenomeen van Raynaud. In de chronische fase kunnen de nagelriemen zich terugtrekken.

Pediatrische overwegingen: Bij kinderen kunnen de symptomen langzamer verergeren dan bij tieners of volwassenen. Bovenop neuro-immune uitputting na inspanning zijn de duidelijkst aanwezige symptomen meestal neurologisch van aard: hoofdpijn, cognitieve stoornissen en slaapstoornissen.

- **Hoofdpijn:** ernstige of chronische hoofdpijn is vaak invaliderend. Migraine kan vergezeld gaan van een snelle daling van lichaamstemperatuur, rillen, overgeven, diarree en ernstige zwakte.
- **Neurocognitieve stoornissen:** moeite met scherpstellen van de ogen en met lezen komt vaak voor. Kinderen kunnen dyslectisch worden, wat soms alleen tot uiting komt als ze vermoeid zijn. De langzame informatieverwerking maakt het lastig om mondelinge opdrachten op te volgen of aantekeningen te maken. Alle cognitieve stoornissen worden erger bij fysieke of mentale inspanning. Jonge mensen zijn niet in staat een volledig lesprogramma te volgen.
- **Pijn** kan heel grillig lijken en snel van plaats veranderen. **Hypermobile gewrichten** komen veel voor.

Opmerking: Schommelingen en volgorde van ernst van talloze duidelijk aanwezige symptomen fluctueren bij kinderen meestal sneller en ernstiger dan bij volwassenen.

Classificatie

___ **Myalgische Encefalomyelitis**

___ **Atypische Myalgische Encefalomyelitis:** voldoet aan de criteria voor PENE (neuro-immune uitputting na inspanning), maar voldoet op twee punten na aan de vereiste symptomen van de overige criteria. In zeldzame gevallen kan pijn of slaapstoornis ontbreken.

Opmerkingen: Patiënten die voldeden aan de volledige criteria voor ME maar bij wie behandeling effectief is geweest bij het terugbrengen van de ernst van de ziekte, hebben nog altijd ME.

Uitsluitingen: Zoals bij alle diagnoses wordt uitsluiting van andere plausibele diagnoses bereikt door beoordeling van de ziektegeschiedenis van de patiënt, lichamelijk onderzoek en de vermelde laboratoriumonderzoeken/biomarkertests. Een patiënt kan meer dan één ziekte hebben, maar het is belangrijk dat elk ervan wordt vastgesteld en behandeld. **Primaire psychiatrische ziekten, somatoforme stoornissen en drugs- en/of alcoholmisbruik moeten worden uitgesloten.** Bij kinderen moet een 'primaire' schoolfobie als oorzaak worden uitgesloten.

Comorbide aandoeningen: Fibromyalgie, myofasciaal pijnsyndroom, syndroom van Costen, prikkelbare darmsyndroom, interstitiële cystitis, het fenomeen van Raynaud, mitralisklepprolaps, migraine, allergieën, meervoudige chemische intolerantie (MCS), de ziekte van Hashimoto, Syndroom van Sjögren, reactieve depressie. Migraine en het prikkelbare darmsyndroom kunnen voorafgaan aan ME, maar er daarna deel van gaan uitmaken. Fibromyalgie en ME overlappen elkaar.

Carruthers BM, van de Sande MI, De Meirleir KL, Klimas NG, Broderick G, Mitchell T, Staines D, Powles AP, Speight N, Vallings R, Bateman L, et al. **Myalgic encephalomyelitis: International Consensus Criteria.** *J Intern Med* 2011; 270: 327-338. Reprinted with permission. Some notes are slightly modified. <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-2796.2011.02428.x/pdf>

Klinische toepassingsprincipes

Algemene overwegingen: Het klinisch interview ontwikkelt zich door observatie en dialoog die het verloop van de ziekte volgt en het effect ervan, zoals ondervonden door de individuele patiënt. Blijf open-minded en wees alert op:

- Variabiliteit in clusters van symptomen:** Elke patiënt vertoont een unieke combinatie van symptomen.
- Wisselwerking van symptomen en samenhang:** Symptomen die binnen een cluster een dynamische interactie vertonen en samen voorkomen, hebben waarschijnlijk eenzelfde onderliggend causaal systeem. Wees bijvoorbeeld alert op symptomen die optreden of verslechteren bij PENE. Griepachtige symptomen en vertraagde uitputting wijzen op activering van het immuunsysteem.
- Scheid primaire symptomen van secundaire symptomen en verergerende factoren.** Maak het onderscheid tussen de door het ziekteproces veroorzaakte clusters van hoofdsymptomen (zoals overmatige cognitieve vermoeidheid die ontstaat na normale cognitieve inspanning) en de neveneffecten van het omgaan met een chronische ziekte (bijvoorbeeld financiële zorgen). Er zijn veel objectieve aanwijzingen waarmee ME onderscheiden kan worden van primaire depressie, zoals reacties op inspanning, gewrichts- en spierpijn, ernstige hoofdpijn, terugkerende keelpijn. Contextuele opmerkingen van de patiënten zelf kunnen helpen bij het bepalen welke symptomen deel uitmaken van de primaire ziektestructuur en welke veroorzaakt worden door de impact van omgevings- en stressverhogende factoren, zoals een drukke omgeving en blootstelling aan giftige stoffen.
- Ernst en impact van de symptomen:**

Milde vorm: voldoet aan criteria en er is een significante afname van het activiteitsniveau.

Gematigde vorm: ongeveer 50% reductie van activiteitsniveau van voor de ziekte.

Ernstige vorm: grotendeels aan huis gebonden

Zeer ernstige vorm: grotendeels bedlegerig en hulp nodig bij dagelijkse activiteiten.

Degenen met de zeer ernstige vorm zijn te ziek om regelmatig op het spreekuur te komen.
- Volgorde van de ernst van de symptomen.** Stel periodiek de volgorde van de ernst van de symptomen vast om er zeker van te zijn dat de behandeling zich richt op de ernstigste symptomen. De ernst van de symptomen en de volgorde wisselen regelmatig.
- Bepaal de totale ziektelast** Alle aspecten van het leven van de patiënt - lichamelijke, beroepsmatige, opleidingsgerichte, sociale, emotionele en persoonlijke activiteiten van het dagelijks leven (ADL) – moeten aan bod komen om de gehele impact van de ziekte te bepalen. Praat met de patiënt om de accumulerende effecten, de ernst van de symptomen, de wisselwerking en de totale ziektelast te bepalen. Patiënten die prioriteiten stellen, kunnen wellicht iets belangrijks wel doen door activiteiten op andere gebieden op een laag pitje te zetten. Anderen zijn volledig bedlegerig en hebben hulp nodig.
- Diagnose:** Een voorlopige diagnose is gebaseerd op symptomen en ontstaat geleidelijk tijdens het klinisch onderzoek. Laboratoriumonderzoeken en andere onderzoeken bevestigen of verwerpen de voorlopige diagnose.
- Differentiaaldiagnose:** Het totaalbeeld van de pathofysiologie van ME is zeer karakteristiek. Het is echter van belang om op basis van de anamnese, risico's en symptomen van de patiënt andere infectieuze aandoeningen uit te sluiten die overeen kunnen komen met de totale, complexe pathofysiologie van ME. Als zich nieuwe symptomen voordoen, moeten deze onderzocht worden.

Aandachtspunten bij kinderen: Zie voor de individuele behandeling van kinderen pagina 19

Elk kind (alle jongeren) zal zijn of haar unieke combinatie van ME-symptomen hebben. ME begint bij kinderen vaak rond het twaalfde jaar, maar de diagnose is ook wel eens gesteld bij een kind van twee jaar. Meer dan één gezinslid kan ME of andere neurologische aandoeningen hebben.

- Vraaggesprek:** Betrek indien mogelijk beide ouders bij het vraaggesprek met de jongere, omdat ieder van hen zich misschien verschillende symptomen of voorvallen met een wisselwerking herinnert die kunnen helpen het begin van de ziekte en de clusters van interagerende symptomen te bepalen. Het kan zijn dat kinderen symptomen niet noemen omdat ze zich er niet van bewust zijn dat deze abnormaal zijn.
- Beoordeel de gevolgen:** Van een kind kan niet verwacht worden dat het zijn/haar functioneren van vóór de ziekte kan vergelijken met hoe het nu functioneert. Onderzoek de invloed van de ziekte door de hobby's, school-, sport- en sociale activiteiten die het kind vóór zijn ziekte uitoefende te vergelijken met zijn/haar huidige activiteitsniveau.
- Neurologische stoornissen:** Pijn, hoofdpijn, trage informatieverwerking, moeilijkheden met het begrijpen en onthouden van informatie, moeilijkheden met het focussen van de ogen en het opvolgen van verbale instructies zijn prominente kenmerken waardoor leren een zware uitdaging wordt. Er is vaak sprake van een opvallende verslechtering van schoolprestaties.
- Uitputting, prikkelbaarheid en aanpassing:** Kinderen kunnen korte perioden van hyperactiviteit vertonen, gevolgd door extreme zwakte. Ze hebben vaak last van stemmingswisselingen en kunnen geïrriteerd raken wanneer ze uitgeput zijn. Zij passen zich aan de uitputting aan door te rusten, wat ten onrechte kan worden uitgelegd als luiheid.
- Secundaire schoolfobie:** jeugdige ME-patiënten rusten tijdens de meeste uren dat ze niet naar school hoeven; kinderen met een primaire schoolfobie nemen deel aan activiteiten en gaan met andere kinderen om. Patiënten kunnen een "secundaire schoolfobie" ontwikkelen als gevolg van hun leerproblemen door ME of door pesten.

Persoonlijke klinische beoordeling en diagnostisch werkblad voor ME

Naam:

Datum:

Klinisch onderzoek

Anamnese (specificeer items waar mogelijk)

1. **Omgevingsfactoren voor het begin van de ziekte: Infectieuze blootstelling of gebeurtenissen** ☐ lichte infecties, ☐ vaccinatie, ☐ infecties van de bovenste luchtwegen, ☐ sinusitis, ☐ pneumonie, ☐ gastro-intestinale aandoening na sinusitis of pneumonie, ☐ gebitsontstekingen, ☐ vaginale infectie, cystitis, ☐ prostatitis, ☐ bloedtransfusie; **blootstelling aan:** ☐ zieke mensen, ☐ onbekende infectieuze agentia tijdens reizen, vooral na vaccinaties, ☐ verontreinigd water, ☐ slechte kwaliteit gerecyclede lucht (airco) **Niet-infectieuze blootstelling of gebeurtenissen:** ☐ na chemische toxinen, ☐ zware metalen, ☐ schimmels; ☐ ernstig fysiek trauma zoals whiplash/wervelkolomletsel/operatie, ☐ anesthetica, ☐ overmatige stress, ☐ steroïden (deze kunnen voor of tijdens een acute luchtwegaandoening de immuunrespons naar Th2 verschuiven en het aantal T-cellen onderdrukken)
- Begin van de ziekte:** datum _____, ☐ plotseling, ☐ geleidelijk; ☐ infectieus _____, ☐ andere _____
- Beginsymptomen** (geef indien mogelijk symptomenclusters aan die onderling gerelateerd zijn) _____

Ernst van de beginsymptomen _____

Duur van de symptomen _____

2. Medicatiegeschiedenis

Vaccinaties en overgevoeligheden _____

Andere therapieën _____

3. Ziektegeschiedenis: functioneren voor de ziekte _____ premorbide activiteitsniveau _____%

4. Familiegeschiedenis _____

Beoordeling van de lichaamssystemen: Veel symptomen hebben betrekking op meer dan één lichaamssysteem. Wees alert op het volgende en specificeer waar mogelijk:

Neurologisch: ☐ **cognitie:** ☐ moeite met informatieverwerking, ☐ moeite met het organiseren van taken, ☐ moeite met het onthouden van volgorde, ☐ informatie-overload, ☐ verlies van kortetermijngeheugen _____

☐ **pijn:** ☐ hoofdpijn, ☐ musculoskeletale pijn, ☐ verslechtert door fysieke of cognitieve inspanning _____

☐ **slaapstoornissen:** ☐ verstoord slaappatroon, ☐ niet-verkwikkende slaap: kwantiteit _____ uur, kwaliteit (1-10) _____

☐ **neurosensorische en waarnemingsstoornissen:** ☐ sensorische overload, ☐ motorische stoornissen _____

Immuunsysteem: ☐ terugkerende griepachtige symptomen die activeren/verslechteren bij inspanning,

☐ vatbaar voor herhaalde infecties

Maag-darmstelsel: ☐ misselijkheid, ☐ buikpijn, ☐ opgeblazen gevoel, ☐ PDS, ☐ overgevoeligheden voor voeding en/of alcohol, ☐ overgevoeligheid voor chemicaliën (specificeer) _____

GU: ☐ aandrang tot urineren, ☐ frequentie, ☐ nycturie _____

Energieproductie / ionentransport

Cardiovasculair: ☐ orthostatische intolerantie (OI) – onvermogen om een staande positie vol te houden,

☐ neutraal gemedieerde hypotensie (NMH), ☐ posturaal orthostatisch tachycardiesyndroom (POTS),

☐ hartkloppingen met of zonder hartritme stoornissen, ☐ duizelingen _____

Respiratoir: ☐ ademnood, ☐ bemoeilijkte ademhaling, ☐ vermoeidheid van de ademhalingspijpen _____

Endocrien en AZS: ☐ verlies van thermostatische stabiliteit, ☐ intolerantie voor extreme temperaturen _____

Neuro-immune uitputting na inspanning (PENE)

☐ Kenmerkende, snelle fysieke of cognitieve vermoeibaarheid als reactie op inspanning _____

☐ Symptomen verergeren door inspanning _____

☐ Uitputting na inspanning: ☐ direct, ☐ vertraagd; ☐ langdurige herstelperiode _____

☐ Uitputting vermindert niet door rust _____

☐ Substantiële vermindering van het activiteitsniveau van vóór het ontstaan van de ziekte als gevolg van een lage fysieke en mentale vermoeibaarheidsdrempel (gebrek aan uithoudingsvermogen) _____

Activiteitsniveau: ☐ 100%, ☐ 90%, ☐ 80%, ☐ 70%, ☐ 60%, ☐ 50%, ☐ 40%, ☐ 30%, ☐ 20%, ☐ 10%

Rangorde van de symptomen, kwaliteit en hevigheid

Secundaire symptomen en verergerende factoren

Slaapkwaliteit: schaal 1-10 (uitstekende slaap 10): _____, begin _____, duur _____, problemen _____

Pijn: schaal 1-10 (ergste pijn ooit gevoeld 10): _____, problemen _____

Energie/vermoeidheid: schaal 1-10 (zeer veel energie 10): goede dag _____, slechte dag _____, vandaag _____

Lichamelijk onderzoek: Standaardonderzoek met aandacht voor:

temp. _____; pH: _____; **Bloeddruk /hartslag:** 1. liggend: BD _____/_____, **Hartslag** _____;
 2. direct na opstaan: BD _____/_____, **Hartslag** _____; 3. Na 3 min. staan: BD _____/_____, **Hartslag** _____;
 4. na 5 min. staan: BD _____/_____, **Hartslag** _____ (Let op: iemand moet naast de patiënt staan.)

Neurologisch

CZS: reflexonderzoek: (bij flexie en extensie van de nek kunnen afwijkingen duidelijker worden als gevolg van veranderingen door cervicale myelopathie)

Neurocognitief: ☐ vertraagd denken, ☐ concentratiestoornissen, ☐ moeilijkheden om vragen te onthouden;
☐ cognitieve vermoeidheid: gedurende de beoordeling, in reeksen aftreksommen met 7 (7 van 100 aftrekken) _____;
☐ cognitieve interferentie: (zoals bij reeksen aftreksommen met 7 en tegelijkertijd over een denkbeeldige lijn lopen)

Musculoskeletale pijn: ☐ hyperalgesie, ☐ verspreid door het lichaam, ☐ myofasciaal of uitstralend, ☐ aanhechtingen spier-pees, ☐ gespannen spieren; gewrichten: ☐ ontsteking, ☐ hypermobiliteit, ☐ bewegingsbeperking; positieve tenderpoints _____/18; ☐ voldoet aan criteria voor fibromyalgie; spierspanning: ☐ paretisch, ☐ spastisch; spiersterkte _____

Neurosensorische en motorische stoornissen, waarnemingsstoornissen: ☐ afwijkende accommodatiereflex van de pupillen, ☐ suborbitale hyperpigmentatie; over een denkbeeldige lijn lopen: ☐ voorwaarts, ☐ achterwaarts;
☐ Romberg-test; ☐ reflexonderzoek _____

Immuunsysteem: Gevoelige, opgezette lymfeklieren: ☐ hals, ☐ oksel, ☐ lies (nadrukkelijker aanwezig in acute fase),
☐ opflakkingen door inspanning; ☐ vuurrode halvemaanvormige plekken in de fossa tonsillaris: ☐ begrensd langs de wand van zowel anterieure als faryngeale as, ☐ als de patiënt geen amandelen heeft, zitten ze posterieur in de orofarynx; ☐ splenomegalie

GI: ☐ toegenomen darmgeruis, ☐ opgezwollen buik, ☐ gevoeligheid van de buik: epigastrium (maag), kwadrant rechtsonder (terminaal ileum) en kwadrant linksonder (sigmoïd) – *de meeste patiënten hebben gevoelige plekken in 2-3/3 gebieden*

Cardiovasculair en respiratoir: ☐ hartritmestoornissen: ☐ BD als hierboven; ☐ vlekken op extremiteiten, ☐ extreme bleekheid, ☐ fenomeen van Raynaud, ☐ terugwijkende riemen van de vingernagels (chronische fase) _____

Laboratorium-/onderzoeksprotocol: Diagnose door criteria. Te bevestigen door laboratoriumonderzoek en andere onderzoeken. Een breed scala aan tests biedt een robuustere basis om symptoompatronen en afwijkingen te herkennen en gericht te kunnen behandelen.

Standaard laboratoriumonderzoek: ☐ Volledig bloedbeeld, ☐ ESR, ☐ CA, ☐ P, ☐ RBC Mg, ☐ vitamine D3, ☐ vitamine B12 en foliumzuur, ☐ ferritine, ☐ zink, ☐ nuchtere bloedsuiker, ☐ glucose ☐ Hb A1C, ☐ serum elektrolyten, ☐ TSH, ☐ proteïnescreening d.m.v. elektroforese, ☐ CRP, ☐ creatinine, ☐ ECG (inkepingen in U- en T-golf), ☐ CPK en leverfunctie, ☐ reumafactor, ☐ antinucleaire antilichamen, ☐ urineanalyse, ☐ essentiële vetzuren, ☐ co-enzym Q10, ☐ immunoglobulinen, ☐ cortisolgehalte overdag, ☐ TTG, ☐ serotonine

Aanvullend laboratoriumonderzoek: (op basis van symptomen, voorgeschiedenis, klinische evaluatie, laboratoriumuitslagen, risicofactoren) ☐ 24-uurs urine vrij cortisol, ☐ DHEA-sulfaat, ☐ ACTH, ☐ RX-thorax, ☐ hormonen, waaronder vrij testosteron, ☐ panoramische röntgenfoto van tandwortelkanalen, ☐ aminozuurprofiel, ☐ ultrasound van de buik, ☐ lactose-/fructose-ademhalingstest

Verder onderzoek specifiek voor ME, als daar een indicatie voor is. Sommige tests zijn in de onderzoeksfase maar kunnen afwijkingen aan het licht brengen en visie op behandeling geven. Virale tests moeten geïnterpreteerd worden door een arts die ervaring heeft met deze infecties.

Pathogeen	Tests	Pathogeen	Tests
☐ Enterovirus	RT-PCR, serologie, maagbiopsie	☐ mycoplasma	DNA-PCR, serologie
☐ EBV, ☐ CMV, ☐ HHV-6	DNA-PCR, serologie, antigenemie	☐ Borrelia burgdorferi	DNA-PCR, serologie, Western Blot
☐ Chlamydia pneumoniae	DNA PCR, serologie	☐ Parvovirus B19	DNA-PCR, IgG, IgM,

Immuunsysteempromotoren: ☐ *↓NK-cel functie en ↑ cytotoxiciteit; ☐ B- en T-cel-functie: ☐ IgG, ☐ IgG-subklassen 1-4; ☐ IgA, ☐ IgM (verschuiving van T1 naar T2), ☐ cytokine/chemokineprofiel (94% nauwkeurigheid): IL-8, IL-13, MIP-1β, MCP-1, IL4, ☐ flowcytometrie voor ↑ lymfocytenactiviteit, ☐ ↑ 37 kDa 2-5A RNase L immuunttest – defect/ratio en bioactiviteit, ☐ panel voor voedselovergevoeligheden, ☐ overgevoeligheid voor chemicaliën ☐ feces voor witte bloedcellen – balans D-melkzuurbacteriën, ova en parasieten, ☐ auto-immuunprofiel, **Intestinale disbiose:** ☐ IgA en IgM voor aerobe darmbacteriën in serum, ☐ ↑ leukocytelastase-activiteit in PBMC's, ☐ IgG-voedselintolerantietest, ☐ toxoplasmose

Neurologische en statische tests: ☐ *SPECT-scan met contrast - ↓ doorbloeding van de corticale/cerebellaire hersengebieden (rCBF) in de frontale, pariëtale, temporale en occipitale hersengebieden en de hersenstam – *een grotere betrokkenheid van de hersenen wijst op toename van de ernst van de ziekte*, ☐ **MRI van de hersenen** – (verhoogde T2-gewogen beelden in de hoge wittestofbanen en verlies van volume aan grijze massa) en MS uitsluiten, ☐ **MRI van de wervelkolom** (dynamische uitstulpingen van de tussenwervelschijven/hernia, stenose), ☐ **slaaponderzoek** (↓ fase-4 slaap, slaappatroon en uitsluiten behandelbare slaapproblemen – obstructiesyndroom van de bovenste luchtwegen, slaapapneu, etc.)

PENE: Een cardiopulmonaal inspanningsonderzoek van 8-12 minuten op twee opeenvolgende dagen (meting van hart-, long- en stofwisselingsfunctie) - alleen ME-patiënten hebben significant slechtere scores op de tweede dag en afwijkend herstel van inspanning.

* **Inspanningstolerantietest met geëxpireerde zuurstofopname** - (twee opeenvolgende dagen) – meet cardiovasculaire, pulmonale en metabole respons in rust en tijdens inspanning: ☐ maximaal VO₂ of VO₂ zuurstofverbruik bij anaerobe drempel (AT) – afname van 8% of meer bij test 2 wijst op stoornis in metabolisme, ☐ bloedanalyse na inspanning – toename in sensorische, adrenerge en immunogenen - toename in metaboliet-receptoren kenmerkend voor ME.

Energiestofwisseling/ionentransport: ☐ ATP-profiel – stelt onvoldoende energie vast door disfunctie van de cellulaire respiratie ☐ verdere parameters die aan ATP gerelateerd zijn, superoxide-dismutase en celvrije DNA
Respiratoir: ☐ longfunctietest; **Cardiovasculair:** ☐ Kantelafeltest om OI te bevestigen (70-80% helling, meet de hartslag continu en de bloeddruk periodiek – na 30 minuten of voor syncope); ☐ Hartminuutvolume neemt af – disfunctie van de linkerhartkamer; ☐ **24-uurs-monitor** bij vermoedelijke hartritmestoornissen, NMH/POTS, myocarditis (noot: herhaaldelijke schommelende T-golf inversies en/of vlakke T-golven, kenmerkend voor ME, kunnen worden opgenomen onder atypische veranderingen van de T-golven).

Differentiaaldiagnose: Wanneer op individuele basis geïndiceerd, andere aandoeningen uitsluiten die mogelijk de wijdverspreide, complexe, pathofysiologische symptomen kunnen verklaren die kenmerkend zijn voor ME. Bijv.: **infectieuze aandoeningen:** tbc, aids, Lyme, chronische hepatitis, endocriene klierinfecties; **Neurologisch:** MS, myasthenia gravis, B12; **Auto-immuunaandoeningen:** polymyositis en polymyalgia rheumatica, reumatoïde artritis; **Endocrien:** ziekte van Addison, hypo- en hyperthyroïdie, syndroom van Cushing; **kanker; anemie:** ijzertekort, B12 [megaloblastair]; **diabetes mellitus; giftige stoffen.**

Uitsluitingen: Primaire psychiatrische stoornissen, somatoforme stoornis, alcohol- en drugsmisbruik en 'primaire' schoolangst bij jonge kinderen.

Comorbide aandoeningen: Myofasciaal pijnsyndroom, kaak- en aangezichtspijn, interstitiële cystitis, fenomeen van Raynaud, mitralisklepprolaps, prikkelbareblaassyndroom, Hashimoto-thyreoiditis, siccasyndroom, secundaire depressie, allergieën, MCS, etc. Fibromyalgie is een overlappende aandoening. Prikkelbaredarmsyndroom en migraine kunnen vooraf gaan aan ME en er daarna mee geassocieerd worden.

ME Internationale Consensus Criteria

Verplicht	Neuro-immune uitputting na inspanning (PENE) 1. Duidelijke snelle fysieke of cognitieve vermoeidheid als reactie op inspanning 2. Verergering van symptomen na inspanning 3. Uitputting na inspanning: direct of vertraagd 4. Langdurige herstelperiode 5. Lage drempel voor fysieke en mentale vermoeibaarheid (gebrek aan uithoudingsvermogen) resulteert in een substantiële vermindering van het activiteitsniveau van voor de ziekte
3	Neurologische beperkingen: 1 of meer symptomen uit 3 symptoomcategorieën ___ 1. Neurocognitieve beperkingen ___ 2. Pijn ___ 3. Slaapstoornissen ___ 4. Neurosensorische en motorische stoornissen, waarnemingsstoornissen
3	Immuun-, maag-darmaandoeningen en genito-urinaire aandoeningen: 1 of meer symptomen uit 3 categorieën ___ 1. Griepachtige symptomen: terugkerend, chronisch, verergering door inspanning ___ 2. Vatbaarheid voor virale infecties – langdurige herstelperioden ___ 3. Maag-darmstoornissen ___ 4. Stoornissen van geslachtsorganen/urienewegstelsel ___ 5. Overgevoeligheden
1	Stoornissen in de energieproductie/transport: ten minste één symptoom ___ 1. Cardiovasculair ___ 2. Respiratoir ___ 3. Verlies van thermostatische balans ___ 4. Intolerantie voor extreme temperature

Diagnose ☐ **ME;** ☐ **Atypische ME:** voldoet aan criteria voor PENE, maar komt twee symptomen tekort zoals vereist voor de overige criteria. ☐ **anders**

Begin ☐ plotseling, ☐ geleidelijk; ☐ infectieus, ☐ andere

Ernst ☐ **mild:** voldoet aan de criteria, aanzienlijk verminderd activiteitsniveau; ☐ **gematigd:** ~ 50% vermindering van het activiteitsniveau; ☐ **ernstig:** overwegend aan huis gebonden; ☐ **zeer ernstig:** overwegend bedlegerig, heeft hulp nodig bij persoonlijke verzorging

Subgroepen Duidelijke groep: ☐ neurologisch; ☐ immuun; ☐ metabolisme/cardiorespiratoir; ☐ gemengd (in evenwicht)

Dit werkblad mag gekopieerd en gebruikt worden voor de diagnose van patiënten, voor opleidingsdoeleinden en persoonlijke doeleinden.
© International Consensus Panel

PERSOONLIJK MANAGEMENT EN BEHANDELING

Doelstellingen

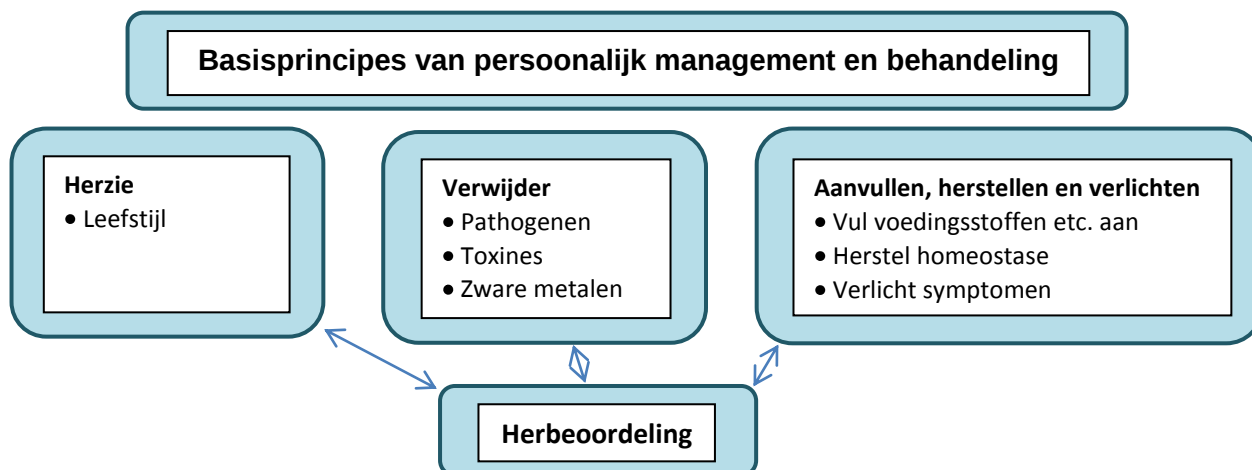
1. **Ondersteunen van het welzijn van de patiënt** door het stellen van een definitieve diagnose, zijn/haar ervaringen met de ziekte respecteren, bevestigen dat de ziekte reëel is en realistische verwachtingen en continue zorg bieden.
2. **De patiënt mondig maken** door met de patiënt samen te werken bij de behandeling van ME en ervoor zorgen dat zijn/haar autonomie behouden blijft met betrekking tot de complexiteit en dosering van activiteiten en management.
3. **Optimalisatie van het functioneren** zonder de symptomen te verergeren.

Richtlijnen

1. **De pathofysiologie van ME en laboratoriumuitslagen** moeten een plaats krijgen in alle behandel- en managementprogramma's. Een schadelijke reactie op inspanning die vergezeld gaat met een langdurige herstelperiode moet worden gerespecteerd en ondersteund. Al het personeel in de gezondheidszorg moet goed geïnformeerd zijn over ME.
2. **Stel prioriteit aan de belangrijkste zorgen over symptomen en disfuncties** om de beste behandelingsstrategieën vast te stellen.
3. **Start behandeling snel** op basis van de aanwezige klinische parameters en laboratoriumuitslagen.
4. **Identificeer en behandel comorbide aandoeningen en verergerende factoren.**
5. **De behandelend arts is verantwoordelijk voor het overzicht op de zorg van de patiënt.** Coördineert verwijzingen en behandelingen. Bedlegerige patiënten kunnen telefonische consulten, thuiszorg en hulpmiddelen nodig hebben.
6. **Een alomvattende, holistische aanpak is essentieel.** Laboratoriumuitslagen zijn bijzonder nuttig, maar het is belangrijk om het verschil te begrijpen tussen het behandelen van de patiënt en het behandelen van uitslagen van laboratoriumonderzoeken.
7. **Persoonlijk behandelingsplan: Betrek de patiënt bij het bepalen van realistische doelen en het ontwikkelen van een persoonlijk programma op basis van zijn/haar hoogste prioriteiten wat betreft gezondheidsproblemen.** Het plan moet flexibel zijn, de pathofysiologie weerspiegelen en genezing bevorderen. Houd rekening met alle aspecten van het leven van de patiënt. Begin op een niveau dat succes voor de patiënt verzekert, help bij het herkennen van vroegtijdige waarschuwingssignalen, het behouden van energie, en het plannen van alternatieve strategieën voor dagen met weinig energie. Therapeutische samenwerking is een integraal onderdeel van de ondersteuning bij het zelfmanagement van de patiënt.

Beginselen en kanttekeningen bij medicatie

1. **Identificeer pathologische componenten van symptomen en richt de behandeling op de oorzaak.**
2. **De meeste patiënten zijn extreem gevoelig voor medicatie.** Start laag en bouw de medicatie langzaam op! Doseringenniveaus worden niet gegeven omdat wordt aangeraden om in elk geval met een lage dosering te starten. Start met ¼ - ½ van de aanbevolen dosering. Het kan nodig zijn om de medicatie regelmatig aan te passen of te veranderen om tolerantieopbouw voor de medicatie te voorkomen. Vermijd het gebruik van tricyclische antidepressiva, pregabaline en quetiapine bij patiënten met overgewicht.
3. **Patiënten moeten begrijpen** waarom ze een bepaalde medicatie gebruiken. Waarschuw voor bijwerkingen!
4. **Geen enkel geneesmiddel is universeel effectief.** Om de effectiviteit en de bijwerkingen te bepalen, is het aan te raden één geneesmiddel tegelijk toe te voegen of te veranderen. Weeg de voordelen af tegen de nadelige effecten.
5. **Houdt het regime zo eenvoudig, veilig, effectief en goedkoop mogelijk.**



Herzie leefstijl: Zelfhulpstrategieën voor de patiënt (ZHS)

ZHS ondersteunen patiënten om proactief te zijn bij het behouden van hun energie, opflakkingen van symptomen te minimaliseren en functionaliteit te maximaliseren. Patiënten kunnen zelfhulpstrategieën toepassen om het herstelvermogen van hun lichaam te ondersteunen en te optimaliseren. De zorgverlener en de patiënt moeten als team samenwerken. Het is belangrijk dat patiënten leren hoe problemen op te lossen en hoe hun dagelijkse zelfzorg in te richten, indien mogelijk. ZHS geven patiënten de regie over hun leven zoveel mogelijk terug.

Educatie en persoonlijke ontwikkeling: Kennis is macht.

1. **Maak zo snel mogelijk na de diagnose kennis met de partner/familie van de patiënt** om ME te bespreken, wat men kan verwachten, hoe te helpen bij de ontwikkeling van ZHS en om realistische hoop te geven. Verstrek schriftelijke voorlichtingsmateriaal.
2. **Aantekeningen:** Het is handig als de patiënt iemand meebrengt naar de afspraken om aantekeningen te maken die later geraadpleegd kunnen worden.
3. **Moedig patiënten aan** om op hun eigen gevoelens en ervaringen te vertrouwen.
4. **Herken en vermijd stressoren en verergerende factoren.** Ontwikkel veranderingen in energiegebruik en omgeving.

Slaap maximaliseren

Slaapstoornissen worden gewoonlijk gekenmerkt door een verlengde slaapduur, soms extreem in de acute fase, en ontwikkelt zich in de chronische fase vaak naar een opvallende omkering van dag- en nachtritme. Patiënten moeten:

1. **Stimuli verminderen** zoals koffie, alcohol, en decongestiva. Een rustige omgeving creëren.
2. **Activiteiten overdag doseren** en rusttijden inbouwen. Overbelasting kan slapeloosheid laten toenemen.
3. **Naar hun lichaam luisteren** en rusten of slapen wanneer nodig. Slaapstoornissen en een onvermogen om voldoende energie op aanvraag te produceren maken het essentieel dat de lage energiereserves niet uitgeput raken.
4. **Een vaste bedtijd instellen**, zoveel als mogelijk. Maar slapen wanneer nodig heeft prioriteit. In de chronische fase kunnen korte dutjes overdag helpen om een vaste bedtijd te bepalen.
5. **Rustige activiteiten** of luisteren naar een relaxatie-dvd voor het slapengaan zijn nuttig. Degenen die ernstig ziek zijn of zich in de acute fase bevinden kunnen de meeste tijd slapen maar de slaap is niet herstellend.
6. **Een warm bad nemen** voor het naar bed gaan en het lichaam's nachts warm houden.
7. **De slaapkamer donker en rustig houden:** gebruik verduisterende gordijnen, zorg dat de voorkant van de wekker vanuit bed niet zichtbaar is, gebruik indien nodig een oogmasker en/of oordopjes.
8. **Houding ondersteunen:** zorg ervoor dat het matras en het kussen voldoende ondersteuning geven.
9. **De slaapkamer als een "zorgeloos toevluchtsoord" beschouwen**, gereserveerd voor slaap en seks.
10. **Als slapen onmogelijk is**, opstaan en naar een andere kamer gaan en ontspannende meditatie of rustgevende activiteiten gaan doen.

Voeding, dieet en hydratatie

De biochemie en voedingsbehoeften van elke patiënt zijn uniek. Normen voor vitamine-inname zijn gebaseerd op geschatte hoeveelheden die nodig zijn om symptomen als gevolg van een duidelijke deficiëntie te voorkomen. Vitaminen, mineralen, verteringsenzymen en profielen m.b.t. voedselgevoeligheid helpen ervoor te zorgen dat patiënten de juiste voedingsstoffen binnenkrijgen die nodig zijn om de genezing te bevorderen.

1. **Zorg voor voldoende vochtinname:** dagelijks ongeveer 30 ml water/kg lichaamsgewicht (0,03 liter/ kg lichaamsgewicht/dag)
2. **Eet een evenwichtig, zeer voedzaam dieet op vaste tijdstippen.** Het eten van 3 kleine maaltijden en 2-3 snacks dagelijks in plaats van drie grote maaltijden is minder belastend voor het spijsverteringsstelsel, helpt de bloedsuikerwaarden te stabiliseren en voorkomt hypoglycemie. De meeste verse groenten, fruit en kruiden zijn rijk aan antioxidanten en voedingsstoffen.
3. **Geen enkel dieet is geschikt voor iedereen.** In het algemeen doen patiënten het beter op een dieet dat rijk is aan vetarme proteïnen, groenten en fruit. Eet een kleine portie aan proteïnen bij elke maaltijd. Eet een gevarieerde voeding met een hoge voedingswaarde.
4. **Gevoeligheden/intoleranties** voor gluten, melk en zuivelproducten en eieren komt veel voor. Volg eliminatiediëten op indicatie.
5. **Verminder geraffineerde voedingsmiddelen:** zoals witte suiker en meel. Verminder het eten van bewerkte witte rijst om een vitamine B1-tekort te voorkomen.
6. **Vermijd bewerkte voeding:** glutamaat-additieven, kunstmatige zoetstoffen. Beperk suiker en alcohol.
7. **Eet biologisch voedsel** zoveel als mogelijk. Bij voorkeur: groenten, bessen, appels, fruit met een zachte schil. Door niet-biologisch voedsel 20 minuten te weken in water met 1 eetlepel citroensap en zeezout worden toxinen verwijderd.
8. **Neem multi-enzymtabletten** bij de maaltijden op indicatie of als er sprake is van IBS/PDS.
9. **Neem voedingssupplementen** op indicatie. Een multivitaminen- en multimineralensupplement zorgen voor een minimale ADH hoeveelheid. Overweeg vitamine B-complex, D3, omega 3 essentiële vetzuren en co-enzym Q10.
10. **Aanvulling van elektrolyten** kan nuttig zijn.

Energie Budget/Bank (EBB)

Pacing (het doseren van activiteiten) is geen remedie, maar is essentieel omdat patiënten dankzij pacing optimaal gebruik kunnen maken van hun beperkte energie. Net als bij een huishoudbudget geldt: hoe beperkter de energie van de patiënt, hoe belangrijker het is om **prioriteiten** te stellen in de energiebehoefte en het gebruik ervan te **budgetteren**. Idealiter zouden patiënten moeten streven naar het beheren van vier “energierekeningen”.

EBB Rekeningen	Omschrijving
ADL	Eerste prioriteit is om energie te bewaren voor de essentiële dagelijkse activiteiten.
Noodgevallen	Bewaar wat energie voor onverwachte gebeurtenissen die extra energie vereisen.
Delen	Budgetteer wat tijd om met anderen te delen, hetzij via telefoon, e-mail of persoonlijk. Praten en luisteren kunnen vermoeiend zijn, dus deze perioden moeten erg kort gehouden worden, met rustperioden ervoor en erna. Prioriteiten stellen is essentieel.
Energiebesparingsinvestering	In het ideale geval wordt iedere dag een beetje energie gespaard om sterker te worden en te investeren in toekomstige gezondheid.

Probleem: Het is typerend dat patiënten constant overschatten wat ze kunnen en dat ze zich er niet van bewust zijn dat ze zichzelf hebben uitgeput totdat ze in een ‘crash-modus’ komen.

Doelstelling: Optimaliseren van het dagelijks functioneren en het uithoudingsvermogen m.b.t. activiteiten zonder dat symptomen verergeren

Pathologische componenten:

- PENE: fysieke en mentale uitputting na inspanning, pijn, immuunactivering en opflakking van symptomen
- Verminderde zuurstof naar de hersenen
- Verstoord aeroob energiemetabolisme
- Daling anaerobe drempel hartslag, VO₂-piek en piek arbeid,
- Verminderd vermogen om energie te produceren na herhaalde inspanning
- OI, orthostatische intolerantie
- Afwijkende hartfunctie
- Verlengde herstelperiode
- Onvermogen om te herstellen van acidose

Zowel submaximale als zelfgedoseerde fysieke beperkte lichaamsbeweging kan resulteren in PENE

EBB zelfhulpstrategieën: educatie, functioneren en activiteiten

Patiënten moeten altijd zelf de controle hebben bij het doseren en de duur van elke activiteit. Stimuleer patiënten om:

1. **Aandacht te besteden aan lichaamssignalen en zich bewust te worden van subtiele aanwijzingen van bovenmatige inspanning:** Het is essentieel dat patiënten leren vroege waarschuwingssignalen te herkennen die aangeven dat zij hun energiegrenzen hebben overschreden.

SHS: Draag een hartslagmonitor die op ongeveer 5% onder de anaerobe drempel is ingesteld. Stop als de pieper afgaat. Ga liggen en rust. Probeer te bepalen welke activiteit, duur van de activiteit of verergerende factor de pieper liet afgaan en spoor subtiele verschillen op in hoe het aanvoelt – bijv. voeten zijn koud, voel me verwarder, etc.

Andere hulpmiddelen:

- activiteitenlogboeken
- kaarten/grafieken
- apparaten, zoals het dragen van een stappenteller of een actigraaf kunnen de patiënt helpen om beter in te spelen op subtiele signalen van overbelasting
- Neem de lichaamstemperatuur op vóór en na een activiteit: een temperatuurdaling geeft aan dat de patiënt te veel heeft gedaan.

Een dagelijks activiteitenlogboek dient de duur en kwaliteit van de slaap te bevatten, het niveau van functioneren (schaal van 0 – 10), de activiteit, de tijd en duur van activiteiten, verandering in symptomen of de ernst ervan, verandering in lichaamstemperatuur, verergerende factoren, etc.

2. **Stel prioriteiten, stel prioriteiten, stel prioriteiten!** Hoe beperkter de energie, hoe belangrijker het is om prioriteiten te stellen in welke zaken van essentieel belang zijn. Patiënten moeten hun energiegrenzen en de specifieke vorm van "pacing" kennen die nodig is voor een activiteit om verstandige beslissingen te kunnen nemen bij het kiezen welke activiteiten het best voor hen zijn.
3. **Blijf actief binnen je grenzen en rust vaak: Door korte activiteiten af te wisselen met rustperiodes kunnen patiënten op de lange termijn meer.** Rust altijd vóór en na een activiteit. Zoek naar een plezierige activiteit.
4. **Stel je persoonlijke grenzen en grenzen m.b.t. activiteiten vast.** Leer ‘nee’ te zeggen zonder schuldgevoelens. Spaar energie voor ADL.
5. **Pas de lichaamshouding aan** (staan versus zitten versus liggen). Gebruik op indicatie gewrichtsbeschermende middelen.
6. **Optimaliseer het functioneren:** Afhankelijk van de ernst kunnen sommige, maar **niet alle**, patiënten in de chronische fase enkele korte activiteiten in hun dag opnemen om het handhaven en verbeteren van hun functioneren te helpen bevorderen. Monitor het functioneringsniveau (1-10) bij aanvang en op regelmatige basis. **Start rustig –langzaam opvoeren.** Gebruik een hartslagmonitor die iets onder de anaerobe drempel is ingesteld om biofeedback omtrent activiteiten te verkrijgen. Ademhalingsoefeningen bevorderen de ontspanning en versterken de ademhalingspijpen. Actief rekken in combinatie met ademen verbetert het bewegingsbereik /de flexibiliteit. Dit kan ofwel zittend of liggend gedaan worden. Als en wanneer mogelijk, een beetje weerstand (elastische banden)

toevoegen, vervolgens korte wandelingen maken of zwemmen. Gebruik goede lichaamsmechanica en -ergonomie. Overschrijd de energiegrenzen niet – gehoorzaam de hartslagmonitor.

Opmerkingen: Het aerobe metabolisme kan verstoord zijn. Train niet in een verontreinigde omgeving.

7. **Ontwikkel alternatieve strategieën** voor dagen waarop de energie laag is.
8. **Vereenvoudig routines en bespaar energie**, bijvoorbeeld door genoeg te koken voor 2 of meer maaltijden. Bewaar bepaalde zaken op een vaste plek, bijvoorbeeld sleutels.
9. **Pas de omgeving aan**, vermijd zintuiglijke overbelasting en gebruik functionele hulpmiddelen.
10. **Vermijd een negatieve energiebalans** op het eind van de dag, indien mogelijk.

Verwijderen van pathogenen, toxinen en zware metalen

1. **Micro-organismen:** persisterende infecties zorgen voor verergering van klachten en een toename van invaliditeit. Antivirale middelen en antibiotica moeten met de nodige voorzichtigheid gebruikt worden. Identificeer de infectiehaard (p.11) en verwijs patiënten naar een specialist in infectieziekten. Ter informatie volgt hieronder een korte beschrijving.
Niet-farmaceutisch: • prebiotica • probiotica • vitamine C • B12 • L-glutathion • antioxidanten
Farmaceutisch: Antivirale middelen - lymfotrope virussen en andere virussen: • Valacyclovir (voor aangetoonde herpesvirussen) • Ganciclovir • Valganciclovir (prodrug van Ganciclovir) • Cidofovir • CMX001 • Foscarnet • Acyclovir
Immuunversterkers • oxymatrine (voor enterovirale infecties) • essentiële omega 3 vetzuren
Antibiotica: 21 opeenvolgende dagen of afwisselend 8-10 dagen antibiotica, gevolgd door 3 weken prebiotica en probiotica tot de infectie onder controle is. Oudere antibiotica worden aanbevolen om resistentie tegen nieuwe antibiotica te voorkomen die nodig kunnen zijn in acute medische situaties. **Bacteriën, mycoplasma en Chlamydia pneumoniae:** • Doxycycline • Clarithromycine • Ciprofloxacin • Azithromycine.
Disbiose van de darmflora: • Erythromycine of • Clarithromycine of • Xifaxan met probiotica • VSL-3 • Mutaflor – om van elke behandeling te herstellen en voor het herstel van darmbacteriën. Behandeling onderdrukt bacteriële overgroei.
Anaerobe bacteriën in het gebit produceren zeer giftige afvalstoffen. Bij fotodesinfectie wordt een koude diodelaser met een laag vermogen gebruikt die veel bacteriën en toxinen inactieveert en tandvleespockets vermindert.
Antimycotica zoals candida zetten suikers om in aldehyden. Behandelen met antimycotica.
2. **Toxinen:** Verwijder toxinen uit chemicaliën (bijvoorbeeld PCP, DU, orgaanfosfaten) en uit micro-organismen die zich binnen en rond de cellen kunnen vermeerderen. De toxinen kunnen een Th1/Th2 verschuiving veroorzaken en cellulaire respiratie remmen. • drink niet-gechloreerd water • essentiële omega 3 vetzuren • bentoniet
3. **Zware metalen:** verstoren het immuunsysteem. De structuur van een van de RNase L-fragmenten is bijna identiek aan een eiwit dat betrokken is bij het verwijderen van zware metalen en toxische chemicaliën. Wanneer dit eiwit geblokkeerd is, worden de cellen zeer gevoelig voor kwikzilver. Verwijder zware metalen • overweeg chelatatie (niet bevestigd)

Vul voedingsstoffen aan, herstel homeostase en verlicht symptomen.

Aanvullen: probiotica, hydratatie, voedingsstoffen, vitaminen, mineralen/elektrolyten, enzymen, antioxidanten.

Herstel cellulaire oxygenatie, zuur-base-evenwicht (zuurgraad, pH), slaap, balans van de darmflora, hormonaal evenwicht

1. **Cellulaire oxygenatie:** Wanneer de cellulaire oxygenatie daalt, neemt de hoeveelheid respiratoire enzymen af en kunnen de cellen niet adequaat op aerobe wijze energie produceren. Hierdoor worden de mitochondriën beschadigd en beperken het transport van zuurstof naar de cellen. Een te laag gehalte aan essentiële omega 3 vetzuren kan de zuurstofuitwisseling door de celwanden belemmeren.
Niet-farmaceutisch: • Essentiële omega 3 vetzuren – visoliën, lijnzaadolie • Methylsulfonylmethaan (MSM)
2. **Hydratatie:** Dagelijks ongeveer 30 ml water per kilogram gewicht van de patient
3. **Zuur-base-evenwicht:** Om de pH-waarde van het bloed op 7,4 te houden, gebruikt het lichaam opgeslagen alkaliserende mineralen als buffer om de verhoogde zuurgraad te neutraliseren. Een overschot aan zure stoffen en toxinen blijft dan in de cellen achter, waardoor het zuurstofniveau daalt en de vatbaarheid voor ziekte toeneemt.¹⁵¹ Controleer regelmatig de pH-waarde.
Niet-farmaceutisch: • eet vers fruit en verse groenten • vul mineralen en vitaminen aan • verwijder toxinen • alkalisch water • betaïnehydrochloride bij de maaltijden • pH-regulerende middelen • natriumbicarbonaat – 1 theelepel zuiveringszout opgelost in een glas water – ten minste een uur na de maaltijd, twee maal per dag.
4. **Vitaminen en mineralen:** Vitaminen zijn in het algemeen cofactoren die enzymen helpen voedingsstoffen te gebruiken. De aanbevolen dosering is gebaseerd op de hoeveelheid die nodig is om duidelijke tekorten te voorkomen. Een vitaminen/mineralen profiel kan helpen ervoor te zorgen dat patiënten optimale voedingsstoffen krijgen voor hun herstel. Een tekort aan vitamine C, D3, B12, andere B-complex-vitaminen, magnesium, kalium, natrium, zink, L-tryptofaan, L-carnitine, co-enzym Q10 en essentiële vetzuren is gerapporteerd.¹⁵²
Vitaminen: **Vitamine D3:** calciummetabolisme, gezonde botten en helpt de hartslag reguleren; • **B-complex:** metabolisme, RNA- en DNA-synthese, celoxidatie, aanmaak van antilichamen, gezonde zenuwen; • **C:** antioxidant,

gezonde bijniere, collageen, capillair weefsel, infectiebestrijding; • **A & E:** antioxidanten, gezonde rode bloedcellen, eiwitsynthese. Vitaminen A, D & E zijn oplosbaar in vet en kunnen giftig zijn bij overmatige inname.

Mineralen: **Calcium:** gezonde botten en tanden, regulering van het hartritme; • **magnesium:** calcium en vitamine C metabolisme, zenuw- en spierstelsel; **kalium:** zenuwen, spierspanning, werking van het hart, reactie van enzymen; **zink:** functie van het normale weefsel, eiwit- & koolhydraatmetabolisme; **mangaan:** activeert enzymen; **natrium:** helpt zuur-base-evenwicht te reguleren, spiersamentrekking; **minerale sporenelementen:** betrokken bij veel lichaamsprocessen.

Neurologisch

1. Slaapstoornissen: bekijk de hoeveelheid slaap en kwaliteit van het herstellend vermogen.

Mogelijke pathologische symptomen/elementen: • minder fase 3- en fase 4-slaap waarin het lichaam zich herstelt • moe zijn maar gespannen • niet in slaap kunnen komen • onrustig slapen • zeer diepe slaap • vroeg wakker worden • niet opnieuw in slaap kunnen vallen • niet-verkwikkende slaap • ochtendstijfheid en mentale 'mist'. **Identificeer en behandel bijbehorende slaapstoornissen:** • obstructiesyndroom van de bovenste luchtwegen • slaapapneu • rusteloze benen syndroom • periodieke bewegingen van de ledematen • beenkrampen

Niet-farmaceutisch: • slaaphygiëne • ontspanning • nekkussen • calcium & magnesiumzout • melatonine

Farmaceutisch: inslaapmiddelen: sedativa/kalmeringsmiddelen • Zopiclon • Zolpidem • Zaleplon • Eszopiclone; **doorslaapmiddelen:** • Trazodone • tricyclische antidepressiva (TCA) – Doxepine, amitriptyline, (kortdurend lage dosering - de bijwerkingen kunnen ernstig zijn) • L-tryptofaan; **spierontspanners:** • Baclofen

2. Pijn

Mogelijke pathologische soorten/componenten: • veranderde sensorische informatie- en pijnverwerking in de hersenen, waargenomen als pijn • perifere neuropathieën • lagere pijndrempel • ontregeling van natriumkanalen en ionentransport • magnesiumtekort • ontstekingsvormen • **spierpijn die ontstaat door beweging:** paretisch (vermindering van spieromvang/spierspanning), spastisch – (verhoging van spieromvang/spierspanning) • **structurele pijn:** disfunctie van ondersteunende ledematen; • differentiaal pijndiagram en beschrijvende woorden helpen om de soort pijn te bepalen: • zeurend • stekend • pijscheuten • tintelingen; (visuele analoge schaal: schat de ernst in). Behandel gelokaliseerde pijn omdat deze de algemene pijn kan verergeren.

Niet-farmaceutisch: vermijd dingen waardoor de pijn verergert • pacing • lokale warmte of kou • voorzichtig oprekken van de spieren; **manipulatieve lichaamstherapie:** • massage • fysiotherapie • chiropraxie • myofasciale ontspanningstechnieken; **ontspanningstechnieken:** • biofeedback • ultrasound • meditatie; • TENS (Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation) • acupunctuur • magnesiumsulfaat (voor spierspasmen)

• hydrotherapie • Synaptic® Electronic Activation

Farmaceutisch: crèmes tegen specifieke ontstekingen, degeneratie en neuropathieën: • NSAID's • ibuprofen • naproxen; **COX-2 remmers:** • Celecoxib; **anti-epileptica:** Gabapentine • Pregabalin; TCA – lage dosering gedurende korte tijd • Amitriptyline • Nortriptyline • Doxepine; **spierverslappers:** • Baclofen • Cyclobenzaprine; **migraine** • Sumatriptan Succinaat; **narcotica/opiaten:** alleen in ernstige gevallen – vereist onderbouwing en documentatie

3. Cognitie en vermoeidheid: verbeteren niet door rust

Mogelijke pathologische types/componenten: • **neuropathie:** sensorische informatie wordt door de hersenen geïnterpreteerd als vermoeidheid • **cognitieve vermoeidheid:** meer delen van de hersenen worden gebruikt gedurende auditieve verwerking • hypotensie van de hersenen • **vermoeidheid door opwindings:** slechte kwaliteit en kwantiteit van de slaap • **metabole vermoeidheid:** cellen zijn niet in staat om energiesubstraten om te zetten in bruikbare functies • **vermoeidheid door oxygenatie:** onvoldoende zuurstof wordt aan de hersenen en weefsels afgegeven • **OI:** onvermogen om rechtop te blijven staan • **vermoeide spieren:** ontstaan door beweging • **structurele vermoeidheid:** verlies van gewichtondersteunende ledematen; • hypoadrenalisme • hypothyroïdie • voedselintolerantie • malabsorptie van nutriënten • insulineschommelingen • stress • medicatie • MCS

Niet-farmaceutisch: • energiebudget/-bank (EBB) pg. 15 • pacing • slaapmanagement • eenvoudige, rustige omgeving • taken vereenvoudigen • aangepaste hulpmiddelen • ontspanningstechnieken • betere lichaamshouding • sommige patiënten kunnen helderder denken in een half zittende/half liggende positie • logopedie kan helpen bij woordvindstoornissen, het verwerken van informatie en het geheugen • lezen binnen de eigen mogelijkheden en dan nieuwe informatie/vaardigheden leren – indien mogelijk

B12/cyanocobalamine of methylcobalamine: anekdotische studies duiden erop dat bij sommige patiënten met een normale hoeveelheid bloedcellen het energieniveau, de cognitie, zwakte en stemming kunnen verbeteren met vitamine B12-injecties in zeer hoge dosering.

Farmaceutisch: CZS-stimulantia tegen vermoeidheid • Methylfenidaat (voor concentratie) • Modafinil • Armodafinil • Moclobemide. De meeste geneesmiddelen hebben korte termijneffecten en zullen het uithoudingsvermogen niet verbeteren.

a. PENE is de duidelijke optelsom van effecten en later optredende effecten van talrijke interactieve stoornissen. Effecten: fysieke en mentale uitputting, zwakte, opflakkering van symptomen en langdurige herstelperiode.

Mogelijke pathologische componenten: • neuro-immune uitputting • minder zuurstof naar en doorbloeding van de hersenen, lager hartminuutvolume en verlaagde pijndrempel • verstoorde aerobe metabolisme en zuurstofafgifte aan de spieren • verhoogde sensorische signalering naar de hersenen die waargenomen wordt als vermoeidheid en pijn • immuunactivering

Behandeling: *Pacing is de beste preventie. (pg. 15) Een hartslagmonitor kan de cardiovasculaire respons onder de anaerobe drempel helpen houden. Behandel slaap, pijn, vermoeidheid en cognitieve problemen.*

- b. Overbelastingsverschijnselen:** overgevoelig voor veel soorten sensorische input. Overbelasting kan een “crash” veroorzaken – een tijdelijke periode van immobiliserende fysieke en/of cognitieve uitputting.

Mogelijke pathologische componenten: • overgevoeligheid voor en overbelasting van sensorische stimuli • meer dan één informatiebron • gemengde soorten input – auditief en visueel, fysiek en cognitief • fysieke of mentale inspanning • snelle of verwarrende omgevingen • extreme temperaturen

Niet-farmaceutisch: *Behandel slaap, pijn, vermoeidheid en cognitieve problemen.*

Farmaceutisch: *Een crash als gevolg van sensorische overbelasting reageert soms op milde, laaggedoseerde benzodiazepinen:* • Lorazepam • Alprazolam

Immuun en gastro-intestinaal

Intestinale Disbiose: “leaky gut”-syndroom, misselijkheid, slechte spijsvertering, reflux, opgeblazen gevoel, overgeven, buikpijn

Mogelijke pathologische componenten: • bacteriële onbalans – verhoogd aantal D-melkzuurproducerende bacteriën in het maag-darmstelsel • chronische enterovirale infecties van de maag • trage maagontleding

Niet-farmaceutisch test op voedselovergevoeligheden • eliminatiediëten om voedselintolerantie vast te stellen • pas het dieet aan (zie voeding/dieet op pag. 14). Veel voorkomende voedselovergevoeligheden: *gluten, lactose, fructose, melk, eieren*

Farmaceutisch: *Stel infectie vast. Verwijs door naar specialist. Zie pagina 16, Verwijder pathogenen nr. 1*

Energiemetabolisme en ionentransport

- 1. Orthostatische intolerantie (OI):** *sympathische reactie op hoeveelheid bloed die terugstroomt naar het hart. Bevestig met kanteltafeltest.*

Mogelijke pathologische componenten: • hypoperfusie van de hersenen • uitdroging • afname hartminuutvolume • afname aantal circulerende rode bloedcellen • afname plasmavolume • afname zuurstoftransport naar de hersenen via bloed • afname hoeveelheid bloed terugstromend naar hart • neklachten • medicatie • lage ADH • aandoening van het CZS.

Niet-farmaceutisch: • *liggende of halfliggende houding • proprioceptische verstoringen in de nek • niet rekken of snel draaien • steunkousen • langzaam opstaan door aan iets houvast te zoeken • eet kleine maaltijden • voldoende drinken • de benen omhoog houden • door bij de eerste signalen van duizeligheid te gaan liggen, nemen de symptomen van POTS en NMH meestal af • elektrolyten • toename bloedvolume: • zeezout van goede kwaliteit, met voldoende water ingenomen*

Farmaceutisch: toename bloedvolume: *natriumchloride – IV normale zoutoplossing, indien het helpende effect van zoutinnamen langzaam vermindert, overweeg fludrocortisone (controleer kaliumspiegel) • een bètablokker kan worden toegevoegd om de ventriculaire vullingsdruk van het hart te verhogen en posturele tachycardie of hartkloppingen te verminderen • Atenolol • Pindolol; perifere alfa-agonist • Midodrine*

- 2. Urinaire klachten:** *aandring, frequentie, 's nachts moeten plassen. Sluit infectie uit en verwijs de patiënt naar een uroloog.*
- 3. Neuro-endocrien: hypothalamus-hypofyse-bijnieras (HPA-as):** • Galantamine • Melatonine

Andere symptomen

- 1. Veranderde stemming:** *Patiënten kunnen angstig worden of een secundaire depressie ontwikkelen als gevolg van het moeten leren omgaan met een slecht begrepen, chronische ziekte en sterk verminderd functioneren. Vertel patiënten dat het onderzoek naar ME vordert. Beoordeel het risico op zelfmoord. Verwijs degenen met ernstige depressie door voor ondersteunende counseling.*

Niet-farmaceutisch: *Ondersteun patiënten bij het rouwproces dat ontstaat door het verlies van gezondheid, levenswijze, beroep, inkomen, etc. • lichttherapie • massage • opbeurende muziek of activiteiten • zelfhulpgroepen*

Farmaceutisch: *SNRI's • Venlafaxine • Duloxetine • MAO-remmers: • moclobemide (verbetert vermoeidheid) • buprolon*

- 2. Gynaecologisch:** *Vrouwelijke patiënten hebben bovengemiddeld verschijnselen van perimenstruele symptomen die twee weken kunnen aanhouden en hebben ernstiger perimenopauzale en postmenopauzale klachten.¹⁵³*

Farmaceutisch: perimenstrueel: *een lage dosering progesteron kan nuttig zijn (alleen gebruiken als cyclus van 3-6 maanden – risico op thrombo-embolie); perimenopauzaal/postmenopauzaal: hormoonvervangende therapie*

(HRT) in de menopauze kan sommige patiënten helpen en vermindert het risico op osteoporose (uitsluitend kortetermijngebruik – risico op borst-, baarmoeder- en eierstokkanker).

Herbeoordelen – Regelmatige controles

1. **Monitor en beoordeel opnieuw de ernst van de symptomen**, beoordeel verbeteringen en zorgen, en los problemen op.
2. **Herzie prioriteiten en pas behandelstrategieën** en actieplan aan waar nodig.
3. **Follow-up controles** kunnen beperkt blijven tot een klein aantal hoofdparameters, maar het belang van de correlaties tussen onderzoeksuitkomsten en klinische vooruitgang kan niet genoeg benadrukt worden.
4. **Bepaal in een gesprek met de patiënt de totale ziektelast** door de ernst van de symptomen, de dynamische wisselwerking binnen zijn of haar symptoomclusters, de cumulatieve effecten daarvan en de algehele impact op het leven van patiënten over langere tijd vast te stellen. Alle aspecten van het leven van patiënten moeten aan bod komen - fysiek, werk/opleiding, sociaal, persoonlijk en emotioneel.
5. **Onderzoek nieuwe symptomen** op de juiste wijze omdat andere medische problemen zich bij ME-patiënten kunnen ontwikkelen. Neem niet bij voorbaat aan dat elk nieuw symptoom onderdeel is van het ME-complex.
6. **Tabellen/kaarten etc.** Activiteitenlogboeken en -schalen kunnen nuttig zijn. De *Internationale Symptoomschaal* (in ontwikkeling) kan de positie van een patiënt binnen de groep helpen bepalen, richting geven aan het behandelprogramma en de effectiviteit daarvan controleren.
7. **Coördineer de zorg en aanvullende zorgverwijzingen**: specialisten, zelfhulpgroepen, groepsafspraken, enz.

Overwegingen bij het behandelen van kinderen

Snel behandelen kan in sommige gevallen de impact van ME verminderen. Houd de gezondheid van het kind voortdurend in de gaten.

Behandeling/begeleiding is gelijkaardig aan die van volwassenen. Grote voorzichtigheid moet betracht worden bij het voorschrijven van medicijnen – gebruik lage doseringen.

Betrokkenheid van de familie is essentieel. Zij houden de gezondheidstoestand van het kind in de gaten en zijn de primaire zorgverleners.

Aanvullende ondersteuning: Geef informatie over relevante instellingen, steungroepen en andere hulpbronnen.

Overwegingen over de schoolopleiding van het kind: *Van de arts kan gevraagd worden zwaarwegende beslissingen te nemen over de opleiding van het kind. Bekijk de opties samen met ouders en kind en onderhoud contact met de school indien nodig (het woord 'kind' verwijst naar alle jonge mensen in de schoolleeftijd). * Zie de brief aan opleiders, blz. 27-28*

De huisarts en specialist werken samen, maar het is meestal de huisarts die in overleg met de familie het beleid inzake de scholing bepaalt en ervoor zorgt dat de voortdurende medische zorg niet ondermijnd wordt. De huisarts is toegankelijker voor de familie en kan een positieve invloed hebben op scholing en welzijn van het kind.

Uitgesproken cognitieve beperkingen in concentratie en vertraagde informatieverwerking maken het leren erg moeilijk en uitputtend. Het spreektempo van de leerkracht kan een belemmering zijn om te leren. Moeite met het verwerken van informatie, verergerd door het afgenomen vermogen de met zo veel moeite verworven kennis te onthouden, resulteert vaak in gevoelens te falen. Dit veroorzaakt angst en kan leiden tot een depressie of schoolfobie.

Minimale lichamelijke en mentale inspanning monden vaak uit in een terugval die ook pas later kan optreden. Het kind heeft ongeveer 50% of meer van het activiteitsniveau verloren van voor de ziekte als gevolg van pathofysiologische uitputting, enz. De Advice Line Records (Verenigd Koninkrijk) wijzen erop dat het volgen van onderwijs dikwijls de hoofdoorzaak van een terugval is.¹⁵⁴

Bepaal of de patiënt op dit moment gezond genoeg is en baat heeft bij onderwijs. Helaas kan onderwijs - waar alle kinderen recht op hebben - hun medische toestand verergeren. Het is meestal beter om met school te stoppen totdat het kind sterker is en zijn of haar gezondheid gestabiliseerd is, en dan over te stappen op thuisonderwijs. Kinderen bij wie de diagnose ME is gesteld, kunnen geen volledig onderwijsprogramma volhouden.

Onderwijskundige aanpassingen moeten op individuele basis worden gekozen, al naar gelang de gezondheidstoestand van de patiënt, zijn/haar mogelijkheden en zijn/haar specifieke onderwijsbehoeften, om de best mogelijke kans op herstel te bieden.

Andere overwegingen

Zwangerschap en het opvoeden van een kind vragen bij ME-patiënten om zeer zorgvuldige afweging. Belangrijke elementen zijn onder meer de gezondheid van de patiënt, het creëren van een gezonde omgeving voor de foetus, de vraag of de patiënt genoeg energie heeft het kind op te voeden tot het volwassen is en de mogelijkheden voor langdurige ondersteuning bij de zorg voor het kind.

Risico's: ME is niet erfelijk, maar onderzoek duidt erop dat een genetische gevoeligheid voor het ontwikkelen van ME kan worden geërfd.

Medicijnen: Vormen deze een risico voor de foetus? • Kunnen ze langzaam worden afgebouwd vóór de zwangerschap? • Vermijd DHEA.

Zwangerschap: Regelmatige kleine maaltijden met optimale voedingsstoffen zijn essentieel • zorg voor voldoende vochtinname • er vindt onttrekking van ijzer en calcium plaats • foliumzuur wordt geadviseerd • jodiumsuppletie kan aangewezen zijn • vermijd stress • extra rust nemen is nodig • er zijn patiënten die zich door de toegenomen hormoonproductie beter voelen tijdens een zwangerschap.

Lactatie: Borstvoeding heeft de voorkeur, maar baby's gedijen ook goed op flesvoeding. Wanneer er borstvoeding wordt gegeven, moeten sommige medicijnen worden vermeden. Melk kan worden afgekolfd zodat de partner de fles kan geven als de patiënte rust nodig heeft.

Baby- en kinderverzorging: De verantwoordelijkheid en de vreugde moeten door beide partners gedeeld worden. Neem alle hulp aan die geboden wordt. *Zwangerschap en het grootbrengen van een kind zijn fysiek en emotioneel uitputtend, maar geven ook veel vreugde en voldoening. De beslissing om een kind te krijgen moet gezamenlijk door patiënt en partner genomen worden. Die beslissing moet gerespecteerd worden.*

Operaties: Wijs de chirurg vóór de operatie op belangrijke factoren bij ME: overgevoeligheid voor geneesmiddelen, waaronder anesthetica, een laag circulerend bloedvolume, OI, NMH (neuraal gemedieerde hypotensie), laag intracellulair magnesium- en kaliumgehalte, snelle vermoeibaarheid en verhoogde pijn- en vermoeidheidsniveaus. Zorg ervoor dat patiënten voldoende gedronken hebben voor de operatie. Patiënten doen er langer over te herstellen en moeten misschien langer in het ziekenhuis blijven.

Vaccinatie: Over het algemeen wordt vaccinatie met levend vaccin niet aanbevolen vanwege het verzwakte immuunsysteem alsmede het risico op verslechtering van de symptomen en het uitlokken van een terugval. Beslissingen over vaccinaties zijn voorbehouden aan de behandelend arts en de patiënt. Als gekozen wordt voor vaccinatie, dan wordt aanbevolen om de behandelend arts de injecties te laten toedienen. Sommige artsen vinden het raadzaam de dosis in twee tot vier minidoses te verdelen en iedere dosis met ruim een maand tussentijd te geven om er zeker van te zijn dat er geen vertraagde reacties optreden.

Bloed- en weefseldonaties: Het Rode Kruis en de meeste landen stellen de voorwaarde dat donoren gezond moeten zijn. Om die reden mogen ME-patiënten geen bloed of weefsel ter donatie afstaan. Daarbovenop wijst genetisch bloedonderzoek en ander onderzoek erop dat sommige patiënten besmettelijke agentia in het bloed hebben. Dit is een potentieel ernstig volksgezondheidsrisico.

Medische documentatie: Van artsen wordt dikwijls verlangd dat zij medische documentatie verstrekken over de ernst van de symptomen en het functioneringsniveau. De voorwaarden verschillen van land tot land en tussen verschillende verzekeringen. Let op de bewoordingen van de verzekeringspolis. Over het algemeen moeten de volgende zaken worden gedocumenteerd:

Medische voorgeschiedenis moet bevatten: een beoordeling door een arts die vertrouwd is met de ICC-criteria, afwijkende laboratoriumuitslagen, objectieve fysiologische bevindingen, ernst van de symptomen, duur van de ziekte, de reacties op behandelingen, het algehele functioneren en de totale ziektelast.

Biomarkers en onderzoek: cardiopulmonaal inspanningsonderzoek (twee opeenvolgende onderzoeken), vastgelegd met behulp van een elektrocardiogram (ecg), kan veel symptomen bevestigen: PENE, verminderde zuurstof in de hersenen, vertraagde herstelperiode en onvermogen om te herstellen van verzuring. Er is een significant VO_2 of VO_2 piekzuurstofgebruik bij AT (anaerobe drempel) – een afname van 8% of meer bij de tweede test wijst op metabole disfunctie. Hersenscans ondersteunen cognitieve stoornissen. Verwijs naar pathofysiologie en laboratoriumonderzoek voor verder objectieve markers van stoornissen.

Schalen, patiëntdagboeken en vragenlijsten die bij het eerste bezoek en vervolgens periodiek ingevuld worden zijn nuttig.

Functionele beperkingen: Houd rekening met lichamelijke, cognitieve en emotionele functionele beperkingen, effecten van de onvoorspelbaarheid en fluctuatie van de dynamiek van de symptomen, gebrek aan uithoudingsvermogen, neurocognitieve stoornissen, het chronische karakter van de ziekte en de cumulatieve effecten van cognitieve en lichamelijke vermoeidheid. Beschrijf hoe functionele beperkingen het algemeen dagelijks leven (ADL) en instrumentele ADL (bijv. de huishouding), revalidatieprogramma's en werkactiviteiten beïnvloeden.

Prognose is een klinische inschatting. Het is onmogelijk om met zekerheid een prognose voor een individuele patiënt te geven. In het algemeen geldt: hoe groter de ernst van de symptomen aan het begin, hoe slechter de prognose.

Geef een medische opinie op de vraag of de patiënt al of niet in staat is het werk te hervatten.

Veelbelovend onderzoek: Meer omvattende benaderingen en nieuwe ontwikkelingen in de onderzoekstechnologie bevorderen het begrip over klinische correlaties. De verwachting is dat onderzoek dat gebruik maakt van patiëntenpopulaties op basis van de ICC biopathologische mechanismen en biomarkers die specifiek zijn voor ME zal vinden of bevestigen. De leden van het Internationaal Consensuspanel willen de meer dan 50.000 patiënten die zij hebben gediagnosticeerd en/of behandeld en van wie zij veel van de inzichten in deze handleiding hebben opgedaan, bedanken. De auteurs hopen dat artsen deze handleiding een nuttige, gebruiksvriendelijke informatiebron vinden en dat deze wereldwijd zal bijdragen tot meer duidelijkheid en consistentie in de diagnose en een effectievere behandeling.

REFERENCES

- Carruthers BM, van de Sande MI, De Meirleir KL, Klimas DG, Broderick G, Mitchell T, Staines D, Powles ACP, Speight N, Vallings R, Bateman L, Baumbarten-Austrheim B, Bell DS, Carlo-Stella N, Chia J, Darragh A, Jo D, Lewis D, Light AR, Marshall-Gradisbik S, Mena I, et al. **Myalgic encephalomyelitis: International Consensus Criteria.** *J Intern Med* 2011; **270**: 327-338. [PMID: 21777306]
<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-2796.2011.02428.x/pdf>
- Jason LA, Richman JA, Rademaker AW, et al. **A community-based study of Chronic Fatigue Syndrome.** *Arch Int Med* 1999; **159**: 2129-2137.
- Lorusso L, Mikhaylova SV, et al. **Immunological aspects of chronic fatigue syndrome.** *Autoimmun Rev* 2009; **8**: 287-91. [PMID: 18801465]
- Joyce J, Hotopf M, Wessely S. **The prognosis of chronic fatigue and chronic fatigue syndrome; a systematic review.** *QJ Med* 1997; **90**: 223-233.
- Meeus M, Nijss J, McGregor N, Meeusen R, et al. **Unravelling intracellular immune dysfunctions in chronic fatigue syndrome: interactions between protein kinase R activity, RNase L cleavage and elastase activity, and their clinical relevance.** *In Vivo*. 2008; **22**: 115-21. [18396793]
- Kaushik N, Fear D, Richards SC, McDermott CR, Nuwaysir EF, Kellam P, Harrison TJ, Wilkinson RJ, Tyrrell DA, Holgate ST, Kerr JR. **Gene expression in peripheral blood mononuclear cells from patients with chronic fatigue syndrome.** *J Clin Pathol* 2005; **58**: 826-832. [PMID: 16049284]
- Aspler AL, Bolshin C, Vernon SD, Broderick G. **Evidence of inflammatory immune signalling in chronic fatigue syndrome: A pilot study of gene expression in peripheral blood.** *Behav Brain Funct* 2008; **4**: 44. [PMID: 18822143]
- Falkenberg VR, Gurbaxani BM, Unger ER, Rajeevan MS. **Functional genomics of serotonin receptor 2A (HTR2A): interaction of polymorphism, methylation, expression and disease association.** *Neuromolecular Med* 2011; **13**: 66-76. [PMID: 20941551]
- Carlo-Stella N, Bozzini S, De Silvestri A, et al. **Molecular study of receptor for advanced glycation end product gene promoter and identification of specific HLA haplotypes possibly involved in chronic fatigue syndrome.** *Int J Immunopathol Pharmacol* 2009; **22**: 745-54. [PMID: 19822091]
- Goertzel BN, Pennachin C, de Souza Coelho L, Gurbaxani B, Maloney EM, Jones JF. **Combinations of single nucleotide polymorphisms in neuroendocrine effector and receptor genes predict chronic fatigue syndrome.** *Pharmacogenomics* 2006; **7**: 475-83. [PMID: 16610957]
- Light AR, White AT, HUGHEN RW, Light KC. **Moderate exercise increases expression for sensory, adrenergic and immune genes in chronic fatigue syndrome patients but not in normal subjects.** *J Pain* 2009; **10**: 1099-112. [PMID: 19647494]
- Kerr JR, Petty R, Burke B, Gough J, Fear D, et al. **Gene expression subtypes in patients with chronic fatigue syndrome/ myalgic encephalomyelitis.** *J Infect Dis* 2008; **197**: 1171-84. [PMID: 18462164]
- Kerr JR, Burke B, Petty R, Gough J, Fear D, et al. **Seven genomic subtypes of chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis: a detailed analysis of gene networks and clinical phenotypes.** *J Clin Pathol* 2008; **61**: 730-9. [PMID: 18057078]
- Albright F, Light K, Light A, et al. **Evidence for a heritable predisposition of Chronic Fatigue Syndrome.** *BMC Neurol* 2011; **11**: 62. [PMID: 21619629]
- Sullivan PF, Evengård B, et al. **Twin analyses of chronic fatigue in a Swedish national sample.** *Psychol Med* 2005; **35**: 1327-36. [PMID: 16168155]
- Hyde B. **The Clinical and Scientific Basis for Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome.** Nightingale Research Foundation. 1992 p. 172-86.
- Carruthers BM, Jain AK, De Meirleir KL, Peterson DL, Klimas NG, et al. **Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome: Clinical Working Case Definition, Diagnostic and Treatment Protocols.** *J Chronic Fatigue Syndr* 2003; **11**: 7-115.
- Carruthers BM, van de Sande MI. **Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome: A Clinical Case Definition and Guidelines form Medical Practitioners. An Overview of the Canadian Consensus Document.** Carruthers & van de Sande 2005/6.
- Stewart CC, Cookfair DL, Hovey KM, Wende KE, Bell DS, Warner CL. **Predictive immunophenotypes: Disease-related profile in chronic fatigue syndrome.** *Cytometry B Clin Cytom* 2003; **53**: 26-33. [PMID: 12717688]
- De Meirleir K, De Becker P, Campine I. **Blood transfusion and chronic fatigue syndrome.** Abstract. *CFS Conference, Sydney, Australia*, 1999.
- Bell IR, Baldwin CM, Schwartz GE. **Illness from low levels of environmental chemical: relevance to chronic fatigue syndrome and fibromyalgia.** *Am J Med* 1998; **105**(3A): 74S-82S. [PMID: 9790486]
- Fernández-Solà J, Lluís Padierna M, Norgué Xarau S, Munné Maes P. **Chronic fatigue syndrome and multiple chemical hypersensitivity after insecticide exposition.** *Med Clin (Barc)*. 2005; **124**: 451-3. [PMID: 15826581]
- Goldberg B. **Chronic Fatigue, Fibromyalgia & Environmental Illness.** Future Medicine Publishing, Inc., Tiburon, CA. 1998; pp 190-211.
- Chia J, Chia A, Voeller M, Lee T, Chang R. **Acute enterovirus infection followed by myalgia encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome and viral persistence.** *J Clin Pathol* 2010; **63**: 165-8. [PMID: 19828908]
- Chia JK. **The role of enterovirus in chronic fatigue syndrome.** *J Clin Pathol* 2005; **58**: 1126-32. [PMID: 16254097]
- Chia JK, Chia AY. **Chronic fatigue syndrome is associated with chronic enterovirus infection of the stomach.** *J Clin Pathol* 2008; **61**: 43-48. [17872383]
- Zang L, Gough J, Christmas D, Matthey DL, Richards SC, Main J, Enlander D, Honeybourne D, Ayres JG, Nutt DJ, Kerr JR. **Microbial infections in eight genomic subtypes of chronic fatigue syndrome myalgic encephalomyelitis.** *J Clin Pathol* 2010; **63**: 156-64. [PMID: 19955554]
- Ablashi DV, Eastman HB, Owen CB, Roman MM, Friedman J, Zabriskie JB, Peterson DL, et al. **Frequent HHV-6 antibody and HHV-6 reactivation in multiple sclerosis (MS) and chronic fatigue syndrome (CFS) patients.** *J Clin Virol* 2000; **16**: 179-91. [PMID: 10738137]
- Chapenko S, Krumina A, Kozireva S, Nora Z, Sultanova A, Viksna L, Murovska M. **Activation of human herpesviruses 6 and 7 in patients with chronic fatigue syndrome.** *J Clin Virol* 2006; **37** Suppl 1: S47-S51. [PMID: 17276369]
- Beqaj SH, Lerner AM, Fitzgerald JD. **Immunoassay with cytomegalovirus early antigens from gene products P52 and CM 2 (UL44 and UL 57) detects active infection in patients with chronic fatigue syndrome.** *J Clin Pathol* 2008; **61**: 623-6. [PMID: 18037660]
- Kerr JR, Cuniffe VS, Kelleher P, Bernstein RM, Bruce IN. **Successful intravenous immunoglobulin therapy in 3 cases of parvovirus B19-associated chronic fatigue syndrome.** *Clin Infect Dis* 2003; **36**: e100-6. [PMID: 12715326]
- Chia JK, Chia LY. **Chronic Chlamydia pneumonia infection: a treatable cause of chronic fatigue syndrome.** *Clin Infect Dis* 1999; **29**: 452-3. [10476765]
- Nicolson GL, Gan R, Haier J. **Multiple co-infections (Mycoplasma, Chlamydia, human herpes virus-6) in blood of chronic fatigue syndrome patients: association with signs and symptoms.** *APMIS* 2003; **111**: 557-66. [PMID: 12887507]
- Hickie I, & the Dubbo Infection Outcomes Study Group. **Post-infective and chronic fatigue syndromes precipitated by viral and non-viral pathogens: prospective cohort study.** *BMJ* 2006; **333** (7568): 575. [PMID: 16950834]
- Broderick G, Fuite J, et al. **A formal analysis of cytokine networks in chronic fatigue syndrome.** *Brain Behav Immun* 2010; **24**: 1209-17. [20447453]
- Tirelli U, Chierichetti F, Tavio M, Simonelli C, Bianchin G, Zanco P, Ferlin G. **Brain positron emission tomography (PET) in chronic fatigue syndrome: preliminary data.** *Amer J Med* 1998; **105**(3A): 54S-58S. [PMID: 9790483]
- De Lange F, Kalkman J, et al. **Gray matter volume reduction in the chronic fatigue syndrome.** *Neuroimage* 2005; **26**: 777-81. [PMID: 15955487]

38. Myhill S, Booth NE, McLaren-Howard J. **Chronic fatigue syndrome and mitochondrial dysfunction.** *Int J Clin Exp Med* 2009;**2**:1-16. [19436827]
39. VanNess JM, Snell CR, Stevens SR. **Diminished cardiopulmonary capacity during post-exertional malaise.** *J Chronic Fatigue Syndr* 2007;**14**:77-85.
40. Van Oosterwijk J, Nijs J, Meeus M, Lefever I, Huybrechts L, et al. **Pain inhibition and postexertional malaise in myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome; an experimental study.** *J Intern Med* 2010; **268**: 265-78. [PMID: 20412374]
41. Light AR, Bateman L, Jo D, Hughen RW, Vanhaitsma TA, White AT, Light KC. **Gene expression alterations at baseline and following moderate exercise in patients with Chronic Fatigue Syndrome, and Fibromyalgia Syndrome.** *J Intern Med* 2012; **271**: 64-81. [PMID: 21615807]
42. De Becker P, Roeykens J, Reynnders M, et al. **Exercise capacity in chronic fatigue syndrome.** *Arch Intern Med* 2000;**160**:3270-77. [11088089]
43. Inbar O, Dlin R, Rotstein A, Whipp BJ. **Physiological responses to incremental exercise in patients with chronic fatigue syndrome.** *Med Sci Sports Exerc* 2001; **33**: 1463-70. [PMID: 11528333]
44. VanNess JM, Snell CF, et al. **Subclassifying chronic fatigue syndrome using exercise testing.** *Med Sci Sports Exerc* 2003;**35**:908-13.[12783037]
45. Jones DE, Hollingsworth KG, Jakovljevic DG, Fattakhova G, Pairman J, Blamire AM, Trenell MI, Newton JL. **Loss of capacity to recover from acidosis on repeat exercise in chronic fatigue syndrome: a case-control study.** *Eur J Clin Invest* 2012; **42**: 186-94.. [PMID: 21749371]
46. Yoshiuchi K, Farkas I, Natelson BH. **Patients with chronic fatigue syndrome have reduced absolute cortical blood flow.** *Clin Physiol Funct Imaging* 2006; **26**: 83-6. [PMID: 16494597]
47. Goldstein JA. **Chronic Fatigue Syndrome: The Limbic Hypothesis.** Binghampton, New York: Haworth Medical Press 1993; **19**: 116.
48. Streeten DH. **Role of impaired lower-limb venous innervation in the pathogenesis of the chronic fatigue syndrome.** *Am J Med Sci* 2001;**321**:163-7.
49. Farquhar WB, Hunt BE, Taylor JA, Darling SE, Freeman R. **Blood volume and its relation to peak O2 consumption and physical activity in patients with chronic fatigue.** *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2002; **282**: H66-71. [PMID: 11748048]
50. Jammes Y, Steinberg JG, Mambrini O, Brégeon F, Delliaux S. **Chronic fatigue syndrome: assessment of increased oxidative stress and altered muscle excitability in response to incremental exercise.** *J Intern Med* 2005; **257**: 299-310. [PMID: 15715687]
51. Peckerman A, La Manca JJ, Dahl KA, Chemitiganti R, Qureishi B, Natelson BH. **Abnormal impedance cardiography predicts symptom severity in chronic fatigue syndrome.** *Am J Med Sci* 2003; **326**: 55-60. [PMID: 12920435]
52. Neary PJ, Roberts AD, Leavins N, Harrison MF, Croll JC, Sexsmith JR. **Prefrontal cortex oxygenation during incremental exercise in chronic fatigue syndrome.** *Clin Physiol Funct Imaging* 2008; **28**: 364-72. [PMID: 18671793]
53. Streeten DH, Thomas D, Bell DS. **The roles of orthostatic hypotension, orthostatic tachycardia and subnormal erythrocyte volume in the pathogenesis of the chronic fatigue syndrome.** *Am J Med* 2000; **320**: 1-8. [PMID: 10910366]
54. de Lange FP, Kalkman JS, et al. **Gray matter volume reduction in chronic fatigue syndrome.** *NeuroImage* 2005; **26**: 777-781. [PMID: 15955487]
55. Vermeulen RCW, Kurk RM, Visser FC, Sluiter W, Scholte HR. **Patients with chronic fatigue syndrome performed worse than controls in a controlled repeated exercise study despite a normal oxidative phosphorylation capacity.** *J Transl Med* 2010; **8**: 93. [PMID: 20937116]
56. Boda WL, Natelson BH, Sisto SA, Tapp WN. **Gait abnormalities in chronic fatigue syndrome.** *J Neurol Sci* 1995; **131**: 156-161. [PMID: 7595641]
57. Demitrac MA, Crofford LJ. **Evidence for and pathophysiologic implications of hypothalamic-pituitary-adrenal axis dysregulation in fibromyalgia and chronic fatigue syndrome.** *Ann NY Acad Sci* 1998; **840**: 684-97. [PMID: 9629295]
58. White AT, Light AR, Hughen RW, et al. **Differences in metabolite-detecting, adrenergic, and immune gene expression after moderate exercise in patients with chronic fatigue syndrome, patients with multiple sclerosis, and healthy controls.** *Psychosom Med.* 2012;**74**:46-54. [22210239]
59. White AT, Light AR, Hughen RW, Bateman L, Martins TB, Hill HR, Light KC. **Severity of symptom flare after moderate exercise is linked to cytokine activity in chronic fatigue syndrome.** *Psychophysiol* 2010; **47**: 615-24. [PMID: 20230500]
60. Fletcher MA, Zeng XR, Barnes Z, Levis S, Klimas NG. **Plasma cytokines in women with chronic fatigue syndrome.** *J Transl Med* 2009;**7**:96. [19909538]
61. Broderick G, Craddock RC, Whistler T, Taylor R, Klimas N, Unger ER. **Identifying illness parameters in fatiguing syndromes using classical projection methods.** *Pharmacogenomics.* 2006; **7**: 407-19. [PMID: 16610951]
62. Maes M, Kubera M, Uytterhoeven M, Vrydags N, Bosmans E. **Increased plasma peroxides as a marker of oxidative stress in myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome (ME/CFS).** *Med Sci Monit* 2011; **17**: SC11-5. [PMID: 21455120]
63. Suárez A, Guillamó E, Roig T, Blázquez A, Alegre J, Bermúdez J, Ventura JL, García-Quintana AM, Comella A, et al. **Nitric oxide metabolite production during exercise in chronic fatigue syndrome: a case-control study.** *J Womens Health (Larchmt)* 2010; **19**: 1073-7. [PMID: 20469961]
64. Wong R, Lopaschuk G, Zhu G, Walker D, Catellier D, Burton D, Teo K, Collins-Nakai R, Montague T. **Skeletal muscle metabolism in the chronic fatigue syndrome. In vivo assessment by 31P nuclear magnetic resonance spectroscopy.** *Chest.* 1992; **102**: 1716-22. [PMID: 1446478]
65. Meeus M, Roussel NA, Truijzen S, Nijs J. **Reduced Pressure pain thresholds in response to exercise in chronic fatigue syndrome but not in chronic low back pain: an experimental study.** *J Rehabil Med* 2010; **42**: 884-90. [PMID: 2087801]
66. Whiteside A, Hansen S, Chaudhuri A. **Exercise lowers pain threshold in chronic fatigue syndrome.** *Pain* 2004; **109**: 497-99. [PMID: 15157711]
67. Nijs J, Meeus M, McGregor NR, Meeusen R, de Schutter G, van Hoof E, De Meirleir K. **Chronic fatigue syndrome: exercise performance related to immune dysfunction.** *Med Sci Sports Exerc* 2005; **37**: 1647-54. [PMID: 16260962]
68. Chaudhuri A, Behan PO. **In vivo magnetic resonance spectroscopy in chronic fatigue syndrome.** *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids.* 2004; **71**: 181-3. [PMID: 15253888]
69. Jones DE, Hollingsworth KG, Taylor R, Blamire AM, Newton JL. **Abnormalities in pH handling by peripheral muscle and potential regulation by the autonomic nervous system in chronic fatigue syndrome.** *J Intern Med* 2010; **267**: 394-401. [PMID: 20433583]
70. VanNess JM, Stevens SR, Bateman L, Stiles TL, Snell CR. **Postexertional malaise in women with chronic fatigue syndrome.** *J Womens Health (Larchmt)* 2010; **19**: 239-244. [PMID: 20095909]
71. La Manca JJ, Sisto SA, DeLuca J, Johnson SK, Lange G, Pareja J, Cook S, Natelson BH. **Influence of exhaustive treadmill exercise on cognitive functioning in chronic fatigue syndrome.** *Am J Med* 1998; **105**: 59S-65S. [PMID: 9790484]
72. Wallman KE, Morton AR, Goodman C, Grove R. **Physiological responses during a submaximal cycle test in chronic fatigue syndrome.** *Med Sci Sports Exerc* 2004; **36**: 1682-8. [PMID: 15595287]
73. Lange G, Steffener J, Cook DB, Bly BM, Christodoulou C, Liu WC, DeLuca J, Natelson BH. **Objective evidence of cognitive complaints in Chronic Fatigue Syndrome: a BOLD fMRI study of verbal working memory.** *Neuroimage* 2005; **26**: 513-24. [PMID: 15907308]
74. Michiels V, Cluydts R, Fischler B. **Attention and verbal learning in patients with chronic fatigue syndrome.** *J Int Neuropsychol Soc* 1998; **4**: 456-66.
75. Chen R, Liang FX, Moriyai J, et al. **Chronic fatigue syndrome and the central nervous system.** *J Int Med Res* 2008; **36**: 867-74. [PMID: 18831878]
76. Barnden LR, Crouch B, Kwiatek R, Burnet R, Mernone A, Chrysosidis S, Scroop G, Del Fante P. **A brain MRI study of chronic fatigue syndrome: evidence of brainstem dysfunction and altered homeostasis.** *NMR Biomed* 2011; **24**: 1302-12. [PMID: 21560176]

77. 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**: 108–22. [PMID: 17408973]
78. Flor-Henry P, Lind JC, Koles ZJ. **EEG source analysis of chronic fatigue syndrome.** *Psychiatry Res* 2010; **181**: 155–64. [PMID: 20006474]
79. Van Hoof E, De Becker P, Lapp C, et al. **Defining the occurrence and influence of alpha-delta sleep in chronic fatigue syndrome.** *Am J Med Sci* 2007; **333**: 78–84. [PMID: 17301585]
80. Mena I, Villanueva-Meyer J. **Study of Cerebral Perfusion by NeuroSPECT in Patients with Chronic Fatigue Syndrome.** In: Hyde BM, Goldstein J, Levine P, eds. *The Clinical and Scientific Basis of Myalgic Encephalomyelitis, Chronic Fatigue Syndrome.* Ottawa, Ontario & Ogdensburg, New York State: The Nightingale Research Foundation; 1992: 432–8.
81. Goldstein JA, Mena I, Jouanne E, Lesser I. **The assessment of vascular abnormalities in late life chronic fatigue syndrome by brain SPECT: Comparison with late life major depressive disorder.** *J CFS* 1995; **1**: 55–79.
82. Goldberg MJ, Mena I, Darcourt J. **NeuroSPECT finding in children with chronic fatigue syndrome.** *J CFS* 1996; **3**: 61–67.
83. Costa DC, Tannock C, Brostoff J. **Brainstem perfusion is impaired in chronic fatigue syndrome.** *QJM* 1995; **88**: 767–773. [PMID: 8542261]
84. Ichise M, Salit I, Abbey S, Chung DG, Gray B, Kirsh JC, Freedman M. **Assessment of regional cerebral perfusion by Tcm-HMPAO SPECT in chronic fatigue syndrome.** *Nucl Med Commun* 1992; **13**: 767–772. [PMID: 1491843]
85. Biswal B, Kunwar P, Natelson BH. **Cerebral blood flow is reduced in chronic fatigue syndrome as assessed by arterial spin labeling.** *J Neurol Sci.* 2011; **301**: 9–11. [PMID: 21167506]
86. Lange G, Wang S, Deluca J, Natelson BH. **Neuroimaging in chronic fatigue syndrome.** *Am J Med* 1998; **105**: 50S–53S. [PMID: 9790482]
87. Buchwald D, Cheney PR, Peterson DL, Henry B, Wormsley SB, 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**: 103–113. [PMID: 1309285]
88. Puri BK, Jakeman PM, Aqour M, Gunatilake KD, Fernando KA, et al. **Regional grey and white matter volumetric changes in myalgic encephalomyelitis (chronic fatigue syndrome): a voxel-based morphometry 3 T MRI study.** *Br J Radiol* 2012; **85**: e270–3. [PMID: 22128128]
89. Okada T, Tanaka M, Kuratsune H, Watanabe Y, Sadato N. **Mechanisms underlying fatigue: a voxel-based morphometric study of chronic fatigue syndrome.** *BMC Neurol* 2004; **4**: 14. [PMID: 15461817]
90. Siemionow V, Fang Y, Calabrese L, Sahgal V, Yue GH. **Altered central nervous system signal during motor performance in chronic fatigue syndrome.** *Clin Neurophysiol.* 2004; **115**: 2372–81. [PMID: 15351380]
91. Saggini R, Pizzigallo E, Vecchiet J, Macellari V, Giacomozzi C. **Alterations of spatial-temporal parameters of gait in Chronic Fatigue Syndrome patients.** *J Neurol Sci* 1998; **154**: 18–25. [PMID: 9543318]
92. Togo F, Natelson BH, Cheriack NS, FitzGibbons J, Garcon C, Rapoport DM. **Sleep structure and sleepiness in chronic fatigue syndrome with or without coexisting fibromyalgia.** *Arthritis Res Ther* 2008; **10**: R56. [PMID: 18474105]
93. Kishi A, Struzik ZR, Natelson BH, Togo F, Yamamoto Y. **Dynamics of sleep stage transitions in healthy humans and patients with chronic fatigue syndrome.** *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2008; **294**: R1980–7. [PMID: 18417644]
94. Schutzer SE, Angel TE, Liu T, Schepmoes AA, Clauss TR, Adkins JN, Camp DG, Holland BK, et al. **Distinct cerebrospinal fluid proteomes differentiate post-treatment Lyme disease from chronic fatigue syndrome.** *PLoS ONE* 2011; **6**: e17287. [PMID: 21383843]
95. Natelson BH, Weaver SA, Tseng CL, Ottenweller JE. **Spinal fluid abnormalities in patients with chronic fatigue syndrome.** *Clin Diagn Lab Immunol* 2005; **12**: 52–5. [PMID: 15642984]
96. Mathew SJ, Mao X, Keegan KA, Levine SM, Smith EL, et al. **Ventricular cerebrospinal fluid lactate is increased in chronic fatigue syndrome compared with generalized anxiety disorder: an in vivo 3.0 T (1H) MRS imaging study.** *NMR Biomed* 2009; **22**: 251–8. [PMID: 18942064]
97. Chaudhuri A. Abstract presentation at the Royal Society of Medicine Meeting 2009.
98. Brenu EW, Staines DR, Baskurt OK, Ashton KJ, Ramos SB, Christy RM, Marshall-Gradisnik SM. **Immune and hemorheological changes in chronic fatigue syndrome.** *J Transl Med* 2010; **8**: 1. [PMID: 20064266]
99. Brenu EW, van Driel ML, Staines DR, Ashton KJ, Hardcastle SL, Keane J, et al. **Longitudinal investigation of natural killer cells and cytokines in chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis.** *J Transl Med* 2012; **10**: 88. [Epub ahead of print] [PMID: 22571715]
100. Landay AL, Jessop C, et al. **Chronic fatigue syndrome: clinical condition associated with immune activation.** *Lancet* 1991; **338**: 707–12.
101. Cameron B, Hirschberg DL, et al. **Serum cytokine levels in post-infective fatigue syndrome.** *Clin Infect Dis* 2010; **50**: 278–9. [PMID: 20034348]
102. Klimas NG, Salvato FR, Morgan R, et al. **Immunologic abnormalities in chronic fatigue syndrome.** *J Clin Microbiol* 1990; **28**: 1403–10. [2166084]
103. Fletcher MA, Maher K, Patarca-Montero R, Klimas N. **Comparative analysis of lymphocytes in lymph nodes and peripheral blood of patients with chronic fatigue syndrome.** *J CFS* 2000; **7**: 65–76.
104. Klimas NG, Koneru AO. **Chronic fatigue syndrome: inflammation, immune function, and neuroendocrine interactions.** *Curr Rheumatol Rep* 2007; **9**: 482–7. [PMID: 18177602]
105. Fluge Ø, Bruland O, Risa K, Storstein A, et al. **Benefit from B-lymphocyte depletion using the anti-CD20 antibody rituximab in chronic fatigue syndrome. A double-blind and placebo-controlled study.** *PLoS One.* 2011; **6**: e26358. Epub 2011 Oct 19. [PMID: 22039471]
106. Bennett AL, Choa CC, Hu S, Buchwald D, Fagioli LR, Schur PH, Peterson PK, Komaroff AL. **Elevation of bioactive transforming growth factor-beta in serum from patients with chronic fatigue syndrome.** *J Clin Immunol* 1997; **17**: 160–6. [PMID: 9083892]
107. Chapenko S, Krumina A, Logina I, Rasa S, Chistjakovs M, et al. **Association of active human herpesvirus-6, -7 and parvovirus b19 infection with clinical outcomes in patients with myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome.** *Adv Virol.* 2012;2012:205085. [PubMed: 22927850]
108. Roelant C, De Meirleir K. **Self-test monitoring of the Th1/Th2 balance in health and disease with special emphasis on chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis.** *J Med Lab Diagnosis* 2012; **3**: 1–6.
109. Fletcher MA, Zeng XR, Maher K, Lewis S, Hurwitz B, Antoni M, Broderick G, Klimas NG. **Biomarkers in chronic fatigue syndrome: Evaluation of natural killer cell function and dipeptyl peptidase IV/CD26.** *PLoS ONE* 2010; **5**: e10817. [PMID: 20520837]
110. Torres-Harding S, Sorenson M, Jason LA, Maher K, Fletcher MA. **Evidence for T-helper 2 shift and association with illness parameters in chronic fatigue syndrome (CFS).** *Bull IACFS* 2008; **16**: 19–33. [PMID: 21234277]
111. Maes M, Mihaylova I, De Ruyter M. **Decreased dehydroepiandrosterone sulphate but normal insulin-like growth factor in chronic fatigue syndrome (CFS): relevance for the inflammatory response in CFS.** *Neuro Endocrinol Lett* 2005; **26**: 487–92. [PMID: 16264414]
112. De Meirleir K, Bisbal C, Campine I, De Becker P, Salehzada T, Demetere E, Lebleu B. **A 37 kDa 2-5A binding protein as a potential biochemical marker for chronic fatigue syndrome.** *Am J Med* 2000; **108**: 99–105. [PMID: 11126321]
113. Suhadolnik RJ, Peterson DL, O'Brien K, Cheney PR, Herst CVT, et al. **Biochemical evidence for a novel low molecular weight 2-5A-dependent RNase L in chronic fatigue syndrome.** *J Interferon Cytokine Res* 1997; **17**: 377–85. [PMID: 9243369]
114. Maes M, Twisk FN. **Why myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome (ME/CFS) may kill you: disorders in the inflammatory and oxidative and nitrosative stress (IO&NS) pathways may explain cardiovascular disorders in ME/CFS.** *Neuro Endocrinol Lett* 2009; **30**: 667–93. [20038921]

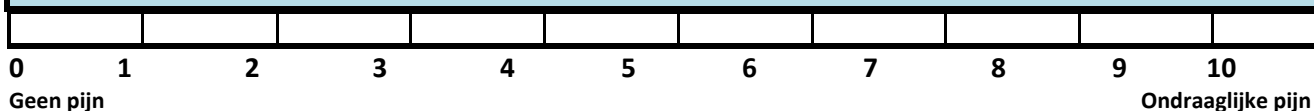
115. Brenu EW, van Driel ML, Staines DR, Ashton KJ, Ramos SB, Keane J, Klimas NG, Marshall-Gradisnik SM. **Immunological abnormalities as potential biomarkers in Chronic Fatigue/Myalgic Encephalomyelitis.** *J Transl Med* 2011; **9**: 81. [PMID: 21619669]
116. Broderick G, Katz BZ, Fernandes H, Fletcher MA, Klimas NG, Smith FA, O'Gorman MR, Vernon SD, Taylor R. **Cytokine expression profiles of immune imbalance in post-mononucleosis chronic fatigue.** *J Transl Med* 2012; **10**: 191. [PMID: 22973830]
117. Sheedy JR, Wettenhall RE, Scanlon D, Gooley PR, Lewis DP, McGregor N, Stapleton DI, Butt HL, De Meirleir KL. **Increased D-lactic acid intestinal bacteria in patients with chronic fatigue syndrome.** *In Vivo* 2009; **23**: 621-8. [PMID: 19567398]
118. Pall ML. **Explaining "unexplained illnesses": Disease Paradigm for Chronic Fatigue Syndrome, Multiple Chemical Sensitivities, Fibromyalgia, Post-Traumatic Stress Disorder, Gulf War Syndrome and Others.** Binghamton, NY: Harrington Park (Haworth) Press, 2007.
119. Pall ML, Satterlee JD. **Elevated nitric oxide/peroxynitrite mechanism for the common etiology of Multiple Chemical Sensitivity, Fibromyalgia, Post-Traumatic Stress Disorder, Gulf War Syndrome and Others.** Binghamton, NY: Harrington Park (Haworth) Press, 2007.
120. Hollingsworth KG, Jones DE, Taylor R, Blamire AM, Newton JL, et al. **Impaired cardiovascular response to standing in chronic fatigue syndrome.** *Eur J Clin Invest* 2010; **40**: 608-15. [PMID: 20497461]
121. Costigan A, Elliott C, McDonald C, Newton JL. **Orthostatic symptoms predict functional capacity in chronic fatigue syndrome: implications for management.** *QJM* 2010; **103**: 589-95. [PMID: 20534655]
122. Pieczenik SR, Neustadt J. **Mitochondrial dysfunction and molecular pathways of disease.** *Exp Mol Pathol* 2007; **83**: 84-92. [PMID: 17239370]
123. Behan WM, More IA, Behan PO. **Mitochondrial abnormalities in the postviral fatigue syndrome.** *Acta Neuropathol* 1991; **83**: 61-5. [1792865]
124. Myhill S, Booth NE, McLaren-Howard J. **Chronic fatigue syndrome and mitochondrial dysfunction.** *Int J Clin Exp Med* 2009; **2**: 1-16. [19436827]
125. Kurup RK, Kurup PA. **Hypothalamic digoxin, cerebral chemical dominance and myalgic encephalomyelitis.** *Int J Neurosci* 2003; **133**: 683-701.
126. Booth NE, Myhill S, McLaren-Howard J. **Mitochondrial dysfunction and the pathophysiology of Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome (ME/CFS).** *Int J Clin Exp Med* 2012; **5**: 208-20. [PMID: 22837795]
127. Miwa K, Fujita M. **Fluctuation of serum vitamin E (α -tocopherol) concentrations during exacerbation and remission phases in patients with chronic fatigue syndrome.** *Heart Vessels* 2010; **25**: 319-23. [PMID: 20676841]
128. Richards RS, Wang L, Jelinck H. **Erythrocyte oxidative damage in chronic fatigue syndrome.** *Arch Med Res* 2007; **38**: 94-8. [PMID: 17174731]
129. Nijs J, De Meirleir K, Meeus M, McGregor NR, Englebienne P. **Chronic fatigue syndrome: intracellular immune deregulations as a possible etiology for abnormal exercise response.** *Med Hypotheses* 2004; **62**: 759-65. [PMID: 15082102]
130. Chaudhuri A, Watson WS, Pearn J, Behan PO. **The symptoms of chronic fatigue syndrome are related to abnormal ion channel function.** *Med Hypotheses* 2000; **54**: 59-63. [PMID: 10790725]
131. Pall ML. **Elevated sustained peroxynitrite levels as the cause of chronic fatigue syndrome.** *Med Hypotheses* 2000; **54**: 115-25. [PMID: 10790736]
132. Newton JL, Sheth A, Shin J, Pairman J, Wilton K, Burt JA, Jones DE. **Lower ambulatory blood pressure in chronic fatigue syndrome.** *Psychosom Med* 2009; **71**: 361-5. [PMID: 19297309]
133. Spence VA, Khan F, Kennedy G, Abbot NC, Belch JJ. **Acetylcholine mediated vasodilation in the microcirculation of patients with chronic fatigue syndrome.** *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 2004; **70**: 403-7. [PMID: 15041034]
134. Spence VA, Kennedy G, Belch JJ, Hill A, Khan F. **Low-grade inflammation and arterial wave reflection in patients with chronic fatigue syndrome.** *Clin Sci (Lond)* 2008; **114**: 561-6. [PMID: 18031285]
135. Miwa K, Fujita M. **Cardiac function fluctuates during exacerbation and remission in young adults with chronic fatigue syndrome and "small heart".** *J Cardiol* 2009; **54**: 29-35. [PMID: 19632517]
136. Miwa K, Fujita M. **Small heart syndrome in patients with chronic fatigue syndrome.** *Clin Cardiol* 2008; **31**: 328-33. [PMID: 18636530]
137. Peckerman A, LaManca JJ, Dahl KA, Chemitiganti R, Qureishi B, Natelson BH. **Abnormal impedance cardiography predicts symptom severity in Chronic Fatigue Syndrome.** *Am J Med Sci* 2003; **326**: 55-60. [PMID: 12920435]
138. Lerner AM, Lawrie C, Dworkin HS. **Repetitively negative changing T waves at 24-h electrocardiographic monitors in patients with the chronic fatigue syndrome.** *Left ventricular dysfunction in a cohort.* *Chest* 1993; **104**: 1417-21. [PMID: 8222798]
139. Miwa K, Fujita M. **Small heart with low cardiac output for orthostatic intolerance in patients with chronic fatigue syndrome.** *Clin Cardio* 2011; **34**: 782-6. [PMID: 22120591]
140. Burton AR, Rahman K, Kadota Y, Lloyd A, Vollmer-Conna U. **Reduced heart rate variability predicts poor sleep quality in case-control study of chronic fatigue syndrome.** *Exp Brain Res* 2010; **204**: 71-8. [PMID: 20502886]
141. Rowe KS, Rowe KJ. **Symptom patterns of children and adolescents with chronic fatigue syndrome.** In: N.N. Singh, T.H. Ollendick & A.N. Singh (Eds.) *Intern Perspect Child Adolesc Men Health.* Elsevier Science Ltd: Oxford. 2002; **2**: 395-421.
142. Wyller VB, Godang K, Mørkrid L, Saul JP, Thaulow E, Walløe L. **Abnormal thermoregulatory responses in adolescents with chronic fatigue syndrome: relation to clinical symptoms.** *Pediatrics* 2007; **120**: e129-37. [PMID: 17606539]
143. De Becker P, McGregor N, De Meirleir K. **A definition-based analysis of symptoms in a large cohort of patients with chronic fatigue syndrome.** *J Intern Med* 2001; **250**: 234-240. [PMID: 11555128]
144. Vernon S. **Symptom Survey Responses Indicate Cardinal Symptoms of CFS.** <http://www.cfids.org/cfidslink/2009/090202.asp>
145. Jason LA, Helgeson J, Torres-Harding SR, Carrico AW, Taylor RR. **Variability in diagnostic criteria for chronic fatigue syndrome may result in substantial differences in patterns of symptoms and disability.** *Eval Health Prof* 2003; **26**: 3-22. [PMID: 12629919]
146. Jason LA, Taylor RR, Kennedy CL, et al. **A factor analysis of chronic fatigue symptoms in a community-based sample.** *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol.* 2002; **37**: 183-189. [PMID: 12027245]
147. Dowsett EG, Goudsmit EM, 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; pp96-98.
148. Lloyd AR, Hickie I, Boughton CF, Spencer O, Wakefield D. **Prevalence of chronic fatigue syndrome in an Australian population.** *Med J Australia* 1990; **153**: 522-528. [PMID: 2233474]
149. Goudsmit E, Shepherd C, Dancy CP, Howes S. **ME, Chronic Fatigue Syndrome or a distinct clinical entity?** *Health Psychol Update* 2009; **18**: 26-31.
150. Jason LA, Torres-Harding SR, Jurgens A, Helgeson J. **Comparing the Fukuda et al. Criteria and the Canadian Case Definition for Chronic Fatigue Syndrome.** *J Chronic Fatigue Syndr* 2004; **12**: 37-52.
151. Vasey C. **The Acid-Alkaline Diet for Optimum Health.** Rochester, Vermont: Healing Arts Press, 1999.
152. Werbach MR. **Nutritional strategies for treating chronic fatigue syndrome.** *Altern Med Rev* 2000; **5**: 93-108. [PMID: 10767667]
153. Wilbur J, Shaver J, Kogan J, Buntin M, Wang E. **Menopausal transition symptoms in midlife women living with fibromyalgia and chronic fatigue.** *Health Care Women Int* 2006; **27**: 600-14. [PMID: 16844673]
154. Colby J. **The GPs Good Practice Guide to Education for Children with ME.** <http://www.tymestrust.org>

Bijlage 1: Myalgische Encefalomyelitis: INTERNATIONALE CONSENSUS CRITERIA (ICC) Verkort formulier Volwassenen en kinderen • Klinisch en research	
Verplicht criterium	Neuro-immune uitputting na inspanning (A)
3	Neurologisch: 1 symptoom uit 3 symptoomcategorieën (B)
3	Immuunologisch/gastro-intestinaal/urogenitaal: 1 symptoom uit 3 symptoomcategorieën (C)
1	Energiemetabolisme/ionentransport: 1 symptoom (D)
A. Neuro-immune uitputting na inspanning (PENE) <u>Verplicht criterium</u> Kenmerken zijn: 1. Duidelijke, snelle fysieke en/of cognitieve vermoeibaarheid als gevolg van soms minimale inspanningen zoals de dagelijkse handelingen of eenvoudige cognitieve taken, die uitputtend kunnen zijn en een terugval kunnen veroorzaken. 2. Verergering van symptomen na inspanning: uitputting na inspanning kan direct na een activiteit optreden, maar ook vertraagd na uren of dagen. 3. De herstelperiode is verlengd, gewoonlijk 24 uur of langer. Een terugval kan dagen, weken of nog langer duren. 4. Een lage drempel van fysieke en mentale vermoeibaarheid (gebrek aan uithoudingsvermogen) resulteert in een significante afname van het activiteitsniveau (ongeveer 50%) in vergelijking tot dat van vóór de ziekte.	
B. Neurologische stoornissen: Ten minste <u>één symptoom</u> uit <u>drie</u> van de vier onderstaande symptoomcategorieën 1. Neuocognitieve stoornissen • Problemen bij het verwerken van informatie: <i>vertraagd denken, gebrekkige concentratie: vertraagde spraak</i> • Achteruitgang van het kortetermijngeheugen: <i>slecht functionerend werkgeheugen, moeite met het onthouden van wat men wil zeggen, etc.</i> 2. Pijn • Hoofdpijn: <i>chronische, gegeneraliseerde hoofdpijnen die verband houden met gespannen nekspieren, migraine</i> • Significante pijn in spieren, peesaanhechtingen, gewrichten, buik of borstkas: <i>hyperalgesia</i> 3. Slaapstoornissen • Verstoord slaappatroon: <i>hypersomnie, omkering dag-nachtritme, vaak wakker worden, levendige dromen.</i> • Niet-verkwikkende slaap: <i>niet-verkwikt wakker worden ongeacht de duur van de slaap, slaperigheid overdag</i> 4. Neurosensorische stoornissen, stoornissen in de waarneming en motoriek • Neurosensorische hypersensitiviteit, <i>onvermogen om de ogen te focussen; slecht dieptezicht</i> • Motoriek: <i>spierzwakte, slechte coördinatie, wankel gevoel bij staan, ataxie</i>	
C. Immunologische, gastro-intestinale en urogenitale stoornissen Ten minste <u>één symptoom</u> uit <u>drie</u> van de volgende vijf symptoomcategorieën 1. Griepachtige symptomen kunnen steeds terugkeren of chronisch zijn en worden actief of verergeren bij inspanning. 2. Vatbaarheid voor virale infecties met langdurige herstelperiodes. 3. Symptomen met betrekking tot maag-darmstelsel: <i>misselijkheid, opgeblazen gevoel, PDS</i> 4. Urogenitaal: <i>plotseling of vaak moeten plassen, nycturie</i> 5. Overgevoeligheid voor voedingsmiddelen, geneesmiddelen, geuren of chemicaliën: <i>voedingsmiddelen, chemicaliën, geuren, geneesmiddelen of alcohol</i>	
D. Stoornissen in de energieproductie en het ionentransport: ten minste <u>één symptoom</u> 1. Cardiovasculair: <i>orthostatische intolerantie, hartkloppingen met of zonder hartritmestoornissen, duizeligheid</i> 2. Respiratoir: <i>ademnood, bemoeilijkte ademhaling, vermoeide ademhalingspijnen</i> 3. Verlies van thermostatische stabiliteit: <i>opvallende schommelingen gedurende de dag, zweetaanvallen, koude extremiteiten</i> 4. Intolerantie voor extreme temperature	
Classificatie: ☐ Myalgische Encefalomyelitis ☐ Atypische Myalgische Encefalomyelitis: voldoet aan de criteria voor PENE maar heeft twee of minder van de resterende vereiste symptomen. Pijn of slaapstoornissen kunnen in zeldzame gevallen afwezig zijn.	
Differentiaaldiagnose: Wanneer geïndiceerd op individuele basis, sluit andere aandoeningen uit die mogelijk de wijdverspreide, complexe pathofysiologie van symptomen die kenmerkend zijn voor ME kunnen verklaren. Bijvoorbeeld: infectieuze aandoeningen: TB, aids, Lyme, chronische hepatitis, endocriene klierinfecties ; Neurologisch: MS, myasthenia gravis, B12; Auto-immuunziekten: polymyositis en polymyalgia rheumatica, reumatoïde artritis; Endocrien: ziekte van Addison, hypo- en hyperthyroïdie, syndroom van Cushing; kanker; anemie: ijzertekort, B12/megaloblastair; diabetes mellitus; vergiftigingen.	
Uitsluitingen: Primaire psychiatrische stoornissen, somatoforme stoornis, middelenmisbruik en 'primaire' schoolfobie bij kinderen.	
Comorbide entiteiten: Myofasciaal pijnsyndroom, kaak- en aangezichtspijn (TMJ), interstitiële cystitis, fenomeen van Raynaud, mitralisklepprolaps, prikkelbareblaassyndroom, Hashimoto-thyreoiditis, siccasyndroom, secundaire depressie, allergieën, MCS, etc. FMS is een overlappende aandoening. PDS en migraine kunnen voorafgaan aan ME en er daarna mee gepaard gaan.	

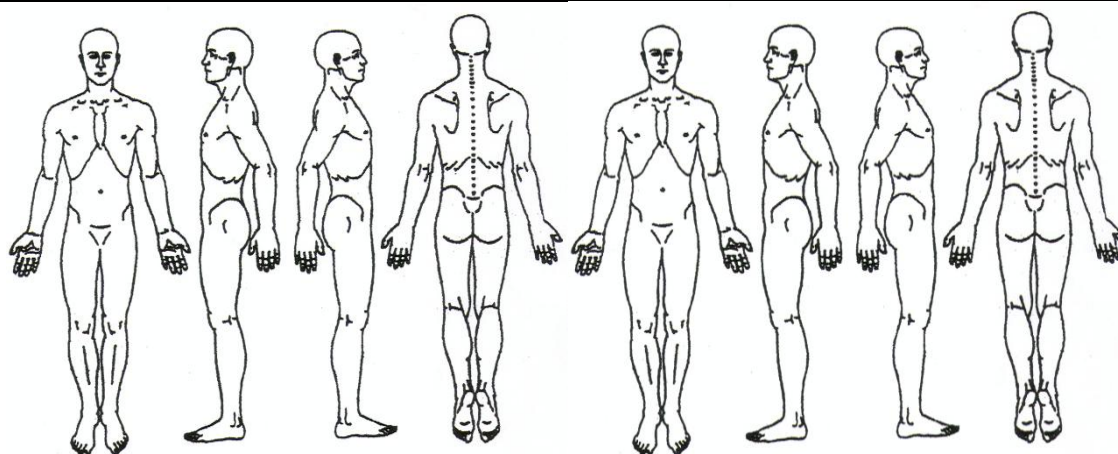
Bijlage 2: slaap- en pijnprofiel

Naam:		Datum: to											
Datum	% energie in de ochtend	Pijn 0-10	Hartslag	Bloed-druk	Activiteiten/ factoren	energie over-dag ↑↓	Pijn over-dag ↑↓	lichaams-tempe-ratuur	Min. voor in slaap vallen	Hoe lang geslapen	Aantal min. wakker	Diepte 1-5	Verkwikt 0-10
zon													
ma													
di													
wo													
do													
vrij													
zat													
zon													
ma													
di													
wo													
do													
vrij													
zat													

Visuele analoge pijnschaal (VAS): geef de hoeveelheid pijn aan die u de laatste 48 uur hebt gehad door een '/' door de lijn te zetten



Diagrammen met betrekking tot pijn Zeurende pijn: =====, Brandende pijn: xxxxx, Stekende pijn: /////, Kriebelende pijn: ooooo, Gewrichtspijn: ••••• Andere pijn: ppppp Beschrijf:



Pijn op dag 1

Pijn op dag 14

Visuele weergave van energie en pijn														
Blauwe lijn: energie							Rode lijn: pijn							
	zon	ma	di	wo	do	vrij	zat	zon	ma	di	wo	do	vrij	zat
100%														
90%														
80%														
70%														
60%														
50%														
40%														
30%														
20%														
10%														

Brief aan leerkrachten en instellingen over jonge mensen met Myalgische Encefalomyelitis (ME)

Leerkrachten kunnen perplex staan van de veelheid aan symptomen en de mate van invaliditeit bij scholieren die ME hebben. Een langlopend onderzoek naar absentie van leerlingen op 1098 scholen wees uit dat 51% van de afwezige leerlingen ME had (Dowsett E., Colby J. JCFS, 1997). In een langlopend vervolgonderzoek was het gemiddelde verlies aan scholing 1,8 jaar per kind (Speight N.). We hopen dat deze brief uw begrip van ME en de onderwijskundige implicaties ervan zal vergroten. Leerkrachten kunnen deze jonge mensen ondersteuning bieden, hun behoefte aan onderwijs steunen en een positief verschil maken in hun kwetsbare levens.

My = spier
algisch = pijn
Encefalo = hersenen
mye = ruggenmerg
itis = ontsteking

ME komt in alle leeftijdsgroepen voor, ook bij jonge kinderen, bij alle etnische en raciale groeperingen en in alle sociaaleconomische lagen van de bevolking. Op dit moment is er geen genezing mogelijk. Een prognose voor een individuele patiënt kan niet met zekerheid worden gegeven.

ME: WHO ICD G93.3
neurologische ziekte

Myalgische Encefalomyelitis (ME) is een ernstige, complexe neurologische ziekte die alle lichaamssystemen aantast. De oorspronkelijke infectie kan de hersenen beschadigen en een diepgaande ontregeling van het zenuwstelsel en immuunsysteem veroorzaken en de energieproductie in de lichaamscellen en hart- en bloedvaten aantasten. ME is invaliderender dan de meeste ziekten. De ernst en de volgorde van de symptomen kunnen bij kinderen sterk fluctueren en kunnen grillig lijken.

Ze zijn niet in staat de energie te produceren die ze nodig hebben.
Simpele activiteiten zijn uitputtend

Het onderscheidende kenmerk: Het lichaam is niet in staat om aan de vraag naar voldoende energie te voldoen, net als een oven waarvan het waakvlammetje wel aan staat, maar dat niet hoger gezet kan worden om aan de vraag naar meer warmte te voldoen.

- **Neuro-immune uitputting:** lichamelijke of geestelijke inspanning, soms zelfs de geringe hoeveelheid die nodig is voor de algemene dagelijkse handelingen, veroorzaakt snelle uitputting en verslechtering van symptomen.
- **Uitputting na inspanning en het verergeren van symptomen** kunnen onmiddellijk volgen, maar ook uren of dagen later optreden.
- **De herstelperiode is lang** en kan van 24 uur tot meerdere dagen duren. Een terugval kan dagen, weken of veel langer aanhouden.
- **Het gebrek aan lichamelijk en mentaal uithoudingsvermogen** veroorzaakt een substantiële afname van het energie- en activiteitsniveau in vergelijking tot dat van voor de ziekte.

Stoornissen op het cognitieve vlak en aan het centrale zenuwstelsel: Kinderen kunnen

- **moeite hebben met het verwerken van informatie:** vertraagd denken en spreken, slechte concentratie, verwarring, desoriëntatie, moeite met beslissen, moeite met het opnemen van informatie, dyslexie die alleen optreedt als het kind vermoeid is, moeite met woorden en getallen op volgorde zetten, niet kunnen multitasken.
- **Achteruitgang van het kortetermijngeheugen:** moeite hebben met het onthouden van wat men wilde zeggen, wat men bezig was te zeggen, niet op woorden kunnen komen, moeite hebben met het opdiepen van informatie uit het geheugen, en een slecht werkgeheugen.
- **Hoofdpijn:** ernstige en chronische hoofdpijn zijn vaak slopend; migraine kan vergezeld gaan van snelle temperatuurdaling, trillen, ernstige zwakte, overgeven.
- **Pijn:** spieren, gewrichten, borst, buik, enz. Pijn kan wijdverspreid zijn, snel in intensiteit toe- en afnemen, en snel van plaats veranderen.
- **Slaapstoornissen:** In de acute fase hebben patiënten een typerende toename van de slaap, soms extreem, en kunnen ze niet wakker blijven. Dit ontwikkelt zich vaak tot een omkering van het dag-nachtritme – slapeloosheid's nachts en overdag veel slapen. Wanneer patiënten "crashen" (verlamdende uitputting) kunnen ze opnieuw niet wakker blijven. Hoe lang ze ook slapen, wanneer ze wakker worden voelen ze zich fysiek en mentaal erg moe.
- **Stoornissen in de motoriek:** spierzwakte, spiertrekkingen, slapende ledematen, slechte balans, slechte coördinatie en fijne motoriek, kunnen onhandig overkomen, hypermobiliteit van de gewrichten.
- **Zintuiglijke en waarnemingsstoornissen** niet goed kunnen focussen met de ogen, overgevoelig voor licht, geluid, trillingen, geuren (ook voor parfum en verf), smaak, bepaalde voedingsmiddelen, chemicaliën, medicijnen; slecht dieptezicht.

Boodschappen tussen de hersens en andere lichaamssystemen worden verkeerd overgebracht en verkeerd geïnterpreteerd.

Overige kenmerkende symptomen:

- **Immuunsysteem:** griepachtige verschijnselen die vaak terugkeren of door inspanning geactiveerd worden.
- **Spijvertering/gastro-intestinale stoornissen/aandrang om te plassen of erg vaak moeten plassen.**
- **Hart en bloedvaten:** onvermogen om rechtop te zitten of te staan, licht in het hoofd of duizelig zijn, snelle hartslag
- **Lichaamstemperatuur:** gaat op en neer, koude handen en voeten, periodes van zich koortsig voelen zonder koorts, rillerig.
- **Omgevingstemperatuur:** verdraagt geen extreme temperaturen.

ME is zoals iedere dag griep hebben.
De symptomen verergeren door mentale en fysieke inspanning.

Secundaire symptomen

- **Stemming:** Wanneer jonge mensen proberen om te gaan met deze complexe, slecht begrepen ziekte die ernstig invaliderend kan zijn, hebben ze vaak last van stemmingswisselingen en kunnen ze angstig of depressief worden. Tijdelijke hyperactiviteit wordt gevolgd door overweldigende uitputting. Ze kunnen snel geïrriteerd zijn of lui lijken wanneer ze uitgeput zijn.
- **Secundaire schoolfobie** kan ontstaan door pesten en leerproblemen. Jeugdige ME-patiënten rusten tijdens de meeste uren dat ze niet naar school hoeven; kinderen met een primaire schoolfobie nemen deel aan activiteiten en gaan met andere kinderen om.

De arts kan besluiten dat het kind moet stoppen met naar school gaan totdat het sterker is en zijn of haar gezondheid stabiel is.

Onderwijskundige overwegingen en aanbevelingen: Zorg ervoor dat het kind het onderwijs krijgt waar het recht op heeft. Er moet rekening gehouden worden met de pathofysiologie van ME en dit moet terug te zien zijn in ieder onderwijsprogramma.

Het is zinvol dat leerkrachten met ouders en kind spreken zodra bij het kind ME is vastgesteld en aan het begin van ieder schooljaar, als het kind naar school gaat. Neem indien nodig contact op met de arts van het kind.

Aanpassingen aan het onderwijs moeten op individuele basis gedaan worden in overeenstemming met de gezondheidstoestand van de patiënt, zijn of haar mogelijkheden, zijn of haar specifieke behoefte aan onderwijs en met het oogmerk de best mogelijke kans op herstel te bieden.

- Soorten onderwijs** die overwogen dienen te worden zijn thuisonderwijs, individuele begeleiding, online en virtueel leren, schriftelijk onderwijs, parttime naar school gaan of een combinatie hiervan.
- Locatie van de leeromgeving:** "Welke omgeving biedt de beste kansen aan dit kind om te leren en te worden opgeleid?" In het verleden heeft er te veel nadruk gelegen op het zo snel mogelijk weer naar school gaan. Deze strategie heeft gefaald omdat het hoge tempo op school te veel vergt, ook wanneer het kind parttime naar school gaat. In veel gevallen heeft dit tot gevolg gehad dat de fragiele gezondheid van het kind in een neerwaartse spiraal terecht kwam.
 - Energiebesparend onderwijs:** Er wordt steeds vaker gekozen voor thuisonderwijs omdat deze vorm het meest efficiënt gebruik maakt van de beperkte energie van het kind, in een rustige omgeving zonder afleiding en beter bijdraagt aan herstel. In de thuisomgeving is het gemakkelijker om prioriteiten te stellen en het werk efficiënter te maken. Niet alleen zijn "pacing" en rustperiodes mogelijk wanneer deze nodig zijn, maar ook de wijze waarop de informatie wordt aangeboden kan aangepast worden aan het individuele kind. Hierdoor kan het kind de informatie stap voor stap begrijpen en wordt veel stress weggenomen. In de ideale situatie is de leerkracht of studiebegeleider onderdeel van het programma. Online virtuele begeleiding, met behulp van Skype of een vergelijkbaar programma, kan nuttig zijn.
 - Schoolomgeving:**
 - over het algemeen erg druk
 - tempo ligt hoog
 - input uit verschillende bronnen
 - er kunnen verschillende dingen op hetzelfde moment plaatsvinden
 - vereist sociale interactie
 - overbelasting van de zintuigen
 - fel licht, lawaai, geuren, enz.
 De fysieke, mentale, zintuiglijke en emotionele overbelasting kan uitputting, het opflakkeren van symptomen, angst, depressie en terugval veroorzaken.
 - Parttime naar school gaan:** Is het kind sterk genoeg? Doet schoolgaan de symptomen verergeren?
 - Combinatie van parttime school en thuis les krijgen** kan in milde gevallen overwogen worden.
 - Sociale contacten** komen op de tweede plaats, waar het gaat om de gezondheid en opleiding van het kind. De school bezoeken om sociaal contact te hebben, kan goed zijn wanneer het kind sterk genoeg wordt.
- Het curriculum moet aangepast worden, het schoolwerk moet worden gestroomlijnd en het maken van werkstukken moet tot een minimum beperkt worden.**
 - Stel prioriteiten** en focus op concepten.
 - Begin op een niveau waarop succes verzekerd is.** Dagelijks korte pauzes zijn beter dan lange pauzes die uitputting kunnen veroorzaken. Na de rust van de zomervakantie overschatten kinderen gewoonlijk hun capaciteiten.
 - Examens:** Focus op examens die nodig zijn voor diploma's. Het kan nodig zijn dat patiënten de examens thuis maken onder supervisie van een surveillant. De specifieke cognitieve beperkingen zouden recht moeten geven op 25% extra examentijd om een goede weergave te geven van wat de patiënt kan.
 - Stel prioriteiten** en focus op concepten.

Met geduld, begrip en ondersteuning kunnen leerkrachten deze kinderen de opleiding geven die zij wensen.

Met vriendelijke groet,

Internationale Consensus Panel voor Myalgische Encefalomyelitis (artsen, onderzoekers en een leerkracht, afkomstig uit 12 landen)

Referenties en nuttige informatiebronnen

- TEACH-ME: online zowel in het Engels als Frans http://www.mefmaction.com/index.php?option=com_content&view=article&id=288&Itemid=356
- Tymes Trust: zeer complete informatie over het onderwijs van jonge mensen met ME <http://www.tymestrust.org>
- Carruthers BM, van de Sande MI, De Meirleir KL, Klimas NG, Broderick G, Mitchell T, Staines D, Powles ACP, Speight N, Vallings R, Bateman L, Baumbarten-Austrheim B, Bell DS, Carlo-Stella N, Chia J, Darragh A, Jo D, Lewis D, Light AR, Marshall-Gradisbik S, Mena I, et al. Myalgic encephalomyelitis: International Consensus Criteria. *J Intern Med* 2011;270(4):327-38. <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-2796.2011.02428.x/pdf>

Schoolpas Toegang tot Onderwijs: Eenvoudige aanpassingen waar van tevoren afspraken over zijn gemaakt en waar de leerkracht en leerling het over eens zijn, zoals een rustpauze nemen, een tussendoortje eten om weer op krachten te komen, een zonnebril dragen vanwege overgevoeligheid voor licht, niet in een rij hoeven staan, of naar de wc mogen gaan zonder discussie of verstoring van de klas, door de schoolpas te laten zien.

Myalgische Encefalomyelitis Internationale Toegang tot onderwijs schoolpas	foto	Naam van der leerling heeft toestemming voorzieningen voor gehandicapten te gebruiken en andere noodzakelijke hulp te verkrijgen.	Handtekening leraar	Handtekening schooldirecteur	Aanbevolen door: ME Internationale Consensus Panel (De bevestiging van de diagnose door een arts is vereist)
--	-------------	--	----------------------------	-------------------------------------	--

Vervolg van Auteurs en hun affiliaties van de binnenkant van de voorkaft.

Carlo-Stella, Nicoletta, MD, PhD; *clinician and researcher: immunology, immunogenetics of ME*

Azienda Ospedaliera della Provincia di Pavia, Pavia
Primary care private practice with focus on ME, Pavia, Italy

Chia John, MD; *clinician and researcher: internal medicine - infectious diseases, immunopathogenesis*

Clinical assistant professor: Harbor-UCLA Medical Center, University of California, Los Angeles, CA
Director: EV Med Research, Lomita, California, USA

Darragh, Austin, MA, MD, FFSEM (RCPI, RCSI), FRSH, FI Biol I (Hon); *clinician and researcher: endocrinology*

University of Limerick, Limerick, Ireland

Gerken, Anne, MB, BS, D ObstRCOG, FRCPath: *clinical microbiologist*

Retired consultant microbiologist with many years of experience working with ME, Suffolk, United Kingdom

Jo, Daehyun, MD, PhD; *clinician and researcher: pain and anesthesiology*

Director: Pain Clinic, Konyang University Hospital, Daejeon
Professor: Department of Anesthesiology and Pain Medicine, Konyang University, Daejeon, Korea

Lewis, Don, MD; *clinician: primary care with focus on ME*

Donvale Specialist Medical Centre, Donvale, Victoria, Australia

Light, Alan R, PhD; *researcher: physiology, neuroscience, medical neurobiology and neuroanatomy, mechanisms of pain & fatigue*

Professor: Anesthesiology and Neurobiology and Anatomy; Molecular and Cellular Neuroscience, University of Utah School of Medicine, Salt Lake City, Utah, USA.

Light, Kathleen C, PhD; *researcher: behavioral medicine – physiological dysregulation in chronic pain and fatigue disorders, behavioral factors in cardiovascular disease, health benefits of family support, minority and women's health issues*

Professor: Anesthesiology and Psychology, University of Utah School of Medicine, Salt Lake City, Utah, USA.

Marshall-Gradisnik, Sonya, PhD; *researcher: immunology - natural killer cells, vasoactive neuropeptide dysfunction and receptor expression, T cell regulatory dysfunction*

Professor: School of Medical Sciences, Griffith Health Institute, Griffith University, Southport, Australia

McLaren-Howard, John, DSc, FACN; *clinical biochemistry, biochemistry of nutrition, biochemical features of ME, mitochondrial dysfunction, vascular disease & intestinal dysbiosis*

Fellow: American College of Nutrition
Director: Acumen Medical Limited, Tiverton, Devon, United Kingdom

Mena, Ismael, MD; *nuclear medicine*

Director: Imagenologia Funcional Cerebral, Department of Medicina Nuclear, Clinica las Condes, Santiago, Chile

Professor Emeritus: Radiological Sciences, UCLA School of Medicine, California, USA

Doctor Honoris Causa: University, d'Auvergne, France

Miwa, Kuniyoshi, MD, PhD; *clinician and researcher: internal medicine: cardiology, cardiovascular physiology*

Director: Miwa Naika Clinic, Toyama, Japan

Murovska, Modra, MD, PhD; *researcher: virology, medical microbiology, molecular biology*

Director: A. Kirichenstein Institute of Microbiology and Virology, Riga Stradins University, Riga, Latvia

Associate Professor: Riga Stradins University, Riga, Latvia

Stevens, Staci, MA; *exercise physiology*

Director: Workwell Foundation, Ripon, California, USA

Verklaring tegenstrijdige belangen: Dr. McLaren-Howard heeft verklaard een belang te hebben in Acumen Medical Ltd., UK. Alle andere leden verklaren geen tegenstrijdige belangen te hebben.

Consensus Coördinator: Marj van de Sande