

## Gunstige resultaten van een revalidatieprogramma met cognitieve gedragstherapie en gedoseerde fysieke activiteit bij patiënten met het chronische-vermoeidheidssyndroom

M.Torenbeek, C.A.J.Mes, M.J.van Liere, K.M.G.Schreurs, R.ter Meer, G.C.Kortleven en C.G.M.Warmerdam

Zie ook het artikel op bl. 2067.

**Doel.** Vaststellen of een specifieke, interdisciplinaire revalidatiebehandeling kan leiden tot klinisch relevante veranderingen in vermoeidheid, ervaren beperkingen en fysiek functioneren bij patiënten met het chronische-vermoeidheidssyndroom (CVS).

**Opzet.** Prospectief en ongecontroleerd.

**Methode.** Het Roessingh, Centrum voor Revalidatie in Enschede, heeft in samenwerking met het Nijmeegs Kenniscentrum Chronische Vermoeidheid een interdisciplinair klinisch revalidatieprogramma ontwikkeld voor CVS-patiënten. Lichamelijke, mentale en sociale activiteiten worden in de behandeling opgebouwd op basis van cognitief-gedragsmatige principes en gedoseerde activiteit ('graded activity'). Van 127 opeenvolgende personen die in de periode augustus 2000-december 2004 voor de therapie werden aangemeld, voldeden 99 aan de inclusiecriteria; zij hadden een mediane klachtduur van 6 jaar. Het behandelresultaat werd geëvalueerd door middel van een voor- en nameting met de 'Checklist individuele spankracht' en de score op de 'Patiëntspecifieke beperkingen' en op de 'Short form'-36. Bij 74 patiënten waren de meetgegevens compleet.

**Resultaten.** Vóór de revalidatiebehandeling was er sprake van ernstige vermoeidheid en beperkingen en een hoge lijdensdruk. Na de behandeling had de onderzochte populatie ten aanzien van vermoeidheid, ervaren beperkingen en fysiek functioneren een significante verbetering ondergaan. De verbeteringen waren overwegend 'middelgroot'. Van de patiënten was 70% aan het eind van de behandeling klinisch relevant minder vermoeid, 68% ervoer minder beperkingen en 55% functioneerde fysiek beter. Bij 34% was de vermoeidheid na de behandeling genormaliseerd. Van de patiënten was 9,5% na de behandeling vermoeider.

**Conclusie.** De aangeboden revalidatie voor CVS leidde tot belangrijke verbeteringen in functioneren en vermoeidheid.

Ned Tijdschr Geneeskd. 2006;150:2088-94

Het chronische-vermoeidheidssyndroom (CVS) wordt gekenmerkt door een aanhoudende of telkens terugkerende, ernstige en invaliderende vermoeidheid, die tenminste 6 maanden bestaat en waarvoor geen lichamelijke verklaring gevonden kan worden. De vermoeidheid beperkt het persoonlijk, beroepsmatig en sociaal functioneren.<sup>1</sup> In Nederland zijn er 30.000-40.000 CVS-patiënten.<sup>2</sup>

Cognitieve gedragstherapie en gedoseerde oefentherapie ('graded exercise training') of gedoseerde fysieke activiteit ('graded activity') zijn vooralsnog de enige vormen van

behandeling die bewezen effectief zijn voor patiënten met CVS.<sup>1-3-7</sup> CVS moet gezien worden als een continuüm, waarin de ernst van klachten, de beperkingen, de prognose en de persoonskenmerken variëren en waarbij de problematiek eenvoudig tot zeer complex kan zijn. Voor CVS-patiënten zou idealiter een gefaseerde behandeling ('stepped care') moeten bestaan; behandeling door huisarts, psycholoog en fysiotherapeuten in eerste dan wel tweede lijn, behandeling door de geestelijke gezondheidszorg en interdisciplinaire revalidatie zouden geïndiceerd moeten worden op basis van de ernst van de problematiek. Bij complexe problematiek kan klinische revalidatie geïndiceerd zijn; het betreft dan patiënten met langdurige klachten, die veelal een scala aan mislukte interventies hebben ondergaan, een hoge lijdensdruk hebben en bij wie de problematiek zich heeft uitgebreid op fysiek, mentaal en sociaal vlak.

Vormen van cognitieve gedragstherapie die goed onderzocht zijn, worden ambulante gegeven, meestal in gespecialiseerde klinieken. Het Nijmeegs Kenniscentrum Chroni-

---

Het Roessingh, Centrum voor Revalidatie, divisie Pijnrevalidatie, Postbus 310, 7500 AH Enschede.

Mw.drs.M.Torenbeek, fysiotherapeut en bewegingswetenschapper; mw.drs.M.J.van Liere en mw.dr.K.M.G.Schreurs, psychologen; hr.R.ter Meer, fysiotherapeut; mw.G.C.Kortleven, arts; mw.C.G.M.Warmerdam, revalidatiearts.

Roessingh Research & Development, Enschede.

Mw.drs.C.A.J.Mes, wetenschappelijk onderzoeker en bewegingswetenschapper.

Correspondentieadres: mw.drs.M.Torenbeek (m.torenbeek@roessingh.nl).

sche Vermoeidheid (NKCv) heeft als taak op zich genomen om cognitieve gedragstherapie bij CVS-patiënten in Nederland te implementeren. Het Roessingh, Centrum voor Revalidatie te Enschede, heeft in samenwerking met het NKCv voor mensen met CVS een interdisciplinair klinisch revalidatieprogramma ontwikkeld op basis van cognitieve gedragstherapie en graded activity.

De vraag rijst of de revalidatiebehandeling voor CVS zoals ontwikkeld in Het Roessingh zinvol en effectief is. De revalidatiebehandeling wordt gegeven in een omgeving die niet gereguleerd is, zoals in een klinische trial, waarin de kwaliteit van het behandelprotocol gestandaardiseerd en gecontroleerd is en de gebruikte logistiek en methoden optimaal zijn. Toch is het van groot belang om te weten of de dagelijks geleverde zorg resultaat oplevert. In dit licht wordt ten behoeve van de CVS-revalidatiebehandeling in Het Roessingh gebruikgemaakt van 'uitkomstenmanagement', dat wil zeggen van het voortdurend verbeteren van uitkomsten van zorgvuldig ontworpen, evidence-based zorgprocessen.<sup>8</sup> Teams en behandelaars worden voorzien van informatie over de uitkomsten van de door hen uitgevoerde zorgprocessen en kunnen daarmee de behandeling verbeteren. Er worden metingen uitgevoerd in een ongecontroleerde, werkelijke praktijksituatie.

Het doel van ons onderzoek was dan ook niet gelijk aan dat van een traditionele gerandomiseerde klinische trial, maar om na te gaan of het revalidatieprogramma tot de gewenste resultaten leidt. De centrale vraag was: ervaren CVS-patiënten na klinische, interdisciplinaire revalidatiebehandeling klinisch relevante veranderingen ten aanzien van vermoeidheid, ervaren beperkingen en fysiek functioneren?

## PATIËNTEN EN METHODEN

**Onderzoeksopzet.** De opzet van het onderzoek was prospectief en ongecontroleerd, met metingen vóór en direct na afloop van de klinische revalidatiebehandeling.

**Inclusie.** Verwijzing naar het revalidatieprogramma gebeurde door huisarts of specialist met als aanmeldingscriterium dat de diagnose 'CVS' bij de patiënt door een arts was gesteld.<sup>1</sup> De verwijzende artsen werden hiervoor niet speciaal benaderd. Personen ouder dan 18 jaar kwamen in aanmerking voor de revalidatie als (a) zij een vermoeidheidsscore hadden van 35 of hoger op de 'Checklist individuele spankracht' (CIS-20),<sup>9</sup> (b) de vermoeidheidsklachten hadden geleid tot zeer ernstige fysieke, psychische en/of sociale problematiek, (c) zij bereid waren tot zogenaamd zelfmanagement (dat wil zeggen dat zij de verantwoordelijkheid nemen voor de situatie waarin zij verkeren en in staat zijn om zelf hun klachten te controleren en in eigen regie te houden, onafhankelijk van of met minder medische hulp), en (d) zij in staat waren 5 maal per dag een activiteit te

ondernemen van maximaal 1 h. Redenen voor exclusie van de revalidatiebehandeling waren actuele verslavingsproblematiek, overheersende psychopathologische stoornissen ('Symptom checklist'(SCL)-90-score > 295),<sup>10</sup> omvangrijke cognitieve stoornissen, ernstige psychosociale problematiek met een acuut karakter, afgedwongen motivatie of een belemmerende beroepsprocedure. (Wat dit laatste betreft: er was namelijk een beroepsprocedure ingesteld bij de arrondissementsrechtbank rond de vermoeidheidsklachten en tijdens de intake bleek dat dit een belemmerende factor was voor het herstel van het functioneren. In onderzoek is vastgesteld dat CVS-patiënten die tijdens de behandeling betrokken zijn bij een dergelijke beroepsprocedure een significant slechter behandelresultaat boeken dan patiënten bij wie dit niet het geval is.) Opeenvolgende personen die in de periode augustus 2000-december 2004 in aanmerking kwamen voor het revalidatieprogramma en toestemming gaven voor het gebruik van hun gegevens werden opgenomen in deze studie.

**Interventie.** De toegepaste behandeling is gebaseerd op principes van cognitieve gedragstherapie en richt zich op het verminderen of afzwakken van onderhoudende factoren van CVS. Dit zijn hoge lichamelijke attributies, een lage zogenaamde 'self-efficacy'-verwachting (dat is de verwachting die een persoon heeft ten aanzien van zijn eigen mogelijkheden tot beïnvloeding van zijn klachten) en een laag fysiek activiteitsniveau.<sup>7,11</sup> Patiënten werken aan persoonlijke doelstellingen en worden benaderd als actieve probleemoplossers.<sup>12</sup> Fysiek, mentaal en sociaal functioneren wordt verbeterd en opgebouwd door middel van de genoemde graded activity; dat is een stapsgewijze systematische opbouw van activiteiten. Daartoe wordt het model van evenwichtige belasting-belastbaarheid gebruikt.<sup>13</sup> Het fysieke activiteitenpatroon van de patiënt, vooraf in de thuissituatie gemeten met een activiteitenmonitor, is van invloed op de behandeling; patiënten met een 'laag actief' patroon starten direct met opbouw van activiteiten. Patiënten met een 'relatief hoog actief' patroon leren eerst fysieke en mentale belasting en belastbaarheid op elkaar af te stemmen alvorens zij activiteiten opbouwen.

De klinische revalidatiebehandeling ([www.pijnrevalidatie.nl](http://www.pijnrevalidatie.nl); doorklikken op 'Zorgverleners', 'diagnosecategorie CVS') duurt 6 weken, verspreid over een periode van 21 weken. De patiënten worden 5 dagen klinisch opgenomen en zijn vervolgens 9 dagen thuis om de principes in hun dagelijks leven toe te passen. Na 3 maanden volgt de 6e behandelweek. De behandeling wordt groepsgewijs (n = 6) aangeboden. Het behandelteam bestaat uit een psycholoog, een fysiotherapeut, een maatschappelijk werker, groepsleiding, een bewegingsagoog, een ergotherapeut en een arts dan wel revalidatiearts. Alle behandelaars hebben trainingen gevolgd in de toepassing van het model van in stand houdende factoren,<sup>11</sup> gegeven door het NKCv.

**Populatiebeschrijving.** Vóór aanvang van de behandeling werden demografische kenmerken, psychisch welbevinden, causale attributies en lichamelijk activiteitsniveau gemeten. Het psychisch welbevinden werd gemeten met de SCL-90.<sup>10</sup> Causale attributie werd gemeten met de 'Causale-attributielijst' (CAL),<sup>14</sup> die loopt van 5 (= geen attributie) tot en met 20 (= sterke attributie). Het lichamelijke activiteitsniveau werd in de thuissituatie gemeten met de Actilog-schaal V3.0.<sup>9 15</sup> Deze activiteitenmonitor, een zogenaamde actometer, wordt 14 dagen om de enkel gedragen en levert objectieve informatie over het niveau en het patroon van de fysieke activiteiten. Hoe hoger de score op de actometer, hoe actiever men is geweest. Het activiteitenpatroon wordt op basis van normgegevens getypeerd als 'laag actief', 'wisselend actief' of 'relatief hoog actief'.<sup>15</sup>

**Uitkomstmaten.** Gebruikte uitkomstmaten waren (a) mate van vermoeidheid, (b) ervaren beperkingen en (c) fysiek functioneren. De mate van vermoeidheid werd gemeten met de CIS-20, die 4 factoren van vermoeidheid onderscheidt: ernst van de vermoeidheid, concentratie, motivatie en activiteit. De totaalscore loopt van 20-140; hoge scores duiden op veel klachten. Een score  $\geq 35$  op de subschaal van CIS voor vermoeidheid wijst op ernstige vermoeidheid. De interne betrouwbaarheid ( $\alpha = 0,9$ ), discriminerende validiteit en test-hertestbetrouwbaarheid ( $r = 0,86$ ) zijn goed.<sup>9 16</sup>

De ervaren beperkingen werden gemeten met de vragenlijst 'Patiëntspecifieke beperkingen' (PSK). Daartoe vulde de patiënt de voor hem of haar belangrijkste activiteit in die het meest problematisch was in het dagelijkse leven en scoorde deze op een visueel-analoge schaal van 100 mm, met als aanduidingen bij de uiteinden 'geen enkele moeite' (0) en 'onmogelijk' (100). Deze meetmethode is goed in staat veranderingen van de klachten te meten.<sup>17 18</sup>

Het lichamelijk functioneren werd gemeten met de subschaal 'Fysiek functioneren' van de 'Medical outcomes studies-short form 36 health survey' (SF-36).<sup>19</sup> Die schaal loopt van 0-100; hoge scores duiden op gezond functioneren. Een score  $> 65$  of hoger wijst op niet-ernstige fysieke beperkingen.<sup>20 21</sup> De interne consistentie van de Nederlandse versie is goed; de gemiddelde  $\alpha$ -coëfficiënt is 0,84.<sup>22</sup>

**Analyse.** De analyse van de behandelresultaten werd uitgevoerd uitgaande van gepaarde waarnemingen (herhaalde metingen) met afhankelijke variabelen. Gegevens werden geanalyseerd indien van een patiënt een volledige dataset beschikbaar was: zowel voor- als nameting van de primaire uitkomstmaten. Daarbij werd gebruikgemaakt van de 2-zijdige t-toets voor normaal verdeelde variabelen en van effectgrootten. De effectgrootte werd berekend met de 'effectsize calculator' op [http://davidmlane.com/hyperstat/effect\\_size.html](http://davidmlane.com/hyperstat/effect_size.html), waarbij de gemiddelde beginscore, de gemiddelde eindscore en de gepoolde standaarddeviatie van de begin- en eindscores werden gebruikt.<sup>23</sup> Een effectgrootte  $\leq 0,2$  werd beschouwd als 'klein', een van 0,3-0,5 als 'middel-

groot' en een van 0,6-0,8 als 'groot'.<sup>24</sup> Daarnaast werden verschillen tussen groepen getoetst met behulp van non-parametrische onafhankelijke toetsen, namelijk die van Mann en Whitney.

Tevens werd bepaald hoeveel patiënten klinisch relevant waren vooruitgegaan en hoeveel patiënten herstel vertoonden op de primaire uitkomstmaten. Als criterium voor een klinisch relevante verandering werd uitgegaan van een verandering van tenminste 0,5 SD van de gemiddelde groepscore op de voormeting.

Voor de bepaling van normalisatie werden als afkapscores van de uitkomstmaten gehanteerd CIS-vermoeidheid  $< 35$  en fysiek functioneren volgens SF-36  $\geq 65$ . Analyses worden uitgevoerd met versie 11.5 van het Statistical Package for the Social Sciences (Gorinchem).

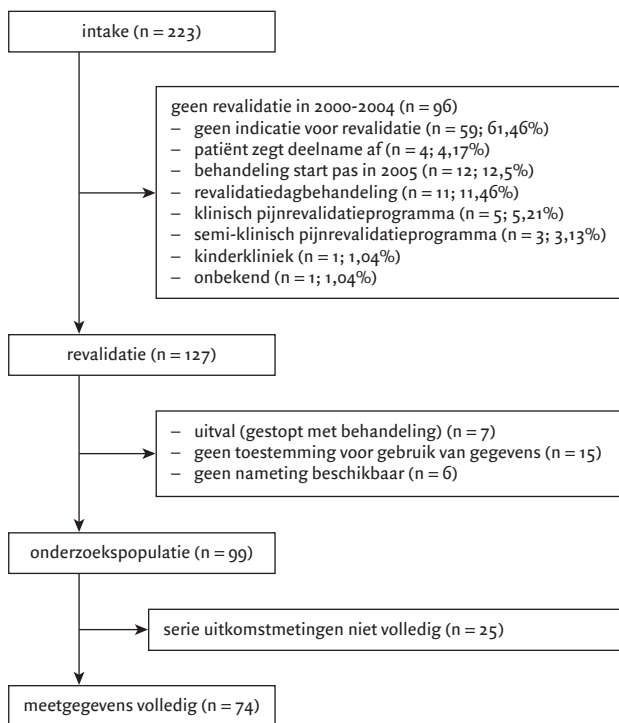
## RESULTATEN

**Onderzoekspopulatie.** Voor het revalidatieprogramma werden 223 CVS-patiënten verwezen. Na de intakeprocedure bleken 127 van hen een indicatie te hebben voor het revalidatieprogramma. In het navolgende worden de resultaten weergegeven van patiënten die toestemming gaven voor het gebruik van hun behandelgegevens en van wie een volledige serie metingen op alle uitkomstmaten beschikbaar was. Dat gold voor 74/127 patiënten. In de figuur staat een stroomdiagram van de gegevensverzameling.

De onderzoekspopulatie (15 mannen (20,2%) en 59 vrouwen (79,8%)) was gemiddeld 37,4 jaar oud (SD: 10,8). De mediane klachtenduur, variërend van 1-23 jaar, was 6 jaar. In tabel 1 worden het psychisch welbevinden volgens de SCL-90 en de causale attributie bij aanvang van de behandeling weergegeven, evenals het fysieke activiteitsniveau en -patroon voor de populatie waarvan volledige gegevens beschikbaar waren van tenminste 12 opeenvolgende dagen. De populatie was aanzienlijk minder actief dan gezonde personen:<sup>15</sup> 41/50 patiënten (82%) hadden een activiteitsniveau lager dan de normale uitslag van 91 (SD: 25), 8 patiënten (16%) vielen daarbinnen en 1 patiënt viel daarboven.

**Uitkomsten.** In tabel 2 staan de scores op de CIS-20, de SF-36 en de PSK vóór en na de revalidatiebehandeling. De belangrijkste beperking (PSK) die door de onderzochte populatie ervaren werd, had betrekking op sociale activiteiten en vrijetijdsbesteding ( $n = 17$ ; 23%), al dan niet lichte sportactiviteiten ( $n = 14$ ; 19%), werk en studie ( $n = 12$ ; 16%), werk in en om het huis ( $n = 10$ ; 14%) en overige activiteiten ( $n = 21$ ; 28%). De mate van vermoeidheid bij aanvang van de behandeling was vergelijkbaar met die van de CVS-normpopulatie.<sup>16</sup> Het niveau van fysiek functioneren was lager dan gemeten bij een populatie kankerpatiënten.<sup>19</sup>

Na het revalidatieprogramma waren statistisch significante verbeteringen opgetreden in vermoeidheid, ervaren



Stroom van patiënten en gegevens in een onderzoek naar het effect van een specifieke intensieve revalidatiebehandeling op de klachten bij patiënten met het chronische-vermoeidheidssyndroom.

beperkingen en fysiek functioneren (zie tabel 2). De effectgrootte van de CIS-20 en de PSK waren middelgroot, van de SF-36 voor fysiek functioneren klein. De onderzoekspopulatie functioneerde na de behandeling beter dan de CVS-normpopulatie, maar nog altijd minder goed dan een gezonde populatie op de schalen van CIS-20 en SF-36 voor fysiek functioneren.<sup>16 19</sup>

Uit tabel 3 blijkt dat de meerderheid van de CVS-patiënten (55,4-70,3%) na de revalidatiebehandeling klinisch relevant was verbeterd. Het fysieke activiteitenpatroon hing samen met de vermindering in vermoeidheid: de groep met een 'wisselend actief' activiteitenpatroon was aan het eind van de behandeling minder vermoeid dan de 'laag actieve' groep (verschil niet significant). Gemeten met de CIS-20-totaalscore waren 7 patiënten (9,5%) na de behandeling vermoeider, zoals gedefinieerd in de analysemethode. Deze groep werd in een subanalyse vergeleken met de groep die verbeterd was; de 7 hadden een significant langere klachtenduur (gemiddeld 14,3 jaar (SD: 6,9) versus 6,4 jaar (SD: 5,2);  $z = -3,011$ ;  $p = 0,002$ ). Ook waren zij significant meer fysiek beperkt (volgens de SF-36 voor fysiek functioneren;  $z = -2,296$ ;  $p = 0,022$ ), maar significant minder vermoeid (CIS-20-totaalscore: gemiddelde: 99,0 (SD: 13,6) versus 112,3 (SD: 12,0);  $z = -2,382$ ;  $p = 0,015$ ). Leeftijd, opleidings-

niveau, (niet-)lichamelijke attributies en activiteitsniveau leveren geen significante verschillen tussen deze 2 groepen.

In tabel 4 wordt het aantal patiënten met ernstige en niet-ernstige vermoeidheid en fysieke beperkingen weergegeven. Bij 25 patiënten (33,8%) had de verandering geleid tot normalisering van de vermoeidheidsscore (CIS-20-vermoeidheidsscore: < 35) en bij 29 (39,2%) tot normalisering van het fysiek functioneren (score op de SF-36 voor fysiek functioneren: > 65). De verhouding tussen het aantal ernstig en niet-ernstig fysiek beperkte patiënten was na behandeling significant veranderd ( $\chi^2 = 15,899$ ;  $p < 0,001$ ). De verhouding tussen het aantal ernstig en niet-ernstig vermoeide patiënten was niet significant veranderd.

## BESCHOUWING

In deze studie werden de resultaten onderzocht van een kortdurende intensieve interdisciplinaire revalidatiebehandeling voor CVS-patiënten met complexe problematiek in een reguliere, ongecontroleerde setting. De behandeling was gebaseerd op cognitieve gedragstherapie en graded activity.

Bij de start van de revalidatiebehandeling was de patiëntenpopulatie ernstig vermoeid en beperkt en was er veel psy-

TABEL 1. Psychisch welbevinden, causale attributie (n = 99) en fysiek activiteitsniveau (n = 50) bij patiënten met het chronische-vermoeidheidssyndroom vóór een specifieke revalidatiebehandeling

meetinstrument	uitslag	
	patiënten	gezonde populatie
SCL-90; gemiddelde (SD)		
angst	18,8 (6,9)	14,6 (5,7) <sup>10</sup>
agorafobie	9,5 (4,1)	8,7 (4,4)
depressie	34,5 (11,1)	23,8 (8,6)
somatische klachten	29,7 (7,6)	18,7 (7,1)
insufficiëntie	24,8 (6,0)	14,1 (5,1)
sensitiviteit	29,3 (10,5)	26,3 (8,8)
hostiliteit	8,8 (2,7)	7,6 (2,4)
slaapproblemen	7,6 (3,5)	5,2 (2,8)
psychoneuroticisme	176,7 (44,5)	128,9 (36,4)
CAL; gemiddelde (SD)		
lichamelijke attributies	13,6 (2,6)	n.v.t.
niet-lichamelijke attributies	10,8 (2,6)	n.v.t.
activiteitsniveau*; gemiddelde (SD)	59,7 (20,7)	84 (16) <sup>15</sup>
activiteitenpatroon; in %		
laag actief	41,0	0 <sup>15</sup>
wisselend actief	53,9	56
hoog actief	5,1	44

SCL-90 = 'Symptom checklist'; CAL = 'Causale-attributielijst' (loopt van 5 (= geen attributie) tot en met 20 (= sterke attributie)).

\*Gemeten met de actometer.

TABEL 2. Verschillen tussen vermoeidheid, beperkingen en fysiek functioneren bij 74 patiënten met het chronische-vermoeidheidssyndroom vóór en na specifieke revalidatiebehandeling

meetinstrument	gemiddelde (SD)		verschil (SD); 95%-BI	grootte van het effect*
	vóór behandeling	na behandeling		
CIS-20-totaalscore	109,2 (14,0)	86,1 (23,7)	23,1 (25,1); 17,25-28,89	0,51
ernst van de vermoeidheid	50,7 (5,9)	38,2 (11,8)	12,5 (11,6); 9,81-15,19	0,56
concentratie	26,3 (6,4)	23,7 (7,4)	2,6 (7,3); 0,91-4,28	0,18
motivatie	16,1 (6,2)	12,6 (5,7)	3,5 (6,8); 1,89-5,05	0,28
lichamelijke activiteit	15,7 (4,1)	11,7 (5,1)	4,0 (5,8); 2,66-5,37	0,40
PSK-totaalscore	74,0 (15,9)	52,1 (26,3)	21,9 (26,9); 15,66-28,13	0,45
SF-36 voor fysiek functioneren	48,3 (17,4)	59,9 (20,4)	-11,6 (17,0); -15,50 - -7,61	0,29

CIS = 'Checklist individuele spankracht' (de totaalscore loopt van 20-140; hoge scores duiden op veel klachten; een score  $\geq 35$  op de subschaal CIS-vermoeidheid wijst op ernstige vermoeidheid); PSK= 'Patiëntspecifieke beperkingen' (score op een visueel-analoge schaal van 100 mm, met als aanduidingen bij de uiteinden 'geen enkele moeite' (0) en 'onmogelijk' (100)); SF-36 = 'Short form'-36 (de schaal loopt van 0-100; hoge scores duiden op gezond functioneren; een score  $> 65$  wijst op niet-ernstige fysieke beperkingen).

\*Een effectgrootte  $\leq 0,2$  werd beschouwd als 'klein', een van 0,3-0,5 als 'middelgroot' en een van 0,6-0,8 als 'groot'.

chisch ongerief. De patiënten waren aanzienlijk vermoeider en beperkter in fysiek functioneren dan een gezonde populatie en hadden een lager lichamenlijk activiteitsniveau dan een populatie zonder klachten.<sup>16</sup> Het niveau van fysiek functioneren was zelfs lager dan gemeten bij een populatie kankerpatiënten.<sup>19</sup>

Aan het eind van de behandeling was het functioneren op alle uitkomstmaten significant verbeterd. Van de patiënten was 70% minder vermoeid en bij 34% (25/74) was het niveau van vermoeidheid genormaliseerd. De verandering in vermoeidheid was middelgroot. Van de patiënten ervoer 68% minder beperkingen; ook hier wees de effectgrootte op een middelgroot verschil. Op de uitkomstmaat voor fysiek functioneren verbeterde 55% van de patiënten. Het verschil van deze verbetering was net niet middelgroot. De patiënten (9,5%) die na het programma vermoeider waren, hadden vóór aanvang van de behandeling langer klachten en meer beperkingen dan de groep die wel verbetering ondervond. Opmerkelijk was echter dat deze groep zich bij aanvang van de behandeling minder vermoeid voelde dan de groep patiënten die wel verbetering ondervond. Een mogelijke verklaring kan zijn dat er responsverschuiving optrad: door de interventie verschuift het interne criterium ten aanzien van vermoeidheid en schat betrokkene de vermoeidheid ernstiger in dan vóór de behandeling.<sup>25</sup>

Wij toonden aan dat revalidatiebehandeling gebaseerd op een combinatie van cognitieve gedragstherapie en graded activity bij een overgroot deel van de patiënten leidt tot klinisch relevante en middelgrote verbeteringen in het functioneren. Deze resultaten zijn bemoedigend, zeker wanneer in ogenschouw wordt genomen dat deze populatie een moeilijk te behandelen categorie vormt; de patiënten hebben zeer langdurig klachten, hebben veelal reeds een

scala aan mislukte interventies ondergaan en functioneren fysiek op een laag niveau.

In een gerandomiseerde trial hebben Prins et al. aangetoond dat cognitieve gedragstherapie effectiever is dan lotgenotencontact of 'de gangbare praktijk'.<sup>7</sup> De mate van vermoeidheid, de fysieke attributie en de leeftijd van de door ons onderzochte populatie waren vergelijkbaar met de gegevens uit die studie. Het psychisch ongerief in onze populatie was echter groter en de klachtenduur langer. Ook het percentage patiënten met een laag activiteitenpatroon, bij wie bekend is dat cognitieve gedragstherapie minder effectief is,<sup>7</sup> was hoger in onze studie (41) dan dat van Prins et al. (23).<sup>7</sup> In een subanalyse werd dit bevestigd: het behandelresultaat voor patiënten met een laag actief patroon bleek

TABEL 3. Klinisch relevante verbeteringen bij 74 patiënten met het chronische-vermoeidheidssyndroom na een specifieke revalidatiebehandeling

meetinstrument	aantal patiënten (%)		
	verbetering	geen verandering	achteruitgang
CIS-20-totaalscore	52 (70,3)	15 (20,3)	7 (9,5)
PSK-totaalscore	50 (67,6)	13 (17,6)	11 (14,9)
SF-36 voor fysiek functioneren	41 (55,4)	24 (32,4)	9 (12,2)

CIS = 'Checklist individuele spankracht' (de totaalscore loopt van 20-140; hoge scores duiden op veel klachten; een score  $\geq 35$  op de subschaal CIS-vermoeidheid wijst op ernstige vermoeidheid); PSK= 'Patiëntspecifieke beperkingen' (score op een visueel-analoge schaal van 100 mm, met als aanduidingen bij de uiteinden 'geen enkele moeite' (0) en 'onmogelijk' (100)); SF-36 = 'Short form'-36 (de schaal loopt van 0-100; hoge scores duiden op gezond functioneren; een score  $> 65$  wijst op niet-ernstige fysieke beperkingen).

ongunstiger dan voor patiënten met een wisselend actief patroon. Ondanks deze ongunstige factoren werden op groepsniveau statistisch significante en klinisch relevante verbeteringen gemeten. Dit ondersteunt de conclusie dat de revalidatiebehandeling bij patiënten met CVS tot goede resultaten leidt en verantwoord is.

Bij de interpretatie van de gegevens moet met een aantal methodologische aspecten rekening worden gehouden. Om gelijke aantallen te gebruiken zijn alleen gegevens geanalyseerd indien metingen op alle uitkomstmaten en meetmomenten volledig waren. Omdat deze methode leidt tot verlies aan onderscheidingsvermogen ('power') en mogelijk bias introduceert, pasten wij tevens een analyse toe met alle beschikbare meetgegevens. In deze analyse varieerden de aantallen van  $n = 74$  tot  $n = 99$ , maar de resultaten verschillen nauwelijks en lieten dezelfde conclusies toe.

Doordat er geen controlegroep was, konden wij niet spreken van effectiviteit van de behandeling; de invloed van natuurlijk herstel en van specifieke aspecten van de behandeling, zoals de andere omgeving door de klinische opname, was met deze onderzoeksopzet niet te herleiden. Daarnaast kunnen chronische klachten sterk fluctueren, waardoor er kans op regressie naar het gemiddelde bestaat; dit houdt in dat als er metingen gedaan zijn op een moment dat een patiënt toevallig slecht functioneerde, er een gereede kans bestaat dat het functioneren bij een latere meting beter is. Een gecontroleerde effectstudie naar de effectiviteit van interdisciplinaire revalidatie bij CVS zou uiteraard meer licht werpen op de invloed van deze factoren.

TABEL 4. Effect van een specifieke revalidatiebehandeling bij 74 patiënten met het chronische-vermoeidheidssyndroom op ernstige en niet-ernstige vermoeidheid en op ernstige en niet-ernstige beperkingen in het fysiek functioneren

meetinstrument	aantal (%)	
	vóór behandeling	na behandeling
CIS-20 voor vermoeidheid		
ernstig vermoeid (score $\geq 35$ )	73 (98,6)	49 (66,2)
niet-ernstig vermoeid (score $< 35$ )*	1 (1,4)	25 (33,8)
SF-36 voor fysiek functioneren		
ernstig beperkt (score $\leq 65$ )	65 (87,8)	45 (60,8)
niet-ernstig beperkt (score $> 65$ )*	9 (12,2)	29 (39,2)

CIS = 'Checklist individuele spankracht' (de totaalscore loopt van 20-140; hoge scores duiden op veel klachten; een score  $\geq 35$  op de subschaal CIS-vermoeidheid wijst op ernstige vermoeidheid); SF-36 = 'Short form'-36 (de schaal loopt van 0-100; hoge scores duiden op gezond functioneren; een score  $> 65$  wijst op niet-ernstige fysieke beperkingen).

\*Deze score betekent herstel of normaal vermoeidheidsniveau.

## CONCLUSIE

Onze studie maakt duidelijk dat CVS-revalidatie in een klinische setting leidt tot statistisch significante en klinisch relevante verbeteringen in functioneren, zowel wat betreft vermoeidheid en beperkingen als fysiek functioneren. De resultaten dagen het behandelteam uit om de behandeling te verbeteren voor CVS-patiënten met een laag fysiek activiteitenpatroon. Metingen op langere termijn zijn nodig om inzicht te krijgen in het al dan niet beklijven van de verworven verbeteringen in functioneren.

Deze studie was niet mogelijk geweest zonder de bijdrage en toestemming van alle deelnemende patiënten, het behandelteam en de psychologisch assistent. Prof.dr.G.Bleijenberg, medisch psycholoog, van het Nijmeegs Kenniscentrum Chronische Vermoeidheid, en A.J.E.Bosman, psychiater-consulent, van Het Roessingh, Centrum voor Revalidatie te Enschede, gaven advies bij het schrijven van dit artikel.

Belangenconflict: geen gemeld. Financiële ondersteuning: geen gemeld.

Aanvaard op 27 maart 2006

## Literatuur

- 1 Fukuda K, Straus SE, Hickie I, Sharpe MC, Dobbins JG, Komaroff A. The chronic fatigue syndrome: a comprehensive approach to its definition and study. International Chronic Fatigue Syndrome Study Group. *Ann Intern Med.* 1994;121:953-9.
- 2 Het chronische vermoeidheidssyndroom. Publicatienr 2005/02. Den Haag: Gezondheidsraad; 2005.
- 3 The Royal Australian College of Physicians. Chronic fatigue syndrome. Clinical practice guidelines-2002. *Med J Aust.* 2002;176 Suppl:S17-55.
- 4 Whiting P, Bagnali AM, Sowden AJ, Cornell JE, Mulrow CD, Ramirez G. Interventions for the treatment and management of chronic fatigue syndrome: a systematic review. *JAMA.* 2001;286:360-8.
- 5 Price JR, Couper J. Cognitive behaviour therapy for chronic fatigue syndrome in adults [Cochrane review]. *Cochrane Database Syst Rev.* 1998;(4):CD001027.
- 6 Edmonds M, McGuire H, Price J. Exercise therapy for chronic fatigue syndrome [Cochrane review]. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004;(3):CD003200.
- 7 Prins JB, Bleijenberg G, Bazelmans E, Elving LD, Boo TM de, Severens JL, et al. Cognitive behaviour therapy for chronic fatigue syndrome: a multicentre randomised controlled trial. *Lancet.* 2001;357:841-7.
- 8 Lemmens K, Walburg J. Uitkomstenmanagement. In: Harteloh PPM, Casparie AF, redacteurs. *Kwaliteit van zorg.* Maarssen: Elsevier; 2005.
- 9 Vercoulen JH, Swanink CM, Fennis JF, Galama JM, Meer JW van der. Dimensional assessment of chronic fatigue syndrome. *J Psychosomat Res.* 1994;38:383-92.
- 10 Arrindell WA, Ettema JHM. SCL-90: handleiding bij een multidimensionale psychopathologie-indicator. Lisse: Swets & Zeitlinger; 1986.
- 11 Bleijenberg G, Bazelmans E, Prins J. Het chronisch vermoeidheidssyndroom. Houten: Bohn Stafleu van Loghum; 2001.
- 12 Colland V, Schreurs K, Ridder K de, Elderen T van. Het bevorderen van self-management door pro-actieve coping. *Gedrag & Gezondheid.* 2001;3:188-96.
- 13 Winter FAM. Pijnrevalidatie voor chronische pijnpatiënten. De pijn de baas. Enschede: Intermap; 1992.

- 14 Vercoulen JH, Swanink CM, Fennis JF, Galama JM, Meer JW van der, Bleijenberg G. Prognosis in chronic fatigue syndrome: a prospective study on the natural course. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1996; 60:489-94.
- 15 Werf S van der, Prins JB, Vercoulen JH, Meer JW van der, Bleijenberg G. Identifying physical activity patterns in chronic fatigue syndrome using actographic assessment. *J Psychosomat Res*. 2000;49:373-9.
- 16 Vercoulen JH, Alberts M, Bleijenberg G. De Checklist Individual strength. *Gedragstherapie*. 1999;32:131-6.
- 17 Beurskens AJ, Vet HC de, Koke AJ. Responsiveness of functional status in low back pain. A comparison of different instruments. *Pain*. 1996;65:71-6.
- 18 Beurskens AJ, Vet HC de, Koke AJ, Lindeman E, Heijden GJ van der, Regtop W, et al. A patient-specific approach for measuring functional status in low back pain. *J Manipulative Physiol Ther*. 1999;22:144-8.
- 19 Aaronson NK, Muller M, Cohen PD, Essink-Bot ML, Fekkes M, Sanderman R, et al. Translation, validation, and norming of the Dutch language version of the SF-36 Health survey in community and chronic disease populations. *J Clin Epidemiol*. 1998;51:1055-68.
- 20 Vree B de, Werf S van der, Prins J, Bazelmans E, Vercoulen J, Servaes P, et al. Meetinstrumenten bij chronische vermoeidheid. *Gedragstherapie*. 2002;35:157-64.
- 21 Reid S, Chalder T, Cleare A, Hotopf M, Wessely S. Chronic fatigue syndrome. *BMJ*. 2000;320:292-6.
- 22 Zee KI van der, Sanderman R. Het meten van de algemene gezondheidstoestand met de Rand-36. Een handleiding. Groningen: Noordelijk Centrum voor Gezondheidsvraagstukken; 1993.
- 23 Dunlop WP, Cortina JM, Vaslow JB, Burke MJ. Meta-analysis of experiments with matched groups or repeated measures designs. *Psychol Methods*. 1996;1:170-7.
- 24 Cohen J. *Statistical power analysis for the behavioral sciences*. 2nd ed. Hillsdale: Lawrence Earlbaum; 1988.
- 25 Sprangers MAG, Dam FSAM van, Broersen J, Lodder L, Wever L, Visser MR, et al. Revealing response shift in longitudinal research on fatigue. The use of the thentest approach. *Acta Oncol*. 1999;38: 709-18.

---

## Abstract

### Favourable results of a rehabilitation programme with cognitive behavioural therapy and graded physical activity in patients with the chronic-fatigue syndrome

**Objective.** To determine whether a specific course of interdisciplinary rehabilitation might lead to clinically significant changes in fatigue, experienced disability and physical function in patients with the chronic-fatigue syndrome (CFS).

**Design.** Prospective and uncontrolled.

**Method.** 'Het Roessingh', a rehabilitation centre in Enschede, the Netherlands, has developed an interdisciplinary clinical rehabilitation programme for patients with CFS in cooperation with the 'Nijmeegs Kenniscentrum Chronische Vermoeidheid' [Chronic-Fatigue Knowledge Centre] in Nijmegen, the Netherlands. In this programme, physical, mental and social activities are gradually increased on the basis of cognitive behavioural principles and graded activity. Of the 127 successive persons who enrolled for the therapy during the period from August 2000 to December 2004, 99 fulfilled the inclusion criteria; they had a median duration of symptoms of 6 years. The results of treatment were evaluated by a measurement with the 'Checklist individuele spankracht' [Checklist individual muscle tone] before and after treatment and the scores on the 'Patiëntspecifieke beperkingen' [Patient-specific disability] and the Short form-36. The measured data were complete in 74 patients.

**Results.** Before rehabilitation, the levels of fatigue, disability and distress were high. After treatment, the studied population showed significant improvement in fatigue, experienced disability and physical function. The magnitude of the improvement was generally 'average'. At the end of treatment, 70% of the patients were clinically less fatigued, 68% experienced less disability and 55% functioned better physically. In 34% the level of fatigue was normalised after treatment, but 9.5% of the patients was more fatigue.

**Conclusion.** The rehabilitation programme offered for CFS led to significant improvements in function and fatigue.

*Ned Tijdschr Geneesk*. 2006;150:2088-94