

08-05-2007



RIZIV

Rijksinstituut voor Ziekte- en Invaliditeitsverzekering

Hoge Gezondheidsraad
Prof. Dr. G. DE BACKER,
Voorzitter
Zelfbestuursstraat 4
1070 BRUSSEL

M^o 8338

Correspondent: Koen Deraedt
Attaché
Tel.: 02 739 73 77 **Fax:** 02 739 73 76
E-mail: koen.deraedt@riziv.fgov.be
Onze referte: KD/1833/07042

- 4 -05- 2007

C105217

Brussel,

Hooggeachte Professor,

Betreft: Advies over de zorgverlening voor het Chronisch vermoeidheidssyndroom

In 2000 heeft de Hoge Gezondheidsraad een aantal aanbevelingen voor het Chronisch vermoeidheidssyndroom (CVS) opgesteld¹. Op basis van die aanbevelingen heeft het Verzekeringscomité van het RIZIV in 2002 met vijf ziekenhuizen een overeenkomst afgesloten voor de financiering van hun respectievelijke referentiecentra voor CVS. Het RIZIV heeft nu een evaluatierapport gemaakt over de uitvoering van die overeenkomsten. Het rapport is in het Nederlands en het Frans bij deze brief gevoegd.

De overeenkomsten met de CVS-referentiecentra zijn nog geldig tot en met 30 september 2008. Het is de bedoeling dat nadien een nieuwe financieringsreglementering van de CVS-zorg in voege treedt. Deze reglementering moet nog uitgewerkt worden. Het zou waardevol zijn om bij die uitwerking te kunnen beschikken over een advies van de Hoge Gezondheidsraad over het concept van die nieuwe reglementering. Voor de opdracht van het RIZIV zou het nuttig zijn moest dat advies onder meer betrekking hebben op:

- de aard van de diagnostische en therapeutische akten waarin de verplichte ziekteverzekering financieel zou kunnen tussenkomen,
- en waar en door wie binnen de bestaande structuren van zorgverlening in ons land, die akten best verstrekt zouden kunnen worden. Hierbij moet ons inziens rekening gehouden worden met een aantal criteria zoals wetenschappelijk orthodoxe kwaliteit van de zorgverlening, beschikbaarheid van de zorgverlening voor CVS-patiënten in het ganse land, coördinatie van de zorgverlening tussen verschillende interveniërende verstrekkers, verspreiding van kennis over hoe CVS correct vaststellen en behandelen, vroege detectie van het syndroom, vlug-

¹ Ministerie van Sociale Zaken, Volksgezondheid en Leefmilieu. Hoge Gezondheidsraad, onderafdeling I.2 "Psychosociale aspecten van ziekten". Aanbevelingen betreffende de medisch-sociale, economische en juridische aspecten voor patiënten met het syndroom van chronische moeheid. Juli 2000.

ge interventie (beperkt tijdsinterval tussen het moment van de zorgvraag en de verlening van de zorg) én betaalbaarheid van de zorgverlening zowel voor de patiënten als voor de ziekteverzekering (het jaarlijks budget dat momenteel voor de CVS-referentiecentra gereserveerd is bedraagt ongeveer 1,6 miljoen €).

Omdat de concrete uitwerking van de nieuwe financieringsreglementering en het overleg hierover met de stakeholders vermoedelijk nog heel wat tijd in beslag zal nemen, zouden we de Hoge Gezondheidsraad erkentelijk zijn, moesten we, indien dit mogelijk is, in oktober 2007 over het eventuele advies kunnen beschikken.

Voor de communicatie over deze adviesvraag kan U contact opnemen met onze medewerker, de h. Koen Deraedt, wiens coördinaten vermeld zijn in de aanhef van deze brief. Indien U dit wenst kunnen we U ook bijkomende exemplaren van het evaluatierapport bezorgen.

Dankbaar om de nodige aandacht te willen besteden aan deze vraag groeten we U, Hooggeachte Professor, met de meeste hoogachting.

De Leidend ambtenaar,



H. DE RIDDER,
Directeur-generaal

Hoge Gezondheidsraad

31-07-2007



RIZIV

Rijksinstituut voor Ziekte- en Invaliditeitsverzekering

Hoge Gezondheidsraad
Prof. Dr. G. DE BACKER, Voorzitter
Mevr. R LAURENT, Administratieve
Secretaris Zelfbestuursstraat 4
1070 BRUSSEL

Correspondent: Koen Deraedt
Attaché
Tel.: 02 739 73 77 Fax: 02 739 73 76
E-mail: koen.deraedt@riziv.fgov.be
Onze referte: KD/1833/07053

Uw brief van: 6 juni 2007

6048495

Uw Referte: HGR/366

Brussel, 30-07-2007

Hooggeachte Professor,
Geachte Mevrouw,

Betreft: Advies over de zorgverlening voor het Chronisch vermoeidheidssyndroom (registratienummer toegekend door de Hoge Gezondheidsraad: HGR n08338)

We hebben uw antwoord op onze brief van 4 mei 2007 ontvangen en aandachtig gelezen. We danken U alvast voor de geleverde inspanningen om ons een gedegen advies te kunnen bezorgen.

Er zijn twee aspecten uit uw brief waarbij we nog een toelichting wensen te geven. Het gaat over het tijdsperspectief enerzijds en anderzijds over wie betrokken wordt bij de adviesformulering.

Wat het tijdsperspectief betreft. In uw brief vermeldt U dat de overeenkomsten met 18 maanden verlengd zijn. Dat is inderdaad zoo De overeenkomsten zijn verlengd tot en met 30 september 2008. Het is echter wei de bedoeling dat onmiddellijk daarna, vanaf 1 oktober 2008 reeds, een nieuwe financieringsreglementering zou in werking treden. Die reglementering dient voordien, rekening houdend met uw advies, uitgewerkte worden. Er dient ook overleg over gepleegd te worden met de verzekeringsinstellingen, de centra, De goedkeuring van nieuwe reglementeringen (zeker indien de finale beslissingsbevoegdheid niet bij de beheersinstanties van het RIZIV ligt) neemt ook heel wat tijd in beslag. In die optiek zouden wij, indien mogelijk, toch uiterlijk tegen het einde van dit jaar over het advies moeten kunnen beschikken, en liefst vroeger, bv. eind oktober zoals oorspronkelijk gevraagd.

Wat de wijze van adviesvorming betreft. Zeker ook in België bestaan er scholen van zorgverleners en onderzoekers met uiteenlopende opvattingen over de oorzaak, ontstaanswijze, geschikte behandeling, ... , van CVS. Ook al zijn deze opvattingen niet eenvoudig verzoenbaar, toch is het belangrijk dat indien het RIZIV een nieuwe financieringsreglementering goedkeurt, hiervoor een voldoende groot draagvlak bestaat vanwege de verschillende belanghebbenden. In dat opzicht zijn de huidige overeenkomsten

Tervurenlaan 211 . B-1150 Brussel Tel.: 02 739 71 11 . Fax: 02 739 72 91 Openingsuren van de kantoren: van 9 tot 12 uur en van 13 tot 16 uur. Afspraak mogelijk.

met de CVS-referentiecentra gebaseerd op een advies uit 2000 van een werkgroep, tijdelijk opgericht binnen de Hoge Gezondheidsraad, die samengesteld was uit prominente vertegenwoordigers van de verschillende scholen inzake CYS. Omwille van de reden die we hierboven aangehaald hebben, menen wij dat het zeker belangrijk zou zijn dat deze verschillende scholen ook betrokken zouden worden bij de uitwerking van het nieuwe advies én dat er over het advies een zo groot mogelijke onderlinge consensus bereikt zou kunnen worden.

Dankbaar om met deze standpunten rekening te houden groeten we U met de meeste hoogachting.

De Leidend ambtenaar,

A handwritten signature in black ink, consisting of a large, stylized 'H' followed by a smaller 'D' and 'R'.

H. DE RIDDER,
Directeur-generaal

*MINISTERIE VAN SOCIALE ZAKEN,
VOLKSGEZONDHEID
EN LEEFMILIEU*

*HOGHE GEZONDHEIDSRAAD
ONDERAFDELING 1.2 "
PSYCHOSOCIALE ASPECTEN VAN
ZIEKTEN*

**AANBEVELINGEN BETREFFENDE DE MEDISCHSOCIALE,
ECONOMISCHE EN JURIDISCHE ASPECTEN VOOR
PATIENTEN MET SYNDROOM VAN CHRONISCHE
VERMOEIDHEID**

Juli 2000

INHOUDSTAFEL

INHOUDSTAFEL	2
I. MEDISCHE EN ADMINISTRATIEVE PROBLEMEN GETROFFEN DOOR DE PATIËNTEN MET SYNDROOM VAN CHRONISCHE VERMOEIDHEID EN SYNDROOM VAN FIBROMYALGIE.....	4
I.1. BELANG VAN DE KOSTEN VOOR DE GEZONDHEIDSZORG VOOR DE PATIËNT (EN ZIJN FAMILIE)	4
I.2. INSTABILITEIT VAN HET SOCIALE STATUUT VOOR DE PATIENT.....	5
I.3. GEBREK AAN WAARDERING DOOR HET GENEESHERENKORPS	5
I.4. OP HET NIVEAU VAN DE WERKGEVER :	6
II. VOORSTELLEN EN AANBEVELINGEN.....	7
II.1 OPRICHTING VAN REFERENTIECENTRA	7
1) <i>Uitwerking van overeenkomsten met het RIZIV, betreffende:</i>	7
2) <i>Decentralisatie van de referentiecentra</i>	7
3) <i>Samenstelling van de referentiecentra</i>	7
4) <i>Overeenkomst RIZIV</i>	8
5) <i>Pro-actieve benadering van de referentiecentra</i>	8
6) <i>Samenhang en convergentie van het systeem voorde werkhervatting en de RIZIV-nonnen met de pro-actieve behandeling.</i>	8
7) <i>Bevordering van een meer operationele definitie van de arbeidsongeschiktheid en van de mogelijke resocialisering op professioneel vlak</i>	9
8) <i>Omvang van de maatschappelijke hulp aan patienten</i>	9
9) <i>Bijeenbrengen van de gegevens van de referentiecentra</i>	9
10) <i>Sensibilisatie van het geneesherenkorp</i>	10
11) <i>Sensibilisatie van de onderzoekers, de maatschappelijke acteurs en het grote publiek</i>	10
12) <i>De experts onderstrepen het belang van een globalisatie van het syndroom van chronische vermoeidheid met de andere types chronische pathologie</i>	10
II.2. VOORSTELLEN TEN OPZICHTE VAN DE SOCIALE EN ECONOMISCHE PROBLEMEN VAN DEZE PATIËNTEN	11
II.3. TE ONTWIKKELEN BEDENKINGSRICHTINGEN IN VERBAND MET HET HANDHAVEN OF DE RESOCIAUSERING VAN DEZE PATIËNTEN	11
II.4. OP HET VLAK VAN DE SYSTEMEN VAN GEZONDHEIDSZORG :	12
II.5. OP HET NIVEAU VAN DE CONTROLERENDE GENEESHEREN.....	12
II.6. BEDENKINGEN INZAKE VOLKSGEZONDHEID.....	13
III. BIJLAGEN.....	14

Tijdens het eerste trimester van het jaar 1999. werd een werkgroep van experts inzake Syndroom van Chronische Vermoeidheid opgericht in het kader van de Hoge Gezondheidsraad. afdeling 1 Beschavingsziekten (Voorzitter: Prof. I. PELC). De benoeming van Professor B. FISCHLER als Voorzitter van de onderafdeling 1.2. Psychosociale aspecten van somatische aandoeningen heeft een nieuwe dynamiek bevorderd voor de reeds oude bekommernissen van het Ministerie van Sociale Zaken. Volksgezondheid en Leefmilieu in verband met het Syndroom van chronische vermoeidheid.

Drie richtsnoeren werden bepaald ;

- _ De ondersteuning voor een breed debat tussen experts, dat zou moeten leiden tot een soort medische en juridische erkenning van het syndroom. waarvan de grote lijnen dienen gepreciseerd te worden
- _ De uitwerking van een Website. waarvan de rol onder andere erin zou bestaan informatie aan de practici te verstrekken
- _ De inzameling en de structurering van alle informatie betreffende het syndroom mogelijk maken.

Op dit ogenblik tracht de groep experts "Syndroom van Chronische Vermoeidheid" van de Hoge Gezondheidsraad een consensusdocument ten behoeve van de Hoge Gezondheidsraad uit te werken, om aan de Minister van Volksgezondheid over te maken, ondanks enkele meningsverschillen tussen experts, die de ingewikkeldheid van de diagnose en de behandeling van dit syndroom weerspiegelen.

In een eerste stap heeft de groep zich voornamelijk gericht op de bepaling van de medische, sociale en juridische problemen van patiënten met syndroom van chronische vermoeidheid en heeft voorstellen en aanbevelingen geformuleerd, die in huidige rapport opgenomen worden. De experts leggen de nadruk op het feit da.t. als de opsporing en de behandeling van de chronische vermoeidheid specifiek voor dit syndroom zijn, de sociale, economische en juridische problemen waarmee de patiënten, die aan een chronische ziekte lijden, te kampen hebben gelijkaardig zijn.

Het huidige document legt zich dus specifiek op deze problemen toe. In het eerste gedeelte worden de medische en administratieve problemen. die de patiënten met syndroom van chronische vermoeidheid of dat van fibromyalgie treffen, opgenomen.

In een tweede gedeelte vermeldt het rapport de voorstellen, zoals de oprichting van referentiecentra, en de toe te passen aanbevelingen om een betere diagnose, behandeling en ervaring van de patiënten, die aan dit syndroom lijden, te verzekeren opdat ze van het grootst mogelijk welzijn zouden genieten.

I. Medische en administratieve problemen getroffen door de patiënten met syndroom van chronische vermoeidheid en syndroom van fibromyalgie

I.1. Belang van de kosten voor de gezondheidszorg voor de patiënt (en zijn familie).

⇒ **Rechtstreekse kosten**

Zeer hoge kosten vooraleer de diagnose gesteld is (ten opzichte van de toestand als de diagnose gesteld is).

Contact met:

- Huisarts
- Geneesheer specialist (talrijke medische raadplegingen vooraleer de diagnose gesteld wordt, + nut van een multidisciplinaire benadering)
- Kinesitherapie
- Geneesmiddelen
- Bijkomende onderzoeken (dikwijls veelvuldig vóór de diagnose, wat de overtuiging van ziekte versterkt)
- Hospitalisatie

⇒ **Onrechtstreekse kosten**

Individu

- Gezinshelpster (moeilijkheid om deze te bekomen)
- Hulp van familie, vrienden
- Vervoerskosten
- Gezondheidsactiviteiten (zwembad, ...)

Maatschappij

- Absenteïsme
- Arbeidsongeschiktheid, invaliditeit, gerechtskosten

⇒ **Andere oersoonlijke kosten:**

- Kosten voor advocaat en gerecht

1.2. Instabiliteit van het sociale statuut voor de patiënt

- Administratieve stappen, die dikwijls ingewikkeld en zwaar zijn en stressbronnen genereren die de symptomatologie kunnen verhogen.
- Uitsluiting van langdurige werkloosheid.
- Trage regularisatie van het statuut (b.v. gepensioneerde).
- Ongelijke vergoedingen in functie van het vroeger beroepsstatuut (zelfstandige, werknemer, bediende, ...), afwezigheid van homogenisering.
- Soms geen erkenning van een statuut van ongeschiktheid door het ziekenfonds en geen erkenning door de R.V.A. (of voor een bijkomende opleiding door de VDAB)
- Soms belangrijke weerslag op de kwaliteit van het leven van de familieleden en namelijk van de kinderen. Moeilijkheden bij de scholing, moeilijkheden van psychologische aard.

Deze elementen kunnen dikwijls zorgelijke sociale toestanden met zich meebrengen.

1.3. Gebrek aan waardering door het geneesherenkorps

Dit gebrek aan waardering door het geneesherenkorps staat in verband met het verschil van interpretatie van het syndroom van chronische vermoeidheid, het gebrek aan consensus tussen de geneesheren.

- Verwarrend voor de patiënten omdat de ziekte erkend is in het raam van chronische vermoeidheid en het niet als handicap.
- Dichotoom beeld van het probleem bij talrijke geneesheren.
- Moeilijkere relaties met de controlerende geneesheer of met de geneesheer expert, m.b.t. de verbonden gerechtelijke geneeskundige problematiek, het gevoel van uitsluiting, gelet op de afwezigheid van traumatisch element.
- Langdurige procedure bij de arbeidsrechtbank die de klinische situatie van de patiënten dikwijls niet verbetert.
- Het RIZIV erkent niet dat het een zware pathologie is (lijst per pathologie en niet per handicap); voor de administratieve gezondheidszorg is het geen ernstige en langdurige ziekte is; om van een revalidatieprogramma K30, K60 te mogen genieten, want de revalidatiecentra beschouwen het als een chronische en geen acute aandoening.

- Probleem inzake evaluatie van ongeschiktheid of handicap in functie van het evaluatiesysteem (clinicus, obsgi, ministerie van sociale zaken, expertises, RIZIV ...) gebrek aan overleg en interacties tussen clinici, controlerende geneesheren, RIZIV, arbeidsgeneesheren, geneesheren van de RVA, geneesheren van het agentschap voor reclassering van gehandicapten.

1.4. Op het niveau van de werkgever:

- Filosofie bij de werkhervatting van het type "alles of niets", met een economische logica gericht op de prestatie en het individueel rendement in tegenstelling tot het werktempo dat de voorrang geeft aan een verdeling van "activiteit-rust" voor de patiënten.
- Indien medisch half-time ingevoerd, is het dikwijls van korte duur (dikwijls akkoord voor 2 maanden met de mutualiteit).
- Werkingsregels onderworpen aan een belangrijke economische druk in tegenstelling tot het werktempo dat de voorrang geeft aan een verdeling "activiteit-rust" voor de patiënten.
- Geen inachtneming van deficiënties van de cognitieve functies.
- Gebrek aan solidariteit van collega's op het werk.
- Bestrafing bij de deeltijdse of voltijdse hervatting van een beroepsactiviteit (verlaging van de kwaliteit van het leven, verlies van bepaalde rechten, gelijkaardige of soms lagere inkomsten dan de invaliditeitsuitkeringen) .
- Slechte kennis van de patiënten en vooral van de therapeuten en de administratieve kring, van de soms ingewikkelde circuits voor sociale en beroepsintegratie en hun interacties.

II. Voorstellen en aanbevelingen

II.1 Oprichting van referentiecentra

De oprichting van referentiecentra, waarvan de aanvraag zowel van de experts als van de patiëntenverenigingen afkomstig is.

Kenmerken van deze referentiecentra :

- 1) Uitwerking van overeenkomsten met het RIZIV. betreffende:
 - de diagnose - zowel louter diagnose als functioneel onderzoek de medische begeleiding
 - de psychologische begeleiding
 - de sociale, administratieve en juridische begeleiding.

- 2) Decentralisatie van de referentiecentra

Een aantal personen, gebonden aan grote behandelingscentra, zijn van oordeel dat een decentralisatie nodig is.

De moeilijkheden van de patiënten om zich te verplaatsen, het aantal patiënten alsook de chroniciteit van de ziekte pleiten in die zin.

Organische relaties zouden moeten opgericht worden tussen het referentiecentrum en de gedecentraliseerde eenheden, onder de vorm van een echt verzorgingsnet.

- 3) Samenstelling van de referentiecentra

Er is een consensus over de aanwezigheid in deze centra van een multidisciplinair team, samengesteld door:

- geneesheren internisten
- psychiater
- geneesheer in de fysische geneeskunde *en/of* revalidatie-arts
- psycholoog *en/of* neuropsycholoog
- neuropsycholoog
- maatschappelijke werker
- kinesitherapeut

In functie van de heterogeniteit van dit multidisciplinair team kan het op de diagnose en de behandeling gelegd accent verschillend zijn. Een minimum aantal voorwaarden moeten bepaald worden. In het gedeelte diagnose en behandeling wordt een aantal van deze voorwaarden bepaald.

4) Overeenkomst RIZIV

De overeenkomst tussen de referentiecentra en het RIZIV is gerechtvaardigd, aangezien een aantal onderzoeken en verzorging niet terugbetaald worden, zoals de functionele evaluaties, de psychotherapie uitgeoefend door een niet psychiater, de psychometrische evaluaties, ...

De leden van de Commissie van experts inzake chronische vermoeidheid zijn eensluidend van oordeel dat de normen betreffende de referentiecentra, in het kader van een overleg met het RIZIV, moeten bepaald worden, zowel qua personeel, middelen als qua programma.

5) Pro-actieve benadering van de referentiecentra

De filosofie van de behandelingen, die in deze referentiecentra of in de daarvan afhankende eenheden verstrekt worden, moet die van een wijziging van het gedrag, van een verandering zijn. Ze moet in de lijn liggen van een pro-actieve benadering.

6) Samenhang en convergentie van het systeem voor de werkhervatting en de RIZIV normen met de pro-actieve behandeling.

De filosofie van de behandeling in deze referentiecentra ligt in de lijn van een pro-actieve benadering. In een algemene benadering van de patiënt, zouden andere instanties aanpassingen in de beroepsstructuur en privésfeer (familie) van de patiënten moeten mogelijk maken om een samenhang in de behandeling van de patiënt toe te laten.

Op dit ogenblik is het systeem voor de erkenning van de ziekte-toestand niet pro-actief. Het houdt integendeel de patiënt in deze houding tegen, door de werkhervatting dikwijls te snel, volledig, zelden halftime, en uitzonderlijk meer deeltijds op te leggen. Een soepelheid in het systeem van werkhervatting zou nochtans de patiënt in staat stellen zich op sociaal en professioneel vlak weer aan de maatschappij aan te passen, wat fundamenteel is.

Het invoeren van een soepelheid in de RIZIV-normen zou nuttig zijn voor het syndroom van chronische vermoeidheid, de fibromyalgie, alsook voor alle andere types chronische pathologie. De norm van 66% voor de erkenning van de invaliditeit is niet altijd aangepast voor chronische ziekten en de duur van een jaar kan soms onaangepast blijken.

De mogelijkheden voor de werkhervatting zouden moeten in overeenstemming worden gebracht met de specifieke evolutie van chronische ziekten om een werkelijke vector van beroepintegratie van de patiënten te zijn.

- 7) Bevordering van een meer operationele definitie van de arbeidsongeschiktheid en van de mogelijke resocialisering op professioneel vlak

De referentiecentra moeten in contact zijn met het RIZIV, de privéverzekeringen, de controlerende geneesheren om een betere definitie van de notie van handicap en invaliditeit van de patiënten te vinden.

De toekomstige referentiecentra moeten zich ertoe verbinden op een meer kwantitatieve en kwalitatieve manier de graad van arbeidsongeschiktheid te bepalen, maar vooral het aanpassingsvermogen aan sociale en professionele activiteiten.

- 8) Omvang van de maatschappelijke hulp aan patiënten

Het bijzondere karakter van het syndroom van chronische vermoeidheid is dat het als doelgroep patiënten voornamelijk vrouwen tussen 25 en 40 jaar heeft, met andere woorden de periode van het leven van een vrouw waarbij de problemen van moederschap, opvang van jonge kinderen en schoolgang zich stellen.

Men moet er dus bijzonder voor zorgen een hulp te bieden qua bewaking en kinderopvang voor deze patiënten.

De adolescenten zijn ook vatbaar voor het syndroom. Het is dus essentieel de Ministeries van Opvoeding van de verschillende Gemeenschappen te sensibiliseren om de mogelijkheden te bieden het onderwijs thuis te volgen.

- 9) Bijeenbrengen van de gegevens van de referentiecentra

Het Wetenschappelijk Instituut voor de Volksgezondheid stelt voor dat de toekomstige referentiecentra op een homogene wijze de verschillende weerhouden criteria zouden kunnen evalueren.

10) Sensibilisatie van het geneesherenkorps

Een groot aantal patiënten hebben een continue behandeling door kinesithérapie nodig, in een pro-actieve benadering van de behandeling. Het aantal practici, die in de lijn van deze benadering staan, dient verhoogd te worden, onder andere door de scholen voor kinesithérapie maar ook voor geneeskunde te sensibiliseren.

De referentiecentra zullen aangepaste benaderingen ontwikkelen en zo de meest aangepaste diagnose en behandeling bepalen. Ze zullen dan ook het bevoorrechte contact met de huisartsen zijn en ze voor het syndroom van chronische vermoeidheid sensibiliseren. Aangezien een vroegtijdige diagnose bijzonder wenselijk is. Op dit ogenblik klagen de patiënten van de soms zeer lange tijd (meerdere jaren), van de hoge kosten en van de talrijke onderzoeken, uitgevoerd vóór de diagnose;

Deze rol van opleiding van de referentiecentra moet gericht zijn naar:

- De huisartsen
- De mutualiteiten
- De controlerende geneesheren
- De kinesitherapeuten

11) Sensibilisatie van de onderzoekers, de maatschappelijke acteurs en het grote publiek

De patiënten leggen er de nadruk op dat da verschillende organismen, die het wetenschappelijk onderzoek financieren, gesensibiliseerd worden voor het probleem van de chronische vermoeidheid en gemakkelijker geld voor het onderzoek in dit domein toekennen.

De sociale centra, OCMW en andere zouden opgeleid moeten worden om de specifieke problemen, waarmee deze patiënten te kampen hebben, beter te begrijpen. De maatschappelijke werkers van de referentiecentra zouden aan deze sensibilisatiecampagne kunnen deelnemen

Het grote publiek, dat deze ziekte nog te weinig ernstig opneemt, sensibiliseren voor de daaruit voortvloeiende minachting van de zieke.

In verband met de informatie voor het publiek is de Hoge Gezondheidsraad momenteel in onderhandeling om een Website uit te werken.

12) De experts onderstrepen het belang van een globalisatie van het syndroom van chronische vermoeidheid met de andere types chronische pathologie.

Zelfs als deze types pathologie niet identiek zijn en verschillende delen van het publiek treffen, zijn de problemen waarmee deze patiënten in hun dagelijkse leven alsook in hun medische, sociale, professionele en zelfs juridische stappen te kampen hebben dikwijls gelijkaardig.

II.2. Voorstellen ten opzichte van de sociale en economische problemen van deze patiënten.

- De sociale en soms juridische begeleiding voor bepaalde in moeilijkheden verkerende patiënten verbeteren.
- De rechtshalve waarborg van medische verzorging.
- Het overdreven aanvangen van dikwijls lange juridische procedures, die de klinische toestand kunnen verergeren, vermijden.
- In bepaalde toestanden het beroep op een pro Deo juridische bijstand mogelijk maken.
- Er bestaat een juridische leemte in verband met de mogelijkheden om het statuut van arbeidsongeschiktheid te verlengen. Een werknemer verplichten te werken in een domein, waarvoor hij niet geschikt is, is laakbaar. Aangezien de werkgever geen activiteit, aangepast aan de gezondheidstoestand van de werknemer, kan verstrekken, ziet deze laatste zich verplicht een procedure te aanvaarden waarbij het arbeidscontract beëindigd wordt.
- De sociale begeleiding van het gezin en onder andere van de kinderen (onderwijs, ...) verbeteren.

II.3. Te ontwikkelen bedenkingen in verband met het handhaven of de resocialisering van deze patiënten.

- Stimulerende middelen voor resocialisering vermeerderen.
- De mogelijkheid van een grotere beroepsflexibiliteit van de uurroosters bieden (halftime of deeltijds), loopbaanonderbreking, verdeelde activiteit, vertraging van het tempo, grotere mobiliteit in de onderneming (aanpassing van de arbeidsposten, ...)
- De mentaliteit van de werkgever wijzigen
- In geval van werkhervatting een geleidelijke wederinschakeling stap voor stap bevoordelen.
- Met de toestemming van de controlerende geneesheer, de tijdelijke niet bezoldigde stage bevoordelen, met plaatsing in een arbeidstoestand gedurende een bepaalde periode.
- De actie en de mogelijkheden van de agentschappen voor reclassering bij de beroepswerkers van de gezondheidszorg en de patiënten beter kennen. Het samenwerkingsverband tussen de clinici en deze agentschappen voor reclassering versterken.

II.4. Op het vlak van de systemen van gezondheidszorg:

- Ontwikkeling van en ondersteuning aan
 - referentiecentra
 - multidisciplinaire centra
- met als doelstelling therapie en revalidatie
- algemene benadering waarbij het fysische, psychologische en sociale aspect van deze gezondheidsproblemen aangesneden worden.

Deze verschillen zouden soms verscheidene specificiteiten tussen de centra met zich mee kunnen brengen.

De opleiding van eerste lijn geneesheren en kinesitherapeuten en van psychologen verbeteren in verband met de kennis van deze chronische aandoening en de psychosociale benadering van deze chronische problemen.

Meer belang aan dit type pathologie verstrekken in het kader van het universitair en hoger onderwijs (studenten in de geneeskunde, kinesitherapeuten, psychologen).

De opleiding van controlerende geneesheren en de interactie tussen geneesheren klinici, controlerende geneesheren en arbeidsgeneesheren verbeteren.

De financiering van het onderzoek in dat gebied verbeteren.

De plaatselijke en gewestelijke infrastructures ontwikkelen in verband met de mogelijkheden tot revalidatie (bv. hydrotherapie, ...) alsook de psychosociale begeleiding.

II.5. Op het niveau van de controlerende geneesheren

- Een gedragslijn in verband met de evaluatie van de arbeidsongeschiktheid bij deze patiënten naleven en verbeteren.
- De rol van de controlerende geneesheer bestaat erin de resocialisering te begeleiden in het kader van een project van multidisciplinaire revalidatie. Hij zal de opvolging van de arbeidsongeschiktheid verzekeren, rekening houdend eventueel met verschillende ongeschiktheidstests (het niet kunnen verdragen van inspanningen, cognitieve stoornissen, ...)
- Hij zal zorgen voor een samenwerkingsverband met het project van het multidisciplinaire revalidatieteam voor de mogelijkheden van resocialisering en de nadruk leggen op een geleidelijke werkhervatting. Hij zal ervoor zorgen patiëntengroepen met langdurige ongeschiktheid alsook conflictuele toestanden te beperken. Een grotere interactie tussen geneesheren klinici, specialisten, huisartsen, controlerende geneesheren, arbeidsgeneesheren is gewenst.

11.6. *Bedenkingen inzake volksgezondheid*

- Belang van het verzamelen van epidemiologische en sociologische gegevens om de prevalentie van deze aandoeningen in België te kennen en om de bevorderingsfactoren beter te kennen (levenswijze, stress, sedentair leven, onaangepastheid van het gezondheidssysteem, ...)
- Met als doelstelling een betere bepaling van de overlegde acties inzake preventieve volksgezondheid.

111. Bijlagen

- BIJLAGE 1: Structuur van de werkgroepen
- BIJLAGE 2: Lijst van de deelnemers
- BIJLAGE 3: Aanvraag van de verenigingen
- BIJLAGE 4: CFS vereniging vzw "Samen sterk"
- BIJLAGE 5: Myalische encephalomyelitis chronisch vermoeidheidssyndroom M.E.
Vereniging
- BIJLAGE 6: V.L.F.P. vzw
- BIJLAGE 7: Ligue Belge Francophone des Patients Fibromyalgiques asbl
- BIJLAGE 8: Belgische Vereniging tegen Neuromusculaire Ziekten
- BIJLAGE 9: Tekst van de christelijke Mutualiteiten van Antwerpen

BIJLAGE 1: STRUCTUUR VAN DE WERKGROEPEN

In februari 1999, onder het voorzitterschap van Professor B. FISCHLER, buigt een groep experts zich over het syndroom van chronische vermoeidheid, in het kader van de Hoge Gezondheidsraad van het Ministerie van Sociale Zaken en Volksgezondheid.

Vijf sub-werkgroepen werden opgericht.

1. Sub-groep " diagnose en diagnosemiddelen"

Voorzitter: Dhr STERNON

Leden: BOBBAERS, DE BEKKER, FISCHLER, LAMBRECHT, LINKOWSKI , MICHIELSEN,
MOORKENS, VELKENIERS

Hij wordt gelast met het voorstellen van gestandaardiseerde criteria, met inbegrip van de vereiste bijkomende onderzoeken, die een diagnose van de ziekte moeten toelaten.

2. Sub-groep " Therapie"

Voorzitter: Dhr VAN HOUDENHOVE

Leden: DE BEKKER, DE GUCHT, DE MEIRLEIR, DE VOGHEL, EYSKENS, FISCHLER,
KERKHOF, VAN MOFFAERT, VAN DUJSE, VAN THUYNEN, WYNANTS

Hij wordt gelast met de evaluatie van de huidige therapeutische middelen en met het voorstellen van het meest geschikt behandelingsschema.

3. Sub-groep "Administratief statuut, medisch-sociale aspecten, economische invloed"

Voorzitter: Dhr MASQUELIER

Leden : DE MOL, FISCHLER, NOMMENS, STUER, VAN DE WYNGAERT, VAN LOON

Hij wordt gelast met de evaluatie van de strategie van de begeleiding van SCV-zieken, de kosten verbonden aan de diagnose, de behandeling, de sociale begeleiding, de psychologische zorgen, de revalidatie, het onderzoek van essentiële ontbrekende elementen.

4. Sub-groep " Onderzoek"

Voorzitter: Dhr DUPREZ

Leden: DE GUCHT, GERRITS, DIERICKX, FISCHLER, MARIMAN, NEERINCKX, KITTEL, VAN
OVEN

Hij wordt gelast met het voorstellen van de nodige onderzoeken met het oog op een beter begrip van het probleem (bij voorbeeld uit te voeren epidemiologische studies, ...)

5. Sub-groep " Opleiding-informatie "

Dr. DESANTOINE wordt in een eerste stap gelast met het opstellen van een inventaris van de mededelingen die op internet vermeld worden.

BIJLAGE 2: lijst van de deelnemers

Voorzitter: Prof.B. FISCHLER

Prof. H. BOBBAERS
Prof. D. CLEMENT
Dr. Ph. CORTEN
Prof. J.M. CRIELAARD
Prof. K. DE MEILEIR
Dr. D. DESANTOINE
Dr. V. DE GUCHT
DR. J. DE MOL
Mr. G. DEVLEESCHOUWER
Dr. J.C. DEVOGHEL
Dr. L. DE WILDE
Prof. R. DIERCKX
Dr. P. DONCEEL
Mr. J. DUCOBU
Prof. D. DUPREZ
Dr. DYS
Mr. J. EYSKENS
Prof. B. FISCHLER
Mr. P. GERITS
Prof. HOFMAN
Mr. M. KERKHOFS
Dr. L. LAMBRECHT
Dr. B. LEROY
Mr. P. LINKOWSKI
Mr. A. MARIMAN
Dr. E. MASQUELIER
Prof. W. MICHIELSEN
Dr. G. MOORKENS
Mr. M. MOUTSCHEN
Dr. E. NEERINCKX
Prof. Isidore PELC
Prof. R. POIRIER
Mme M. POOT
Mme P. STEINBERG
Prof. J. STERNON
Dr. H.STUER
Dr. M. VANDE WIJNGAERT
Dr. A. VAN DUYSE
Prof. B. VAN HOUDENHOVE
Dr. K. VAN LAERE
Mr. T. VAN LOON
Prof. M. VAN MOFFAERT
Dr. H. VAN OVEN
Dr. S. VANTHUYNE
Prof. B. VELKENIERS
Prof. G. VERDONK
Dr. J. VERSYPT

Dr. O. VOGELAERS
Dr H. WYNANTS

BIJLAGE 3: AANVRAAG VAN DE VERENIGINGEN

document ontvangen in NL

Scientific summary

Table of contents

I	INTRODUCTION.....	5
1.1	DEFINITION.....	5
1.2	MANAGEMENT OF CFS IN BELGIUM AND CONTEXT OF THE CURRENT STUDY	5
1.3	RESEARCH.....	6
1.3.1	Research questions	6
1.3.2	Patient issues	7
1.3.3	International comparison and Belgian data	7
2	DEFINITION, DIAGNOSIS AND TREATMENT: A LITERATURE REVIEW.....	8
2.1	LITERATURE REVIEW: METHODOLOGY.....	8
2.1.1	Search methodology	8
2.1.2	Search results	9
2.1.3	Critical appraisal: methodology	11
2.2	DEFINITIONS OF CHRONIC FATIGUE SYNDROME	12
2.2.1	Main definitions of chronic fatigue syndrome	12
2.2.2	Validation of the existing case definitions for CFS.....	16
2.2.3	Commonly observed symptoms in CFS and similarities to other disorders.....	17
2.2.4	Severity.....	18
2.3	DIAGNOSIS OF CHRONIC FATIGUE SYNDROME.....	19
2.3.1	Literature review by NICE.....	19
2.3.2	Incremental search about diagnostic tests.....	20
2.3.3	Recommendations for diagnosis	21
2.4	EPIDEMIOLOGICAL DATA ABOUT CFS	23
2.4.1	Prevalence of CFS in adults.....	24
2.4.2	Prevalence of CFS in children.....	25
2.4.3	Prevalence: discussion	29
2.4.4	Incidence of CFS in adults	29
2.4.5	Incidence of CFS in children and adolescents	30
2.4.6	Incidence: discussion.....	30
2.4.7	Gender, Social Class, Ethnicity and Geographical Variation	32
2.5	TREATMENT: A LITERATURE REVIEW	33
2.5.1	Aims of intervention.....	33
2.5.2	Outcomes measured	33
2.5.3	Therapeutic strategies.....	34
2.5.4	Recommendations for treatment	48
2.5.5	Pacing, cognitive behavioural therapy or graded exercise therapy: current research and therapy manuals developed by experts.....	50
2.5.6	Occupational management.....	56
3	ECONOMIC EVALUATION OF CFS EVIDENCE-BASED TREATMENTS: A LITERATURE REVIEW.....	57
3.1	INTRODUCTION AND LITERATURE SEARCH.....	57
3.2	MAIN CHARACTERISTICS OF THE ECONOMIC EVALUATIONS.....	57
3.2.1	Analytical technique and outcome measures	58
3.2.2	Perspective.....	58
3.2.3	Time horizon and discount rate.....	58

3.2.4	Population	59
3.2.5	Intervention / comparators	59
3.2.6	Unit costs of the therapeutic strategies	60
3.3	RESULTS OF THE ECONOMIC EVALUATIONS	60
3.3.1	Incremental costs	60
3.3.2	Incremental health outcomes	62
3.3.3	Cost-effectiveness ratios	62
3.4	SENSITIVITY ANALYSES	64
3.5	CONCLUSION	64
4	PROGNOSIS: A LITERATURE REVIEW	67
4.1	LITERATURE REVIEW	67
4.2	RESULTS	67
5	PATIENT ISSUES	70
5.1	METHODOLOGY	70
5.2	RESULTS	70
5.2.1	Patients' feelings and symptoms	71
5.2.2	Patients relations with others	72
5.2.3	Coping strategies	73
5.2.4	Propositions from patients to better management	75
5.3	PATIENTS ASSOCIATIONS	75
5.3.1	Patients associations in Belgium	75
6	BELGIAN DATA	77
6.1	INTRODUCTION	77
6.2	SUMMARY OF THE RIZIV/INAMI REPORT (2006) ¹⁵⁵	77
6.2.1	Reference centres: tasks and financing	77
6.2.2	Reference centres: general organisation	78
6.2.3	Reference centres for adults: evaluation of results	79
6.2.4	Reference centre for children: evaluation of results	80
6.2.5	Belgian CFS reference centres: conclusions and discussion	81
6.3	OTHER BELGIAN DATA	82
6.3.1	Belgian CFS patients receiving a support under the Disability Scheme	82
6.3.2	RIZIV/INAMI expenses for the reference centres	82
6.3.3	Other Belgian data: conclusion	83
7	ORGANISATION AND FINANCING OF CFS CARE IN OTHER COUNTRIES .	84
7.1	A MODEL OF CARE ORGANISATION FOR CHRONIC CONDITIONS	84
7.1.1	Organisation of care for CFS: a Model for Chronic Conditions	84
7.1.2	Systematic review of management strategies for CFS patients in secondary versus primary care	88
7.2	DEVELOPMENT OF A QUESTIONNAIRE AND SELECTION OF COUNTRIES	88
7.3	UNITED KINGDOM: ENGLAND	89
7.3.1	The CFS Service Investment Programme: Summary	89
7.3.2	Services provided in regions in England not covered by the CFS Service Investment Programme	94
7.4	THE NETHERLANDS	95
7.5	ITALY	97
7.6	NORWAY	98
7.6.1	CSF/ME care for adults	98
7.6.2	CFS care for children and adolescents	99

7.6.3	New initiatives as from 2007	99
7.7	AUSTRALIA	100
7.8	COMPARISON OF CFS CARE IN THE DIFFERENT COUNTRIES AND CONCLUSION... ..	101
7.8.1	Organisation	107
7.8.2	Adult Therapy	107
7.8.3	Services for children and young people.....	108
7.8.4	IT support.....	108
7.8.5	Family information sessions	108
7.8.6	Websites, patient information for self-help.....	108
7.8.7	Outcome registration.....	108
7.8.8	Conclusion.....	108
8	DISCUSSION	110
8.1	BELGIAN CFS REFERENCE CENTRES FOR ADULTS.....	110
8.1.1	CFS Definition.....	110
8.1.2	Severity.....	110
8.1.3	Diagnosis	111
8.1.4	Treatment of CFS.....	112
8.1.5	Integrated care delivery	114
8.2	BELGIAN CFS REFERENCE CENTRE FOR CHILDREN.....	115
9	REFERENCES.....	116

GLOSSARY

AIDS	Acquired Immune Deficiency Syndrome
APT	Adaptative pacing therapy
CBT	Cognitive behavioural therapy
CCM	Chronic Care Model
CCT	Controlled clinical trial
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
CFS	Chronic Fatigue Syndrome
CI	Confidence Intervals
CNCC	Clinical Network Co-ordinating Centre
CRD	Centre for Reviews and Dissemination
DMP	Disease Management Program
DN	Do nothing
DTH	Delayed-type hypersensitivity
EAS	Education and support
FTE	Full-time equivalent
GET	Graded exercise therapy
GP	General practitioner
GPwSI	GP with Special Interest
ICCC	Innovative Care for Chronic Conditions
ICD	International Classification of Diseases
ICER	Incremental cost-effectiveness ratio
INAHTA	International Network of Agencies for Health Technology Assessment
INAMI/RIZIV	Institut National d'Assurance Maladie-Invalidité/Rijksinstituut voor Ziekte-en Invaliditeitsverzekering (The National Institute for Health and Disability Insurance or NIHDI)
LMDT	Local Multidisciplinary Team
MAOI	Monoamine oxidase inhibitor
MRI	Magnetic resonance imaging
NADH	Nicotinamide adenine dinucleotide
NHS	National Health Service
NICE	National Institute for Health and Clinical Excellence
NKCV	Nijmeegs Kenniscentrum Chronische Vermoeidheid
NNT	Number needed-to-treat
PCT	Primary Care Trust
PIFS	Post-infectious fatigue syndrome
PVFS	Postviral fatigue syndrome
QALY	Quality-adjusted life year
QoL	Quality of life
RCGP	Royal College of General Practitioners
RCPCH	Royal College of Paediatrics and Child Health
RCT	Randomised controlled trial
RPE	Rating Perceived Exertion
RR	Relative risk
SD	Standard deviation
SG	Support group
SMC	Standard medical care

I INTRODUCTION

I.1 DEFINITION

The Chronic fatigue syndrome (CFS) is a clinically defined condition characterised by severe, disabling fatigue in the absence of exertion. The fatigue is not improved by rest, may be worsened by physical or mental activities and is accompanied by a range of other symptoms such as headaches, sleep disturbance, cognitive difficulties and muscle pain.¹ The illness is marked by a dramatic decline in activity level leading CFS patients to perform at a significantly lower level of activity than they were able before the onset of the condition.

Currently, the aetiology of CFS remains unknown, although several factors have been suggested, including immunological, genetic, viral, neuroendocrine and psychological factors. However, it is actually unclear if they are initiating or predisposing factors or if they contribute to maintenance of a chronic illness. There is growing evidence that the condition is heterogeneous, and may not have a single or simple aetiology. Some regard it as a spectrum of symptoms that is triggered by a variety of factors in people who have an underlying predisposition.² While symptom severity varies among patients, Centers for Disease Control studies show that CFS can be as disabling as multiple sclerosis, lupus, rheumatoid arthritis, heart disease, end-stage renal disease or similar chronic conditions.²

The range of labels for CFS reflects the controversies about aetiology. Names have included post-viral syndrome,³ myalgic encephalomyelitis⁴ or epidemic neuromyasthenia.⁵ Whether these different labels represent separate conditions or the same disorder is actually hotly debated.⁶ Each label is unsatisfactory in some way: for example, fatigue is not the only component of CFS, making this label unattractive to some. Equally, myalgic encephalomyelitis implies a pathological abnormality that has not been demonstrated, and post-viral fatigue gives emphasis to what may have been only a triggering event.⁶

Chronic fatigue syndrome, as other unexplained syndromes (including fibromyalgia, Gulf War Syndrome, irritable bowel syndrome) is difficult to manage in practice. The classical approach to these controversial syndromes has centred on a model creating two camps—organic versus non-organic. Unfortunately, this model failed in achieving the desired understanding of these syndromes, most particularly in offering the therapist a practical and coherent approach to effective treatment.⁷ Health psychology is asserting that the psychosocial experience of chronic illness is equally as important as its aetiology. So, modern health psychology employs a holistic approach (the notion that the mind and body are integrated) and as such, focuses on the integrated self as opposed to the divided self.⁸ The *biopsychosocial* model suggests that once an illness has started its expression is affected by beliefs, coping styles, and behaviours, while consequential physiological and psychological effects act in some ways to maintain and/or modify the disease process. Environmental exposures and psychosocial modifiers affect the clinical expression of the condition, and ultimately, the outcome. This model accepts the reciprocal influences of disease and illness, and the clinical variability among individuals for a given medical condition.⁹ This model opens avenues for research and treatment, from the somatic as well as the psychosocial point of view.

Spontaneous recovery is possible, for a part of affected people. Children with CFS have better outcomes than adults: the majority recover after a few months or a few years¹⁰ whereas 20-50% of adults show improvement in the medium term and less than 10% return to pre-morbid levels of functioning.¹¹ There is some evidence to indicate that the sooner a patient is treated, the better chance of improvement.¹¹

I.2 MANAGEMENT OF CFS IN BELGIUM AND CONTEXT OF THE CURRENT STUDY

In 1994, the Centers for Disease Control and Prevention (CDC, USA) published widely accepted criteria for a syndrome called 'chronic fatigue syndrome', which requires a minimal symptomatic period of 6 months, the exclusion of any underlying organic or psychiatric disorder which can cause chronic fatigue and four or more of the following

symptoms: unrefreshing sleep, lengthy malaise after exertion, impairment of concentration or short-term memory, sore throat, tender lymph nodes, multijoint pain, and headaches.¹²

CFS is identified by symptoms and disability and by excluding diseases that could explain these symptoms. There are no confirmatory physical signs or characteristic laboratory abnormalities.¹³

Nevertheless, a high diversity of diagnostic methods is used, some of them being considered as recommended (detailed patient history, physical examination, mental status screening and targeted laboratory screening tests) whereas only limited evidence is available for many other used diagnostic methods.² Many interventions have been used for the treatment, management and rehabilitation of patients with CFS from prolonged rests, to drug therapies and dietary supplements.

In Belgium, guidelines were proposed by the Conseil Supérieur de la Santé / Hoge Gezondheidsraad in 2000 (Appendix 1). The Belgian guidelines were based on consensus between the Belgian experts and were not subsequently validated. These guidelines encompass diagnostic and therapeutic strategies and precise a grading patients' management from general practitioners to referral centres offering a multidisciplinary approach. Five referral centres were created and financed to take CFS patients in charge (four centres dedicated to adults and one to children). Agreements between INAMI/RIZIV and these 5 centres were signed between April and October 2002 allocating an annual global budget of €1.6 millions for all centres. In 2006, a descriptive report gave an evaluation of these centres functioning.¹⁴

The agreements expire on September 30th 2008. INAMI/RIZIV has to decide on future financing rules for CFS patients care. To support its decision, INAMI/RIZIV asks for an updated evidence based knowledge related for diagnosis, therapy and alternatives in organisational modalities for CFS patients care. A cost analysis of recommendations is also required. Some specific questions can possibly be treated while performing the more general evaluation: the comparison of individual versus group therapy, the place of family doctors and medical specialists in the diagnosis and treatment trajectory, and how to guide efficiently the transfer from the rehabilitation stage to the chronic stage. This part of work was devoted to KCE in collaboration with the Conseil Supérieur de la Santé / Hoge Gezondheidsraad.

1.3 RESEARCH

The main objective of our study is to update the evidence based knowledge on diagnosis and treatment of CFS as well as the organisational alternatives to take CFS patients in charge. A following objective is to propose clinical guidelines to effectively diagnose and treat patients affected by CFS and to evaluate cost-effectiveness of various options for CFS management. The implementation of the final recommendations in Belgium should also be considered.

1.3.1 Research questions

In order to inform the INAMI/RIZIV adequately, the following research questions were formulated:

1. What are the existing definitions for CFS in adults and children?
2. What are the updated epidemiological data about CFS?
3. Does the evidence show that any particular diagnostic method or combination of diagnostic methods is effective in confirming CFS?
4. Does the evidence show that any particular intervention or combination of interventions is effective in treatment, management or rehabilitation of adults and children with a diagnosis of CFS?
5. Does the evidence show that any organisational alternatives are effective to take CFS patients in charge, including return to work /school?
 - What is the evidence that in individuals with CFS, treatments are effective in restoring the ability to work?
 - What patient characteristics best define improvement in functioning or positive outcomes in the CFS population? Where it occurs, how is

improvement in functioning related to the ability to engage in work activity?

6. What are the costs and possibly the cost-effectiveness of various options for CFS management?

1.3.2 Patient issues

Researchers also conducted a literature review about patient issues in order to identify and describe available information about patients' experiences with the illness, the relationships with others, the healthcare system or the administration as well as their expectations and/or complaints.

1.3.3 International comparison and Belgian data

The experience of other countries in management of CFS patients can be very interesting for Belgium. Comparing similarities and challenges and contrasting organizational, administrative and financing policies implemented might deepen our understanding and be very helpful.

Following questions will be addressed in relevant countries:

- How are CFS patients taken care of in other countries? Are there any specific structures or services available for these patients?
- Who is paying for these structures/services? What is the role of public funding? Private funding? Patient out-of-pocket?
- What are outcomes and advantages/disadvantages of these structures/services? What can Belgium learn from it?

In order to facilitate the comparison between the selected countries and Belgium, a brief overview of existing Belgian data will be given as well.

2 DEFINITION, DIAGNOSIS AND TREATMENT: A LITERATURE REVIEW

2.1 LITERATURE REVIEW: METHODOLOGY

2.1.1 Search methodology

Between October and November 2007, we have undertaken a literature review to identify relevant and published evidence to answer the key clinical questions. The review was broad and not restricted by intervention, diagnostic test or outcome, searching the following databases and websites:

- Cochrane Reviews database,
- Centre for Reviews and Dissemination (CRD) databases (University of York, UK) including DARE (Database of Abstracts of Reviews of Effects), NHS EED (NHS Economic Evaluation Database) and HTA (Health Technology Assessment) databases,
- Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ, USA), Australian National Health & Medical research Council Clinical Practice Guidelines, CDC (Centres for Disease Control, USA), CMA Infobase (Canada), Haute Autorité de Santé (HAS, France), Health Services /Technology Assessment Texts (HSTAT, USA), ICES (Institute for Clinical Evaluative Sciences, Canada), Institute for Clinical Evaluative Sciences, National Guideline Clearinghouse (USA), National Institute for Clinical Excellence (NICE, UK), New Zealand Guidelines Group, Royal College of Paediatrics and Child Health, Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN, UK),
- INAHTA (21/10/2007),
- Medline through Ovid (22/10/2007),
- Embase (23/10/2007).

The search strategy, developed by two researchers, is described in the appendix 2 (database, Mesh and/or “free terms”). Two reviewers independently assessed all titles and abstracts identified from the searches of electronic databases for potential relevance to the first five review questions. All papers that looked potentially relevant were retrieved in full as well as all papers for which titles and abstracts did not contain enough information to judge the relevance. All retrieved studies were then independently assessed by two reviewers for possible inclusion, using the inclusion criteria listed for each question below. Discrepancies were resolved by discussion.

We used the following criteria

- Selection criteria based on title and abstract (Level I screening):
 - Inclusion: systematic reviews and randomised controlled trials; patients fulfil criteria for CFS; adults, adolescents or children; any diagnostic method and/or therapy; any outcome (fatigue, anxiety, depression, return to work or school...).
 - Exclusion: duplicates; design (letter, comment, narrative review, case reports or editorials); mixed population (unable to separate CFS from other populations); pharmacokinetic and pharmacodynamic studies; studies focused on pathophysiology of CFS (lab findings/lab techniques); outcomes not extractable.
- Selection criteria based on full text (Level II screening):
 - Inclusion: systematic reviews (the most recent versions) and randomised clinical trials, studies with at least 30 patients, patients with CFS (subjects were adult, teenagers or children of all ages with a clinical diagnosis of Chronic Fatigue Syndrome according to Oxford criteria (Sharpe 1991), CDC (Fukuda 1994) or any other validated criteria, any diagnostic method and/or therapy, physical and psychological outcomes, return to school or to work.

- Exclusion: Other design (letter, comment, narrative review, case reports), other languages than English, Dutch, French or German, patients with other conditions.

In addition, the reference lists of the selected articles were searched for any missing relevant publications.

An additional search has been done for studies in progress on the site <http://www.controlled-trials.com/mrct/search.html> which includes a metaregister of controlled trials (including 13 databanks of trials in progress). The term “chronic fatigue syndrome” has been used.

2.1.2 Search results

2.1.2.1 *Cochrane Systematic reviews*

One Cochrane Systematic Review about effectiveness of exercise therapy and control treatments for CFS was published in 2004 and included in our review.

2.1.2.2 *CRD databases*

Relevant publications were searched in the CRD database (period 1996 - November 2007) with the term “chronic fatigue syndrome”.

We found 23 references focused on chronic fatigue syndrome. They include 9 systematic reviews, 1 randomized control trial, 2 reports, 4 reviews, 1 cost-utility analysis, 1 cost-effectiveness analysis, 1 cost-study, 1 critically appraised topic and 3 study protocols. Among the 9 systematic reviews, only 5 fitted with selection criteria; of these, one systematic review covering all available diagnostic methods and interventions was performed by the Centre for Reviews and Dissemination (CRD Report 35)¹ published in February 2007 and its data collection stopped at May 2005. The evidence review was commissioned from the Centre for Reviews and Dissemination at the University of York, and was an update review based on a previous systematic review on the diagnosis, treatment and management of CFS in adults and children (CRD Report 22).¹⁵ Much of the existing evidence being of poor quality, the review was restricted to RCTs and controlled trials.

2.1.2.3 *Guidelines*

Three guidelines were retrieved:

1. NICE Clinical Guideline 53 Chronic fatigue syndrome / myalgic encephalomyelitis (or encephalopathy), August 2007.²
2. NHS Plus Evidence based guideline project. Occupational aspects of the management of CFS: a national guideline, October 2006.¹⁶
3. Royal College of Paediatrics and Child Health. Evidence based guideline for the management of CFS in children and young people, December 2004.¹⁷

It is noteworthy that a NICE Clinical Guideline was developed by the National Collaborating Centre for primary Care (NCC-PC) and supported by the evidence review carried out by the University of York (CRD Report 35).¹ Searches were conducted in May/June 2005 with update searches being carried out in August 2006.

For children, an evidence based guideline for the management of CFS in children and young people was published in 2004 by the Royal College of Paediatrics and Child Health. The guideline primarily addressed paediatricians managing children and young people with symptoms consistent with a diagnosis of CFS. The patient population for the guideline is any child/young person up to the age of 18 referred to a paediatrician for assessment with debilitating fatigue.

Authors underline that the guideline does not cover the following clinical circumstances, patient groups or subject areas:

- The management of children and young people in primary care before referral to a paediatrician
- The long term inpatient management of patients (although the indications for inpatient admission are covered)

- The management of children and young people who may be chronically tired but who have a diagnosis of another medical or psychiatric illness which is causing the fatigue
- The management of co-morbid disorders
- Appraisal of the evidence underpinning theories of aetiology and biological/immunological markers of CFS or health economics of the condition.

The search strategy used for the guideline was based on that developed in the most recent evidence review undertaken by the Centre for Reviews and Dissemination¹⁵ although the search was updated (until February 2004) and restricted to papers on children and young people.

Both CRD Report 35, NICE Clinical Guideline 53 for adults and RCPCH guideline for children and young people were considered as the base for our literature review, as well as the Cochrane Systematic Review about the effectiveness of exercise therapy. Additional studies published after the search strategy used in these publications were specifically searched in our own literature search strategy. However, we have searched the literature for material published from 2004 onwards, to avoid any missing in relevant publications.

2.1.2.4 *HTA reports*

No additional report was found.

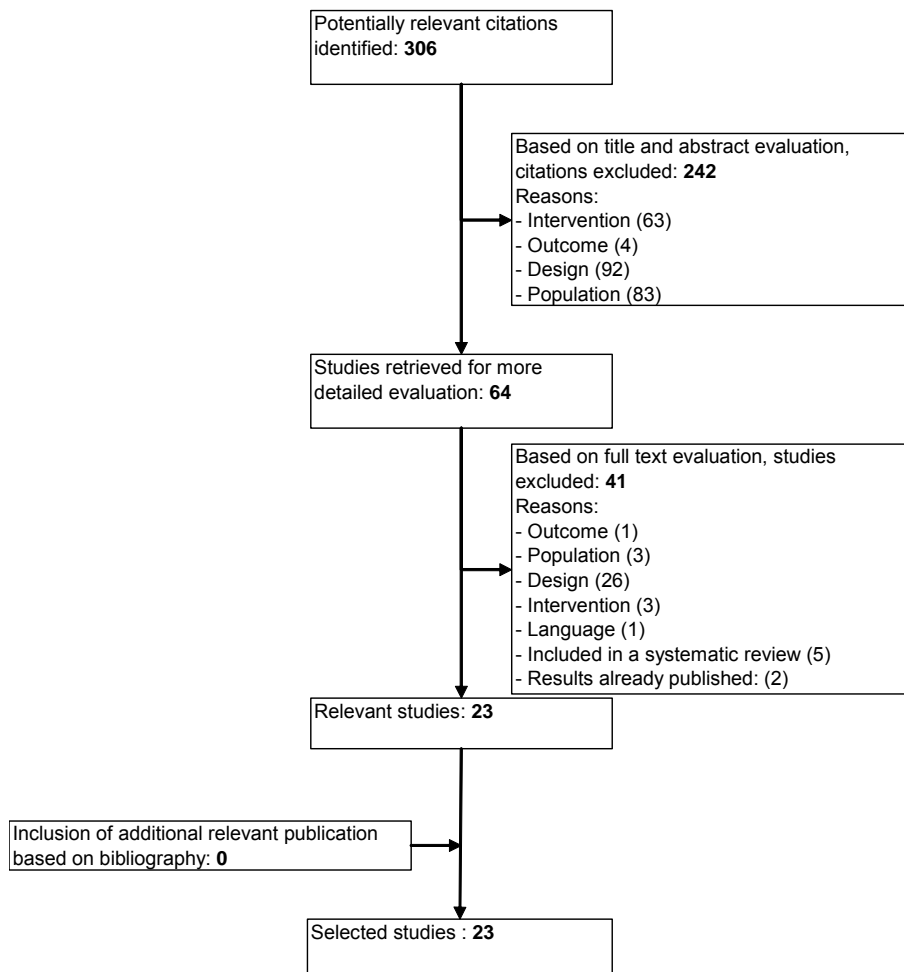
2.1.2.5 *Studies in progress*

Our search found 10 controlled trials completed or in progress (but not yet published) with chronic fatigue syndrome. The list of these trials can be found in appendix 2.

2.1.2.6 *Literature review (period 2004-2007)*

The primary search in Medline (search window: 2004 - Nov 2007) yielded 210 citations and the primary search in Embase (search window: 2004 - Nov 2007) yielded 96 additional citations (excluding duplicates). A total of 306 abstracts identified from electronic searches were screened against protocol-defined exclusion criteria. After screening of abstracts for exclusion criteria (Level I screening), 64 were accepted and these full-text papers were retrieved for more in-depth screening (Level II). During Level II screening of full-text papers, 41 were rejected, resulting in a total of 23 accepted studies (Figure 1). The most common reason for rejection was inappropriate design.

Figure 1. Literature search results flow chart



2.1.2.7 CDC website

The Centres for Disease Control (USA) have created a website devoted to Chronic fatigue syndrome (<http://www.cdc.gov/cfs/>). This website proposes a compilation of publications by the CDC 'CFS Public Health Research Program' from 1993 to present as well as a link to the PubMed database that includes peer reviewed articles on CFS. One meta-analyse about Cognitive Behavioural Treatment was available online 1 November 2007 (corrected proof) and retrieved.¹⁸

2.1.3 Critical appraisal: methodology

Relevant papers were reviewed to identify the best evidence to answer the key clinical questions. This process involved selection of relevant studies; assessment of study quality; synthesis of the results; and grading of the evidence.

The critical appraisal was done for systematic reviews and additional studies. Cochrane systematic reviews were not appraised according to their high quality of evidence.

2.1.3.1 Critical appraisal of systematic reviews concerning treatment

The following reviews have been considered for critical appraisal: Bagnall et al. (2007)¹, Reid et al. (2007)¹¹, Cho et al. (2005)¹⁹, Ganz et al. (2002)²⁰. The quality of systematic reviews was evaluated using the appropriate form of the Dutch Cochrane Collaboration (Form Vc)³. More details on the critical appraisal of the systematic reviews are given in Appendix 3.

^a <http://portal.iscientia.net/public/cebamfr/EBM/Pages/Downloads.aspx>

2.1.3.2 *Critical appraisal of (randomized) controlled trials concerning treatments*

The quality of (randomized) controlled trials was evaluated using the appropriate form of the Dutch Cochrane Collaboration (Form II)³ (see Appendix 4). Based on this appraisal, a level of evidence (good, moderate or weak) was assigned to each of the included studies according to Guyatt' recommendations.²¹ More details are given in Appendix 5.

2.2 DEFINITIONS OF CHRONIC FATIGUE SYNDROME

Evidence for the Question 1: What are the existing definitions for CFS in adults and children?

Chronic fatigue syndrome is a complex illness defined by self-reported unexplained disabling fatigue and a combination of non-specific accompanying symptoms. Similar disorders have been described for at least two centuries and have been variously named neurasthenia, myalgic encephalomyelitis, Akureyri disease, post-viral fatigue, royal free disease, chronic Epstein-Barr, yuppie flu, yuppy flu and chronic mononucleosis. The first formal case definition, published in the United States in 1988²², suggested the name "chronic fatigue syndrome" or CFS, which was retained in subsequent Australian²³ and British²⁴ case definitions.

2.2.1 Main definitions of chronic fatigue syndrome^b

An internationally accepted CFS definition was published in 1994 and provides the current standard for diagnosis CFS.¹² Although, the 1994 case definition comprises the current international standard for classification of research subjects as CFS, there are substantial differences between all the definitions and it is important to compare them in order to better understand results of research studies.

2.2.1.1 *Chronic fatigue syndrome-the CDC definition (1988)*²²

For diagnosis, both major criteria must be present, plus the following minor criteria: (1) at least 6 of 11 symptoms and at least 2 of 3 physical signs or (2) at least 8 of 11 symptoms.

MAJOR CRITERIA

1. New onset of persistent or relapsing, debilitating fatigue or easy fatigability in a person who has no previous history of similar symptoms, that does not resolve with bed rest, and that is severe enough to reduce or impair average daily activity below 50 percent of the patient's premorbid activity level for a period of at least 6 months
2. Exclusion of other clinical conditions that may produce similar symptoms (e.g., malignancy, autoimmune disease, chronic psychiatric disease, and chronic inflammatory disease, among others)

MINOR CRITERIA

Symptom criteria

1. Low-grade fever (i.e. 37.5°C to 38.6°C)
2. Sore throat
3. Painful lymph nodes in the anterior or posterior cervical or axillary distribution
4. Unexplained generalized muscle weakness
5. Muscle discomfort or myalgia
6. Prolonged (≥ 24 hours) generalized fatigue after exercise
7. Generalized headaches
8. Migratory arthralgia without joint swelling or redness

^b These definitions are on CDC Website : <http://orwh.od.nih.gov/cfs/aboutDiagnosis.html>

9. Neuropsychologic complaints (one or more of the following: photophobia, visual scotomas, forgetfulness, irritability, confusion, difficulty concentrating, depression)
10. Sleep disturbance
11. Acute onset (over a few hours to a few days).

Physical criteria (documented by a medical practitioner twice at least 1 month apart)

1. Low-grade fever
2. Nonexudative pharyngitis
3. Cervical or axillary lymphadenopathy
4. The 1988 chronic fatigue syndrome (CFS) working case definition did not effectively distinguish CFS from other types of unexplained fatigue. For this reason, it was decided during a 1993 meeting of CFS investigators to develop a logical revision of that definition which will be presented in the section 2.2.1.4.

2.2.1.2 CFS-the Australian definition (1990)²³

The Australian criteria consisted of the following symptoms:

1. Chronic persisting or relapsing fatigue of a generalized nature, exacerbated by minor exercise, causing significant disruption of usual daily activities, and present for more than 6 months
2. Neuropsychiatric dysfunction including impairment of concentration evidenced by difficulty in completing mental tasks which were easily accomplished before the onset of the syndrome; new onset of short term memory impairment
3. No alternative diagnosis reached by history, physical examination, or investigations over a 6-month period

2.2.1.3 CFS-the British definition (1991)²⁴

The "Oxford criteria", developed in 1991 by a panel of clinicians and scientists, defined two broad syndromes: chronic fatigue syndrome and post-infectious fatigue syndrome (PIFS). CFS was defined by the following characteristics:

1. Fatigue is the principal symptom.
2. It is a syndrome of definite onset that is not lifelong.
3. Fatigue is severe, disabling, and affects physical and mental functioning.
4. Fatigue has been present for a minimum of 6 months, during which it was present for more than 50 percent of the time.
5. Other symptoms may be present, particularly myalgia, mood, and sleep disturbance.
6. Exclusion criteria included patients with established medical conditions known to produce chronic fatigue and those with certain psychiatric disorders (substance abuse, eating disorders, organic brain disease).

PIFS was considered a subtype of CFS that either follows an infection or is associated with a current infection. PIFS fulfils all the criteria for CFS as well as the following:

1. Definite evidence of infection at onset or presentation
2. Present for a minimum of 6 months after onset of infection
3. Infection corroborated by laboratory evidence

2.2.1.4 CFS-the international definition (1994)¹²

The revision of the 1988 CDC case definition was obtained through a consensus viewpoint from many of the leading CFS researchers and clinicians (an international collaborative group that included authors of the previous case definitions) including input from patient group representatives.

This revised definition remains currently the accepted research definition, also known as the Fukuda definition, and was based on the presence of the following:

1. Clinically evaluated, unexplained, persistent or relapsing chronic fatigue that is of new or definite onset (has not been lifelong); is not the result of ongoing exertion; is not substantially alleviated by rest; and results in substantial reduction in previous levels of occupational, educational, social, or personal activities
2. The concurrent occurrence of four or more of the following symptoms, all of which must have persisted or recurred during 6 or more consecutive months of illness and must not have predated the fatigue:
 - Self-reported impairment in short-term memory or concentration severe enough to cause substantial reduction in previous levels of occupational, educational, social, or personal activities
 - Tender cervical or axillary lymph nodes
 - Sore throat
 - Muscle pain
 - Multijoint pain without joint swelling or redness
 - Headaches of a new type, pattern, or severity
 - Unrefreshing sleep
 - Postexertional malaise lasting more than 24 hours

In the revised definition, chronic fatigue syndrome is treated as a subset of chronic fatigue, a broader category defined as unexplained fatigue of greater than or equal to six month's duration. Chronic fatigue in turn, is treated as a subset of prolonged fatigue, which is defined as fatigue lasting one or more months. The expectation is that scientists will devise epidemiologic studies of populations with prolonged fatigue and chronic fatigue, and search within those populations for illness patterns consistent with CFS.

The 1994 CDC criteria were recently reviewed with the aim of improving case ascertainment for research. The exclusion criteria were clarified and the use of specific instruments for the assessment of symptoms was recommended.¹³ The International Chronic Fatigue Syndrome Study Group elaborated the following exclusionary criteria:

- Permanent medical exclusions:
 - a. Organ failure (e.g., emphysema, cirrhosis, cardiac failure, chronic renal failure)
 - b. Chronic infections (e.g., AIDS, hepatitis B or C)
 - c. Rheumatic and chronic inflammatory diseases (e.g., systemic lupus erythematosus, Sjorgren's syndrome, rheumatoid arthritis, inflammatory bowel disease, chronic pancreatitis)
 - d. Major neurologic diseases (e.g., multiple sclerosis, neuromuscular diseases, epilepsy or other diseases requiring ongoing medication that could cause fatigue, stroke, head injury with residual neurologic deficits)
 - e. Diseases requiring systemic treatment (e.g., organ or bone marrow transplantation; systemic chemotherapy; radiation of brain, thorax, abdomen, or pelvis)
 - f. Major endocrine diseases (e.g., hypopituitarism, adrenal insufficiency)
 - g. Primary sleep disorders (e.g., sleep apnea, narcolepsy)
- Temporary medical exclusions:

Conditions discovered at onset or initial evaluation (e.g., effects of medications, sleep deprivation, untreated hypothyroidism, untreated or unstable diabetes mellitus, active infection)

- a. Conditions that resolved (e.g., pregnancy until 3 months post-partum, breastfeeding, major surgery until 6 months post-operation, minor surgery until 3 months post-operation, major infections such as sepsis or pneumonia until 3 months post-resolution)
- b. Major conditions whose resolution may be unclear for at least 5 years (e.g., myocardial infarction, heart failure)

- c. Morbid obesity (body mass index > 40)
 - Permanent psychiatric exclusions:

Lifetime diagnoses of bipolar affective disorders, schizophrenia of any subtype, delusional disorders of any subtype, dementias of any subtype, organic brain disorders, and alcohol or substance abuse within 2 years before onset of the fatiguing illness.

2.2.1.5 *Myalgic encephalomyelitis/CFS—the Canadian definition (2003)*²⁵

The 2003 Canadian definition is more stringent and was developed by an international clinical CFS team. This definition encompasses:

1. Fatigue: Significant degree of new-onset, unexplained, persistent, or recurrent physical and mental fatigue that substantially reduces activity level.
2. Post-exertional malaise and/or fatigue: Loss of physical and mental stamina, rapid muscular and cognitive fatigability, post-exertional fatigue, malaise and/or pain, and a tendency for other symptoms to worsen. A pathologically slow recovery period (more than 24 hours).
3. Sleep dysfunction: Unrefreshing sleep or poor sleep quality; rhythm disturbance such as reversed or chaotic diurnal sleep rhythms.
4. Pain: Significant degree of myalgia experienced in muscles and/or joints; often widespread and migratory in nature. Often, significant headaches of new type, pattern, or severity.
5. Neurological/cognitive manifestations: Two or more of the following: confusion; impairment of concentration and short-term memory consolidation; disorientation; difficulty with information processing, categorizing, and word retrieval; and perceptual/sensory disturbances. Possible cognitive or sensory overload (e.g., photophobia, hypersensitivity to noise) and/or emotional overload leading to relapses.
6. At least one symptom from two of the following categories:
 - a. Autonomic manifestations: Orthostatic intolerance, light-headedness, extreme pallor, nausea and irritable bowel syndrome, urinary frequency and bladder dysfunction, palpitations with or without cardiac arrhythmia, exertional dyspnea.
 - b. Neuroendocrine manifestations: Loss of thermostatic stability, heat/cold intolerance, marked weight change, loss of adaptability and worsening of symptoms with stress.
 - c. Immune manifestations: Tender lymph nodes; recurrent sore throat; flu-like symptoms; general malaise; new sensitivities to food, medications, and/or chemicals.
7. Illness persisting for at least 6 months. Usually acute onset, but may be gradual.

2.2.1.6 *Update of the literature review about definition*

The updating of literature review (2004-2007) did not add new papers about validated CFS definitions.

However, it is important to underline that an *International CFS Study Group* had identified ambiguities in the CDC-1994 definition that contribute to inconsistent case identification.¹³ Consequently, members of this group recommended revisions for improving the precision of case ascertainment for research studies. While intended to apply primarily to the research setting, their recommendations would also be useful for health care providers because they suggest standardized instruments to record and to measure the key symptom domains and the disability associated with CFS.¹³

In a large population-based case control study (Wichita, USA), Reeves et al. (2005) have implemented these recommendations and defined CFS on the basis of scores from standardized and validated instruments that assess the major dimensions of the illness as specified by the 1994 CFS case definition.²⁶

Validated instruments that were used were:²⁶

- the Multidimensional Fatigue Inventory (MFI) to evaluate fatigue status;²⁷
- the Medical Outcomes Survey short form-36 (SF-36) to measure functional impairment];²⁸
- the CDC Symptom Inventory to assess frequency and severity of the 8 CFS defining symptoms.²⁹

Functional impairment was defined as scores ≤ 70 on the physical function **or** ≤ 50 on the role physical **or** ≤ 75 on the social function **or** ≤ 66 on the role emotional subscales of the SF-36.

Severe fatigue was defined as scores ≥ 13 on the general fatigue **or** ≥ 10 on the reduced activity subscales of the MFI.

Finally, the accompanying symptom complex was defined as reporting the occurrence of ≥ 4 of 8 symptoms **and** scoring ≥ 25 on the Symptom Inventory Case Definition subscale.

However, by applying these three questionnaire cut-off scores, a larger group of functional impaired persons was defined as compared to the 1994 CFS case definition. More research is necessary on the use of validated instruments to define CFS.

Key points

- **The internationally accepted CFS definition was proposed by Fukuda (CDC) in 1994 and provides the current standard for diagnosis CFS:**
- **Clinically evaluated, medically unexplained fatigue of at least 6 months' duration that is of new onset; not a result of ongoing exertion; not substantially alleviated by rest; results in substantial reduction in previous levels of activity.**
- **The occurrence of four or more of the following symptoms: subjective memory impairment, tender lymph nodes, sore throat, muscle pain, joint pain, headache, unrefreshing sleep, postexertional malaise (> 24 hours).**
- **Exclusion criteria: active, unresolved, or suspected disease likely to cause fatigue (organ failure, chronic infections, rheumatic and chronic inflammatory diseases, major neurologic diseases, diseases requiring systemic treatment, major endocrine diseases); primary sleep disorders; psychotic, melancholic, or bipolar depression (but not uncomplicated major depression); anorexia or bulimia nervosa; alcohol or other substance misuse; and severe obesity.**
- **Using strict definition for CFS based on Fukuda criteria is advocated.**

2.2.2

Validation of the existing case definitions for CFS

Seventy-four studies were reviewed and summarized in the NICE report for validation of case definitions.

The CDC 1994 case definition was most often investigated (41 studies), followed by CDC 1988 (16 studies), Oxford (6 studies), Australian (3 studies) and the Dowsett and Canadian criteria (1 study each).

The evidence to substantiate the existing case definitions of CFS was severely limited: studies that compared findings in patients with CFS with findings in healthy individuals or patients with other conditions do not provide an adequate basis for validation of any particular case definition. The reason for this is that most have selected patients based on the case definition that often includes symptoms or findings that are then compared. This would make most studies level 2B or lower. Few studies involved large unselected populations or used comprehensive assessment methods to evaluate whether a distinct group of findings characterised and differentiated CFS from other conditions. No studies were able to establish the superiority of one existing case definition over another.

Studies conducted before 2001 that compared findings in patients with CFS with findings in healthy individuals or patients with other conditions did not provide an adequate basis for validation of any particular case definitions. Studies published later came to the following conclusions:

Adults

- Evidence to substantiate existing case definitions of CFS is limited. No studies have established the superiority of one case definition on another (Evidence quality 2B).
- Community-based studies have indicated that patients meeting CDC 1994 criteria form a more heterogeneous group than patients meeting CDC 1988 criteria (Evidence quality 2B).
- There is currently limited evidence that patients meeting Dowsett ME or the Canadian criteria are more likely to have more symptoms than those meeting CDC 1994 criteria (Evidence quality 2B).

Children

- Evidence is very limited to substantiate existing case definitions (Evidence quality 2B).
- One study has shown that adolescents who meet CDC 1994 criteria for CFS had higher anxiety, depression, somatisation, school absence and illness attribution scores than those suffering with migraine or healthy controls (Evidence quality 2B).

2.2.3 Duration of symptoms to diagnose CFS

CFS is defined as persistent or relapsing fatigue of at least **6-months'** duration, that is not alleviated by rest, and that causes substantial reduction in activities. This fatigue must be accompanied by at least 4 of 8 case defining symptoms (CDC-1994 criteria).

Besides this international definition, the Guidelines Development Group of NICE has proposed a different threshold of symptoms' duration: "after ruling out other possible likely causes of the symptoms, a diagnosis of CFS should be made in an adult after 4 months **or** after 6 months".² The two propositions were accepted by consensus between experts. However, NICE finally recommended making diagnosis of CFS when symptoms have persisted for 4 months.² As no corroborating evidence is endorsing this criterion, this will not be recommended in Belgium. This may lead to over diagnosis, not awaiting spontaneous natural regression (e.g. post-viral asthenia).

In the same way, NICE recommended a shorter duration of symptoms (3 months) to diagnose CFS in children and adolescents, arguing that 6 months of symptoms is too long for young persons.² This argument has never been tested and seems to be particularly troublesome since the syndrome in adolescents often resolves spontaneously and a premature diagnosis can lead to a "learned illness" state.

2.2.4 Commonly observed symptoms in CFS and similarities to other disorders

2.2.4.1 *Other commonly observed symptoms in CFS*

In addition to the eight CFS-defining symptoms,¹² some people with CFS may experience other symptoms. The frequency of occurrence of these symptoms varies among patients. These symptoms include:³⁰

- irritable bowel, abdominal pain, nausea, diarrhea or bloating
- chills and night sweats
- brain fog
- chest pain
- shortness of breath
- chronic cough
- visual disturbances (blurring, sensitivity to light, eye pain or dry eyes)

- allergies or sensitivities to foods, alcohol, odors, chemicals, medications or noise
- difficulty maintaining upright position (orthostatic instability, irregular heartbeat, dizziness, balance problems or fainting)
- psychological problems (depression, irritability, mood swings, anxiety, panic attacks)
- jaw pain
- weight loss or gain

According to CDC,³⁰ clinicians will need to consider whether such symptoms relate to a comorbid or an exclusionary condition; they should not be considered as part of CFS other than they can contribute to impaired functioning.

2.2.4.2 *Similar syndromic illnesses*

A number of syndromic illnesses have several clinical features that overlap of those of CFS. These include fibromyalgia syndrome, neurasthenia, multiple chemical sensitivity, and post-infectious fatigue (e.g., chronically fatiguing illness following infectious mononucleosis). Although these illnesses may present with a primary symptom other than fatigue, chronic fatigue is commonly associated with all of them.³⁰ Whereas scientifics clearly distinguish fibromyalgia syndrome from chronic fatigue syndrome, these two syndromes are frequently considered as interchangeable by the public. Patients' associations offering general information about chronic syndromes represent together these two distinct disorders. Examples come from:

- Association belge du syndrome de fatigue chronique et de fibromyalgie (<http://users.skynet.be/ab-cfs-fm/>)
- Agence wallonne pour l'intégration des personnes handicapées (<http://www.awiph.be:81/Record.htm?idlist=2&record=323412414169>)
- L'Association Française du Syndrome de Fatigue Chronique et de Fibromyalgie (<http://asso.nordnet.fr/cfs-spidl/>)

However, this report focuses specifically on chronic fatigue syndrome and excludes literature about fibromyalgia.

2.2.4.3 *Similar medical and psychiatric disorders*

A large number of clinically defined medical and psychiatric disorders (many of which can be treated and/or cured) cause fatiguing illness similar to CFS. The presence of any of these diseases precludes a diagnosis of CFS until the condition has been successfully treated and can no longer explain the fatigue and other symptoms. Examples of such diseases include endocrine (diabetes and hypothyroidism), neurologic (multiple sclerosis, stroke, sleep apnoea, and narcolepsy), rheumatic and chronic inflammatory (Sjögren's syndrome, rheumatoid arthritis, inflammatory bowel disease), infectious (hepatitis C, AIDS, mononucleosis), organ-specific (heart, emphysema, and hypertension), iatrogenic (reactions to prescribed medications) diseases as well as cancers. Examples of psychiatric disorders include bipolar disorders, psychoses, melancholic depression, eating disorders, and alcohol or substance abuse.³⁰

2.2.5 *Severity*

A severity grading was proposed by the NICE Guideline Development Group distinguishing mild, moderate and severe CFS patients.

Mild CFS –Individuals are mobile, can care for themselves and can do light domestic tasks with difficulty. The majority will still be working. However, in order to remain in work they will probably have stopped all leisure and social pursuits, often taking days off. Most will use the weekend to cope with the rest of the week.

Moderate CFS –Individuals have reduced mobility and are restricted in all activities of daily living, often having peaks and troughs of ability, dependent on the degree of symptoms. They have usually stopped work and require rest periods, often sleeping in the afternoon for one or two hours. Sleep quality at night is generally poor and disturbed.

Severe / Very Severe CFS - Will be able to carry out minimal daily tasks only (e.g. face washing, cleaning teeth) or are unable to mobilise and do any of these for themselves. Have severe cognitive difficulties and be wheelchair dependent for mobility. These people are often unable to leave the house except on rare occasions with severe prolonged after-effect from effort. They may also be in bed for the majority of the time and are often unable to tolerate any noise, and are generally extremely sensitive to light.

This classification, based on a consensus between NICE experts, was not tested in empirical researches. It could be difficult to be operational, both for researchers and clinicians. Reeves et al. have defined CFS on the basis of scores from standardized and validated instruments (see 2.2.1.6).²⁶ With these validated instruments, they also tried to differentiate CFS patients on a severity scale

So, they defined:

- severe fatigue as ≥ 13 of the MFI general fatigue or ≥ 10 reduced activity scales (median scores);
- substantial functional impairment as scores ≤ 70 on the physical function, or ≤ 50 on role physical, or ≤ 75 on social function, or ≤ 66.7 on role emotional subscales of the SF-36 (lower than the 25th percentile of published US population);
- subjects having substantial accompanying symptoms as reporting ≥ 4 symptoms and scoring ≥ 25 on the Symptom Inventory Case Definition Subscale.

However, by applying these criteria, a larger group of functional impaired persons was defined as compared to the 1994 CFS case definition. More research is necessary on the use of validated instruments to define CFS.

2.3 DIAGNOSIS OF CHRONIC FATIGUE SYNDROME

Evidence for the Question 3: Does the evidence show that any particular diagnostic method or combination of diagnostic methods is effective in confirming CFS?

There are currently neither physical signs nor diagnostic laboratory tests that identify CFS specifically. However, investigations have a particularly important role in ruling out the presence of alternative diseases.

Without clear recommendations about which tests to prescribe, the number and type of tests performed vary from physician to physician. But a number of diagnostic tests, some of which being offered commercially, have no demonstrated value for the diagnosis of CFS.³⁰ Consequently, it is really important to review the usual diagnostic tests in order to propose evidence based recommendations.

2.3.1 Literature review by NICE

In the literature review conducted by NICE, twenty-eight studies met inclusion criteria for diagnosis. All but six were of a low quality of evidence, being case-control studies or consensus guidelines (quality level 3 or 4).

Among the 6 studies having a higher quality level, 3 were graded as 'moderate quality' reported that the tests evaluated showed no difference between CFS patients and controls:

- a human T-cell leukaemia virus polymerase chain reaction analysis (HTLV PCR analysis);³¹
- a comparison between three retroviral laboratory tests: Polymerase Chain Assay (PCR) with PCR modified assay and culture for foamy cell cytopathic effect;³²
- measure of natural killer cell activity in blood sample in lytic units (IU).³³

The other three all reported that the tests were able to distinguish CFS patients from controls.^{34,35,36} All three of these studies were about the head-up tilt test, and were published by the same group of authors. Three other studies graded as 'low quality of

evidence' published by the same authors also indicated that the head up tilt test was able to discriminate CFS patients from healthy controls.^{37,38,39} However, NICE has not found any evaluations of the head up tilt test that did not find results in its favour, or any evaluations by other authors, which may suggest the possibility of publication bias.

Other diagnostic tests found to discriminate between CFS and non-CFS individuals but only with low quality of evidence:

- fibrinogen, prothrombin fragment 1+2, thrombin-anti-thrombin complexes, soluble fibrin monomer (SFM) and platelet activation (CD62P and ADP)
- auditory brainstem responses (ABR); stapedial contraction as measured by a prolonged decay test using impedance audiometry.

Diagnostic tests unable to discriminate between CFS and non-CFS patients but only with low quality of evidence:

- activation of the 2,5A synthetase/ribonuclease latent (RNase L) and RNA-regulated protein kinase (PKR) antiviral pathways.⁴⁰
- the RNase L isoform ratio (37/83 kDa) in peripheral blood mononuclear cells: in the absence of acute infection or chronic inflammation, a high RNase L ratio could distinguish CFS patients from healthy volunteers;⁴¹ however, this ratio has a high variability (while fatigue remained stable) and a poor reproducibility in patients with CFS.⁴²

2.3.2 Incremental search about diagnostic tests

The update of NICE literature review led us to consider a more recent paper about the use of head-up tilt test, written by Jones et al. (2005)⁴³ and a comment published later by Rowe and Lucas (2007).⁴⁴

Jones et al. (2005)⁴³ found that the stand-up test, frequently performed in clinical practice to screen for primary autonomic dysfunction in patients with fatiguing illnesses did not identify people with abnormal head-up tilt results. Authors conclude that an office stand-up tilt is not useful in the evaluation of orthostatic instability in CFS patients except as a screening tool for autonomic dysfunction in severely compromised individuals. However, according to Rowe (2007),⁴⁴ researchers had to exclude 86% of their original CFS population subjects with other medical conditions and subjects being treated with medications used to treat orthostatic intolerance. Consequently, the sample of CFS patients submitted to the test was entirely too small (10 CFS patients / 25 non-fatigued controls) to allow firm conclusions to be drawn about the prevalence of orthostatic intolerance overall in those with CFS, or about the relative prevalence of postural tachycardia or neurally mediated hypotension in this group.

In Belgium, guidelines proposed by the Conseil Supérieur de la Santé / Hoge Gezondheidsraad in 2000 (Appendix 1) encompass other diagnostic strategies such as imaging techniques (like MRI, PET-scan, or SPECT-scan) or polysomnographic assessment of sleep. According to these guidelines, imaging techniques should not be performed unless required for diagnosis of a suspected exclusionary condition (e.g., MRI to rule out suspected multiple sclerosis) or unless they are part of a scientific study. These expensive techniques do not confirm a diagnosis of CFS and should be avoided in routine practice. On the other hand, these Belgian guidelines propose to conduct assessment of sleep to exclude primary or chronic sleep disturbances, major depression, schizophrenia or other psychiatric conditions.

However, CRD Report 35 did not mention nor assess the effectiveness of this diagnostic procedure. Consequently, a literature review about sleep disturbances in CFS patients and the value of polysomnographic assessment of sleep as diagnosis test was conducted in May 2008 combining MESH terms as following: 'Polysomnography AND chronic fatigue syndrom' (Medline; access: OVID). From 28 articles retrieved, only 3 satisfied our inclusion criteria (see section 2.1.1.): Majer et al. (2007)⁴⁵, Neu et al. (2007)⁴⁶ and Reeves et al. (2006)⁴⁷.

In the studies of Majer et al.⁴⁵ and Neu et al.,⁴⁶ it is concluded that sleep efficiency did not differ significantly between CFS patients (in which primary sleep disorders had already been excluded) and controls (healthy volunteers) even if sleep quality perceptions were poorer rated in CFS group. The most striking finding of these studies is the *absence* of readily identifiable differences in objective, polysomnographically defined sleep parameters between subjects with CFS and non-fatigued controls. Similarly, there were no differences between persons with CFS and non-fatigued controls with respect to daytime multiple sleep latency tests. Consequently, there is no evidence that altered sleep architecture is a critical factor in CFS.

In the population-based study of Reeves et al.,⁴⁷ 18% of patients with possible CFS, sent to the sleep lab to exclude primary sleep disorders, had previously unrecognized clinically severe apnea or narcolepsy. However, in 7% of the healthy controls primary sleep disorders were also discovered; the difference was not significantly different. Since this study concerned only a small patient group (43 CFS patients and 43 healthy controls), the authors conclude that additional, sufficiently powered, studies with possible CFS cases identified from the population should be conducted.

In conclusion, while awaiting larger studies on this subject, it can be advised to conduct polysomnography in possible CFS patients in which anamnesis points to a considerable risk of severe apnea or other primary sleep disorders.

2.3.3 Recommendations for diagnosis

These recommendations are largely based on NICE report; moreover, they take into account results obtained from our own incremental search about specific diagnostic procedures.

CFS can be diagnosed in a primary care setting. The 1994 International Case Definition for CFS forms the basis of a reliable diagnostic algorithm for CFS, particularly in adults.

2.3.3.1 *Symptoms that may indicate CFS*

By definition, all people suffering from CFS experience severe, all-encompassing mental and physical fatigue that is not relieved by rest and that has lasted longer than six months. The fatigue is accompanied by characteristic symptoms. To be diagnosed with CFS, patients must experience significant reduction in their previous ability to perform one or more aspects of daily life (work, household, recreation or school).

Clinicians should consider a diagnosis of CFS if these two criteria are met: ²

1. Unexplained, persistent fatigue that is not due to ongoing exertion, is not substantially relieved by rest, is of new onset (not lifelong) and results in a significant reduction in previous levels of activity.

2. Four or more of the following symptoms are present for six months or more:

- cognitive dysfunction, such as difficulty thinking, inability to concentrate, impairment of short-term memory, and difficulties with word-finding, planning/organising thoughts and information processing
- postexertional malaise (extreme, prolonged exhaustion and exacerbation of symptoms following physical or mental exertion)
- unrefreshing sleep
- muscle pain
- multijoint pain without swelling or redness
- headaches of a new type or severity
- sore throat
- tender cervical or axillary lymph nodes

The symptoms of CFS fluctuate in severity and may change in nature over time.

Consider other diagnoses or co-morbidities before attributing clinical features to CFS

In particular, investigate these 'red flag' features:

- localising/focal neurological signs
- signs and symptoms of inflammatory arthritis or connective tissue disease
- signs and symptoms of cardiorespiratory disease
- significant weight loss
- sleep apnoea
- clinically significant lymphadenopathy.

The Royal College of Paediatrics and Child Health guideline stated that a young patient who is referred with debilitating fatigue for assessment should be given an initial opinion of 'generalised fatigue'. A child or young person who has symptoms suggestive of CFS should be referred to a paediatrician for assessment to exclude other diagnoses within 6 weeks of presentation.¹⁷

2.3.3.2 Diagnostic investigations

STANDARD TESTS TO PERFORM

The following tests constitute a typical standard battery to exclude other causes of fatiguing illness:²

- urine analysis for protein, blood and glucose
- full blood count and erythrocyte sedimentation rate or plasma viscosity
- serum urea, creatinine, electrolytes and calcium
- liver function
- thyroid function (TSH and free T4)
- C-reactive protein
- blood glucose, preferably fasting
- creatine kinase
- assessment of serum ferritin levels (children and young people only).

Use clinical judgement to decide on additional tests to exclude other diagnoses. For example, if a patient has low levels of serum albumin together with an above-normal result for the blood urea nitrogen test, kidney disease would be suspected. The physician may choose to repeat the relevant tests and possibly add new ones aimed specifically at diagnosing kidney disease. If autoimmune disease is suspected on the basis of initial testing and physical examination, the physician may request additional tests, such as for antinuclear antibodies.³⁰

TESTS THAT SHOULD BE AVOIDED

As evidenced by literature review, **do not do**.^{30,2}

- tests for serum ferritin in adults, unless other tests suggest iron deficiency
- tests for vitamin B12 deficiency or folate levels, unless a full blood count and mean cell volume show a macrocytosis
- tests for activation of 2,5A synthetase/ribonuclease latent (RNase L) and RNA-regulated protein kinase (PKR) antiviral pathways
- immunologic tests, including cell profiling tests such as measurements of natural killer cell (NK) number or function, cytokine tests (e.g., interleukin-1, interleukin-6, or interferon), or cell marker tests (e.g., CD25 or CD16)
- serological testing, unless there is an indicative history of an infection; if so, consider tests for:
 - chronic bacterial infections, such as borreliosis
 - chronic viral infections, such as HIV or hepatitis B or C

- acute viral infections, such as infectious mononucleosis (anti-Epstein Barr antibodies).

Before more research will be available to give evidence on their utility and their ability to discriminate CFS patients from controls, **do not do** the following tests routinely:

- the head-up tilt test
- auditory brainstem responses
- electrodermal conductivity
- polysomnographic assessment of sleep (awaiting confirmation of the recent data from Reeves et al. (2006)⁴⁷ in larger population studies), except if the anamnesis suggested a primary sleep disorder. In this latter case, a clinical assessment by a sleep physician is critical to decide on the usefulness of a polysomnography.

Reconsider the diagnosis if the person has none of the following symptoms:

- post-exertional fatigue or malaise
- cognitive difficulties
- sleep disturbance
- chronic pain.

Tests should not be repeated as is often the case in current practice due to e.g. medical shopping.

Key points

- **The diagnosis is a clinical one. No discriminating diagnostic tests are currently available, for adults or for children and young people;**
- **Before making the diagnosis, it is important to exclude alternative and common diagnoses, such as endocrine diseases or mood disorders;**
- **To exclude alternative diagnoses, a battery of tests is recommended (see Standard tests to perform) whereas a lot of diagnostic procedures should be avoided (see Tests that should be avoided) according to the absence of evidence about their ability to discriminate CFS patients from non-CFS patients;**
- **Using strict definition for CFS based on Fukuda criteria is advocated;**
- **NICE recommended making diagnosis of CFS when symptoms have persisted for 4 months. As no scientific evidence is endorsing this criterion, this recommendation should not be implemented in Belgium before a validation against current definitions;**
- **Tests should not be repeated as is often the case in current practice due to e.g. medical shopping;**
- **It can be recommended to refer children and young people to a paediatrician for assessment to exclude other diagnoses within 6 weeks of suggestive symptoms (RCPCH recommendations);**
- **A child who is referred with debilitating fatigue for assessment should be given an option of “generalised fatigue”;**
- **Though it has been suggested to make the diagnosis in children as soon as after 3 months of debilitating fatigue, a better scientific underpinning of this criterion is absolutely recommended before adopting it in a new definition.**

2.4

EPIDEMIOLOGICAL DATA ABOUT CFS

Epidemiological studies and their findings are likely to differ according to the setting in which they were conducted, whether fatigue as a symptom, chronic fatigue or CFS was studied, the definition of CFS used and the rigorousness of the efforts made to rule out alternative medical explanations.⁴⁸ Comparisons between studies having studied prevalence of CFS are summarized in Table I.

2.4.1 Prevalence of CFS in adults

2.4.1.1 *Primary care studies*

In the early 1990, many of the studies conducted among primary care attendees had small sample sizes and inappropriate sampling procedures.⁴⁸

Among studies conducted in large samples, Wessely et al. examined the prevalence of CFS in primary care in England.⁴⁹ Their prospective study aimed to determine the prevalence of CFS in 1 199 primary care attendees with viral infection and 1 177 controls (non viral infectious). A follow-up rate of 84% was managed at 6 months. At 6 months, 9.9% of the infectious group and 11.7% of the control group reported chronic fatigue. However, CFS was less common, with point prevalence ranging from 0.1% (unmodified 1988 CDC criteria) to 0.7% (British definition criteria), when co-morbid psychiatric disorders were excluded.

Another study was conducted in America in a cohort of 1 000 patients in a primary care clinic in an urban, hospital-based general medicine practice.⁵⁰ The point prevalences of CFS were there 0.3% (95% confidence interval [CI], 0% to 0.6%), 0.4% (95% CI, 0% to 0.8%), and 1.0% (95% CI, 0.4% to 1.6%) using the 1988-CDC, British, and Australian case definitions, respectively. Authors conclude that while chronic, debilitating fatigue is common in medical outpatients, CFS is relatively uncommon and prevalence substantially depends on the case definition used.

2.4.1.2 *Community-based studies*

Before 1994, two peer-reviewed studies have made population-based estimates of the prevalence of chronic fatigue syndrome. The first study, which was conducted in Australia, relied on solicitation of medical-practitioner referrals to identify persons with 1988-CDC criteria.²³ Using this definition, the researchers estimated the point prevalence as 37 cases per 100 000 population. The second study, conducted in the United States, was based on data from a nationwide population-based mental health survey of 13 000 persons⁵¹ using Diagnostic Interview Schedule (DIS) to approximate the CFS case definition. Only one case of CFS was identified, for an estimated prevalence of 7.4 cases per 100 000 population.

Between September 1989 and August 1993, a physician-based surveillance system for CFS was established in four U.S. metropolitan areas: Atlanta, Georgia; Wichita, Kansas; Grand Rapids, Michigan; and Reno, Nevada.⁵² The objectives of this surveillance system were to collect descriptive epidemiologic information from patients who had unexplained chronic fatigue, estimate the prevalence and incidence of CFS in adult populations (greater than or equal to 18 years) and describe the clinical course of CFS. The crude estimates of the 4-year period prevalence of CFS ranged from 3.8 to 9.6 cases per 100 000 population.

Later, the CDC conducted a cross-sectional telephone survey to describe the prevalence and demographic distribution of conditions associated with chronic fatigue in residents of San Francisco, California. Interviews were completed for 16 970 individuals, of whom 4.3% reported chronic fatigue. Having excluded cases with medical or psychiatric diagnoses that could potentially explain fatigue, the investigators identified 1.8% of the population as having idiopathic chronic fatigue and 0.2% as having a CFS-like illness.⁵³

To estimate baseline prevalence and 1-year incidence of CFS, CDC researchers conducted a 4-year study in Wichita, Kansas, which has a population with demographic features (e.g., age, sex, race, ethnicity, income) similar to those of the U.S. general population.⁵⁴ The overall prevalence of CFS in Wichita was 235 per 100 000 adults (0.23%). The illness was more than four times more common among women (373 per 100 000) than among men (83 per 100 000), and it was most common among white women 50 to 59 years of age (863 per 100 000). The 1-year CFS incidence was 180 per 100 000 persons (0.18%).

Recently, CDC researchers estimated the prevalence of CFS in metropolitan, urban, and rural populations of Georgia, based on a random-digit dialing survey.⁵⁵

This report, focused on the 5 623 of 19 381 respondents aged 18 to 59 years old, estimated that approximately 2.5% of the adult population in Georgia suffered from CFS. There were no significant differences in prevalence of CFS between metropolitan, urban or rural populations or between white and black residents of the three regions. However, there were significant differences in female-to-male ratios of prevalence across the strata (metropolitan female:male=11.2:1, urban=1.7:1, rural=0.8:1).

This proportion is 6- to 10-fold higher than previous estimates of CFS in Wichita and Chicago. Authors believe these estimates are more accurate than previous estimates because they identified unwell adults who were then evaluated for CFS whereas previous studies have screened the population only for fatigue and evaluated fatigued adults for CFS. This is also the first population-based study to diagnose CFS based on a complete clinical and psychiatric evaluation (to rule out exclusionary conditions) and to define disability, fatigue, and accompanying symptoms by means of standardized, internationally validated and reproducible criteria.

Lindal et al. carried out a study to estimate the prevalence of CFS in Iceland⁵⁶ using a 95-item custom-made questionnaire sent to 4 000 randomly selected people aged 19-75 year old. The response rate was 63%. The questionnaire was constructed to include questions on all the items found in the four most common criteria for diagnosing CFS; the criteria being Australian, British and American. Results showed very different prevalence estimates according to the criteria used. The prevalence ranged from 0 (CDC-1988) to 4.9% (Australian definition), with the most established criteria yielding a prevalence of 1.4% (CDC-1994).

No prevalence figures are available for Belgium, France, Germany or The United Kingdom. In the Netherlands, no researchers used the CDC-1994 criteria to conduct a community-based study. To estimate CFS prevalence, data from general practitioners based on different definitions were used.^{57,58} From these, prevalence was estimated to 110-112 patients per 100 000 inhabitants, i.e. 16 300 patients in the Netherlands. This prevalence is lower than the lowest prevalence estimated in international researches using CDC-1994 criteria (diagnosed by a physician), i.e. 235 per 100 000 (or 38 300 patients in the Netherlands). Consequently, it was estimated that 30 000 to 40 000 of people would be affected by CFS in the Netherlands.⁵⁹ This estimation is an extrapolation of research findings obtained in other countries and was not actually verified.

2.4.2 Prevalence of CFS in children

2.4.2.1 *Primary care studies*

Two studies^{23,60} identified cases by local physician surveillance, confirming diagnosis with follow-up interviews or questionnaires. Prevalence estimates were 5.5/100 000 (95% CI 0.1/100 000 - 30.5/ 100 000) in children under 10's and 48/100 000 (95% CI 22/100 000 – 91/100 000) in young people 10-19 year olds in Australia²³ and 2.7/100 000 in 12-17 year olds in the United States although this study used a stricter case definition and only half the eligible physicians participated.⁶⁰

A postal survey of 1 024 GP practices in UK⁶¹ identified 410 cases, 51% of whom had CFS, severe or chronic fatigue as a diagnosis (severe disabling fatigue for at least 3 months with a pre-morbid level of activity significantly reduced or impaired). This study was a retrospective cross-sectional survey with no validation of the diagnostic information or clinical assessment of cases and a broad case definition. Authors showed the prevalence of medically unexplained severe fatigue over three months in 5-19 year olds to be 62/100 000 (95% CI: 56/100 000 – 69/100 000). Cases were predominantly adolescent girls and were more likely to come from practices in less deprived areas, which could reflect consulting behaviours.

2.4.2.2 *Community-based studies*

In a large cross-sectional study, Chalder et al.⁶² determined the prevalence of chronic fatigue syndrome in 4 240 5-15 year old children. Authors compared self reported chronic fatigue (prevalence: 0.57%; 95% CI: 0.34%–0.80%), criteria from the US Centers for Disease Control and Prevention (CDC) for chronic fatigue syndrome (prevalence: 0.19%; 95% CI: 0.06%–0.32%), and parental report of myalgic encephalomyelitis or

chronic fatigue syndrome (prevalence: 0.038%; 95% CI: 0.00%–0.076%). The rates of the syndrome were lower than those found in equivalent surveys in adults.

Farmer et al.⁶³ used two general population based twin series to derive lifetime prevalence estimates of different definitions of chronic fatigue in 8- to 17-year-olds. Parents completed self-report questionnaires for their children (n = 2 936) that enquired whether either child had ever experienced more than a few days of disabling fatigue. Telephone interviews were undertaken for individuals who had experienced such an episode (96 children). The estimated prevalence of fatiguing illness lasting 3 months or more was 2.34% (95% CI: 1.75% – 2.94%) whereas the prevalence of fatigue lasting 3 months accompanied by at least four minor symptoms from the Centers for Disease Control criteria for CFS was 1.90% (95% CI: 1.40% – 2.40%). Lastly, the prevalence of 6 months or more of fatigue with at least four minor symptoms was 1.29% (95% CI: 0.87% – 1.71%).

Jones et al.⁶⁴ also tended to estimate the prevalence of CFS (CDC-1994 criteria) in adolescents (aged 12 through 17 years) by a random digit dialing survey of the residents of Wichita, Kansas. Of 8 586 adolescents, 138 had fatigue for ≥ 1 month and most (107 or 78%) had chronic fatigue (≥ 6 months) at some point during the 3-year follow-up. The baseline weighted prevalence of CFS-like illness was 338 per 100 000.

A random general population sample of 842 British adolescents (aged 11 through 15 years) was assessed to describe prevalence and incidence of CFS according to CDC criteria.⁶⁵ The point prevalence was 0.1% for CFS (95% CI: 0.0% – 0.4%).

Table 1. Prevalence of CFS (and 95% Confidence intervals) according to the age group, the setting and the CFS-definition

Study	Country	N, response rate (%)	Ascertainment	Setting	CDC-1988	CDC-1994	Australian	British	No valid definition
Adults									
Bates, 1993 ⁵⁰	Massachusetts (USA)	N = 1 000 99%	Self report	Primary care	-	0.3% (0.0-0.6)	1.0% (0.4-1.6)	0.4% (0.0-0.8)	
Wessely, 1997 ⁴⁹	UK	N = 2 376 83%	Self report	Primary care	0.1% (0.0-0.5)	0.5% (0.1-0.3)	0.2% (0.1-0.5)	0.7% (0.3-1.1)	
Lloyd, 1990 ²³	Australia	N = 104 practitioners N = 500 CFS patients	Practitioner report	Community	0.037% point prevalence				
Price, 1992 ⁵¹	USA	N = 13 538 75%	Self report	Community	0.007% life-time prevalence				
Reyes, 1997 ⁵²	USA	N = 409 practitioners, 49% N = 565 CFS patients, 87%	Physician surveillance system for CFS	Community	0.0038% to 0.0096% 4-year period prevalence				
Steele, 1998 ⁵³	San Francisco (USA)	N=16 970 87%	Self report	Community	-	0.2%	-	-	
Lindal, 2002 ⁵⁶	Iceland		Self report	Community	0%	1.4%	4.9%		
Reyes, 2003 ⁵⁴	Kansas		Physician report	Community	-	0.2%	-	-	
Reeves, 2007 ⁵⁵	Georgia (USA)	N = 5 623	CDC reports (validated instruments)	Community	-	2.5%	-	-	
Children and adolescents									
Lloyd, 1990 ²³	Australia			Primary care	0.005% (<10 years) (0.0001-0.03) 0.048% (10-19 years) (0.022-0.091)				

Study	Country	N, response rate (%)	Ascertainment	Setting	CDC-1988	CDC-1994	Australian	British	No valid definition
					point prevalence				
Dobbins, 1997 ⁶⁰	USA			Primary care		0.0027% (12- 17 years) lifetime prevalence			
Haines, 2005 ⁶¹	UK	N = 718 GP practices 70%	GP report	Primary care					0.062% (0.059-0.069)
Chalder, 2003 ⁶²	UK	N = 10 438	Self report CDC definition Parental report	Community		0.19% (5-15 years) (0.06–0.32) point prevalence			Self-report: 0.57% (0.34–0.80) Parental report: 0.038% (0.00–0.076)
Farmer, 2004 ⁶³	South Wales and Greater Manchester (UK)	N = 1 468 65%	Parents report	Community		fatigue > 3 months 1.90% (8-17 years) (1.40–2.40) fatigue > 6 months 1.29% (0.87-1.71) lifetime prevalence			
Jones, 2004 ⁶⁴	Wichita, Kansas (USA)			Community		0.338% (12-17 years) point prevalence			
Rimes, 2007 ⁶⁵	UK	N = 842 77%	Validated instruments Non clinical interviewers	Community		0.1% (11-15 years) (0.0 – 0.4).			

2.4.3 Prevalence: discussion

Epidemiological studies and their estimates differ according to the setting in which they were conducted (e.g. community, primary care, tertiary care); the age of population considered, the definition or criteria used for diagnosis; the instruments used to define CFS and to exclude other medical and/or psychiatric conditions, more or less specific and sensitive; the method of ascertainment (e.g. self-report, parent report, physician report, chart review); the time course of ascertainment (e.g. retrospective, prospective); the sampling method (e.g. random, consecutive, referred, volunteers) and the response rate of the population that is studied.⁶⁶

In general, more restrictive definitions of CFS, excluding psychiatric or other medical diagnoses and requiring longer duration of fatigue lead to lower prevalence estimates compared to less restrictive definitions. For example, use of the 1988 CDC criteria, which are the most stringent, appeared associated with the lowest prevalence estimates. Moreover, community populations have lower prevalence estimates than primary care or hospital populations.⁶⁶

Evidence suggests a population prevalence of at least 0.2-2.5%. Such a prevalence means that a general practice with a population of 10 000 patients is likely to have between 20 and 250 patients with CFS. It is important to underline that the higher prevalence estimated in Georgia reflects a difference in screening criteria. This survey screened for unwell (the core symptoms of CFS) whereas previous studies have only screened for fatigue.⁵⁵ This less restrictive approach allowed the inclusion of potential CFS cases omitted with the more exclusive criteria "fatigue".

The 6- to 10-fold greater prevalence estimates also reflect application of more sensitive and specific measures of the CFS diagnostic parameters specified by the 1994 case definition. Previous surveys did not use validated standardized instruments to define CFS but queried as to the presence or absence of fatigue, accompanying symptoms, and impairment. Following the recommendations published by the *International Chronic Fatigue Syndrome Study Group*, Reeves et al. (2007)⁵⁵ used validated instruments to obtain standardized measures of the major symptom domains of the illness: 1) the SF-36, to measure functional impairment; 2) the Checklist Individual Strength or MFI, to obtain reproducible quantifiable measures of fatigue; 3) and the CDC Symptom Inventory to document the occurrence, duration and severity of the symptom complex. This results in detecting about 3 times the number of CFS cases as verbatim application of the 1994 definition.

Prevalence estimates also differ according to the period of evaluation: point prevalence, 4-year period prevalence or lifetime prevalence. Because of the long duration of CFS, the period prevalence estimates can be more appropriately compared with the point prevalence estimates.⁵²

For adolescent patients (>10 years), prevalence estimates range between 0.0027% and 0.338%. Such estimates mean that a general practice with a population of 10 000 adolescent patients is likely to have between 1 and 34 patients with CFS. For younger patients (5-15 years), prevalence estimates are 0.1% in community, indicating that 10 patients would have the CFS diagnosis in a 10 000 children population.

2.4.4 Incidence of CFS in adults

There are few studies having estimated the incidence of CFS. Their results are summarized in Table 2.

Lawrie et al.⁶⁷ estimated that the annual incidence of CFS was 370 per 100 000, but their sample was non-random and relatively small.

During a 4-year surveillance period in four US metropolitan areas, Reyes et al. (1997)⁵² identified 19 incident cases. The overall annual incidence rates, as well as the site-specific annual incidence rates, were less than one case per 100 000 persons.

Reyes et al. (2003)⁵⁴ conducted a prevalence study in Wichita (0.23%) completed by a 1-year follow-up telephone interview and clinical examination to estimate the incidence of

CFS. Among subjects who were nonfatigued and fatigued for less than 6 months, the 1-year incidence of CFS was 180 per 100 000 persons (95% CI, 0-466 per 100 000 persons).

Results from attempts to estimate incidence in the Netherlands (research team from Nijmegen) indicate that 2 900 to 9 800 new cases could be diagnosed by year, i.e. an incidence of CFS being 18 per 100 000 persons to 60 per 100 000 persons^{c,59}

2.4.5 Incidence of CFS in children and adolescents

A longitudinal study is needed to estimate incidence of CFS. Rimes et al. (2007) conducted such study in a random general population sample of 842 British adolescents (aged 11 through 15 years).⁶⁵ At time 1, the point prevalence was 0.1% for CFS (95% CI: 0.0% – 0.4%). Four to six months later, 4 new cases of CFS occurred for a 0.5% incidence (95% CI: 0.01% – 0.9%).

2.4.6 Incidence: discussion

Results from attempts to estimate incidence in adult populations indicate that 1 to 37 new cases could be diagnosed by year per 10 000 population. For adolescents, 100 new cases could be diagnosed by year per 10 000 population. This high incidence is balanced by high remission rates 4 to 6 months later.⁶⁵ Overall, taking this high remission rate into account, CFS in children and adolescents may not be extremely disabling. The presence of family psychopathology may be a determining variable, but this deserves further study.

^c In 2004, number of inhabitants equalled 16.3 million (<http://www.cbs.nl/nl-NL/menu/themas/bevolking/publicaties/artikelen/archief/2004/2004-193-pb.htm>)

Table 2. Incidence of CFS (and 95% Confidence intervals) according to the age group, the setting and the CFS-definition

Study	Country	N, Response rate (%)	Ascertainment	Setting	CDC-1988	CDC-1994	Australian	British
Adults								
Lawrie, 1997 ⁶⁷	Scotland (UK)			Community	-	-	-	0.37% (0.4-1.3) 1-year incidence
Reyes, 1997 ⁵²	USA	N=409 practitioners, 49% N=565 CFS patients, 87%	Physician surveillance system for CFS	Community	<0.001% 1-year incidence			
Reyes, 2003 ⁵⁴	Kansas		Physician report	Community	-	0.18% (0.0-0.5) 1-year incidence	-	-
Children								
Rimes, 2007 ⁶⁵	UK	N = 842 77%	Validated instruments Non clinical interviewers	Community	-	0.5% (11-15 years) (0.01 – 0.9) 4 to 6 months incidence	-	-

2.4.7 Gender, Social Class, Ethnicity and Geographical Variation

According to CDC³⁰:

CFS occurs up to four times more frequently in women than in men, although people of either gender can develop the condition. For children, the evidence for a gender difference in CFS is inconclusive. Whereas a cross-sectional study in UK⁶² reported no significant gender difference, another UK study reports a female excess of two thirds to a third⁶³, as does a US study⁶⁰ and the Australian study.²³

The condition occurs most often in people between the ages of 40 and 59, but people of all ages can get CFS. CFS is less common in children than in adults. Studies suggest that CFS is more prevalent in adolescents than in children.

CFS occurs in all ethnic and racial groups, and in countries around the world. Research indicates that CFS is at least as common among African Americans and Hispanics as it is among Caucasians.

People of all income levels can develop CFS, although there's evidence that it's more common in lower-income than affluent individuals.

CFS is sometimes seen in members of the same family, but there's no evidence that it's contagious. Instead, there may be a familial or genetic propensity. Further research, also including family psychodynamics, is needed to explore this.

Key messages

Prevalence and incidence estimates differ according to:

- **the setting in which they were conducted (e.g. community, primary care, tertiary care);**
- **the age of population considered (adults, children < 10 years old, adolescents from 8 to 19 years old);**
- **the definition or criteria used for diagnosis;**
- **the instruments used to define CFS and to exclude other medical and/or psychiatric conditions, more or less specific and sensitive;**
- **the method of ascertainment (e.g. self-report, parent report, physician report, chart review);**
- **the time course of ascertainment (e.g. retrospective, prospective);**
- **the sampling method (e.g. random, consecutive, referred, volunteers)**
- **the response rate of the population that is studied.**

Prevalence

- **Adults prevalence (1994-CDC criteria)**
- **Self report or GPs (screening “fatigue”): ≤ 1% in primary care; 0.2% - 1.4% in community**
- **CDC reports with validated instruments (broader definition – screening “unwell”): 2.5% in community**
- **Children prevalence (1994-CDC criteria)**
- **Age ranges differ between studies : from 5 to 19 years**
- **Self report, parental report, or GP report: <0.01% in primary care; 0.2% - 1.9% in community**
- **Validated instruments : 0.1% in community**

Incidence

- **Adults incidence :**
- **Large spread (1-4 years) depending on study**
- **very few incidence studies**

- **Children incidence : only one study in adolescents**
- More prevalent in women and between 40-59 years old, less frequent in children compared to adolescents in adults**
- Equally prevalent in all ethnic and racial groups, probably more prevalent in lower income classes**

2.5 TREATMENT: A LITERATURE REVIEW

2.5.1 Aims of intervention

To reduce levels of fatigue and associated symptoms, to increase levels of activity and to improve quality of life and neuropsychological performance.

2.5.2 Outcomes measured

Studies typically have assessed severity of symptoms and their effects on physical function and quality of life.

Firstly, studies assessed the level of fatigue, using one or more of the following instruments:

- the 11-item self-report Chalder Fatigue Questionnaire (score range 0-11, where scores ≥ 4 correspond to excessive fatigue).⁶⁸
- the 20-item fatigue subscale of the Checklist Individual Strength (CIS), a Dutch scale with scores ranging from 8 [no fatigue at all] to 56 [maximally fatigued]. The CIS has 4 subscales: fatigue severity, concentration, reduced motivation and, physical activity. The fatigue severity subscale measures both general and physical fatigue and a score above 36 represents severe fatigue. The CIS focuses on fatigue over the preceding two weeks.⁶⁹
- the Krupp Fatigue Severity Scale includes 9 items rated on 7-point scales and is sensitive to different aspects and gradations of fatigue severity. Most items in the Krupp scale are related to behavioural consequences of fatigue.⁷⁰
- the Abbreviated Fatigue Questionnaire, a rating scale of subjective bodily fatigue (score range 4-28, where a lower score indicates a higher degree of fatigue).
- the Multidimensional Fatigue Inventory (MFI), with five subscales: general fatigue, physical fatigue, mental fatigue, reduced activity, and reduced motivation (each with a score range of 4-20, higher scores indicate higher degree of fatigue); and self-reported severity of symptoms and levels of activity.

There are several instruments used to measure impact of fatigue on disability and quality of life including:

- The Medical Outcomes Survey Short Form-36 (MOS SF-36) is a well-validated instrument that measures the effects of the entire illness (i.e., fatigue and accompanying symptoms) on physical activity, social activity, usual role activities, bodily pain, general mental health, vitality, and general health perceptions (score range 0-100, where 0 = limited in all activities and 100 = able to carry out vigorous activities). Considerable normative data are available for many illnesses including CFS.²⁸
- the Karnofsky scale, a modified questionnaire originally developed for the rating of quality of life in people having chemotherapy for malignancy, where 0 = death and 100 = no evidence of disease;
- the Beck Depression Inventory, a checklist for quantifying depressive symptoms (score range 0-63, where a score of ≥ 20 is usually considered clinically significant depression);
- the Hospital Anxiety and Depression scale was designed as a self-assessment instrument for detecting clinically significant depression

and anxiety in patients attending outpatient medical clinics, and for discriminating between anxiety and depression. It has been widely used as a screening instrument outside of the hospital setting, and also for rating psychiatric patients.^{71,72,73,74,75,76} The HADS is a patient-completed, 14-item scale, with seven items measuring anxiety (HADS-A) and seven measuring depression (HADS-D). Scores range from 0 to 21 for each scale; higher scores represent more distress. The time frame refers to mood during the past week so as to avoid the influence of possible immediate changes, such as those due to the stress of attending the clinic appointment. The HADS has good psychometric properties. Cronbach alpha was reported in 15 studies and varies for HADS-A from 0.68 to 0.93, and for HADS-D from 0.67 to 0.90. The two factor structure corresponding to anxiety and depression is confirmed in literature. The HADS discriminates well between samples with high, medium, and low prevalence of anxiety or depressive disorders. It allows longitudinal assessments with repeated testing at intervals of about 1 week or more and is sensitive to change in patients' emotional state.

- The Sickness Impact Profile (SIP) measures functional disability in different areas of daily functioning. Eight subscales of the 12 available are generally used in CFS: alertness behaviour, sleep, homemaking, leisure activities, work, mobility, social interactions, and ambulation. Like the MOS SF-36, the SIP measures the consequences of the entire illness. However, the SIP records disability in concrete activities, which makes it less dependent on subjective impression.⁷⁷
- the Clinical Global Impression scale, a validated measure of overall change compared with baseline at study onset (7 possible scores from "very much worse" [score 7] to "very much better" [score 1]); the original CGI is a simple instrument rating the overall severity of a mental disorder.
- the Nottingham Health Profile, with questions in six self report categories: energy, pain perception, sleep patterns, sense of social isolation, emotional reactions, and physical mobility (maximum weighted score 100 [all listed complaints present], and minimum 0 [none of listed complaints present]);

Some of these questionnaires are presented in Appendix 6.

Objective measures used in some studies include absenteeism from work or school, exertion tests, physical outcome measures [incremental shuttle walk test (ISWT)] and tests of cognitive functioning such as attention, reaction time, and short-term memory.

2.5.3 Therapeutic strategies

Many interventions have been tried for the treatment, management and rehabilitation of patients with CFS from prolonged rests to drug therapies and dietary supplements. However, treatments most reported in published outcome studies are cognitive behavioural therapy including cognitive restructuring, building up activity, returning to work and relapse prevention^{78,18} and graded exercise therapy.^{79,80,81,82,83}

Bagnall et al. (2007)¹ completed the most recent review of CFS treatment efficacy, including 70 trials (CRD Report 35). Of the studies included in the review, 59 were RCTs and the remainder non-randomised controlled trials. Validity assessment of each study was carried out by two reviewers from CRD using predefined criteria (randomisation, concealment of allocation, participant blinding, investigator blinding, baseline comparability of groups, follow-up, intention to treat, outcome objectivity, quality of statistical analysis, sample-size calculation and comparability of treatment of groups). The evaluation scale ranged from 0 (poor validity) to 20 (high level of validity). Scores ranged from 2 to 19 for the included RCTs and from 0 to 14 for the controlled trials. Controlled trials generally scored less well than RCTs on all validity criteria. A high degree of heterogeneity in interventions (as well as in outcomes) was evident.

These trials investigated the effectiveness of seven different categories of intervention: behavioural, immunological, antiviral, pharmacological, supplements, complementary/alternative and other.

Our search strategy identified more recent RCTs published after the literature review conducted by Bagnall et al. These RCTs were included in this report. For critical appraisal of these studies, see Appendix 7. All studies considered are presented in Appendix 8.

2.5.3.1 Cognitive behavioural therapy (CBT)

Cognitive behavioural therapy is an evidence-based psychological therapy that is used in many health settings, including cardiac rehabilitation and diabetes management. CBT is a combination of cognitive and behaviour therapy. Cognitive therapy is based on the idea that certain ways of thinking can 'fuel' certain health problems. Behaviour therapy aims to change any behaviour that is harmful or not helpful. CBT aims to reduce the severity of symptoms (by improving coping strategies and day-to-day functioning) and if possible to 'cure' the condition. The aim is to get CFS patients to think differently about their illness, and its symptoms. In practical terms it involves getting patients to consider other attributional causes for their fatigue and distress, illness attribution having a profound effect on disability.⁸⁴ The use of CBT does not assume or imply that symptoms are psychological or 'made up'.

For people with CFS the core components of CBT would normally include: energy/activity management, establishment of a sleep routine, goal setting, and psychological support.

In the CRD report¹, CBT was evaluated in adults in five RCTs^{85,86,87,88,89} and in adolescents in one RCT.⁹⁰

Beyond the RCTs included in this systematic review, we found more recent papers respecting our inclusion criteria. One RCT was conducted in an outpatient group program.⁹¹ One recent study⁹² combined results obtained in two previous RCTs either in adult population⁹³ or in adolescent population⁹⁰ aiming to evaluate cognitive impairment and neuropsychological performance. One controlled trial was also conducted among an adolescent population using CBT combined with biofeedback.⁹⁴

All studies included people diagnosed with CFS according to one of the recognised case definitions (Australian definition, Oxford definition or 1994-CDC criteria). The sample size ranged from 60 patients⁸⁶ to 278 patients.⁸⁸

CBT was compared to:

- routine medical care (assessment, advice, and follow up in general practice) in four RCTs^{86,89,94,91}
- relaxation (progressive muscle relaxation and rapid relaxation) in one RCT⁸⁷ and its 5 year follow up⁹⁵
- natural course (control) in two adult RCTs^{88,93} and in one adolescent⁹⁰
- guided support in three RCTs^{88,93, 91}
- immunological therapy (dialysable leucocyte extract, DLE), with four treatment arms: CBT plus DLE; CBT plus placebo (saline); standard care plus DLE; and standard care plus placebo (saline)⁸⁵

MAIN RESULTS FOR CBT

One RCT used a brief-CBT which consisted of patient information booklet (explanatory models of CFS), recording levels of activity and encouraging gradual increase at appropriate level and rate to usual care. This information was completed by a discussion of beliefs and behaviours around CFS. This treatment was compared to usual care including referral to secondary care. No significant differences were reported between the groups in terms of fatigue, disability, anxiety and depression.⁸⁹

The RCT which investigated the effects of both leukocyte extract and CBT showed a significantly greater effect on general health in the group receiving both leukocyte extract and CBT compared to the other groups ($p < 0.05$).

No differences were found between groups (including CBT alone) for the other outcomes investigated (physical capacity and functional measures, mood or immune outcomes [CD4, CD8 cell counts and DTH skin response], quality of life measures. Authors conclude that neither dialyzable leukocyte extract nor CBT (alone or in combination) provided overall greater benefit than the non specific treatment regimens.⁸⁵

The RCTs which compared CBT to no treatment either in adult population⁸⁸, either in adolescent population⁹⁰ found that CBT significantly reduced fatigue severity and functional impairment. Among adolescent, the RCT also found that CBT significantly improved school attendance.⁹⁰

In 2007, Knoop et al.⁹², using previous RCTs data,^{90,93} showed that CBT also significantly reduced concentration disturbances in adults and adolescents but had no effect on neuropsychological performance (e.g. reaction time and complex attention).

The remaining four RCTs reported a beneficial effect of CBT when compared to other treatments, such as relaxation,⁸⁷ normal general practice care,^{86,91} guiding support.^{88,91} All four RCTs found a significant short term improvement (6-12 months) in physical functioning, fatigue, and global improvement, but neither of the two studies that assessed depression found any differences between groups.^{87,86} A higher proportion of CBT patients falls within the normal range for physical scores at 12 months follow-up with a significant improvement in walking speed.⁹¹ One of these RCTs also followed patients for five years after the intervention. Fifty-three patients (88%) of the original study participated in the follow-up study: Among them, 25 received cognitive behaviour therapy and 28 received relaxation therapy. At the five year follow-up assessment,⁹⁵ global improvement was significantly greater in the CBT group. Significantly more patients receiving CBT in relation to those in relaxation therapy, met criteria for complete recovery (patients no longer met UK criteria for CFS, employed full-time, and scored less than 4 on the Fatigue Questionnaire and more than 83 on the MOS SF-36 physical functioning scale), i.e. 24% v 4% (p=0.04); were free of relapse, i.e. 36% v 7% (p=0.02); and experienced symptoms that had steadily improved or were consistently mild or absent since treatment ended, i.e. 68% v 43% (p=0.05). Similar proportions were employed, i.e. 56% v 39% (p=0.28), but employed patients in the CBT group worked significantly more mean hours per week, i.e. 35.57 (SD=8.11) v 24 (SD=4.97) (p<0.04). However, authors explain that more relaxation therapy patients than CBT patients participated in the follow-up study (3 CBT patients had a newly diagnosed medical condition that might have contributed to chronic fatigue, and 6 relaxation therapy patients received CBT after the end of the original trial).⁹⁵

In a controlled trial, Al-Haggar et al.⁹⁴ combined successfully CBT with biofeedback in CFS adolescents. Biofeedback is a treatment technique in which people are trained to improve their health by using signals from their own bodies. Physical therapists use biofeedback to help stroke victims regain movement in paralyzed muscles. Psychologists use it to help tense and anxious clients learn to relax. Specialists in many different fields use biofeedback to help their patients cope with pain.⁹⁴ This combined therapy showed statistically significant improvements in self-rated CFS symptoms (fatigue, headache and myalgia showed) (p<0.01) whereas joint pains and tender glands did not significantly improved. This treatment also improved school attendance.

There are very few studies which reported how many patients would require CBT to reduce the expected number of cases of a defined endpoint by one, i.e. number needed to treat (NNT) (see Table 3). Two high quality level RCTs in adults report this information.^{86,87} The RCT conducted by Sharpe⁸⁶ compared CBT versus normal general practice care in people attending a secondary care centre. Results showed that CBT significantly improved quality of life (Karnofsky scale) at 12 months compared with standard medical care (final score > 80: 22/30 [73%] with CBT v 8/30 [27%] with placebo; RR 2.75, 95% CI 1.54 to 5.32; NNT 3, 95% CI 2 to 5). The RCT conducted by Deale⁸⁷ compared CBT with relaxation therapy. It found that CBT significantly improved physical functioning compared with relaxation therapy (improvement based on predefined absolute or relative increases in the SF-36 score: 19/30 [63%] with CBT v 5/30 [17%] with relaxation; RR 3.70, 95% CI 2.37 to 6.31; NNT 3, 95% CI 1 to 7). Results are at 6-month follow-up but improvements were sustained over 6 months of follow-up.

At the five year follow-up assessment⁹⁵ global improvement was greater in the intervention group (17/25 [68%] with CBT v 10/28 [36%] with relaxation therapy; RR 1.9, 95% CI 1.1 to 3.4; NNT 4, 95% CI 2 to 19).

The RCT conducted in children,⁹⁰ comparing CBT versus no intervention, reports sufficient information to calculate NNT. The RCT found that CBT significantly reduced fatigue severity (change in Checklist Individual Strength score at 5 months: -22.3 with CBT v -7.6 with no intervention, difference 14.5, 95% CI 7.4 to 21.6; NNT=3) and functional impairment compared with no treatment (change in SF-36 score at 5 months: 27.3 with CBT v 10.0 with no treatment, difference 17.3, 95% CI 6.2 to 28.4; NNT=3). The RCT also found that CBT significantly improved school attendance (change in percentage school attendance at 5 months: 28.5% with CBT v 10.3% with no treatment; difference 18.2%, 95% CI 0.8% to 35.5%, NNT=3).

Table 3. Number needed to treat by CBT

Study	Population	Treatment strategies	Outcomes	NNT
Sharpe (1996) ⁸⁶	Adults	CBT v normal general practice care	Quality of life at 12 months	3
Deale (1997) ⁸⁷	Adults	CBT v relaxation therapy	Physical functioning at 6 months	3
Deale (2001) ⁹⁵	Adults	CBT v relaxation therapy	Global improvement at 5 years	4
Stulemeijer (2005) ⁹⁰	Children	CBT v no intervention	Fatigue severity, functional impairment and school attendance at 5 months	3

MAIN RESULTS FOR MODIFIED COGNITIVE BEHAVIOURAL THERAPY (MCBT)

The CRD systematic review¹ envisaged 5 studies using a modified cognitive behaviour therapy, four in adults (3 CCTs and 1 RCT) and one in children (1 CCT). The "modified CBT" covers different modalities in treatment. One CCT⁹⁶ of low quality evidence envisaged a CBT which did not include graded activity (normally considered an integral part of CBT for CFS), but focused on shared coping through relaxation training and guided imagery, cognitive therapy techniques and behavioural prescription involving activity limitations. This controlled trial of modified CBT found no difference between intervention and control groups for fatigue, depression or symptom scores. This study scored very poorly on the validity assessment, scoring only 1 out of a possible 20; so results have to be interpreted with caution.

Other types of modified CBT, with occupational therapy/rehabilitation aspects, were examined in one RCT⁹⁷ of high quality evidence and two controlled trials in adults^{98,99} of low quality evidence. These three studies found significant differences between groups for symptoms (one RCT, one controlled trial), emotional distress (one controlled trial) and global health/ quality of life (3 controlled trials). In children, one CCT¹⁰⁰ of moderate quality evidence found significant difference in favour of treatment group in term of school attendance and severity of the condition (complete resolution of CFS: 43% with CBT v 4.5% with supportive care; difference 38.5%, NNT=3).

DIFFERENCES IN CBT CONTENT AND MODALITIES OF TREATMENT

The treatment offered to patients receiving a particular type of therapy in practice may vary considerably, particularly for behavioural interventions. For example, in the high quality study conducted by Lloyd (evidence quality IA),⁸⁵ CBT was given every 2 weeks for six sessions of 30-60 minutes each, and people were encouraged to exercise at home and feel less helpless. In the high quality study by Sharpe (evidence quality IA),⁸⁶ patients were offered a cognitive behavioural assessment, followed by 16 weekly sessions of behavioural experiments, problem solving activity, and re-evaluation of thoughts and beliefs that inhibited a return to normal functioning.

In Prins' study (evidence quality IA),⁸⁸ the CBT consisted of 16 sessions over 8 months administered by 13 therapists with no previous experience of treating CFS.

In the CBT study by Stulemeijer et al. (evidence quality 1B),⁹⁰ participants in the intervention group received ten individual therapy sessions over 5 months in a hospital child psychology department, whereas in the RCT conducted by Whitehead et al. (evidence quality 1B),⁸⁹ the intervention was a form of 'brief CBT' delivered by general practitioners. This brief-CBT consisted of patient information booklet (explanatory models of CFS), recording levels of activity and encouraging gradual increase at appropriate level and rate. This information was completed by a discussion of beliefs and behaviours around CFS. The use of a brief-CBT did not lead to significant differences in favour of treatment group.

One of the major differences in treatment modalities concerned the therapeutic format, i.e. individual therapy or group therapy. All studies reported in the CRD Report 35 used an individual CBT. In 2005, Bazelmans et al. (2005)¹⁰¹ published a non-randomised waiting list controlled study about effectiveness of group therapy (evidence quality 2B). Authors found that group CBT was effective on daily observed fatigue. However, no positive results were obtained for CIS fatigue or for functional impairment, compared to studies using individual therapies. Explanations for this low effect included CBT format and inexperience of therapists, both in group therapy and in CBT for CFS. Also, the non-randomisation of this study might have induced biases as to patient selection.

Later, O'Dowd et al. conducted a RCT in which CBT was delivered in patient' groups (evidence quality 1B).⁹¹ There were significant improvements in the CBT group in the measures used for fatigue, mental health and walking speed. The treatment did not, therefore, restore 'normal' levels of physical function on the SF-36. This result was comparable to the changes seen in the individual research literature. Group CBT did not significantly improve cognitive function, quality of life (as measured by the physical subscale of the SF-36) or employment status while such changes have been demonstrated in the literature for individual CBTs.⁹¹

Bazelmans et al. (2005) summarized the advantages and disadvantages of group therapy.¹⁰¹ Advantages include the opportunity to treat simultaneously a higher number of patients and the modelling process which could facilitate behavioural change. Disadvantages include the opportunity for CFS patients to reinforce dysfunctional behaviour and resistance against psychological treatment; moreover, it is also more difficult for patients to individualise CBT treatment to individual needs. Further evaluation of methods for delivering behavioural interventions in research and practice would be desirable in order to define the optimal treatment-response (outcome) ratio.

DIFFERENCES IN SETTINGS

The effectiveness of CBT for CFS outside of specialist settings has been questioned.

Supposing that CBT outcomes could be different according to the setting, Qarmby et al.¹⁰² conducted a study to compare outcomes of CBT for CFS within and outside an RCT (evidence quality 1A). The two interventions were carried out within the same clinical setting. Analysis showed superior results in RCT compared to those in routine clinical practice. Between pre-treatment and 6-month follow-up, the RCT showed a larger reduction in fatigue and greater improvement in social adjustment than those in routine treatment. The changes in fatigue scores were similar for both groups during treatment but were greater in the RCT between post-treatment and follow-up.

Potential reasons for the superior results of the RCT include:

- the stricter selection procedure in RCTs and the exclusion of patients with comorbidities (anxiety, depression, ...); the application of restrictive exclusion criteria may under represent the more varied referrals to routine care and may limit the generalisability of treatments tested in RCTs;
- the use by trial clinicians of a thoroughly researched protocol that is manualised to ensure replicability across time and therapist; the clinic therapists tend to rely upon their own training and experience when carrying out an intervention, are less strict and focused in routine clinical practice;
- the motivation and supervision of therapists in RCTs;

- the follow-up bias: in RCTs, more patients completed follow-up measures.

The results of the multicentre RCT (evidence quality IA)⁸⁸ suggest that CBT may be effective when administered in an outpatient clinic by less experienced therapists with adequate supervision. However, improvement in this study was lower than in other CBT trials. This lower result is partly explained by the lack of clinical experience of therapists, who recognized the higher difficulty to treat CFS patients compared to patients with psychiatric diagnoses or patients with other functional somatic syndromes. Nevertheless, results are promising and authors recommend transferring CBT outside university medical settings in order to increase accessibility of this treatment for all CFS patients in future.

DIFFERENCES IN OUTCOMES AND FOLLOW-UP

The wide variety of outcome measures used in the included studies makes it difficult to compare the effects of interventions across studies. Even when studies evaluated the same outcome, they used a variety of scales and measures to do so. Researchers failed to provide detailed information about the treatment (e.g. number of sessions) and to provide an effect size for each outcome variable. This heterogeneity and the lack of useful information made it impossible to combine studies by meta-analysis. There also remains a lack of long-term follow-up data for most interventions, although a 5-year follow-up of the RCT of CBT by Deale and colleagues (evidence quality IA) showed maintained benefit of the intervention for several outcomes.⁹⁵ Cognitive behavioural therapy was evaluated positively, and most patients still used the treatment techniques 5 years later. However, once therapist contact ended at 6 months after treatment, some patients had difficulty to progress without support and may have become vulnerable to relapse. Authors recommended that more attention could be paid to ensuring that gains are better maintained over time. For example, regular follow-up sessions at widely spaced intervals for several years after treatment could help patients make a successful phased return to work and achieve lasting lifestyle changes.⁹⁵

EFFICACY OF CBT FOR CFS PATIENTS: META-ANALYSES

The systematic review conducted by Bagnall et al. (2007)¹ concluded that cognitive behavioural treatments, including encouragement of gradual increases in activity, produced promising results. However, this review did not meta-analyze the findings and could not quantify the overall effect size nor examine possible moderators.

In their meta-analysis, Malouff et al.¹⁸ aimed to determine the efficacy of cognitive behavioural treatment for chronic fatigue syndrome and to search for moderators of effect size. This meta-analysis included 13 studies and 1 371 participants. Nine of these studies were individually analyzed in the CRD Report 35.^{87,79,83,81,88,86,90,82,80} Treatments used in these 13 studies, although all cognitive behavioural, varied widely in intensity (from 0.2 hours in 1 session to 15 hours in 13 sessions) and specific therapeutic methods (activity with or without cognitive treatment; individual treatment or group treatment). Across analyses, there was a significant difference, $d=0.48$, in post-treatment fatigue between participants receiving CBT and control groups. The present meta-analytic findings quantify and support reviews and RCTs that have concluded that CBT was useful for CFS patients. However, results also indicate that CBT was “moderately” efficacious while this treatment did not help every CFS patient cease to meet diagnostic criteria. In the five studies^{86,90,91,103,104} that reported the number of CBT clients who were no longer in the clinical range with regard to fatigue at the latest follow-up, the percentage varied from 33%¹⁰³ to 73%⁸⁶ of those assigned to CBT, with a mean of 50%. Three other studies reported the number of CBT clients who showed a large improvement at the time of the latest follow-up or were in or near the normal range. Prins et al. (2001)⁸⁸ reported 30%; Deale et al. (1997)⁸⁷ reported 63% and Powell et al. (2001)⁸¹ reported 68%. The unweighted average across these three studies was 54%. Dropout rates in CBT varied from 0–42%, with a mean of 16%.

The larger effect size for physical fatigue might be due to the inclusion in each experimental treatment of prompting gradual increases in physical activity whereas no study did include an increase in mental activity (e.g. reading, solving anagrams and crossword puzzles, playing cards, board games, and computer games).

The search for moderators of effect size produced only non significant trends. For instance, the following moderators had no impact on effect size:

- criteria used to diagnose CFS (Oxford or 1994 CDC-criteria),
- restrictive inclusion of individuals diagnosed with CFS (fatigue that had lasted longer is *not* harder to treat),
- type of control group (supervised stretching and client centred treatment *versus* no treatment or usual care),
- inclusion of cognitive components in treatment of fatigue,
- number of treatment hours,
- number of sessions,
- objective and subjective measures,
- individual and group treatment (but only one study dealing with group treatment had been included⁹¹)
- length of follow-up (while slight trend in favour of longer follow-up)

Cho, Hotopf, and Wessely (2005)¹⁹ also used meta-analysis to examine the placebo effect in treatment of CFS and found that the placebo response in CFS treatment was low. The placebo response across studies was less than for some other medical disorders and was lower for psychological interventions than for drug treatment. In other words, little of the effect of CBT for chronic syndrome is due to placebo. The authors recommend more focus on the non-specific, contextual aspects of CFS treatment in order to increase the effect of an active treatment. The collaborative therapeutic relationship was suggested as a key factor in the management of the condition.

- **Cognitive behavioural therapy is effective in adults and has been shown to reduce symptoms, improve function and improve quality of life (Evidence quality IA) whatever the number of hours, the number of sessions or the treatment format (individual or group);**
- **Evidence available in children indicates that cognitive behavioural therapy is effective in improving fatigue and symptoms, physical function, severity of condition and school attendance (Evidence quality IA).**

2.5.3.2 Graded exercise therapy (GET)

Graded exercise is a rehabilitative approach based on the principle that prolonged inactivity causes physical deconditioning of the muscles, heart and lungs, which then maintains the effects of CFS. Graded exercise programmes consist of structured supervised activities or exercises that are progressively increased by a therapist in order to improve a patient's physical condition.

Five large RCTs^{79,80,81,82,83} considering graded exercise therapy as potential treatment for CFS patients were included both in a Cochrane systematic review¹⁰⁵ and the CRD systematic review.¹

The following treatment comparisons were made;

- Exercise therapy versus treatment as usual or relaxation (to listen to a relaxation tape and other relaxation techniques) + flexibility (selected stretching exercises but avoiding doing any extra physical activities; maximum 30 minutes daily, 5 days/week),
- Exercise therapy versus pharmacotherapy (fluoxetine),
- Exercise therapy alone versus exercise therapy + pharmacotherapy (fluoxetine),
- Exercise therapy alone versus exercise therapy + patient education.

The exercise therapy regime lasted 12 weeks in all five studies and all used aerobic graded exercise therapy but with mixed levels in terms of intensity, 40% VO₂ maximum to 70% VO₂ maximum, and between 3 to 5 sessions/week with target duration of 30 minutes per session.

Contact with the therapist was minimal, usually once a week and most of the studies used exercise logs to measure adherence to treatment. The control interventions used were treatment as usual, relaxation/ flexibility, pharmacotherapy and patient education.

All RCTs found significant improvements in the intervention group compared to the control groups. Fatigue, as measured by the Chalder fatigue scale, was improved at three months by exercise therapy when compared to the control group (relaxation/ flexibility or treatment as usual).⁷⁹ Measures of health-related quality of life and functional work capacity showed benefit of graded exercise over control.

Giving the antidepressant fluoxetine alone is less effective than graded exercise to reduce fatigue. Combining the two interventions, exercise and fluoxetine, significantly reduced fatigue at 26 weeks compared with general advice with or without fluoxetine (Chalder fatigue score < 4: 12/67 [18%] with GET v 4/69 [6%] with general advice; RR 3.10, 95% CI 1.05 to 9.10; NNT 9, 95% CI 5 to 91). Further studies are needed to examine this.

An intensive patient educational intervention added to exercise therapy delivered no added benefit when compared to exercise therapy with usual explanation. This has an implication for the feasibility of the intervention, as it does not require large amounts of professional time in order to be effective.

Edmonds¹⁰⁵ concluded that some patients may benefit from exercise therapy. Moreover, there is no evidence that exercise therapy may worsen outcomes. Authors underline that this treatment may be less acceptable to patients than other management approaches, such as rest or pacing.

METHODOLOGICAL ISSUES AND CLINICAL IMPLICATIONS

As for CBT, most studies on GET do not include an objective measure of activity and it is therefore unclear if any of the improvements can be attributed to the exercise regime. The often cited study on GET by Fulcher & White (1997)⁷⁹ revealed a significant reduction in mean levels of fatigue and an increase in physical functioning, but none of these measures had returned to normal and there were no improvements for anxiety, depression and quality of sleep. Moreover, there were no data showing that people had increased their activity levels after treatment. In another British study, Wearden et al. (1998)⁸⁰ showed a reduction in fatigue and improvement in functional work capacity in patients who completed the programme. However, 37% of the patients dropped out, and again, there was no information on post-trial activity levels.

Moreover, studies on GET conducted in clinical settings have reported less impressive outcomes than the published randomised controlled trials, highlighting the need to evaluate all interventions in routine practice, as well as research clinics (e.g. Quarmby et al. (2007)¹⁰²).

Five trials investigating incremental physical exercise programmes showed improvements in adults in various health outcomes including mental and physical fatigue, global improvement, disability, sleep, mood and cognition (Evidence quality IA)

Summary of results for CBT and GET

Effectiveness of CBT

- **CBT is effective on physical functioning (functional status, fatigue, pain), psychological state (depression, mood, anxiety, well-being; concentration disturbances in adults and adolescents), quality of life and general health (work and social adjustment, long term goals, global improvement);**
- **CBT is not effective for all patients. It aims at reducing severity of symptoms, and if possible, to cure CFS patients.**

Modalities of treatments

- **Effectiveness of group's therapy: only 1 good quality level RCT (evidence quality 1B) and a lower quality non-randomised waiting list controlled study (evidence quality 2B) were conducted, suggesting that group's therapy was effective; however, the effectiveness was less effective than individual therapy to improve cognitive function, quality of life or employment status. More high quality trials are needed to recommend group therapy;**
- **Modified CBT: mainly studies of lower quality evidence were conducted to assess the effectiveness of modified CBT in CFS patients. Only 1 high quality RCT found positive results for symptoms. A brief-CBT administered by GPs in a RCT of good quality level found no significant results in favour of the treatment group;**
- **Primary care versus secondary care: only 1 RCT of high quality focused on CBT administered in an outpatient clinic by trained therapists (but non-experienced with CFS patients); results were positive but the improvement was lower than in other trials when therapy was performed by highly trained and skilled therapists.**

Effectiveness of GET

- **GET is effective on fatigue, health-related quality of life and perceived functional capacity (questionnaire);**
- **GET is not effective for all patients, and does not improve anxiety, depression and quality of sleep; there is no evidence that GET improves activity levels;**
- **There is no evidence that GET may worsen outcomes.**

Combining CBT and GET

- **No study investigated the added value of the combination of these therapeutic strategies. There is no evidence that this combination could lead to a higher improvement in CFS symptoms. Combining these therapies should take into account incremental costs compared to incremental effectiveness (see chapter 3 on economic evaluation).**

Therapists

- **CBT and GET have to be performed by trained therapists having an experience with CFS patients (1 RCT and 1 non randomised waiting list study);**
- **These therapies should be adapted to the patient's age (particularly for children younger than 12 years), the severity of their CFS, their preferences and experiences, and the outcome of previous treatment(s);**
- **Therapy manuals having proved their validity in scientific studies have to be available.**

2.5.3.3 Immunological, antiviral and anti-microbial treatments

Numerous studies have investigated the role of infections in the pathogenesis of CFS and various viruses and virus groups have been implicated in CFS at some time; these include Epstein-Barr virus (EBV), cytomegalovirus, parvovirus B19, *Brucellae*, *Toxoplasma gondii*, *C. burnetii*, *C. pneumoniae*, human herpes virus-6 (HHV-6), group B coxsackieviruses (CVB), human T cell leukaemia virus II-like virus, spumavirus, hepatitis C virus, human lentiviruses and herpes virus-7.¹⁰⁶ The possibility that CFS is associated with an infection has been established.^{107,108}

In their systematic review, Bagnall et al.¹ included RCTs which investigated the effects of different immunological or antiviral treatments on CFS patients: antihistamine (oral Terfenadine¹⁰⁹), antiviral (Acyclovir,¹¹⁰ Gancyclovir,¹¹¹ Inosine Pranobex¹¹²), immunomodulators (Immunoglobulin,¹¹³⁻¹¹⁵ Interferon,¹¹⁶ Alpha Interferon,¹¹⁷ leucocyte extract,⁸⁵ Ampligen¹¹⁸) and vaccine (Staphylococcus toxoid^{119,120}).

The RCT which evaluated the antihistamine (oral Terfenadine) found no differences between the groups for any of the outcomes investigated (functional status and symptoms).

Only small RCTs (n<30) evaluated the effect of antiviral treatments on CFS patients. Acyclovir had a significant negative effect on anxiety, depression and confusion in CFS patients who had prior infection with Epstein Barr virus. However, this treatment was ineffective for the other outcomes investigated (rest, anger, vigour, fatigue, oral temperature and personal well-being). Gancyclovir found no beneficial effects. Inosine pranobex found significant improvements in immune function in the treatment group but no differences between groups for other outcomes (symptoms, cognitive function, global severity, activity). Antiviral treatment should be avoided according to the lack of beneficial effects and the presence of adverse effects such as reversible renal failure with Acyclovir, pericardial bleeding during invasive investigations with Gancyclovir and elevation of serum uric acid with Inosine pranobex.

The beneficial effect of Immunoglobulin for CFS patients is controversial. Three RCTs investigated this treatment and obtained mixed results: one found improvements in symptom scores and functional capacity; a second found improvements in immune measurements but not functional or symptom measures, and the third, which was the larger one (n=99) found no effect of treatment. Finally, immunological treatments with Immunoglobulin had more adverse effects (transient abnormal liver function tests, phlebitis, headaches and severe constitutional reaction to infusion were reported) than beneficial effects and should be avoided. One RCT investigated the effect of Immunoglobulin G in adolescents with significant improvements in functional outcome at 6 months.

Other immunomodulators (Interferon, Alpha Interferon, leucocyte extract, Ampligen) were investigated in four RCTs. One study of interferon showed an increase in physical activity (p value not provided) and another showed improvements only in immune measurements but not in quality of life measures. Use of Ampligen showed an improvement in functional ability and cognitive function but not in depression scores. The combination of leukocyte extract and CBT appeared to improve general health in one study (n=49 patients), but not physical or functional capacity, mood or immune outcomes. However, risks are greater than benefits linked to the use of blood products (possible transfer of infectious diseases).

The effects of vaccination with staphylococcus toxoid were investigated in one small controlled trial of patients with CFS (n=28) and one fairly large RCT (n=98). While there was low evidence of benefit for vaccination with staphylococcus toxoid treatment (only for 'the clinical global impression'), the dropout rate was higher in the treatment group according to side effects (local reaction and risk for anaphylaxis).

The systematic review conducted by Bagnall et al. (2007)¹ did not include studies examining the effectiveness of antibiotics in CFS patients. Consequently, we conducted a specific literature search in Medline (OVID) combining 'anti-bacterial agents OR infection' AND 'chronic fatigue syndrome' (April 23, 2008).

Among 44 papers obtained with this key terms, only three papers focused on our objective and were retrieved;^d the first one investigated the effect of tetracycline antibiotics (minocycline, doxycycline or levofloxacin) for *Coxiella burnetii* in CFS patients;¹²¹ the second one examined the effect of Azithromycin in CFS patients;¹²² the third one was a review about Mycoplasma blood infection in chronic fatigue and fibromyalgia syndromes.¹²³

Iwakami et al. (2005)¹²¹ treated 4 CFS patients and 54 controls [the post-Q fever fatigue syndrome (QFS) group] positive for *Coxiella burnetii* mainly with minocycline or doxycycline (100 mg/d) for 3 months. After this treatment, all 58 patients tested negative for *Coxiella burnetii* infection. However, the CFS group achieved no improvement in clinical signs and symptoms such as severity of general fatigue, low-grade fever, headache, arthralgia, myalgia and lymphadenopathy after 3 months of treatment. Authors concluded that eradication of *Coxiella burnetii* did not lead to symptomatic improvement. This study is a pilot study (Evidence quality 1C) conducted among a very little sample of CFS patients and further larger investigations are needed to confirm these preliminary results.

Vermeulen and Scholte (2006)¹²² conducted a retrospective study in order to evaluate the response of CFS patients to Azithromycin, an antibiotic and immunomodulating drug. They tested this treatment when the effect of counselling and L-carnitine was considered insufficient by the patient and the clinician. The selection of Azithromycin was not based on symptoms or laboratory indications of immune activity. Ninety-nine patients received Azithromycin 500 mg on 3 consecutive days of the week during 6 weeks. Because questionnaires for disease specific symptoms were not available at the treatment period, authors only presented an overall impression of improvement, reported by 58 patients (59%). Lower plasma acetylcarnitine was observed in CFS patients who responded to Azithromycin. No responder fully recovered from CFS by Azithromycin. This study is of very low quality (Evidence quality 2C) and its results are inconclusive.

A third paper focused on mycoplasma infection in chronic fatigue and fibromyalgia syndromes.¹²³ According to the author, studies using polymerase chain reaction methods showed that mycoplasma blood infection was detected in about 50% of patients with CFS and/or fibromyalgia, including patients with Gulf war illnesses. However, no results were reported to confirm the effectiveness of long-term therapy (up to 1 year therapy) with doxycycline in studies reviewed.

Beside the inconclusive effects of antibiotics in chronic fatigue syndrome, adverse effects of such treatments have to be stressed. Doxycycline and Azithromycin may cause side effects such nausea, vomiting, diarrhea, increased sensitivity of the skin to sunlight and vaginal yeast infection. Some possible uncommon but serious side effects of doxycycline include: a life-threatening allergic reaction, blood problems, liver damage and irritation of the oesophagus (US Food and Drug Administration, 2001; see http://www.fda.gov/cder/drug/infopage/penG_doxy/QA_doxy.htm). In previous studies comparing use of azithromycin and doxycycline for other pathologies (rosacea), diarrhea was reported as a side-effect, which led to discontinuation of the treatment.^{124,125}

^d A fourth study evaluated benefits and harms of Doxycycline treatment for *Mycoplasma* species in Gulf War Veterans presenting the Gulf War syndrome.¹¹⁰ This patient group is somewhat similar to CFS patients, in terms of symptoms presented. This study is a high quality RCT comparing patients receiving antibiotherapy (doxycycline 200 mg/d for 12 months) and patients receiving placebo (identically matched lactose capsules). No statistically significant differences were found between the doxycycline and placebo groups for the primary outcome (improvement in physical health functioning) or for secondary outcomes (pain, fatigue, cognitive symptoms and mental health function) at 1 year. Participants in the doxycycline group had a higher incidence of nausea and photosensitivity. The percentage of patients whose blood remained positive for *Mycoplasma* species by polymerase chain reaction testing decreased throughout the treatment period in both treatment groups. Authors conclude that long-term treatment with doxycycline did not improve outcomes of patients with Gulf war syndrome at 1 year.

Moreover, studies have documented an association between macrolide use and the emergence of macrolide-resistant *Streptococcus pneumoniae* and other pathogens, such as *S. pyogenes*.^{126,127} According to Bergman et al. (2006),¹²⁶ total macrolide use and azithromycin use being associated with increased macrolide resistance, unnecessary prescribing of macrolides should be avoided.

The evidence shows that immunoglobulin therapy in adults with CFS is not of benefit (Evidence quality IA).

There is insufficient evidence of benefit of other immunological therapies (Evidence quality IB).

Results obtained in studies examining the effectiveness of antibiotics in adults with CFS are inconclusive (Evidence quality IC / 2C) and possible side-effects including resistance to antibiotics should be kept in mind.

2.5.3.4 Pharmacological treatments

The pharmacological studies reviewed in CRD report 35¹ included treatment with anticholinergic agents (Sulbutiamine and Galantamine hydrobromide), antidepressants (Phenelzine and Fluoxetine), hormonal agents (growth hormone and melatonin), monoamine oxidase inhibitors (Moclobemide and Selegiline), NADH (nicotinamide adenine dinucleotide), dexamphetamine, antihypertensive agents (Clonidine) and steroids (Fludrocortisone and Hydrocortisone). Study quality was variable, with validity scores ranging from 2 to 19 out of 20. Sample sizes were generally small with half of the 21 studies retrieved having fewer than 50 participants. Very few of the RCTs evaluating pharmacological interventions suggested a beneficial effect.

No benefit was found in CFS patients from treatment with anticholinergic agents, such as Sulbutiamine or Galantamine hydrobromide. One large RCT (n=434) found no significant difference in symptomatic improvement between galantamine and placebo at 16 weeks, whatever the dosage of galantamine hydrobromide (7.5 mg, 15 mg, 22.5 mg, or 30 mg daily). However, adverse events were serious enough to cause patient withdrawal from the study. The evidence suggests that anticholinergic agents provide no meaningful benefit in people with chronic fatigue syndrome.

No benefit was found in patients with CFS from treatment with antidepressants (either in treating symptoms of depression or any of the other outcome measures reported) and adverse effects (e.g. tremor, perspiration) were present. The increased risk of self harm and suicide (particularly in children and teenagers) with the use of antidepressants is underlined by the US Food and Drug Administration (FDA) and other regulatory bodies.¹²⁸

No benefit was found in patients with CFS from treatment with antihypertensive or growth hormone.

Results were mixed in trials of oral NADH (in two low quality RCTs) and melatonin (significant improvements in sleep, vitality and mental health, but worsening of bodily pain in the melatonin group) as well as in the studies of steroid therapy and MAOIs. A trial of dexamphetamine found significant improvements in fatigue in the treated patients but reduced food consumption was a side effect.

Adverse events serious enough to cause people withdrawal from the study were noted with galantamine hydrobromide, phenelzine, fludrocortisone and fluoxetine.

Our literature review found a paper published by Blockmans et al. (2006)¹²⁹ A double-blind randomized placebo-controlled crossover study was conducted in 60 CFS patients with concentration difficulties and investigated the effect of methylphenidate, i.e. an amphetamine derivative and stimulatory drug. Clinically significant improvement of the score of the CIS concentration subscale (CIS≤76) was achieved in 13 patients (22%) after treatment with methylphenidate 2x10 mg/day, whereas this occurred in only 3 patients (5%) after placebo (p=0.01). The number needed to treat to achieve clinically significant improvement of concentration disturbances on the CIS was 6 (95% CI, 4.6 to 8.6). In 10 patients (17%) there was a clinically significant response in fatigue scores (≥33% improvement) after treatment with methylphenidate, whereas no patient responded in this way on placebo.

The number needed to treat to achieve a clinically significant response was 6 (95% CI: 3.8 to 14.4). However, no effect was observed on bodily pain, mental health, depression and anxiety. No severe side effect was reported but further studies are needed to investigate the long-term effects of this treatment. Authors recommend this drug for CFS patients with concentration difficulties.

Current evidence shows no overall benefits of pharmacological treatments for CFS (Evidence quality IA).

Only 1 study (Evidence quality IA) obtained a beneficial effect of methylphenidate on concentration difficulties and on fatigue (NNT=6); no significant results were obtained for bodily pain, mental health, depression and anxiety; more larger studies are needed with a long-term follow-up to better evaluate both beneficial and side effects of this treatment.

One research protocol was found in the Cochrane Library about pharmacological treatment for CFS adult patients.

1. Rawson KM, Rickards H, Haque S, Ward C. Pharmacological treatments for chronic fatigue syndrome in adults. (Protocol) Cochrane Database of Systematic Reviews 2007, Issue 4. Art. No.: CD006813. DOI: 10.1002/14651858.CD006813.

The objective is to assess the efficacy, safety and tolerability of pharmacological treatments for CFS in adults. Pharmacological treatment will be defined as any licensed drug in the British National Formulary (BNF) used to treat the symptoms of CFS. Pharmacological treatments will be broadly classified by drug type into antidepressants, dopamine agonists, analgesics, antiviral agents and Central Nervous System stimulants.

2.5.3.5 *Alternative medicine treatments*

Trials of complementary therapies included studies on the effectiveness of homeopathy, massage therapy and osteopathy in treating CFS symptoms. One high-quality study of homeopathic treatments on a large sample (n=103) showed a statistically significant improvement in fatigue (p=0.04) and on some physical dimensions of the functional limitations profile (p value is not reported). No adverse effects were reported in either group.

Massage therapy and osteopathy appeared to improve measures of fatigue, back pain and sleep, but the quality of these studies was very poor and the sample size really small (n=20 for massage therapy).

The evidence found on the effects of complementary therapies for CFS is inadequate in terms of quantity and/or quality.

These alternative treatments are considered as an interesting avenue for research and treatment. Two research protocols were found in the Cochrane Library about alternative treatments.

1. Zhang W, Liu ZS, Wu Taixiang, Peng WN. Acupuncture for Chronic Fatigue Syndrome. (Protocol) Cochrane Database of Systematic Reviews 2006, Issue 2. Art. No.: CD006010. DOI: 10.1002/14651858.CD006010. The objective is to conduct a systematic review and if possible, a quantitative meta-analysis, with any evidence collected from randomised controlled trials and quasi-randomised trials of acupuncture for adults and children with chronic fatigue syndrome (CFS).
2. Adams D, Wu T, Tai S, Wiebe N, Vohra S. Traditional Chinese medicinal herbs for idiopathic chronic fatigue and chronic fatigue syndrome. (Protocol) Cochrane Database of Systematic Reviews 2007, Issue 1. Art.No.: CD006348. DOI: 10.1002/14651858.CD006348. The objective is to assess the effectiveness of traditional Chinese medicine herbal products in treating idiopathic chronic fatigue and chronic fatigue syndrome.

2.5.3.6 Supplement treatments

Eleven studies were reviewed in CRD Report 35 that investigated supplement treatments for CFS patients. Only three of these studies investigating either essentially fatty acids or magnesium were of high quality (1A).

No significant effects were noted in RCTs of general supplements, pollen extract and medicinal mushrooms. A RCT of aclydine and amino acids reported significantly more improvement in IGF-I levels in the intervention than control group, but no significant difference in global improvement or symptoms ($p < 0.0001$).

Studies that examined essential fatty acid supplements were conflicting, with one high quality RCT (1A; $n=50$) reporting no improvement and one slightly larger controlled trial (1A; $n=63$) conducted in patients with post-viral fatigue syndrome (PVFS) reporting an overall beneficial effect. This trial showed greater shifts towards normal levels of cell fatty acid concentration in treatment groups, most of which were statistically significant, as well as improvements in symptom measures.

One small RCT (1A; $n=34$) showed that magnesium supplements had an overall positive effect of improvement in measures of energy and pain, emotional reactions, general health and laboratory measures, but not in sleep, physical mobility or social isolation. However, two of 34 participants in this study dropped out, 1 because of generalised rash.

One very small RCT (1B) assessed the effects of liver extract in patients with CFS but found no difference in outcomes (activity and energy, mental health, symptoms) between the intervention and control groups.

A RCT of acetyl-L-carnitine and propionyl-L-carnitine (1A) found significant improvements in fatigue and cognitive function associated with treatment. Adverse effects of supplement trials are not well reported as well as reasons for dropping out of the studies (except for magnesium).

Beyond RCTs included in Bagnall' systematic review, McDermott et al.¹³⁰ compared a food supplement, the arabinoxylane (BioBran MGN-3) versus placebo for 8 weeks in 71 CFS adult patients. Data were complete in 64/71 patients. Both groups showed marked improvement over the study duration, but without significant differences, except for the social well-being subscale of the WHOQOL-BREF, where improvement was significantly better in the placebo group. There was no significant difference between groups in fatigue severity (change in Chalder physical fatigue subscale from baseline to 8 weeks: -1.5 with BioBran v -1.8 with placebo; difference -0.3, 95% CI -3.2 to + 2.6; $p = 0.84$). No serious adverse effects were reported. Three people on active treatment withdrew because of minor side-effects (mild nausea, exacerbation of fatigue, and irritable bowel symptoms, respectively) and one person withdrew from the placebo group because of worsening fatigue (p value not provided).

Another recent RCT assessed the effect of Aclydine on fatigue severity, functional impairment, and biologically active IGF1 level (IGFBP3/IGF1 ratio) in CFS adult patients.¹³¹ No differences were found in IGF1 status in CFS patients compared to healthy matched neighbourhood controls. In addition, the results of this clinical trial do not demonstrate any benefit of Aclydine over placebo in the treatment of CFS. The negative results of this trial are important: Aclydine is expensive and is available without prescription on the Internet, making it available to patients potentially without a doctor's oversight.

Evidence is insufficient to support a beneficial effect of dietary supplements, including essential fatty acids in CFS (Evidence quality 1A).

2.5.3.7 Other treatments

One controlled trial of combination treatment (including medical treatment of symptoms plus anxiety/affective disorder and CBT) in patients with CFS was also included in the CRD Report 35.¹ This controlled trial included 71 patients, but only 22 of the 71 original participants were followed up (17 in the intervention group and 5 in the control group).

In the intervention group, 15 returned to work (88%), while only 2 were professionally active in the control group (40%). However, this study scored very poorly on the validity assessment (2C).

A controlled trial of 'broad-based management' (mainly information and advices concerning energy and exercise, food and diet) in adults and children diagnosed with post-infectious fatigue syndrome found significant improvements in the intervention group in measurements of fatigue, somatic symptoms and self-efficacy. However, this study had a low quality level (2C) indicating that these results should be treated with caution.

A very small controlled trial (n=12) of a buddy/mentor programme (emotional support, social companionship and instrumental support) found significant improvements in the treatment group compared to control for self-reported fatigue severity but not for any of the other six outcomes investigated (positive thinking, depression, psychological distress, perceived stress, coping strategies and perceived social support).

A trial of 'group therapy' (unstructured discussions, not well described) found no significant effects of treatment.

An unpublished trial of a low sugar, low yeast diet, compared to healthy eating, also found no significant effect of treatment.

One high quality level RCT (1A) of multiple symptom-based treatments (including supplements) found significant improvements in favour of the treatment group in symptoms scores, overall response and fibromyalgia-specific symptoms. However, it is important to note that all patients included in this RCT meet criteria for fibromyalgia.

2.5.4 Recommendations for treatment

According to all these results, following recommendations for treatment can be formulated, in agreement with the guidelines proposed by NICE^{10,2}:

2.5.4.1 *General management strategies after diagnosis*

- After diagnosis, manage symptoms as in usual clinical practice, which may include drugs and dietary changes. Specific drug treatment for children and young people should be started by a paediatrician. Other interventions that may improve function and quality of life include sleep management (for example, identifying common changes in sleep patterns seen in CFS such as insomnia, hypersomnia, sleep reversal, altered sleep-wake cycle and non-refreshing sleep), appropriate use of rest periods, relaxation, and further dietary changes, as needed. Some sleep problems need a specific intervention. For example, altered circadian rhythms (sleep-wake cycles) may require manipulation of sunlight exposure.
- Do not encourage daytime sleeping and naps which may disrupt the sleep-wake cycle without improving physical or mental functioning. Patients would limit the rest periods to 30 minutes at a time and introduce 'low level' physical and cognitive activities (depending on the severity of symptoms).
- During a setback (or relapse) with increased symptoms, advise patients to maintain physical activity if possible. If not possible, aim for a gradual return to previous exercise and functional routines.
- Advise patients to maintain a well balanced diet with regular eating. Dietary supplements (including vitamins and minerals) and complementary therapies are not recommended as there is insufficient evidence of benefit. Exclusion diets are not generally recommended for CFS, but many people find them helpful in managing symptoms, including bowel symptoms.
- Advise on fitness for work and education and recommend flexible adjustments or adaptations to work or studies for return to these when the patient is ready and fit enough. With the patient's consent,

liaise with employers, education providers, and support services such as occupational health services and schools.

- Consider referral to a specialist on the basis of the person's needs and symptoms: offer referral within six months of presentation to those with mild symptoms, within three to four months to those with moderate symptoms, and immediately to those with severe symptoms.
- Do not offer CFS patients advice to undertake unsupervised, or unstructured, vigorous exercise (such as simply 'go to the gym' or 'exercise more') that may worsen symptoms; specialist management programmes delivered by practitioners with no experience in the condition.

2.5.4.2 *Pharmacological treatments*

Treatments such as antidepressants, glucocorticoids, mineralocorticoids, dexamphetamine, methylphenidate, thyroxine, antibiotics and antiviral agents are not recommended as evidence for their overall benefit is equivocal.

Adverse events serious enough to cause people withdrawal from the study were noted with galantamine hydrobromide, phenelzine, fludrocortisone, fluoxetine, vaccination with staphylococcus toxoid, immunomodulators and antiviral agents. Because macrolide use is evidently associated with the emergence of macrolide-resistant *Streptococcus pneumoniae* and *S. pyogenes*, unnecessary prescribing of macrolides should be avoided.

Risks with use of these all products are greater than benefits potentially obtained.

2.5.4.3 *Specialist care*

- Collaborate with the patient on an individualised programme, aiming to sustain or gradually extend the patient's physical, emotional, and cognitive capacity, and to manage the physical and emotional impact of symptoms on the individual and his or her carers.
- Offer cognitive behaviour therapy **or** graded exercise therapy to people with mild or moderate CFS and provide these therapies to those who choose them, as these interventions show clearest evidence of benefit. These interventions should only be delivered by appropriately trained professionals with experience in CFS, and with appropriate clinical supervision.
- Diagnosis, investigation, management, and monitoring for people with severe CFS should be supervised or supported by a specialist in the condition. This may include providing domiciliary services or using methods such as telephone or email as appropriate.

In agreement with NICE guidelines, it can be recommended:

- **In primary care, early management of symptoms, advice on activities and occupation, and criteria for specialist referral are emphasised. Making an accurate diagnosis and considering differential diagnoses and co-existing morbidity.**
- **Referral should be immediately offered if: the patient is a child within 6 weeks of presentation; the patient has severe CFS symptoms.**
- **Referral should also be considered after 6 months in mild CFS, or 3-4 months in moderate CFS, depending on symptoms and comorbidity.**
- **In specialist care, CBT and pacing/GET should be available, because these treatments show the clearest research evidence of benefit.**
- **No study investigated the added value of the combination of CBT and GET. Combining these therapies should take into account incremental costs compared to incremental effectiveness**
- **Pharmacological treatments (such as antidepressants, glucocorticoids, mineralocorticoids, dexamphetamine, methylphenidate, thyroxine, antibiotics and antiviral agents) are not recommended as evidence for their overall benefit is equivocal.**

More generally,

- **Guidelines emphasise the need to negotiate management programmes with the patient and not to coerce them into specific treatments.**
- **Pacing is the least complicated strategy available to patients who wish to manage their energy levels.**
- **Patients who are reluctant to CBT (psychological treatment) to treat a 'physical condition' will prefer self-management techniques and GET that encourage a behavioural while acknowledging the physical aspects of the illness.**
- **GET is not appropriate for patients with brain abnormalities or evidence of immune activation; this treatment is more beneficial for people who are avoiding activity due to fear or misinformation, if their symptoms are not closely linked to exertion, or if they are well on the way to recovery.**
- **The exercise program should be tailored to each CFS patient. For deconditioned CFS patients, low level strengthening exercises prior to initiating an aerobic program is recommended.**
- **CBT and GET require trained specialists having an experience with CFS; pacing does not require a specialist, but can be adequately explained by a GP or a practice nurse.**

2.5.5 Pacing, cognitive behavioural therapy or graded exercise therapy: current research and therapy manuals developed by experts

Cognitive behaviour therapy (CBT) and GET were found in all systematic reviews as the most promising treatments for CFS. No other treatments for CFS have so far been shown to be helpful in more than one RCT. Both these approaches encourage gradual increases in activity according to a pre-determined plan, to reduce the physiological effects of deconditioning which are considered by some to play a major role in the perpetuation and exacerbation of fatigue.⁷⁹

However, the goals, modalities and indications of these treatment strategies as well as their implementation in routine clinical practice remain a matter of controversy.¹³² While some authors have put forward that cognitive behavioural therapy in CFS should aim at complete recovery¹³³, others have taken the view that searching for 'a new equilibrium' in life – often at a lower level of functioning – may optimize patients' chances of restoring effort tolerance.

Moreover, surveys conducted by patients groups, as well as studies assessing the effect of graded exercise, have indicated that many patients cannot increase activity levels beyond a certain point, that the outcomes tend to be modest, drop-out rates were fairly high, and post-trial effects were not reflected in an objective increase of daily activity levels.^{134,80}

Pacing can be considered as an additional therapeutic option available to health professionals, and that for optimal results, it should be offered as part of a multi-disciplinary, multi-dimensional programme where interventions can be combined to meet individual needs and changing circumstances.^{135,136}

GET assumes that there is no underlying disease process causing the fatigue; consequently, this treatment strategy is not an appropriate first line treatment for patients with brain abnormalities or evidence of immune activation.¹³² However, if people are avoiding activity due to fear or misinformation, if their symptoms are not closely linked to exertion, or if they are well on the way to recovery, then a rehabilitation programme which includes GET is likely to be more beneficial than pacing and similar strategies.¹³²

While evidence exists in favour of CBT and GET, there is still insufficient evidence to recommend adaptative pacing therapy (APT). In a similar way there is little RCT evidence of the efficacy of specialist medical care. There is therefore an urgent need to: (a) compare the supplementary therapies of both CBT and GET with both APT and standardised specialist medical care (SSMC) alone, seeking evidence of both benefit and harm (b) compare supplementary APT against SSMC alone and (c) compare the

supplementary therapies of APT, CBT and GET in order to clarify differential predictors and mechanisms of change.

These objectives are currently pursued by the PACE trial (see <http://www.pacetrials.org/> accessed on May, 20th 2008). This large-scale trial is the first in the world to test and compare the effectiveness of four of the main treatments currently available for people suffering from chronic fatigue syndrome (CFS), also known as myalgic encephalomyelitis (ME). These are adaptive pacing therapy, cognitive behaviour therapy, graded exercise therapy, and standardised specialist medical care. All of the treatments offer ways for patients to deal with and improve the symptoms of CFS and its effects on disability. The participants in the trial are randomly allocated to one of the treatments and then given a 12-month programme involving appointments with specialised doctors and, for three of the four treatment groups, therapists. Participants' progress is closely monitored by specially-trained research nurses or assistants. The five-year trial will involve 600 participants, aged 18 and over, in Scotland and England. All have to be referred from the specialist hospital CFS clinics involved in the trial and these are based in Edinburgh, Oxford and three London hospitals. The whole protocol can be found at: <http://www.biomedcentral.com/1471-2377/7/6>. The PACE trial opened to recruitment in March 2005.

PACING¹³⁶

Pacing makes no assumptions about aetiology but adopts a precautionary principle, i.e. pacing helps patients to remain as active as possible while avoiding over-exertion. This strategy is applied to daily activities. An important difference with GET (or CBT) is that in pacing it is the patient who decides whether or not to continue an activity. Although a gradual increase in activity levels is permitted, the rule is that they should stop when the initial mild fatigue turns into a more unpleasant sensation, or where arms or legs begin to feel weak. The patient may choose to respond either by resting, or if the fatigue is localised, by switching to an activity which uses a different muscle group. The same rule is adopted for mental activities such as reading, speaking on the telephone and using the computer. In practice, pacing means that patients should plan their day to include plenty of time for rest and relaxation. There is no need to divide up minor tasks, but it is often helpful to restrict the number of demanding or stressful activities to one a day. The remainder of that day can then be spent doing less exhausting tasks, or resting, depending on how the patient feels. After a few weeks, most individuals will know from experience how they tend to respond to various activities and what they can manage per day without exacerbating their condition.

Once patients are able to evaluate what they can tolerate, they can make provisional plans for the days or weeks ahead, as long as they respond to any symptoms as they occur. This version of pacing is the least complicated strategy available to patients who wish to manage their energy levels. However, some patients have difficulties with the self-discipline required, and simply prefer a more structured programme, such as CBT and GET.

Combining pacing and switching, i.e. changing activities to avoid tiring specific muscle groups, is recommended. For instance, if a person has been walking, the advice is to stop before, or at the first signs of fatigue and to switch to something involving different muscles, e.g. reading, watching TV, washing or ironing. Using this approach, it may be possible to further reduce the duration and severity of post-exertional fatigue and hence extend the energy available for everyday tasks.

Pacing requires no specialist training. A GP or practice nurse can explain the basic rules, and if required, assist patients who have problems in identifying their baseline. For the more severely affected, pacing can be included in a multi-dimensional programme or other intervention which also provides medical care, emotional support, counselling, and dietary advice.^{97,135}

COGNITIVE BEHAVIOURAL THERAPY (CBT)

Cognitive behavioural therapy is a more complex therapy than GET, requiring highly trained therapists, and is therefore less readily available.

Cognitive behaviour therapy should follow the usual principles and include asking the patient to self monitor activity, rest, thoughts, feelings, and behaviours; discussing with the patient his or her adjustment to the diagnosis; and encouraging acceptance of current functional limitations.

A course of CBT should be delivered:

- by a healthcare professional with appropriate training in CBT and experience in CFS, under clinical supervision, and with close adherence to protocols;
- one-to-one if possible.

Plan CBT for a person with CFS according to the usual principles of CBT, and include:

- Acknowledging and validating the person's symptoms and condition.
- Explaining the CBT approach in CFS, such as the relationship between thoughts, feelings, behaviours and symptoms, and the distinction between causal and perpetuating factors.
- Discussing the person's attitudes and expectations.
- Developing a supportive and collaborative therapeutic relationship.
- Developing a shared formulation and understanding of factors that affect CFS symptoms.
- Agreeing therapeutic goals.
- Tailoring treatment to the person's needs and level of functioning.
- Recording and analysing patterns of activity and rest, and thoughts, feelings and behaviours (self-monitoring).
- Establishing a stable and maintainable activity level (baseline) followed by a gradual and mutually agreed increase in activity.
- Challenging thoughts and expectations that may affect symptom improvement and outcomes.
- Addressing complex adjustment to diagnosis and acceptance of current functional limitations.
- Developing awareness of thoughts, expectations or beliefs and defining fatigue-related cognitions and behaviour.
- Identifying perpetuating factors that may maintain or exacerbate CFS symptoms to increase the person's self-efficacy (sense of control over symptoms).
- Addressing any over-vigilance to symptoms and related checking or reassurance-seeking behaviours by providing physiological explanations of symptoms and using refocusing/distraction techniques.
- Problem solving using activity management and homework tasks to test out alternative thoughts or beliefs, such as undertaking pleasure and mastery tasks (tasks that are enjoyable and give a sense of accomplishment).
- Building on existing assertion and communication skills to set appropriate limits on activity.
- Managing sleep problems, for example by addressing any unhelpful beliefs about sleep, behavioural approaches to sleep disturbance, stress management, and/or relaxation training.

However, some patients with CFS are reluctant to undertake psychological treatments, such as cognitive behavioural therapy, for what they believe to be a physical condition. In this case, specialists will preferably propose pacing self-management techniques that encourage a behavioural change and at the same time acknowledge the physical aspects of the illness.¹³⁷

GRADED EXERCISE THERAPY (GET)

Graded exercise therapy should be delivered by a suitably trained GET therapist with experience in CFS, under appropriate clinical supervision and preferably one-to-one. GET should include the establishment of a baseline followed by planned increases in duration of low intensity physical activity, followed by gradual increases in intensity leading to aerobic exercise (which increases the pulse rate). It should be based on current level of activities and daily routines and on the patient's own goals. Both patient and healthcare professional should recognise that it may take weeks to years to achieve these goals.

Although graded exercise therapy is recommended for CFS patients, exercise can exacerbate symptoms in chronic fatigue syndrome and provoke post-exertional malaise if too-vigorous exercise/activity is prescribed. Designing and implementing an exercise programme for chronic fatigue syndrome have to take into account this adverse effect in order to deliver a programme with no detrimental effects on the pathophysiology of the condition, in particular to guarantee treatment compliance.¹³⁷

Guidelines to implement such a graded exercise therapy programme are proposed both by Wallman et al (2005)¹³⁸ and by Nijs et al. (2008).¹³⁷

EXAMPLE OF STRUCTURED PROTOCOL FOR EXERCISE SESSIONS

Wallman et al. (2005)¹³⁸ have described the graded exercise program used in their randomised controlled trial.⁸² According to the authors, this program has been successfully implemented in a clinical practice. It includes the concept of pacing and is aimed at non-bed-bound, sedentary patients with CFS, as well as those already undertaking minimal aerobic exercise (i.e., no more than three sessions per week of 20 minutes' duration). The protocol described here was never associated with any major relapse, helped to prevent CFS patients overdoing physical activity and can halt further deconditioning. The exercise sessions are *in addition* to normal activities, and some initial aches and pains are usual when beginning exercise for the first time.

Patients have:

- to follow their heart rate during exercise sessions (checked with a heart rate monitor or by assessing pulse rate)
- to rate their perceived exertion (RPE - Borg scale in Table 4) on completion of each exercise session in order to average values each fortnight. The averaged RPE value forms the basis for determining the duration of future exercise sessions
- to monitor progress over time and link poor performance with a possible emotional or physiological event (exercise diary).

Table 4. Borg's rating of Perceived Exertion Scale

Perceived exertion	Rating
	6
Very, very light	7
	8
Very light	9
	10
Fairly light	11
	12
Somewhat hard	13
	14
Hard	15
	16
Very hard	17
	18
Very, very hard	19
	20

Source. Borg (1982)¹³⁹

The exercise program, based on a 'pacing' strategy¹⁴⁰:

- Once every second day
- Exercises that use the major muscles of the body (walking, jogging, swimming or cycling)
- Duration of each exercise session during the first fortnight should be negotiated with the patient - from 1 to 10 minutes, depending on individual physical capabilities (except for patient already exercising, the duration should be one that the individual is currently coping with consistently).
- Intensity of the exercise: a pace that the individual can perform comfortably, determined on a typical day for symptom severity (not better or worse than usual). The average peak heart rate when exercising at a comfortable pace on a typical day should be recorded, with this intensity representing the patient's target heart rate (± 3 bpm) for future sessions. The "warm-up" time that it takes for heart rate to reach this target is included in the overall exercise duration.
- If the initial session was perceived by the patient too easy (i.e. an overall RPE score ≤ 9), a slight increase in duration could be considered. If the RPE score was > 14 , then propose a decrease in duration of subsequent sessions to a time period that elicits an RPE score of 11–14.
- At the end of each fortnight, patients should contact their doctor to determine the next fortnight's exercise prescription. If patients coped with the exercise regimen, did not experience a major relapse, and reported averaged fortnightly RPE values of 14 or less, then the exercise duration for the following fortnight should be increased by 2–5 minutes. If the average RPE score was 15 or higher, then the exercise duration should be reduced to a time period that elicits an averaged fortnightly RPE score of 11–14.
- Same procedure and recommendations for the next and subsequent fortnights, in that individual target heart rate is kept constant, and RPE scores are recorded after each exercise session and averaged at the end of each fortnight.
- Some days, patients feel comparatively well; however, to avoid relapses, they *must* adhere to their current exercise regimen and must *not* perform any extra exercise above this level. Same rule for normal everyday physical tasks, such as housework and gardening.
- On days when symptoms are worse, patients should either shorten the session to a time they consider manageable or, if feeling particularly unwell, abandon the session altogether, and commence the exercise program again when symptoms subside to a tolerable level.
- When recommencing exercise, the pace should be comfortable, while the duration should be reduced to a time that the individual feels is manageable and elicits an RPE score of 11–14. Patients should then continue at this modified duration for a fortnight and increase this time period for the subsequent fortnight only if the averaged fortnightly RPE score was 14 or lower.
- Finally, if the duration of exercise reaches 30 minutes, patients could consider increasing the intensity of sections of the exercise session. An example of this would be where the first minute of every 10 minute section of the session is performed at a higher intensity (RPE, 15–16). The number of higher intensity minutes can be marginally increased each fortnight if averaged fortnightly.
- RPE scores fall within the guidelines described earlier.

FROM A STABILIZATION PHASE TO A GRADING PHASE

In their paper, Nijs et al. (2008)¹³⁷ recommend the same exercise scheme as Wallman et al. (2005)¹³⁸. However, they summarized the process in a simpler algorithm. As Wallman, they recommend to CFS patients learning to estimate their current physical capabilities prior to commencing an activity, keeping in mind the regular fluctuating nature of their symptoms. Firstly, a stabilization phase is proposed according to the following scheme:

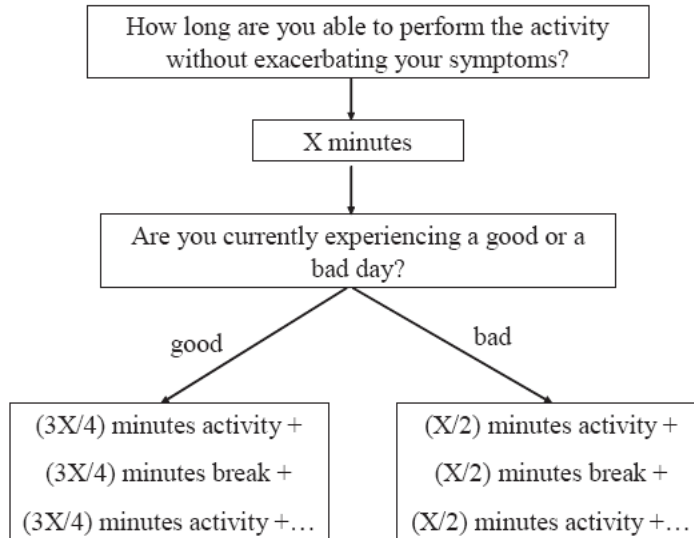


Fig. 1. Scheme for teaching a patient with chronic fatigue syndrome the pacing self-management principles (stabilization phase). X: number of minutes a patient feels to be able to perform the activity without exacerbating their symptoms. Example: a CFS patient believes she is capable of walking for 20 min without exacerbating her symptoms and is currently having a relatively good day. We advise her to walk for no longer than 15 min followed by a 15-min break. At that point the patient is instructed to reassess her health status: if her symptoms are still approximate to prior to commencing the walking exercise, then she is allowed to start a second 15-min bout of walking. On a bad day she is instructed to further decrease the walking duration to 10 min (i.e. 50% of 20 min).

Source: Nijs et al. (2008)¹³⁷

When patients are able to manage their daily activity (i.e. symptom fluctuation is reduced to a manageable level) (stabilization phase), the therapist can then start to progress activity and exercise levels (grading phase). Patients who are functioning within the limits of their individual physical capabilities do not require pacing self-management (stabilization phase) and can immediately enter the grading phase, according to the following scheme:

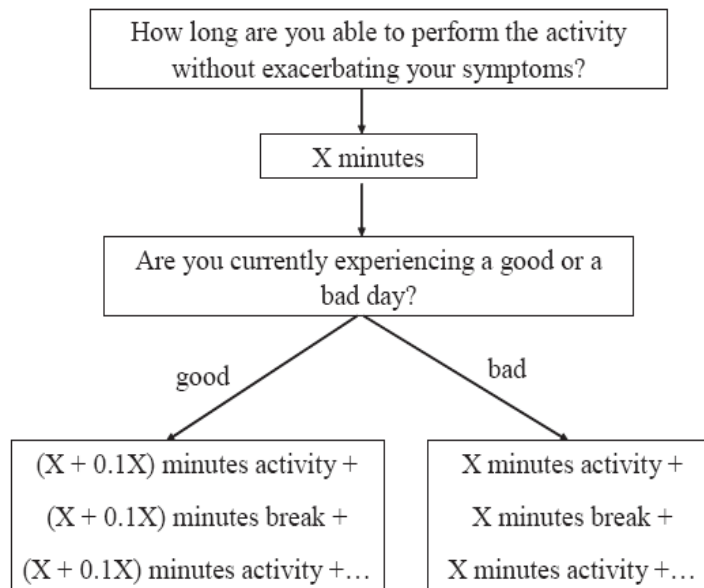


Fig. 2. Scheme for teaching a patient with chronic fatigue syndrome the pacing self-management principles (grading phase). X: number of minutes a patient feels to be able to perform the activity without exacerbating their symptoms.

Source: Nijs et al. (2008)¹³⁷

2.5.6 Occupational management

A systematic review conducted by NHS-Plus Evidence based guidelines (2006)¹⁶ did not identify any primary research on the best way to manage return to work in individuals with CFS.

However, Rimes and Chalder (2005) give some advices for employers (level of evidence 2C).⁷⁸

According to these authors, the following points can be considered for employees with CFS who are currently off work but who have recovered sufficiently for a return to work:

- There would be liaison between the employee, occupational health, management and human resources.
- The occupational health professional would liaise, with the employee's consent, with his/her general practitioner, consultant or treating practitioner.
- Employer and employee would explore whether the employee perceives that any work issues have contributed to or are contributing to fatigue. This would include a full exploration of all aspects of the case, including work satisfaction and interpersonal issues.
- An individualised return to work plan would be developed. This may include:⁷⁸
 - building up work or work-related skills at home or in a voluntary position initially
 - gradually increasing hours of work (the employee may need to start with a dramatically reduced workload and hours of work, gradually increasing both, depending on progress)
 - regular breaks
 - regular review by an occupational health professional.

3 ECONOMIC EVALUATION OF CFS EVIDENCE-BASED TREATMENTS: A LITERATURE REVIEW

3.1 INTRODUCTION AND LITERATURE SEARCH

The aim of this chapter was to perform a detailed and critical appraisal of the published economic evaluations of evidence-based treatments against chronic fatigue syndrome (CFS).

As stated in previous chapters, cognitive behavioural therapy (CBT) and graded exercise therapy (GET) can be considered as efficacious treatments against CFS. However, economic evaluations of those interventions are rare, although information about the relative cost-effectiveness of such treatments (and potentially other treatments) is desirable.

The previous search of the relevant literature on the treatments' effectiveness (see chapter 2) already allowed the identification of two articles about the cost-effectiveness of therapies against CFS.^{141, 142} This search also allowed the identification of UK guidelines about the management of CFS in which a limited overview of the health economic evidence about CFS treatment is reported.²

In order to capture all the available economic evidence on CFS treatment, additional searches were performed by consulting various databases up to the end of March 2008. The HTA (CRD) database was questioned to retrieve published health technology assessment (HTA) reports on the topic. The EED (CRD), Medline (OVID), EMBASE and the Cochrane Library of Systematic Reviews databases were questioned to retrieve additional full economic evaluations (i.e. the studies comparing at least two alternative treatments in terms of costs and outcomes, see classification in appendix 1) and potential reviews of full economic evaluations of CBT or GET. No language or period restrictions were applied. Details of the searches can be found in the appendix 2.

Altogether, the searches of the various databases returned 8 unique citations which were assessed on the basis of their title and abstract first, next on the basis of their full-text. Following this process, only one additional study pertaining to the economic evaluation of CBT versus counselling therapy (CT) was identified.¹⁴³ Two letters to editor^{144, 145} commenting the economic evaluation of Severens et al.¹⁴² were only retained as background information.

The full text articles of the three economic evaluations and of the two letters were retrieved.^{141,142,143,144, 145} The three economic evaluations were then critically appraised and summarized in in-house data extraction forms (see appendix 3).

In the following paragraphs we present the main characteristics of the three economic evaluations together with their results. Since they specifically pertain to CFS patients, which are the focus of this report, the characteristics and the findings of the economic evaluation of Severens et al.¹⁴² are first presented. The findings of Chisholm et al.¹⁴³ and McCrone et al.¹⁴¹ are subsequently presented. These should rather be considered as informative since the target population of those studies is chronic fatigue patients, of which only a subset are CFS patients.

During an update (end of May 2008) of the literature search about the economic evaluations of CFS treatments, the recent study of Annemans et al.¹⁴⁶ was identified. This study was however not further considered for inclusion in the current review since it targets patients with fibromyalgia syndrome and since it is not a full economic evaluation.

3.2 MAIN CHARACTERISTICS OF THE ECONOMIC EVALUATIONS

An overview of the general characteristics of the three economic evaluations is presented in Table 5. All three studies were published before the year 2004 and were performed in Europe. Further all were RCT-based piggy-backed economic evaluations.

Table 5. General characteristics of the economic evaluations

Author	Publication year	Country	Analysis		Time horizon	Discount rate	Costing perspective: cost items included
			CUA	CEA			
Severens et al.	2004	Netherlands	X	X	14 months	na	Direct medical costs Direct non-medical costs Indirect costs
McCrone et al.	2004	UK	-	X	8 months	na	Direct medical costs Direct non-medical costs
Chisholm et al.	2001	UK	-	X	6 months	na	Direct medical costs Direct non-medical costs Indirect costs

CUA: cost-utility analysis; CEA: cost-effectiveness analysis; na: not applicable

3.2.1 Analytical technique and outcome measures

Severens et al.¹⁴² report their results in terms of cost-effectiveness ratios (Table 5). As CFS treatments are not expected to impact much on survival, the number of life-years gained (LYG) was not used as a measure of outcome, but rather surrogate measures of the improvements of the main CFS symptoms, i.e. number of patients with a clinically significant improvement in fatigue score. The change in fatigue was measured by the Checklist Individual Strength (CIS) Questionnaire.⁶⁹ Further, Severens et al.¹⁴² also report their results in terms of cost-utility ratios, with outcomes expressed as quality-adjusted life-years (Table 5). The EQ-5D questionnaire¹⁴⁷ was used to collect patients' preferences on their health state but the valuation set used to derive utilities is not explicitly stated by the authors.

McCrone et al.¹⁴¹ and Chisholm et al.¹⁴³ only report their results in terms of cost-effectiveness ratios. The measures of outcome in those studies were the mean improvement in fatigue score^{141, 143} and the number of patients with a clinically significant improvement in fatigue score.¹⁴¹ In both studies, the change in fatigue was assessed by the Chalder Fatigue Questionnaire.⁶⁸

3.2.2 Perspective

The costs categories considered by Severens et al.¹⁴² are direct medical costs (i.e. the costs of the intervention and other direct medical costs such as outpatient visits, medications...), direct non-medical costs (i.e. the costs of travelling to seek care, informal home care support^e, visits to practitioners for alternative medicine...) and indirect (or productivity) costs (i.e. the cost related to the absence of the patient from work due to the condition) (Table 5). In this study,¹⁴² those three cost categories were combined to present the results under a "Societal" perspective. The results were also presented under a "Payers" perspective by ignoring the indirect costs category and by combining only the direct medical cost with the direct non-medical cost categories.

The cost categories considered in McCrone et al.¹⁴¹ and in Chisholm et al.¹⁴³ consisted also in direct medical and direct non-medical costs. Indirect (productivity) costs were further considered in Chisholm et al.¹⁴³ only.

The combination of these cost categories for the computation of the cost-effectiveness was however different between both studies, so that their results cannot be compared on the basis of a unique costing perspective. In Chisholm et al.,¹⁴³ results are presented including direct medical costs alone ("Health Care Payers" perspective) and in combination with direct non-medical costs and indirect costs ("Societal" perspective).

In McCrone et al.,¹⁴¹ results are only presented by combining direct medical costs with direct non-medical costs ("Payers" perspective).

3.2.3 Time horizon and discount rate

The time horizon of the economic evaluations was limited by the duration of the follow-up period of the trials they rest on. This follow-up period was 14 months in Severens et

^e Informal home care is defined as the time spent by friends or relatives for personal support, child care, help in or around the house, help outside the home or other tasks.

al.¹⁴² based on the Prins et al.⁸⁸ trial (Table 5). The time horizon in Severens et al.¹⁴² is certainly long enough to capture important clinical changes such as improvements in fatigue. However, due to the chronic nature of CFS and since CFS may require maintenance treatment later in time, costs and outcomes should be tracked for a longer timeframe, ideally over a patient's lifetime. Severens et al.¹⁴² did not use modelling to extrapolate their results to longer timeframes.

The follow-up period was limited to 6 months in Chisholm et al.¹⁴³ (based on the Ridsdale et al.¹⁴⁸ trial) and to 8 months in McCrone et al.¹⁴¹ (based on an other Ridsdale et al.¹⁴⁹ trial).

Given their short timeframe, none of the studies applied discounting (Table 5).

3.2.4 Population

In Severens et al.¹⁴² and its underlying trial,⁸⁸ the target population consisted in patients with CFS. Patients were included if they were aged 18 to 60 years, if they had a score of 40 or more on the subscale fatigue severity of the Checklist Individual Strength (criteria for CFS according to Fukuda et al.¹²) and if they had a score of 800 or more on the Sickness Impact Profile.

In Chisholm et al.¹⁴³ and in McCrone et al.,¹⁴¹ the target population was more broadly defined and included patients with chronic fatigue. Only a subset of those patients was thus classified as having CFS (about 30% of the trial population in McCrone et al.¹⁴¹) In those studies and in their underlying trials,^{148,149} patients were included if they were aged 16 to 75 years, if they had complaints of fatigue as a main or important problem and if their fatigue symptoms lasted for more than 3 months. In those studies, sub-group analyses pertaining only to the subset of CFS patients were not performed.

3.2.5 Intervention / comparators

As explained in a previous chapter (section 2.5.3.1.), cognitive behaviour therapy (CBT) is a combination of cognitive and behaviour therapy. CBT is delivered by trained therapists and includes energy/activity management, the establishment of a sleep routine, goal setting and psychological support.

In Severens et al.,¹⁴² the alternative therapeutic strategies compared to CBT were guided support group (SG) and a do nothing (DN) strategy (Table 6). SG consisted in meetings between groups of CFS patients and open discussions about their own condition, under the supervision of a single therapist. The DN strategy represented the medical seeking behaviour of CFS patients as in current practice.

In McCrone et al.¹⁴¹ and in Chisholm et al.,¹⁴³ the therapeutic strategies compared to CBT were graded exercise therapy (GET)¹⁴¹ and counselling therapy (CT)¹⁴³ (Table 6). GET consisted in structured and progressively increasing activities or exercises under the supervision of a therapist, with the aim to improve the patient's physical condition. CT consisted in discussions among CFS patients and a trained counsellor, allowing the patient to share his concerns and difficulties in a supportive environment.

Table 6. Comparators to CBT

Author	Publication year	Cognitive Behaviour Therapy compared with		Therapy intensity	
		Intervention	Trial source	CBT	Comparator
Severens et al.	2004	Guided Support Group (SG) Do Nothing (DN)	Prins et al., 2001	16 x 60 min	SG: 11 x 90 min
McCrone et al.	2004	Graded Exercise Therapy (GET)	Ridsdale et al., 2004	6 x 45 min	GET: 6 x 45 min
Chisholm et al.	2001	Counselling Therapy (CT)	Ridsdale et al., 2001	6 x 50 min	CT: 6 x 50 min

CBT: cognitive behaviour therapy; SG: guided support group; GET: graded exercise therapy; CT: counselling therapy

In Severens et al.,¹⁴² the various therapeutic strategies administered to CFS patients consisted in 16 sessions of 60 minutes each for CBT and 11 sessions of 90 minutes each for SG (Table 6).

The treatment pattern for chronic fatigue patients was less intensive than for CFS patients since only 6 sessions (of CBT, GET or CT) of 45-50 minutes each were administered to chronic fatigue patients in McCrone et al.¹⁴¹ and in Chisholm et al.¹⁴³

3.2.6 Unit costs of the therapeutic strategies

The original unit costs of the therapeutic strategies are reported in Table 8. To improve the comparison between studies, original costs were standardized in common euros of the year 2007 using Consumer Price Indices and Purchasing Power Parities (Table 7).

Table 7. Correction for price inflation and currency conversion

Author	Publication year	Country	Costing year	Original currency	CPI multiplier ^a	PPP multiplier
Severens et al.	2004	Netherlands	1998	€	1,21653	1,00679
McCrone et al.	2004	UK	2001	£	1,11166	1,35671
Chisholm et al.	2001	UK	1998	£	1,14913	1,35671

a. From costing year to 2007; Consumer Price Indices (CPI) and Purchasing Power Parities (PPP) were obtained from the OECD website, accessed on April the 24th 2008 (www.stats.oecd.org)

The cost of a CBT session greatly differed according to the population targeted in the studies. In Severens et al.,¹⁴² a 60-minutes CBT session delivered to CFS patients costs €114 (Table 8), while in McCrone et al.¹⁴¹ and in Chisholm et al.,¹⁴³ a 45-50-minutes CBT session delivered to chronic fatigue patients is worth about the half (€50).

In the three economic evaluations, the unit costs for CBT cover the actual time spent by the therapist (for patients-based or administrative activities) and his training. Beside this, the unit costs for CBT in Severens et al.¹⁴² also cover an extensive diagnostic procedure to identify CFS patients eligible to this form of therapy. Without those diagnostic costs, the unit costs of CBT for CFS patients (€83 per session) still remain higher than those for chronic fatigue patients.^f

Table 8. Cost per CBT, SG, GET and CT session

Author	Publication year	Country	CBT Intensity	Original cost per session				Cost in 2007 Belgian €			
				CBT	SG	GET	CT	CBT	SG	GET	CT
Severens et al. ³	2004	Netherlands	16 x 60 min	€93,1	€38,5	-	-	€114,1	€47,2	-	-
McCrone et al.	2004	UK	6 x 45 min	£30,0	-	£30,8	-	€45,2	-	€46,4	-
Chisholm et al.	2001	UK	6 x 50 min	£33,3	-	-	£23,3	€52,0	-	-	€36,4

a. In Severens et al., the additional cost of extensive diagnostic activities is shared out in the cost of a CBT session. Without those diagnostic costs, the cost of a CBT session becomes €82,6 (cost in 2007 €); CBT: cognitive behaviour therapy; SG: guided support group; GET graded exercise therapy; CT: counselling therapy

The unit costs for other therapies appeared to be relatively similar (Table 8). With the exception of McCrone et al.,¹⁴¹ a CBT session is estimated to be more expensive than its comparators.

3.3 RESULTS OF THE ECONOMIC EVALUATIONS

3.3.1 Incremental costs

A breakdown of the mean costs per patient for each therapy considered is presented in Table 9, together with the incremental costs of CBT over its comparators.

^f The higher unit cost of a CBT session in The Netherlands, even after deduction of the diagnostic costs, may be due to the fact that CBT was administered in the outpatient department of a university hospital in this country, whereas it was administered in community care in The UK.

Table 9. Mean and incremental costs (95% confidence interval)

Author (Publication year)	Cost categories	Mean total costs					Incremental costs: CBT versus		
		CBT	SG ^a	DN	GET	CT	DN	GET	CT
Original costs									
Severens et al. (2004)	Intervention costs	€1490	€424	€0	-	-	€1490 ^b	-	-
	Other direct medical costs	€556	€1184	€790	-	-	-€234 ^b	-	-
14 months	Direct non-medical costs	€488	€989	€714	-	-	-€226 ^b	-	-
	Indirect costs	€20490	€15165	€22353	-	-	-€1863 ^b	-	-
	Total costs - Payers	€2534	€2597	€1504	-	-	€1030 ^b	-	-
	Total costs - Society	€23024	€17762	€23857	-	-	-€833 ^b	-	-
McCrone et al. (2004)	Direct medical costs	Not stated	-	-	Not stated	-	-	Not stated	-
	Direct non-medical costs	Not stated	-	-	Not stated	-	-	Not stated	-
8 months	Total costs - Payers	Not stated	-	-	Not stated	-	-	-€193 (-€946-458) ^c	-
Chisholm et al. (2001)	Intervention costs	£164 (150-181)	-	-	-	£109 (96-119)	-	-	£55 (35-76)
	Other direct medical costs	-£36 (-145-81)	-	-	-	-£43 (-114-36)	-	-	£4 (-124-144)
6 months	Direct non-medical + indirect costs	-£125 (-1048-645)	-	-	-	-£241 (-860-43)	-	-	£116 (-976-1086)
	Total costs - HCP	£129 (23-242)	-	-	-	£65 (-6-146)	-	-	£63 (-42-258)
	Total costs - Society	£4 (-928-822)	-	-	-	-£176 (-793-410)	-	-	£180 (-968-1103)
Costs in 2007 Belgian €									
Severens et al. (2004)	Intervention costs	€1825	€519	€0	-	-	€1825 ^b	-	-
	Other direct medical costs	€681	€1450	€968	-	-	-€287 ^b	-	-
14 months	Direct non-medical costs	€598	€1211	€874	-	-	-€277 ^b	-	-
	Indirect costs	€25096	€18574	€27378	-	-	-€1863 ^b	-	-
	Total costs - Payers	€3104	€3181	€1842	-	-	€1262 ^b	-	-
	Total costs - Society	€28199	€21755	€29220	-	-	-€1020 ^b	-	-
McCrone et al. (2004)	Direct medical costs	Not stated	-	-	Not stated	-	-	Not stated	-
	Direct non-medical costs	Not stated	-	-	Not stated	-	-	Not stated	-
8 months	Total costs - Payers	Not stated	-	-	Not stated	-	-	-€291 (-1427-691) ^c	-
Chisholm et al. (2001)	Intervention costs	€255 (234-282)	-	-	-	€169 (150-186)	-	-	€85 (55-118)
	Other direct medical costs	-€56 (-226-126)	-	-	-	-€67 (-178-56)	-	-	€6 (-193-225)
6 months	Direct non-medical + indirect costs	-€194 (-1634-1006)	-	-	-	-€375 (-1341-67)	-	-	€180 (-1522-1693)
	Total costs - HCP	€201 (36-377)	-	-	-	€101 (-9-228)	-	-	€98 (-65-402)
	Total costs - Society	€6 (-1447-1282)	-	-	-	-€274 (-1236-639)	-	-	€280 (-1509-1720)

c. The comparison between CBT and SG is not performed since SG is dominated by CBT, i.e. SG is more expensive and less clinically effective than CBT; b. Own computations; c. Mean value and 90% confidence interval; CBT: cognitive behaviour therapy; SG: guided support group; DN: do nothing; GET: graded exercise therapy; CT: counselling therapy.

In Severens et al.,¹⁴² the mean total costs of CBT (€3 104) are higher than those of its comparator (DN: €1 842) from the perspective of the payers (i.e. including direct medical and direct non-medical costs). In this study,¹⁴² CBT was found to result in a mean incremental cost of €1 262 over DN but a confidence interval around this mean value was not reported. It was thus not possible to assess the statistical significance of this result.

When a societal perspective was adopted (i.e. including direct medical, direct non-medical and indirect costs), CBT became cost saving (incremental total costs over DN: - €1 020). Compared to DN, the additional costs of doing CBT (intervention costs of €1 825) are thus largely compensated by the reduction in productivity (indirect) costs. Since no confidence interval was reported, it is however not possible to assess whether this result is statistically significant.

From the perspective of the health care payers (i.e. including only direct medical costs for patients diagnosed with chronic fatigue), the mean total costs of CBT in Chisholm et al.¹⁴³ were higher than those of CT. By contrast, with a unit cost for GET (€46.4) higher than the unit cost for CBT (€45.2), McCrone et al.¹⁴¹ reported that CBT was less expensive than GET from the perspective of the payers. In Chisholm et al.¹⁴³ and in McCrone et al.,¹⁴¹ the incremental total costs of CBT over CT and GET, respectively, were associated with large 95% confidence intervals crossing zero. This indicates that, in both studies, CBT may well be more or less (or even equally) costly than its comparators. Chisholm et al.¹⁴³ have evaluated the number of days that patients were unable to work because of their condition and have incorporated the value of the time lost in their economic evaluation. They found that CBT remained more costly than CT, even when a societal perspective was adopted. The confidence interval associated with this mean incremental total cost was however large and included the value zero (€280, 95% CI: - €1 509-1 720).

3.3.2 Incremental health outcomes

Table 10 provides a comparison of the values of the three main health outcomes reported by the studies.

Table 10. Mean and incremental health outcome (95% confidence interval)

Author	Publication year	Time horizon	Mean health outcome				Incremental outcome: CBT vs			
			CBT	SG ^a	DN	GET	CT	DN	GET	CT
Quality adjusted life years										
Severens et al.	2004	14 months	0,074	-0,002	0,046	-	-	0,028	-	-
Mean decrease in fatigue score										
McCrone et al.	2004	8 months	2,7 (-0,6–6,0)	-	-	2,4 (-0,6–5,4)	-	-	0,3	-
Chisholm et al.	2001	6 months	7,34 (5,5–9,1)	-	-	-	8,28 (6,5–10,0)	-	-	-0,9 (-3,6–1,8)
Percentage of patients with a clinically significant decrease in fatigue										
Severens et al.	2004	14 months	27%	11%	20%	-	-	7%	-	-
McCrone et al.	2004	8 months	79%	-	-	73%	-	-	6%	-

a. The comparison between CBT and SG is not performed since SG is dominated by CBT, i.e. SG is more expensive and less clinically effective than CBT; CBT: cognitive behaviour therapy; SG: guided support group; DN: do nothing; GET: graded exercise therapy; CT: counselling therapy.

Based on the positive mean values reported by the studies, it appears that all therapies (with the exception of SG¹⁴²) considered in the economic evaluations improve the health outcome of both CFS¹⁴² and chronic fatigue^{141, 143} patients between baseline and follow-up. The degree of statistical significance of this mean improvement is however hard to assess since confidence intervals around the means are either not reported or comprise the value zero.¹⁴¹

In Severens et al.,¹⁴² treatment with SG was found to reduce the quality of life of CFS patients from intake to 14 months follow-up (-0.002). This option was thus discarded by the authors as a relevant comparator to CBT. Compared to DN, the gain in QALYs obtained by CBT is small with 0.028 QALYs gained (about 10 days) over a 14 months follow-up.¹⁴² Although no confidence interval was reported, Severens et al.¹⁴² stated that this small advantage of CBT over DN is highly statistically uncertain. Likewise, the percentage of CFS patients with a clinically significant decrease in fatigue was 7% higher in the CBT group than in the DN group but because confidence intervals were not reported, it was not possible to assess whether this small advantage of CBT is statistically significant or not.¹⁴²

Treating chronic fatigue patients with CBT resulted in a mean improvement in the fatigue score of 0.3 units compared to GET,¹⁴¹ and in a mean deterioration of 0.9 units compared to CT.¹⁴³

Both results did however not show statistical significance since the confidence intervals of the mean changes of CBT and GET largely overlapped (CBT: 2.7, 95% CI: - 0.6–6.0; GET: 2.4; 95% CI: - 0.6–5.4)¹⁴¹ and since the reported confidence interval around the incremental change between CBT and CT crossed zero (- 0.9; 95% CI: - 3.6–1.8).¹⁴³ The clinical effectiveness of CBT, expressed as mean unit change in the fatigue score, may thus well be similar to that of GET or CT for chronic fatigue patients. The percentage of chronic fatigue patients with a clinically significant decrease in fatigue was 6% higher in the CBT group than in the GET group but no confidence interval around this mean value was reported in McCrone et al.¹⁴¹

3.3.3 Cost-effectiveness ratios

The studies results are summarised in Table 11 and are discussed below.

3.3.3.1 CFS patients: CBT versus DN

From the perspective of the payers, Severens et al.¹⁴² reported a cost-effectiveness ratio for CBT versus DN of €25 147 per additional patient with clinically significant improvement or €63 250 per QALY gained. The uncertainty around those ICERs was estimated by plotting the results 1 000 bootstrap replications of the incremental costs and outcomes on the cost-effectiveness plane and by reporting the proportion of the dots in each quadrant. From the perspective of the payers, none of the 1 000

replications were found in the lower quadrants, indicating a significantly higher cost for CBT than for DN. CBT further demonstrated a small clinical advantage (whether expressed in terms of patients with a clinically significant improvement or in terms of QALYs gained) over DN since 64% to 78% of the dots were found in the right quadrants. The uncertainty about the cost-effectiveness of CBT over DN remains however high since CBT was thus found to increase the total direct costs at an either better (in 64 – 78% of cases) or worse (in 22 – 36% of cases) clinical effectiveness than DN.

When a societal perspective was adopted, the ICER of CBT versus DN became more favourable with a cost per QALY gained of €26 180.¹⁴² With the inclusion of the productivity (indirect) costs, there is indeed now a probability of 54% that CBT reduces the total costs compared to DN. As for the payers' perspective, CBT also demonstrated a small clinical advantage over DN with 65% of the iterations in the right quadrants. The uncertainty around those results for the society is also extremely high since the dots simulated were almost evenly scattered around the four quadrants of the cost-effectiveness plane.

3.3.3.2 *Chronic fatigue patients*

CBT VERSUS GET

From the perspective of the payers, McCrone et al.¹⁴¹ found that, compared to GET, CBT resulted in a non-significant improvement in clinical outcome (expressed in terms of mean decrease in fatigue score) and in a non-significant decrease in total costs (see Table 9 and Table 10). Based on 5 000 bootstrap replications of the incremental costs and outcomes of CBT versus GET, McCrone et al.¹⁴¹ found that CBT had the highest probability of being the optimal therapy (i.e. of resulting in a higher net benefit compared to GET) for any value of the ceiling ratio. This probability was however only 59% at the ceiling ratio of €0 per patient with a clinically significant improvement (i.e. if society does not place any value on a clinical improvement in fatigue), and at most 76% for any value of the ceiling ratio above €7 540. Higher values of the ceiling ratios did not increase the probability of CBT acceptance over GET since the costs and outcomes of both therapies were very similar.

CBT VERSUS CT

Chisholm et al.¹⁴³ found that there is almost neutrality between CBT and CT in terms of incremental costs and change in fatigue score (see Table 9 and Table 10) so that there is no cost-effectiveness advantage of one strategy over the other, neither from the health care payer nor the societal perspective.

Table I I. Results of the studies

Authors (Publication year) Country	Results			
	Viewpoint	CBT vs	Incremental cost-effectiveness ratio ^a	Cost-effectiveness plane ^b
Severens et al. (2004) The Netherlands	Outcome: Additional patient with a clinically significant improvement			
	Payers	DN	€20532 (€25147) per patient with a clinically significant improvement	22% 78% 0% 0%
	Outcome: QALY gained			
	Payers	DN	€51642 (€63250) per QALY gained	36% 64% 0% 0%
	Society	DN	€21375 (€26180) per QALY gained	15% 31% 20% 34%
McCrone et al. (2004) UK	Outcome: Additional patient with a clinically significant improvement			
	Payers	GET	Probability CBT is cost-effective at £0 threshold: 0.589 Probability CBT is cost-effective at £5000 (€7540) threshold: 0.766	Not reported
	Outcome: Mean decrease in fatigue score			
	Payers	GET	Probability CBT is cost-effective at £0 threshold: 0.663	Not reported
Chisholm et al. (2001) UK	Outcome: Mean decrease in fatigue score			
	HCP	CT	Unconclusive results	Not reported
	Society	CT	Unconclusive results	Not reported

a. The original figures are first reported. Figures in parentheses are original figures converted to Belgian 2007 €; b. The horizontal axis represents the difference in effect between the intervention of interest (A) and the relevant alternative (O), and the vertical axis represents the difference in costs. Upper right quadrant: A is more effective and more costly than O. Lower right quadrant: A is more effective and less costly than O. Lower left quadrant: A is less effective and less costly than O. Upper left quadrant: A is less effective and more costly than O; CBT: cognitive behaviour therapy; DN: do nothing; GET: graded exercise therapy; CT: counselling therapy

3.4 SENSITIVITY ANALYSES

Besides probabilistic modelling, none of the studies performed any further extensive sensitivity analysis on the cost-effectiveness of CBT versus its comparators.

In Severens et al.,¹⁴² varying the unit costs of a CBT session was found to have a great impact of the total mean incremental cost. Setting the therapist training costs to zero reduced the ICER of €25 147 per patient with a clinically significant improvement to €21 774 from the payers' perspective, and the ICER of €26 180 per QALY gained to €17 737 from the societal perspective.

3.5 CONCLUSION

From this review of the economic literature, it can be concluded that the administration of CBT to CFS patients is a dominant option compared to SG since, based on the reported mean QALYs and total costs from the payers' perspective (in the context of the Netherlands), SG was found to be both more costly and less clinically effective than CBT.¹⁴² Further, the administration of CBT to CFS patients was found to be more costly than DN for the payers', but further resulted in a small clinical advantage over DN. The probability that CBT is more clinically effective than DN was indeed evaluated at 64% to 78%.¹⁴²

A strong limitation to the above conclusions is that they rely on the results of a single published economic evaluation of various treatment options for CFS patients.¹⁴² In view of this limited evidence, ideally other economic evaluations targeting this specific population could be conducted to validate (or refute) Severens et al.'s¹⁴² results.

Concerning treatment of chronic fatigue patients (patients not fulfilling all CFS-criteria), it can further be concluded based on the results of two economic evaluations,^{141, 143} that the comparative advantage of CBT against other therapies for the treatment of chronic fatigue patients is extremely weak, both in terms of incremental costs and clinical effectiveness. Neither Chisholm et al.¹⁴³ nor McCrone et al.¹⁴¹ could demonstrate a clear and significant difference in the costs and outcomes of CBT versus GET or CT, suggesting that those therapies may all well be equally costly and clinically effective.

CBT seems however to present a small advantage over GET since the probability that CBT results in higher net benefits than GET varied from 59% to at most 76%.¹⁴¹

None of economic evaluations reviewed here (whether targeting CFS or chronic fatigue patients) assessed the cost-effectiveness of the joint administration of CBT plus GET versus a relevant comparator. Though the direct medical costs of administering both therapies to CFS patients will certainly be much higher than those of administering a unique therapy, the potential additional savings in productivity costs and potential additional therapeutic gains of both therapies combined are currently unknown. Therefore, the comparative advantage of a combined CBT plus GET therapy for CFS patients versus CBT or GET alone cannot be estimated.

Given the great uncertainty of the studies' results it appears surprising that, despite probabilistic modelling, not all of the studies report the confidence intervals around their mean and incremental costs and outcomes. This is crucial especially since the 95% confidence interval of the incremental costs or outcomes is expected to show a negative lower bound. Further, in the presence of such uncertainty, the percentage of the simulated results falling in each quadrant of the cost-effectiveness plane should be reported, together with the net benefit function for various values of the ceiling ratio.¹⁵⁰ This was only partly done in Severens et al.¹⁴² and in McCrone et al.¹⁴¹ Due to their design, RCT-based piggy-backed economic evaluations inevitably present some weaknesses, such as a limited time horizon or a lack of power to demonstrate differences in costs or outcomes (if only a subset of the original RCT population is used for the economic evaluation). This could have been dealt with (at least partly) by the use of modelling.

The uncertainty of the studies results in general hampers to derive any firm conclusion, let alone to extrapolate the results to the Belgian context. The main factors precluding the transferability of the results to Belgium being the relative costs of CBT and its comparators, and the costs CBT treatment, informal care and productivity. These costs are much likely to vary between countries, due to differences in price levels and treatment practices. Another factor precluding the generalizability of the results is the intensity at which CBT and other therapies against CFS are administered in Belgium. The extent to which different intensities of CFS therapies have an impact on the clinical outcomes is however not clear.

Recently, NICE has done such a transferability exercise by running the Dutch economic evaluation of Severens et al.¹⁴² using local UK costs to meet the NICE NHS perspective (i.e. a health care payer perspective). Using the reported QALY difference at 14 months from Severens et al.,¹⁴² they report a mean ICER of £16 036 (€22 251) per QALY gained. No conclusion was drawn from this figure since the ICER was highly dependent on variations in the utility gains.

In short, in view of the limited evidence available about the cost-effectiveness of CBT versus other therapies, the comparative advantage of CBT in terms of costs and clinical effectiveness could not be demonstrated with certainty. For CFS patients in particular, CBT increased the total direct costs at an either better (in 64 – 78% of cases) or worse (in 22 – 36% of cases) clinical effectiveness than DN.¹⁴² For chronic fatigue patients in general, CBT was found to be equally cost-effective as CT,¹⁴³ and only slightly more cost-effective than GET.¹⁴¹ Given the uncertainty associated with those results, the selection of a therapeutic strategy for the treatment of CFS patients is likely to consider other factors, such as the accessibility to health care or the individual preferences of the patients.

Key messages

- Based on the limited cost-effectiveness evidence available, the comparative advantage of CBT versus other therapies (DN, GET, CT or SG), whether for CFS or chronic fatigue patients, could not be demonstrated with certainty.
- The administration of CBT (16 sessions) to CFS patients decreased direct non-intervention (medical and non-medical) costs as compared to DN.
- However, including intervention costs significantly increased the total direct (medical and non-medical) costs at an either better (in 64 – 78% of cases) or worse (in 22 – 36% of cases) clinical effectiveness than DN. Including indirect costs turned out to be cost saving (in the context of the Netherlands), although this conclusion was also highly uncertain.
- For chronic fatigue patients, the probability that the administration of CBT (6 sessions) is the optimal strategy as compared to GET (i.e. CBT results in higher net benefits than GET) varies from 59% to at most 79%.
- For chronic fatigue patients, the administration of CBT (6 sessions) as compared to CT, did not demonstrate any significant clinical or economic advantage.
- The evidence about the cost-effectiveness of therapeutic strategies for CFS patients is scarce. New economic evaluations should best use modelling to extrapolate their results.
- None of economic evaluations assessed the cost-effectiveness of the joint administration of CBT plus GET versus a relevant comparator.

4 PROGNOSIS: A LITERATURE REVIEW

4.1 LITERATURE REVIEW

The literature review conducted in the chapter 2 identified a systematic review on disability caused by CFS²⁰ and another one describing the prognosis of chronic fatigue syndrome.¹⁵¹ In this last paper, a comprehensive search was undertaken from January 1980 to October 2003. Consequently, we undertook an updating literature search since 2003 to 2008 (see Appendix 1).

The primary search in Medline (search window: 2003-2008) yielded 37 citations and the primary search in Embase (search window: 2003-2008) yielded 63 citations. One reviewer assessed all titles and abstracts identified from the searches of these two electronic databases for potential relevance. Of these, only 5 focused on prognosis in CFS patients and were accepted, one of which being the systematic review aforementioned.^{151,65,6,152,153} These five papers were retrieved in full and then assessed for possible inclusion. The paper aiming to distinguish prognosis of different fatigue diagnostic labels⁶ was not included according to the lack of clear definition of CFS cases and other methodological biases.

4.2 RESULTS

The systematic review performed by Ganz et al.²⁰ included 53 studies which described a total of 4 558 patients with CFS; 22 of these studies also described healthy controls (n = 775). Most studies were conducted in North America (n studies = 30; n patients = 1 942). Twenty were performed in Western Europe (n patients = 1 807), and two in Australia or New Zealand (n patients = 65). One study was multicontinental (n = 744). For inclusion in this systematic review, studies were required to use at least one of the four accepted diagnostic criteria for CFS. Among CFS patients, 76% were female. Mean age was reported in 48 studies (n patients = 4 372), and ranged from 24.7 to 46.1 years, with a mean of 38.4 years. Mean duration of CFS in all studies that reported this parameter (n studies = 40, n patients = 3 976) was 5.5 years, and ranged from 1.9 to 8.5 years.

The total number of employed CFS patients was reported in 35 studies (n = 2 652; 42% employed). The number of unemployed patients was reported in 37 studies (n = 2 720; 54% unemployed). Some studies divided employment into full-time vs. part-time, and in these studies, an even greater difference was seen between CFS patients and controls. In 16 studies reporting this measure, only 19% of 967 CFS patients worked full-time, while in two of these studies, 75% of 53 controls worked full-time. None of the baseline demographic, clinical or psychiatric traits (age, gender, marital status, mean duration of CFS symptoms, mean number of years of education, and incidence of depression) have been shown to be consistently predictive of CFS patients' improvement and ability to return to work.

In Cairns et al. literature review,¹⁵¹ prognosis was described in terms of the proportion of individuals improved during the period of clinical follow-up after diagnosis was made and without systematic intervention (natural course). Return to work, other medical illnesses and death as outcomes were also considered, as were variables which may influence prognosis. Twenty-eight articles met the inclusion criteria and, for the 14 studies of subjects meeting operational criteria for CFS, the median full recovery rate was 7% (range 0–48%) and the median proportion of patients who improved during follow-up was 39.5% (range 8–63%). Recovery rate varied according to duration of follow-up, one study showing 31% recovery at 5 years compared with 48% at 10 years. In five studies, a worsening of symptoms during the period of follow-up was reported in between 5 and 20% of patients.

The secondary care studies reported a median recovery rate of 23.5% (range 2–70%). The median proportion of patients who improved during follow-up was 44% (range 38–64%) in four studies having reported this outcome. There is no evidence that older age and high fatigue severity at baseline would be predictive of a worse outcome as well as there were no clear physical predictors of outcome.

Conversely, a sense of control over symptoms and not attributing illness to a physical cause were all associated with a good outcome. Return to work at follow-up ranged from 8 to 30% in the three studies that considered this outcome. Whereas no significant predictor of return to work was identified, the probability to return to work is lower for those who had a diagnosis of major depression at baseline. Moreover, patients who had been ill for many years and experienced long periods of sickness absence have more difficulties to return to work than workers having short periods of sickness absence.

A prospective study in a clinic-based cohort followed the natural course of a cohort of patients with CFS (n=93) over a 1.5-year period.¹⁵³ Approximately 18% of the patients no longer met criteria for CFS at their last research appointment 1.5 years after their index visit. Results of general linear mixed model analyses showed that (estimate [standard deviation], p-value): less education (-0.42 [0.18], p=0.02), being unemployed (1.29 [0.58], p=0.03), worse mental health (-0.05 [0.01], p<0.001), more use of sedating (0.72 [0.28], p=0.01) and antidepressant (0.51 [0.25], p=0.04) medications, and more somatic attributions for their illness (0.65 [0.18], p<0.001) were associated with worse symptom severity over time.

Finally, Darbishire et al. (2005)¹⁵² explored the role of baseline characteristics of 105 patients who presented with fatigue in primary care in determining outcome following either graded exercise or cognitive behavioural therapy. Chronic fatigue syndrome status, i.e. meeting Fukuda's criteria, was the most robust predictor of final fatigue following therapy. While, individually, functional impairment and greater perceived negative consequences add to the power of chronic fatigue syndrome status to predict final fatigue, they add no more power when combined.

According to the report published by the Royal College of Paediatrics and Child Health (2004)¹⁷, there are no paediatric population-based follow-up studies to provide evidence of prognosis. Information on prognosis and prognostic factors comes from longitudinal follow-up of case series, where it is difficult to determine the representative nature of the cases and the effect of responder bias. Most studies only involve few cases, with a variable duration of follow-up both within and between studies, making correlation with care/treatment not possible. Conclusions that could be drawn are that prognosis is more favourable for children than for adults with 60-80% of CFS children partially or completely recover with an average duration of illness of 3-4 years. No studies have reported any death from the condition.

Key messages

- **Three quarters of CFS patients are women, and this disorder is most common in young persons between the ages of 25 and 50 years.**
- **Physical and cognitive impairments experienced by CFS patients are endured for many years (range 2 – 8 years).**
- **More than a half of CFS patients are unemployed or loss their job due to their condition.**
- **Among employed CFS patients, less than 20% work full-time.**
- **There is no evidence that older age and high fatigue severity at baseline would be predictive of a worse outcome.**
- **No baseline demographic, clinical or psychiatric traits can predict CFS patients' improvement and ability to return to work.**
- **However, more somatic attributions for illness are likely to be associated with worse symptom severity over time.**
- **Recovery is most common within the first 5 years of illness. The proportion of CFS patients who fully recover without systematic intervention is low (median rate of 7%) but the proportion of CFS patients who improve is higher (median rate of 39.5%); these proportions increase over time (after 5 and 10 years).**
- **The worsening of symptoms during follow-up occurs in 5-20% of CFS patients.**
- **Patients who had been ill for many years and experienced long periods of sickness absence have more difficulties to return to work.**
- **Prognosis for CFS children and teenagers is more encouraging, with partial or total recovery obtained after 3-4 years.**
- **Measuring outcomes in terms of patients needs (e.g. quality of life, relieving fatigue and pain) and societal needs (e.g. return to employment, fewer expenses devoted to diagnosis and rehabilitation) are both valuable.**

5 PATIENT ISSUES

5.1 METHODOLOGY

In order to identify and describe available information about patients' experiences with the illness, the relationships with others, the healthcare system or the administration as well as their expectations and/or complaints, we explored several approaches:

Firstly, the primary search in PsychInfo yielded 90 references and the primary search in Sociological Abstracts (CSA Illumina) yielded 39 citations (see Search Strategy in Appendix 1). No period restriction was applied. One reviewer assessed all titles and abstracts identified from the searches of these two electronic databases for potential relevance. Of these, 22 focused on CFS patients' experiences with the illness, the healthcare system or the administration and were accepted. These papers were retrieved in full and then assessed for possible inclusion.

Secondly, in February 2008, we have conducted a search on websites developed by patients support groups. The review was broad searching the following websites:

France

- L'Association Française du Syndrome de Fatigue Chronique et de Fibromyalgie : (<http://asso.nordnet.fr/cfs-spfd/> et <http://www.cfs-news.org/francais.htm>)

Belgium

- CVS Contactgroep (<http://www.cvscontactgroep.be/>)
- E.M./ C.F.S. : Association de Belgique E.M. et de la Fatigue Chronique (<http://www.me-cvs.be/>)

UK

- The ME Association (<http://www.meassociation.org.uk/>)
- Patient Support Group UK (<http://www.patient.co.uk/showdoc/27000752/>)
- Association of Young People with ME (<http://www.ayme.org.uk/>)

The Netherlands

- ME/ CVS Stichting Nederland (<http://www.me-cvs-stichting.nl/>)

Germany

- MCS + CFS – Initiative NRW: Multiple Chemical Sensitivity / Chronic Fatigue Syndrome – Initiative NRW e.V. (<http://www.mcs-cfs-initiative.de/index.html>)

Québec

- L'Association Québécoise de l'Encephalomyélite Myalgique (<http://www.aqem.org/index.php>)

5.2 RESULTS

Qualitative studies among CFS patients are available to expose patients' experiences with their illness,¹⁵⁴ their relationships with others^{155,156} and coping strategies used.¹⁵⁶ In most studies, qualitative data were obtained from interviews using a guided questionnaire among small sample of patients (5¹⁵⁴, 16¹⁵⁶, 17^{157,158} to 25¹⁵⁹), including men and women with illness duration varying between 1 and 40 years. Studies conducted by Asbring^{159,155} only considered women. Analyses used process of thematic analysis,¹⁵⁴ narrative typologies,¹⁵⁸ or grounded theory¹⁵⁹, i.e. only theoretical concepts that coincide with the data are used. Studies were mainly conducted in CFS clinics and the generalisability to wider populations should be made with caution.

Many CFS patients are not all that easy to engage face to face. They are too slow, too tired, too ill and pained.

The internet allows patients to “discuss” asynchronously when they are needed and when they feel better. Based principally on a large archive of internet newsgroup postings, and on fieldwork and published debates, an original article¹⁶⁰ examines how facts are talked about and experienced by CFS sufferers.

5.2.1 Patients' feelings and symptoms

At the onset, patients believed that they had the flu or an acute viral illness and treated the symptoms consequently. At first, the symptoms were tolerated because considered to be linked to an acute illness, having to rapidly recover. Time was taken off from work or school as necessary. The next stage was the realisation that symptoms did not follow the normal pattern for flu or infection, lasted longer than expected and became more severe yet remained non-specific.¹⁵⁷

Patients may experience daily fluctuations in symptoms of CFS although symptoms remain present and impair functioning. Compared to healthy subjects, CFS patients present higher ratings of fatigue, pain, sleep disturbances and social isolation. Physical fatigue was described in terms of symptoms, such as headaches, nausea, dizziness, muscle weakness, and feeling like one had the flu. Mental fatigue included difficulties with concentration, memory, and processing information.¹⁵⁴ Many also reported not being able to stand emotional stress, bright light, temperature extremes or heavy noise and having difficulty to sustain concentration even to read or to watch television.¹³² Aches and pains take many forms, including pains in the muscles and joints of upper and lower limbs, pains in the upper back, headaches, chest pains and breathing problems.⁸⁴

Hypersomnia is common, particularly in the acute stage. Sleep onset difficulties, fragmented sleep, non-restorative sleep, morning exhaustion, and abnormal diurnal variation of sleep rhythms and energy levels are commonly reported.

Patients often reported an incapacity to deal with simple matters, such as filling in a form, or attending the consultation, without becoming exhausted.⁸⁴ These symptoms obliged patients to restrict their range of activities and to weightily combine activities and rest periods. Consequently, most of the patients experienced deterioration in work, study, self-care, domestic tasks, relationships, leisure leading to loss of lifestyle, family and friends, support system and self-esteem. Simple daily activities such as driving or travelling, walking and climbing stairs, eating, showering, and watching television were compromised by physical fatigue.^{154,157} Patients also contrasted an empty present and desolate future with a past that had promised much until illness destroyed this. Frustrations included the loss of career or plans for this, the loss of income and social contacts.^{157,161} Many patients who remained employed had to change jobs, work fewer hours and/or receive less pay for their work since becoming ill. Certain work environments exacerbate symptoms (e.g. repetitive motor tasks, prolonged sitting and/or standing, stressful work environment), and work accommodations may not be readily made.¹⁶¹

Pains and fatigue are the main reported symptoms leading to an important discrepancy between patients' perspectives and doctors' perspectives. From the patient's perspective, it is the body that forms the locus of pain; this painful body is the main argument to request treatment and cure. From the physician's point of view, the unrelieved exhaustion is central and involves extensive references to limitations of physical and cognitive functioning.⁸⁴

Patients considered that the term CFS is misleading as too general, belittled and marginalized by others including caregivers. While The World Health Organization (WHO) classifies CFS as a neurological illness (G93.3), NICE has failed to accept this conclusion, considering that to do so did not reflect the nature of the illness, and risked restricting research into the causes, mechanisms and future treatments for CFS.² The ME Association (a UK patient-support association) was dissatisfied with this decision leading to a 'one size fits all' approach to management. Moreover, a relaxation of the clinical criteria for defining CFS - the NICE redefinition requiring only one of the minor symptoms - would bring in more people with undiagnosed chronic fatigue under the ME/CFS umbrella. This would complicate the picture still further.¹⁶²

5.2.2 Patients relations with others

5.2.2.1 *Social relations*

CFS patients, among them a lot of women, felt they were stigmatized. Firstly, their moral characters were called into question due to the absence of visible external signs of the illness and negative diagnosis tests. Many patients believed that evident external symptoms would have enhanced their credibility. Moreover, the diagnosis, difficult to establish came in some cases very late. The contacts with the social insurance office, for example, were often experienced as problematic (nonchalance and doubt about patients credibility and moral attitude) due to the condition not yet having been verified with a diagnosis. Patients felt being accused of lying about their distress and trying to avoid their duties, especially in relation to work.¹⁵⁵

A lot of patients experienced a significant decrease in their social life and in time spent in recreational activities or hobbies. CFS patients often lost friends and the support of their family. Decreased social and recreational functioning may be associated with high rates of mood disturbances.¹⁶¹ In some cases, illness was described as a reason for divorce or separation with family members.¹⁵⁹

5.2.2.2 *Relations with doctors and other caregivers*

PATIENTS' POINT OF VIEW

In Schoof's study, interviewees indicated how many healthcare providers lacked knowledge about their condition or did not believe in. They were really frustrated when healthcare providers were uninformed.¹⁵⁶

Patients also expressed that their credibility had been questioned by the caregivers, in particular by doctors, often after tests and other examinations did not indicate any pathological problems.¹⁵⁴ While doctors were positively disposed prior to the test results, they adopted sceptical attitudes when negative test results were received. Some doctors, in advance and without having carried out proper examinations, categorized patients' problems as fictitious or related to psychological reasons,¹⁵⁵ thinking patients were lazy or irresponsible.¹⁵⁶

Moreover, sufferers described their experiences of being denied healthcare and legitimacy through bureaucratic categories of exclusion as dependent upon their lack of biological facts.¹⁶⁰ In USA, the American biomedical system demands disease categories (International Classification of Diseases) before compensation, and diagnosis before treatment. Consequently, without codes, people are at risk to be abandoned out of reach of any social safety net. Without clear definition, insurance companies, for instance, can recategorize illnesses arbitrarily as physical or mental, with the advantage to them that they can pay less for classified mental illnesses.¹⁶⁰

In UK, a study conducted among CFS patients referred to a specialist clinic reported that two-thirds of all interviewees (N=68 patients) were dissatisfied with the quality of care they received.¹⁶³ These patients described delay and confusion over diagnosis. Whereas patients attributed their symptoms to a physical cause, doctors believed CFS to be psychological or even psychiatric. Such disagreement led to dissatisfaction over diagnosis and treatment. Patients considered medical advices consequently inadequate or conflicting and felt doctors dismissive, sceptical or openly disbelieving.¹⁶³ Even in the patient support literature, patients considered the mention of psychiatric disorder as a dismissal of their complaints.⁸⁴

PHYSICIANS' POINT OF VIEW

Asbring and Närvänen studied physicians perspectives on CFS patients.¹⁶⁴ They interviewed 26 physicians who all had some experience of either CFS. Firstly, physicians emphasized the distinction between a disease and an illness. They expressed scepticism for conditions characterised by a lack of objective measurable values that would make it possible to establish the cause of the condition, i.e. which cannot be characterised as a disease. CFS which cannot be verified from objective measurable values was defined as illness and thus considered as less threatening than health problems with disease status. CFS symptoms were viewed by physicians to be ones that can be lived with.

According to interviewees, CFS patients had not previously experienced more severe conditions and often exaggerated the severity of their problems. Secondly, physicians considered that there was a discrepancy between how CFS patients expressed their symptoms (fatigue and pain) and how a sick person, according to their personal point of view, is expected to look and behave. To be accepted as a sick person, appearances seemed to be really important. Consequently, they felt doubtful about the veracity of the patient's condition; patient's morality is actually called into question particularly to decide if a patient has to put on the sick list.¹⁶⁴ Particularly, several physicians expressed hesitation about setting the diagnosis (CFS) afraid that the patients may become too illness-fixated.

Physicians themselves viewed CFS patients as showing scepticism regarding the physician's knowledge of their condition and the possibilities of doing something for them.¹⁵⁶

This perception was confirmed in a larger postal survey addressed to 1 054 GPs in UK (number of respondents = 811),¹⁶⁵ where only 49% of respondents correctly identified key clinical features of CFS and 63% of GPs selected either these key features or other most frequent clinical features. Among respondents, 28% of GPs did not accept CFS as a recognizable clinical entity and adopted less positive attitudes towards patients than GPs who accepted CFS a real entity. Only 12% of GPs enjoyed working with CFS patients.¹⁶⁵ Even when doctors recognise psychological or social factors, they do not automatically consider referral for mental health interventions because they are unfamiliar with the interventions or think them unavailable or unnecessary.¹⁶⁶

5.2.3 Coping strategies

5.2.3.1 *Withdrawal*

A withdrawal is a strategy to avoid the demands and expectations of other people. Particularly, patients tend to avoid people who had reacted negatively to them and their illness. They compensated for the avoidance of certain people by a greater intimacy with, and closeness to, others. Some patients also withdrew from social life when they could not cope with meeting people or participating in various activities due to fatigue and poor health or found it difficult to plan activities in advance when their condition was unpredictable from one day to the next.^{155,159}

When patients felt that they were called into question by doctors or caregivers, they hesitated to seek care or waited as long as possible before contacting them again, preferring to turn to caregivers within alternative medicine.¹⁵⁵

5.2.3.2 *Concealment*

Another strategy used by patients to manage their situation is to try to participate in social life instead of withdrawing from it, by concealing the illness, and act as a happy, healthy, and normal person, only to almost collapse later when they arrive home. Another strategy leads to controlling information and not telling others about the illness, in order to diminish the risk of stigmatization and to maintain a desired identity. An inverse way of managing the situation is to actively spread information about the illness to colleagues, friends, and closest family members.¹⁵⁵ Many sufferers try to educate others, including their doctors through facts. They use the internet to share tips, medical articles, and strategies for making their doctor understand their condition.¹⁶⁰

5.2.3.3 *Communication with other sufferers*

A lot of social movements emerge to help and support CFS people. These illness movements have websites and Usenet discussion groups. Usenet is a global, decentralized, distributed internet discussion system. Users read and post public messages (called articles or posts, and collectively termed news) to one or more categories, known as newsgroups. Usenet resembles bulletin board system.

The postings are public commentary with no access restrictions and are most similar to online web logs (or blogs).

Collective sharing of useful information helps people who are otherwise isolated and have to face institutions on their own; patients are thus empowered to navigate the Websites of courts, insurance agencies, mass media, and government.¹⁶⁰

Collective patient action responds by developing counter-tactics to exclusions. A common topic of discussion on and off the internet concerns how a sufferer should approach his or her doctor to be credible and listened. For example, there are explicit instructions available for how to dress, what to say, what articles to bring and so on. Patients are thus committed to express alternative personal narratives, strategies for surviving, and emotional support.¹⁶⁰

5.2.3.4 *Symptoms management*

People prioritise their activities, choosing to undertake some activities and to abandon others. The objective is to maximise the activities they are able to undertake in order to maintain socialisation in areas felt to be valuable.¹⁵⁸ This structure in the activities is imposed by own experiences of relapses following over-exertion.

Patients are searching in a lot of directions to find adequate treatments able to relieve fatigue and pain. In the study conducted by Whitehead in UK among 17 CFS patients,¹⁵⁷ the use of alternative therapies was widespread. Everyone in the group had tried a form of complementary/alternative medicine, many several therapies such as diets (e.g. wheat free, sugar free, no meat, no dairy products, high potassium diet), acupuncture, and relaxation. The high use of such therapies was considered by the author as not surprising according to the difficulty to access to specialist care.

5.2.3.5 *Treatment*

CBT AND GET

The ME Association (a UK patient-support association) was disappointed by the NICE guidance proposing that everyone with mild or moderate ME/CFS should be offered cognitive behaviour therapy (CBT) or graded exercise therapy (GET) as a first choice treatment - regardless of their clinical presentation or the stage of their illness.¹⁶² This association emphasized that the evidence base for both of these behavioural therapies remains weak while treatments remain costly. If everyone with mild to moderate ME/CFS had to be treated with a course of 12 to 16 sessions, a lot of properly trained therapists will be needed as well as extra-money to cover expenses.

Many patients find that their experience of CBT is affected by the therapist's own beliefs about CFS or whether they have any history of working successfully with other patients. For example, if a therapist believes that CFS is little more than tiredness and lack of physical fitness, they may set an aggressive rate of activity programme that is too hard or fast for the patient to follow and does not encourage patient feedback. This inflexible approach may lead to patients ignoring significant warning signs from their bodies, such as seriously increased symptoms. If this is applied in conjunction with the psychotherapy, part of the treatment teaching patients that it is their own thoughts and behaviours that are preventing them from achieving the physical programme, patients may end up believing that they are failing to do the set activities because they are not trying to hard enough, or that they do not wish to get better. Or if the therapist believes that CFS is purely the result of negative thoughts, stress and unhelpful behaviours, then their CBT techniques may turn out to be too confrontational, which may lead the patient to feel blame for their illness. 'No pain, no gain' rarely works for CFS, and all CBT therapists may not be aware of this, especially if they haven't worked with CFS before. It is vital for that a partnership exists between therapist and patient, as CBT depends heavily on trust. A patient needs to be able to trust his therapist to challenge him/her but not push him/her too fast, otherwise s/he may be unable to lose his/her fear of trying something new. Therapists need to take time to understand patients' individual limitations in order to set appropriate goals. Ultimately, patients need to feel like a partner in determining how and when their activity is increased (or decreased in the case of set back) (source: <http://www.ayme.org.uk/>).

5.2.4 Propositions from patients to better management

- Education: Improving doctors information by including CFS in medical doctor's programs.¹⁵⁶
- Doctors' behaviour: healthcare providers should take CFS patients seriously, admit what they don't know, study to find out what helps patients, and be willing to treat individuals uniquely, listen to patients, and learn from them. Healthcare providers should help the patient understand that there is no cause and no cure and they must learn to live with it. They must be partners with the patients in healthcare provision. Additionally, healthcare providers should not rely solely on diagnostic tests in making decisions about the illnesses.¹⁵⁶

5.3 PATIENTS ASSOCIATIONS

Patients associations provide information, support, education and training. They benefit healthy volunteers, people with CFS, professionals and all others interested in the illness.

These associations provide information and support on CFS to people with CFS, their parents, carers, health professionals, partners and many others, striving to develop professional and quality information materials and services. They propose leaflets, books, magazines or newsletters which cover research news, and keep members up-to-date with medical and scientific developments. Particularly, they summarized results from new clinical trials, especially if significant contributions were made or adverse effects were observed (therapies or medicines). Some associations have developed and printed leaflets devoted to social services, educators and employers but also to mass media. Sometimes, they organize conferences to health care professionals, and continuing education programs. Others try to raise funds in order to sustain research activities.

All associations propose Usenet discussion groups and regularly propose activities and meetings. In most cases, associations present a clear message concerning medical advices. They refuse to offer medical consultations and to take over the management of patients' problems. They propose rather counselling services to help patients with healthcare system (e.g. 'How to handle hospital meetings'), with administration to apply for benefits or to obtain disability living allowance. Associations in UK also propose specific devices to help people to dress, to take a bath or a shower, cushions to relieve back pain, and so on.

5.3.1 Patients associations in Belgium

A national association for CFS patients was created in Belgium with two sub-groups, one for Flemish patients who has more than 2 000 members, the other for French patients. The main aims of this association are to make the public and physicians aware of the problem of chronic fatigue syndrome by spreading information, and to help patients with specific problems. To support patients, the association has a call center and a library that gathers all relevant documentation. This association also supports scientific research on causes and pathological mechanisms of this pathology.

Its Website (<http://www.me-cvs.be/>) proposes summarized information about definition, epidemiology, diagnostic and therapeutics which were tested in clinical trials (without differentiating effective and non-effective treatments).

Key messages

- Due to their disabling symptoms, patients are obliged to restrict their range of activities leading to deterioration in work, study, self-care, domestic tasks and social relationships;
- Patient's perspective of CFS (painful body) differs from physician's point of view (unrelieved exhaustion) leading to conflict regarding appropriate treatment and management strategy;
- Coping strategies include withdrawal (from social and working life), concealment (forcing to participate in social life instead of withdrawing from), and communication with other sufferers;
- Patients experienced being denied healthcare and legitimacy through bureaucratic categories of exclusion as dependent upon their lack of biological facts;
- Physicians expressed hesitation about setting the diagnosis (CFS) afraid that the patients may become too illness-fixated; they do not automatically consider referral for mental health interventions because they are unfamiliar with the interventions or think them unnecessary;
- Patients are searching in a lot of directions to find adequate treatments including alternative therapies, diets, acupuncture, and relaxation;
- Patients' experience with CBT is affected by the therapist's own beliefs about CFS and effectiveness of CBT; success of the therapy also depends of the partnership established between the therapist and the patient;
- CFS associations provide information and support to people with CFS, striving to develop professional and quality information materials and services. All associations propose Usenet discussion groups to help patients to communicate with other sufferers.

6 BELGIAN DATA

6.1 INTRODUCTION

In 2000, a Working Group of the Superior Health Council formulated problems existing in the care of CFS-patients in Belgium^g. Four main domains were mentioned:

- Costs for patients as well as society were important;
- CFS patients were threatened by an inconstant social situation;
- CFS patients suffered by the lack of recognition of the medical world, probably due to a lack of consensus on the disorder;
- Working conditions were often maladjusted to the reduced capacities of CFS patients.

Following this report, the Minister of Social Affairs, F. Vandenbroucke, asked the RIZIV/INAMI to establish rehabilitation agreements for CFS reference centres. From April 1st 2002 on, four reference centres for adults and one for children were started up.

In 2006, an evaluation report describing the activities and patient outcome of the reference centres was published¹⁶⁷ by the RIZIV/INAMI Akkoordraad^h. This report will be summarized in the section 6.2, and will be the main reference for the Belgian data on CFS.

The reason for this is that other forms of care for these patients are difficult to trace: medical diagnosis in ambulatory care (e.g. consultation of general practitioner or medical specialist; ambulatory physiotherapy) is not routinely registered in Belgium; and hospital registration is according to the ICD-9-CM, which does not yet include “Chronic Fatigue Syndrome” as a medical diagnosis. Psychotherapy in private practice is not reimbursed by the national health insurance, and even more difficult to trace; whereas psychological support in “Centra voor Geestelijke Gezondheidszorg/ Services de Santé Mentale” is not organised by the Federal State but by the Flemish/Walloon/Brussels Region.

However, additional information was obtained from the RIZIV/INAMI (Dienst voor Uitkeringen) on the number of Belgian CFS patients that currently receive a support under the Disability Scheme, and on the budgets allowed to the reference centres by the RIZIV/INAMI (see section 6.3.).

6.2 SUMMARY OF THE RIZIV/INAMI REPORT (2006)¹⁶⁷

6.2.1 Reference centres: tasks and financing

In the starting phase of the reference centres, a link to University hospitals where knowledge on the CFS syndrome was more readily available and research could be performed, was preferred.

The main tasks of the five CFS reference centres (four for adults and one for children) started up from April 1st 2002 on, are (RIZIV/INAMI report p 3– p 61):

- a. to give advice on diagnosis of possible CFS patients which are too complex to be diagnosed by the first and/or second line services;
- b. to provide time limited therapy for CFS patients that are difficult to treat by the first and/or second line services, or in case it is not clear how the patient should be treated. The therapy should be evidence-based, i.e. CBT and GET are to be included. Patients should be referred back as soon as possible;

^g Ministerie van Sociale Zaken, Volksgezondheid en Leefmilieu. Hoge Gezondheidsraad, onderafdeling I.2 “Psychosociale aspecten van ziekten”. Aanbevelingen betreffende de medisch-sociale, economische en juridische aspecten voor patiënten met het syndroom van chronische moeheid. Juli 2000.

^h Akkoordraad in het kader van de revalidatieovereenkomsten inzake tenlasteneming door Referentiecentra van patiënten lijdend aan het Chronisch vermoeidheidssyndroom (RIZIV/INAMI)

- c. to offer interdisciplinary services, providing a coordinated and patient-centred approach; the diagnostic services should be on an ambulatory basis;
- d. to inform, support and teach first and second line services on CFS, so as to make future organisation of most of the care for CFS patients on the first and second level possible under coordination of the patient's general practitioner. In this way, affordable services should be offered to CFS patients, as close to their living places as possible;
- e. to advise the RIZIV/INAMI on how to organise this care in an affordable way in the first and second level in the future.

Financing of the system includes four "forfaits" (lump sum):

- a lump sum for the initial multidisciplinary evaluation of the centre;
- a monthly lump sum for the interdisciplinary rehabilitation; which can be paid maximum 6 times during a time period of maximum 12 months;
- a lump sum for a general practitioner (GP) attending his patient's rehabilitation session ("GP participation session")
- a lump sum for a team member attending a meeting of GPs organised by one of the patient's GP ("team member extra muros participation session")

For each of the reference centres, a "normal" patient capacity is agreed on; centres can go beyond their normal capacity but at a reduced tariff. The normal yearly capacity for the four adult centres together is 407 full rehabilitation programs (407 times six monthly lump sums for interdisciplinary rehabilitation); it includes 18.25 FTE (full time equivalents). For the children's centre, the normal yearly capacity is 36 full rehabilitation programs, including 1.75 FTE.

6.2.2 Reference centres: general organisation

Patients should be referred by a medical doctor, a standard referral form should be filled out including demographic, medical and (psycho-)social information, and information on the professional situation of the patient; results of diagnostic evaluations should be included.

A first outpatient consultation by a medical specialist in internal medicine (for the children <18 years: paediatrician) should avoid that patients who clearly don't fulfil the CFS diagnostic criteria (CDC criteria, Fukuda 1994; adapted for children¹⁷), remain unnecessary on a waiting list. Next, a multidisciplinary evaluation by a psychiatrist, specialist in internal medicine (for additional diagnostic evaluation if necessary) and a rehabilitation specialist as well as other team members take place. For the children, this evaluation is performed by a child psychiatrist, a paediatrician, a master in educational sciences and a physiotherapist. A definite diagnosis is worked out, and psycho-diagnostic data using a semi-structured interview and questionnaires are gathered. Maximal or sub-maximal physical capacity, according to the patient's possibilities, is measured.

Based on this multidisciplinary evaluation, a therapeutic program is proposed to the patient and communicated to his GP. This program can take place at the first or second care level, or at the reference centre itself.

In the last case, re-evaluation takes place at the end of the program, and the reason why the program is finished is noted. Re-evaluation is repeated at 6 and 12 months' follow-up.

Since evaluation of the centres' activities and of the patients' outcome was estimated to be important during the starting years of the reference centres, especially because knowledge on organisation of care for CFS largely was lacking, a general registration system¹⁶⁷ was agreed on, and administrative support for the registration was provided to the centres.

6.2.3 Reference centres for adults: evaluation of results.

The four reference centres were evaluated for the period of April 1st, 2002 till December 31st, 2004.

After an initial starting phase, all three Dutch speaking reference centres reached their normal yearly capacity, and even their maximal capacity, so that long waiting lists were created. The French speaking reference centre reached only 50% of its normal capacity. For all 4 centres, only rarely services were not provided ambulatory, although inpatient treatment is possible according to the RIZIV/INAMI agreement.

6.2.3.1 Adults: Diagnostic phase

Between April 1st, 2002 and December 31st, 2004, 1 655 patients entered the reference centres for the first outpatient consultation. After this first consultation, 94% of the patients seen were considered to be a possible CFS-patientⁱ. In 96% of these patients (N=1 087), the diagnosis was confirmed after the multidisciplinary evaluation. According to the RIZIV/INAMI report, an explanation for this high number could be that 64% of the referred patients indicated that they had already been treated before for CFS. Another explanation could be that GPs and second-line medical specialists are highly competent in making the diagnosis of CFS. However, it should be noted that 84% of the referring medical doctors only referred one patient.ⁱ The average age of the patients who were diagnosed with CFS, was 40 years 8 months; 41% of the patients were between 40-49 years old. The average duration of the fatigue was 4 years 10 months, and 38% of the patients were already fatigued for more than 5 years. About 87% were female, and 10% of the CFS patients had at the time of initial evaluation a full-time and 14% a part-time job. About 26% stated to have some income out of own professional activities; 39% had a partner with an income, and 54% had a sickness allowance.

The diagnostic phase in the reference centres (first outpatient consultation followed by multidisciplinary evaluation) took a long time: 4 to 5 months between first consultation and start of the rehabilitation treatment. It should be mentioned, that in 3 of the 4 adult centres, the first outpatient consultation already comprised an advice by a medical specialist in internal medicine as well as a psychiatrist. This seems an overlap with the next phase of the evaluation, namely the multidisciplinary team "bilan".

Of the patients with confirmed diagnosis of CFS (N=862), 79% were considered to be candidates for an interdisciplinary rehabilitation program in the reference centre. For 30%, advice and education of the patient and/or his caregivers including first- and second level professionals, was proposed (additionally). At least 25% received a special referral to the physiotherapist, for 60 sessions at a reduced tariff ("F-list"); this could be after the interdisciplinary treatment was finished. It should be noted that all centres organised general educational sessions for family and relatives, although for this activity no reimbursement had been foreseen.

6.2.3.2 Interdisciplinary treatment of adults: characteristics and outcome

The interdisciplinary treatments at the reference centres that were finished before January 1st, 2005, comprised on average per patient 41 to 62 hours of rehabilitation, spread over 6 to 8 months (and in one centre 12 months), depending on the reference

ⁱ Between the first outpatient consultation and the end of the multidisciplinary evaluation, 433 patients (28%) dropped out. Since 94% of initial referrals seen at the first outpatient consultation were considered "possible" CFS, of which 96% was confirmed to be definitively CFS, about 90% of the initial referrals (seen at the first outpatient consultation) were definitively diagnosed as having CFS.

ⁱ In the postgraduate thesis "Het profiel van de arbeidsongeschikte CVS-patiënten en de revalidatie in de CVS-referentiecentra", by Annemans S, Cock I, Nackaerts S, Smets T, Milants P, Verwerft E (2007), under supervision of Donceel P all persons registered in the Turnhout region of the CM (one of the main Belgian sickness funds), were checked for longstanding unemployment; among those persons 153 unemployed CFS patients were found and further analyzed. Of these 153 CFS persons, 73 had been taken care of before, in one of the CFS RCs. According to Annemans S et al, several of these 73 persons suffered from a severe psychiatric comorbidity, i.e. bipolar disorder, vital depression, anorexia or boulemia, and should have been excluded. No numbers were given.

centre. One session lasted 1 hour to 1 hour ½. The largest part of the rehabilitation (50%) was provided by physiotherapists; 37% was provided by psychologists. Psychiatrists and rehabilitation specialists provided respectively 3.6% and 4.2% of the rehabilitation, and social workers 3.2%. For each 30 days of rehabilitation provided, an average of 6.4 group interventions (83%) were provided, and 1.2 individual interventions (17%).

For all 4 centres together, only twice had a general practitioner attended a rehabilitation session of his patient and only once had a lump sum be paid for a team member attending an extra muros GP conference (however, some teaching activities were organised without claiming the lump sum).

89% of the rehabilitation interventions in the centres were stopped because of “end of the RIZIV/INAMI reimbursement period”; for 71% of the patients the team estimated that the maximal result for the patient had been reached, although no patient was considered to be totally cured. Only 2.8% of the treatments were stopped by the patient, who generally speaking seemed very motivated to follow the therapy.

Subjective complaints, quality of life, psychological co-morbidities, physical capacity and employment status were evaluated extensively at the beginning and at the end of the treatment period, and after respectively 6 and 12 months follow-up. For the full list of outcome instruments, and for the statistical tests used, see the RIZIV/INAMI document.

Although drugs used by the patients in the four centres had been registered, only general information on this part of the therapy is given in the evaluation report.

The systematic outcome registration in the four centres revealed that the main complaint of the patients, their fatigue, had improved significantly at the end of the therapy and 6 months later.

Results concerning the patients' quality of life were conflicting: for one group of patients there was a significant improvement as compared to the start of the therapy, for another group of patients this could not be confirmed. However, for all patients the average quality of life was still below the level of healthy adults.

At the beginning of the rehabilitation, many patients presented with psychological problems or psychiatric co-morbidities (e.g. depressive feelings, somatic complaints, anxiety etc). Their average outcome fell outside the range of healthy adults, but did not reach the level of an average outpatient psychiatric population. Although at the finish of the treatment they were improved, their results on psychological evaluation were still outside the normal range.

Physical capacity (maximal or sub-maximal according to the patient's possibilities) did not change between start and end of the treatment.

Employment status decreased at the end of the therapy, from an average of 18.3% of a 38h- working week, to 14.9%. However, it should be noticed that this was not one of the preset goals of the interdisciplinary treatment, and that no specific occupational rehabilitation was foreseen. The percentage of patients living from a sickness allowance increased slightly from 54 to 57%.

6.2.4 Reference centre for children: evaluation of results

The reference centre for children was also evaluated for the period of April 1st, 2002 till December 31st, 2004.

Although it had been estimated that in Belgium about 8 000 children would suffer for CFS, the centre never reached its normal capacity (36 full rehabilitation programs yearly); it reached only 40% in 2004.

100% of all patients seen in the first mono-disciplinary outpatient consultation, were estimated to meet criteria for “possible” CFS syndrome (N=56). After thorough diagnostic evaluation, only 37%, or 19 patients, got a definitive diagnostic label of CFS, because of uncertainty about the diagnostic definition for children and because the team tried to avoid this “label”, for which no aetiology or definite cure exists. Fourteen of these patients started interdisciplinary treatment in the centre. For children, the centre

aimed to organize this treatment as much as possible in the children's home environment, in collaboration with local services and the school.

Children generally improved more than adults, as has been described in the literature (see chapter 4). However, due to the small number of participants, no statistical calculations were performed.

It should be mentioned that in 1999, the rehabilitation centre "Zeepreventorium" in De Haan, specialized in residential rehabilitation for children and adolescents (e.g. mucoviscidosis, asthma, obesitas) also started residential rehabilitation for adolescents (12-18 years) suffering from CFS. Only patients not able of following ambulatory rehabilitation in their own neighbourhood are accepted. The maximal treatment duration, provided by a multidisciplinary team, is 6 months. By the end of April 2008, 38 CFS adolescents had been treated.

6.2.5 Belgian CFS reference centres: conclusions and discussion

6.2.5.1 Adults

Based on available epidemiological data for other countries, it can be estimated that about 20 000 Belgian adults suffer from CFS.

Between April 1st, 2002 and December, 31st 2004, 1 655 patients entered the reference centres, but in three centres, long waiting lists exist. For more than 90% of the patients, the diagnosis of CFS was confirmed. Most referred patients had been fatigued since a long time (average of 4.10 years), and had psychological problems or psychiatric co-morbidities, although the level of an average outpatient psychiatric population was not reached^k.

Approximately 80% of the CFS patients followed an interdisciplinary program in the centre; the time between initial outpatient consultation and start of the rehabilitation was on average 4 to 5 months. A solution should be found for this long time period, as well as for the overlap in service between the first outpatient consultation and the multidisciplinary team "bilan" (evaluation).

Although the referring medical doctor was informed by phone or letter, as usual among physicians, very few other initiatives to develop a collaborative care for the patient between the first or second line and the reference centres, were explored. One of the initial aims of the project, to develop a three-level system in which many or even most of the patients would be treated in the first or second level, as close to their living place as possible, was not reached. It is clear that other pathways should be tried out to reach this goal.

Treatment was ended in only 2.8% of the cases by the patient himself, so the motivation of the patients for the treatment seemed to be high. In 71% the team considered the patient to have reached his maximal capacity — although no patient had been cured. Therapy provided systematically included CBT and GET. After treatment duration of 41 to 62 hours of rehabilitation per patient of which 83% group based, spread over 6 to 12 months, patients' subjective feelings of fatigue were improved, but results concerning quality of life were equivocal. Psychological problems or psychiatric co-morbidities improved, but still fell outside the range of healthy adults. Physical capacity did not change; employment status decreased at the end of the therapy. It is difficult however, to judge these results, since no control group had been included.

6.2.5.2 Children and adolescents

A limited number of children has been seen or treated so far, and the capacity of the children's team is not yet reached. The children's team provided an integrated service, directly in the child's own environment as much as possible. Apart from this ambulatory service, residential treatment for adolescents (12-18 years) is possible in the children's rehabilitation centre "Zeepreventorium" in De Haan (Flemish region).

^k According to Prins et al. (2005), no difference in CBT treatment outcome could be found in a group of 270 CFS patients between those patients with and those without psychiatric comorbidities.⁹³

Research on treatment for adolescents and children is much more limited than research for adults. Only in 2007 (NICE guidelines), a clear proposal has been agreed on for time duration of fatigue before a definitive diagnosis can be made (3 months). No scientific validation is underpinning yet this proposal. It is generally agreed on that prognosis in young persons is much better.

More research is necessary, before conclusions on structure and organisation of care for children and adolescents can be made.

6.3 OTHER BELGIAN DATA

As already discussed in the introduction to this chapter, data on Belgian CFS patients not diagnosed or treated in the reference centres are difficult to obtain. Nevertheless, some additional information could be obtained.

6.3.1 Belgian CFS patients receiving a support under the Disability Scheme

Data were obtained from the Federal Service for Disability Allowances, part of the RIZIV/INAMI¹.

According to the most recent data available (June, 30th, 2007), 237 999 Belgians were qualifying for a Disability Allowance. Of these persons, 2 171 persons (0.9%) were registered as CFS patients (506 men, 1 665 women). It should be taken into account that this is only estimation, and deducted from the Disability appliances, since no ICD-9-CM code for CFS exists.

6.3.2 RIZIV/INAMI expenses for the reference centres

On May 20th 2008, the RIZIV/INAMI provided the booked expenses and maximum budgets foreseen per year (total for all reference centres in Euro). As shown in Table 12, so far the maximum yearly budget has not been reached yet. Remarkable is the fact that the expenses increase especially for the “bilans” (initial multidisciplinary evaluation).

According to the KCE experts (see colophon) this might be due to the fact that the number of referrals increased, especially since 2005-2006. Since waiting lists were growing, the Akkoordraad (see Introduction) asked the reference centres to focus especially on confirming/rejecting the diagnosis by the initial evaluations. The reference centres probably also could yet rely on the network they had built up to refer patients back to their home environment for rehabilitation. Also, the experts had the impression that more persons were referred not for rehabilitation, but rather for diagnostic confirmation to receive reimbursements, to prove their diagnosis in a lawsuit, etc.

¹ Vanwynsberghe Lutgarde, M.D., inspector of the Federal Service for Disability Allowances; dd. March, 27th, 2008.

Table 12. RIZIV/INAMI expenses CFS Reference Centres

All Centres	2002	2003	2004	2005	2006	2007*
Total Bilan (Euro)	74 204	420 979	404 689	482 245	531 946	576 238*
Total Rehabilitation (Euro)	30 404	496 093	683 962	729 612	650 648	494 710*
Total (Euro)	104 608	917 072	1 088 651	1 211 857	1 182 594	1 070 948*
Maximal Expenses limited to (Euro)	Start Up	Start Up	Start Up	1 543 367	1 622 250	1 649 858

*preliminary results (May 2008)

6.3.3 Other Belgian data: conclusion

The data taken into account in the RIZIV/INAMI report (2006) largely rely on data from the reference centres between 2002 and 2004. Since then, it seems that a shift towards a more important diagnostic function is taking place.

7 ORGANISATION AND FINANCING OF CFS CARE IN OTHER COUNTRIES

7.1 INTRODUCTION

When concepts of patient care are developed, each country has to take into account its own specific context due to variables in local circumstances, legislation, or cultural concepts, which all influence the way in which care to patients is or can be provided. Nevertheless, it is worthwhile to study the experience of other countries in management of CFS patients: it can deepen our understanding of organizational, administrative and financing policies and it can lead to new options for care organization.

First, to support the comparative description of care for chronic fatigue syndrome (CFS) in all investigated countries, an organisational model of care for this patients' group was looked for in scientific and grey literature sources (see 7.2)

Next, a questionnaire was developed and the 5 countries that would be investigated were selected (see 7.3). The questionnaire was sent to contact persons in these countries, and the returned information was summarized for each country (see 7.4 to 7.8). A comparative table of the described countries including Belgium was made, and conclusions were drawn (see 7.9).

7.2 A MODEL OF CARE ORGANISATION FOR CHRONIC CONDITIONS

7.2.1 Organisation of care for CFS: a Model for Chronic Conditions

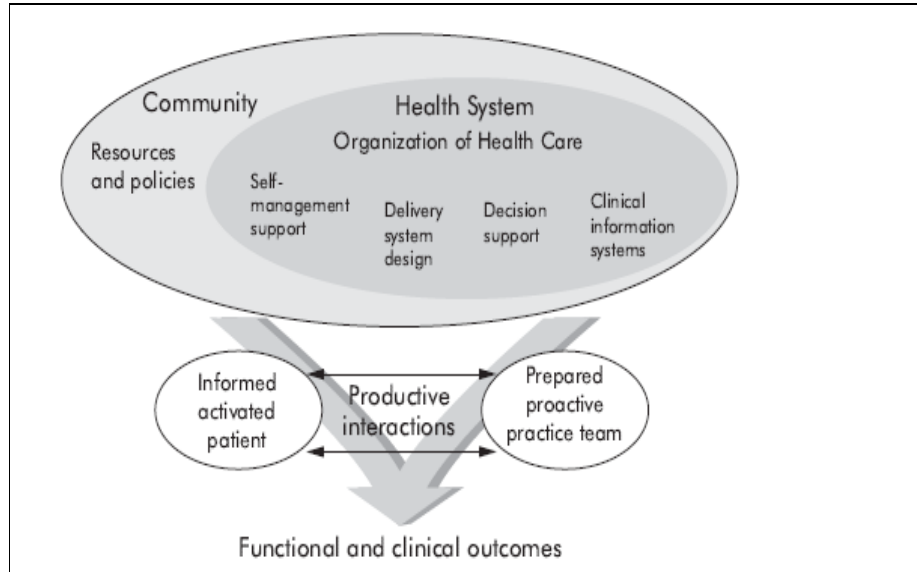
In December 2007, CRD-databases, Medline (PubMed) and grey literature sources were searched for evidence on organisational models proposed to take care for CFS patients (for search strategy, see Appendix 1). However, evidence on this topic is scarce and no description of an organisational model for CFS was found. Alternatively, the same databases and sources were searched for existing organisational models for chronic conditions as a whole (for the search strategy, see Appendix 1). Models for geriatric care were not taken into account, since the typical CFS population is of a much younger age.

Three organisational models were found: the Chronic Care model,¹⁶⁸ the ICC framework (Innovative Care for Chronic Conditions, WHO 2002), and the New Zealand Chronic Care Management Programme.¹⁶⁹

Finally, studies discussing the outcomes of Disease Management Programs in chronic disorders were also found.

7.2.1.1 The Chronic Care Model

Figure 2. The CCM or Chronic Care Model¹⁷⁰



The Chronic Care Model (Figure 2) has been developed and described by Wagner, in 2001.^{168, 170} The CCM is made up of six major elements: community resources, the health care system surrounding the provider organization, patient self-management, decision support, delivery system redesign, and clinical information systems.¹⁷¹ In several countries, this model has been used to describe, introduce or study changes in the care of chronic conditions, e.g. Chronic Obstructive Pulmonary Disease or diabetes.^{171,172, 173,174-177} A brief, validated patient self-report instrument, the Patient Assessment of Chronic Illness Care (PACIC), exists which assesses the extent to which patients with chronic illness receive care that aligns with the Chronic Care Model (this care should be patient-centred, proactive, planned, and should include collaborative goal setting/problem-solving and follow-up support).¹⁷⁸ In 2005, a meta-analysis assessed whether CCM interventions improved outcomes for specific chronic illnesses. It was concluded that clinical outcomes, processes of care, and to a lesser extent quality of life, were improved in patients receiving at least one element of the CCM; but these findings might not be reliable given the limitations in the review methods.¹⁷⁹

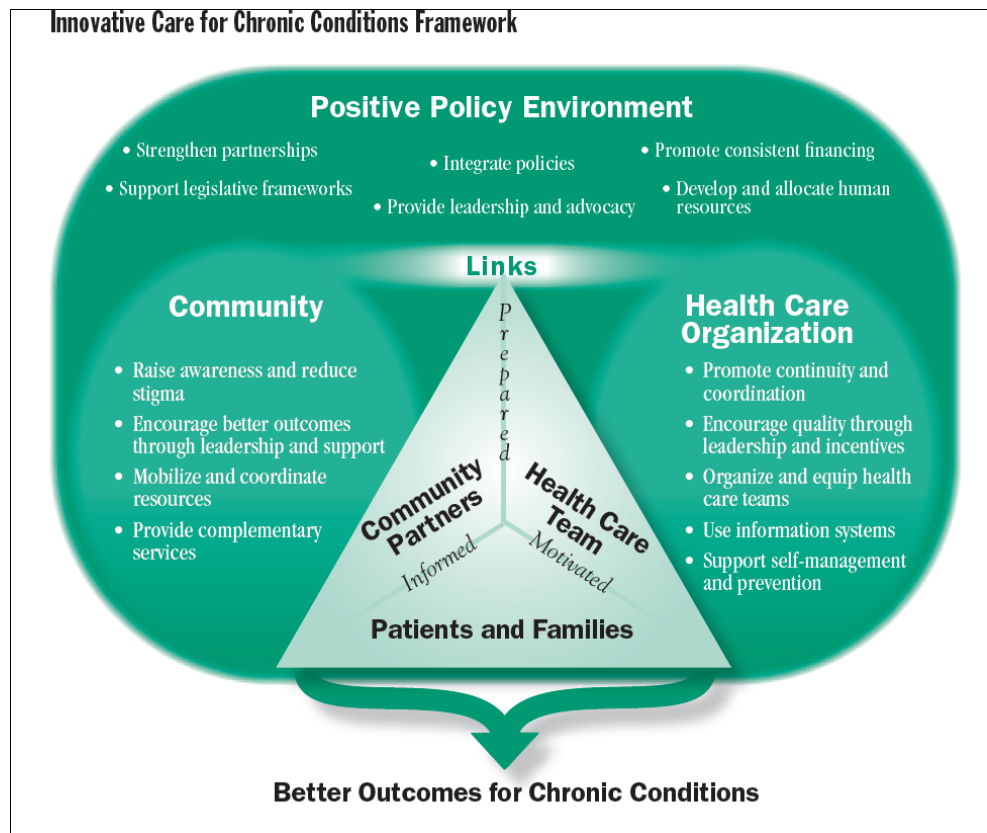
The Policy notice^m by the Department of Health of the UK “Supporting people with long term conditions: An NHS and social care model to support local innovation and integration”, published in 2005, aims to provide a framework for the treatment of long term conditions. It draws on the ‘chronic care model’ researched and applied by Wagner and colleagues in Seattle, USA.

7.2.1.2 The ICCC framework

The Innovative Care for Chronic Conditions framework or ICCC framework (Figure 3) was developed by the WHO in 2002 starting from the CCM or Chronic Care Model.^{180,181} It expands community and policy aspects of improving health care for chronic conditions and includes components at the micro (patient and family), meso (health care organisation and community), and macro (policy) levels.

^m http://www.dh.gov.uk/en/Publicationsandstatistics/Publications/PublicationsPolicyAndGuidance/DH_4100252

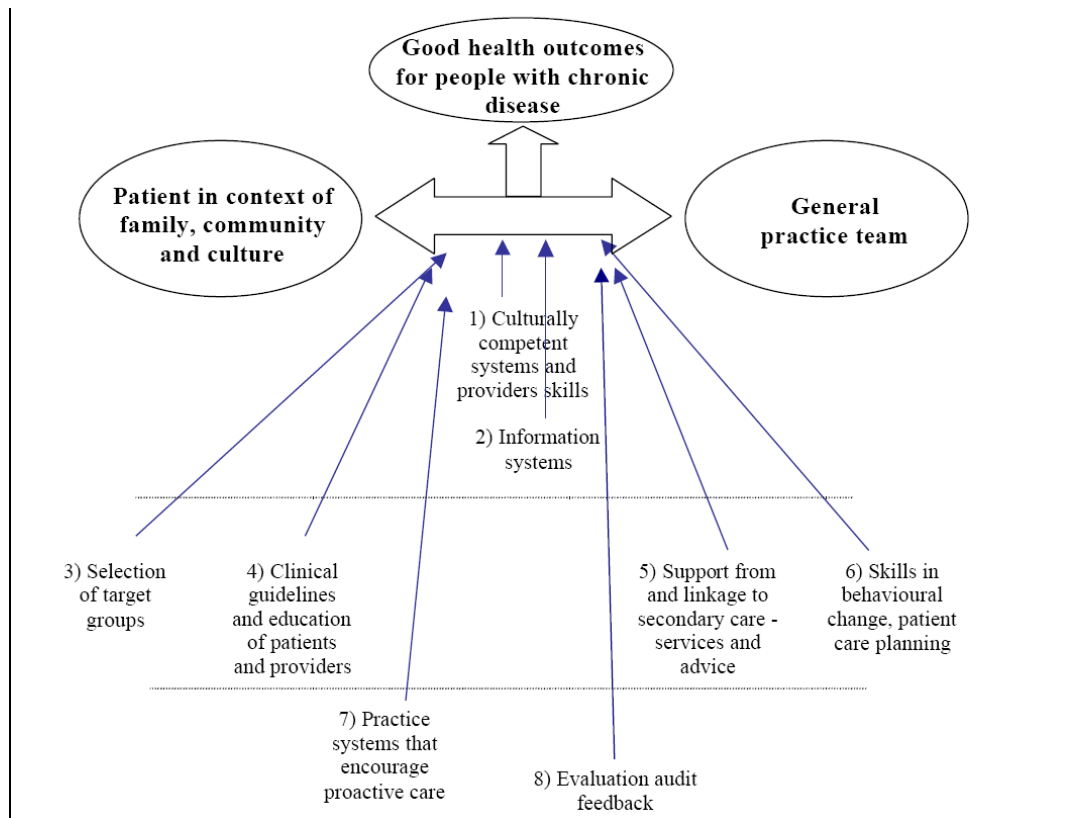
Figure 3. The ICCC or Innovative Care for Chronic Conditions Framework (WHO, 2002)



7.2.1.3 The New Zealand Chronic Care Management Programme

The third model has been developed in 2003 by Wellingham,¹⁶⁹ specifically to fit the problems encountered with chronic conditions in New Zealand; it has been called the New Zealand Chronic Care Management Programme (Figure 4).

Figure 4. The New Zealand Chronic Care Management Programme¹⁶⁹



These three models share many elements in common, like emphasis on multidisciplinary care and comprehensive care strongly involving community services, integrated care and care coordination, the promotion of health-education and self-care, and a plea for the use of evidence-based guidelines and the use of information technology. This is not surprising, especially not for the ICCC which has been developed starting from the Chronic Care model.¹⁸⁰

7.2.1.4 Disease Management Programs in chronic conditions

The fourth model, the Disease Management Programs (DMP), has been introduced in the early nineties, especially in the USA, and not primarily for chronic conditions. It is a means to coordinate care, focusing on the whole clinical course of a disease. Care is organised and delivered according to scientific evidence and patients are actively involved in order to achieve better health outcomes.¹⁸² Although no single definition for DMP exists, its key elements are presented in Figure 5.

Figure 5. Disease Management Programs: Key elements.¹⁸²

Disease Management: Key elements

- comprehensive care: multiprofessional, multidisciplinary, acute care, prevention and health promotion
- integrated care, care continuum, coordination of the different components
- population orientation (defined by a specific condition)
- active client-patient management tools (health education, empowerment, self-care)
- evidence-based guidelines, protocols, care pathways
- information technology, system solutions
- continuous quality improvement

Evidence on effectiveness of Disease Management Programs (DMPs) in improving care for people with chronic conditions¹⁸² has been reviewed by the WHO (HEN-report 2003).

Again, the same elements included in the 3 models for chronic care management are found to be key components of the DMPs. It is concluded that DMPs, although differently implemented in different settings, improve the management for some chronic conditions (diabetes, depression, cardiovascular diseases) as measured by performance indicators e.g. adherence to guidelines. However, no evidence exists yet that specific DMPs improve the survival rate or quality of life. A systematic review by Ofman et al.¹⁸³ in 2004, in which experimental studies from 11 chronic conditions were included, came to the same conclusion, adding that no reduction in cost could be demonstrated. An important remark was that “results” of a DMP, when compared to “usual care” likely depend on the underlying health care system.

7.2.1.5 *A Model of care for Chronic Fatigue Syndrome: conclusion*

So far, no specific model of care for Chronic Fatigue Syndrome has been described in the literature.

Three models of care for Chronic Conditions were found, sharing many elements in common, like emphasis on multidisciplinary care and comprehensive care strongly involving community services, integrated care and care coordination, the promotion of health-education and self-care, and a plea for the use of evidence-based guidelines and the use of information technology. This is not surprising, since the second and third model were developed taking the first model into account.

The fourth model, the Disease Management Program (DMP), although primarily not developed for chronic conditions, emphasizes the same core elements as the three models for chronic care.

From the three models for Chronic Care that were found, the CCM has been mainly used to describe, introduce or study changes in the care of chronic conditions, and in several countries. Its components will be used to guide the comparison of the different CFS care modalities used in the selected Western countries.

7.2.2 Systematic review of management strategies for CFS patients in secondary versus primary care

During the search for evidence on the organisation of care for CFS, one systematic review was found discussing first level and second level care for CFS, irritable bowel syndrome and chronic back pain, and was retained for separate discussion.¹⁸⁴

One more RCT on CBT in primary care for CFS patients was retrieved,⁹¹ but in this trial group CBT was evaluated, so direct comparison with trials in which individual therapy had been provided is difficult. Another RCT evaluated CBT by general practitioners in a group of employees with unexplained fatigue, of whom 44% met the CDC-criteria of CFS at inclusion.¹⁸⁵ However, the CBT in this RCT was of much lower intensity (5 to 7 sessions of 30 min each) as compared to the CBT offered in the secondary-care studies mentioned in the review of Raine et al.¹⁸⁴

In the review of Raine et al.¹⁸⁴ 3 randomised controlled studies (RCTs) on GET in secondary care were included, but no RCT in primary care. Four respectively one RCT(s) on CBT in secondary respectively primary care were included. It was concluded that CBT seems to be effective in secondary care patients (short term follow-up), and one study suggested that results of CBT and counselling in primary care might be equivocal (however, only 6 sessions of CBT or counselling were provided, as opposed to the 13-16 hours of CBT offered in the secondary-care studies). No definitive conclusions on effectiveness in secondary versus primary care can be made.

7.3 DEVELOPMENT OF A QUESTIONNAIRE AND SELECTION OF COUNTRIES

As described in the previous paragraph, the Chronic Care Model (CCM) had been selected to guide the comparison of the different CFS care modalities used in the selected Western countries.

However, the Chronic Care Model defines general organisational principles, rather than specific rules on how to describe comprehensively care organisation in a certain country.

Therefore, in agreement with the Process Notes on Health Services Research used by the KCE, the template for health system analysis published by the European Observatory on Health Systems and Policies¹⁸⁶ was used to develop the basis for the questionnaire that would be used to look for information on the selected Western countries. Elements of the Chronic Care Model not clearly represented in this general document, were added. Before it was finally adopted for use, the questionnaire was discussed with 2 other KCE researchers and with the president of the CSF/ME Working Group of the Belgian Superior Health Council (Benjamin Fischler, MD, PhD). The final questionnaire is presented in the Appendix 2A.

Following questions were addressed:

- Is incidence or prevalence of CFS known in other countries?
- How are CFS patients taken care of? Are there any specific structures or services available for CFS patients?
- If so, which professionals take care of CFS patients? Which diagnostic procedures and/or therapeutic programs are provided? Is scientific evidence taken into account? Is outcome registered or studied?
- Who is paying for these structures/services? What is the role of public funding? Patient out-of-pocket payments?
- What are therapeutic possibilities if no specific services are provided?
- How well does the provided care fit the elements of the Chronic Care Model?
- How are children or adolescents with CFS looked after?
- How are severely affected patients looked after?
- Are there special initiatives promoting return to work?

For the selection of countries, it was decided to discuss Western developed countries that were at least interested in care for CSF/ME. Countries for which already scientific work or other documents on CFS had been found, as an indication of some interest going on in the field, were selected. Contact persons of these countries, known to the experts participating in this study, were asked for their contribution in the project. Next, a list of scientists willing to contribute to a future European project on CFSⁿ was consulted. After this process, persons from the UK, the Netherlands, Italy, Norway and Australia were found willing to cooperate. They were sent the questionnaire (for a list of contact persons, see Appendix 2B). Because only very few documents including official data were found, the numbers mentioned in this part of the study are expert estimations unless otherwise mentioned, and should be viewed with caution.

7.4 UNITED KINGDOM: ENGLAND

7.4.1 The CFS Service Investment Programme: Summary

The CFS Service Investment Programme, started up in 2004 in England by the NHS, and evaluated in 2006, has been the main source of the description given in this report. It is completed using information from experts in England, as listed in the Appendix 2B. Other UK regions are not (yet) covered by the CFS Service Investment Programme.

The total NHS funding for 2004-2006 amounted to 8.5 million English Pounds (£) (about 10.8 million Euros). This NHS funding has now been taken over by local trusts and/or private initiatives, in line with the general structure of the British health care system. Few CFS teams report that local Trusts are not willing to continue to fund services, which threatens further activities of the team.

ⁿ list provided by one of the experts, Mrs Greta Moorkens, M.D., PhD, Head of the Department of Internal Medicine, University Hospitals Antwerp, Belgium.

The estimated prevalence of CFS in the UK is 0.2% of self-reported ME in the general population, and 0.6 to 2.6% among primary care patients.

7.4.1.1 *General features: the CNCCs, LMDTs and Specialist Teams for children and young people.*

General concepts for CFS services are:

- a levelled model of services, networking with local services and health care workers,
- aiming to provide patient centred care,
- including a comprehensive range of services for CFS patients and good accessibility,
- by trained professionals,
- part of formal and informal networks, and in contact with voluntary organizations.

Thirteen Clinical Network Co-ordinating Centres (CNCCs), 36 Local Multidisciplinary Teams for adults (LMDTs) and 11 specialist teams for Children and Young People have been established. They cover 65% of England; 84% of the UK population lives in England. This means that 32 million of the 50.7 million inhabitants of England are covered (Total inhabitants in the United Kingdom (2006)^o: 60.5 million).

The CNCCs aim to support the development of multidisciplinary teams within a geographic area (including development of local teams, providing access to specialist advice (consultancy), provision of training by lectures, symposia, workshops; provision of a treatment manual^p for professionals or direct supervision of professionals, etc.). They sometimes also act as a LMDT. A few CNCCs are involved in international peer-reviewed research.

The LMDTs' mission is to provide 1) access to assessment and diagnosis (some LMDTs do not provide a diagnostic service themselves as the diagnosis is expected to be made in primary care); 2) support for adjustment and coping and 3) symptom management and rehabilitation strategies.

The specialist teams for Children and Young People aim to establish a specialist expert resource for care of children and young persons suffering from CFS; some teams exclusively focus on adolescents. Services include support in diagnosis and management as well as training of local paediatricians or community health workers, and some direct provision of care. Additionally, many adult teams have a "link paediatrician" who facilitates care for children and young persons; and 23 adult teams have transition policies in place, for transition of young persons to adult services.

The services developed by the CNCCs/LMDTs are exclusively for CFS patients as no funded services previously existed for this patient group. Between 2004 and the end of 2006, 11 040 adults and 669 children suffering from CFS had been seen. Since strong decentralisation is a general feature of the British health care system, no fixed model of service has been imposed by the NHS. This implies that CNCC/LMDTs have been developed in accordance with local needs and opportunities, and that many service models are currently in use. Some teams cover large areas (e.g. 150 GP practices), others are smaller. Some teams provide only part-time services (e.g. 2 days/week). Networking with local services is a general feature of all CNCCs and LMDTs and a very important, essential part of the concept. Owing to the service variables e.g. decentralisation, development of services in accordance with local needs and opportunities, varying population sizes, different models of networking with local services, quantitative evaluation of the available services is very difficult. The following is a general summary of the information available.

^o <http://www.statistics.gov.uk/CCI/nugget.asp?ID=6>

^p E.g. treatment manual of CFS Research and Treatment Unit of King's College, London, see Appendix 3. Books: "Overcoming chronic fatigue" (Burgess and Chalder), "Coping with chronic fatigue" (Chalder).

7.4.1.2 *Team members*

Lead of the multidisciplinary team can be a professional from any clinical background (physician, CFS nurse specialist, clinical psychologist, occupational therapists). Team composition is variable but teams may have physicians, psychiatrists, CFS nurse specialists, clinical psychologists, occupational therapists, cognitive behaviour therapists, physiotherapists.

Physicians involved in the team can be from varying background; about 50% are GPs or GPwSIs (GPs with Special Interest).

In many services, team members are available on a part time basis; in some teams services are only available on a part time basis (see examples in Appendix 3).

The team of King's College (London), consists of 3.2 FTE staff (see Appendix 3), some additional assessments are done by other specialists.

This team evaluates an average of 440 referrals per year and provides therapy for an average of 250 patients per year. The team of Kingston and Sutton /St Helier LMDT for CFS consists of 4 FTE staff and additionally 0.3 FTE consultant for about 560 new cases per year and an area of 1 473 000 million inhabitants.

7.4.1.3 *Referral*

Only CFS patients are accepted in CFS services. Waiting lists used to be common. However, as part of the government drive to bring waiting times down, the "18 week pathway" was introduced.

This means that the referral to treatment time should not exceed 18 weeks which means that patients need to have been assessed within 5 weeks.

Referral is through the patient's GP or through a medical specialist. In some CFS teams, medical diagnosis needs to be confirmed by the clinician of the team, in other teams it is mandatory that the diagnosis has been confirmed before referral. Most teams support local GPs during the process of diagnosis. Usually a network is available with local specialists to assess difficult cases (if no medical specialist is member of the team). Referral forms are often available requiring demographic data, medical history, prevalent diagnostic symptoms, date of start of symptoms, co-morbidities and results of investigations are required to be accepted into the CFS service. Investigations are mostly blood tests as specified in the NICE guidance

The referring GP and/or medical specialist should always receive a copy of the treatment plan, of re-evaluations, and of the discharge summary. Sometimes, the referring GP or specialist is also involved in the team discussion of initial treatment or discharge plan. Treatments that can be provided equally well by local non specialist services are preferred to treatments by the CFS LMDT.

7.4.1.4 *Adult services*

Many different service models and approaches have been developed so far, each CNCC and LMDT trying to respond to local needs and opportunities in the most efficient way.

REHABILITATION SERVICES

Some care pathways explicitly refer mild cases to their own GP for treatment. (e.g. St Helier Model of Care, for their definition of mild-moderate-severe, see Appendix 4).

In most LMDTs, the management plan discussed at the MDT meeting will be agreed with the patient. Often this discussion will take place between the assessing therapist and the patient unless the case is particularly complex and requires the input of other team members. The letter sent to the GP with the proposed management plan is also sent to the patient.

For mild, moderate or severe cases, group therapies are available as well as individual therapies on an outpatient basis, group therapy being more common in some teams. However, it should be noted that one of the most successful teams, the CFS Research and Treatment Unit of King's College (London), only provides individual therapy. Often, teams liaise with local therapists or services, which then provide therapy under guidance of the CFS team.

Most therapies are time-limited (e.g. 8 weeks for group therapy, 12 sessions fortnightly with a cognitive behavioural psychotherapist and 24 sessions fortnightly with a clinical psychologist). Usually follow-up is provided, e.g. at 3, 6 and 12 months after intervention.

Examples of therapy provided are GET, CBT, pacing, relaxation, stress management, energy management, sleep management, strategies for memory and concentration, managing set backs. No information has been found on which therapy model prevails most. The general impression is that most services providing CBT or GET use a model adapted to the specific needs of CFS persons. One centre, the CFS Research and Treatment Unit of King's College, London, exclusively offers CBT or GET. Their therapy manual^q can be found in the Appendix 5.

The same centre is also participating in a multi-centre RCT on pacing. A Group program Manual from the Leeds and West-Yorkshire CFS service (9 weeks, 1 meeting/week) is available at www.CFSpod.net. However, unlike the manual of the King's College Team, this group manual has not proven yet its therapeutic value in a scientific trial, preferably a RCT.

Not much information has been found on projects set up specifically for occupational rehabilitation or employment issues, although these problems can be dealt with in the provided therapies (e.g. CBT, counselling...).

A national guideline is provided by NHS-Plus^r.

For the severely affected (home- or bedridden) persons, 27/36 LMDTs provide at least some intervention for this group. Domiciliary assessment is available in most of these 27 teams; some teams also provide rehabilitation, usually only during a limited time period and in collaboration with local therapists or community services. Recently initiatives have been taken to link these services with other NHS-initiatives for management of long-term conditions (MLTC), which also raised the question whether case management should be started. It should also be mentioned that eight national CFS inpatient beds are available (Essex Neuroscience Team); inpatient service is also possible in some other hospitals.

OTHER SERVICES

Telephone contacts, supportive e-mails or help-lines are often provided. The CFS Research and Treatment Unit of King's College, London, is conducting a RCT on telephone/postal CBT. In many LMDTs leaflets, books, self-care diaries, information on patient support groups or websites are available.

The NHS supports group programs that reinforce self-help in patients ("NHS Professional led Programme"). Many services provide patients with a group programme manual or session handouts, to reinforce course content.

The EPP or Expert Patient Programme (a generic lay-led group workshop) was introduced into the NHS in 2001. A trial for 34 CFS patients, yielded mixed feedback regarding the suitability of the program for CFS.

Many Self-help groups exist, based on initiatives of patients themselves who meet or "chat" to offer each other practical and emotional support.

7.4.1.5 Provided services for children and young persons

A number of Specialist Teams for children and young people have identified treatment possibilities within generic paediatric services, providing a central role for the local paediatrician. Other Specialist Teams provide direct care to the patients. Some teams have paediatric services utilising resources within the adult team. Links with local youth therapists are provided in some teams.

According to the available information, rehabilitation for children and young people can include CBT, pacing and/or GET. It is more often on an individual basis as compared to

^q A more extended version of the therapy manual can be found in two books: "Overcoming chronic fatigue" (Burgess, Chalder); "Coping with chronic fatigue" (Chalder)

^r 'Occupational Aspects of the management of CFS: a National Guideline' www.nhsplus.nhs.uk

adults' rehabilitation. Also, domiciliary services seem to be more common than in CFS adults. However, age- and severity-specific groups for children exist, as well as parent-support groups. Attention is being paid to inform school and teachers.

7.4.1.6 Outcomes

Registration of a Minimal Data Set (MDS) started April, 2006; data are collected locally; the national process of central collection has not yet been finalized.

The data has to be collected when the patient is first seen by the service and again (only once) between 9 and 15 months after the first assessment. The following items are included: demographic information including employment or educational status, clinical information related to diagnosis, and validated outcome scales (on severity of symptoms (Chalder Fatigue Scale), mood (Hospital Anxiety and Depression Scale; HADS), pain severity (Visual Analogue Scale for Pain), physical function (SF36 Physical Function), perceived improvement (Clinical Global Improvement Scale).

One service, the CFS Research and Treatment Unit of King's College, London, published the results of 384 patients treated in their service.¹⁰² It should be noted that another 135 patients of the same cohort (1995-2000) were not offered treatment at assessment, mainly because of primary diagnosis of major depression (70 persons) and not meeting diagnostic CFS criteria or refusing CBT (42 persons). Average age at entrance was 39 years (SD 11 yrs) and average duration of the fatigue was 5.3 years (SD 4.6 yrs).

After an average outpatient treatment duration of 11.3 hours (SD 4.8 hours), on an *individual* basis, patients improved on the Chalder Fatigue Scale⁶⁸ from 8.5 points to 6 points at 6 months follow-up (cut-off for extreme fatigue on this scale: 4 points). On the Work and Social Adjustment Scale,¹⁸⁷ patients improved from 5.5 to 4 points at 6 months follow-up.

7.4.1.7 Discharge from the CFS Service

Details of discharge policy were found for one LMDT (St Helier CFS Model of Service, see Appendix 4) and are briefly presented below.

BEFORE THE INTERVENTION IS COMPLETE

Following completion of the sessions patients will be discussed within the MDT meetings; often these discussions take place between the treating therapist and the patient and not necessarily the whole team and either followed-up by another member of the team where appropriate or discharged back to the care of the GP. A discharge report will be sent to both the referrer and the GP. Patients are usually sent a copy of their discharge report.

There are a number of scenarios in which a patient may be discharged before the intervention is complete. These would include:

- Unwillingness on the part of the patient to engage in a bio-psychosocial model of intervention.
- 2 consecutive DNAs ("Did Not Attend") following an initial assessment or cancellation of 3 appointments within the therapeutic contract.
- Little sign of change/progress even after a number of sessions.
- Abusive or aggressive behaviour.

AFTER THE INTERVENTION

CFS is a long term condition and it is recognised that people with CFS may need care and support over a long period of time. In order for the specialist CFS service to have sufficient capacity to deal with new referrals, a formal discharge process will ensure that people are formally assessed for discharge, given a contact number for further support and advice and if necessary referred on to other support agencies.

The decision to discharge the patient from the CFS service will be agreed at the MDT or between the patient and the therapist. The discharge criteria for patients with CFS are:

1. Improvement in the fatigue that allows return to work, school or previous levels activity.
2. Alternative diagnosis made on basis of clinical assessment and laboratory tests. Patient referred onwards for specialist management.
3. Stabilisation of the fatigue with level of functioning acceptable to the patient.
4. CFS still variable but patient provided with full range of physical and mental strategies to cope with the illness. Patient discharged with support by the CFS team and with the understanding that telephone advice can be provided.
5. Patient unable or chooses not to engage in treatments offered by the service

7.4.1.8 *Payment*

Reimbursement for the services of the CNCC/LMDT is claimed from the Primary Care Trust baseline budgets (or Mental Health Trusts); the patient does not pay at the point of service delivery. Information obtained from one service (the CFS Research and Treatment Unit of King's College, London) revealed that, in 2002-2003, of the 431 referrals, 37 were denied funding by the PCT and hence could not be seen. For 2003-2004, this concerned 37 patients out of 408 referrals (approximately 9% of patients.)

7.4.2 Services provided in regions in England not covered by the CFS Service Investment Programme

No information available from the contacted experts.

Key points

- **The estimated prevalence of CFS in the UK is 0.2% of self-reported CFS in the general population, and 0.6 to 2.6% among primary care patients.**
- **Levelled care for CFS has been started up in 2004 in England.**
- **An area of 32 million people is served by: 13 coordinating centres (CNCCs), 36 local multidisciplinary teams for adults, and 13 specialist teams for children and young people.**
- **Services are exclusively for CFS patients; within the first two years of the project, 11 040 adults and 669 children suffering from CFS had been seen.**
- **Networking with local services is an essential part of the concept.**
- **Also teaching, supervision and outreach of/to local services in the community are well-integrated concepts.**
- **Team composition and provided services differ according to local opportunities and needs, in agreement with the national British health care system.**
- **50% of the physicians involved in the teams are GPs or GPwSIs (GPs with special interest).**
- **Medical referral is necessary, standard referral forms are mostly available.**
- **Most teams only accept well-diagnosed patients; GPs are supported in the diagnostic process; for difficult diagnoses links to second or third level specialists are provided or diagnosis is made within the team.**
- **Treatment is mostly by the team, usually on an outpatient basis; treatment plans are discussed with the patient and the referring medical doctor. Sometimes treatment is provided by local services, supervised by the LMDT.**
- **Some teams refer mild cases to the patient's GP for treatment.**
- **Most therapies are time-limited (e.g. 8 weeks for group therapy, 12 sessions fortnightly with a cognitive behavioural psychotherapist and 24 sessions fortnightly with a clinical psychologist). Usually follow-up is provided, e.g. at 3, 6 and 12 months after intervention.**
- **Several therapies are provided, group therapies are common. One of the large centres (King's College London) exclusively provides CBT or GET, and pacing (in a multi-site RCT), on an individual basis. This centre also provides Therapy Manuals.**

- **Domiciliary services including time-limited therapy for severe cases are available in many teams. Local community services are involved as much as possible.**
- **Eight national CFS inpatient places are available for severe cases (Essex Neuroscience team).**
- **Other services, like telephone contacts, leaflets... are available. Information sessions for family members exist (but are not provided everywhere).**
- **For children and young people, individual and domiciliary services are frequently used. Contacts with local services are important.**
- **From April 2006 on, a minimal data set on outcome is registered by the centres; no outcome results are available yet.**
- **In the starting phase of the services (2004-2006), the Government exceptionally provided 10.8 million Euros to the centres. This has now been taken over by the general British health care reimbursement system.**

7.5

THE NETHERLANDS

So far, no specific structurally available care organization(s) for CFS has been set up in the Netherlands. Recently, the Dutch Government asked to develop guidelines on CFS, to increase research on effects of scientifically proven treatments for CFS when they are applied in daily life; and to increase the availability of CBT, an evidence-based treatment for CFS (see further). It is estimated that 30 000 to 40 000 CFS-patients live in the Netherlands^s, for a total of 16.4 million inhabitants (Centraal Bureau Statistiek, 2007). This means an estimated prevalence of 0.2%.

Due to specific interest in the field of CFS, two Dutch centres, the University medical centre Nijmegen and the CFS Centre Amsterdam, developed a specific service for CFS patients. However, direct accessibility of these services is limited to the Nijmegen and Amsterdam region, although they get referrals from a much broader area (see further).

The Nijmegen service^t, the “Nijmeegs Kenniscentrum Chronische Vermoeidheid” (NKCVC) started its activities in the late eighties, and is now an internationally recognized centre for CFS. The NKCVC acquired experience with CBT for CFS, which led to several high-quality publications. Also fatigue due to chronic disease (e.g. cancer) is treated in the centre.

An average CBT-treatment (protocol based) for CFS in the NKCVC takes about six months and comprises 16 sessions, on an individual basis. Patients should be referred by their GP; online advice to GPs on the diagnosis is provided. If necessary, the diagnosis can be further explored in the NKCVC. Only patients not involved in another therapy are accepted. Likewise, if patients enter an appeal to the court, they are excluded from the therapy. Patients can be refunded from their private health insurance, depending on the contract they have. From 2008 on, the NKCVC asks a personal contribution of the patient of 15.60 Euro per session.

Due to persisting long waiting lists (more than 300 patients), the NKCVC decided to start teaching behaviour therapists outside the NKCVC. A trial has been started up in the Centre for Mental Health Care (GGZ) in Oost Gelderland, and recently also in the GGZ Westelijk Noord-Brabant. Teaching sessions are organized, and behaviour therapists can qualify after a 30 hour teaching program if they work with at least one colleague-behavioural therapist who also has been trained in CBT for CFS.

On-line information for patients and health care workers on CFS is available on the NKCVC website.

The “CFS Research centre Amsterdam”, nowadays called the “CFS Centre Amsterdam” was funded^u in 1998, by the Foundation for Metabolic Disorders. Three medical

^s Health Council of the Netherlands. Chronic fatigue syndrome. The Hague: Health Council of the Netherlands, 2005; publication no. 2005/02. (<http://www.gr.nl/>)

^t <http://www.nkcv.org/>; Nijmeegs Kenniscentrum Chronische Vermoeidheid (NKCVC)

^u <http://www.cfscentrumamsterdam.nl/index.htm>

specialists have been developing fundamental aetiological research on CFS, including drug trials for CFS, leading to several publications in this field. A special point of interest is carnitine treatment; whereby the aim is to improve complaints or symptoms (not to cure the patient). The CFS Centre Amsterdam sees about 800 CFS patients a year. All evidence-based therapies are discussed with the patient, and provided according to the patient's preference (or the patient is referred to the centre that offers the therapy). No specific medical referral is necessary. In case of uncertainty, the diagnosis is confined/ rejected in the centre before the treatment is started. CFS and also fatigue in other chronic diseases (e.g. cancer) are treated in the centre. If patients are not fully covered by their health insurance for the treatment, they are let off the rest if they are not able to pay.

On-line information for patients and health care workers on CFS is available on the website of the Amsterdam centre.

The centre of Nijmegen and the Wilhelmina Children's hospital of Utrecht have a special service for children.

No information was found on family information sessions by the NKCVC or the Amsterdam centre, or organised by patient associations.

In the Netherlands, the Government asked an advice on CFS from the Health Council ("Gezondheidsraad"), resulting in 2005 in a report clarifying the current state of knowledge on CFS^v. One of the advices in this report was to ask the CBO, the Dutch Health Care Quality Improvement Institute^w or "Kwaliteitsinstituut voor de gezondheidszorg" to develop guidelines for a more uniform approach to CFS-patients throughout the country. These guidelines will be available medio 2008.

ZonMW, an organisation aiming at improving health, health care and prevention by stimulating and developing the transfer from basic knowledge to practical implementation^x, was asked to develop a program to increase the knowledge on/ stimulate the use of the to-develop-guidelines, and to increase the capacity for CBT-treatment, which actually at that time was only available in Nijmegen at the "Nijmeegs Kenniscentrum Chronische Vermoeidheid". ZonMW should also increase research on effectiveness (as opposed to efficacy) of therapies like CBT, GET and pacing for patients in day-to-day life. The ZonMW program has been started up and first results are awaited (+/- 2009).

In 2007, the Health Council published a protocol to inform and advice medical advisers of insurance companies on CFS^y.

Key points

- **The prevalence of CFS in the Netherlands is estimated at 0.2%.**
- **No specific structurally available CFS care services have been set up in the Netherlands.**
- **Two centres with specific interest and research in CFS (Nijmegen and Amsterdam) provide diagnostic and therapeutic possibilities.**
- **Also fatigue in other chronic disorders (e.g. cancer) is treated in these centres.**
- **One of the two centres only accepts patients on GP referral.**
- **Treatment is on an outpatient, individual basis. Group sessions are not available.**
- **Evidence-based rehabilitation treatments for CFS, especially (time-limited) CBT, are available around the region of Nijmegen.**

^v Health Council of the Netherlands. Chronic fatigue syndrome. The Hague: Health Council of the Netherlands, 2005; publication no. 2005/02. <http://www.gr.nl/>

^w http://www.cbo.nl/home_html

^x <http://www.zonmw.nl/nl/organisatie/> (Nederlandse organisatie voor gezondheidsonderzoek en zorginnovatie)

^y Verzekeringsgeneeskundige protocollen. Chronische-vermoeidheidssyndroom. Lumbosacraal radicaal syndroom. Gezondheidsraad, 2007/12, april 2007; <http://www.gr.nl/pdf.php?ID=1532&p=1>

- **Outreach to other regions and teaching of CBT are being developed under support of the Government.**
- **The centre of Nijmegen and the Wilhelmina Children's hospital of Utrecht have a special service for children.**
- **No information was found on family information sessions on CFS.**
- **Reimbursement of centres and acts is according to the national health insurance system, without specific conditions or restraints for CFS.**
- **The Nijmegen centre asks a supplement per session; Amsterdam lets off fees if the patient can't pay.**
- **The government supports the development of Dutch guidelines, which will be available medio 2008; a protocol on CFS for medical advisers of insurance companies exists.**

7.6

ITALY

In Italy, no prevalence numbers for CFS are available.

Four centres in Italy provide specific services to CFS, fibromyalgia and CFS-like syndromes (e.g. cancer-related fatigue): the University hospitals of Chieti and of Pisa (third-line), the hospital of Aviano (second-line), and a charity-based service in Pavia. These centres provide diagnosis, time-limited treatment, and follow-up. Two other second-line hospitals provide diagnostic possibilities: Rome and Bari. All activities are on an outpatient basis, except in Chieti where admission is possible. This centre has also set up clinical research. It is estimated that each centre on average treats/ sees 100 patients per year, of which about 50 new patients. Since Italy has about 57 million inhabitants, this means that about one patient is seen per 100 000 inhabitants. Waiting lists do not exist. The services are run by medical specialists (rheumatology, neurology, infectious diseases, and oncology); in the four specialized centres psychiatrists and/or psychologists also belong to the multidisciplinary team. Contact with first-line (or second line) services is by phone or (medical) letter, as usual among physicians.

Diagnosis by one of these services is necessary to be recognized as CFS-patient. Referral by a medical doctor is not necessary. Educational sessions for patients or family, and support (leaflets...) for self-care, are available. Treatment in the four specialized centres is time-limited (e.g. 3-4 months in Pavia) and on individual basis (no group sessions). General psychotherapy is provided, but CBT is not; nor is GET or pacing. Physiotherapy if indicated is provided in private practices outside the centres. Sometimes alternative therapies (acupuncture, homeopathy) are provided. Occupational rehabilitation, telephone support, assessment at home for severely affected cases or specific programs for self-care are not provided. Patient outcomes are not routinely evaluated. Psychotherapy can also be followed outside the centres, and is reimbursed in Italy.

No services for children exist. Assessment or treatment at home for severe cases is not available; nor is outreach and/or teaching to support local rehabilitation teams, health workers or social workers.

Reimbursement of the centres is by regional or local health authorities; one of them (Pavia) is funded by charity. Acts are reimbursed according to the national health insurance system, without specific conditions or restraints for CFS.

Key points

- **No prevalence of CFS in Italy is known.**
- **Two general centres provide diagnostic possibilities; four specific centres also provide time-limited treatment and follow-up. No specific services for children exist.**
- **Number of CFS-patients seen: 1 / 100 000 Italian inhabitants (based on expert opinion).**
- **Diagnosis by one of these centres is necessary to be recognised as CFS-patient.**
- **Treatment is on outpatient, individual basis; one centre also admits patients. Group sessions are not available.**
- **Family and patient information sessions on CFS are available; as well as time-limited psychotherapy.**
- **Evidence-based treatments for CFS, like CBT and GET, are not yet available.**
- **Contacts with primary care are as usual among physicians; centres do not provide outreach to bedridden patients or support/ teaching to local health or social workers.**
- **Reimbursement of centres and acts is according to the national health insurance system, without specific conditions or restraints for CFS. One centre (Pavia) is funded by charity.**
- **No Italian guidelines are available.**

7.7

NORWAY

No specific Norwegian prevalence numbers for CFS are available.

Norway has 3 University hospitals (third-line) where CFS patients are seen, as part from routine neurology/ infectious diseases/ paediatric practices: 2 for adults (Oslo and Bergen) and one for children (Rikshospitalet, Oslo).

7.7.1

CSF/ME care for adults

The adult centres provide diagnosis, coping classes, and some limited individual therapy. Activities are usually on an outpatient basis. For the CFS service of Oslo in the Ullevaal University Hospital, covering approximately half of the Norwegian population, it is estimated that on average 350-400 patients per year are seen/ treated, of which about 300 new patients. Of the new referrals, approximately 2/3 gets the diagnosis of CFS. The adult service in Bergen (Haukeland University Hospital) grew mainly after a generalised Giardia infection of the main water supply some years ago, infecting many people. Afterwards, peak of CFS prevalence was noted. Since Norway has about 4.7 million inhabitants, it can be estimated very roughly based on the Oslo numbers that yearly about 16 adult patients for 100 000 inhabitants are seen in these two adult centres. However, diagnosis can be set by other medical specialists as well. Diagnosis is mandatory to be recognized as a CFS patient.

Apart from the two University centres, most large hospitals throughout the country provide general rehabilitation programs for all sorts of diagnoses. Included are "Coping centres", specific services for chronic disorders of different kinds. CFS patients can also get services in these Coping centres.

Information for this study on the current working of the adult University CFS services (e.g. numbers used in the next paragraphs), could be obtained from the Oslo Ullevaal University Hospital.

So far, patients need a referral from a medical doctor to be seen in the University hospital. The waiting list is about 9-12 months. Coping course/classes for patients are provided (8 times 2 hours; maximum 15 patients); the patients are allowed to bring one relative or care taker on the day the doctor talks about what CFS is. Information meetings (3 hours) are also arranged twice a year, where relatives and care takers can

come. The coping course/class is based on teaching patients pacing techniques and energy economizing (occupational therapist), deep relaxation (physiotherapist), knowledge about the disease (doctor), conversation with psychiatric nurse about reactions to being ill and coping, information about healthy food for patients with CFS (nutritional expert) and information on how to obtain social security money for people who have been away from work more than one year and how they can get financial support for technical aids. In the near future, classes based on CBT and GET techniques will be started up, as part of a research project. Individual therapies (general psychotherapy, physiotherapy, pacing, occupational rehabilitation, self-care programs and eventually alternative therapies (homeopathy...) are possible, but usually classes are provided. All these therapies, including CBT and GET but excluding pacing are also available for CFS (and other patients) outside the University centres, but only scarcely. Educational sessions on CFS are also available outside the centres.

For severe cases, assessment and treatment can be delivered at home by the University hospitals; limited telephone support is also available.

Apart from the national service for children in Rikshospitalet (see further), the Oslo Ullevaal University Hospital also provides a coping class for children and parents.

Reimbursement is given for the whole period of the classes (8 weeks), and for the medical consultations/acts in the hospital. Individual therapy in the hospital is reimbursed if patients get the service as part of the coping classes. Otherwise it has to be financed by the hospital's regular budget, except for psychotherapy which is not reimbursed. Reimbursement is not time-limited. Reimbursement for therapy outside the University hospitals is provided under the general health care system, without specific conditions or restraints for CFS patients compared to other diseases. Educational sessions on CFS are not reimbursed.

7.7.2 CFS care for children and adolescents

The interest for CFS in children and adolescents at the University Hospital of Oslo (Rikshospitalet), started almost six years ago, and initially was purely scientific. However, soon thereafter, other children's hospitals in the country started to refer their patients, and clinical services were started up. Nowadays, all other Norwegian children's hospitals belong to the Rikshospitalet's network. In 2007, approximately 80 patients were seen. After referral, patients stay 2 days in the hospital for a multidisciplinary evaluation. The results are discussed extensively with the parents and if possible with the child. A treatment planning is proposed, and contact persons in the child's neighbourhood are proposed that can be contacted to provide the therapy. So far, no systematic follow-up in the Rikshospitalet is provided, but this will be established in the nearby future.

7.7.3 New initiatives as from 2007

In 2007, a report has been published on the care of CFS in Norway. Since clear information (e.g. numbers of patients) on organisation of care was rather scarce, and since apparently some Norwegian regions had almost no services in place for this group of patients, the Minister decided to provide extra money to several new initiatives. The main focus is twofold: 1. to inform the public but also primary and secondary care and social services on CFS and CFS care; 2. to develop or improve care for and/or knowledge on care for this patient group "in the field". The Health Directorate (an independent national service providing support in policy making) has been authorized to guide the implementation of these initiatives, called the "National Competence Network for CFS". A yearly budget of 5 million Norwegian Kröne during 3 years (2007-2008-2009), or 15 million Kröne (approximately 1.9 million Euro) have been made available.

As part of the care improvement, the Oslo Ullevaal University Hospital has been asked to provide a special CSF/ME interdisciplinary outpatient clinic and ambulatory team for adults for a region covering approximately half of the Norwegian population. Rikshospitalet is asked to provide a similar service for children. This is worked out as a project and starts in august 2008. For the adults, the team will be led by a full-time GP; 1.5 FTE medical specialists (neurology, psychiatry and internal medicine), 1.5 FTE psychiatric nurse/social worker and 1.5 FTE therapists (occupational therapy,

physiotherapy) will be member of the team. Outreach or visit to support local rehabilitation teams, health and social workers is already available now, but will be expanded and made more structurally available in the project (e.g. if necessary one of the team members will attend a meeting in the community where the patient lives to start a care plan).

Another initiative consists in a better implementation of GET.

Apart from the yearly budget, an extra budget of 3.2 million Kröne (approximately 405.000 Euro) has been made available to the University Hospital in Bergen, for the specific problems related to the infectious episode in the past.

A new initiative for the most severe cases consists in the development of a national inpatient service of 10 beds, for which additional money will be provided.

A systematic literature review on CFS diagnosis and treatment has been published by the "Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten".

Key points

- **No prevalence of CFS in Norway is known.**
- **Two University hospitals provide diagnostic possibilities, coping classes and some limited individual therapy for adults. One University hospital provides specific services for children.**
- **Referral by a medical doctor is required; there are waiting lists of 9-12 months.**
- **Number of adult CFS patients seen yearly: 16 / 100 000 Norwegian inhabitants (based on expert opinion).**
- **Diagnosis by one of these centres, or by another medical specialist, is necessary to be recognised as CFS patient.**
- **Coping classes comprising 8 sessions and maximal 15 patients are the main treatment option; individual therapy is available but very limited. Pacing and relaxation are included.**
- **Evidence-based treatments for CFS, like CBT and GET, are planned in the near future (in the classes).**
- **Family members can attend the coping classes.**
- **Service at home for bedridden patients is possible.**
- **Reimbursement of services in the University hospitals favours the coping classes over individual therapy; reimbursement outside these services is provided under the general health care system, without specific conditions or restraints for CFS patients.**
- **In 2007, the Minister decided to provide extra funds during 3 years to improve information on and care-in-the-field for this patient group, under the guidance of the Health Directorate.**
- **Outreach or visit to support local rehabilitation teams, health and social workers is limited available now, but will be expanded in this project that will start in the Oslo region (adults- children) in August 2008.**
- **A systematic literature review on diagnosis and management has been published in Norwegian.**

7.8

AUSTRALIA

The point all over prevalence of CFS in Australia is estimated on 0.2-0.5%. The Government finances guidelines (e.g. GP guidelines, that were sent to all GPs in South Australia in 2004), but no special services for CFS exist (yet).

However, care for CFS patients is possible in non-exclusive services (i.e. services open to all sorts of diseases).

Psychotherapy for CFS patients is readily available, and reimbursed like for other diseases, without specific limitations. However, therapists providing CBT (cognitive behaviour therapy) are rather scarce.

Physiotherapy is available and reimbursed, but only very few therapists provide GET (graded exercise therapy) and GET is not reimbursed. As far as known, pacing is not available.

Occupational therapy is only available and reimbursed under certain circumstances, like for other diseases.

Educational sessions on CFS for patients and family are readily available (not reimbursed); programs promoting self-care are rather scarce, and also not reimbursed.

For children, only few paediatric hospitals also take care of CFS patients, as part of their general services.

Severely affected CFS patients not able to work or to support themselves are provided for by the Government Disability Support Pension Scheme; some patients also access Income Protection Insurance or the superannuation funds before retirement. Little support is available for adults in need of personal assistance in daily life that who do not have relatives to look after them. These persons are looked after via the public hospital system.

Key points

- **The point all over prevalence of CFS in Australia is estimated on 0.2-0.5%.**
- **The Australian Government supports the development of CFS guidelines for GPs, but no special structures for these patients are available.**
- **Family and patient information sessions on CFS are readily available (no reimbursement).**
- **Evidence-based treatments for CFS, like CBT and GET, are scarce. CBT is reimbursed (unlimited) but GET is not.**
- **A few paediatric hospitals take care of children with CFS.**

7.9

COMPARISON OF CFS CARE IN THE DIFFERENT COUNTRIES AND CONCLUSION

A general overview of CFS care for adults in the countries described, as compared to Belgium, is given in Table 13.

Table 13. Comparison of CFS care for adults in selected countries

ADULTS	United Kingdom: England	The Netherlands	Italy	Norway	Australia	Belgium
Specific settings CSF/ME	Yes: 13 coordinating centres or CNCCs; 36 local multidisciplinary teams or LMDTs (covering 32.5 million people; i.e. 65% of 50 million inhabitants of England)	Yes: 2 university hospitals (16.4 million inhabitants)	Yes: 4 centres diagnosis and therapy, 2 centres diagnosis (57 million inhabitants)	Yes: 2 university hospitals (4.7 million inhabitants)	No	Yes: 4 reference centres (10.5 million inhabitants)
Level of specific settings	Third and second level (coordinating centres and local multidisciplinary teams); networking with local hospitals and community care to provide care locally when possible/ appropriate	Third level; networking with secondary level centres (Centres for Mental Health Care or GGZ) to provide care locally when possible/ appropriate	Third and second level	Third level. Under development in one centre (Project, start 8/2008): networking with local hospitals and community care to provide care locally when possible/ appropriate	N.A.	Third level; networking with community care planned but not developed yet
Settings recognized by Government	Yes (since 2004)	No (however, networking with secondary level is supported by Government)	No information	Yes (since 2007)	N.A.	Yes (since 2002)
Other diagnoses than CFS included	No	Yes: fatigue related to severe medical conditions (e.g. cancer)	Yes: fatigue related to severe medical conditions (e.g. cancer); fibromyalgia	No	N.A.	No
Referral by medical doctor necessary	Yes	Yes for one centre	No	Yes	N.A.	Yes
Yearly diagnostic plus therapeutic capacity of all settings/100 000 inhabitants	17/100 000 (numbers based on Government report)	No information	1/100 000 (50% new patients) (numbers based on expert estimation only)	16/100 000 (75% new patients; 66% confirmed CFS diagnosis (numbers based on expert estimation only)	N.A.	5/100 000; 96% confirmed CFS diagnosis (numbers based on Government report)
Waiting lists	Yes; but Government	Yes	No	Yes (9-12 months)	N.A.	Yes (in 3 of 4 centres)

ADULTS	United Kingdom: England	The Netherlands	Italy	Norway	Australia	Belgium
	imposes "18 week pathway": assessment within 5 weeks, referral to treatment time should not exceed 18 weeks					
Diagnosis	Online support of referring M.D. to make diagnosis, blood samples as in NICE guideline. Special referral forms. If necessary further explored by CFS centre or referral to medical specialist of network when no M.D. part of the CFS team.	Online support of referring M.D. to make diagnosis, if necessary further explored by CFS centre. Special referral form.	By the CFS centre	By medical specialist (belonging or not to the CFS centre)	N.A.	Special referral form. Diagnosis confirmed or if necessary further explored by CFS centre
Predominant treatment content (other than medication if needed)	Several options; recently general evolution toward CBT (some centres exclusively CBT, GET or (in trial) pacing)	One centre specific medical treatments. Other centre CBT, it does not accept patients if involved in other therapy or gone to court	General psychotherapy	Coping classes with several components; recently beginning evolution toward GET (or CBT), in coping classes	N.A.	CBT and GET together
Treatment manual (CBT or GET) in one or more centres available	Yes (CBT), efficacy approved in research applications	Yes (CBT), efficacy approved in research applications	No	No	N.A.	Manual in each centre; efficacy not approved in research applications
Usual treatment (based on expert information only, except Belgium): individually or group / in- or outpatient	Group sessions most used, but individual therapy possible; some large centres exclusively individual therapy / outpatient usually but 8 national CFS beds and inpatient possible in	Individual treatment only/ mostly outpatient	Individual treatment only/ mostly outpatient but one centre specialized inpatient service	Group sessions (coping classes) most used; individual therapy rarely/ mostly outpatient but one centre with specialized inpatient service to start in nearby future (separate Project;	N.A.	Group sessions in 83% of time and individual therapy in 17% of time; outpatient mostly; inpatient possible but rarely (based on Government report)

ADULTS	United Kingdom: England	The Netherlands	Italy	Norway	Australia	Belgium
	general hospitals. Note: one centre refers mild patients to own GP for treatment			funds will be foreseen for start-up)		
Treatment period: average duration per patient	Many different approaches (see Appendix); usually time-limited e.g. 8 sessions for group therapy, 12 to 24 sessions individually fortnightly with psychologist	CBT: 16 sessions of 60 min. spread over 6 months	3 to 4 months psychological therapy (expert opinion only)	Coping classes: 2 hours 1x/week during 8 weeks	N.A.	Total 41 to 62 hours spread over 6 to 12 months
Treatment provider	Multidisciplinary team. Lead of the team can be professional from any clinical background. Physicians involved in the team for 50% GP or GPwSI (GP with special interest)	Multidisciplinary team (one centre)	Lead of the team medical specialist; psychologist or psychiatrist for psychological therapy	Multidisciplinary team; lead of the outreach team (Project to start 8/2008) will be GP	N.A.	Multidisciplinary team; lead of the team medical specialist
Personnel available	According to local needs and opportunities; some teams offer only part-time services; team members usually only part-time. One team (King's College London) of 3.2 FTE staff (some additional assessment by other staff not included) 443 referrals in 1 year; 177 patients CFS not confirmed (40%); 246 patients treatment (55%); other examples	No information	No information	One centre starts Project (8/2008) implementing outreach and teaching to area of 2.3 million inhabitants by team of 1 FTE GP; 1.5 FTE medical specialists; 1.5 FTE therapists; 1.5 FTE nurse and social worker (total 5.5 FTE).	N.A.	18.25 FTE for 4 centres together (+/-550 evaluations and 407 treatments yearly) (numbers based on Government report)

ADULTS	United Kingdom: England	The Netherlands	Italy	Norway	Australia	Belgium
	see Appendix.					
Outreach, teaching	Yes, strong focus especially for coordinating centres	Yes: one centre: teaching of secondary level centres (Centra Geestelijke Gezondheid)	No	To start in 8/2008 (Project)	N.A.	Option made available by Government but implemented very limited so far
Family information sessions	Available in several teams	No information	Yes	Yes	N.A. (available through patient associations)	Yes
Provision of on-line information, leaflets...	Yes	Yes	Yes	Yes	N.A. (available through patient associations)	Yes
Provision of specific self help programs	Some limited experience	No information	No information	No information	No information	No
Occupational rehabilitation, support to regain work	Subject dealt with if necessary, but no specific program	Subject dealt with if necessary, but no specific program	No specific program	Subject dealt with if necessary, but no specific program	N.A.	Subject dealt with if necessary, but no specific program
Assessment or limited treatment at home for severely affected	Possible in most LMDTs	No information	Not possible	Not possible	N.A.	Not possible
Provision for severely affected not able to work	Disability funds, like in other patient groups; NHS-protocol available for medical advisers of insurance company	Disability funds, like in other patient groups; protocol by Health Council available for medical advisers of insurance company	Disability funds, like in other patient groups	Disability funds, like in other patient groups	Disability funds, like in other patient groups	Disability funds, like in other patient groups
Outcome registration	Systematically in all centres; uniform list of outcome scales	If patient included in study protocol; parameters registered dependent on study concept, different in 2 centres	No	To start up in nearby future	N.A.	Systematically in all centres; uniform list of outcome scales
Reimbursement	NHS special funds from	National health	National health	National health	N.A.	Special RIZIV/INAMI

ADULTS	United Kingdom: England	The Netherlands	Italy	Norway	Australia	Belgium
	2004-2006; afterwards been taken over by national health insurance system as for other disorders but some Primary Care Trusts refuse reimbursement for CFS	insurance system as for other disorders; supplement in one centre; other centre takes personal situation into account	insurance system as for other disorders	insurance system as for other disorders including separate funding for coping classes; additional special funds for Project starting 2007 for at least 3 years.		funds from 2002-2008
Therapy outside CFS settings, not specifically devoted to CFS: content (expert opinion only)	No information	No information	General psychotherapy or physiotherapy, CBT or GET extremely rare	Psychotherapy or physiotherapy; rarely CBT or GET	Psycho-therapy or physiotherapy CBT, GET or pacing very rare	Physiotherapy available but GET is rare. Psychotherapy available but specific CBT for CFS rare.
Therapy outside CFS settings, not specifically devoted to CFS: reimbursement	No information	No information	Psychotherapy or physiotherapy reimbursed (like in other disorders)	Psychotherapy, CBT or physiotherapy (or GET by physiotherapist) reimbursed (like in other disorders)	Psychotherapy, CBT or physiotherapy reimbursed (like in other disorders); GET or pacing not reimbursed	Physiotherapy or GET by physiotherapist reimbursed at special rate (like some other selected disorders); psychotherapy or CBT only reimbursed in Centres for Mental Health Care (CGGZ/Services de Santé Mentale) (like in other disorders)
National guidelines, supported by the Government	Yes, by NICE	Underway (CBO, foreseen medio 2008)	No	No	Yes (in South Australia sent to all GPs)	Yes, by Superior Health Council

N.A.: not applicable

7.9.1 Organisation

Two separate tendencies are found in the organization of CFS care in The United Kingdom, Australia, The Netherlands, Italy and Norway.

1. No specific and structurally available care for CFS is organized, but the Government stimulates the development of guidelines, protocols...

This is the case in Australia, and in a certain way also in The Netherlands. In the Netherlands, two CFS centres exist (and a children's hospital involved in care for CFS children) that were initiated 10 to 20 years ago as a result of specific scientific interest of these institutes. Both centres also offer therapy to CFS-like syndromes (e.g. cancer-related fatigue); there is a multidisciplinary approach. Access is limited to the own region, but outreach and teaching to other professionals has been set up in Nijmegen, and is supported by the government.

2. Specific and structurally available care for CFS patients is organized by the Government, mostly recently i.e. a few years ago. This is the case for Italy, Norway and the UK (England). Networking and integration of these services with care in the community vary in the 3 countries.

In Italy, the centres are run by medical specialists, working together with psychiatrists and psychologists. The care for CFS patients is also offered to CFS-like syndromes (e.g. cancer-related fatigue) and fibromyalgia. Access is very limited; networking with community health care workers is also very limited. One centre is funded by charity.

In Norway, two multidisciplinary university services for adults and one for children offer therapeutic group sessions for CFS patients. No other diagnoses are accepted. Due to long waiting-lists, access is limited. From August 2008 on, the Government funds a project in which several local teams in the community will be set up under supervision of one of the University adult services.

In 2004, the NHS provided extra funds to England, to set up special structures exclusively for CFS patients. A large part of England (65%) has been covered since then, and waiting lists already exist. The provided services are structured in separate levels: 13 CNCCs or coordinating centres, 36 LMDTs or local multidisciplinary teams for adults, and networking with health and social care workers in the community. Eleven specialist teams for children coordinate the care for children, in collaboration with adult teams, local hospitals or community health care workers. The LMDTs are explicitly multidisciplinary. Physicians involved in the team are GPs in 50% of the cases. In accordance with the vision of decentralisation in the British health care system, no fixed model of care has been imposed by the NHS.

7.9.2 Adult Therapy

The therapy provided can be group based and/or individual.

In The Netherlands and Italy, the therapy is exclusively individual. Evidence-based strategies (and especially CBT) are very common in the Netherlands and spread over +/-16 sessions (6 months). In Italy, CBT and GET are not yet used; therapy takes on average a few months.

In Norway, the largest part of the adult therapy are group sessions (8 sessions, 2 months), individual therapy is possible but not common (due to financial restraints of the hospital). CBT and GET will be set up in a research protocol in the nearby future.

In The UK, both group therapy and individual therapy are possible, and depend on the local options and possibilities. Therapies are time-limited (e.g. 8 group sessions; one year of fortnightly individual psychotherapy sessions). Group sessions are most frequently used, but one of the most successful and internationally well-known teams, the team of King's College, London, provides mainly individual sessions. CBT and/or GET are used by some centres, but not by others.

In no centre, a specific approach to professional support for those patients in need of it could be traced; however, occupational issues if necessary are part of the general therapeutic strategy (e.g. CBT, counselling...).

7.9.3 Services for children and young people

In the UK, the Netherlands and Norway specific services are available for children and young people. Not enough information is available on the different components of these services, to compare the countries on this point.

7.9.4 IT support

IT support, according to the Chronic Care model a component necessary to facilitate the care for chronic patients (by supporting coordinated patient appointments etc.) is available in all evaluated countries.

7.9.5 Family information sessions

Family information sessions are available in most countries; also in Australia where it is provided by the patient organisations. In The Netherlands, no information on family information sessions could be found.

7.9.6 Websites, patient information for self-help

In all countries, websites for patients, patient information leaflets etc. are available. Patient information is an important component of the Chronic Care Model.

7.9.7 Outcome registration

In The Netherlands, outcomes are systematically registered during trials. The UK is the only country that developed and implemented a patient outcome registration system that is used by nearly all LMDTs. Several validated outcome scales are included. However, it is still too early to conclude from the data gathered by the system.

7.9.8 Conclusion

Recently, specific services for care of CFS patients have been set up in several, but not all of the evaluated countries. Care organisation of these services and therapy provided vary from one country to another. They fit to a varying degree the Chronic Care Model.

The UK system is the most developed one. It is organised in separate levels, implying central coordinating centres on the one hand, local multidisciplinary teams in the middle, and a strong networking with local services on the other hand. Although a patient outcome registration system has been implemented, no results are available yet. Also for the other countries, no evaluation of the provided care organisation has been undertaken yet.

The absence of outcome results limits the possibility to decide which organisational model is to prefer.

More research is necessary in the field of CFS, especially on the implications of different forms of care organisation.

Key points

- **Two separate tendencies are found in the organisation of CFS care in the investigated countries.**
- **In the England, Norway and Italy, specific and structurally available care for CFS patients is organised by the Government.**
- **On the contrary, in Australia and the Netherlands no specific and structurally available care is organised by the Government. However, the development of guidelines and protocols is stimulated.**
- **In England and Norway, and in the University-based centres in the Netherlands, the care is provided in a multidisciplinary way.**

- In England and the Netherlands, GPs are stimulated to make the diagnosis, although in more difficult cases the CFS centre has to confirm it. In Italy, the CFS centres have a specific role in diagnosing CFS, whereas in Norway secondary care and the CFS centres are in charge of making diagnoses.
- No evidence exists on differences in diagnostic accuracy according to the care level where the diagnosis has been made.
- Most CFS centres use diagnostic protocols.
- In the United Kingdom, group therapy as well as individual therapy is provided, and usually group therapy is more prominent except for some large centres where individual therapy is most prevailing.
- In Norway, group therapy is mostly provided, whereas in the Netherlands and Italy only individual therapy is available.
- Therapy in the CFS centres is always time-limited, and therapy duration in Belgian CFS centres (between 42-61 hours/patient) seems to be longer than in other countries.
- In some countries, evidence-based therapies are provided (but nowhere systematically like in Belgium), in other countries not.
- In England and the Netherlands, therapy manuals validated by (randomized) clinical trials are available.
- The Chronic Care Model or CCM insists on care integration and comprehensive care involving community services. Adherence to this Model is variable; so far England fits it best.
- In England, CFS care is organised in separate levels, implying central coordinating centres, local multidisciplinary teams and strong networking with local services.
- The CCM also insists on promotion of health education and IT support in care organisation; both these items are available in all investigated countries. Family information sessions are also available in most countries. Experience in CFS with self-care, which is also a component of the CCM, is still limited (see England).
- In no country, specific programs aiming at return to work are provided, but professional issues are usually addressed in the other therapies.
- Experience with CFS children and young people exists in England, the Netherlands and Norway. It is usually still under development. Care provision seems to be mostly individual (England) and integrated in the child's natural environment (Norway).
- In England, care provision for severely affected persons in the home environment is usually available, but further development is going on.
- In England, a uniform outcome registration system is used by the CFS centres, but outcome results are not yet available.
- No data are yet available that inform on outcome of the different care models in the different countries. This limits the possibility to decide which organisational model is to prefer.

8 DISCUSSION

8.1 BELGIAN CFS REFERENCE CENTRES FOR ADULTS

8.1.1 CFS Definition

In the scientific literature, several definitions of CFS^z exist, of which no one has proven its added value on the others. The two most widely used definitions of CFS are the International Centre for Disease Control (CDC) 1994 definition (this replaced the original CDC 1988 version) and the British (Oxford) definition. The CDC 1994 definition is based on an international consensus of researchers and simplified the original 1988 definition by reducing the number of symptoms required and necessitating the exclusion of only a small number of specified psychiatric syndromes. In the Belgian Reference Centres (RCs), the 1994 CDC-criteria are currently in use.

All definitions include 6 months of invalidating fatigue as an essential criterion for the diagnosis of CFS. However, many clinicians consider that the six-month time period is an “end point” by which stage the diagnosis of CFS should have been confirmed, rather than, the point at which it should first be considered.

Although there is no evidence base, many treating practitioners in the field of CFS believe that patients would benefit from earlier referral for treatment, for example at the three month stage, rather than waiting until symptoms have been present for six months. Answering to this expectation, the NICE guidelines (2007) propose to make the diagnosis already after 4 months of unexplained fatigue. This advice has been formulated by the Guideline Development Group, without being endorsed by scientific evidence. Therefore, it should be validated scientifically before being introduced as the new standard criterion to diagnose CFS patients.

In the same way, NICE recommended a shorter duration of symptoms (3 months) to diagnose CFS in children and adolescents, arguing that 6 months of symptoms is too long for young persons. This argument has never been tested and seems to be particularly troublesome since the syndrome in adolescents usually resolves spontaneously and a premature diagnosis can lead to a “learned illness” state.

Because no unifying aetiological concept or definitive patho-physiological process leading to CFS has been described in the literature, the *biopsychosocial* model seems to offer patients and therapists the most coherent approach to understanding the problem and starting a treatment. This model suggests that once an illness has started its expression, it is affected by coping styles and behaviours, while consequential physiological and psychological effects act in some ways to maintain or modify the disease process.⁹ The combination of each of these components is different for each patient. More research in the different fields of this model, biological as well as psychosocial, is necessary to fully understand the problem of CFS and to open the way to new treatment possibilities.

8.1.2 Severity

A severity grading was proposed by the NICE Guideline Development Group distinguishing mild, moderate and severe CFS patients.

Mild CFS –Individuals are mobile, can care for themselves and can do light domestic tasks with difficulty. The majority will still be working. However, in order to remain in work they will probably have stopped all leisure and social pursuits, often taking days off. Most will use the weekend to cope with the rest of the week.

Moderate CFS –Individuals have reduced mobility and are restricted in all activities of daily living, often having peaks and troughs of ability, dependent on the degree of symptoms. They have usually stopped work and require rest periods, often sleeping in

^z In this report, the term “Chronic Fatigue Syndrome” is used according to scientific definitions, which make a clear distinction between CFS and Fibromyalgia. However, in Belgium the terms CFS and Fibromyalgia are sometimes used interchangeably in daily language, which is not the case in this report.

the afternoon for one or two hours. Sleep quality at night is generally poor and disturbed.

Severe / Very Severe CFS - Will be able to carry out minimal daily tasks only (e.g. face washing, cleaning teeth) or are unable to mobilise and do any of these for themselves. Have severe cognitive difficulties and be wheelchair dependent for mobility. These people are often unable to leave the house except on rare occasions with severe prolonged after-effect from effort. They may also be in bed for the majority of the time and are often unable to tolerate any noise, and are generally extremely sensitive to light.

This classification, based on a consensus between NICE experts, was not tested in empirical researches. It could be difficult to be operational, both for researchers and clinicians. Using validated instruments and operational scales (MFI general fatigue, MOS SF-36 and Symptom Inventory Case Definition Subscale), Reeves et al.²⁶ grade CFS patients according to specific cut-offs on each of these scales.

8.1.3 Diagnosis

8.1.3.1 *Diagnostic tests*

Without “red flag” signs pointing towards other disorders, the diagnosis of CFS can only be established on symptoms and by excluding other medical conditions owing to routine blood analysis and routine urine analysis, including some and excluding other tests (see chapter 2.3.). The Belgian Guidelines proposed by the Superior Health Council, can be updated in line with this current literature evidence. This means that neither routine use of cortisoluria, serological tests, and L-RNAse are neither recommended nor routine evaluation of RX thorax, ECG or abdominal ultrasonography. Before other evaluations are routinely offered in addition to the examinations proposed by NICE, more scientific studies first have to confirm their impact on diagnosis as well as consecutive care for this group of patients. This is certainly true for polysomnography, that, although promising, points to the same number of primary sleep abnormalities in healthy controls and patients with CFS-like complaints. The result of treating these primary sleep abnormalities (also existing in healthy controls) on the CFS-like complaints still remains to be studied.

8.1.3.2 *Role of primary care in the diagnostic process*

The influence of the medical level-of-care (primary i.e. general practitioners, secondary i.e. medical specialists or general hospitals; or tertiary i.e. specific to CFS/ME) in accuracy and efficacy of diagnosing CFS/ME has not been studied scientifically so far.

According to the NICE guidelines, the diagnosis can be made by general practitioners. In Belgium, this seems to fit with the fact that, in +/-90% of patients referred to the RCs, the diagnosis of CFS suspected by the GP or another non-specialized service, could be confirmed.¹⁶⁷ In some other CFS centres for which numbers are available (e.g. King's College, London), a much higher percentage of the referrals is reoriented because the presumed diagnosis of CFS could not be confirmed. The reason for the difference between the Belgian RCs and these centres abroad is not clear; differences in referral pattern or diagnostic concepts are possible explanations.

NICE guidelines support that the initial investigations in individuals presenting with fatigue are likely to be undertaken by their general practitioner, with referral on to secondary care at a later stage, if appropriate. Uncertainty about another serious condition instead of CFS should be discussed with a medical specialist. Moreover, all severe cases should be referred to a specialist for CFS advice immediately. In mild and moderate cases, general management and treatment can be started up by the GP. However, referral to special CFS services should be discussed with mildly attained persons within 6 months of presentation, and with moderately attained persons within 3-4 months of presentation. Even after referral, the treatment should remain “integrated”; and, in mutual agreement with the patient, one professional should be the care coordinator.

The influence of the medical level-of-care (primary i.e. general practitioners, secondary i.e. medical specialists or general hospitals; or tertiary i.e. specific to CFS) in accuracy and efficacy of diagnosing CFS has not been studied scientifically so far.

It is striking to note that in the Belgian RCs, the amount of expenses devoted to diagnostic evaluations increases more than for rehabilitation. Focusing the RC activities on diagnostic evaluations is not in line with the NICE recommendations.

8.1.4 Treatment of CFS

Spontaneous recovery is most common within the first 5 years of illness. The proportion of CFS patients who fully recover without specific intervention (natural course) is low (median rate of 7%) while the proportion of CFS patients who improve is higher (median rate of 39.5%); the proportion increasing over time (after 5 and 10 years). However, the worsening of symptoms during follow-up occurs in 5-20% of CFS patients. The recovery is heavily impacted by the type of onset of the syndrome; acute onset due to infections for example frequently resolves spontaneously.

Prognosis for CFS children and teenagers is more encouraging, with partial or total recovery obtained after 3-4 years.

Although some CFS patients recover with or without treatment,⁹⁵ no therapy exists yet that can guarantee cure in all patients. Improvement, however, is possible in many persons although in some patients relapses and set-backs occur.^{11, 95}

Because there is some evidence to indicate that the sooner a patient is treated, the better chance of return to a normal way of living,¹¹ an important point emphasized by NICE is that symptom management should not be delayed until a definitive diagnosis is established.

According to NICE, all healthcare professionals should aim to establish a supportive and collaborative relationship with the CFS person and her/his family or carers. Shared decision-making between the person with CFS and the professional should take place during all phases of care. Treatment and care should be patient-centred and take into account patients' individual needs and preferences.

The same aspects are emphasized in the Chronic Care Model. Some weak evidence found in other chronic conditions stresses that introducing (parts of) this concept can increase outcome for patients (see chapter 7).

Introducing these aspects in the care for CFS patients, might be a first step in dealing with their complaints not being taken seriously by many professionals (see chapter 5).

8.1.4.1 *Pharmacological treatments*

Current evidence shows no known pharmacological treatment or cure for CFS. Symptom management should be as in usual clinical practice. For recommendations, see chapter 2.5.

No details on effects of drug treatment have been given in the Belgian reference centres' evaluation report (2006).¹⁶⁷

8.1.4.2 *Rehabilitation*

WHICH THERAPIES TO USE?

At this moment, no one treatment has been shown to provide a "cure" for all cases of CFS. The only treatment strategies, for which clear evidence for benefit exists, are CBT and GET. Although pacing, based on the principle of balancing activity and rest, is favoured by some patients, there is no published trial evidence of its efficacy. A large multi-centre RCT, PACE is currently under way in the UK, comparing standardised specialist medical care with CBT, GET and pacing. Its results are not expected until 2009.

CBT includes planned activity and rest, graded increases in activity, establishing a sleep routine and cognitive restructuring of unhelpful beliefs and assumptions, in collaboration with the patient. GET involves a structured activity management programme that aims

for a gradual increase in aerobic activities, usually walking. Patients negotiate an exercise programme adapted to their own physical capacity. Patients are advised not to exceed the negotiated exercise duration or intensity.

According to the literature, CBT is effective on physical functioning, psychological well-being, quality of life and general health (work and social adjustment, long term goals). However, it is not effective for all patients. GET is effective on fatigue, health-related quality of life and perceived functional capacity although there is no evidence (yet) that GET improves real activity levels. So far, it has not been proven that GET does improve anxiety or depression. On the other hand, there is no evidence that GET may worsen outcomes. Like CBT, GET is not effective for all patients. However, higher drop-out rates for GET were observed in one large study than for CBT.

A strength of the Belgian RCs is the routinely use of evidence-based therapies.

However, several aspects of care delivery in the Belgian RCs deserve further evaluation in well-designed studies since evidence for effectiveness of these aspects so far remains limited (See chapter 2.5).

Effectiveness of CBT in *group therapy* has only been studied in one good quality level RCT and in a lower quality non-randomised waiting list controlled study, suggesting that group's therapy was effective; however, it was less effective than individual therapy. No study addressed properly the problem of the *number of therapy sessions* necessary for improvement. The Belgian RCs use on average 41 to 62 hours of therapy per patient, which is more than described in clinical trials in the literature (in many trials 10-16 hours).¹⁸ Another point is that in the Belgian RCs, a combination of *CBT and GET* is provided. The added value of the combination of these therapeutic strategies has not been investigated yet.

Taking into account the routinely use of evidence-based therapies in the Belgian RCs, the outcome results obtained (based on the systematic outcome registration of all four RCs) can be considered disappointing. The reason for this is not obvious; many different factors might have interfered to confound the results.

Striking is also the difference between the 3 Dutch speaking centres, and the French speaking centre. Whereas the Dutch speaking centres quickly reached their provided capacity, the French speaking centre still reached only 50% of its capacity in 2005 (the last year included in the RIZIV/INAMI report). The reason for this is also not clear.

THERAPY CONTENT AND THERAPIST'S TRAINING IN CFS

It is generally agreed on in the literature, that CBT and GET provided to CFS patients should be adapted to this specific condition. This is also acknowledged by NICE. In their guidelines, general advice is given on therapy content, as well as on aspects of these therapies that can be offered when access to CBT or GET is not available. In the literature, several examples of therapy manuals are available, that have proven their value in scientific studies on this subject (see chapter 2.5.5 and chapter 6).

In the Belgian RCs, each centre uses a specific therapy manual including CBT and GET. It would be interesting to compare Belgian manuals and schemes approved in scientific studies, in order to assess common features as well as differences.

In research trials, CBT and GET have largely been delivered by experienced therapists. According to these trials, there is less potential for favourable outcomes if the therapy is delivered by less qualified/ experienced therapists (see chapter 2.5.3). This is also acknowledged by NICE. It is not clear according to which protocol professionals providing daily therapy in the Belgian RCs are trained.

According to the lack of evidence about effectiveness of individual v group therapy, and about combination of GET and CBT v separate therapy, an ongoing reassessment of treatment modalities and accessibility to specialized care should be recommended.

COST-EFFECTIVENESS OF CBT

Although CBT and GET have proven to be effective in CFS, only one prospective RCT reports on cost-effectiveness for CBT as compared to no treatment.¹⁴² It appeared that

over a 14 months follow-up, the gain obtained by CBT over no treatment in quality of life (expressed as QALYs or quality adjusted life years), was only small and statistically uncertain, with a probability of 64% of increase in quality of life after CBT therapy. It should be noted that outcomes of this study correspond well with the outcome evaluation of the Belgian RCs, where conflicting results on quality of life after treatment were found.

Further, from a payers' perspective (health insurers and patients), CBT is found to significantly increase the total direct medical costs. However, it should be noted that direct medical costs other than the cost of the CBT (e.g. cost for additional medical examinations), as well as direct non-medical costs (e.g. costs of travelling to seek care) were lower for the CBT group as compared to the no-treatment group.

CBT became cost saving (context of the Netherlands) when not only direct medical and non-medical costs, but also indirect costs were taken into account, i.e. when a societal perspective is adopted. Under this perspective, the days that patients were unable to work because of their condition were valued and incorporated in the calculations; and it appeared that the additional costs for CBT were largely compensated for by the reduction in loss of productivity of the treated patients. However, this conclusion remains uncertain, since the estimated probability that CBT reduces total costs over "no treatment" is only 54%. More studies are necessary before a clear conclusion on the cost-effectiveness of CBT is possible.

In this context, it is worthwhile to mention a study by Annemans et al. (2008), describing the economic consequences related to a delayed diagnosis in fibromyalgia syndrome, a similar though scientifically different group of patients.¹⁴⁶ Medical resource use and corresponding costs (in a British context) were calculated 10 years before and over 4 years after the diagnosis of fibromyalgia syndrome had been made. Making the diagnosis led to cost savings and a decrease in resource use: diagnostic tests, drug use, referrals as well as GP visits. Although it still remains to be proven, timely diagnosing CFS might decrease subsequent costs (due to medical shopping, extensive diagnostic tests, ineffective treatments ...) as well.

SELF-CARE IN CFS

The Chronic Care Model emphasizes the role of self-care in chronic conditions. First results in England of a trial using a NHS-endorsed self-care program (the EPP or Expert Patient Programme) yielded mixed feed-back regarding suitability of the program for CFS. At least one registered trial in this field is underway, and more evidence is necessary to understand the possible role of self-care in CFS.

BACK TO WORK

Patients who had been ill for many years and experienced long periods of sickness absence have more difficulties to return to work.

One systematic review conducted by NHS-Plus Evidence based guidelines (2006)¹⁶ did not identify any primary research on the best way to manage return to work in individuals with CFS. However, some advices were formulated to employers and CFS persons willing to restart work (see chapter 2.6). Additionally, the Dutch Health Council also proposed specific advices concerning return to work. No information could be retrieved in the international comparative study on projects promoting return to work for CFS persons.

FAMILY EDUCATION SESSIONS

No high-quality studies evaluated the effect of family education sessions, but according to the biopsychosocial model, and in agreement with the Chronic Care Model, it might be one of the elements contributing to the general impact of patient care for CFS.

All Belgian CFS centres started family sessions as part of their general therapy supply.

8.1.5 Integrated care delivery

According to the Chronic Care Model, as well as to the NICE guidelines for CFS, care should be delivered in an integrated and coordinated way between the different levels

of care. This was also an explicit task defined by the Belgian Government and the RIZIV/INAMI when the Reference Centres were established in 2002. Specific financing modalities for consults between first level care (GP) and the RCs were made available.

So far, this goal has not yet been attained by the RCs. On the other hand, little high-quality evidence is available on the effectiveness of care delivery to CFS patients in first or non-specialized second level. In an international context, this model has been implemented in England, where coordinating centres (CNCCs) and/or local multidisciplinary teams (LMDTs) discuss treatment plans with local care providers and provide outreach and teaching where necessary. Outcomes are registered in a uniform and systematic way, but no results are available yet. In many LMDTs, medical support is provided by GPwSIs (GPs with special interest). One LMDT systematically refers all its mildly affected patients to her/his GP. Since no evidence on effectiveness of this model is available yet, introducing a comparable model of care in Belgium should be done cautiously, and under monitoring of outcome results.

In a special situation are the severely affected persons, not able to attend specialist clinics. A trial that is currently under way is the "Fatigue intervention by nurses' evaluation (FINE trial). Treatments will be delivered in patients' homes, so this trial is particularly suited to those who are too ill to attend specialist clinics. FINE will compare usual medical care with supportive listening delivered by a trained nurse and pragmatic rehabilitation. In England, many LMDTs provide yet some kind of domiciliary service for this group of patients. In Belgium, this is not the case yet.

8.2 BELGIAN CFS REFERENCE CENTRE FOR CHILDREN

Evidence for children and adolescents is still limited; also the Belgian Reference centre (RC) for children so far only has a limited experience with this group.

According to NICE, the diagnosis should be based on the CDC criteria and made after 3 months of inexplicable fatigue. After 6 weeks of fatigue, referral to a paediatrician is advisable. Generally speaking, the prognosis is better in young people compared to adults. It has been demonstrated that CBT can improve adolescents, but more research is necessary. In the information found for the selected countries, therapy for children is provided usually individually.

The Belgian RC works in an integrated way, and offers advice and support in the child's home environment. Their experience is still limited. Adolescents have also been taken care for in a residential way in the "Zeepreventorium" (De Haan, Flanders). More research before definitively advising on care for CFS children and adolescents is necessary.

9 REFERENCES

1. Bagnall A-M, Hempel S, Chambers D, Orton V, Forbes C. The treatment and management of chronic fatigue syndrome (CFS)/ myalgic encephalomyelitis (ME) in adults and children. York: University of York 2007. CRD Report 35 (CRD Report 35)
2. Turnbull N, Shaw EJ, Baker R, Dunsdon S, Costin N, Britton G, et al. Chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis (or encephalopathy): diagnosis and management of chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis (or encephalopathy) in adults and children. London: National Collaborating centre for Primary Care; 2007. NICE Clinical Guideline 53
3. Archer M. The post-viral syndrome: A review. *Br J Gen Pract.* 1987;37:212-4.
4. Dowsett E, Ramsay A, McCartney R, Bell E. Myalgic encephalomyelitis--a persistent enteroviral infection? *Postgrad Med J.* 1990;66:526-30.
5. Wessely S. 'Old Wine in new bottles': Neurasthenia and 'ME'. *Psychol Med.* 1990;20:35-53.
6. Hamilton WT, Gallagher AM, Thomas JM, White PD. The prognosis of different fatigue diagnostic labels: a longitudinal survey. *Family Practice.* 2005;22(4):383-8.
7. Ferrari R. The biopsychosocial model—a tool for rheumatologists. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology.* 2000;14(4):787-95.
8. Dickson A, Knussen C, Flowers P. 'That was my old life; it's almost like a past-life now': Identity crisis, loss and adjustment amongst people living with Chronic Fatigue Syndrome. *Psychology & Health.* 2007;23(4):459-76.
9. Drossman DA. Presidential Address: Gastrointestinal Illness and the Biopsychosocial Model. *Psychosomatic Medicine.* 1998;60:258-67.
10. Baker R, Shaw EJ. Diagnosis and management of chronic fatigue syndrome or myalgic encephalomyelitis (or encephalopathy): summary of NICE guidance. *BMJ.* 2007;335(7617):446-8.
11. Reid S, Chalder T, Cleare A, Hotopf M, Wessely S. Chronic Fatigue Syndrome *Clin Evid.* 2007(12):1578-93.
12. Fukuda K, Straus S, Hickie I, Sharpe M, Dobbins J, Komaroff A, et al. The chronic fatigue syndrome: a comprehensive approach to its definition and study. *Ann Intern Med.* 1994;121:953-9.
13. Reeves W, Lloyd A, Vernon SD, Klimas N, Jason L, Bleijenberg G, et al. Identification of ambiguities in the 1994 chronic fatigue syndrome research case definition and recommendations for resolution. *BMC Health Services Research.* 2003;3(25).
14. Conseil d'accord. Rapport d'évaluation (2002-2004) portant sur l'exécution des conventions de rééducation entre le Comité de l'assurance soins de santé (INAMI) et les Centres de référence pour le Syndrome de fatigue chronique (SFC). 2006. Available from: <http://www.inami.fgov.be/care/fr/doctors/specific-information/sfc-cvs/sfc-cvs04.htm>
15. Bagnall A, Whiting P, Wright K, Sowden A. The effectiveness of interventions used in the treatment/management of chronic fatigue syndrome and/or myalgic encephalomyelitis in adults and children. York: University of York; 2002. CRD Report 22 (CRD Report 22)
16. NHS Plus Evidence based guideline project. Occupational Aspects of the Management of Chronic Fatigue Syndrome: a National Guideline. London: 2006 October 2006.
17. Royal College of Paediatrics and Child Health. Evidence Based Guideline for the Management of CFS/ME (Chronic Fatigue Syndrome/ Myalgic Encephalopathy) in Children and Young People. London: Royal College of Paediatrics and Child Health; 2004. Available from: http://www.rcpch.ac.uk/publications/recent_publications.html

18. Malouff J, Thorsteinsson E, SE R, Bhullar N, Schutte N. Efficacy of cognitive behavioral therapy for chronic fatigue syndrome: A meta-analysis. *Clinical Psychology Review*. 2007.
19. Cho HJ, Hotopf M, Wessely S. The placebo response in the treatment of chronic fatigue syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Psychosom Med*. 2005;67(2):301-13.
20. Ganz N, Frame D, Estok R, Stone L, Ludensky V. Systematic Review of the Current Literature Related to Disability and Chronic Fatigue Syndrome. Rockville: Agency for Healthcare Research and Quality; 2002 December 2002. Evidence Report/Technology Assessment No. 66 AHRQ Publication No. 03-E007
21. Guyatt G, Gutterman D, Baumann MH, Addrizzo-Harris D, Hylek EM, Phillips B, et al. Grading strength of recommendations and quality of evidence in clinical guidelines: report from an american college of chest physicians task force. *Chest*. 2006;129(1):174-81.
22. Holmes G, Kaplan J, Gantz N, Komaroff A, Schonberger L, Straus Sea. Chronic fatigue syndrome: a working case definition. *Ann Intern Med*. 1988;108:387-9.
23. Lloyd A, Hickie I, Boughton C, Spencer O, Wakefield D. Prevalence of chronic fatigue syndrome in an Australian population. *Med J Aust*. 1990;153:522-8.
24. Sharpe M. A report - Chronic fatigue syndrome: Guidelines for research. *J R Soc Med*. 1991;84:118-21.
25. Carruthers B, Jain A, De Meirleir K, Peterson D, Klimas N, Lemer A, et al. Myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome: Clinical working case definition, diagnostic and treatment protocols. *J Chronic Fatigue Syndr*. 2003;11:7-115.
26. Reeves WC, Wagner D, Nisenbaum R, Jones JF, Gurbaxani B, Solomon L, et al. Chronic fatigue syndrome--a clinically empirical approach to its definition and study. *BMC Med*. 2005;3:19.
27. Smets E, Garssen B, Bonke B, DeHaes J. The Multidimensional Fatigue Inventory (MFI) psychometric qualities of an instrument to assess fatigue. *J Psychosom Res*. 1995;39:315-25.
28. Ware JE, Sherbourne CD. The MOS 36-item Short-Form Health Survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care*. 1992;30:473-83.
29. Wagner D, Nisenbaum R, Heim C, Jones JF, Unger ER, Reeves WC. Psychometric properties of the CDC Symptom Inventory for assessment of chronic fatigue syndrome. *Popul Health Metr*. 2005;3:8.
30. Centers for Disease Control and Prevention;c 2006 [updated March, 10 2006; cited January, 23]. Chronic fatigue syndrome. Available from: <http://www.cdc.gov/cfs/cfscausesHCP.htm>
31. Folks TM, Heneine W, Khan A, Woods T, Chapman L, L. S. Investigation of retroviral involvement in chronic fatigue syndrome. *Ciba Found Symp*. 1993;173:160-6.
32. Centers for Disease Control and P. Inability of retroviral tests to identify persons with chronic fatigue syndrome, 1992. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 1993;42(10):183, 9-90.
33. Ojo-Amaize EA, Conley EJ, Peter JB. Decreased natural killer cell activity is associated with severity of chronic fatigue immune dysfunction syndrome. *Clin Infect Dis*. 1994;18(Suppl 1):S157-9.
34. Rosner I, Rozenbaum M, Naschitz JE, Sabo E, Yeshurun D. Dysautonomia in chronic fatigue syndrome vs. fibromyalgia. *Isr Med Assoc J* 2000;2:Suppl:23-4.
35. Naschitz JE, Sabo E, Naschitz S, Shaviv N, Rosner I, Rozenbaum M, et al. Hemodynamic instability in chronic fatigue syndrome: indices and diagnostic significance. *Semin Arthritis Rheum*. 2001;31:199-208.
36. Naschitz JE, Sabo E, Naschitz S, Rosner I, Rozenbaum M, Madelain F, et al. Hemodynamics instability score in chronic fatigue syndrome and in non-chronic fatigue syndrome. *Semin Arthritis Rheum*. 2002;32:141-8.
37. Naschitz JE, Rosner I, Rozenbaum M, Gaitini L, Bistrizki I, Zuckerman E, et al. The capnography head-up tilt test for evaluation of chronic fatigue syndrome. *Semin Arthritis Rheum*. 2000;30:79-86.

38. Naschitz JE, Sabo E, Naschitz S, Rosner I, Rozenbaum M, Priselac RM, et al. Fractal analysis and recurrence quantification analysis of heart rate and pulse transit time for diagnosing chronic fatigue syndrome. *Clin Auton Res.* 2002;12:264-72.
39. Naschitz JE, Rosner I, Rozenbaum M, Naschitz S, Musafia-Priselac R, Shaviv N, et al. The head-up tilt test with haemodynamic instability score in diagnosing chronic fatigue syndrome. *QJM* 2003;96:133-42.
40. Gow JW, Simpson K, Behan PO, Chaudhuri A, McKay IC, Behan WM. Antiviral pathway activation in patients with chronic fatigue syndrome and acute infection. *Clin Infect Dis.* 2001;33:2080-1.
41. Tiev KP, Demettre E, Ercolano P, Bastide L, Lebleu B, Cabane J. RNase L levels in peripheral blood mononuclear cells: 37-kilodalton/83-kilodalton isoform ratio is a potential test for chronic fatigue syndrome. *Clin Diagn Lab Immunol* 2003;10:315-16.
42. Tiev KP, Briant M, Ziani M, Cabane J, Demettre E, Lebleu B. Variability of the RNase L Isoform Ratio (37 Kilodaltons/83 Kilodaltons) in diagnosis of chronic fatigue syndrome. *Clin Diagn Lab Immunol* 2005;12(2):366.
43. Jones JF, Nicholson A, Nisenbaum R, Papanicolaou DA, Solomon L, Boneva R, et al. Orthostatic instability in a population-based study of chronic fatigue syndrome. *Am J Med.* 2005;118(12):1415.
44. Rowe PC, Lucas KE. Orthostatic intolerance in chronic fatigue syndrome. *Am J Med.* 2007;120(3):e13.
45. Majer M, Jones JF, Unger ER, Youngblood LS, Decker MJ, Gurbaxani B, et al. Perception versus polysomnographic assessment of sleep in CFS and non-fatigued control subjects: results from a population-based study. *BMC Neurol.* 2007;7:40.
46. Neu D, Mairesse O, Hoffmann G, Dris A, Lambrecht LJ, Linkowski P, et al. Sleep quality perception in the chronic fatigue syndrome: correlations with sleep efficiency, affective symptoms and intensity of fatigue. *Neuropsychobiology.* 2007;56(1):40-6.
47. Reeves WC, Heim C, Maloney E, Youngblood L, Unger E, Decker M, et al. Sleep characteristics of persons with chronic fatigue syndrome and non-fatigued controls: results from a population-based study. *BMC Neurology.* 2006;6(41).
48. Ranjith G. Epidemiology of chronic fatigue syndrome. *Occup Med (Oxf).* 2005;55(1):13-9.
49. Wessely S, Chalder T, Hirsch S, Wallace P, Wright D. The prevalence and morbidity of chronic fatigue and chronic fatigue syndrome: a prospective primary care study. *Am J Public Health.* 1997;87:1449-55.
50. Bates DW, Schmitt W, Buchwald D, Ware NC, Lee J, Thoyer E, et al. Prevalence of fatigue and chronic fatigue syndrome in a primary care practice. *Arch Intern Med.* 1993;153:2759-65.
51. Price R, North C, Wessely S, Fraser V. Estimating the prevalence of chronic fatigue syndrome and associated symptoms in the community. *Public Health Rep.* 1992;107:514-22.
52. Reyes M, Gary HE Jr, Dobbins JG, Randall B, Steele L, Fukuda K, et al. Surveillance for chronic fatigue syndrome--four U.S. cities, September 1989 through August 1993. *MMWR CDC Surveill* 1997;46(2):1-13.
53. Steele L, Dobbins JG, Fukuda K, Reyes M, Randall B, Koppelman M, et al. The epidemiology of chronic fatigue in San Francisco. *Am J Med.* 1998;105(3A):83S-90S.
54. Reyes M, Nisenbaum R, Hoaglin DC, Unger ER, Emmons C, Randall B, et al. Prevalence and incidence of chronic fatigue syndrome in Wichita, Kansas. *Arch Intern Med.* 2003;163:1530-6.
55. Reeves WC, Jones JF, Maloney E, Heim C, Hoaglin DC, Boneva RS, et al. Prevalence of chronic fatigue syndrome in metropolitan, urban, and rural Georgia. *Population Health Metrics.* 2007;5(5).
56. LÍndal E, Stefánsson JG, Bergmann S. The prevalence of chronic fatigue syndrome in Iceland - A national comparison by gender drawing on four different criteria *Nord J Psychiatry.* 2002;56(4):273-7.

57. Bazelmans E, Vercoulen JH, Galama JM, al. e. Prevalentie van het chronisch vermoeidheidssyndroom en primaire chronische fibromyalgie in Nederland. *Ned Tijdschr Geneeskd.* 1997;141:1520-3.
58. Versluis RG, de Waal MW, Opmeer C, al. e. Prevalentie van het chronische- vermoeidheidssyndroom in 4 huisartspraktijken in de regio Leiden. *Ned Tijdschr Geneeskd.* 1997;141:1523-6.
59. Health Council of the Netherlands. Chronic fatigue syndrome. The Hague: Health Council of the Netherlands; 2005. 2005/02
60. Dobbins J, Randall B, Reyes M, Steele L, Livens E, Reeves W. The prevalence of chronic fatiguing illnesses among adolescents in the United States. *Journal of the Chronic Fatigue Syndrome.* 1997;3(2):15-27.
61. Haines L, Saidi G, Cooke R. Prevalence of severe fatigue in primary care. *Arch Dis Child.* 2005;90(4):367-8.
62. Chalder T, Goodman R, Wessely S, Hotopf M, Meltzer H. Epidemiology of chronic fatigue syndrome and self reported myalgic encephalomyelitis in 5-15 year olds: cross sectional study. *BMJ.* 2003;327:654-5.
63. Farmer A, Fowler T, Scourfield J, Thapar A. Prevalence of chronic disabling fatigue in children and adolescents. *British Journal of psychiatry.* 2004;184:477-81.
64. Jones J, Nisenbaum R, Solomon L, Reyes M, Reeves W. Chronic fatigue syndrome and other fatiguing illnesses in adolescents: a population-based study *Journal of Adolescent Health.* 2004;35(1):34-40.
65. Rimes KA, Goodman R, Hotopf M, Wessely S, Meltzer H, Chalder T. Incidence, prognosis and risk factors for fatigue and chronic fatigue syndrome in adolescents: a prospective community study. *Pediatrics.* 2007;119(3):e603-e9.
66. Mulrow C, Ramirez G, Cornell J, K A. Defining and managing chronic fatigue syndrome. Rockville: Agency for Healthcare Research and Quality; 2001. Evidence Report/Technology Assessment: Evidence Report/Technology Assessment: Number 42
67. Lawrie S, Manders D, Geddes J, Pelosi A. A population-based incidence study of chronic fatigue. *Psychol Med.* 1997;27(2):343-53.
68. Chalder T, Berelowitz G, Pawlikowska T, Watts L, Wessely S, Wright D. Development of a fatigue scale. *J Psychosom Res.* 1993;37:147-53.
69. Bultmann U, de Vries M, Beurskens AJ, Bleijenberg G, Vercoulen JH, Kant IJ. Measurement of prolonged fatigue in the working population: determination of a cut-off point for the Checklist Individual Strength. *J Occup Health Psychol* 2000;5:411-6.
70. Krupp LB, La Rocca NG, Muir-Nash J, Steinberg AD. The fatigue severity scale: Application to patients with multiple sclerosis and systemic lupus erythematosus. *Arch Neurol.* 1989;46:1121-3.
71. Herrmann C. International experiences with the Hospital Anxiety and Depression Scale--a review of validation data and clinical results. *J Psychosom Res.* 1997;42(1):17-41.
72. Dagnan D, Chadwick P, Trower P. Psychometric properties of the Hospital Anxiety and Depression Scale with a population of members of a depression self-help group. *Br J Med Psychol.* 2000;73:129-37.
73. Friedman S, Samuelian J, Lancrenon S, Even C, Chiarelli P. Three-dimensional structure of the Hospital Anxiety and Depression Scale in a large French primary care population suffering from major depression. *Psychiatry Res.* 2001;104(3):247-57.
74. Bjelland I, Dahl AA, Haug TT, Neckelmann D. The validity of the Hospital Anxiety and Depression Scale. An updated literature review. *J Psychosom Res.* 2002;52(2):69-77.
75. Martin CR, Bonner A, Brook A, Luscombe C. Factor structure and use of the hospital anxiety and depression scale in the homeless and socially marginalized. *Psychol Health Med.* 2006;11(2):190-7.

76. Pallant J, Tennant A. An introduction to the Rasch measurement model: an example using the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS). *Br J Clin Psychol.* 2007;46(Pt 1):1-18.
77. Bergner M, Bobbit RA, Carter WB, Gilson BS. The Sickness Impact Profile: development and final revision of a health status measure. *Med Care.* 1981;19:787-805.
78. Rimes KA, Chalder T. Treatments for chronic fatigue syndrome. *Occup Med (Oxf).* 2005;55(1):32-9.
79. Fulcher KY, White PD. Randomised controlled trial of graded exercise in patients with chronic fatigue syndrome. *BMJ.* 1997;314(7095):1647-52.
80. Wearden AJ, Morriss RK, Mullis R, Strickland PL, Pearson DJ, Appleby L, et al. Randomised, double-blind, placebo-controlled treatment trial of fluoxetine and graded exercise for chronic fatigue syndrome. *Br J Psychiatry.* 1998;178:485-92.
81. Powell P, Bentall RP, Nye FJ, Edwards RH. Randomised controlled trial of patient education to encourage graded exercise in chronic fatigue syndrome. *BMJ.* 2001;322(7283):387-90.
82. Wallman KE, Morton AR, Goodman C, Grove R, Guilfoyle AM. Randomised controlled trial of graded exercise in chronic fatigue syndrome. *Med J Aust.* 2004;180(9):444-8.
83. Moss-Morris R, Sharon C, Tobin R, Baldi JC. A randomized controlled graded exercise trial for chronic fatigue syndrome: outcomes and mechanisms of change. *J HEALTH PSYCHOL.* 2005;10(2):245-59.
84. Banks J, Prior L. Doing things with illness - The micro politics of the CFS clinic. *Soc Sci Med.* 2001;52:11-23.
85. Lloyd A, Hickie I, Brockman A, Hickie C, Wilson A, Dwyer J, et al. Immunologic and psychologic therapy for patients with chronic fatigue syndrome: a double-blind, placebo-controlled trial. *Am J Med.* 1993;94(2):197-203.
86. Sharpe M, Hawton K, Simkin S, Surawy C, Hackmann A, Klimes I, et al. Cognitive behaviour therapy for the chronic fatigue syndrome: a randomized controlled trial. *BMJ.* 1996;312(7022):22-6.
87. Deale A, Chalder T, Marks I, Wessely S. Cognitive behavior therapy for chronic fatigue syndrome: a randomized controlled trial. *Am J Psychiatry.* 1997;154(3):408-14.
88. Prins JB, Bleijenberg G, Bazelmans E, Elving LD, de Boo TM, Severens JL, et al. Cognitive behaviour therapy for chronic fatigue syndrome: a multicentre randomised controlled trial. *Lancet.* 2001;357(9259):841-7.
89. Whitehead LC, Campion PD. Can general practitioners manage Chronic fatigue Syndrome? *J Chronic Fatigue Syndr.* 2002;10:55-64.
90. Stulemeijer M, de Jong LWAM, Fiselier TJW, Hoogveld SWB, Bleijenberg G. Cognitive behaviour therapy for adolescents with chronic fatigue syndrome: randomised controlled trial.[see comment][erratum appears in *BMJ*. 2005 Apr 9;330(7495):820]. *BMJ.* 2005;330(7481):14.
91. O'Dowd H, Gladwell P, Rogers CA, Hollinghurst S, Gregory A. Cognitive behavioural therapy in chronic fatigue syndrome: A randomised controlled trial of an outpatient group programme. *Health Technology Assessment.* 2006;10(37):iii-51.
92. Knoop H, Prins JB, Stulemeijer M, van der Meer JWM, Bleijenberg G. The effect of cognitive behaviour therapy for chronic fatigue syndrome on self-reported cognitive impairments and neuropsychological test performance. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2007;78(4):434-6.
93. Prins J, Bleijenberg G, Rouweler EK, van der Meer J. Effect of psychiatric disorders on outcome of cognitive-behavioural therapy for chronic fatigue syndrome. *British Journal of Psychiatry.* 2005;187:184-5.
94. Al-Haggar MS, Al-Naggar ZA, Abdel-Salam MA. Biofeedback and cognitive behavioral therapy for Egyptian adolescents suffering from chronic fatigue syndrome. *Journal of Pediatric Neurology.* Vol. 2006;4(3):161-9.

95. Deale A, Husain K, Chalder T, S. W. Long-term outcome of cognitive behavior therapy versus relaxation therapy for chronic fatigue syndrome: a 5-year follow-up study. *Am J Psychiatry*. 2001;158(12):2038-42.
96. Friedberg F, Krupp LB. A comparison of cognitive behavioral treatment for chronic fatigue syndrome and primary depression. *Clin Infect Dis*. 1994;18:S105-10.
97. Taylor RR. Quality of life and symptom severity for individuals with chronic fatigue syndrome: findings from a randomized clinical trial. *Am J Occup Ther*. 2004;58(1):35-43.
98. Cox D. An evaluation of an occupational therapy inpatient intervention for chronic fatigue syndrome. London: King's College London; 1999.
99. Cox D. Chronic fatigue syndrome: An evaluation of an occupational therapy inpatient intervention. *Br J Occup Ther*. 2002;65:461-68.
100. Viner R, Gregorowski A, Wine C BM, Fisher D, Miller M, al. e. Outpatient rehabilitative treatment of chronic fatigue syndrome (CFS/ME). *Arch Dis Child*. 2004;89:615-9.
101. Bazelmans E, Prins JB, Lulofs R, van der Meer JWM, Bleijenberg G, The Netherlands Fatigue Research Group N. Cognitive behaviour group therapy for chronic fatigue syndrome: a non-randomised waiting list controlled study.[see comment]. *Psychotherapy & Psychosomatics*. 2005;74(4):218-24.
102. Quarmby L, Rimes KA, Deale A, Wessely S, Chalder T. Cognitive-behaviour therapy for chronic fatigue syndrome: Comparison of outcomes within and outside the confines of a randomised controlled trial. *Behaviour Research and Therapy*. Vol. 2007;45(6):1085-94.
103. Huibers M, Beurskens A, Van Schayck C, Bazelmans E, Metsemakers J, Knottnerus A, et al. Efficacy of cognitive behavioral therapy by general practitioners for unexplained fatigue among employees. Randomized controlled trial. *Br J Psychiatry*. 2004;184:240-6.
104. Chalder T, Wallace DJ, Wessely S. Self-help treatment of chronic fatigue in the community: A randomized controlled trial. *Br J Health Psychol*. 1997;2:189-97.
105. Edmonds M, McGuire H, Price J. Exercise therapy for chronic fatigue syndrome. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2004;3(3):CD003200.
106. Devanur LD, Kerr JR. Chronic fatigue syndrome. *J Clin Virol*. 2006;37(3):139-50.
107. White PD, Thomas JM, Kangro HO, Bruce-Jones WD, Amess J, Crawford DH, et al. Predictions and associations of fatigue syndromes and mood disorders that occur after infectious mononucleosis. *Lancet*. 2001;358(9297):1946-54.
108. Buchwald DS, Rea TD, Katon WJ, Russo JE, Ashley RL. Acute infectious mononucleosis: characteristics of patients who report failure to recover. *Am J Med*. 2000;109(7):531-7.
109. Steinberg P, McNutt BE, Marshall P, Schenck C, Lurie N, Pheley A, et al. Double-blind placebo-controlled study of the efficacy of oral terfenadine in the treatment of chronic fatigue syndrome. *J Allergy Clin Immunol*. 1996;97:119-26.
110. Straus SE, Dale JK, Tobi M, Lawley T, Preble O, Blaese RM, et al. Acyclovir treatment of the chronic fatigue syndrome. Lack of efficacy in a placebo-controlled trial. *N Engl J Med*. 1988;319:1692-8.
111. Lerner AM, Zervos M, Chang CH, Beqaj S, Goldstein J, O'Neill W, et al. A small, randomized, placebo-controlled trial of the use of antiviral therapy for patients with chronic fatigue syndrome. *Clin Infect Dis*. 2001;32:1657-8.
112. Diaz-Mitoma F, Turgonyi E, Kumar A, Lim W, Larocque L, Hyde B. Clinical improvement in chronic fatigue syndrome is associated with enhanced natural killer cell-mediated cytotoxicity: the results of a pilot study with Isoprinosine. *J Chronic Fatigue Syndr*. 2003;11:71-93.
113. Lloyd A, Hickie I, Wakefield D, Boughton C, J. D. A double-blind, placebo-controlled trial of intravenous immunoglobulin therapy in patients with chronic fatigue syndrome. *Am J Med*. 1990;89:561-8.

114. Peterson PK, Shepard J, Macres M, Schenck C, Crosson J, Rechtman D, et al. A controlled trial of intravenous immunoglobulin G in chronic fatigue syndrome. *Am J Med.* 1990;89:554-60.
115. Vollmer-Conna U, Hickie I, Hadzi-Pavlovic D, Tymms K, Wakefield D, Dwyer J, et al. Intravenous immunoglobulin is ineffective in the treatment of patients with chronic fatigue syndrome. *Am J Med.* 1997;103(1):38-43.
116. Brook MG, Bannister BA, WR. W. Interferon-alpha therapy for patients with chronic fatigue syndrome. *J Infect Dis.* 1993;168:791-2.
117. See D, Tilles J. Alpha-Interferon treatment of patients with chronic fatigue syndrome. *Immunol Invest.* 1996;25:153-64.
118. Strayer DR, Carter WA, Brodsky I, Cheney P, Peterson D, Salvato P, et al. A controlled clinical trial with a specifically configured RNA drug, poly(I).poly(C12U), in chronic fatigue syndrome. *Clin Infect Dis.* 1994;18(Suppl 1):S88-95.
119. Andersson M, Bagby JR, Dyrehag L, C. G. Effects of staphylococcus toxoid vaccine on pain and fatigue in patients with fibromyalgia/chronic fatigue syndrome. *Eur J Pain.* 1998;2:133-42.
120. Zachrisson O, Regland B, Jahreskog M, Jonsson M, Kron M, CG. G. Treatment with staphylococcus toxoid in fibromyalgia/chronic fatigue syndrome--a randomised controlled trial. *Eur J Pain.* 2002;6:455-66.
121. Iwakami E, Arashima Y, Kato K, Komiya T, Matsukawa Y, Ikeda T, et al. Treatment of chronic fatigue syndrome with antibiotics: pilot study assessing the involvement of *Coxiella burnetii* infection. *Intern Med.* 2005;44(12):1258-63.
122. Vermeulen RCW, Scholte HR. Azithromycin in chronic fatigue syndrome (CFS), an analysis of clinical data. *J Transl Med.* 2006;4:34.
123. Endresen GKM. Mycoplasma blood infection in chronic fatigue and fibromyalgia syndromes. *Rheumatol Int.* 2003;23(5):211-5.
124. Akhyani M, Ehsani AH, Ghiasi M, Jafari AK. Comparison of efficacy of azithromycin vs. doxycycline in the treatment of rosacea: a randomized open clinical trial. *Int J Dermatol.* 2008;47(3):284-8.
125. Bakar O, Demircay Z, Gurbuz O. Therapeutic potential of azithromycin in rosacea. *Int J Dermatol.* 2004;43(2):151-4.
126. Bergman M, Huikko S, Huovinen P, Paakkari P, Seppala H, Finnish Study Group for Antimicrobial R. Macrolide and azithromycin use are linked to increased macrolide resistance in *Streptococcus pneumoniae*. *Antimicrob Agents Chemother.* 2006;50(11):3646-50.
127. Voils SA, Evans ME, Lane MT, Schosser RH, Rapp RP. Use of macrolides and tetracyclines for chronic inflammatory diseases. *Ann Pharmacother.* 2005;39(1):86-94.
128. Food and Drug Administration. Medication Guide about using antidepressants in children and teenagers. In: US Department of Health and Human Services, editor.; 2006.
129. Blockmans D, Persoons P, Van Houdenhove B, Bobbaers H. Does methylphenidate reduce the symptoms of chronic fatigue syndrome? *Am J Med.* 2006;119(2):167.e23-30.
130. McDermott C, Richards SCM, Thomas PW, Montgomery J, Lewith G. A placebo-controlled, double-blind, randomized controlled trial of a natural killer cell stimulant (BioBran MGN-3) in chronic fatigue syndrome. *QJM.* 2006;99(7):461-8.
131. The GKH, Bleijenberg G, van der Meer JWM. The effect of acclidine in chronic fatigue syndrome: A randomized controlled trial. *PLoS Clinical Trials.* 2007;2(5).
132. Van Houdenhove B, Verheyen L, Pardaens K, Luyten P, Van Wambeke P. Rehabilitation of decreased motor performance in patients with chronic fatigue syndrome: should we treat low effort capacity or reduced effort tolerance? *Clinical Rehabilitation.* 2007;21:1121-42.
133. Knoop H, Bleijenberg G, Gielissen MFM, Van der Meer JWM, White PD. Is a full recovery possible after cognitive behavioural therapy for chronic fatigue syndrome? . *Psychother Psychosom* 2007;76:171-76.

134. Black C, McKully K. Time course of exercise induced alterations in daily activity in chronic fatigue syndrome. *Dynamic Medicine* 2005;4(10).
135. Thomas M, Sadlier M, Smith A. The effect of Multi Convergent Therapy on the psychopathology, mood and performance of Chronic Fatigue Syndrome patients: A preliminary study. *Counselling & Psychotherapy Research*. Vol. 2006;6(2):91-9.
136. Goudsmit E, Howes S;c 2007 [cited 2008-04-18]. Pacing: An additional strategy to manage fatigue in chronic fatigue syndrome. Available from: <http://freespace.virgin.net/david.axford/pacing.htm>
137. Nijs J, Paul L, Wallman K. Chronic fatigue syndrome: an approach combining self-management with graded exercise to avoid exacerbations. *J Rehabil Med*. 2008;40:241-7.
138. Wallman KE, Morton AR, Goodman C, Grove R. Exercise prescription for individuals with chronic fatigue syndrome. *Med J Aust*. 2005;183(3):142-3.
139. Borg G. Psychophysical bases of perceived exertion. *Medicine and Science in Sports and Exercise* 1982;14(5):378.
140. Shepherd C. Pacing and exercise in chronic fatigue. *Physiotherapy*. 2001;87:395-6.
141. McCrone P, Ridsdale L, Darbishire L, Seed P. Cost-effectiveness of cognitive behavioural therapy, graded exercise and usual care for patients with chronic fatigue in primary care. *Psychol Med*. 2004;34(6):991-9.
142. Severens JL, Prins JB, van der Wilt GJ, van der Meer JWM, Bleijenberg G. Cost-effectiveness of cognitive behaviour therapy for patients with chronic fatigue syndrome.[see comment]. *QJM*. 2004;97(3):153-61.
143. Chisholm D, Godfrey E, Ridsdale L, Chalder T, King M, Seed P, et al. Chronic fatigue in general practice: Economic evaluation of counselling versus cognitive behaviour therapy. *British Journal of General Practice*. 2001;51(462):15-8.
144. Baschetti R. Cost-effectiveness of cognitive behaviour therapy for patients with chronic fatigue syndrome [2]. *QJM - Monthly Journal of the Association of Physicians*. 2004;97(6):378-9.
145. Stouten B. Cost-effectiveness of cognitive behaviour therapy for patients with chronic fatigue syndrome [3]. *QJM - Monthly Journal of the Association of Physicians*. 2004;97(6):379-80.
146. Annemans L, Wessely S, Spaepen E, Caekelbergh K, Caubere JP, Lay KL, et al. Health economic consequences related to the diagnosis of fibromyalgia syndrome. *Arthritis Rheum*. 2008;58(3):895-902.
147. Dolan P. Modeling valuations for EuroQol health states. *Med Care*. 1997;35(11):1095-108.
148. Ridsdale L, Godfrey E, Chalder T, Seed P, King M, Wallace P, et al. Chronic fatigue in general practice: is counselling as good as cognitive behaviour therapy? A UK randomised trial. *Br J Gen Pract*. 2001;51:19-24.
149. Ridsdale L, Darbishire L, Seed PT. Is graded exercise better than cognitive behaviour therapy for fatigue? A UK randomized trial in primary care. *Psychol Med*. 2004;34(1):37-49.
150. Cleemput I, Van Wilder P, Vrijens F, Huybrechts M, Ramaekers D. Recommandations pour les évaluations pharmacoéconomiques en Belgique. . Bruxelles
Centre fédéral d'expertise des soins de santé (KCE); 2008. Health technology Assessment (HTA). KCE Reports (78B)
151. Cairns R, Hotopf M. A systematic review describing the prognosis of chronic fatigue syndrome. *Occup Med (Oxf)*. 2005;55(1):20-31.
152. Darbishire L, Seed P, Ridsdale L. Predictors of outcome following treatment for chronic fatigue. *British Journal of Psychiatry*. 2005;186:350-1.
153. Schmalting KB, Fiedelak JI, Katon WJ, Bader JO, Buchwald DS. Prospective study of the prognosis of unexplained chronic fatigue in a clinic-based cohort. *Psychosomatic Medicine*. 2003;65(6):1047-54.

154. Gray M, Fossey E. Illness experience and occupations of people with chronic fatigue syndrome. *Australian Occupational Therapy Journal*. 2003;50:127-36.
155. Asbring P, Närvänen A. Women's experiences of stigma in relation to chronic fatigue syndrome and fibromyalgia. *Qualitative Health Research*. 2002;12(2):148-60.
156. Schoofs N, Bambini D, Ronning P, Bielak E, Woehl J. Death of a Lifestyle: The effects of social support and healthcare support on the quality of life of persons with fibromyalgia and/or chronic fatigue syndrome. *Orthop Nurs*. 2004;23(6):364-74.
157. Whitehead LC. Quest, chaos and restitution: living with chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis. *Soc Sci Med*. 2006;62(9):2236-45.
158. Whitehead LC. Toward a trajectory of identity reconstruction in chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis: a longitudinal qualitative study. *Int J Nurs Stud*. 2006;43:1023-31.
159. Asbring P. Chronic illness - a disruption in life: identity-transformation among women with chronic fatigue syndrome and fibromyalgia. *J Adv Nurs*. 2001;34(3):312-9.
160. Dumit J. Illnesses you have to fight to get: Facts as forces in uncertain, emergent illnesses. *Soc Sci Med*. 2006;62:577-90.
161. Assefi N, Coy T, Uslan D, Simith W, Buchwald D. Financial, occupational, and personal consequences of disability in patients with chronic fatigue syndrome and fibromyalgia compared to other fatiguing conditions. *J Rheumatol*. 2003;30(4):804-8.
162. The ME Association Board of Trustees UK ME political issues;c 2007 [cited 2008-02-21]. NICE CFS / ME Guideline: Statement by the ME Association, 07 September 2007. Available from: <http://meagenda.wordpress.com/2007/09/07/nice-cfs-me-guideline-statement-by-the-me-association-07-september-2007/>
163. Deale A, Wessely S. Patients' perceptions of medical care in chronic fatigue syndrome. *Soc Sci Med*. 2001;52:1859-64.
164. Asbring P, Närvänen A. Ideal versus reality: physicians perspectives on patients with chronic fatigue syndrome (CFS) and fibromyalgia. *Soc Sci Med*. 2003;57:711-20.
165. Bowen J, Pheby D, Charlett A, McNulty C. Chronic Fatigue Syndrome: A survey of GPs' attitudes and knowledge. *Family Practice*. 2005;22(4):389-93.
166. Raine R, Carter S, Sensky T, Black N. General practitioners' perceptions of chronic fatigue syndrome and beliefs about its management, compared with irritable bowel syndrome: Qualitative study. *BMJ: British Medical Journal*. 2004;328(7452).
167. INAMI/RIZIV. Centres de référence pour le Syndrome de fatigue chronique (SFC) - Rapport d'évaluation (2002-2004). Bruxelles: INAMI/RIZIV; 2006. Available from: <http://www.inami.fgov.be/care/fr/revalidatie/general-information/studies/study-sfc-cvs/pdf/rapport.pdf>
168. Wagner EH, Davis C, Schaefer J, Von Korff M, Austin B. A survey of leading chronic disease management programs: are they consistent with the literature? *Manag Care Q*. 1999;7(3):56-66.
169. Wellingham J, Tracey J, Rea H, Gribben B. The development and implementation of the Chronic Care Management Programme in Counties Manukau. *N Z Med J*. 2003;116(1169):U327.
170. Wagner EH, Austin BT, Davis C, Hindmarsh M, Schaefer J, Bonomi A. Improving chronic illness care: translating evidence into action. *Health Aff (Millwood)*. 2001;20(6):64-78.
171. Bodenheimer T. Interventions to improve chronic illness care: evaluating their effectiveness. *Dis Manag*. 2003;6(2):63-71.
172. Nutting PA, Dickinson WP, Dickinson LM, Nelson CC, King DK, Crabtree BF, et al. Use of chronic care model elements is associated with higher-quality care for diabetes. *Ann Fam Med*. 2007;5(1):14-20.

173. Vargas RB, Mangione CM, Asch S, Keeseey J, Rosen M, Schonlau M, et al. Can a chronic care model collaborative reduce heart disease risk in patients with diabetes? *J Gen Intern Med.* 2007;22(2):215-22.
174. Adams SG, Smith PK, Allan PF, Anzueto A, Pugh JA, Cornell JE. Systematic review of the chronic care model in chronic obstructive pulmonary disease prevention and management. *Arch Intern Med.* 2007;167(6):551-61.
175. Daniel DM, Norman J, Davis C, Lee H, Hindmarsh MF, McCulloch DK, et al. A state-level application of the chronic illness breakthrough series: results from two collaboratives on diabetes in Washington State. *Jt Comm J Qual Saf.* 2004;30(2):69-79.
176. Dorr DA, Wilcox A, Burns L, Bruncker CP, Narus SP, Clayton PD. Implementing a multidisease chronic care model in primary care using people and technology. *Dis Manag.* 2006;9(1):1-15.
177. Solberg LI, Crain AL, Sperl-Hillen JM, Hroschikoski MC, Engebretson KI, O'Connor PJ. Care quality and implementation of the chronic care model: a quantitative study. *Ann Fam Med.* 2006;4(4):310-6.
178. Glasgow RE, Wagner EH, Schaefer J, Mahoney LD, Reid RJ, Greene SM. Development and validation of the Patient Assessment of Chronic Illness Care (PACIC). *Med Care.* 2005;43(5):436-44.
179. Tsai AC, Morton SC, Mangione CM, Keeler EB. A meta-analysis of interventions to improve care for chronic illnesses. *Am J Manag Care.* 2005;11(8):478-88.
180. Epping-Jordan JE, Pruitt SD, Bengoa R, Wagner EH. Improving the quality of health care for chronic conditions. *Qual Saf Health Care.* 2004;13(4):299-305.
181. Pruitt S, Epping-Jordan J. *Innovative Care for Chronic Conditions: Building Blocks for Action.* Geneva: WHO; 2002. Available from: <http://www.who.int/diabetesactiononline/about/icccglobalreport.pdf>
182. Velasco-Garrido M, Busse R, Hisashige A. Are disease management programmes (DMPs) effective in improving quality of care for people with chronic conditions? Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2003. Health Evidence Network report Available from: <http://www.euro.who.int/document/e82974.pdf>
183. Ofman JJ, Badamgarav E, Henning JM, Knight K, Gano AD, Jr., Levan RK, et al. Does disease management improve clinical and economic outcomes in patients with chronic diseases? A systematic review. *Am J Med.* 2004;117(3):182-92.
184. Raine R, Haines A, Sensky T, Hutchings A, Larkin K, Black N. Systematic review of mental health interventions for patients with common somatic symptoms: can research evidence from secondary care be extrapolated to primary care? *BMJ.* 2002;325(7372):1082.
185. Huibers MJH, Bleijenberg G, Van Amelsvoort LGPM, Beurskens AJHM, Van Schayck CP, Bazelmans E, et al. Predictors of outcome in fatigued employees on sick leave: Results from a randomised trial. *Journal of Psychosomatic Research.* 2004;57(5):443-9.
186. Mossialos E, Allin S, Figueras J. *Health Systems in Transition: Template for analysis.* . Copenhagen: WHO Regional Office for Europe on behalf of the European Observatory on Health Systems and Policies.; 2007.
187. Mundt JC, Marks IM, Shear MK, Greist JH. The Work and Social Adjustment Scale: a simple measure of impairment in functioning. *Br J Psychiatry.* 2002;180:461-4.

APPENDIX

KCE-study

Chronic Fatigue Syndrome

Stordeur Sabine, Thiry Nancy, Eyssen Marijke

Table of contents

APPENDICES FROM CHAPTER 2	2
2 DEFINITION, DIAGNOSIS AND TREATMENT: A LITERATURE REVIEW.....	3
2.1 APPENDIX 1. GUIDELINES PROPOSED BY 'THE CONSEIL SUPERIEUR DE LA SANTE' / 'HOGE GEZONDHEIDSRaad'(2000).....	3
2.2 APPENDIX 2. SEARCH STRATEGY (DEFINITION, DIAGNOSIS AND TREATMENT).....	6
2.3 APPENDIX 3. CRITICAL APPRAISAL FOR SYSTEMATIC REVIEWS.....	9
2.4 APPENDIX 4. CRITICAL APPRAISAL FOR RANDOMIZED CONTROLLED TRIALS.....	13
2.5 APPENDIX 5. KCE LEVELS OF EVIDENCE AND GRADE RECOMMENDATIONS ¹⁰	14
2.6 APPENDIX 6. ASSESSMENT TOOLS FOR OUTCOMES.....	15
2.7 APPENDIX 7. CRITICAL APPRAISAL FOR RANDOMIZED CONTROLLED TRIALS.....	18
2.8 APPENDIX 8. TREATMENT OF CHRONIC FATIGUE SYNDROME IN ADULT PATIENTS	19
APPENDICES FROM CHAPTER 3	33
3 ECONOMIC EVALUATION OF CFS-EVIDENCE BASED TREATMENTS: A LITERATURE REVIEW	34
3.1 APPENDIX 1. CLASSIFICATION OF ECONOMIC STUDIES.....	34
3.2 APPENDIX 2. LITERATURE SEARCH STRATEGIES	35
3.3 APPENDIX 3. DATA EXTRACTION SHEETS	36
APPENDICES FROM CHAPTER 4	44
4 PROGNOSIS: A LITERATURE REVIEW.....	45
4.1 APPENDIX 1. PROGNOSIS.....	45
APPENDICES FROM CHAPTER 5	46
5 PATIENT ISSUES: A LITERATURE REVIEW	47
5.1 APPENDIX 1. SEARCH STRATEGY	47
APPENDICES FROM CHAPTER 7	48
6 ORGANISATION AND FINANCING OF CFS CARE IN OTHER COUNTRIES .	49
6.1 APPENDIX 1. ORGANISATIONAL MODEL OF CARE: SEARCH TERMS AND SEARCH RESULTS.....	49
6.2 APPENDIX 2A. QUESTIONNAIRE ON CSF CARE ORGANISATION	51
6.3 APPENDIX 2B. INTERNATIONAL COMPARISON: LIST OF CONTACTED EXPERTS.....	57
6.4 APPENDIX 3. INTERNATIONAL COMPARISON: UNITED KINGDOM (ENGLAND) - GENERAL INFORMATION.....	60
6.5 APPENDIX 4. INTERNATIONAL COMPARISON: ST HELIER CFS/ME MODEL OF SERVICE (ENGLAND, UK).....	63
6.6 APPENDIX 5. INTERNATIONAL COMPARISON: TREATMENT MANUAL (CFS RESEARCH AND TREATMENT UNIT OF KING'S COLLEGE)	73
7 APPENDIX X : REFERENCES	74

Appendices from Chapter 2

2 DEFINITION, DIAGNOSIS AND TREATMENT: A LITERATURE REVIEW

2.1 APPENDIX I. GUIDELINES PROPOSED BY 'THE CONSEIL SUPERIEUR DE LA SANTE' / 'HOGE GEZONDHEIDSRAAD'(2000)

2.1.1 Diagnostic

1^{ère} ligne : Anamnèse complète et orientée comportant

- l'évaluation précise de l'**état d'épuisement physique** (perte d'énergie, de force musculaire)
 - durée (> 6 mois en cas de SFC)
 - sévérité selon le degré d'incapacité de réaliser des activités quotidiennes par rapport au passé récent
 - effets du sommeil, non réparateur
 - effets des efforts physiques, très mal supportés
- l'évaluation précise de l'état d'épuisement mental et de troubles comportementaux
 - absence de motivation
 - perte de dynamisme
 - pertes de mémoire et de concentration
 - répercussion sur les activités professionnelles, sociales, familiales et éducatives
 - confusion, irritabilité, dépression, idées suicidaires
 - troubles de sommeil, hypersomnie, insomnie
- l'écoute
 - des plaintes d'accompagnement
 - **syndrome polyalgique** : myalgies, arthralgies, céphalées
 - subfébrilité - troubles digestifs (épigastralgies, côlon spastique)
 - plaintes urinaires (en cas d'une éventuelle sclérose en plaques)
 - des éventuels facteurs déclenchants
- les **antécédents** de pathologies infectieuses, virales ou bactériennes
 - hépatite B et/ou C
 - infection HIV-MNI-pharyngite "virale" - CMV
 - Borreliose (Lyme disease)
 - Brucellose - toxoplasmose
- une enquête médicamenteuse
- une enquête toxicologique: alcool, drogues, tabac
- l'anamnèse familiale

2^{ème} ligne : Examen clinique

1. Recherche de signes de focalisation et/ou d'atteinte parenchymateuse orientant vers une pathologie organique déficitaire (neurologique/locomotrice), infectieuse, parenchymateuse, endocrinienne, toxique.
2. Recherche de signes suggestifs de SFC
 - des adénopathies cervicales antérieures et axillaires
 - une pharyngite non exsudative
 - des points douloureux (tender points)

3. Test cognitif (MMS) : exclusion d'une maladie d'Alzheimer débutante

3^{ème} ligne : Examens complémentaires raisonnés en 3 temps selon le profil du patient et la fréquence relative des pathologies pour s'autoriser l'exclusion de pathologies organiques

- 1. Biologie clinique :
 - Examen hématologique complet
 - Ferritine
 - Créatinine
 - Ionogramme (y compris Ca - P - Mg)
 - Glycémie
 - Enzymes hépatiques
 - Protéinogramme
 - CRP et FAN
 - TSH, cortisolurie/24 h
 - Sérologies infectieuses : hépatites B et C, syphilis
 - Borrelia, Rickettsia, Chlamydia (si suspicion clinique)
- 2. Images
 - une RX du thorax
 - un ECG et si anomalies une échocardiographie
 - une échographie abdominale in tot

PS. La place en clinique du RNAse L - assay de l'immunophénotypage et du PCR est actuellement indéterminée. Ces techniques doivent être considérées comme des outils réservés à la recherche.

- 3. Examens polysomnographiques et neuro-psychiatriques:

Les syndromes primaires et/ou secondaires psychiatriques doivent être considérés et traités, sans exclure la poursuite de l'investigation diagnostique qui devra être réalisée en fonction des éléments de l'anamnèse complète et orientée.

Objectifs : exclure troubles primaires et chroniques du sommeil, dépression majeure, schizophrénie, pathologie factice, troubles psychopathologiques et autres.

Neuro-imageries: la recherche de l'utilité de la neuro-imagerie sophistiquée pour le diagnostic du CFS est actuellement en pleine expansion: RMN, positron emission tomography (PET) et single proton emission computed tomography (SPECT).

Le SPECT génère beaucoup d'intérêt, car il pourrait démontrer certains changements au niveau du système central. Cependant la signification des changements observés par SPECT reste encore largement inexpliquée. Cette technique (coûteuse) ne confirme pas par ailleurs le diagnostic spécifique du SFC. La justification de l'imagerie cérébrale à ce jour: l'exclusion de la sclérose en plaques en cas de suspicion clinique

2.1.2 Rapport de synthèse du groupe de travail "thérapie" : recommandations thérapeutiques

1. Il n'est pas nécessaire d'attendre une meilleure compréhension de la pathophysiologie du SFC, ni d'attendre une définition précise de sous-groupes éventuels pour pouvoir dès lors aider les patients touchés.
2. En ce moment, cette aide peut être optimisée en plaçant le patient dans une perspective biopsychosociale et en organisant l'aide d'une façon pluridisciplinaire tout en adaptant les objectifs d'une façon réaliste aux possibilités et aux limites de chaque patient.
3. Selon les règles actuellement en vigueur de « evidence base medicine », une thérapie ne peut être considérée qu'efficace lorsqu'un minimum de deux trials cliniques randomisés se sont révélés positifs. En ce moment (janvier

2000), ce n'est le cas que pour la thérapie cognito-comportementale et la rééducation physique.

4. Outre les stratégies thérapeutiques susmentionnées où les effets (à court et moyen terme) ont été démontrés, il existe certaines méthodes de traitement qui se sont avérées utiles dans la clinique pratique : la psycho-éducation, le traitement de la comorbidité psychiatrique (e.a. avec anti-dépresseurs) et divers autres types de psychothérapie verbale et non verbale (oui ou non intégrées dans un paquet de traitement pluridisciplinaire).
5. Le médecin de famille est indiqué comme thérapeute pour les patients qui – p.ex. après avoir souffert d'une infection virale – se trouvent dans un état sub-chronique. Le risque d'une évolution vers la chronicité peut être limité par le biais d'une recherche somatique, une brève enquête psychosociale (p.ex. afin de tracer des attributions de dysfonctionnement ou de déceler le fait que l'on ait pas fait face au problème d'une façon adéquate ou encore afin de tracer un risque de séquelles psychiatriques) et par le biais d'informations utiles et d'avis (e.a. en ce qui concerne l'importance de reprendre progressivement une activité).
6. Les patients avec des plaintes de fatigue et de maux persistants accompagnés d'une comorbidité psychiatrique ou des plaintes qui cadrent dans un grave antécédent de traumatisme psychique prononcé ou de troubles de personnalité, doivent être encouragés à chercher de l'aide psychiatrique.
7. Les patients bloqués dans des spirales physiques et psychosociales descendantes avec comme conséquences une grave invalidité et un comportement maladif chronique (p.ex. à cause de troubles du sommeil, de dépressions secondaires et d'anxiété, déconditionnement physique progressif, complications professionnelles et médico-légales ...) peuvent être aidés dans un centre spécialisé avec une approche pluridisciplinaire.
8. Le corps médical et les médias doivent être tenus au courant des possibilités thérapeutiques susmentionnées. Un jugement ou des suggestions relatifs à un pronostic «catastrophique» du SFC peuvent occasionner des dommages considérables pour le patient et sont à éviter.
9. Il est nécessaire d'attacher plus d'attention à la prévention du SFC, tant chez les adultes que chez les enfants (e.a. sur le plan de troubles chroniques du sommeil. Dès lors, il s'avère nécessaire de renseigner les médecins et de leur offrir une formation continue.
10. La Sécurité sociale a pour tâche de libérer suffisamment de moyens financiers pour les centres qui se spécialisent dans les stratégies thérapeutiques susmentionnées et orientées vers la revalidation. En outre, il faudrait mettre des « incentives » à la disposition des patients SFC qui sont prêts à s'y engager.

2.2 **APPENDIX 2. SEARCH STRATEGY (DEFINITION, DIAGNOSIS AND TREATMENT)**

The following search strategy was developed:

2.2.1 Databases for Guidelines

Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ, USA),
Australian National Health & Medical research Council Clinical Practice Guidelines,
CDC (Centres for Disease Control, USA),
CMA Infobase (Canada),
HAS (France),
Health Services /Technology Assessment Texts (HSTAT, USA),
ICES (Institute for Clinical Evaluative Sciences, Canada)
Institute for Clinical Evaluative Sciences.
National Guideline Clearinghouse (USA),
National Institute for Clinical Excellence (NICE, UK),
New Zealand Guidelines Group,
Royal College of Paediatrics and Child Health,
Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN, UK),

2.2.2 Were searched for

Chronic fatigue syndrome OR myalgic encephalomyelitis OR myalgic encephalopathy

2.2.3 Results

3 guidelines were retained after selection on title and abstract

2.2.4 Studies in progress

Our search found 10 controlled trials completed or in progress with chronic fatigue syndrome.

Title	ISRCTN	Status	Source of record
Family focused cognitive behaviour therapy versus behaviourally oriented psycho-education for chronic fatigue syndrome in 11 to 18 year olds: a randomised controlled treatment trial	ISRCTN59388875	Completed	UK Clinical Trials Gateway
Nasal hyper-reactivity in multiple chemical sensitivity and chronic fatigue syndrome: randomised double blind, placebo-controlled, cross-over, nasal challenge study to evaluate neural and vascular responsiveness	ISRCTN52896230	Completed	UK Clinical Trials Gateway
Use of Xyrem to Improve Sleep in Chronic Fatigue Syndrome	ISRCTN00000000	Recruiting	National Institutes of Health (NIH) - randomized trial records held on NIH ClinicalTrials.gov website.
Should general practitioners manage chronic fatigue syndrome? A controlled trial	ISRCTN78372534	Closed to recruitment of participants: follow-up complete	National Health Service Research and Development Programme 'Time-Limited' National Programmes
Randomised controlled trial of nurse-led self-help treatment for patients in primary care with chronic fatigue syndrome. The FINE trial (Fatigue Intervention by Nurses Evaluation)	ISRCTN74156610	Open to recruitment	Medical Research Council (UK)
The effectiveness of Self-instructions in the treatment of patients with Chronic Fatigue Syndrome (CFS): a randomised controlled study	ISRCTN27293439	Completed	ISRCTN Register - trials registered with a unique identifier
The effectiveness of cognitive behavioural therapy in groups for patients with Chronic Fatigue Syndrome (CFS): a randomised controlled study	ISRCTN15823716	Ongoing	ISRCTN Register - trials registered with a unique identifier
The effect of ondansetron, a 5-Ht3 receptor antagonist, on fatigue severity and functional impairment in Chronic Fatigue Syndrome patients	ISRCTN02536681	Completed	ISRCTN Register - trials registered with a unique identifier
Efficacy of web-based cognitive behavioural treatment for adolescents with the Chronic Fatigue Syndrome	ISRCTN59878666	Ongoing	ISRCTN Register - trials registered with a unique identifier
The efficacy and predicting variables of a multidisciplinary disability resolution (MDR) program for CFS patients receiving long term disability benefits from income protection insurers	ISRCTN31632033	Ongoing	ISRCTN Register - trials registered with a unique identifier
Randomised double-blind cross-over trial of proglumide in patients with chronic pain and/or fatigue.	ISRCTN47564212	Completed	UK Clinical Trials Gateway
A comparison of high cocoa solid with absent cocoa solid chocolate in patients with chronic fatigue syndrome in a double blind randomised controlled trial	ISRCTN03090939	Completed	UK Clinical Trials Gateway
Healthcare Evaluation and Assessment of Patients with Chronic Fatigue Syndrome (CFS)	ISRCTN31455243	Completed	UK Clinical Trials Gateway

2.2.5 Medline and Embase (from 2004 to 2007).

Search string for Medline (22/10/2007): Ovid MEDLINE(R) 2004 to Present

2.2.6 Search Strategy

- 1 Fatigue Syndrome, chronic.mp. or exp *Fatigue Syndrome, Chronic/ (3097)
- 2 limit 1 to yr="2004 - 2007" (637)
- 3 chronic fatigue syndrome.ti,ab. (2616)
- 4 myalgic encephalomyelitis.ti,ab. (215)
- 5 1 or 3 or 4 (3545)
- 6 2 and 5 (637)
- 7 limit 6 to (clinical trial, all or controlled clinical trial or guideline or meta analysis or practice guideline or randomized controlled trial or "review") (210)
- 8 6 and 7 (210)
- 9 from 8 keep 01-210 (210)

Search string for Embase (23/10/2007): 2004 to Present

- | | |
|---|-------|
| #1. 'chronic fatigue syndrome':ti,ab,de AND [2004-2007]/py | 1,317 |
| #2. 'myalgic encephalomyelitis':ti,ab,de AND [2004-2007]/py | 38 |
| #3. #1 OR #2 | 1,317 |
| #4. 'chronic fatigue syndrome'/de AND ([article]/lim OR [review]/lim) AND [2004-2007]/py | 944 |
| #5. #3 AND #4 | 944 |
| #6. 'chronic fatigue syndrome'/exp AND ([cochrane review]/lim OR [controlled clinical trial]/lim OR [meta analysis]/lim OR [randomized controlled trial]/lim OR [systematic review]/lim) AND [2004-2007]/py | 113 |

2.3 APPENDIX 3. CRITICAL APPRAISAL FOR SYSTEMATIC REVIEWS

Dutch Cochrane collaboration Formulier Vc	1	2	3	4
Topic	Treatment	Treatment	Placebo response in treatment	Prognosis of CFS
Vraagstelling adequaat geformuleerd?	yes	yes	yes	Yes
Zoekactie adequaat uitgevoerd?	yes	not documented	yes	yes
Adequate selectie van artikels?	yes	not documented	yes	yes
Adequate kwaliteitsbeoordeling van artikels?	yes	not documented	yes	not documented
Adequate beschrijving data-extractie?	yes	not documented	yes	yes
Belangrijkste kenmerken oorspronkelijke onderzoeken beschreven?	yes	not documented	yes	yes
Adequat omgegaan met klinische en statistische heterogeniteit?	yes	not documented	yes	not documented
Statistische pooling correct uitgevoerd?	not applicable	not documented	yes	not applicable
Valide en toepasbaar?	valid	not valid	valid	valid

Bagnall et al. CRD Report 35, 2007	
Authors' objectives	To evaluate the interventions (or combinations of interventions) for the treatment, management and rehabilitation of adults and children with chronic fatigue syndrome (CFS)/myalgic encephalomyelitis (ME), and to update a previous systematic review.
Specific interventions included in the review	Studies that evaluated any intervention or combinations of interventions used as treatment, management or rehabilitation were eligible for inclusion. The included studies assessed interventions in the following categories: pharmacological; immunological; behavioural; complementary and alternative therapies; supplements; and other (e.g. multicomponent, buddy programmes and dietary interventions). Behavioural interventions included graded exercise therapy (GET), graded activity, pacing, cognitive-behavioural therapy (CBT), psychotherapy, counselling, family therapy and rehabilitation.
Participants included in the review	Studies of adults or children (aged 5 years or older) who had been diagnosed as having CFS/ME according to any criteria were eligible for inclusion.
Outcomes assessed in the review	The review assessed physical, psychological, laboratory and physiological outcomes, quality of life, general health and adverse effects. The individual studies used a variety of measures to assess these outcomes (the measures used in the individual studies were reported).
Study designs of evaluations included in the review	Randomised controlled trials (RCTs) and non-randomised controlled clinical trials (CCTs) were eligible for inclusion in the review.
Validity Assessment	The studies were assessed for method of randomisation, allocation concealment, blinding of the participant and investigator, baseline comparability of the treatment groups, reporting of follow-up, drop-outs (use of intention-to-treat analysis), objectivity of outcome measure, statistical analysis, sample size calculation, and comparability of the treatment groups.

How were the data extracted from primary studies?	The studies were classified as showing some effect of treatment if there was a statistically significant ($p < 0.05$) treatment difference for any outcome. The studies were classified as showing an overall effect of treatment if there was a statistically significant treatment difference for more than one clinical outcome.
Number of studies included in the review	Seventy controlled studies ($n=4,749$) were included: 58 RCTs ($n=4,176$) and 12 CCTs ($n=573$).
Results of the review	<p>The validity scores ranged from 2 to 19 for the RCTs and from 0 to 14 for the CCTs (details of the individual validity criteria were reported). The RCTs frequently had poor allocation concealment and lacked intention-to treat analyses.</p> <p>Adults</p> <p>Behavioural (15 RCTs, 1 CCT). Fourteen studies reported some effect of treatment and ten reported an overall effect of treatment. One recent good-quality RCT reported a positive effect of CBT on fatigue, symptoms, physical functioning and school attendance. Most other new studies showed positive effects, but were lower quality RCTs or CCTs. The previous review reported that 3 of 4 high-quality RCTs showed positive effects. Two recent moderate-quality RCTs of GET suggested positive effects with GET on symptoms and physical functioning. The previous review reported that 2 of 3 high-quality RCTs of GET showed an overall treatment effect for this intervention.</p> <p>Pharmacological (19 RCTs, 1 CCT). Six studies reported some effect of treatment and two reported an overall effect of treatment. One recent large RCT of galantamine hydrobromide reported no difference between treatment groups. One poor-quality RCT of hydrocortisone reported a significant treatment effect, whilst 2 recent studies of steroids reported no significant treatment difference. The previous review reported that few RCTs showed a positive effect.</p> <p>Immunological (11 RCTs, 2 CCTs). Seven studies reported some effect of treatment and three reported an overall effect of treatment. Two recent studies (a CCT of inosine pranobex and a low-quality RCT of staphylococcus toxoid) reported positive effects of interventions but relatively high rates of adverse effects. The previous review reported that 2 of 5 studies evaluating immunoglobulin G showed an overall effect of treatment, but some studies reported severe adverse effects.</p> <p>Complementary and alternative therapies (3 RCTs, 1 CCT). Two studies reported some effect of treatment and one reported an overall effect of treatment. One recent study of homeopathic treatment reported positive effects on one of five measures of fatigue and one of five measures of function. The previous review reported a positive effect in one small RCT of massage therapy, one poor-quality RCT of homeopathy, and one poor CCT of osteopathy.</p> <p>Supplements (10 RCTs, 1 CCT). Four studies reported some effect of treatment and three reported an overall effect of treatment. One recent moderate quality RCT reported an overall treatment effect of acetyl-L-carnitine and propionyl-L-carnitine. The previous review reported an overall effect of treatment in 1 of 2 good-quality RCTs evaluating fatty acids and one good-quality but small RCT of magnesium.</p> <p>Other (6 CCTs). Three studies reported some effect of treatment and one reported an overall effect of treatment for combination treatment.</p> <p>Children</p> <p>Two recent studies that compared interventions that included CBT with routine care reported significant improvements in global wellness (one CCT of CBT/rehabilitation) and symptoms and school attendance (one RCT of CBT) associated with CBT interventions. One RCT on immunoglobulin G reported significant improvements in functional scores (see above for reports about adverse effects).</p>

Authors' conclusions	There was evidence supporting the effectiveness of CBT and GET in reducing symptoms and improving physical functioning. Further research is required.
What are the implications of the review?	Practice: The authors did not state any implications for practice. Research: The authors stated that CBT should be compared with GET and both of these interventions should be compared with pacing. Research into the effect of interventions on subgroups is required, and there is an urgent need to standardise outcome measures. Future studies must combine rigorous research with acceptability to patients.

Cho, Hotopf et Wessel, 2007³

Authors' objectives	To investigate the placebo response in the treatment of chronic fatigue syndrome (CFS) and to determine whether this is dependent on intervention type.
Specific interventions included in the review	Studies of any intervention aimed at treating CFS compared with placebo were eligible. Placebo was defined as 'any therapeutic procedure which has an effect on a patient, symptom, syndrome or disease, but which is objectively without specific activity for the condition being treated'. In the analysis, interventions were classified according to the hypothesised degree of placebo response (i.e. low, medium or high) with which they were believed to be associated. Interventions based on infectious or immunological assumptions, or alternative therapies, were deemed to have a high placebo effect; interventions based on psychological or psychiatric assumptions, a low effect; and interventions with an obscure or neutral theory base (e.g. neuroendocrinological agents), a medium effect.
Participants included in the review	Adults and children diagnosed with CFS or any similar condition (e.g. myalgic encephalomyelitis, chronic fatigue immune deficiency syndrome, or chronic mononucleosis) based on any criteria were eligible. Studies focusing only on fibromyalgia were excluded. Patients from primary, secondary and tertiary care, along with those recruited through advertisements and from patient organisations, were included. The majority of the participants were female (mean age 38 years) with poor baseline functioning due to a perceived physical cause, and a mean illness duration of 62 months.
Outcomes assessed in the review	The primary outcomes of interest were categorised as either physical (e.g. fatigue, pain, sleep and functional ability) or general (e.g. quality of life, well-being, clinical improvement, and overall symptom measure) outcomes using a binary measure (e.g. improved or not, response or non-response).
Study designs of evaluations included in the review	Placebo-controlled randomised controlled trials (RCTs) and controlled clinical trials (CCTs) were eligible. The majority of the included trials were RCTs. The duration of follow-up ranged from 3 to 61 weeks (median 13).
Validity Assessment	The following criteria were adopted for the assessment of RCTs: method of randomisation; allocation concealment; blinding; baseline comparability of the groups; completeness of follow-up; drop-out analysis; intention-to-treat (ITT); objectivity of outcome assessment; appropriateness of statistical analysis; sample size; equality in how the groups were treated; description of placebo type, placebo group and placebo response. The first two criteria were adapted for the assessment of CCTs. A scoring system was used, with a maximum of 22 points attainable. One reviewer assessed the studies and a second reviewer checked them.
How were the data extracted from primary studies?	Clinical improvement data were extracted in order to calculate the percentage placebo response (number of placebo responders divided by number of participants assigned to placebo), along with the 95% confidence interval (CI). If only data reporting the number of study completers were reported, it was assumed that only completers had responded.
Number of studies included in the review	Twenty-nine trials were included in the review: 28 RCTs (n=1 002), six of which were crossover trials and one CCT (n=14). The total number of placebo arm participants was 1 016 (median 32, range: 12 to 94).
Results of the review	Eight trials were of interventions hypothesised to have a low placebo effect, five were classified as having a medium effect, and 16 a high effect. Five trials used behavioural placebos or standardised medical care; sixteen used oral and eight used injection-based placebos. The pooled placebo response was 19.6% (95% CI: 15.4, 23.7), but there was considerable

	<p>heterogeneity amongst the trials ($P < 0.001$). From the factors investigated, only intervention type contributed significantly to the observed heterogeneity ($P = 0.03$). The subgroup analysis revealed an upward trend of placebo response between the groups (a 5% increase according to effect level). The low and medium effect groups had placebo responses of 14.0% (95% CI: 8.0, 19.9) and 16.5% (95% CI: 5.7, 27.4), respectively. The high effect group had the highest placebo response (24.0%, 95% CI: 18.9, 29.1).</p>
Authors' conclusions	<p>The placebo response in CFS treatment is low. In particular, this is characterised by a lower response to psychological-psychiatric interventions. A possible link to patient expectation theory is feasible.</p>
What are the implications of the review?	<p>Practice: The authors stated that more focus is required on the non-specific, contextual aspects of CFS treatment in order to increase the effect of an active treatment. The collaborative therapeutic relationship was suggested as a key factor in the management of the condition.</p>

2.4 APPENDIX 4. CRITICAL APPRAISAL FOR RANDOMIZED CONTROLLED TRIALS

Dutch Cochrane collaboration Formulier II	5	6	7	8	9
Topic	Treatment with methylphenidate	BioBran MGN-3	CBT/standard care/support & education in primary care	CBT+Biofeedback	Aclydine
Randomisatie?	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
Blinding van randomisatie?	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
Blinding patienten?	Yes	Yes	Yes (except for SC)	Not documented	Yes
Blinding behandelaars?	Yes	Yes	No	No	Yes
Blinding effectbeoordeelaars?	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
Vergelijkbare groepen?	Not documented	Yes	Yes	Yes	Yes
Voldoende follow-up?	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
Intention-to-treat?	Yes	Yes	Yes	No	Yes
Vergelijkbare behandeling?	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes

2.5 APPENDIX 5. KCE LEVELS OF EVIDENCE AND GRADE RECOMMENDATIONS ¹⁰

Grade of Recommendation/ Description	Benefit vs Risk and Burdens	Methodological Quality of Supporting Evidence	Implications
I/ strong recommendation A/ high-quality evidence	Benefits clearly outweigh risk and burdens, or vice versa	RCTs without important limitations or overwhelming evidence from observational studies	Strong recommendation can apply to most patients, in most circumstances without reservation
I/ strong recommendation B/ moderate quality evidence	Benefits clearly outweigh risk and burdens, or vice versa	RCTs with important limitations (inconsistent results, methodological flaws, indirect, or imprecise) or exceptionally strong evidence from observational studies	Strong recommendation, can apply to most patients in most circumstances without reservation
I/ strong recommendation C/ low-quality or very low quality evidence	Benefits clearly outweigh risk and burdens, or vice versa	Observational studies or case series	Strong recommendation but may change when higher quality evidence becomes available
2/ weak recommendation A/ high quality evidence	Benefits closely balanced with risks and burden	RCTs without important limitations or overwhelming evidence from observational studies	Weak recommendation, best action may differ depending on circumstances or patients' or societal values
2/ weak recommendation B/ moderate-quality evidence	Benefits closely balanced with risks and burden	RCTs with important limitations (inconsistent results, methodological flaws, indirect, or imprecise) or exceptionally strong evidence from observational studies	Weak recommendation, best action may differ depending on circumstances or patients' or societal values
2/ weak recommendation C/ low quality or very low-quality evidence	Uncertainty in the estimates of benefits, risks, and burden; benefits, risk, and burden may be closely balanced	Observational studies or case series	Very weak recommendations; other alternatives may be equally reasonable

2.6 APPENDIX 6. ASSESSMENT TOOLS FOR OUTCOMES

2.6.1 Tool 1: Clinical Global Improvement Scale

Overall, much have you changed since the start of the study?

Please tick ONE box.

	Answers	Codes
Very much better		1
Much better		1
A little better		2
No change		2
A little worse		3
Much Worse		3
Very much worse		3

2.6.2 TOOL 2: RAND VERSION SF-36 PHYSICAL FUNCTION

These questions are about activities you might do during a typical day.

Please circle one box for each question.

Does your health limit you in these activities?

ACTIVITIES	(Circle One Number on Each Line)		
	Yes, limited a lot	Yes, limited a little	No, not limited at all
a. <u>Vigorous activities</u> , such as running lifting heavy objects, participating in strenuous sports			
b. <u>Moderate activities</u> , such as moving a table, pushing a vacuum cleaner, bowling, or playing golf			
c. Lifting or carrying groceries			
d. Climbing <u>several</u> flights of stairs			
e. Climbing one flight of stairs			
f. Bending, kneeling or stooping			
g. Walking <u>more than a mile</u>			
h. Walking <u>several blocks</u> (about half a mile)			
i. Walking <u>one block</u> (about 100 yards)			
j. Bathing or dressing yourself			

<http://vivisimo.rand.org/vivisimo/cgi-bin/query-meta?v%3Aproject=health&query=SF-36&Go.x=46&Go.y=9>

2.6.3 Tool 3: Chalder Fatigue Scale

We would like to know more about any problems you have had with feeling tired, weak or lacking in energy in the last month. Please answer ALL the questions by ticking the answer which applies to you most closely. If you have been feeling tired for a long while, then compare yourself to how you felt when you were last well.

Chalder Fatigue Scale – Scoring Method

		Less than usual	No more than usual	More than usual	<i>Much more than usual</i>
P	Do you have problems with tiredness?	0	0	1	1
P	Do you need to rest more?	0	0	1	1
P	Do you feel sleepy or drowsy?	0	0	1	1
P	Do you have problems starting things?	0	0	1	1
P	Do you lack energy?	0	0	1	1
P	Do you have less strength in your muscles?	0	0	1	1
P	Do you feel weak?	0	0	1	1
M	Do you have difficulty concentrating?	0	0	1	1
M	Do you make slips of the tongue when speaking?	0	0	1	1
M	Do you find it more difficult to find the correct word?	0	0	1	1
		Better than usual	No worse than usual	Worse than usual	<i>Much worse than usual</i>
M	<i>How is your memory?</i>	0	0	1	1

Items marked **P** are physical items

Items marked **M** are mental items

2.7 APPENDIX 7. CRITICAL APPRAISAL FOR RANDOMIZED CONTROLLED TRIALS

Dutch Cochrane collaboration Formulier II	5	6	7	8	9
Topic	Treatment with methylphenidate	BioBran MGN-3	CBT/standard care/support & education in primary care	CBT+Biofeedback	Aclydine
Randomisatie?	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
Blinding van randomisatie?	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
Blinding patienten?	Yes	Yes	Yes (except for SC)	Not documented	Yes
Blinding behandelaars?	Yes	Yes	No	No	Yes
Blinding effectbeoordeelaars?	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
Vergelijkbare groepen?	Not documented	Yes	Yes	Yes	Yes
Voldoende follow-up?	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
Intention-to-treat?	Yes	Yes	Yes	No	Yes
Vergelijkbare behandeling?	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes

2.8 APPENDIX 8. TREATMENT OF CHRONIC FATIGUE SYNDROME IN ADULT PATIENTS

Behavioural treatment (cognitive behaviour therapy)

ID	Type of study	Search Date	Level of evidence	Effect	Authors conclusions / recommendations
11	Meta-analysis	January 2008	IB → IA	+ (d=0.48)	<ul style="list-style-type: none"> • Positive effect of CBT on CFS and similar disorders, but large room for improvement • Unknown factors determine the extent of the treatment efficacy • No difference in effect size according to CFS definition (strict or lower standard for inclusion) • No evidence for including cognitive components in treatment of fatigue disorders • Non significant association between number of treatments hours or number of sessions and effect size • Larger effect size for physical fatigue than for mental fatigue (treatment includes gradual increase in physical activity but no emphasis on increasing mental activity) • No difference between objective and subjective measures • No difference between individual and group treatment • Longer follow-up is associated with larger effect size
1	Systematic review	May 2007	IB → IA	+	Positive effects on: <ul style="list-style-type: none"> • physical functioning (functional status, fatigue, pain) • psychological state (depression, mood, anxiety, well-being) • quality of life and general health (work and social adjustment, long term goals, global improvement)

ID	Type of study	Search date	Level of evidence	Setting	Participants	Interventions	Outcome measures	Length of follow-up
7	A double-blind RCT with three arms	2000/2002	IB	A health psychology department for the management of chronic illness in a general hospital in Bristol, UK.	Adults with a diagnosis of CFS/ME referred by their GP A total of 153 patients were recruited to the trial : <ul style="list-style-type: none"> - 52 to CBT, - 50 to EAS, - 51 to SMC. 	The three interventions were <ol style="list-style-type: none"> 1. group CBT incorporating graded activity scheduling, 1. education and support group (EAS), 2. standard medical care (SMC). 	<ul style="list-style-type: none"> - SF-36 physical and mental health. - Chalder fatigue scale - Hospital Anxiety and Depression Scale - General Health Questionnaire - physical function (shuttles walked, walking speed and perceived fatigue), - health utilities index - cognitive function (mood, recall and reaction times). 	Outcomes were assessed at baseline and 6 and 12 months after first assessment and results were analysed on an intention-to-treat basis.

Results	Author's conclusions / recommendations
<p>- CBT group (compared to SMC group):</p> <ul style="list-style-type: none"> - higher mental health scores [difference +4.35, 95% CI +0.72 to +7.97, p = 0.019], - less fatigue (difference -2.61, 95% CI -4.92 to -0.30, p = 0.027) - walk faster (difference +2.83 shuttles, 95% CI +1.12 to +5.53, p = 0.0013). <p>- CBT group (compared to EAS group) :</p> <ul style="list-style-type: none"> - walk faster [difference +1.77, 95% CI +0.025 to +3.51, p = 0.047], - less fatigue; fatigue: [difference -3.16, 95% CI -5.59 to -0.74, p = 0.011], <p>Follow-up:</p> <ul style="list-style-type: none"> - walking speed: increase by +0.87 shuttles (95% CI +0.09 to +1.65, p = 0.029) between the 6- and 12-month follow-ups, - At baseline, 30% of patients had an SF-36 physical score within the normal range and 52% had an SF-36 mental health score in the normal range. - At 12 months, the physical score was in the normal range for 46% of the CBT group, 26% of the EAS group and 44% of SMC patients. For mental health score the percentages were CBT 74%, EAS 67% and SMC 70%. Of the CBT group, 32% showed at least a 15% increase in physical function and 64% achieved a similar improvement in their mental health. For the EAS and SMC groups, this improvement in physical and mental health was achieved for 40 and 60% (EAS) and 49 and 53% (SMC), respectively. 	<p>CBT has larger effects (compared to standard medical care) on:</p> <ul style="list-style-type: none"> • mental health • fatigue • ability to walk faster <p>CBT has larger effects (compared to education and support) on:</p> <ul style="list-style-type: none"> • fatigue • ability to walk faster <p>Scores are similar at 6 and 12 months follow-up, except for walking speed which increases at 12 months.</p> <p>A higher proportion of CBT patients leads to the normal range for physical scores (SF-36) at 12 months follow-up compared to the 2 other groups; no difference between groups for mental scores.</p> <p>Group CBT was effective in treating symptoms of fatigue, mood and physical fitness in CFS. It was found to be as effective as trials using individual therapy in these domains. However, it did not bring about improvement in cognitive function or quality of life. There was also evidence of improvement in the EAS group, which indicates that there is limited value in the non-specific effects of therapy.</p>

ID	Type of study	Search date	Level of evidence	Setting	Participants	Interventions	Outcome measures	Length of follow-up
¹² based on ¹³	A RCT with three arms	1996 - 1998	1A	The outpatient clinic of the departments of internal medicine of the University Medical Centre Nijmegen and the University Hospital Maastricht	Adults with a diagnosis of CFS (1994 CDC criteria, with the exception of the criterion requiring four of eight additional symptoms to be present). A total of 270 patients were recruited to the trial : - 92 to CBT, - 90 to support, - 88 to no treatment.	The two interventions were 1. group CBT (16 sessions of 1 hour over 8 months) including cognitive restructuring, building up activity, returning to work and relapse prevention 2. guiding support group (11 group meetings of 1 hour ½, non directive and client-centered). Control : natural course without intervention	- Concentration: subscale concentration of CIS score - Impact of cognitive impairment on daily functioning: subscale Sickness Impact Profile-alertness behaviour (SIP-ab), - Reaction time task - Complex attention: symbol digit modalities task (SDMT).	Outcomes were assessed at baseline and 4 and 8 months after first assessment and results were analysed on an intention-to-treat basis. Dependent variables were the change scores at 14 months from baseline. If data at 14 months were missing, data 8-months post-treatment were used, as available.

Results	Author's conclusions / recommendations
<ul style="list-style-type: none"> - CBT and support groups (treatment): <ul style="list-style-type: none"> - Significant effect on the change in concentration-CIS: [difference -7.4, 95% CI: -9.1 to -5.7] ; greater effect than support group (p=0.001) and natural course (p<0.001); - Significant effect on the change in SIP-ab [difference -116, 95% CI -156 to -76]; greater effect than natural course (p=0.004) - No significant effect on reaction time task and SDMT. - support group (treatment): <ul style="list-style-type: none"> - Significant effect on the change in concentration-CIS: [difference -3.4, 95% CI: -5.1 to -1.8]; - Significant effect on the change in SIP-ab: [difference -61, 95% CI -100 to -21]; - No significant effect on reaction time task and SDMT. - natural course (no treatment): <ul style="list-style-type: none"> - Significant effect on the change in concentration-CIS: [difference -2.7, 95% CI: -4.4 to -1.0]; - Significant effect on the change in SIP-ab: [difference -31, 95% CI -72 to -10]; - No significant effect on reaction time task and SDMT. 	<p>CBT has larger effects (compared to support group or natural course) on:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Concentration disturbances • Impact of cognitive impairment on physical functioning <p>CBT has no effect on:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Neuropsychological performance

ID	Type of study	Search date	Level of evidence	Setting	Participants	Interventions	Outcome measures	Length of follow-up
14	Comparison between results obtained in: 1. RCT	1. 1993-1994	IA	King's College CFS Research and Treatment Unit	Adults with a diagnosis of CFS (Oxford criteria and 1994 CDC criteria) recruited from consecutive GP and consultant referrals. Patients were excluded if: 1) antidepressant or anxiolytic of greater than 10 mg/day/diazepam or equivalent, or if their dose changed during the trial or within the 3 months prior. 2) somatisation disorder, severe depression, ongoing physical investigations, concurrent treatment and/or an inability to attend all therapy sessions. 30 to CBT 30 to relaxation	The two interventions were 1. group CBT (13 sessions over 4-6 months) including cognitive restructuring, graded activity relaxation. Control : natural course without intervention	- Fatigue: Chalder Fatigue Scale - Social Adjustment: Work and Social Adjustment Scale, - Global Improvement: Self-rated global outcomes	Outcomes were assessed at baseline and 6 months after first assessment.
	2. routine clinical practice	2. 1995-2000		Routine clinical practice in the same unit	No exclusion except for alternative medical causes, severe depression, concurrent treatment. - 384 patients	11 sessions of therapy on a fortnightly basis and their progress was reviewed at 3 and at 6 months post-treatment CBT followed the same stages than in the RCT	- Fatigue: Chalder Fatigue Scale - Social Adjustment: Work and Social Adjustment Scale, - Global Improvement: Self-rated global outcomes	Outcomes were assessed at baseline and 6 months after first assessment.

Results	Author's conclusions / recommendations
<p>- RCT group (compared to clinical practice):</p> <ul style="list-style-type: none"> - Significantly larger overall reduction in fatigue from pre-therapy to 6-month follow-up and from post-treatment to follow-up; - Significantly larger improvement in work and social adjustment from pre-therapy to 6-month follow-up; the gains are slight between post-treatment and follow-up; - Similar effect on global improvement and patient satisfaction with the treatment outcomes. 	<p>CBT has larger effects in RCT than in clinical routine practices on:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fatigue • Social adjustment <p>This difference is probably due to:</p> <ul style="list-style-type: none"> • The stricter selection procedure in RCTs and the exclusion of patients with comorbidities (anxiety, depression) • The motivation and supervision of therapists in RCTs • The follow-up bias : in RCTs more patients completed follow-up measures • The manualised therapy in RCTs, tailored for patients (therapists are less strict and focused in routine clinical practice)

Behavioural treatment (modified cognitive behaviour therapy)

ID	Type of study	Search Date	Level of evidence	Effect	Authors conclusions / recommendations
1	Systematic review	May 2007	2C → 1A	+	<p>Positive effects on:</p> <ul style="list-style-type: none"> • physical functioning (fatigue, pain) • psychological state (emotional distress) • illness management

Behavioural treatment (cognitive behaviour therapy associated with dialyzable leukocyte extract)

ID	Type of study	Search Date	Level of evidence	Effect	Authors conclusions / recommendations
1	Systematic review	May 2007	1B	+	<p>Larger effects (than placebo or CBT alone) on:</p> <ul style="list-style-type: none"> • global well-being (only) <p>Neither dialyzable leukocyte extract nor CBT (alone or in combination) provided greater benefit than the non specific treatment regimens</p>

Behavioural treatment (Graded exercise therapy)

ID	Type of study	Search Date	Level of evidence	Effect	Authors conclusions / recommendations
<ul style="list-style-type: none"> • 1 • 15 	<p>Systematic review</p> <p>Systematic review</p>	<p>May 2007</p> <p>2004</p>	<p>1B → 1A</p> <p>1B → 1A</p>	+	<p>Positive effects on:</p> <ul style="list-style-type: none"> • physical functioning (functional status, fatigue, pain); <i>exercise therapy was significantly effective at 12 weeks, but not at 24 weeks</i> • physiological (increase in peak oxygen consumption and maximum ventilation) • psychological state (depression, mood, anxiety, well-being) • quality of life and general health (work and social adjustment, long term goals, global improvement)

Behavioural treatment (Graded exercise therapy + fluoxetine)

ID	Type of study	Search Date	Level of evidence	Effect	Authors conclusions / recommendations
1	Systematic review	May 2007	IA	No	Adding fluoxetine to GET is not more effective than GET alone.
15	Systematic review	2004	IA	No	Adding fluoxetine to GET is not more effective than GET alone.

Behavioural treatment (Graded exercise therapy + patient education)

ID	Type of study	Search Date	Level of evidence	Effect	Authors conclusions / recommendations
15	Systematic review	2004	IA	No	Adding patient education to GET is not more effective than GET alone.

Immunological treatment

ID	Type of study	Search Date	Level of evidence	Effect	Authors conclusions / recommendations
Antihistamine (oral terfenadine)					
1	Systematic review	May 2007	IA	No	No effect of Terfenadine
Antiviral					
1	Systematic review	May 2007	2B → IA	-	Antiviral treatment should be avoided according to the lack of beneficial effects and the presence of adverse effects such as: <ul style="list-style-type: none"> • reversible renal failure with Acyclovir • pericardial bleeding during invasive investigations with Gancyclovir • elevation of serum uric acid with Inosine pranobex
Immuno-modulators					
1	Systematic review	May 2007	IA		Immunological treatments with Immunoglobulin have more adverse effects than beneficial effects and should be avoided: <ul style="list-style-type: none"> • transient abnormal liver function tests • phlebitis • headaches (in treatment and control) • severe constitutional reaction to infusion
1	Systematic review	May 2007	IB → IA	+	There is low evidence of benefit for immunological treatments <ul style="list-style-type: none"> • Interferon • Alpha Interferon • Leukocyte extract • Ampligen Moreover, risks are greater than benefits linked to the use of blood products (possible transfer of infectious diseases)

Vaccination with staphylococcus toxoid					
1	Systematic review	May 2007	2B → IA	No	There is low evidence of benefit for vaccination with staphylococcus toxoid treatment, and only for 'the clinical global impression'

Pharmacological treatment

ID	Type of study	Search Date	Level of evidence	Effect	Authors conclusions / recommendations
Anticholinergic					
1	Systematic review		IB → IA	No	There is no benefit of anticholinergic agents <ul style="list-style-type: none"> • Galantamine hydrobromide • Sulbutiamine Adverse events were serious enough to cause patients withdrawal from the study
Antidepressant					
1	Systematic review	May 2007	IB → IA	No	Antidepressant agents should be avoided according to the lack of beneficial effects and the presence of adverse effects: <ul style="list-style-type: none"> • Phenelzine • Fluoxetine
Hormone					
1	Systematic review	May 2007	IB	No / +	<ul style="list-style-type: none"> • Growth hormone • Melatonin <ul style="list-style-type: none"> ○ improvement in sleep, vitality, mental health ○ worsening of bodily pain
Monoamine oxidase					
1	Systematic review	May 2007	2A → IA	No / +	<ul style="list-style-type: none"> • Moclobemide : no effect • Selegiline <ul style="list-style-type: none"> ○ Improvement in tension anxiety and vigour (only) Adverse events were serious enough to cause patients withdrawal from the study
NADH					
1	Systematic review	May 2007	IB → IA	No	There is no benefit of oral NADH for CFS
Dexamphetamine					
1	Systematic review	May 2007	IB	+	Positive effect on fatigue
Antihypertensive					
1	Systematic review	May 2007	IB	No	There is no benefice of Clonidine for CFS
Steroids					

1	Systematic review	May 2007	IB → IA	No / +	There is no beneficial effect of <ul style="list-style-type: none"> • Fludrocortisone • Hydrocortisone + Fludrocortisone • Topical nasal corticosteroids Hydrocortisone alone has light beneficial effects on fatigue and clinical global impression
---	-------------------	----------	---------	--------	---

Methylphenidate								
ID	Type of study	Search date	Level of evidence	Setting	Participants	Interventions	Outcome measures	Length of follow-up
5	A double-blind randomized placebo-controlled crossover study	2003/2004	IA	Outpatient department of a university hospital (referral center), Belgium	60 CFS patients were randomized (1994 CDC criteria)	Treatment with methylphenidate 10 mg taken twice daily (at 8 AM and 2 PM) compared with placebo. Both compounds were taken for 1 month each, by every participating patient, with a washout period of 1 week at crossover (t ½ of methylphenidate _ 2 hours).	Fatigue (Checklist Individual Strength [CIS] and Visual Analogue Scale [VAS]) Concentration (CIS and VAS subscales) Emotional Well-being (VAS) Health related QoL (SF-36, physical factor and mental factor) Depression and anxiety (HADS)	9 weeks (from baseline to the end of the intervention)

Results	Author's conclusions / recommendations
<p>Fatigue scores fell significantly during methylphenidate intake in comparison with baseline (mean difference: -0.7, $p < .010$ for VAS; mean difference: -11.8, $P < .0001$ for CIS) and in comparison with placebo (mean difference: -1.0, $p < .001$ for VAS; mean difference: -9.7, $p < .0001$ for CIS).</p> <p>Concentration disturbances improved significantly under methylphenidate treatment compared with baseline (mean difference: -1.3, $p < .0001$) and compared with placebo (mean difference: -1.1, $p < .0001$). A clinical significant effect ($\geq 33\%$ improvement or CIS ≤ 76) on fatigue was achieved in 17% of patients; on concentration in 22% of patients.</p>	<p>Larger effects than placebo on :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fatigue and concentration • Physical factor (SF-36) • Vitality • Fukuda criteria: muscle pain, joint pain, sleeping disturbance and post-exertional malaise <p>Lack of severe side effects Authors recommend this drug for CFS patients with concentration difficulties</p>

Alternative medicine treatment

ID	Type of study	Search Date	Level of evidence	Effect	Authors conclusions / recommendations
Homeopathy					
1	Systematic review	May 2007	IB → IA	+	There is benefit of homeopathy on fatigue and some physical dimensions in physical functioning (p value is not reported)
Massage therapy					
1	Systematic review	May 2007	IB	+	There is beneficial effect of massage therapy on: <ul style="list-style-type: none"> • Fatigue, pain and sleep • Depression • Decrease in cortisol levels
Osteopathy					
1	Systematic review	May 2007	2B	+	There is beneficial effect of osteopathy on fatigue, back pain and sleep, anxiety and cognitive function and general health. However, the quality of this study was poor.

Supplement treatment

ID	Type of study	Search Date	Level of evidence	Effect	Authors conclusions / recommendations
Essential fatty acids					
1	Systematic review	May 2007	IA	No	There is benefit of essential fatty acids for CFS
Magnesium					
1	Systematic review	May 2007	IA	+	There is beneficial effect of magnesium on: <ul style="list-style-type: none"> • Energy and pain • Emotional reactions • General health But adverse events are reported
Liver extract					
1	Systematic review	May 2007	IB	No	There is no beneficial effect of liver extract on CFS
Acetyl-L-carnitine and propionyl-L-carnitine					
1	Systematic review	May 2007	IA	+	There is benefit of ALC and PLC in fatigue and cognitive function for CFS patients
Aclydine and amino acids					
1	Systematic review	May 2007	2B	No	There is no beneficial effect of Aclydine and amino acids on CFS

Pollen extract					
1	Systematic review	May 2007	IA	No	There is no beneficial effect of pollen extract on CFS
RM-10: medicinal mushrooms					
1	Systematic review	May 2007	IB	No	There is no evidence for a beneficial effect of medicinal mushrooms on CFS
General supplements					
1	Systematic review	May 2007	2A → IB	No	There is no beneficial effect of general supplements on CFS. Studies were scored poorly on the validity assessment

Food supplement : arabinoxylane (BioBran MGN-3)								
ID	Type of study	Search date	Level of evidence	Setting	Participants	Interventions	Outcome measures	Length of follow-up
6	A randomized double-blind placebo-controlled trial	2003/2004	IA	The Dorset CFS Clinic at Wareham Community Hospital	71 CFS patients were randomized (1994 CDC criteria)	BioBran, a food supplement, whose active ingredient is arabinoxylane; 2000 mg sachets (1000 mg active ingredient + 1000 mg excipient); 2 g, thre times per day	Fatigue (Chalder Fatigue Scale) Changes in the condition (Patient Global Impression of Change, Measure Yourself Medical Outcome Profile 2, WHOQoL-BREF, HADS)	4 and 8 weeks after the beginning of treatment

Results					Author's conclusions / recommendations			
Data were complete in 64/71 patients. Both groups showed marked improvement over the study duration, but without significant differences, except for the social well-being subscale of the WHOQOL-BREF, where improvement was significantly better in the placebo group.					There is no beneficial effect of arabinoxylane supplements on CFS.			
Food supplement : Aclydine								
ID	Type of study	Search date	Level of evidence	Setting	Participants	Interventions	Outcome measures	Length of follow-up
9	A randomized placebo-controlled, double-blind clinical trial	-	IA	Radboud University Nijmegen Medical Centre, The Netherlands	57 adult CFS patients (1994 CDC criteria).	Aclydine (alkaloid from Solanum Dulcamara) or placebo for 14 weeks For Aclydine: 250 mg of the alkaloid 1x/day, with the following decreasing dosage schedule: weeks 1–2, 1,000 mg per day; weeks 3–6, 750 mg per day; weeks 7–8, 500 mg per day; weeks 9–10, 500 mg every 2 d; weeks 11–12, 250 mg per day; and weeks 13–14, 250 mg every 2 d.	Fatigue severity (Checklist Individual Strength, subscale fatigue severity [CIS-fatigue]) Functional impairment (Sickness Impact Profile-8 [SIP-8]) Biologically active IGF1 serum concentrations. (ratio of IGFBP3 to IGF1 reflects IGF1 biological activity)	14 weeks from baseline to the end of the intervention

Results		Author's conclusions / recommendations	
<p>There was no difference in IGF status in 22 CFS patients compared to healthy age and gender-matched control individuals. Treatment with Aclydine did not result in significant differences compared with the placebo group on any of the outcome measures: CIS-fatigue: +1.1 (95% CI: -4.4 to +6.5, p=0.70), SIP-8:+59.1 (95% CI:-201.7 to +319.8, p=0.65), and IGFBP3/IGF1 ratio= -0.5 (95% CI: -2.8 to +1.7, p = 0.63).</p> <p>Note. This work was supported by Optipharma, Susteren and Planet Vital, Maastricht-Airport, The Netherlands. The funder had no role in study design, data collection, data analysis, interpretation of the data, decision to publish, or preparation of the manuscript.</p>		<p>No differences were found in IGF1 status in CFS patients compared to healthy matched neighborhood controls. In addition, the results of this clinical trial do not demonstrate any benefit of Aclydine over placebo in the treatment of CFS.</p> <p>The negative results of this trial are important: Aclydine is expensive and is available without prescription on the Internet, making it available to patients potentially without a doctor's oversight.</p>	

Other treatment

ID	Type of study	Search Date	Level of evidence	Effect	Authors conclusions / recommendations
Combination multitreatment (medical treatment of symptoms plus anxiety/affective disorder, CBT & social)					
1	Systematic review	May 2007	2B	+	There is benefit of combination of treatments on return to work (no significance was reported)
Group therapy (unstructured discussions)					
1	Systematic review	May 2007	1B	No	There is no beneficial effect of group therapy on CFS
Low sugar low yeast diet					
1	Systematic review	May 2007	1A	No	There is no beneficial effect of low sugar low yeast diet on CFS

Treatment of Chronic fatigue syndrome in children and adolescents

Behavioural treatment

ID	Type of study	Search Date	Level of evidence	Effect	Authors conclusions / recommendations			
CBT								
1	Systematic review	May 2007	1B	+	Positive effects on: physical functioning (functional status, fatigue, pain) school attendance			
Modified CBT								
1	Systematic review	May 2007	2A	+	There is a beneficial effect of rehabilitation and CBT on global wellness for CFS children			
CBT + Biofeedback								
ID	Type of study	Search date	Level of evidence	Setting	Participants	Interventions	Outcome measures	Length of follow-up
8	A controlled trial	2002/2005	1B	CFS clinic (Al-Jazira Polyclinic), Saudi Arabia	92 CFS adolescents, ages 10-14 years (1994 CDC criteria)	Cognitive behavioural intervention + biofeedback (interventional group; n=50) Conservative and symptomatically treatment (control group, n=42)	Fatigue (ten-item CIS = FAS) Duration of school stay (hours/month) CFS symptoms	18 months after the beginning of treatment

Results	Author's conclusions / recommendations
<p>Fatigue severity scores fell significantly in interventional group in comparison with baseline (mean difference: -23.1%; 95%CI: -19.2, -25.4%) and in comparison with control group (mean difference: -12.2; 95%CI: -7.4, -14.8).</p> <p>School attendance improves significantly in interventional group, both in comparison with baseline (mean difference: +34.5; 95% CI: +29.8, +36.6) and in comparison with control group (mean difference: +23.1 hours/month; 95% CI: +20.6, +26.8).</p> <p>Some self-rated CFS symptoms (fatigue, headache and myalgia showed statistically significant improvements ($p < 0.01$) whereas joint pains and tender glands did not significantly improved.</p>	<p>CBT aided by biofeedback could be very effective in treatments of adolescents suffering from CFS taking in consideration the stressors and precipitating factors during settings of psychotherapy.</p>

ID	Type of study	Search date	Level of evidence	Setting	Participants	Interventions	Outcome measures	Length of follow-up
<p>¹² based on ¹⁶</p>	<p>A RCT with two arms</p>	<p>1999 - 2002</p>	<p>IB</p>	<p>The paediatric outpatient clinic of the departments of child psychology (The Netherlands)</p>	<p>67 consecutively referred patients with CFS; - 33 to CBT; - 34 to the waiting list for therapy.</p>	<p>Group CBT (10 sessions over 5 months); two treatment protocols: one for patients with a passive physical activity pattern and one for relatively active patients.</p> <p>Control : waiting list for treatment</p>	<p>- Concentration: subscale concentration of CIS score - Impact of cognitive impairment on daily functioning: structured diary to evaluate the frequency of cognitive impairments (SOCI), - Reaction time task - Complex attention: symbol digit modalities task (SDMT).</p>	<p>Outcomes were assessed at baseline and 5 months after first assessment.</p>

Results	Author's conclusions / recommendations
- CBT (treatment): <ul style="list-style-type: none"> - Significant effect on the change in concentration-CIS: [difference -6.8, 95% CI: -10.5 to -3.5] ; greater effect than waiting list (p=0.014); - Significant effect on the change in SOCI [difference -7.9, 95% CI -12.8 to -2.9]; greater effect than waiting list (p=0.015) - No significant effect on reaction time task and SDMT. - Waiting list (no treatment): <ul style="list-style-type: none"> - No significant effect on concentration-CIS, SOCI, reaction time task and SDMT. 	CBT has larger effects (compared to waiting list) on: <ul style="list-style-type: none"> • Concentration disturbances • Self-observation of cognitive impairment CBT has no effect on: <ul style="list-style-type: none"> • Neuropsychological performance

Immunological treatment

ID	Type of study	Search Date	Level of evidence	Effect	Authors conclusions / recommendations
Immunoglobulin					
1	Systematic review	May 2007	IA	+	There is benefit of immunoglobulin on physical functioning for CFS children

Appendices from Chapter 3

3 ECONOMIC EVALUATION OF CFS- EVIDENCE BASED TREATMENTS: A LITERATURE REVIEW

3.1 APPENDIX I. CLASSIFICATION OF ECONOMIC STUDIES

		Are both costs (inputs) and consequences (outputs) of the alternatives examined?		
		No		Yes
		Examines consequences only	Examines costs only	
Is there a comparison of at least two alternatives?	No	<i>Partial evaluation</i>		<i>Partial evaluation</i>
		Outcome description	Cost description	Cost-outcome description
	Yes	<i>Partial evaluation</i>		<i>Full economic evaluation</i>
		Efficacy or effectiveness evaluation	Cost comparison	Cost-minimisation analysis (CMA) Cost-effectiveness analysis (CEA) Cost-utility analysis (CUA) Cost-benefit analysis (CBA)

Adapted from Drummond M, O'Brien B, Stoddart G, Torrance G. Methods for the economic evaluation of health care programmes. Oxford: Oxford University Press; 2d edition; 1997.

3.2 APPENDIX 2. LITERATURE SEARCH STRATEGIES

Details of the searches conducted on March the 5th, 2008.

MEDLINE, OVID Search Engine, no time limit

#	Search Strategy	Results
1	chronic fatigue syndrome.ti,ab.	2 742
2	*Cognitive Therapy/	4 883
3	*Exercise Therapy/	10 173
4	2 or 3	15 024
5	1 and 4	98
6	exp "Costs and Cost Analysis"/	133 993
7	5 and 6	3

EMBASE, no time limit

#	Search Strategy	Results
1	'chronic fatigue syndrome'/de AND [embase]/lim AND [1990-2007]/py	3 867
2	'cognitive therapy'/de AND [embase]/lim AND [1990-2007]/py	13 247
3	'kinesiotherapy'/exp AND [embase]/lim AND [1990-2007]/py	14 157
4	#2 OR #3	27 111
5	#1 AND #4	314
6	'cost effectiveness analysis'/exp AND [embase]/lim AND [1990-2007]/py	51 003
7	#5 AND #6	11

3.3 APPENDIX 3. DATA EXTRACTION SHEETS

Author	Severens JL, Prins JB, Van der Wilt GJ, Van der Meer JW, Bleijenberg G
Country	The Netherlands
Conflicts	The study was financial supported by the Health Care Insurance Board of the Netherlands (College voor zorgverzekeringen).
Objective	The objective of the study was to compare the effectiveness and cost of cognitive behaviour therapy (CBT) with guided support groups (SG) or natural course (NC, no protocol-based interventions) for CFS patients.
Design	RCT-based economic evaluation (RCT: Prins et al., 2001) CEA – CUA Probabilistic economic evaluation (n=1000)
Perspective	Payers (direct medical costs + direct non-medical costs) Societal (direct medical costs + direct non-medical costs + indirect costs)
Time window	14 months (trial duration from baseline)
Interventions	Cognitive behaviour therapy (CBT) Guided support groups (SG) Current practice : No intervention – natural course (NC) <u>Description:</u> CBT consisted of 16*1-h sessions by trained therapists. GS was an alternative treatment and consisted of 11*1.5-h meetings with a therapist. NC implied no specific intervention and represented the medical-care-seeking behaviour of CFS patients as is current practice. CBT and SG lasted for 8 months.
Population	Patients, aged 18-60 years, with a major complaint of fatigue, and who were referred to the outpatient departments of internal medicine of two University hospitals in the Netherlands (Nijmegen and Maastricht) were enrolled in the study. Inclusion criteria: having a score of 40 or more on the subscale fatigue severity of the Checklist Individual strength, and a score of 800 or more on the Sickness Impact Profile (criteria for CFS) ¹⁷ Exclusion criteria: previous or current engagement in CFS research, pregnancy or engaged in pregnancy-stimulating techniques, or living more than 1.5 h travelling time from one of the three centres. The trial was powered to show an effect on physical activity. Overall, 270 patients were included: 92 in the CBT group, 90 in the SG group and 88 in the NC group. 10 patients in the CBT group and 8 in the SG group did not start therapy (reasons were not reported here).
Assumptions	RCT-based econ eval, no extrapolation to lifetime
Data source for costs	Resources used: RCT-piggy-backed (but with protocol-driven costs excluded) Patient-self-reports: monthly diaries used to collect data during the 14 months follow-up. Unit costs: National price lists National published literature Dutch general wages
Cost items included	Direct medical costs: Intervention costs: CBT (diagnostic and treatment) SG (intake consult and treatment). Other direct medical costs: CFS-related visits (GP, medical specialist, physical therapist) Medications prescribed Hospitalisations Formal home care support. Direct non-medical costs: OTC (?)

	<p>Travelling Informal home care support Visits to practitioners for alternative medicine</p> <p>Indirect cost: Productivity losses.</p>
Data source for outcomes	<p>Change in fatigue between baseline and 14-month follow-up. Effectiveness evidence derived from.</p> <p>Fatigue was measured with the subscale CIS (Checklist Individual Strength) score. EuroQol questionnaires were used to calculate the quality adjusted life years (QALY) for the period of follow-up. Patient's answers on the EuroQol questions were used to indicate their health state of the past two weeks. Utility values were calculated to indicate quality of life. No explicit information was given about the valuation tool that was used to determine utilities.</p>
Discounting	Not applicable
Costs	<p>All costs reported as mean per patient, over the 14 months follow-up period.</p> <p>Direct medical costs (adjusted for baseline):</p> <p>Intervention costs: CBT: €1490 SG: €424 NC: €0</p> <p>Other direct medical costs: CBT: €556 SG: €1184 NC: €790</p> <p>Direct non-medical costs: CBT: €488 SG: €989 NC: €714</p> <p>Total direct costs (indirect costs excluded): CBT: €2534 SG: €2597 NC: €1504</p> <p>Indirect costs: CBT: €20490 SG: €15165 NC: €22353</p> <p>No significant differences in productivity costs between the alternative groups.</p>
Year of costs	Costs in 1998 euros
Outcomes	<p>% of patients with a clinically significant decrease in fatigue (from intake to 14 months): CBT: 27% SG: 11% NC: 20%</p> <p>Mean QALYs gained (from intake to 14 months) CBT: 0.0737 SG: -0.0018 NC: 0.0458</p> <p>No confidence interval reported – Neither specified whether the differences between treatments (mainly CBT and NC) are significant.</p>
Cost-effectiveness	<p>SG dominated by CBT and NC.</p> <p>CBT versus NC (14 months FU): ICER: € 20 516 per patient with a clinically significant improvement (Payers') ICER: € 51 642 per QALY gained (Payers')</p>

	<p>ICER: € 21 375 per QALY gained (Societal)</p> <p>COST EFFECTIVENESS PLANES</p> <table border="0"> <tr> <td style="text-align: center;">Payers perspective</td> <td style="text-align: center;">Societal perspective</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">Cost per QALY</td> <td style="text-align: center;">Cost per QALY</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">36% 64%</td> <td style="text-align: center;">15% 31%</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">0% 0%</td> <td style="text-align: center;">20% 34%</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">Cost per patient improved</td> <td style="text-align: center;">Cost per patient improved</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">22% 78%</td> <td style="text-align: center;">10% 37%</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">0% 0%</td> <td style="text-align: center;">13% 40%</td> </tr> </table>	Payers perspective	Societal perspective	Cost per QALY	Cost per QALY	36% 64%	15% 31%	0% 0%	20% 34%	Cost per patient improved	Cost per patient improved	22% 78%	10% 37%	0% 0%	13% 40%
Payers perspective	Societal perspective														
Cost per QALY	Cost per QALY														
36% 64%	15% 31%														
0% 0%	20% 34%														
Cost per patient improved	Cost per patient improved														
22% 78%	10% 37%														
0% 0%	13% 40%														
Sensitivity analysis	<p>One-way sensitivity analysis (on deterministic parameters) Reducing the costs of the intervention highly impacts the ICERs (reduction)</p> <p>Probabilistic sensitivity analysis CEAC for cost per QALY (societal) Comparing CBT to NC, uncertainty (both in terms of costs and efficacy) remained over a wide range of cost-effectiveness thresholds.</p>														
Conclusions	<p>CBT leads to higher clinical efficacy and lower costs to society compared to NC (current practice), but the statistical uncertainty of this finding is considerable. ICER appears high and uncertain. Longer time window is expected to reduce this ICER.</p>														
Remarks	<p>The costs reported probably underestimate the total costs involved in current CFS treatment, as authors were unable to examine other services besides visits to care providers and use of drugs, or non-drugs costs such as special diets. However, authors argued that including these costs would enlarge the cost difference between successfully and unsuccessfully treated patients.</p>														

Author	McCrone P, Ridsdale L, Darbishire L, Seed P.
Country	UK
Conflicts	Funded by the Linbury Trust.
Objective	To examine the cost-effectiveness of cognitive behavioural therapy (CBT) versus graded exercise therapy (GET), and the cost-effectiveness of therapy (either CBT or GET) versus usual GP care plus a self-help booklet (BUC) in patients with CFS in the UK.
Design	RCT-based economic evaluation (RCT: Ridsdale et al., 2004) CEA (Net benefit approach) Probabilistic economic evaluation (n=5000)
Perspective	Not stated Costs included: Direct medical costs + direct non-medical costs (informal home care)
Time window	8 months (trial duration from baseline)
Interventions	<p>Cognitive behavioural therapy (CBT) Graded exercise therapy (GET) Current practice: usual general practitioner care plus a self-help booklet (BUC).</p> <p><u>Description:</u> CBT (6 sessions of 45 minutes) was delivered by trained cognitive behavioural therapists and included an initial assessment, activity planning, and homework, the establishment of a sleep routine, the relapse prevention and a change in lifestyle. GET (6 sessions of 45 minutes), delivered by physiotherapists, is structured and supervised activity management that aims for a gradual but progressive increase in aerobic activities, usually walking. Home exercise is programmed, with initial sessions lasting between 5 and 15 min at an intensity of 50% of the age-related estimated maximum heart rate.</p>
Population	The study population comprised adult patients (16 -75 years old) attending their GP with a

	<p>main complaint of unexplained fatigue that had lasted for more than 3 months. Inclusion criteria: aged 16 to 75 years; complains of fatigue as a main or important problem; duration of fatigue symptoms for ≥ 3 months; no recent change in drug regimen; normal full blood count, erythrocyte sedimentation rate and thyroid function test on entry or in the previous 6 months. Exclusion criteria: patient unable to read English; concurrent physical problems, which in the judgement of the doctor have caused the fatigue symptoms; patient has asthma and/or ischemic heart disease that would contraindicate a physical step-test; psychotic illness, organic brain syndrome, or substance dependency; current treatment from a psychiatrist, psychologist, community psychiatric nurse, physiotherapist, or exercise therapist.</p> <p>Sample size was determined on the basis of power calculations to show significant differences in clinical outcomes. Limited information on the process of sample selection was reported. Of the 144 patients referred to the randomized component of the study, 123 received the study interventions. A further group of 40 of the 47 initially identified patients entered the BUC group (7 patients refused to participate). However, the final study sample comprised 50 patients (66% women) in the GET group, 52 patients (71% women) in the CBT group and 30 patients (77% women) in the BUC group, because cost-effectiveness data was available for a smaller group of patients than that initially considered (132 patients). The mean age of the patients was 40 (+/- 10.7) years in the GET group, 40 (+/- 12.8) years in the CBT group and 36.9 (+/- 10.7) years in the BUC group. The three groups of patients were comparable in terms of their demographics and the baseline values of the outcome measures. However, when GET and CBT patients were grouped, the <u>therapy group</u> had a higher proportion of non-white patients and significantly <u>higher baseline fatigue, symptom and depression scores</u>.</p>
Assumptions	RCT-based econ eval – no extrapolation
Data source for costs	<p>Resources used: RCT-piggy-backed Patient-self-reports: the Client Service Receipt Inventory (CSRI) was used to retrospectively record service use for the 3 months prior to baseline and 8-month follow-up.</p> <p>Unit costs: National price list. National published literature.</p>
Cost items included	<p>Direct medical costs: Intervention costs CBT: £40 per hour GET: £41 per hour Booklet unit cost: £5 (assumption) GPs, other clinicians, nurses, inpatient stays, physiotherapists (additional to those providing GET), counsellors, nutritionists, social services and complementary therapy</p> <p>Direct non-medical costs: Informal home care support (time spent by friends or relatives for personal support, child care, help in or around the house, help outside the home, or other tasks) Cost of informal care giver valued at the cost of paid home care workers: £10.57</p> <p>Indirect costs: Not included</p> <p>The unit costs were not reported separately from the quantities of resources used, but the unit costs were provided for the majority of items.</p>
Data source for outcomes	<p>Change in fatigue between baseline and 8-month follow-up. Effectiveness evidence derived from Ridsdale et al. (2004).¹⁸</p> <p>The primary outcome measure was fatigue measured with a fatigue scale scored using a validated 11-item Likert instrument (0 [represented fatigue less than usual], 1, 2, 3 [representing higher levels of fatigue]) with a maximum score of 33. Binary scoring (0, 0, 1, 1) was applied to the data to estimate fatigue 'caseness', with a cut-off of ≥ 4 indicative of clinically significant fatigue.</p>

Discounting	Not applicable
Costs	<p>CBT versus GET (with sample differences controlled for): Incremental costs at baseline: £519 (90% CI: -£814 to £1 904; p=0.552) Incremental costs at 8 months: - £193 (90% CI: -£946 to £458; p=0.620).</p> <p>CBT&GET versus BUC (with sample differences controlled for): Incremental costs at baseline: £385 (90% CI: -£811 to £1 702; p=0.664) Incremental cost at 8 months: £149 (90% CI: -£708 to £1 011; p=0.791)</p>
Year of costs	Costs in 2000/2001 £
Outcomes	<p>CBT versus GET: % of patients with a clinically significant (at least 4 points) decrease in fatigue: CBT: 79% GET: 73% Mean unit change (improvements or deteriorations divided by 4): CBT: 2.7 (SD 2.1) GET: 2.4 (SD 2.2)</p> <p>CBT&GET versus BUC: % of patients with a clinically significant (at least 4 points) decrease in fatigue: CBT&GET: 76% BUC: 60% Mean unit change (improvements or deteriorations divided by 4): CBT&GET: 2.6 (SD 2.2) BUC: 1.2 (SD 1.9)</p>
Cost-effectiveness	<p>CBT versus GET: % of patients with a clinically significant (at least 4 points) decrease in fatigue: Probability CBT is cost-effective at £0 threshold: 0.589 Probability CBT is cost-effective at £5000 threshold: 0.766 At all values considered, CBT was more cost-effective. Mean unit change (improvements or deteriorations divided by 4): Probability CBT is cost-effective at £0 threshold: 0.663.</p> <p>CBT&GET versus BUC % of patients with a clinically significant (at least 4 points) decrease in fatigue: Probability CBT&GET is cost-effective at £0 threshold: 0.237 Probability CBT&GET is cost-effective at £4500 threshold: 0.818 Mean unit change (improvements or deteriorations divided by 4): Probability CBT is cost-effective at £500 threshold: 0.819.</p>
Sensitivity analysis	<p>One-way sensitivity analyses:</p> <p><u>Cost of informal care:</u> % of patients with a clinically significant (at least 4 points) decrease in fatigue: £0 per hour: Probability CBT&GET is cost-effective at £4500 threshold: 0.880 £4.10 per hour: Probability CBT&GET is cost-effective at £4500 threshold: 0.894 £10.57 per hour: Probability CBT&GET is cost-effective at £4500 threshold: 0.818 (Baseline) Mean unit change (improvements or deteriorations divided by 4): £0 per hour: Probability CBT&GET is cost-effective at £500 threshold: 0.989 £4.10 per hour: Probability CBT&GET is cost-effective at £500 threshold: 0.951 £10.57 per hour: Probability CBT&GET is cost-effective at £500 threshold: 0.819 (Baseline)</p> <p><u>Cost of therapy:</u> % of patients with a clinically significant (at least 4 points) decrease in fatigue: +30%: Probability CBT&GET is cost-effective at £4500 threshold: 0.797 Baseline: Probability CBT&GET is cost-effective at £4500 threshold: 0.818 -30%: Probability CBT&GET is cost-effective at £4500 threshold: 0.836 Mean unit change (improvements or deteriorations divided by 4): +30%: Probability CBT&GET is cost-effective at £500 threshold: 0.797 Baseline: Probability CBT&GET is cost-effective at £500 threshold: 0.819 -30%: Probability CBT&GET is cost-effective at £500 threshold: 0.837</p>

	Results fairly robust to changes in the costs of therapy
Conclusions	<p>Although costs and outcomes were quite similar between GET and CBT, CBT was slightly more cost-effective than GET for the treatment of patients with chronic fatigue syndrome.</p> <p>The cost of informal care played a key role in the cost-effectiveness analysis. Whether the improvement achieved for patients with CFS was worthwhile depended on society's willingness to pay.</p>
Remarks	<p>While all patients in the CBT group received therapy, only 88% of the patients in the GET group did so. More patients cited lack of faith in their allocated treatment as a reason for not starting GET. If the remaining 12% actually received therapy then – potentially – the difference between CBT and GET outcomes would have been less. Treatments need to be acceptable to patients and the fact that 12% of the GET group decided not to receive therapy is questioning.</p> <p>Trials in secondary care have also reported high dropout rates for GET.¹⁹ In future it will be useful to describe patient-preferences at baseline. Physiotherapy is more available in primary care, and if exercise therapy is to develop as a treatment, therapists may need to develop better strategies to engage and retain patient participation in the treatment.</p>

Author	Chisholm D, Godfrey E, Ridsdale L, Chalder T, King M, Seed P, Wallace P, Wessely S.
Country	UK
Conflicts	This trial was funded by the Wellcome Trust.
Objective	To compare the relative costs and outcomes of counselling versus cognitive behaviour therapy (CBT) provided in primary care settings for the treatment of fatigue.
Design	RCT-based econ eval (RCT: Ridsdale et al., 2001 ²⁰) CEA Probabilistic economic evaluation
Perspective	Not stated Costs included: Direct medical costs ('health care payers') Direct medical costs + direct non-medical costs + indirect costs ('societal')
Time window	6 months (trial duration from baseline)
Interventions	<p>Cognitive behavioural therapy (CBT) Counselling therapy (CT) No comparison with current practice</p> <p><u>Description:</u> CBT (6 sessions of 50 minutes) was delivered by trained cognitive behavioural therapists and included providing a treatment rationale, activity planning, homework, establishing a sleep routine and other cognitive interventions. Counselling (6 sessions of 50 minutes) was delivered by trained counsellors, using a psychodynamic approach. This model of counselling is non-directive and client-centred; it offers the patient an opportunity to talk through their concerns and difficulties in a non-judgmental and supportive environment.</p>
Population	<p>The study population comprised adult patients (16 -75 years old) attending their GP with a main complaint of unexplained fatigue that had lasted for more than 3 months. The inclusion criteria were: aged 16 to 75 years; complains of fatigue as a main or important problem; duration of fatigue symptoms for ≥ 3 months; no recent change in drug regimen; normal full blood count, erythrocyte sedimentation rate and thyroid function test on entry or in the previous 6 months; may have concurrent physical problems but, in the doctor's judgement, they have not caused the fatigue symptoms.</p> <p>The exclusion criteria were: patient unable to read English; learning difficulty precludes completion of questionnaires; score of less than 4 on fatigue questionnaire (bi-modal scoring); psychotic illness; current treatment from a psychiatrist, psychologist, community psychiatric</p>

	<p>nurse, psychologist or counsellor; patient unable to attend the doctors' premises for therapy sessions.</p> <p>The authors stated that sample size was determined on the basis of power calculations to show significant differences in clinical outcomes: 160 patients were referred to a therapeutic group, 80 being allocated to counselling and 80 to CBT. At 6 month-follow-up, 129 (81%) patients returned completed questionnaires.</p>
Assumptions	RCT-based econ eval, no extrapolation
Data source for costs	<p>Resources used: RCT-piggy-backed Patient-self-reports: a variant of the Client Service Receipt Inventory (CSRI) was used to collect data at baseline and six-month follow-up.</p> <p>Unit costs: National price lists National published literature National wages</p>
Cost items included	<p>Direct medical costs Intervention costs: CBT: £40 per hour CT: £28 per hour Other direct medical costs Inpatient care Outpatient care Primary care (GP) Community care Alternative therapies</p> <p>Direct non-medical costs Cost of informal care giver valued at the cost of paid home care workers: £6.89 per hour</p> <p>Indirect costs Valuation of productive days lost with the UK average general gross wage: average of £7.10, £12.94, £5.10 and £8.90 per hour.</p>
Data source for outcomes	<p>Change in fatigue between baseline and 6-month follow-up. Effectiveness evidence derived from Ridsdale et al. (2001).</p> <p>Fatigue was measured with a validated 11-item Likert instrument (0 [represented fatigue less than usual], 1, 2, 3 [representing higher levels of fatigue]) with a maximum score of 33. Self-report measures were used to avoid interviewer bias.</p>
Discounting	Not applicable
Costs	<p>Direct medical costs (adjusted for baseline) Intervention costs (mean per patient): CBT: £164 (150–181) CT: £109 (96–119) Other direct medical costs CBT: -£36 (-145–81) CT: -£43 (-114–36) Total direct medical costs CBT: £129 (23–242) CT: £65 (-6–146)</p> <p>Direct non-medical costs and indirect costs (not reported separately) (adjusted for baseline) CBT: -£125 (-1048–645) CT: -£241 (-860–43)</p> <p>Total costs (adjusted for baseline) CBT: £4 (-928–822)</p>

	CT: -£176 (-793-410)
Year of costs	Costs in 1998 £
Outcomes	Mean decrease in fatigue scores (adjusted for baseline) CBT: 7.34 (5.5-9.1) CT: 8.25 (6.5-10.0)
Cost-effectiveness	Incremental costs - CT versus CBT Intervention costs: -£55 per patient (35-76; $P < 0.001$). Other direct medical costs: -£7 (-144-124) Total direct medical costs: -£63 (-258-42) Direct non-medical costs and indirect costs: -£116 (-1086-976) Total costs: -£180 (-1103-968) = non-significant cost reduction for CT Incremental reduction in fatigue score - CT versus CBT 0.90 (-1.80-3.60) = non-significant trend in favour of counselling. Computation of ICERs not possible since non significant results. The proportion of the dots in each quadrant of the cost-effectiveness plane is not reported
Sensitivity analysis	One-way sensitivity analysis – results still inconclusive
Conclusions	Counselling and CBT were both associated with some reduction in lost employment and informal care costs, and with a reduction in fatigue. CT and CBT are both effective therapies but there is no significant clinical advantage of one therapy above the other. Likewise, there is no significant cost difference between both therapies. Counselling represents a less costly treatment, but there is no statistically significant cost-effectiveness advantage associated with either form of treatment. The choice of therapy should depend on the availability of therapists and the relative cost of the time.
Remarks	A post hoc power calculation indicates that at least double the number of participants would have been required in the trial to show a significant difference (at a 5% level of significance and 80% power) in the observed costs of health care or patient and family burden. Authors have only assessed the impact of treatment over a six-month period, meaning that they are unable to comment on any longer-term effects.

Appendices from Chapter 4

4 PROGNOSIS:A LITERATURE REVIEW

4.1 APPENDIX I. PROGNOSIS

4.1.1 Search strategy

4.1.1.1 *Medline and Embase (from 2003 to 2008).*

Search string for Medline (05/02/2008): Ovid MEDLINE(R) 2003 to Present

1	Chronic Fatigue Syndrome, ti.ab	2 635
2	limit 1 to yr="2003 - 2008"	759
3	prognosis.mp. [mp=title, original title, abstract, name of substance word, subject heading word]	328 524
4	1 and 2 and 3	37

Search string for Embase (05/02/2008): 2003 to Present

#1	'chronic fatigue syndrome' AND prognosis AND [embase]/lim AND [2003-2007]/py	63
----	--	----

Appendices from Chapter 5

5 PATIENT ISSUES:A LITERATURE REVIEW

5.1 APPENDIX I. SEARCH STRATEGY

PsycInfo (22/02/2008)

1	Chronic Fatigue Syndrome, ti.ab	1 234
2	treatment outcomes/ or "recovery (disorders)"/ or "relapse (disorders)"/ or relapse prevention/ or "remission (disorders)"/ or "side effects (treatment)"/ or therapeutic processes/	40 278
3	1 and 2	58
4	expectations/	14 588
5	1 and 4	2
6	exp General Practitioners/ or exp Primary Health Care/ or exp Health Care Utilization/	16 598
7	1 and 6	39
8	3 or 7	90

CSA Illumina (26/02/2008)

1	Chronic Fatigue Syndrome AND Patient	39
---	--------------------------------------	----

Appendices from Chapter 7

6 ORGANISATION AND FINANCING OF CFS CARE IN OTHER COUNTRIES

6.1 APPENDIX I. ORGANISATIONAL MODEL OF CARE: SEARCH TERMS AND SEARCH RESULTS

Chronic Fatigue Syndrome

Date: 2007, December

CRD databases

“chronic fatigue syndrome or fibromyalgia “ and “classification”: 8 results, 0 retained

“chronic fatigue syndrome or fibromyalgia “ and “international comparison”: no results

“chronic fatigue syndrome or fibromyalgia “ and “typology”: no results

“chronic fatigue syndrome or fibromyalgia “ and “disease management”: 9 results, 0 retained

“chronic fatigue syndrome or fibromyalgia “ and “model”: 8 results, no additional relevant results

“chronic fatigue syndrome or fibromyalgia “ and “organiz/sation”: no results

Medline (PubMed)

fatigue syndrome, chronic AND "health services research": 9 results, 0 retained (however, one systematic review did not describe a model but compared first level and second level care for CFS, irritable bowel syndrome and chronic back pain, and was retained for separate discussion: Raine R et al. (2002)²¹

Google:

“chronic fatigue syndrome “ and “classification”

“chronic fatigue syndrome “ and “international comparison”

“chronic fatigue syndrome “ and “typology” and “organiz/sation”

No relevant results (only results on typology of clinical symptoms)

Website WHO and European Observatory:

chronic fatigue syndrome or chronic fatigue or fibromyalgia : no relevant results

Chronic Condition/Disease

Date: 2007, December

CRD databases

“chronic disease“ and “classification”: 101 results, 0 retained

“chronic disease“ and “typology”: no results

“chronic disease“ and “organiz/sation”: 111 results, 4 retained as potentially relevant; 3 not considering a model for chronic care, 1 retained (Tsai AC 2005)²²

Medline (PubMed)

“chronic disease” and “health services research” (712 results)

“chronic disease” and “health services research” and “typology” (1 result)

“chronic disease” and “health services research” and “organiz/sation” (498 results)

“chronic disease” and “health services research” and “disease management” (368 results)

13 results retained:^{23, 24, 25, 26, 27-29, 30-32, 33-35}

Website WHO and European Observatory

“chronic“ and “classification”

“chronic“ and “typology”

“chronic“ and “organiz/sation”

2 results retained:

- Velasco-Garrido M, Busse R, Hisashige A (2003). Are disease management programmes (DMPs) effective in improving quality of care for people with chronic conditions? Copenhagen, WHO Regional Office for Europe. Health Evidence Network report; <http://www.euro.who.int/document/e82974.pdf>, accessed 20-12-2007.
- Sheri Pruitt, JoAnne Epping-Jordan et al (2002). Innovative Care for Chronic Conditions: Building Blocks for Action. WHO Geneva (<http://www.who.int/diabetesactiononline/about/icccglobalreport.pdf>, accessed 20-12-2007).

Google

“chronic disease“ and “classification” (results limited to 5 pages)

“chronic disease“ and “typology” (results limited to 5 pages)

“chronic disease“ and “care organiz/sation” (results limited to 5 pages)

1 additional result:

- Department of Health, UK
“Supporting people with long term conditions: An NHS and social care model to support local innovation and integration” Department of Health, UK, 5 Jan 2005.
http://www.dh.gov.uk/en/Publicationsandstatistics/Publications/PublicationsPolicyAndGuidance/DH_4100252

6.2 APPENDIX 2A. QUESTIONNAIRE ON CSF CARE ORGANISATION

March, 4th 2008

Organization and financing of care for patients with Chronic Fatigue Syndrome (CFS) in your country.

**Questionnaire for the study on Chronic Fatigue Syndrome
by the Belgian Superior Health Council
and
the Federal Health Care Knowledge Centre (KCE)**

Please return before end March to:

Mail: Maria.Eyssen@kce.fgov.be

Fax: (32)/2/287 33 85

For more information, please feel free to contact:

Marijke Eyssen, M.D.

Belgian Federal Health Care Knowledge Centre

Wetstraat 62; B-1040 Brussel (Belgium)

tel. (32)/2/287 33 88 or (32)/2/287 33 35

fax (32)/2/287 33 85

mail: Maria.Eyssen@kce.fgov.be

<http://www.kce.fgov.be>

PART 1: Special Structure(s) or Service(s) for CFS in Adults

1.1 Availability:

Are special structures (services, centres or teams) for persons with CFS (adults) available in your country? Yes/no (if no, go to PART 2)

Where are these structures situated (more than one answer possible):

1st line- 2nd line- 3rd line

Please specify:

Are these structures recognized by the government? Are there specific agreements with the government to regulate organization and financment?

Please specify:

Who is the main financier of these structures (e.g. government- local authorities- special funds- patient out-of-pocket etc.)?

Referral is necessary - not necessary (please indicate)

If necessary, it can be by (more than one possible answer):

Family doctor- medical specialist – other, please specify:

How many centres/ services/ teams exist in the country?

1.2 Capacity:

Do these centres take in charge other patients than CFS-patients (e.g. fibromyalgia, CFS-like cases?) Yes/no. If Yes, please specify:

How many CFS patients are on average treated per centre/ service per year? (if differences between centres, please specify):

How many NEW CFS patients are seen per centre/ service per year? (if differences between centres, please specify):

Do waiting lists exist: yes/ no (please indicate)

If waiting lists exist, how many months on average (please indicate):

1-2; 3-5; 6-9; 9-12; >12 months

1.3 Organization:

Which discipline(s) contribute(s) to the special service (more than one possible answer), how many FTE (full time equivalents):

Psychiatrist of the centre or in liaison		Psychologist, psychotherapist	
Medical specialist (internal medicine) of the centre or in liaison		Physiotherapist	
Medical specialist (rehabilitation) of the centre or in liaison		Nurse (general practice)	
Medical specialist (other, specify) of the centre/liaison		Psychiatric nurse	
General practitioner of the centre/ liaison		Social worker	
		Other(s), specify:	

If several professionals work together, do they work in a coordinated, multidisciplinary way? Yes/ no

Are evidence-based guidelines used by the professional(s)? Yes/ no

If yes: these guidelines are of international - national – local origin (please indicate)

(Please send a copy of the guideline(s) in attachment)

How is the contact with the 1st and/or 2nd line professionals organized during and/or after the treatment in the centre?

Please comment:

Are clinical information systems used to support services or planning? Yes/ no.

Are patient registers kept? Yes/ no.

1.4 Services:

Which services are provided by these special centres or teams or services for persons with CFS (more than one answer possible, please indicate):

- Diagnosis: not possible – possible – obligatory to be recognized as CFS patient
 - If the centre/ service uses a diagnostic protocol, please send a copy of the protocol in attachment
- Treatment by medication: not possible – limited period – no time limits
- Rehabilitation including counselling: not available– limited period – no time limits
- Educational sessions (e.g. information) for patient(s) or family: not available – available
- Specific program/ support to promote self-care (e.g. information, leaflets...): not available – available
- Occupational rehabilitation: not available – available
- Support to (re-)gain work: not available – available
- Support to obtain reimbursement(s), maintenance costs,...: not available – available
- Outreach/ visit to support local rehabilitation teams, health and social workers: not available – available
- Assessment or treatment delivered at home for severely (bedridden) affected persons: not available – available
- Support at home by telephone: not available – available
- 24h-telephone contact (“hotline”): not available – available

If rehabilitation and/or counselling is provided:

Can it be delivered individually: yes/ no

Can it be delivered in group: yes/ no

If group therapy is possible, how many participants on average by group (please specify):

Which criteria are used to start rehabilitation and/or counselling (e.g. duration, severity, distance to centre...)? Please specify:

Which criteria are used to stop rehabilitation and/or counselling? Please specify:

Are many patients leaving treatment/rehabilitation before these criteria are reached? (please estimate attrition rate):

Are there any conditions or constraints (legal or other) to start reimbursement of (part of the) treatment/ rehabilitation/counselling (e.g. duration, severity...)? yes/ no

If yes, please specify:

Is reimbursement (if available) limited in time?

If yes, please specify:

1.5 Rehabilitation content and evaluation:

The following therapies are provided in these centres/ services (if a treatment protocol exists, please send a copy in attachment):

	0= no 1=yes	Average frequency per week	Maximal duration (months)	Reimbursement possible (0= no; 1=yes)
CBT or cognitive behavioural therapy				
Psychotherapy, other theory or not specified				
Graded exercise therapy				
Physiotherapy, other background or not specified				
Pacing				
Occupational rehabilitation				
Program to promote self-care				
Treatment delivered at home				
Pharmacological treatments		XXX		
Alternative medicines or therapies (acupuncture, homeopathy), diets,...				
Other, specify:				

If rehabilitation and/or counselling is provided:

Are patient outcomes evaluated? Yes/ no (please indicate)

If yes, which evaluations/ instruments/ scales? Please specify:

(If reports on these evaluations exist, please send a copy in attachment)

1.7 Special Structure(s) or Service(s) for CFS in Children

So far, only special services for CFS in adults were considered.

Do specific centres/teams exist for children? Yes/ no

If yes, please comment:

1.8 Other comments (PART 1):**PART 2: Other services for CFS in Adults**

Apart from the services mentioned above, delivered exclusively to CFS adult patients, OR if your country does not provide special services (in centres, by teams or individual professionals) exclusively to adult CFS patients:

In your country, are there services available that are open to patients with CFS, but not exclusively? Yes/ no (please indicate)

If yes, please complete the table below:

	Available (ambulatory or hospital)	Specific conditions/restraints on participation in therapy (e.g. severity, duration of illness)	Specific conditions/restraints on duration of therapy (e.g. severity, duration of illness)	Reimbursement
	0: no 1: scarcely 2: enough 3: abundantly	0: no 1: yes	0: no 1: yes	0: no 1: yes, like other illnesses 2: especially for CFS (all patients) 3. especially for CFS (under certain conditions)
CBT or cognitive behavioural therapy				
Psychotherapy, other	XXX			
Graded exercise therapy				
Physiotherapy, other	XXX			
Pacing				
Occupational rehabilitation				
Programs promoting self-care				
Education sessions on CFS for patients or family				
Other, specify:				

Apart from these services open to adults with CFS and also to other patients, are there services *for children* that are open to CFS as well as for other patients? Yes/ no

If yes, please comment:

PART 3: Severely affected adults with CFS

Severely affected adults, that can't (re-)start work for a long time and are not able to support themselves, how are they provided for?

If severely affected adults in need of personal assistance in daily life don't have relatives to look after them, where/ how are they looked after?

PART 4: Other questions

Do you have estimated numbers on the prevalence of adult CFS in your country?
Yes/no

If yes, please specify (if possible, indicate the time period over which this prevalence has been calculated: point all-over prevalence or long-term prevalence):

Do you know about any official documents on budgets spent on CFS patients? Yes/no

If yes, please indicate the reference

Remarks:

Thank you very much for your contribution!

6.3 **APPENDIX 2B. INTERNATIONAL COMPARISON: LIST OF CONTACTED EXPERTS**

UK

1. Anthony J Pinching, M.D, PhD
Chairman of CSISG & Clinical Lead
Associate Dean for Cornwall
Peninsula Medical School Office
Royal Cornwall Hospital, Truro, TR1 3DH

2. Trudie Chalder, PhD
Director of the Chronic Fatigue Syndrome Research and Treatment Service
Department of Psychological Medicine, Guy's, King's, and St Thomas's School of
Medicine, London SE5 8AZ; UK
Trudie.Chalder@iop.kcl.ac.uk

3. Bozena Smith MSc
Occupational Therapist
CFS/ME service co-ordinator
Derby City General Hospital
Uttoxeter Road
Derby
DE22 3NE
Tel: 01332 786657
bozena.smith@nhs.net

4. Amolak S Bansal, M.D.
Consultant Immunologist
Manager of the Chronic Fatigue Syndrome Service
Epsom and St Helier University Hospitals (NHS Trust)
at:
St Helier Hospitals
Wrythe Lane, Carshalton, Surrey, SM5 1AA; UK
Amolak.Bansal@epsom-sthelier.nhs.uk

The Netherlands

1. Dr R.C.W. Vermeulen
CVS/ME centrum Amsterdam
Waalstraat 25-31
1078 BR Amsterdam

tel. 020 4706290

fax.020 4706299

2. Prof. dr. G. Bleijenberg, klinisch psycholoog/hoofd
Nijmeegs Kenniscentrum Chronische Vermoeidheid (NKCV)
Universitair Medisch Centrum
St RadboudMercator I
Toernooiveld 2146525 EC Nijmegen
Tel.024 3610042 (secr) of 024 3610043 (rechtstreeks)
fax 024 3610041 e-mail: G.Bleijenberg@nkcvc.umcn.nl

Italy

1. Prof. Eligio Pizzigallo
Clinic of Infectious Diseases
"G. D'Annunzio" University
Via dei Vestini
66013 Chieti Scalo
tel.: +39 0871 562224
fax: +39 0871 358595

2. Lorenzo Lorusso, M.D., Neurologist
Azienda Ospedaliera Mellino Mellini
Viale Giuseppe Mazzini 6, Chiari (Brescia), Italy
+39 0307102617

3. Prof. Umberto Tirelli
Centro di Riferimento Oncologico, Divisione di Oncologia Medica
Via Pedemontana Occidentale, Aviano, Podenone
tel.: +39 0434 659284
www.umbertotirelli.it

4. the CFS Italian Association
(see Prof. Umberto Tirelli)

Norway

1. baba@uus.no
Barbara Baumgarten
M.D.
General Practitioner
Ullevaal University Hospital

Ullevål Universitetsykehus Helseforetak, 0407 Oslo, Norway

2. Nuria.Barrabes.Gorrissen@shdir.no

Nuria Barrabés Gørrissen

Health Directorate

Norway

3. Vegard.Bruun.Wyller@rikshospitalet.no

Vegard Bruun Wyller, M.D., PhD

Department of Paediatrics

Rikshospitalet

Norway

Australia

1. Peter Del Fante [peter.delfante@awgpn.org.au]

Dr Peter Del Fante

Chief Executive Officer

Adelaide Western General Practice Network

(formerly Adelaide Western Division of General Practice)

General Practice - *Quality & Vitality*

P: 08 82443822

F: 08 82430260

E: peter.delfante@awgpn.org.au

W: www.awgpn.org.au

M: 0414 400 646

Unit 5 / 98-102 Woodville Rd Woodville SA 5011

2. On behalf of the Australian ME/CFS Group:

Paul Leverenz

Workforce Planner

Directorate of Workforce Planning and Management

Material People and Performance Branch

Defence Materiel Organisation

R2-6-C130

Ph: 02 6265 1650

Fax: 02 6265 2001

6.4 APPENDIX 3. INTERNATIONAL COMPARISON: UNITED KINGDOM (ENGLAND) - GENERAL INFORMATION

Information UK (see www.cfspod.net)

I. Services offered: Bath & Wiltshire CFS/ME Service

(Royal National Hospital for Rheumatic Diseases NHS Foundation Trust)

Upper Borough Walls, Bath BA1 1RL

This is the referral criteria for the Bath & Wiltshire CFS/ME Service, which is a local multidisciplinary service covering B&NES, South Wiltshire, Kennet & North Wiltshire and West Wiltshire PCTs, and working with an existing service based in Swindon. The team uses a hub and spoke model to ensure that the whole patch is covered effectively and has team members based in Bath, Salisbury and Swindon. Team members include 2 part-time Specialist Occupational Therapists/Service Leads, a part-time Referrals Coordinator/Administrator, 3 GP's with a specialist interest (GPSIs) and input from additional Occupational Therapists, Psychologist and Physiotherapist. The service is run on a part-time basis.

What the service offers:

- Multi-disciplinary assessment, domiciliary and outpatient.
- Consultation and advice in liaison with Primary Health Care Team.
- Direct clinical work (group or individual) at RNHRD, Community Location or home.
- Multi-component rehabilitation package for symptom management. Complex care management.

NB: We do not offer long-term counselling

We cover a large geographical area and 150 GP practices. Due to our limited staff resources, referrals may be prioritised. In some cases, we will be expecting to advise other professionals regarding care management rather than providing direct clinical input.

Services offered: LMDT service ESSEX

- Local GPs are supported and can use referral criteria to make a diagnosis. They are also provided advice on early management (generam report p 16)
- **The GP or referring doctor is willing to provide financially relevant report** e.g. *for disability allowance, which will not be provided by LMDT staff (Essex).*
- ...

Services offered: Frenchay CFS/ME Service,

Ward 22, Frenchay Hospital

Frenchay Park Road, Bristol

Frenchay CFS/ME Service is a local multidisciplinary service covering Bristol North, Bristol South West, North Somerset, and South Gloucestershire PCT areas. The team consists of a specialist Clinical Psychologist, Occupational Therapist and Physiotherapist. We work on Tuesdays and Wednesdays only. Team leader: Consultant Clinical Psychologist

“(Refer to Appropriate Specialist if Diagnosis In Doubt)”

What the service offers

- · Multi-disciplinary assessment, domiciliary and outpatient.
- · Consultation and advice in liaison with Primary Health Care Team.

- Direct clinical work (group or individual) at Frenchay Hospital.
- Multi-component rehabilitation package for symptom management. Complex case management.

NB: we do not offer long-term counselling / support.

Due to our large catchment area and limited staff resources, we will prioritise referrals and can only accept those that meet our criteria. In some cases, we will be expecting to advise other professionals regarding case management rather than accepting the referral ourselves.

Services offered: Chronic Fatigue Syndrome Research and Treatment Unit, King's College, London

(Source: Trudie Chalder, PhD, Head of the Service, see list of contact persons)

Staff (each staff member 0.2 FTE): 2 clinical psychologists, 1 occupational therapist, 2 physiotherapists, 2 psychiatrists, 5 cognitive behavioural therapists, 1 researcher/data manager, 3 administrators. Additionally, assessment of referrals is done by other medical staff, not included in this list.

Services provided (2004-2005): 443 referrals; 246 patients accepted for treatment; 177 patients rejected for treatment (e.g. major depression,...); 80 patients not seen because of reimbursement refused by primary care trusts.

2. Care Pathway for severe CFS/ME Domiciliary service: Greater Manchester CNCC for CFS/ME:

- Patient housebound or predominantly bedbound:
- Preassessment Stage: team discussion on available information (diagnosis and symptom list, current daily activity, medical screening, GP report, minimal data set completion, carer questionnaire)
- If patient suitable for home rehabilitation: initial assessment by CFS/ME nurse specialist and clinical psychologist
- Team discussion and feed-back to referrer on recommendations and potential package of care from CNCC (working jointly with primary care)
- Management Stage: maximum of 5 home visits, minimum of 5 telephone appointments, input from CFS/ME and primary care team, referral to outside agencies as required.
- Review meeting with GP and recommendations for future care

3. Group program Manual: Leeds and West-Yorkshire CFS/ME service

9 weeks, 1 meeting/week

Manual available www.cfspod.net

4. Bristol-Bath CFS Children: GP Information Leaflet:

We have agreed a care pathway with the clinicians in the region based on guidelines from the patient group AYME* (*AYME is Association of Young People with M.E.) and RCPCH guidelines (published soon). According to these guidelines every young person with disabling fatigue needs early assessment and screening bloods following by referral to the local paediatrician for assessment. We anticipate that GP's will continue to manage young people with Mild CFS/ME but that children with Moderate to Severe CFS/ME would be managed by the managed clinical network. This will be the local paediatrician who can refer, if necessary, to the local clinical champion or the regional specialist team.

The regional team has weekly outpatient assessment clinics in either Bath or Bristol with a Paediatrician and Psychologist. This clinic provides an opportunity to make sure that the diagnosis of CFS/ME is correct and discuss different management plans.

Most young people with CFS/ME are being managed very well by their GP and local paediatric services. For children in the Bath/Bristol area there will be additional outpatient programmes which young people can access after assessment by the regional team. This will include Life Skills courses (to help young people deal with the secondary effects of CFS/ME) and graded activity courses to help young people get fit again.

Children who are bed bound may need therapist support, nutritional input or in some cases nursing input. The regional team can provide all of these skills in an assessment with local teams who would then provide ongoing management for these patients. If necessary, we would be happy to provide training for local nurses or therapists to help them manage these children at home.

5. Minimal Data Set (MDS) (www.cfspod.net)

The data has to be collected when the patient is first seen by the service and again (only once) between 9 and 15 months after the first assessment. Patients may be sent forms by mail to complete.

The following items are included:

- Demographic information - age, ethnicity, area of residence.
- Clinical information related to diagnosis
- Outcomes for adult service users: outcome measures on employment status; severity of symptoms; mood; pain severity; physical function; perceived improvement and goal attainment.
- Outcomes for children and young people: outcome measures on educational status including weekly hours of education or training; Chalder Fatigue Scale; Visual Analogue Scale; Clinical Global Improvement scale.

MDS facilitates service evaluation, improvement and benchmarking; it allows analyzing case mix and subgroups etc. The emphasis of MDS is on outcomes rather than on process (e.g. waiting lists); process data will be audited separately.

Registration started April, 2006; data are collected locally; the national process of central collection has not yet been finalized.

6. Self Care Programmes (source: Report 2004-2006 p 24-26)

Service users and carers can be faced with a variety of sources of self-help advice that can be both confusing and conflicting. A collaborative approach to developing material that is tailored to CFS/ME patients and their degree of disability would help fill this void, but is still non-existing. In the NHS, some general initiatives to support self care are available; other self-help groups are based on initiatives of patients themselves who meet or “chat” to offer each other practical and emotional support.

NHS Professional led Programme

Many services provide patients with a group programme manual or session handouts, to reinforce course content. Some programmes encourage specific homework or goal setting on course session themes while others encourage goal setting focused on the individual's own priorities.

Expert Patient Programme (EPP)

The Expert Patient Programme (EPP) was introduced into the NHS in 2001. The EPP is a generic lay-led group workshop. Tutors must have long-term health conditions themselves and undertake a three-day training programme and accreditation to deliver the course in pairs, from a scripted manual. The EPP is a licensed product; alternative programs exist and some are web-based.

6.5 APPENDIX 4. INTERNATIONAL COMPARISON: ST HELIER CFS/ME MODEL OF SERVICE (ENGLAND, UK)

(source: www.cfspod.net; Coordinators resource)

Concerns:

St Helier Hospital CNCC and Kingston and Sutton /St Helier LMDT for CFS/ME: Proposed Model of Service for Adults, October 2005.

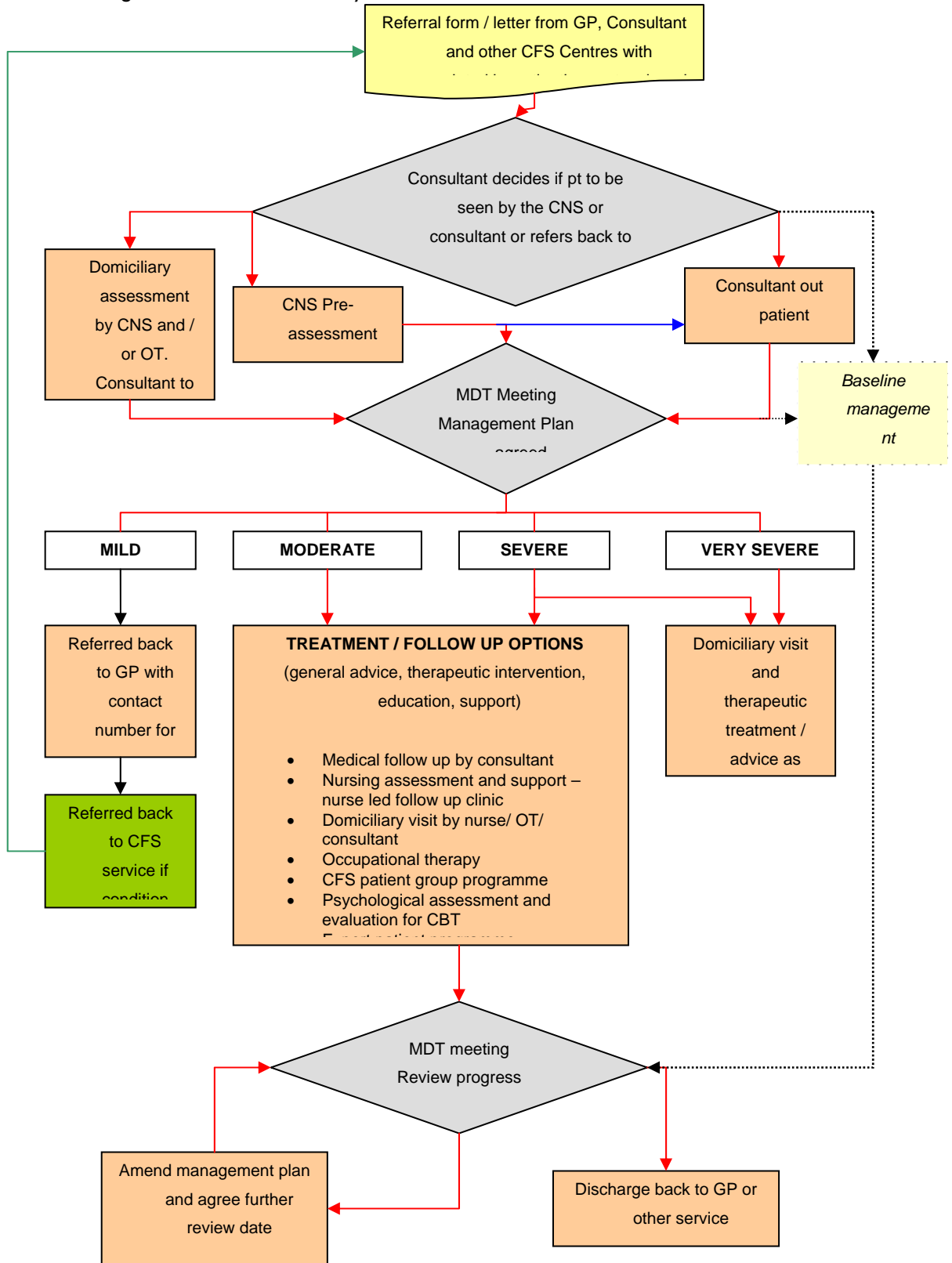
A. Clinical Members

Table I Proposed clinical members of the Local Multi-disciplinary Team and Roles

Title	Summary of Role	w.t.e. / sessions
Consultant in Clinical Immunology / Clinical Lead for CFS/ME Network	To triage initial referrals To diagnose CFS and exclude other causes of persistent fatigue To introduce concepts of different therapeutic strategies To initiate drug therapy if appropriate To refer to other members of the LMDT as appropriate To provide expert advice and support for complex cases To support and deliver education programmes to other professionals dealing with people with CFS/ME and other LMDTs	0.3
Clinical Psychologist	To provide a highly specialised psychological assessment for people with CFS/ME To provide evidence based therapeutic advice and interventions to individuals for a defined period of time agreed with the patient To participate in the development of and provide clinical psychology input to a group management programme To provide advice and consultation to other health professionals and clinical team members based on psychological principles and theories	1.0
Clinical Psychology Assistant (up to end March 2006)	Observing other therapeutic groups to inform the forthcoming CFS/ME group Researching and reviewing existing interventions, service models and evidence based practice and building a literature database / library for reference Actively participating in the CFS/ME programme	0.4
Clinical Nurse Specialist CFS/ME	To provide specialist advice and information to support people living with CFS/ME as well as their carers and families. To liaise with patient support groups To be the central point of contact for primary and secondary care clinicians seeking advice about CFS/ME and the service. To develop and run a pre-assessment clinic for people with mild to moderate CFS/ME. To participate in the development of and provide nursing input to a group management programme To provide domiciliary and in-patient services to patients with more severe cases of CFS/ME	2.0
Occupational Therapist	To provide a comprehensive assessment of needs for individuals referred with CFS/ME to formulate recommendations for specific therapies. To plan and implement patient centred individual or group strategies to achieve therapeutic goals and re-enable the patient in areas of self maintenance, productivity and leisure To participate in the development and delivery of a group management programme To provide a domiciliary and in-patient service for people with severe CFS/ME To provide support and advice to carers and relatives	1.0

B. Patient Care Pathway

Figure 1 Patient Care Pathway



B.1 Referral Process

The Consultant Immunologist (Clinical Lead of the network) will triage the referral (within 13 weeks) based on the information provided and decide whether the patient should initially be seen by a consultant or in the nurse led pre-assessment clinic.

The LMDT based at the SHCNCC will receive referrals from GPs within the local PCTs as well as the LMDTs that form part of the network. The service therefore needs to take this into account.

B.2 Consultant Assessment

The consultant will see all patients referred to the service with potentially complex CFS/ME and those under the age of 17 (18 if still in full time education) years.

An initial clinical evaluation of the patient's condition will be undertaken based on the information provided on the patient questionnaire, the results of the investigations and further discussion with the patient. This will help to confirm the diagnosis.

A draft management plan will then be formulated in partnership with the patient to be discussed with other members of the LMDT at the next MDT meeting.

For patients referred by other LMDTs, GPs or consultants within the clinical network, the consultant will assess the patient and liaise with the referrer and if necessary other specialists within the team

B.3 Nurse Led Pre-assessment Clinic

The nurse led pre-assessment clinic (2x/week held at Sutton) will enable patients with suspected mild, moderate or severe CFS/ME to be seen as soon as possible following referral to the service.

All referrals to the pre-assessment clinic will be from the consultant through the initial triage process.

The aim of the nurse led pre-assessment clinic is to:

- gather information about the patient's condition to be discussed at the MDT meeting to facilitate diagnosis, severity and management of the CFS/ME.
- provide a central point of contact to the service via the nurse for patients, carers and families
- provide patients and carers with information about CFS/ME and different management strategies
- provide information about other services available to meet the individual needs
- reduce waiting times
-

B.4 Domiciliary Service

For patients with very severe CFS/ME who are either bed bound or unable to leave their home, a domiciliary service will be developed. An assessment will be carried out in the patient's home by the Consultant, Clinical Nurse Specialist or Occupational Therapist and an individualised treatment plan formulated following discussion at the MDT meeting

B.5 Multi-disciplinary Team Meeting

A multi-disciplinary team meeting will be held on a fortnightly basis at Sutton Hospital.

The purpose of the MDT meeting is to:

- discuss:
 - all new patients to the service - seen by the consultant or the nurse in the pre-assessment clinic
 - new assessments undertaken by individual team members

- issues arising in relation to existing patients
- patients for review
- patients ready for discharge from the service
- agree a management plan which may include referral back to the GP or discharge from the service. A care planning proforma will be completed and attached to the front of the patient notes
- identify a key worker / care co-ordinator for each new patient

B.6 Grading and Management of Patients with CFS/ME

The severity of the illness will be confirmed at the MDT meeting and graded as:

- Mild
- Moderate
- Severe
- Very severe

B.6.1. Mild

Patients with mild CFS/ME will be referred back to the GPs to be managed in primary care with advice and support from relevant members of the LMDT.

B.6.2. Moderate and Severe

For patients with moderate to severe CFS/ME, the management plan discussed at the MDT meeting will be agreed with the patient. The letter to be sent to the GP with the proposed management plan will also be sent to the patient.

Either one or a combination of the following will be part of the management plan:

- Medical follow-up appointment with the consultant
- Psychological assessment and evaluation for cognitive behaviour therapy
- Occupational therapy assessment either at home or in the clinic
- Physiotherapy assessment
- Follow up nurse assessment either at home or in the nurse led follow up clinic to provide education and support and an individualised management plan
- CFS Group Management Programme

Each professional will work in accordance with the service framework for their own specialty.

All management strategies deployed by members of the team must be based on evidence of clinical effectiveness.

B.6.3. Very Severe

A domiciliary assessment will take place by the consultant immunologist, the clinical nurse specialist or the occupational therapist or jointly. A management plan will be developed in partnership with the patient

B.7 Clinical Psychology

B.7.1. Criteria for Referral to the Clinical Psychology Service

Patients accepted as suitable referrals to the Clinical Psychology Service need to meet the following criteria:

- Patients must be accepted as suitable referrals to the Epsom and St. Helier CNCC Chronic Fatigue Service.
- Patients must have attended either the Consultant Immunologist or Specialist CFS Nurse clinic at St. Helier prior to referral.

- The patient must agree to an initial assessment appointment with a Clinical Psychologist.
- Patients must have an initial understanding of their illness and be willing to consider a bio-psychosocial approach to their difficulties.
- Patients must not have current severe and enduring mental health problems such as psychosis and manic depression (refer to Liaison Psychiatry or local Community Mental Health Services).

B.7.2. Indications for Referral to the Clinical Psychology Service

Difficulties for a Psychological referral might include one or more of the following :

- Difficulties coming to terms with or coping with a recent diagnosis of CFS/ME.
- Unhelpful beliefs and assumptions about their CFS/ME.
- Symptoms that may be associated with depression or anxiety.
- Other mood disturbance such as anger or irritability.
- Obvious signs of stress or tension.
- Difficult family issues associated with their CFS/ME.
- Difficulties coping with work...

B.7.3. Clinical Psychology Service Pathway

All referrals to the Clinical Psychologist will be discussed at the fortnightly CFS/ME service MDT meeting. If appropriate they will be added to the Psychology waiting list.

Occasionally patients will be offered an early assessment (usually within 6 weeks) if they are considered to be in danger. Patients deemed to be at immediate risk (e.g. self harm) should be referred to either Liaison Psychiatry or their local Community Mental Health Services.

Patients may be offered individual appointments or a place on the group programme. The outcome of the assessment will be communicated back to the referrer and the GP.

Drawing from the literature evidence base, patients receiving individual intervention will be offered up to 24 fortnightly sessions of 50 minutes duration. It is expected that the average will be 16 sessions, although some patients may require less. In some instances, patients may receive a small number of individual sessions before progressing to the group programme.

Both individual and group intervention will include follow-up sessions (1, 6 & 12 months for group; variable for individuals but expected to be approx. 3 months).

Following completion of the sessions patients will be discussed within the MDT meetings and either followed-up by another member of the team where appropriate, or discharged back to the care of the GP. A discharge report will be sent to both the referrer and the GP. Patients will routinely be sent a copy of their discharge report.

There are a number of scenarios in which a patient may be discharged before the intervention is complete. These would include:

- An unwillingness on the part of the patient to engage in a bio-psychosocial model of intervention.
- 2 consecutive DNAs following an initial assessment or cancellation of 3 appointments within the therapeutic contract.
- Little sign of change/progress even after a number of sessions.
- Abusive or aggressive behaviour.

B.8 Nurse Led follow Up Clinic

Until it is established, appointments will initially be for 30 minutes and the clinic will accommodate seven patients each week.

The aim of the nurse led follow up clinic is to:

- Support patients with varying CFS/ME severity in the management of their illness through:
 - Education on:
 - Psychological aspects of CFS/ME
 - De-conditioning and its consequences
 - Activity cycling
- Development of an individualised management plan that will include:
 - Pacing
 - Sleep Hygiene
 - Goal setting
- Evaluate the basis of any new symptom or deterioration in function
- Provide emotional support for the patient and their family /carers
- Identify barriers to treatment and discuss with other members of the MDT and refer on as necessary

B.9 CFS/ME Management Group

A weekly CFS/ME Management Group for patients with CFS/ME will be run jointly by the clinical psychologist, CFS Clinical Nurse Specialist and the Occupational Therapist.

B.10 Occupational Therapy

The patient may be offered training and advice on lifestyle changes and adaptations to their social and physical environment, addressing occupational performance and skill deficits, and enabling them in areas of self maintenance, productivity and leisure. Therapeutic interventions may be given on an individual or group basis as appropriate.

B.11 Discharge from the CFS/ME Service

CFS/ME is a long term condition and it is recognised that people with CFS/ME may need care and support over a long period of time. In order for the specialist CFS/ME service to have sufficient capacity to deal with new referrals, a formal discharge process will ensure that people are formally assessed for discharge, given a contact number for further support and advice and if necessary referred on to other support agencies.

The decision to discharge the patient from the CFS/ ME service will be agreed at the MDT. The discharge criteria for patients with CFS/ME are:

- a. Improvement in the fatigue that allows return to work, school or previous levels activity.
- b. Alternative diagnosis made on basis of clinical assessment and laboratory tests. Patient referred onwards for specialist management.
- c. Stabilisation of the fatigue with level of functioning acceptable to the patient.
- d. CFS/ME still variable but patient provided with full range of physical and mental strategies to cope with the illness. Patient discharged with support by the CFS/ME team and with the understanding that telephone advice can be provided.
- e. Patient unable or chooses not to engage in treatments offered by the service

B.12 Paediatric to Adult Services

Close liaison between the paediatric team and the CFS/ME team will ensure a smooth transition of care for young people from paediatric to adult services. Planning for the transition should start several months before the transfer takes place.

All young people with CSF/ME approaching the period of transition will be discussed individually at the LMDT meeting and will be given the opportunity to meet members of the LMDT at the appropriate clinic prior to the transfer taking place. Key members of staff involved in the care of the young adult will be invited to the LMDT meeting to discuss their specific needs.

C. Calculation of New Patient Capacity

C.1 Prevalence (see Table 2)

The prevalence of CFS/ME amongst adults is between 0.2% and 0.4% - a reasonable estimate of adult population prevalence of CFS/ME is 0.4%, about half of whom will need input from the services. Approximately 25% of those needing input are severely affected by the disease and may be house bound or bed bound.

For children and adolescents, two studies suggest that the prevalence is about 0.07% although information is scanty

It has been estimated by the lead consultant for the CFS/ME Service that approximately 20% (a year) of all those with CFS/ME at any one time will be eligible to be seen by the CFS/ME service as new patients. Taking the number of people with CFS/ME needing the service as 2948, there will be a potential demand of **589** patients entering the service over a period of 12 months.

Table 2 PCT Populations and prevalence of CFS/ME

Primary Care Trust	Total Population – all ages (taken from the PCT websites)	Prevalence – all ages Estimated range of no. of people with CFS/ME		No of patients needing the service = 50%	No of patients severely affected - either bed bound or house bound
South West London SHA		0.2 %	0.4%	(based on a prevalence of 0.4%)	(based on estimate of 25% of no of patients needing the service)
Wandsworth	269,300	540	1077	540	135
Kingston	180,000	360	720	360	90
Richmond and Twickenham	200,000	400	800	400	100
Sutton and Merton	390,000	780	1560	780	195
Surrey and Sussex SHA					
East Elmbridge and Mid Surrey	275,000	550	1100	550	138
East Surrey	159,000	318	636	318	80
Total	1,473,300	2948	5893	2948	738

C.2 New Patient Capacity (see Table 3)

Table 3 below shows the potential capacity for new patients based on an additional nurse being recruited to the team.

Table 3 New Patient Capacity

Type of Clinic	No of new patient appointments / slots per week	Potential capacity over a 12 month period based on 43 clinics (this takes into account any leave or absence)
Consultant X one clinic a week	4	172
Nurse pre-assessment (based on 2.00 wte nurses) X 3 clinics a week	9	387
Total	13	559

The service would have the capacity to see 559 new patients each year which is 30 less patients than the estimated demand of 589.

N.B. These estimated numbers do not take into account a “Did Not Attend” factor.

C.3 Follow Up Capacity

The current referral rate to other professionals within the team is unknown as there is insufficient data and the service is in a stage of development. It is known however that there is currently a large waiting list for clinical psychology.

D. Governance

The CFS/ME service must be underpinned by a clinical governance framework in line with NHS Trust policies to ensure that all aspects of service provision are evidence based, safe, cost effective and beneficial to patients.

The framework will consist of the following elements:

- Clinical Audit – a programme of planned clinical audits over a 12 month period with clear outcome measures that can demonstrate the effectiveness of the service and benefits to patients
- Involvement of service users using a number of different methods including:
 - Patient questionnaires
 - Presentations and discussions with ME Self Help Groups
 - Patient forums / groups
 - Patient interviews
 - Patient shadowing
- Patient information – patient leaflets about the CFS/ME service and the individual treatments / therapeutic interventions will be made available to service users and carers.
- Education, Training and Continuous Professional Development –This will include amongst others:
 - An appraisal system
 - the development of personal development plans based on identified needs
 - a team training and development plan
- Research – a research programme will be developed in conjunction with other teams within the network. The development of a comprehensive data base will enable patients progress in relation to different treatment modalities to be tracked

Any other aspects of governance such as complaints handling, adverse incident reporting, probity, financial management and health and safety will be dealt with in accordance with Trust policy.

E. St Helier Hospital Clinical Network Co-ordinating centre

There are two other LMDTs within the St Helier Hospital Clinical Network, one (the Woking CFS/ME Team) has been outlined as follows:

Surrey Heath and Woking PCT currently have a Service Level Agreement with private practitioners to provide a service for people with CFS//ME. The team comprises:

- An occupational therapist
- A physiotherapist
- A clinical psychologist supported by a Consultant in Rehabilitation Medicine based at Woking Community Hospital.

F. Definition Mild-Moderate-Severe-Very Severe Cases (St Helier Model of Care)

Included in:

Referral Form (250905): Epsom and St Helier University Hospitals NHS Trust CFS CNCC

(Author: Dr Amolak Bansal, Consultant Immunologist, Immunology Department, St Helier Hospital, Wrythe Lane, Carshalton, Surrey SM5 1AA (UK))

Sutton and Kingston - St Helier Hospital CFS/ME Service

Referral Form

Date of referral

Patient's Name..... DOB..... Occupation.....
 NHS Number

Patient's GP Name Address of surgery Practice Code

Name of referring GP (if different)

Onset of Fatigue: Acute or Gradual onset Viral symptoms

Brief history of Fatigue:

Criteria for Diagnosis – of six months or more

please tick

Debilitating persistent or relapsing fatigue for at least 6 months - not life-long	
Not the result of ongoing exertion and not substantially alleviated by rest	
Severe enough to cause substantial reduction in previous levels of occupational, educational, social or personal activities.	
At least 4 of the following symptoms persisted or recurred during 6 or more consecutive months of illness and did not predate the fatigue: <ul style="list-style-type: none"> • impaired memory or concentration; • sore throat, tender lymph nodes(symptom); • muscle pain' pain in several joints without swelling or redness; • headaches – new or different from previous headaches • non-refreshing sleep; • feeling ill after exertion. 	
No clinical evidence of other causes of fatigue: 1) organ failure (eg. emphysema, cirrhosis, cardiac failure, chronic renal failure); 2) chronic infections; 3) rheumatic and chronic inflammatory diseases; 4) major neurological diseases; 5) systemic treatment for neoplasms; 6) untreated endocrine disease; 7) primary sleep disorders; 8) obesity (BMI>40); 9) alcohol/substance abuse; 10) reversible causes of fatigue such as medications, infections or recent major surgery; 11) psychiatric conditions (eg melancholic depression, bipolar disorder, psychoses, eating disorder	

Routine investigations do not suggest a cause for fatigue: FBC, ESR, U & E, LFTs, calcium, phosphate, random glucose, thyroid function, coeliac serology [endomysial abs or TTG], urinalysis.	
---	--

Severity of Fatigue: Mild Moderate Severe Very Severe

Mild Mobile, self-caring, light domestic duties, may be working but to detriment of social, family and leisure activities.

Moderate Reduced mobility, not working, reduced ADL, sleeping in daytime, peaks and troughs of activity.

Severe Few ADL, severe cognitive difficulties, wheelchair dependent for mobility, rarely leave house, often significant worsening of symptoms with any mental or physical exertion

Very severe No ADL, bed-bound most of time, unable to tolerate any noise & are light sensitive, require someone else to wash toilet and feed them.

Other information (please complete or attach summaries / reports of relevant past medical history)

Past Medical History / other physical problems

Past Psychiatric History

Patient's present ability

Work, housework, walking, cooking, self care, leisure activities

Family History

Present Medication (please attach printout)

Known Allergies

Investigation Protocol

Blood tests to be carried out prior to referral – please tick and attach results with form

FBC	Hb	WBC	Platelets	ESR
AANT	ANA	GPC	AMA	SMA
Ig's	IgG	IgM	IgA	IMEP
CRP	TSH	U/E	LFT	
Anti-EM abs	Positive/Negative			
ANA	Positive/Negative	Pattern	Level	

Please send / fax this referral form to:

Dr Amolak Bansal, Consultant Immunologist, Immunology Department, St Helier Hospital, Wrythe Lane, Carshalton, Surrey SM5 1AA

Fax: 020 8641 9193

6.6 APPENDIX 5. INTERNATIONAL COMPARISON: TREATMENT MANUAL (CFS RESEARCH AND TREATMENT UNIT OF KING'S COLLEGE)

Reference: Cognitive Behavior Therapy for Chronic Fatigue Syndrome:

A Randomized Controlled Trial. Alicia Deale, Trudie Chalder, Isaac Marks, and Simon Wessely. *Am J Psychiatry* 1997; 154:408–414.

All patients were seen individually, at weekly or fortnightly intervals. Information leaflets supplemented each phase of treatment. Each session began with a homework review and ended with agreement on homework tasks, which were recorded in daily diaries. The therapist followed detailed session-by-session treatment manuals devised for cognitive behavior therapy. The research met fortnightly to review cases and ensure protocol adherence.

Cognitive behavior therapy. This treatment was collaborative, educative, and negotiated and had a behavioral emphasis. The aim was to show patients that activity could be increased steadily and safely without exacerbating symptoms. Sessions 1 to 3 involved engaging the patients in therapy and offering a detailed treatment rationale. Presenting problems were assessed, and patients kept diaries recording hourly details of activity, rest, and fatigue. At session 4 a schedule of planned, consistent, graded activity and rest was agreed on. The initial targets were modest and small enough to be sustained despite fluctuations in symptoms. Rather than being symptom dependent, activity and rest were divided into small, manageable portions spread across the day (for example, three 5-minute walks daily rather than a 45-minute walk once a week). Patients were encouraged to persevere with their targets and not to reduce them on a bad day or exceed them on a good day. Once a structured schedule was established, activity was gradually increased and rest was reduced, step by step as tolerance developed. Therapist and patient agreed on specific daily targets covering a range of activities (such as walking, reading, visiting friends, or gardening). A sleep routine was established—for example, stopping daytime sleep, rising at a specific time each morning, reducing time in bed, and using stimulus control techniques for insomnia. Cognitive strategies were introduced at session 8 (while the graded activity program continued). Patients recorded any unhelpful or distressing thoughts and, in discussion and as homework, practiced generating alternatives. The unhelpful or distressing thoughts included fears about symptoms and treatment, perfectionism, selfcriticism, guilt, and performance expectations. In the final sessions, strategies for dealing with setbacks were rehearsed and patients drew up “action plans” to guide them through the coming months. The importance of maintaining the principles of therapy after discharge was reinforced.

7 APPENDIX X : REFERENCES

1. Bagnall A-M, Hempel S, Chambers D, Orton V, Forbes C. The treatment and management of chronic fatigue syndrome (CFS)/ myalgic encephalomyelitis (ME) in adults and children. York: University of York 2007. CRD Report 35 (CRD Report 35)
2. Reid S, Chalder T, Cleare A, Hotopf M, Wessely S. Chronic Fatigue Syndrome Clin Evid. 2007(12):1578-93.
3. Cho HJ, Hotopf M, Wessely S. The placebo response in the treatment of chronic fatigue syndrome: a systematic review and meta-analysis. Psychosom Med. 2005;67(2):301-13.
4. Cairns R, Hotopf M. A systematic review describing the prognosis of chronic fatigue syndrome. Occup Med (Oxf). 2005;55(1):20-31.
5. Blockmans D, Persoons P, Van Houdenhove B, Bobbaers H. Does methylphenidate reduce the symptoms of chronic fatigue syndrome? Am J Med. 2006;119(2):167.e23-30.
6. McDermott C, Richards SCM, Thomas PW, Montgomery J, Lewith G. A placebo-controlled, double-blind, randomized controlled trial of a natural killer cell stimulant (BioBran MGN-3) in chronic fatigue syndrome. QJM. 2006;99(7):461-8.
7. O'Dowd H, Gladwell P, Rogers CA, Hollinghurst S, Gregory A. Cognitive behavioural therapy in chronic fatigue syndrome: A randomised controlled trial of an outpatient group programme. Health Technology Assessment. 2006;10(37):iii-51.
8. Al-Haggar MS, Al-Naggar ZA, Abdel-Salam MA. Biofeedback and cognitive behavioral therapy for Egyptian adolescents suffering from chronic fatigue syndrome. Journal of Pediatric Neurology. Vol. 2006;4(3):161-9.
9. The GKH, Bleijenberg G, van der Meer JWM. The effect of acetyldine in chronic fatigue syndrome: A randomized controlled trial. PLoS Clinical Trials. 2007;2(5).
10. Guyatt G, Gutterman D, Baumann MH, Addrizzo-Harris D, Hylek EM, Phillips B, et al. Grading strength of recommendations and quality of evidence in clinical guidelines: report from an american college of chest physicians task force. Chest. 2006;129(1):174-81.
11. Malouff J, Thorsteinsson E, SE R, Bhullar N, Schutte N. Efficacy of cognitive behavioral therapy for chronic fatigue syndrome: A meta-analysis. Clinical Psychology Review. 2007.
12. Knoop H, Prins JB, Stulemeijer M, van der Meer JWM, Bleijenberg G. The effect of cognitive behaviour therapy for chronic fatigue syndrome on self-reported cognitive impairments and neuropsychological test performance. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2007;78(4):434-6.
13. Prins J, Bleijenberg G, Rouweler EK, van der Meer J. Effect of psychiatric disorders on outcome of cognitive-behavioural therapy for chronic fatigue syndrome. British Journal of Psychiatry. 2005;187:184-5.
14. Quarmby L, Rimes KA, Deale A, Wessely S, Chalder T. Cognitive-behaviour therapy for chronic fatigue syndrome: Comparison of outcomes within and outside the confines of a randomised controlled trial. Behaviour Research and Therapy. Vol. 2007;45(6):1085-94.
15. Edmonds M, McGuire H, Price J. Exercise therapy for chronic fatigue syndrome. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2004;3(3):CD003200.
16. Stulemeijer M, de Jong LWAM, Fiselier TJW, Hoogveld SWB, Bleijenberg G. Cognitive behaviour therapy for adolescents with chronic fatigue syndrome: randomised controlled trial.[see comment][erratum appears in BMJ]. 2005 Apr 9;330(7495):820]. BMJ. 2005;330(7481):14.
17. Fukuda K, Straus S, Hickie I, Sharpe M, Dobbins J, Komaroff A, et al. The chronic fatigue syndrome: a comprehensive approach to its definition and study. Ann Intern Med. 1994;121:953-9.
18. Ridsdale L, Darbishire L, Seed PT. Is graded exercise better than cognitive behaviour therapy for fatigue? A UK randomized trial in primary care. Psychol Med. 2004;34(1):37-49.

19. Wearden AJ, Morriss RK, Mullis R, Strickland PL, Pearson DJ, Appleby L, et al. Randomised, double-blind, placebo-controlled treatment trial of fluoxetine and graded exercise for chronic fatigue syndrome. *Br J Psychiatry*. 1998;178:485-92.
20. Ridsdale L, Godfrey E, Chalder T, Seed P, King M, Wallace P, et al. Chronic fatigue in general practice: is counselling as good as cognitive behaviour therapy? A UK randomised trial. *Br J Gen Pract*. 2001;51:19-24.
21. Raine R, Haines A, Sensky T, Hutchings A, Larkin K, Black N. Systematic review of mental health interventions for patients with common somatic symptoms: can research evidence from secondary care be extrapolated to primary care? *BMJ*. 2002;325(7372):1082.
22. Tsai AC, Morton SC, Mangione CM, Keeler EB. A meta-analysis of interventions to improve care for chronic illnesses. *Am J Manag Care*. 2005;11(8):478-88.
23. Wagner EH, Austin BT, Davis C, Hindmarsh M, Schaefer J, Bonomi A. Improving chronic illness care: translating evidence into action. *Health Aff (Millwood)*. 2001;20(6):64-78.
24. Wagner EH, Davis C, Schaefer J, Von Korff M, Austin B. A survey of leading chronic disease management programs: are they consistent with the literature? *Manag Care Q*. 1999;7(3):56-66.
25. Bodenheimer T. Interventions to improve chronic illness care: evaluating their effectiveness. *Dis Manag*. 2003;6(2):63-71.
26. Nutting PA, Dickinson WP, Dickinson LM, Nelson CC, King DK, Crabtree BF, et al. Use of chronic care model elements is associated with higher-quality care for diabetes. *Ann Fam Med*. 2007;5(1):14-20.
27. Adams SG, Smith PK, Allan PF, Anzueto A, Pugh JA, Cornell JE. Systematic review of the chronic care model in chronic obstructive pulmonary disease prevention and management. *Arch Intern Med*. 2007;167(6):551-61.
28. Dorr DA, Wilcox A, Burns L, Brunner CP, Narus SP, Clayton PD. Implementing a multidisease chronic care model in primary care using people and technology. *Dis Manag*. 2006;9(1):1-15.
29. Vargas RB, Mangione CM, Asch S, Keeseey J, Rosen M, Schonlau M, et al. Can a chronic care model collaborative reduce heart disease risk in patients with diabetes? *J Gen Intern Med*. 2007;22(2):215-22.
30. Daniel DM, Norman J, Davis C, Lee H, Hindmarsh MF, McCulloch DK, et al. A state-level application of the chronic illness breakthrough series: results from two collaboratives on diabetes in Washington State. *Jt Comm J Qual Saf*. 2004;30(2):69-79.
31. Epping-Jordan JE, Pruitt SD, Bengoa R, Wagner EH. Improving the quality of health care for chronic conditions. *Qual Saf Health Care*. 2004;13(4):299-305.
32. Glasgow RE, Wagner EH, Schaefer J, Mahoney LD, Reid RJ, Greene SM. Development and validation of the Patient Assessment of Chronic Illness Care (PACIC). *Med Care*. 2005;43(5):436-44.
33. Ofman JJ, Badamgarav E, Henning JM, Knight K, Gano AD, Jr., Levan RK, et al. Does disease management improve clinical and economic outcomes in patients with chronic diseases? A systematic review. *Am J Med*. 2004;117(3):182-92.
34. Solberg LI, Crain AL, Sperl-Hillen JM, Hroschikoski MC, Engebretson KI, O'Connor PJ. Care quality and implementation of the chronic care model: a quantitative study. *Ann Fam Med*. 2006;4(4):310-6.
35. Wellingham J, Tracey J, Rea H, Gribben B. The development and implementation of the Chronic Care Management Programme in Counties Manukau. *N Z Med J*. 2003;116(1169):U327.

Na onderling overleg, wensen de verantwoordelijken van de CVS-referentiecentra voor volwassenen (Antwerpen, Gent, Leuven, Mont-Godinne) het voortbestaan van de centra als volgt te motiveren, en een aantal voorstellen te doen om de toekomstige werking te optimaliseren:

1. De prevalentie van patiënten met chronische, organisch onverklaarde uitputtings- en pijnklachten, gepaard met ernstige inspanningsintolerantie en fysieke en mentale beperkingen is zeer hoog en neemt mogelijk zelfs toe. Dit noodzaakt het voortbestaan van referentiecentra die op dit vlak gespecialiseerd zijn en een multidisciplinaire (differentiaal)diagnostiek kunnen aanbieden. Gezien de uitgebreidheid van deze problematiek, zouden de CVS-referentiecentra in de toekomst een netwerk van geaffilieerde centra kunnen uitbouwen. Intensere samenwerking met wetenschappelijke huisartsenverenigingen rond de deze problematiek is eveneens gewenst.
2. CVS-patiënten zijn vaak in verwarring door de tegenstrijdige informatie over hun ziektebeeld in de media, en verliezen niet zelden hun weg in (of worden zelfs misbruikt door) ‘hulpverleners’ in experimentele of alternatieve circuits. Huisartsen, psychologen en kinesisten hebben een gebrek aan kennis over CVS en missen de nodige vaardigheden en/of tijd om adequate hulp te bieden. Adviserende artsen zitten soms nog vast in vooroordelen, of houden onvoldoende rekening met de langdurigheid en het vaak grillige verloop van het herstelproces van CVS-patiënten. Een belangrijke taak van de referentiecentra is dus om, op basis van evidence-based medicine, de getroffen patiënten correcte informatie verschaffen over de aard van hun aandoening en de therapeutische benaderingen die op dit ogenblik de meeste vruchten afwerpen. Daarnaast moeten de centra ook een systematische inspanning doen om artsen, psychologen en kinesisten in deze problematiek op te leiden.
3. De behandelingsfilosofie waar alle CVS-referentiecentra in principe van uit gaan, kan als volgt worden samengevat: de patiënt helpen zijn problematiek te accepteren, zijn gedrag optimaal aan te passen, en op zo’n manier met zijn klachten en beperkingen om te gaan, dat hij maximaal kans maakt op het op gang komen van een herstelproces, waardoor zijn inspanningstolerantie weer kan toenemen. In deze optiek zal voor de meeste patiënten ook op lange termijn een aanpassing van levensstijl en levensdoelen noodzakelijk zijn.
4. De therapeutische strategieën die tot nog toe het meest geschikt lijken om deze doelstelling te realiseren zijn: psycho-educatie (aanreiken van een acceptabele ‘ziektetheorie’, motiveren tot zelfwerkzaamheid, corrigeren van onvruchtbare denkbeelden over de ziekte, enz.); cognitieve gedragstherapie (aanpassingsproces en gedragsverandering van de patiënt meer intensief en geïndividualiseerd begeleiden); en progressieve conditietraining (met de bedoeling de algemene fysieke weerstand ‘op maat van de patiënt’ te versterken).
5. Op dit ogenblik is het niet duidelijk op welke basis de CVS-referentiecentra een ‘therapeutische selectie’ zouden moeten doorvoeren. Vanuit de literatuur bestaat immers onvoldoende wetenschappelijke zekerheid over predictoren van therapeutisch succes of mislukking. In de toekomst lijkt het zinvol om vooral veel aandacht te besteden aan de motivatie van de patiënt (zie ook punt 6).

6. De vraag kan gesteld worden of de referentiecentra, naast hun diagnostische taak, niet vooral moeten investeren in intensieve, multidisciplinaire *psycho-educatie*, waarbij een belangrijke klemtoon wordt gelegd op het motivationeel proces dat de patiënt dient door te maken om tot blijvende gedragsverandering te komen, en waarbij ook de omgeving van de patiënt intensief wordt betrokken. Dit proces zou dan idealiter uitmonden in een goed begeleide doorverwijzing van de patiënt naar de eerste en tweede lijn (huisarts, klinisch-psycholoog, kinesist), evenals in het initiëren van een arbeidsreintegratietraject in overleg met alle betrokken instanties en met steun van de adviserende artsen. De centra zelf zouden een beperkt aantal (vooral complexe?) gevallen uit de eigen regio op langere termijn therapeutisch kunnen begeleiden. Het gebrek aan concrete mogelijkheden tot psychotherapeutische doorverwijzing blijft echter een belangrijke hinderpaal, gezien de lange wachtlijsten (bij cggz therapeuten) of de hoge kostprijs (bij privé-therapeuten).
7. Hoewel het niet hun eerste taak is, bieden de CVS-referentiecentra door hun multidisciplinair opzet ook een uitstekende vertrekbasis voor biopsychosociaal-georiënteerd wetenschappelijk onderzoek. Dit onderzoek – dat uiteraard via de geëigende financieringskanalen dient te worden gesponsord – kan een belangrijk tegengewicht vormen tegen al te eenzijdige, eng-biologische benaderingen.
8. De administratie van de referentiecentra dient in de toekomst gerationaliseerd te worden. Vereenvoudigingen kunnen met name worden doorgevoerd in de standaardverwijsbrief en de screeningsprocedure (b.v. reduceren van biochemie, beperken van inspanningsproeven tot maximaal één test, aanpassen van psychometrische vragenlijsten tot de meest sensitieve in functie van de vooropgestelde doelstellingen...). Hierdoor zullen tijd en middelen ter beschikking komen waardoor de hoger genoemde voorstellen beter geïmplementeerd kunnen worden.
9. Een eventueel nieuw outcome-onderzoek dient grondig te worden voorbereid met de hulp van methodologische experts van universitaire centra, die het project ook op lange termijn wetenschappelijk begeleiden, zodat publicaties in gerenommeerde vakbladen mogelijk zijn.

28-12-2005

E. Coremans
K. Lemaitre
A. Mariman
G. Moorkens
H. Wynants
B. Van Houdenhove
P. Van Wambeke

Evaluatierapport (2002-2004)

met betrekking tot de uitvoering van de revalidatieovereenkomsten tussen het Comité van de verzekering voor geneeskundige verzorging (ingesteld bij het Rijksinstituut voor Ziekte- en invaliditeitsverzekering) en de

Referentiecentra voor het Chronisch vermoeidheidssyndroom (CVS)

Akkoordraad in het kader van de revalidatieovereenkomsten inzake tenlasteneming door Referentiecentra van patiënten lijdend aan het Chronisch vermoeidheidssyndroom (juli 2006).

INHOUDSTAFEL

I. INLEIDING: SITUERING EVALUATIERAPPORT	1
II. REVALIDATIE-OVEREENKOMST INZAKE TENLASTENEMING DOOR REFERENTIECENTRA VAN PATIËNTEN LIJDEND AAN HET CHRONISCH VERMOEIDHEIDSSYNDROOM	2
1. Het chronisch vermoeidheidssyndroom (CVS)	2
2. Revalidatieovereenkomst inzake referentiecentra voor het Chronisch vermoeidheidsyndroom	3
<u>2.1. Aanleiding tot de overeenkomsten</u>	<u>3</u>
<u>2.2. Opzet en finaliteiten van de overeenkomsten</u>	<u>3</u>
<u>2.3. Stapsgewijze tenlasteneming zoals beschreven in de overeenkomst</u>	<u>4</u>
<u>2.4. Ambulant of residentieel</u>	<u>5</u>
<u>2.5. Financieringswijze</u>	<u>5</u>
<u>2.6. Erkende referentiecentra</u>	<u>6</u>
III. REGISTRATIE IN HET KADER VAN DE EVALUATIE VAN DE REFERENTIECENTRA	8
1. Situering	8
2. Registratieprotocol	8
<u>2.1. Registratieprotocol referentiecentra voor volwassenen</u>	<u>9</u>
2.1.1. Registratie op basis van het standaardverwijsformulier	9
2.1.2. Registratie in het kader van de monodisciplinaire raadpleging	11
2.1.3. Registratie in het kader van het bilanrevalidatieprogramma	11
2.1.4. Registratie in het kader van het specifiek interdisciplinair revalidatieprogramma	14
2.1.5. Registratie van gegevens met betrekking tot de contacten tussen de centra en de patiënten tijdens de follow-up-fase ná de revalidatie	15
2.1.6. Registratie in het kader van de evaluatie van het effect van de specifieke interdisciplinaire revalidatie	16
<u>2.2. Registratieprotocol referentiecentrum voor jongeren tot 18 jaar van het AZ VUB (Dienst pediatrie)</u>	<u>19</u>
2.2.1. Registratie op basis van het standaardverwijsformulier	19
2.2.2. Registratie in het kader van de monodisciplinaire raadpleging	21
2.2.3. Registratie in het kader van het bilanrevalidatieprogramma	21
2.2.4. Registratie in het kader van het specifiek interdisciplinair revalidatieprogramma	27
2.2.5. Registratie van gegevens met betrekking tot de contacten tussen de centra en de patiënten tijdens de follow-up-fase ná de revalidatie	28
2.2.6. Registratie in het kader van de evaluatie van het effect van de specifieke interdisciplinaire revalidatie	29

3. Inventaris met betrekking tot de werking van de referentiecentra	30
4. Methodologische beperkingen	31
5. Methode van statistische verwerking van de gegevens	32
IV. BESPREKING VAN DE STATISTISCHE GEGEVENS MET BETREKKING TOT DE WERKING VAN DE REFERENTIECENTRA VOOR VOLWASSEN CVS-PATIËNTEN	33
1. Gegevens met betrekking tot de revalidatieprogramma's die de centra verstrekt hebben	33
<u>1.1. Aantallen revalidatieprogramma's en bezettingsgraad van de centra</u>	<u>33</u>
<u>1.2. Doorstroming in de centra</u>	<u>34</u>
<u>1.3. Outcome van de diagnostische fase van de begeleiding</u>	<u>36</u>
<u>1.4. Behandelingsadvies op basis van het bilanrevalidatieprogramma</u>	<u>37</u>
<u>1.5. Interventies tijdens het specifiek interdisciplinair revalidatieprogramma</u>	<u>38</u>
<u>1.6. Reden van beëindiging van de specifieke interdisciplinaire revalidatieprogramma's</u>	<u>38</u>
<u>1.7. Samenwerking met de eerste en de tweede lijn</u>	<u>39</u>
2. Kenmerken van de patiënten waarbij de centra de CVS-diagnose hebben vastgesteld	40
<u>2.1. Leeftijd en geslacht van de patiënten</u>	<u>40</u>
<u>2.2. Woonplaats van de patiënten</u>	<u>41</u>
<u>2.3. Socioprofessionele karakteristieken</u>	<u>41</u>
<u>2.4. Typerende CVS-klachten (CDC-criteria, Fukuda 1994)</u>	<u>42</u>
<u>2.5. Andere functionele en somatische aandoeningen waaraan de CVS-patiënten lijden</u>	<u>43</u>
<u>2.6. Behandeling van de CVS-klachten in het verleden</u>	<u>43</u>
<u>2.7. Medicatiegebruik</u>	<u>44</u>
<u>2.8. Klinisch-biologische screening</u>	<u>44</u>
<u>2.9. Slaap</u>	<u>45</u>
<u>2.10. Functionele capaciteit op basis van een inspanningsproef</u>	<u>46</u>
<u>2.11. Psychopathologische aandoeningen</u>	<u>47</u>
<u>2.12. Angst- en depressiesymptomen</u>	<u>48</u>
<u>2.13. Emotionele stabiliteit</u>	<u>49</u>
<u>2.14. Gezondheidsgerelateerde levenskwaliteit</u>	<u>49</u>
<u>2.15. Lichamelijke en psychische klachten</u>	<u>49</u>
<u>2.16. Ziekteopvattingen</u>	<u>50</u>

3. Effecten van de specifieke interdisciplinaire revalidatie	51
<u>3.1. Effect van de revalidatie op de symptomen / de klachten van de patiënten</u>	<u>51</u>
<u>3.2. Effect van de revalidatie op de (aan de gezondheid gerelateerde) levenskwaliteit van de patiënten</u>	<u>52</u>
<u>3.3. Effect van de revalidatie op het psychisch functioneren van de patiënten</u>	<u>52</u>
<u>3.4. Effect van de revalidatie op de resultaten van de inspanningsproeven</u>	<u>53</u>
<u>3.5. Effect van de revalidatie op het gevoel van zelfcontrole over de klachten</u>	<u>54</u>
<u>3.6. Effect van de revalidatie op het (socioprofessioneel) beroepsmatig functioneren van de patiënten</u>	<u>55</u>
<u>3.7. Evolutie van het medicatiegebruik van de gerevalideerde patiënten</u>	<u>56</u>
<u>3.8. Globale bespreking van de outcome van de specifieke interdisciplinaire revalidatie</u>	<u>56</u>
4. Eindconclusies met betrekking tot de referentiecentra die volwassen CVS-patiënten behandelen	60
V. BESPREKING VAN DE STATISTISCHE GEGEVENS MET BETREKKING TOT DE WERKING VAN HET CVS-REFERENTIECENTRUM VOOR KINDEREN EN ADOLESCENTEN (-18) VAN HET AZ VUB (Dienst pediatrie)	66
1. Gegevens met betrekking tot de revalidatieprogramma's die het centrum verstrekt heeft	66
<u>1.1. Aantallen revalidatieprogramma's en bezettingsgraad</u>	<u>66</u>
<u>1.2. Outcome van de diagnostische fase van de begeleiding</u>	<u>67</u>
<u>1.3. Inhoud van de revalidatie</u>	<u>67</u>
2. Karakteristieken van de patiënten waarbij het centrum de CVS-diagnose heeft vastgesteld	68
<u>2.1. Leeftijd en geslacht van de patiënten</u>	<u>68</u>
<u>2.2. Gezinsfunctioneren</u>	<u>68</u>
<u>2.3. Schools functioneren</u>	<u>69</u>
<u>2.4. Typerende CVS-klachten</u>	<u>69</u>
<u>2.5. Andere functionele en somatische aandoeningen waaraan de CVS-patiënten lijden</u>	<u>70</u>
<u>2.6. Behandeling van de CVS-klachten in het verleden</u>	<u>70</u>
<u>2.7. Medicatiegebruik</u>	<u>70</u>
<u>2.8. Klinisch-biologische screening</u>	<u>71</u>
<u>2.9. Slaap</u>	<u>71</u>
<u>2.10. Functionele capaciteit op basis van een inspanningsproef</u>	<u>71</u>
<u>2.11. Psychopathologische aandoeningen</u>	<u>72</u>
<u>2.12. Gedragsfactoren die verband houden met de aandoening</u>	<u>72</u>

<u>2.13. Neuropsychologisch functioneren</u>	<u>74</u>
3. Effect van de specifieke interdisciplinaire revalidatie	74
4. Eindconclusies met betrekking tot het referentiecentrum van het AZ VUB (dienst pediatrie) dat kinderen en adolescenten (-18 jaar) met CVS begeleidt	76
VI. ELEMENTEN VOOR HET TOEKOMSTIGE BELEID INZAKE DE GENEESKUNDIGE VERZORGING VAN CVS	78
1. Wetenschappelijke stand van zaken van de kennis omtrent het Chronisch vermoeidheidssyndroom	78
2. De betekenis van de CVS-referentiecentra in het Belgische zorglandschap	79
3. Werden de doelstellingen van het pilootproject bereikt?	79
<u>3.1. Kwaliteit van de evaluatiestudie</u>	<u>79</u>
<u>3.2. Qua diagnostisch en therapeutisch concept</u>	<u>79</u>
<u>3.3. Wat werkte niet</u>	<u>80</u>
3.3.1. <i>Wisselwerking met de eerste lijn – onvoldoende inschakeling van de huisartsen</i>	80
3.3.2. <i>Resultaten van de revalidatie die minder goed zijn dan verwacht op basis van de evidence based publicaties</i>	80
3.3.3. <i>Falen van de socioprofessionele reïntegratie</i>	80
3.3.4. <i>Schijnbare status quo inzake uitkeringsverzekering</i>	81
4. Toekomst	81
<u>4.1. Noodzaak aan referentiecentra</u>	<u>81</u>
<u>4.2. Opdrachten van de referentiecentra</u>	<u>82</u>
4.2.1. <i>Ontwikkeling van protocollen voor diagnosestelling en behandeling</i>	82
4.2.2. <i>Qua diagnostiek</i>	82
4.2.3. <i>Qua behandeling en ontwikkeling van zorgmodellen</i>	83
4.2.4. <i>Aandachtspunten: betrekken van de omgeving bij de revalidatie en aandacht voor gewicht en voeding</i>	84
<u>4.3. Pro's en contra's van een verplichte link met de universiteiten</u>	<u>84</u>
<u>4.4. Financieringskader</u>	<u>84</u>
5. Organisatie van de tenlasteneming van jongeren met CVS	85

GEGEVENSTABELLEN

86-170

BIJLAGE 1: Gestandaardiseerd verwijsformulier waarmee de patiënten, door hun huisarts, verwezen worden naar de CVS-referentiecentra die volwassenen behandelen

BIJLAGE 2: Gestandaardiseerd verwijsformulier waarmee de patiënten, door hun huisarts,

verwezen worden naar het CVS-referentiecentrum voor kinderen en adolescenten, jonger dan 18 jaar, van het AZ VUB (Dienst pediatrie)

BIJLAGE 3: Inventaris met betrekking tot de werking van de CVS-referentiecentra

Overzicht van de gegevenstabellen¹

Tabelnummer	Inhoud	Patiënten	Pagina
REVALIDATIEPROGRAMMA'S			
1	Aantallen tenlastegenomen revalidatieprogramma's	V + J	86-7
2	Per jaar een schatting van de bezettingsgraad van de centra	V + J	88
3	Revalidatieparcours van de patiënten	V + J	89
4	Duur van de verschillende fasen van de begeleidingen door de centra	V + J	90
5	Behandelingsadviezen op basis van het bilanrevalidatieprogramma	V + J	91
6	Therapeutische interventies tijdens het specifiek interdisciplinair revalidatieprogramma	V + J	92-3
7	Reden van beëindiging van de specifieke interdisciplinaire revalidatieprogramma's	V	94
8	Reden van beëindiging van de specifieke interdisciplinaire revalidatieprogramma's	J	95
9	(Factureerbaar) overleg tussen de centra en de huisartsen in de loop van de tenlastenemingen	V + J	96
10	Aantal verwijzingen per huisarts	V	97
11	Aantal verschillende centra waarnaar de huisartsen hun patiënten verwezen hebben	V	97
PATIËNTEN WAARBIJ DE CVS-DIAGNOSE IS VASTGESTELD OP BASIS VAN HET BILANREVALIDATIEPROGRAMMA			
12	Leeftijd en geslacht van de CVS-patiënten	V + J	98
13	Woonplaats van de verwezen patiënten en de CVS-patiënten	V + J	99
14	Relatief aantal CVS-patiënten per arrondissement (overzichtskaart)	V + J	100
15	Woonplaats van de patiënten waarbij de referentiecentra de CVS-diagnose hebben vastgesteld	V + J	101
16	Opleidingsniveau van de patiënten	V	102
17	Aantal uren betaalde en onbetaalde beroepsactiviteiten	V	103
18	Inkomstenbron van de patiënten	V	104
19	Heden of laatste betaalde beroepsactiviteitensector	V	105
20	Heden of laatste beroepsactiviteitensector (vergelijking met populatiegegevens)	V	106
21	Gerapporteerde duur van de chronische vermoeidheid (hoofdcriterium van de CVS-definitie)	V	107
22	Rapportering van de mineure inclusieklachten van de CVS-definitie	V	108
23	Resultaten van de afname van de vragenlijst CIS	V + J	109
24	Resultaten van de afname van de vragenlijst MPI	V	110
25	Medische anamnese (andere aandoeningen van de patiënten in heden en verleden)	V + J	111
26	Behandeling van de patiënten voor hun CVS-aandoening in het verleden	V + J	112
27	Medicatiegebruik	V + J	113

¹ Referentiecentra waarop de statistieken betrekking hebben (centra voor volwassenen ' V ' en/of centrum van het AZ VUB voor jongeren ' J ')

Tabelnummer	Inhoud	Patiënten	Pagina
28	Klinisch-biologische afwijkingen	V	114
29	Resultaten van de afname van de vragenlijst PSQI	V + J	115
30	Resultaten van de afname van de vragenlijst ESS	V	116
31	Resultaten van de afname van een fysieke inspanningsproef	V	117
32	Psychiatrische aandoeningen op basis van de afname van een semi-gestructureerd psychiatrisch interview (SCID of SCAN in casu volwassenen; ADIKA in casu jongeren)	V + J	118
33	Resultaten van de afname van de vragenlijst HADS	V	119
34	Resultaten van de afname van de items van de schaal neuroticisme van de vragenlijst NEOFFI	V	120
35	Resultaten van de afname van de vragenlijst SF-36	V	121
36	Resultaten van de afname van de vragenlijst SCL-90	V + J	122-5
37	Resultaten van de afname van de vragenlijst CAL	V	126
38	Resultaten van de afname van de vragenlijst SES	V	127
39	Resultaten van de afname van de vragenlijst MHLC	V	128
40	Gezinssamenstelling van de patiënten	J	129
41	Huisgenoten waarmee de patiënt samenwoont	J	129
42	Opleidingsniveau van de ouders van de patiënten	J	130
43	Beroepsstatuut van de ouders van de patiënten	J	130
44	Familiale medische anamnese	J	131
45	Leerjaar en onderwijsrichting van de patiënten	J	132
46	Studierichting (in het secundair onderwijs) van de patiënten	J	133
47	Studiejaren waarin de patiënt in het verleden niet geslaagd was of herexamens moest doen	J	134
48	Schoolverzuim van de patiënten voorafgaand aan de verwijzing	J	134
49	Duur van de chronische vermoeidheid (hoofdcriterium van de CVS-definitie)	J	135
50	Prevalentie van de mineure inclusieklachten van de CVS-definitie	J	135
51	Klinisch-biologische afwijkingen	J	136
52	Resultaten van de afname van een fysieke inspanningsproef	J	137
53	Resultaten van de afname van de CBCL (ingevuld door de ouders van de patiënt)	J	138
54	Resultaten van de afname van de performantietest 'Complexe Figuur van Rey'	J	139
55	Resultaten van de afname van de performantietest Bourdon-vos test	J	140
56	Resultaten van de afname van de intelligentietest WISC of WAIS	J	141
57	Resultaten van de afname van de vragenlijst NPV-j	J	142
58	Resultaten van de afname van de vragenlijst PMT	J	143
59	Resultaten van de afname van de vragenlijst SAS-k	J	144
60	Resultaten van de afname van de vragenlijst CDI	J	145
61	Resultaten op de zelfbeoordelingsschaal FAS	J	146
62	Gekoppelde resultaten van de afname van de CHLC (ingevuld door de	J	147

Tabelnummer	Inhoud	Patiënten	Pagina
	patiënten) en de afname van de MHLC (ingevuld door de ouder met betrekking tot de klachten van de patiënt)		
EVALUATIE VAN HET EFFECT VAN DE REVALIDATIE			
63	Evolutie van de resultaten op de vragenlijst CIS	V + J	148-9
64	Evolutie van de resultaten op de vragenlijst SF-36	V	150-3
65	Evolutie van de resultaten op de vragenlijst SCL-90	V	154-7
66	Evolutie van de resultaten op de fysieke inspanningsproef	V + J	158-61
67	Evolutie van het aandeel maximaal uitgevoerde inspanningsproeven per meetmoment	V + J	162
68	Evolutie van de resultaten op de vragenlijst SEL	V	163
69	Evolutie qua (betaalde en onbetaalde) beroepsactiviteiten	V	164-5
70	Werkhervatting in functie van de duur sinds wanneer de patiënten niet meer gewerkt hebben	V	166
71	Evolutie qua inkomstenbron	V	167
72	Evolutie van de resultaten op de outcome-instrumenten CDI en FAS	J	168
73	Evolutie van de resultaten op de afname van de CHLC (ingevuld door de patiënten) en de MHLC (ingevuld door de ouder)	J	169
74	Evolutie van het medicatiegebruik	V + J	170

I. INLEIDING: SITUERING EVALUATIERAPPORT

Op 4 maart 2002 heeft het Verzekeringscomité dat ingesteld is bij het RIZIV, de revalidatieovereenkomst inzake tenlasteneming door referentiecentra van patiënten lijdend aan het Chronisch vermoeidheidssyndroom goedgekeurd. In de loop van 2002 heeft het Verzekeringscomité deze overeenkomst afgesloten met vijf ziekenhuizen.

In uitvoering van deze overeenkomst werd een Akkoordraad opgericht waarin zowel de geneesheren-coördinatoren van de centra, als de leden van het College van geneesheren-directeurs (vertegenwoordigers van de verzekeringsinstellingen), en ook een geneesheer-ambtenaar, lid van de Geneeskundige Raad voor Invaliditeit, vertegenwoordigd zijn. Het voorzitterschap van de Akkoordraad wordt waargenomen door de voorzitter van het College van geneesheren-directeurs.

Onderhavig evaluatierapport is een beschrijvend en evaluerend verslag over de werking van de revalidatieovereenkomst, dat de Akkoordraad conform artikel 28 §3 van de overeenkomst heeft opgesteld voor de bevoegde organen van de verplichte verzekering. Conform dit artikel is dit verslag gebaseerd op de resultaten van analyses van gegevens die de centra geregistreerd hebben met betrekking tot de uitvoering van hun overeenkomst, en ook op nieuwe wetenschappelijke evidenties omtrent het Chronisch vermoeidheidssyndroom.

II. REVALIDATIE-OVEREENKOMST INZAKE TENLASTENEMING DOOR REFERENTIECENTRA VAN PATIËNTEN LIJDEND AAN HET CHRONISCH VERMOEIDHEIDSSYNDROOM

1. Het chronisch vermoeidheidssyndroom (CVS)

In navolging van Fukuda et al (1994)², wordt het Chronisch vermoeidheidssyndroom door de Centers for Disease Control (CDC) gedefinieerd als klinisch geëvalueerde, onverklaarde aanhoudende of terugkerende zelfgerapporteerde vermoeidheid gedurende zes of meer opeenvolgende maanden.

Deze vermoeidheid dient nieuw te zijn of moet een duidelijk begin hebben (niet levenslang), mag niet het resultaat zijn van voortdurende inspanning, verbetert niet aanzienlijk door rust en moet geresulteerd hebben in een aanzienlijke vermindering van vroegere niveaus van beroepsmatige, schoolse, sociale of persoonlijke activiteiten.

Daarnaast vereist de definitie het gelijktijdig aanhoudend of terugkerend voorkomen gedurende zes of meer opeenvolgende maanden van ziekte van vier of meer bijkomende symptomen die de vermoeidheid niet voorafgaan. Deze mineure symptomen zijn zelfgerapporteerde verzwakking van het korte termijn-geheugen of de concentratie (die voldoende ernstig is om vroegere niveaus van beroepsmatige, schoolse, sociale of persoonlijke activiteiten aanzienlijk te verminderen), keelpijn, gevoelige hals- of okselklieren, spierpijn, gewrichtspijn zonder begeleidende zwelling of roodheid, hoofdpijn (van een nieuw type, patroon of ernst), niet-verfrissende slaap, en malaiseklachten na inspanning die langer dan 24 uur duren.

De CDC-definitie vermeldt vervolgens een reeks van organische en psychiatrische aandoeningen die deze (atypische) klachten zouden kunnen verklaren en als dusdanig de CVS-diagnose uitsluiten.

Schattingen over de prevalentie van het Chronisch vermoeidheidssyndroom zijn uiteenlopend. Afgaand op een onderzoek in Nederland, werd destijds geschat dat CVS voorkomt bij 12.000 à 15.000 Belgen. Actueel, op basis van prevalentiegegevens uit een rapport uit 2005 vanwege een Gezondheidsraad uit Nederland³, kan de prevalentie van CVS in België geschat worden op 20.000 à 25.000.

Ondanks veelvuldig nationaal en internationaal wetenschappelijk onderzoek waaromtrent gepubliceerd wordt in de meest gerenommeerde wetenschappelijke tijdschriften, bestaan er nog veel onbekenden omtrent deze aandoening. Over de etiologie en de fysiopathologie van CVS bestaat er geen algemene consensus. Bijgevolg bestaat er discussie over de wijze van diagnosestelling en de manier waarop CVS behandeld dient te worden, en ook over de naamgeving van deze aandoening.

Een werkgroep van de Belgische Hoge Gezondheidsraad (waarvan de voornaamste Belgische zorgverleners en academici van de verschillende strekkingen inzake CVS deel uitmaakten) heeft de medische en administratieve problemen waardoor CVS-patiënten getroffen worden in kaart gebracht. In het rapport van deze werkgroep⁴ wordt melding gemaakt van belangrijke kosten van gezondheidszorg voor de patiënt (zijn familie en de maatschappij), instabiliteit van het sociale statuut van de patiënt, gebrek aan erkenning door het geneesherenkorps (ingegeven door de gebrekkige

² Fukuda et al, *Annals of Medicine*, Vol. 121, 1994, pp. 953-9

³ Gezondheidsraad. Het chronische-vermoeidheidssyndroom. Den Haag: Gezondheidsraad; publicatie nr 2005/02

⁴ Ministerie van Sociale Zaken, Volksgezondheid en Leefmilieu. Hoge Gezondheidsraad, onderafdeling I.2 "Psychosociale aspecten van ziekten". Aanbevelingen betreffende de medisch-sociale, economische en juridische aspecten voor patiënten met het syndroom van chronische moeheid. Juli 2000.

consensus over deze aandoening), en onaangepastheid van de werkomstandigheden en het economische systeem aan de beperktheden van de patiënten.

2. Revalidatieovereenkomst inzake referentiecentra voor het Chronisch vermoeidheidssyndroom

2.1. Aanleiding tot de overeenkomsten

Om beter tegemoet te komen aan deze problemen van CVS-patiënten heeft de toenmalige Minister van Sociale Zaken F. Vandenbroucke, wat geneeskundige verzorging betreft, aan het RIZIV gevraagd om via revalidatie-overeenkomsten referentiecentra voor het Chronisch vermoeidheidssyndroom te erkennen⁵.

De Minister heeft gemeend dat deze centra minimaal moeten voldoen aan volgende criteria:

- Multidisciplinaire equipe en benadering;
- Ambulante diagnosestelling;
- Het formuleren van een therapeutisch voorstel aan de huisarts, dat bij voorkeur zo dicht mogelijk bij de woonplaats van de patiënt moet georganiseerd worden;
- Actief deelnemen aan wetenschappelijk onderzoek en informatiedoorstroming;
- Actieve ondersteuning van de zorgverstrekkers van CVS-patiënten

Voor de financiering van deze centra is destijds in de begroting een specifiek budget van 60 miljoen BEF gereserveerd.

Bij het ontwerp van de overeenkomst is rekening gehouden met de voormelde criteria die door de voogdijminister vooropgesteld werden, een consensusadvies omtrent de diagnosestelling en therapie van CVS vanwege de hierboven reeds geciteerde werkgroep van de Belgische Hoge Gezondheidsraad⁶, bevindingen uit evidence based wetenschappelijke publicaties, en de resultaten van het overleg tussen de kandidaatcentra en de verzekeringsinstellingen in de schoot van het RIZIV.

2.2. Opzet en finaliteiten van de overeenkomsten

Het opzet van de overeenkomst bestaat erin een tussen diverse zorgverleners gecoördineerde en patiëntgerichte aanpak tot stand te brengen, in de gegeven omstandigheden dat er nog geen uitsluitend bestaat over de etiologie en pathogenese van het chronisch vermoeidheidssyndroom en dat deze chronische aandoening verstreckende, invaliderende gevolgen heeft voor het functioneren van de patiënt in kwestie.

Bovenal bestaat de doelstelling van de overeenkomst erin de zorg door de referentiecentra aan de patiënten, vertrekkend van het bevestigen van het syndroom naar de aangewezen tenlasteneming toe, mogelijk en voor de rechthebbenden financieel draagbaar te maken.

Omdat de kennis van en de deelname aan het wetenschappelijk onderzoek omtrent CVS zich voornamelijk beperkt tot Universitaire centra werd de erkenning van de CVS-referentiecentra voorbehouden aan medische teams die verbonden zijn met een universiteit. Het is echter geenszins de bedoeling van de overeenkomst om deze toestand te bestendigen. In dat opzicht werden volgende opdrachten opgedragen aan de referentiecentra en/of de Akkoordraad die opgericht is in het kader van deze overeenkomst en waarin zowel de centra, als de verzekeringsinstellingen en ook de GRI vertegenwoordigd zijn:

⁵ Nota dd 7 februari 2000 vanwege Minister van Sociale Zaken en Pensioenen F. Vandenbroucke aan de Administrateur-generaal van het RIZIV

⁶ Ministerie van Sociale Zaken, Volksgezondheid en Leefmilieu. Hoge Gezondheidsraad, onderafdeling I.2 "Psychosociale aspecten van ziekten". Verslag betreffende de consensus van de subgroepen "therapie" en "diagnose" van het chronisch vermoeidheid syndroom. Juli 2000.

- Vorming en ondersteuning bieden aan de eerste- en tweedelijnszorgverleners zodat deze zonder verdere tussenkomst van het derdelijns referentiecentrum de meeste zorg voor de patiënten op zich (kunnen) nemen;
- Informatie verschaffen aan de controlerende medische instanties van de verplichte verzekering voor uitkeringen;
- De betrokken organen van de verplichte verzekering voor geneeskundige verzorging adviseren met het oog op het betaalbaar maken voor de rechthebbenden van een getrapte eerste- en tweedelijns monodisciplinaire tenlasteneming van CVS-patiënten.

2.3. Stapsgewijze tenlasteneming zoals beschreven in de overeenkomst

De centra kunnen enkel patiënten ten laste nemen die door hun **huisarts** verwezen zijn via een volledig ingevuld (door de Akkoordraad opgesteld) **gestandaardiseerd verwijfsformulier**. In dit formulier worden gegevens opgevraagd met betrekking tot de leefsituatie en de dagdagelijkse en professionele activiteiten van de patiënt, zijn klachten, resultaten van vroeger medisch-diagnostisch onderzoek, behandelingsantecedenten etc.

Het eerste contact met het centrum dat voorafgaat aan een tenlasteneming in het kader van de overeenkomst, bestaat uit een **monodisciplinaire raadpleging** bij een arts inwendige geneeskunde van het team van het referentiecentrum. Deze geneesheer moet het CVS-vermoeden van de huisarts bevestigen opdat de patiënt in aanmerking komt voor het volgen van een multidisciplinaire diagnosestelling (het bilanrevalidatieprogramma). Het doel van de monodisciplinaire raadpleging is 'vals positieven' (patiënten waarbij de CVS-diagnose niet van toepassing is) sneller te detecteren. De diagnosestelling gebeurt op basis van bovenvermelde CDC-criteria (Fukuda et al (1994)).

Op basis van het **bilanrevalidatieprogramma** brengt het team van het referentiecentrum uitsluitend over de CVS-diagnose. Deze multidisciplinaire verstrekking omvat (obligaat conform de overeenkomst) een aantal consultaties bij teamleden van verschillende disciplines.

In dat kader zorgt de arts inwendige geneeskunde voor een verdere internistische oppuntstelling die onder andere betrekking heeft op de slaap van de patiënten. De geneesheer-psychiater verricht een psychopathologisch onderzoek (aan de hand van een semi-gestructureerd interview). Onder leiding van een revalidatiearts gebeurt er een fysiek onderzoek dat minimaal een inspanningsproef omvat en waarbij de functionele capaciteit van de patiënt geëvalueerd wordt. Verder wordt er een sociale anamnese afgenomen bij de patiënt, en wordt er aan de hand van een aantal vragenlijsten een psychodiagnostisch onderzoek uitgevoerd waarbij gepeild wordt naar de ernst en de gevolgen van de vermoeidheid en pijnklachten van de patiënt, eventuele psychiatrische symptomatologie, de levenskwaliteit en de ziekteopvattingen van de patiënt.

Aan de hand van de gegevens die de betrokken teamleden verzamelen tijdens hun contacten met de patiënten, stippelt het team een therapeutisch programma op maat uit dat met de patiënt en zijn huisarts wordt besproken en dat kan gaan van gerichte advisering tot een specifiek interdisciplinair revalidatieprogramma.

Een **specifiek interdisciplinair revalidatieprogramma** duurt maximaal 12 maanden met minimaal één tussenkomst per maand ter plaatse in het centrum. Qua inhoud omvat dit programma obligaats cognitieve gedragstherapie en progressieve fysieke revalidatie. Conform het consensusadvies van de werkgroep van de Hoge Gezondheidsraad zijn dit, op het moment dat het advies is opgesteld (juli 2000), de enige therapieën waarvan volgens de regels van "evidence based medicine" is aangetoond dat ze als effectief beschouwd kunnen worden bij de behandeling van het chronisch vermoeidheidssyndroom⁷.

⁷ Evidentie voor de effectiviteit van cognitieve gedragstherapie en progressieve fysieke revalidatie: zie oa. Reid et al. Extracts from "Clinical Evidence": Chronic fatigue syndrome. BMJ 2000; 320: 292-296

Een referentiecentrum kan enkel een specifiek interdisciplinair revalidatieprogramma verstrekken indien het team van het centrum ervan overtuigd is voor de patiënt in kwestie via dit programma een significante vooruitgang te kunnen bewerkstelligen zowel qua symptomen, als qua levenskwaliteit en qua socioprofessioneel functioneren.

Via een informed consent procedure wordt de patiënt vooraf in kennis gesteld van de belasting die het volgen van het revalidatieprogramma meebrengt voor de patiënt.

Ná afloop van de revalidatie en opnieuw zes en twaalf maanden nadien worden de patiënten teruggezien in het centrum om het effect van de revalidatie te evalueren. Dit gebeurt onder meer via de afname van een aantal vragenlijsten en onderzoeken die voordien reeds afgenomen werden naar aanleiding van het bilanrevalidatieprogramma.

2.4. Ambulant of residentieel

De overeenkomst sluit niet uit of de revalidatieprestaties ambulant dan wel residentieel verstrekt worden. Uit een bevraging die de Dienst georganiseerd heeft bij de centra (zie verder 'inventaris met betrekking tot de werking van de CVS-referentiecentra') blijkt dat in principe alle verstrekkingen ambulant plaats vinden. Hoogst uitzonderlijk wordt een patiënt kortstondig opgenomen in de loop van een revalidatieprogramma. In het enige centrum dat enkel jongeren behandelt (zie onder), worden de patiënten gedurende 10 dagen gehospitaliseerd voor de verstrekking van het bilanrevalidatieprogramma.

2.5. Financieringswijze

De centra kunnen vier soorten revalidatieprestaties aanrekenen:

- Een forfait dat de onkosten van het bilanrevalidatieprogramma dekt
- Een maandelijks forfait in het kader van een specifiek interdisciplinair revalidatieprogramma. De vergoeding van dit programma gebeurt in zes maandelijks schijven. In deze forfaits zijn ook de onkosten van de effectonderzoeken na de revalidatie verrekend
- Een vergoeding voor de participatie van een huisarts aan het revalidatieprogramma in het centrum en een forfait voor de participatie van teamleden buiten het centrum in door huisartsen (die patiënten verwezen hebben naar het centrum) in hun artsenkring georganiseerde zittingen. Bedoeling van deze twee laatste forfaits is het betrekken van de huisarts bij de begeleiding van de patiënt aan te moedigen.

De capaciteit van de centra is uitgedrukt als een aantal volledige revalidatieprogramma's (een volledig bilanrevalidatieprogramma en minstens zes maanden van een specifiek interdisciplinair revalidatieprogramma).

Omdat niet elke patiënt een volledig revalidatieprogramma zal volgen (enkel patiënten waarbij de CVS-diagnose bevestigd wordt naar aanleiding van het bilanrevalidatieprogramma komen bijvoorbeeld in aanmerking voor de tenlasteneming van een specifiek interdisciplinair revalidatieprogramma) is de facturatiecapaciteit van de centra uitgedrukt als het equivalent geldelijk bedrag van de capaciteit van volledige revalidatieprogramma's. De centra dienen 100% van deze facturatiecapaciteit te factureren om hun conventionele jaarenveloppe terug te verdienen.

Gezien het grote aantal geschatte CVS-patiënten in ons land enerzijds en het relatief beperkt budget voor deze overeenkomsten anderzijds kunnen de centra bovenop hun (100%) normale facturatiecapaciteit nog tot 110%⁸ daarvan (maximale facturatiecapaciteit) extra prestaties factureren. Om de behandelingscapaciteit van de centra zo groot mogelijk te maken, kunnen de centra binnen deze 10% marge hun prestaties slechts aan 17,18% van het normale forfait factureren.

⁸ Door een besparingsmaatregel is de maximale facturatiecapaciteit vanaf 2005 beperkt tot 101,111% van de normale facturatiecapaciteit en kunnen boven de normale facturatiecapaciteit nog prijzen aan 50% worden aangerekend (gelijkschakeling met andere revalidatiesectoren)

2.6. Erkende referentiecentra

Inrichtende macht + adres centrum	Datum inwerkingtre- ding overeenkomst	Grootte per- soneelskader	Normale factura- tiefcapaciteit	Maximale factu- ratiefcapaciteit	Maximale jaar- enveloppe
			Aantal volledige programma's		Spilindexcijfer : 116,15 op 1-8-2005
<u>UZ Leuven</u> Weligerveld, 1 3212 Pellenberg	1 april 2002	4,20 VTE	98	155	379.506,67€
<u>UZ Antwerpen</u> Wilrijkstraat, 10 2650 Edegem	1 juni 2002	4,00 VTE	88	139	334.733,43€
<u>UZ Gent</u> De Pintelaan, 185 9000 Gent	1 september 2002	4,01 VTE	85	134	330.187,77€
<u>UCL</u> Site CU Saint-Luc Avenue Hippocrate, 10 1200 Bruxelles Site CU de Mont-Godinne Avenue Therasse, 1 5530 Yvoir	1 oktober 2002	6,05 VTE	136	215	506.790,94€
<u>AZ VUB</u> Laarbeeklaan, 101 1090 Jette	1 oktober 2002	1,76 VTE	36	57	145.038,96€
			443	700	1.696.257,77€

Het Verzekeringscomité heeft de overeenkomst afgesloten met vijf centra. Vier centra begeleiden enkel volwassenen (in hun overeenkomst is weliswaar geen minimum leeftijdsgrens vastgesteld bij de definitie van de rechthebbenden doch in de praktijk hebben ze enkel volwassen patiënten ten laste genomen).

Het referentiecentrum van de AZ VUB (Dienst pediatrie) behandelt enkel patiënten die jonger zijn dan 18 jaar bij de aanvang van hun bilanrevalidatieprogramma. Omwille van deze specifieke doel-populatie werd de overeenkomst met betrekking tot dit centrum op enkele vlakken aangepast. Over CVS bij kinderen is of was er op het moment dat de overeenkomst werd opgesteld, wetenschappelijk nog minder bekend dan omtrent CVS bij volwassenen. De wijzigingen aan de overeenkomst zijn dan ook vooral ingegeven door de klinische expertise van de zorgverleners van het centrum waarmee de overeenkomst is afgesloten.

In de definitie van de rechthebbenden werden enkele wijzigingen aangebracht ten opzichte van de CDC-criteria voor CVS. De vooropgestelde duur van de klachten werd herleid van zes maanden tot zes weken teneinde sneller te kunnen ingrijpen. Wat de gevolgen van de chronische vermoeidheid betreft werd een restrictie toegevoegd dat de chronische vermoeidheid geresulteerd moet hebben in een schoolverzuim van minstens twee weken in een termijn van zes weken. Schoolverzuim wordt beschouwd als een belangrijke indicatie voor pathologie.

De monodisciplinaire raadpleging gebeurt in het centrum van het AZ VUB bij de arts kinderge-neeskunde (in plaats van bij de arts inwendige geneeskunde).

Nagenoeg alle studies naar het effect van behandelingen op CVS hebben betrekking op volwas-senen. Omwille hiervan en rekening houdend met specifieke aspecten van CVS bij kinderen (be-lang van de familie, problematiek van het schoolverzuim) werd beslist dat het specifiek interdisci-plinair revalidatieprogramma dat het centrum verstrekt obligaaf progressieve fysieke revalidatie moet omvatten en daarnaast, afhankelijk van de problematiek van de individuele patiënt, minstens

één van de volgende behandelingsvormen: schoolbegeleiding (wat obligaaf overleg met het Centrum voor leerlingenbegeleiding impliceert), systeemtherapie, cognitieve gedragstherapie.

Opnieuw omwille van de specifieke doelpopulatie van het centrum werden ook de onderzoeken aangepast die plaats vinden naar aanleiding van de diagnosestelling en voor de evaluatie van het effect van de revalidatie.

III. REGISTRATIE IN HET KADER VAN DE EVALUATIE VAN DE REFERENTIECENTRA

1. Situering

Gezien de vele onbekenden die nog bestaan omtrent het Chronisch vermoeidheidssyndroom en gezien de relatieve onzekerheid die bestaat over de wijze waarop de behandeling van de getroffen patiënten het best georganiseerd en gefinancierd kan worden, bepaalt de overeenkomst dat het de opdracht van de Akkoordraad is om de betrokken organen van de verplichte verzekering voor geneeskundige verzorging hieromtrent te informeren. Deze informering gebeurt in de eerste plaats op basis van een evaluatie van de werking van de experimentele overeenkomsten met de CVS-referentiecentra, en daarnaast op basis van een verslaggeving over de actuele wetenschappelijke stand van zaken omtrent het Chronisch vermoeidheidssyndroom.

In het kader van de realisatie van de evaluatie over de centra voorziet de overeenkomst (artikel 26 §1) volgende opdrachten voor de Akkoordraad:

“... 3° Het vaststellen van de gegevens die door het referentiecentrum voor elke patiënt moeten worden geregistreerd opdat het individueel parcours van elke revalidant gestandaardiseerd kan worden vastgelegd, vanaf de verwijzing tot het einde van de revalidatie, inclusief het eventueel uitvallen van de patiënt in de loop van het proces.

Een bijzondere aandacht zal besteed worden aan de door de revalidant genomen medicatie.

4° Het vaststellen van de meetinstrumenten om de evolutie en de outcome bij het beëindigen van het specifiek interdisciplinair revalidatieprogramma, en 6 kalendermaanden en 12 kalendermaanden nadien, van de patiënten te meten: welke parameters, wanneer het evalueren en in de mate van het mogelijke hoe de eventuele progressie op de diverse parameters zal geïnterpreteerd kunnen worden.

5° Het vaststellen van de registratiemethode van de revaliderende tussenkomsten door de referentiecentra en van de basiscomponenten ervan. ...”

Gevolg gevend aan deze opdrachten heeft de Akkoordraad een protocol opgesteld van gegevens die door de centra doorheen het revalidatieparcours van de patiënten op gestandaardiseerde wijze geregistreerd worden, en werd afgesproken welke instrumenten gebruikt worden om deze gegevens vast te stellen.

Uitzonderlijk werd in het personeelskader van de centra, waarvan de onkosten via de overeenkomst gefinancierd worden, een (universitair opgeleide) registratiefunctionaris opgenomen die als taak heeft de bovenbedoelde gegevens voor de centra te registreren. De registratiefunctionarissen registreren de gegevens in een gestandaardiseerde elektronische database die door de Dienst ontworpen werd. Nog conform de overeenkomst worden de geregistreerde gegevens op anonieme wijze verwerkt door de Dienst.

De periode waarvoor gegevens geregistreerd zijn is de periode vanaf de startdatum van de overeenkomsten tot en met 31 december 2004.

2. Registratieprotocol

Hieronder wordt een overzicht gegeven van de parameters die de referentiecentra geregistreerd hebben, op welk moment in de loop van het revalidatieparcours elke parameter geregistreerd is en hoe de parameters ‘gescoord’ zijn. Voor het centrum van de dienst pediatrie van het AZ VUB dat enkel jonge-

ren behandelt, werd, omwille van zijn specifieke doelpopulatie, een gewijzigd registratieprotocol overeengekomen. Beide protocollen worden apart besproken.

De parameters werden om verschillende redenen opgenomen in het registratieprotocol: om de werking van de centra in kaart te brengen, om tot een algemene beschrijving van de patiëntenpopulatie van de centra te komen, om het niveau van functioneren van de CVS-patiënten in verschillende domeinen te kunnen bepalen, om bepaalde bevindingen uit wetenschappelijk onderzoek over CVS te kunnen toetsen aan de gegevens van de centra, om het resultaat van de behandelingen van de centra te kunnen toetsen aan de behandelingsdoelstellingen van de overeenkomst, etc.

Sommige van de gegevens werden niet statistisch verwerkt, en dit om verschillende redenen. Omdat ze uiteindelijk minder relevant of onbetrouwbaar bleken te zijn, omdat ze niet door alle centra volledig geregistreerd werden of omdat de statistische verwerking ervan niet als prioritair werd beschouwd.

Sommige persoonsgegevens (van zowel de patiënt als van de verwijzende huisarts) werden wel geregistreerd om de registratie te vereenvoudigen (herkenbaarheid van de patiënten) en/of om de mogelijkheid open te laten dat de database door de centra ook gebruikt kan worden voor andere (bijvoorbeeld administratieve) doeleinden, maar werden niet verwerkt in het kader van de evaluatiestudie omwille van redenen van privacy.

2.1. Registratieprotocol referentiecentra voor volwassenen

2.1.1. Registratie op basis van het standaardverwijsformulier

Dit formulier wordt deels ingevuld door de patiënt en deels door de huisarts die de patiënt verwijst. Het formulier wordt bezorgd aan een arts inwendige geneeskunde van het referentiecentrum naar waar de patiënt wenst verwezen te worden.

Een eerste versie van het gestandaardiseerd verwijsformulier werd vóór aanvang van de inwerking-treding van de eerste overeenkomst (1 april 2002) goedgekeurd door de Akkoordraad. Onder andere omdat de Akkoordraad van mening was dat de 'open' bevragingwijze in dit formulier van sommige parameters achteraf geen betrouwbare 'gesloten' categoriale registratie in de database toelaat werd beslist enkele wijzigingen aan te brengen aan het model van het formulier. Het nieuwe formulier is in omloop sinds 1 januari 2003⁹. Onderstaande parameterlijst is gebaseerd op deze nieuwe versie van het standaardverwijsformulier (formulier in bijlage 1 bij dit rapport).

Gegevens die de centra registreren op basis van het standaardverwijsformulier	
<u>Parameters</u>	<u>Toelichting bij de registratiewijze</u>
<i>- Gegevens uit het onderdeel van het formulier dat ingevuld wordt door de patiënt -</i>	
Naam en voornaam van de patiënt	<i>Geen verwerking wegens persoonsgegevens</i>
Geboortedatum van de patiënt	
Geslacht van de patiënt	M / V
Straatnaam en huisnummer van de patiënt	<i>Geen verwerking wegens persoonsgegevens</i>
Postcode + gemeente van de patiënt	
Woonsituatie	Registratie op basis van een lijst met keuzeopties van het type van familieleden waarmee de patiënt samenwoont etc. (zie pagina 1 van het standaardverwijsformulier) (een optie 'onduidelijk of niet ingevuld in het standaardverwijsformulier' werd voorzien in de registratiedatabase)

⁹ Het standaardverwijsformulier is beschikbaar via de website van het RIZIV

Gegevens die de centra registreren op basis van het standaardverwijsformulier	
<u>Parameters</u>	<u>Toelichting bij de registratiewijze</u>
Niveau hoogste diploma	Op basis van een lijst met keuzeopties (zie pagina 2 van het standaardverwijsformulier)
Leeftijden van de kinderen die geheel bij de patiënt verblijven	
Leeftijden van de kinderen die gedeeltelijk bij de patiënt verblijven	
Gegeven of de patiënt weduwe of weduwnaar is, of ooit geweest is	
Gegeven of de patiënt ooit een scheiding heeft doorgemaakt	Op basis van een lijst met keuzeopties van soorten scheidingssituaties (feitelijke, officiële, ...) (zie pagina 1 van het standaardverwijsformulier)
Gegeven of de patiënt in het heden of in het verleden niet-beroepsmatig instaat of heeft ingestaan voor hulp aan of verzorging van hulpbehoevende personen (bejaarden, langdurig zieken, gehandicapten)	Op basis van een lijst met keuzeopties (vanaf pagina 1 van het standaardverwijsformulier)
Gegeven of de patiënt in zijn huishouden betaalde of onbetaalde hulp geniet van personen die niet bij de patiënt inwonen	
Beroepsactiviteitssector waarin de patiënt werkt of laatst gewerkt heeft	Op basis van een lijst met keuzeopties (zie pagina 2 van het standaardverwijsformulier). De bron voor de lijst is het 'item activiteitssector van het (laatste) hoofdberoep' van de algemene socio-economische enquête 2001 vanwege het Nationaal Instituut voor Statistiek (NIS) (een optie 'onduidelijk of niet ingevuld in het standaardverwijsformulier' werd voorzien in de registratiedatabase)
Huidig beroepsstatuut	Op basis van een lijst met keuzeopties (zie pagina 2 van het standaardverwijsformulier) (een optie 'onduidelijk of niet ingevuld in het standaardverwijsformulier' werd voorzien in de registratiedatabase)
Gegeven of de patiënt verwickeld is in een beroepsprocedure (medisch-juridisch geschil)	Op basis van een lijst met keuzeopties (zie pagina 2 van het standaardverwijsformulier) (een optie 'onduidelijk of niet ingevuld in het standaardverwijsformulier' werd voorzien in de registratiedatabase)
Behandeling in heden of verleden van CVS	Op basis van een lijst met keuzeopties (zie pagina 3 van het standaardverwijsformulier) (een optie 'onduidelijk of niet ingevuld in het standaardverwijsformulier' werd voorzien in de registratiedatabase)
<i>- Gegevens uit het onderdeel van het formulier dat ingevuld wordt door de huisarts -</i>	
RIZIV-nummer van de huisarts	<i>Dit gegeven werd geregistreerd om elke huisarts uniek te kunnen identificeren in de database</i>
Naam en voornaam van de huisarts	<i>Geen verwerking wegens persoonsgegevens</i>
Postcode + gemeente van de patiënt	

2.1.2. Registratie in het kader van de monodisciplinaire raadpleging

Gegevens die de centra registreren in het kader van de monodisciplinaire raadpleging	
<u>Parameters</u>	<u>Toelichting bij de registratiewijze</u>
Reden waarom het centrum, in voorkomend geval, beslist heeft om de patiënt die correct verwezen is, niet uit te nodigen voor de monodisciplinaire raadpleging	Registratie op basis van een lijst met keuzeopties (één of meerdere opties): -CVS-inclusiecriteria die niet van toepassing zijn -CVS-exclusiecriteria die wel van toepassing zijn o selectie-politiek centrum ¹⁰ o andere of bijkomende reden voor de niet-uitnodiging
Datum monodisciplinaire raadpleging	
Gegeven of de patiënt voor aanvang van de tenlasteneming eveneens gescreend is door een geneesheer-psychiater	
Gegeven dat de arts inwendige geneeskunde het CVS-vermoeden bevestigd heeft	
Reden waarom de arts inwendige geneeskunde het CVS-vermoeden, in voorkomend geval, niet bevestigd heeft	Registratie op basis van een lijst met keuzeopties (één of meerdere opties) van: -CVS-inclusiecriteria die niet van toepassing zijn -CVS-exclusiecriteria die wel van toepassing zijn

2.1.3. Registratie in het kader van het bilanrevalidatieprogramma

Gegevens die de centra registreren in het kader van het bilanrevalidatieprogramma	
<u>Parameters</u>	<u>Toelichting bij de registratiewijze</u>
<i>- Algemene gegevens met betrekking tot het programma -</i>	
Datum van de eerste sessie van het bilan	Datum van het eerste onderzoek van het bilan dat niet vergoed kan worden via de nomenclatuur van de geneeskundige verstrekkingen, maar wel via het revalidatieforfait
Datum van de laatste sessie van het bilan	Datum van het laatste onderzoek van het bilan dat niet vergoed kan worden via de nomenclatuur van de geneeskundige verstrekkingen, maar wel via het revalidatieforfait
Gegeven of de patiënt een volledig of onvolledig bilan gevolgd heeft	
Reden waarom, in voorkomend geval, de patiënt het bilanrevalidatieprogramma niet volgt ook al werd het CVS-vermoeden wel bevestigd naar aanleiding van de monodisciplinaire raadpleging	Registratie op basis van een lijst met keuzeopties (één of meerdere opties): o selectiepolitiek centrum o de patiënt haakt af o geen akkoord tegemoetkoming ZIV o andere of bijkomende reden

¹⁰ De optie 'selectie-politiek centrum' verwijst naar het motief voor beslissingen van het team om een verwezen patiënt niet uit te nodigen voor de aan de tenlasteneming voorafgaande monodisciplinaire raadpleging, om een patiënt waarbij de CVS-diagnose bevestigd is op basis van die raadpleging niet uit te nodigen om het bilanrevalidatieprogramma te volgen, of om aan een patiënt waarvoor de CVS-diagnose gesteld is op basis van het bilanrevalidatieprogramma niet te adviseren om het specifieke interdisciplinaire revalidatieprogramma te volgen ook al zou de patiënt daar baat bij kunnen hebben. Om redenen van klaar te kunnen zien in de redenen waarom de centra bepaalde patiënten eventueel uitsluiten werd met de registratiefunctionarissen afgesproken dat de optie 'selectie-politiek centrum' enkel geregistreerd wordt als het motief voor de beslissing van het team is dat de afstand tussen de woonplaats van de patiënt en het centrum volgens het team te groot is opdat de patiënt er begeleid zou kunnen worden. Indien er andere motieven een rol spelen worden deze geregistreerd en gespecificeerd onder de optie 'andere of bijkomende reden'.

Gegevens die de centra registreren in het kader van het bilanrevalidatieprogramma	
Parameters	Toelichting bij de registratiewijze
- Medische anamnese patiënt - ¹¹	
Andere <u>functioneel somatische</u> aandoeningen in het <u>heden</u> (aandoeningen die op het moment van de registratie nog actief zijn)	Registratie op basis van een lijst met keuzeopties (één of meerdere opties): <ul style="list-style-type: none"> o multiple chemical syndrome o fibromyalgie o sick building syndrome o repetitive stress injury o chronic whiplash o chronic Lyme disease o Gulf War syndrome o irritable bowel syndrome o pre-menstrual tension syndrome o temporomandibular joint pain o tension headache o atypical chestpain o globus hystericus o andere
Andere <u>functioneel somatische</u> aandoeningen in het <u>verleden</u> (aandoeningen die niet meer actief zijn in het heden)	Idem
Andere <u>chronische</u> ziekten in het <u>heden</u> (aandoeningen die op het moment van de registratie nog actief zijn)	Registratie op basis van een lijst met keuzeopties (één of meerdere opties): <ul style="list-style-type: none"> o hart- en vaatziekten o diabetes o respiratoire aandoeningen o kanker o neurologische aandoeningen o klachten en aandoeningen van het bewegingsapparaat o andere
Andere <u>chronische</u> ziekten in het <u>verleden</u> (aandoeningen die niet meer actief zijn in het heden)	Idem
Familiaal voorkomen CVS	Registratie op basis van een lijst met keuzeopties (één of meerdere opties): <ul style="list-style-type: none"> o de patiënt heeft geen eigen gezin¹² o voorkomen CVS in het eigen gezin o voorkomen CVS in het gezin van afkomst
- Klinische biologie -	
Afwijkingen in bloed of andere lichaamsvochten	Registratie op basis van de uitslagen van een standaardprotocol van klinisch biologische onderzoeken: <ul style="list-style-type: none"> -registratie 'normaal' of 'abnormaal'- <u>Hematologie</u> (ESR, RBC, hematocriet, hemoglobine, WBC, WBD differentiatie, Fe, ferritine) <u>Biochemie</u> (glucose, creatinine, bilirubine) <u>Elektrolyten</u> (Na, K, Cl, Ca, P, Mg) <u>Proteïnen</u> (totaal proteïne, CRP) <u>Enzymen</u> (AST, ALT, GGT, alkaline fosfatase, LDH, CK) <u>Endocriene testen</u> (TSH, cortisol) <u>ANF</u> <u>Urine</u> (stick, urinesediment) -registratie 'negatief' of 'positief'- <u>Infectieuze serologie</u> (EBV IgM, EBV IgG, CMV Igm, CMV IgG, Toxo IgM, Toxo IgG, HBs antigen, Anti HCV, Anti HIV)

¹¹ Het voorkomen van 'andere functionele syndromen' en 'chronische ziekten' wordt geregistreerd aan de hand van wat de arts inwendige geneeskunde daaromtrent op basis van zijn contacten met de patiënt in zijn verslag vermeldt. De lijst van 'keuze-aandoeningen' die voorzien zijn in de registratie, werd door de registratiefunctarissen bezorgd aan hun respectievelijke geneesheren inwendige geneeskunde

¹² 'Gezin' werd gedefinieerd als het samenwonen van één of twee ouders met kinderen

Gegevens die de centra registreren in het kader van het bilanrevalidatieprogramma	
Parameters	Toelichting bij de registratiewijze
- Slaap -	
Gegevens met betrekking tot de slaap van de patiënten	<p>Registratie op basis van twee vragenlijsten:</p> <p>-Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI)¹³ De PSQI is een zelfbeoordelingsvragenlijst die de slaapkwaliteit en slaapstoornissen meet over een interval van één maand. De test levert scores op voor 'subjectieve slaapkwaliteit', 'slaap latentie', 'slaapduur', 'slaapefficiëntie', 'slaapstoornissen', 'gebruik van slaapmedicatie', en 'dysfunctie overdag'. De test levert ook een globale score op, op basis waarvan goede van slechte slapers kunnen onderscheiden worden.</p> <p>-Epworth Sleepiness Scale (ESS)¹⁴ De ESS is een zelfbeoordelingsvragenlijst die een score oplevert van het algemene niveau van slaperigheid tijdens de dag, van de respondent.</p>
- Psychisch functioneren -	
Psychiatrische aandoeningen	<p>Registratie op basis van de afname door een psychiater van het referentiecentrum van een semi-gestructureerd psychiatrisch interview (componenten 'stemmingsstoornissen', 'angststoornissen' en 'somatisatiestoornissen' van het Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders (SCID-I)¹⁵ of de Schedules for Clinical Assessment in Neuropsychiatry (SCAN)¹⁶. Dergelijke interviews laten toe om dsm-iv-diagnoses vast te stellen. Enkel huidige psychopathologie werd geregistreerd (pathologie waaraan de patiënt lijdt op het moment van afname van het interview).</p>
Depressieve en angstige symptomatologie	<p>Registratie op basis van de afname van de zelfbeoordelingsvragenlijst HADS (Hospital Anxiety Depression Scale¹⁷). Deze vragenlijst laat toe om de huidige toestand van (de ernst van) depressie- en angst- symptomen te meten.</p>
Emotionele stabiliteit	<p>Registratie op basis van de afname van de items van de component neuroticisme van de zelfbeoordelingsvragenlijst NEO-FFI (NEO 'Five Factor Inventory')¹⁸. De NEO-FFI is een vragenlijst die de 5 belangrijkste dimensies of domeinen van de persoonlijkheid bij volwassenen meet. Personen die laag scoren op 'neuroticisme' worden gekenmerkt door een emotionele stabiliteit. Hoge scoorders op dit domein worden gekenmerkt door emotionele labiliteit (geneigdheid tot onwelbevinden (gevoelens van angst, woede, frustratie, somberheid, schaamte, schuld, enz.), neiging tot irreële ideeën, geringe beheersing van opwellingen en driften, minder goed in staat zijn om met tegenslag, frustratie en stress om te gaan). Hoge scoorders op 'neuroticisme' hebben een verhoogd risico op bepaalde vormen van psychopathologie (depressie, gegeneraliseerde angststoornis, agorafobie), al kan deze schaal niet beschouwd worden als een maat van psychopathologie zelf.</p>

¹³ Buysse DJ, Reynolds CF, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. The Pittsburgh Sleep Quality Index: new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatric Res* 1989;28:193-213

¹⁴ Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep*, 14(6):540-545

¹⁵ Groenestijn, M.A.C.V., et al. (1999). *Gestructureerd Klinisch Interview voor de vaststelling van DSM-IV Axis I Stoornissen. (Dutch adaptation of the SCID for DSM-IV Disorders)*. Lisse: Swets & Zeitlinger

¹⁶ Nienhuis, F.J., Giel, R. (2000). *Mini-SCAN voor klinisch gebruik*. Swets Test Publishers, Lisse.

¹⁷ Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand*. 1983 Jun;67(6):361-70

¹⁸ Hoekstra, H. A., Ormel, H., & De Fruyt, F. (1996). *NEO Persoonlijkheidsvragenlijsten: NEO-PI-R, & NEO-FFI*. Lisse: Swets, & Zeitlinger

Gegevens die de centra registreren in het kader van het bilanrevalidatieprogramma	
<u>Parameters</u>	<u>Toelichting bij de registratiewijze</u>
<i>- Conclusie bilanrevalidatieprogramma -</i>	
In het geval dat de CVS-diagnose bevestigd werd, duur van de chronische vermoeidheid en de bijkomende mineure klachten	Duur van de klachten uitgedrukt in aantal maanden
Reden, in voorkomend geval, waarom de CVS-diagnose niet bevestigd werd	Registratie op basis van een lijst met keuzeopties (één of meerdere opties) van: -CVS-inclusiecriteria die niet van toepassing zijn -CVS-exclusiecriteria die wel van toepassing zijn
<i>- Behandelingsadvies -</i>	
Behandelingsadvies dat het team uitstippelt aan de hand van de gegevens die het verzameld heeft tijdens het bilanrevalidatieprogramma	Registratie op basis van een lijst met keuzeopties (één of meerdere opties): o advisering/educatie van de patiënt en/of zijn eerste- en/of tweedelijnszorgverleners o doorverwijzing naar een nieuw hulpverleningsprogramma o specifiek interdisciplinair revalidatieprogramma o ander behandelingsadvies o er is een indicatie voor het volgen van een specifiek interdisciplinair revalidatieprogramma, maar de patiënt wordt niet voor de revalidatie weerhouden in het kader van de selectiepolitiek ¹⁹ van het centrum o bezorgen van een attest voor de maximale terugbetaling van 60 sessies kinesitherapie (opname in de F-lijst). (<i>Indien dit attest pas gegeven wordt na afloop van een specifiek interdisciplinair revalidatieprogramma dan wordt dit alsnog geregistreerd als behandelingsadvies.</i>)

2.1.4. Registratie in het kader van het specifiek interdisciplinair revalidatieprogramma

Gegevens die de centra registreren in het kader van het specifiek interdisciplinair revalidatieprogramma	
<u>Parameters</u>	<u>Toelichting bij de registratiewijze</u>
Datum van de eerste sessie van de revalidatie	
Datum van de laatste sessie van de revalidatie	
Datum van de beëindiging van het eindbilan bij afloop van de revalidatie	
Reden waarom, in voorkomend geval, de patiënt het revalidatieprogramma niet volgt ook al was dit het advies van het team	Registratie op basis van een lijst met keuzeopties (één of meerdere opties): o de patiënt haakt af o geen akkoord tegemoetkoming ZIV o andere of bijkomende reden
Therapeutische contacten tijdens het revalidatieprogramma	Registratie van het aantal 'echte therapeutische contacten' in de loop van het specifiek interdisciplinair revalidatieprogramma, gekruist: -per discipline van het behandelende teamlid (internist, psychiater, revalidatiearts, psycholoog, kinesitherapeut, sociaal werker) -en naargelang de 'context' van het therapeutische contact (individueel, in groep, telefonisch)

¹⁹ Zie de voetnoot op pagina 11 voor een toelichting bij de betekenis van de optie 'selectie-politiek centrum'

Gegevens die de centra registreren in het kader van het specifiek interdisciplinair revalidatieprogramma	
Parameters	Toelichting bij de registratiewijze
Reden van beëindiging van het revalidatieprogramma	<p>Registratie op basis van een lijst met keuzeopties (één of meerdere opties):</p> <p>Einde akkoord ZIV</p> <p>Op initiatief van de patiënt: <u>patiënt is tevreden met het resultaat</u> <u>door onvrede met betrekking tot de inhoud van het programma:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> o Cognitieve gedragstherapie (CGT); o Graded exercise (GE); o andere aspecten van het programma <p><u>de patiënt vindt de revalidatie te belastend:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> o CGT; o GE; o andere aspecten van het programma <p><u>wegens persoonlijke conflicten</u></p> <p><u>wegens praktische redenen:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> o combinatie met (on-)betaalde beroepsactiviteiten; o afstand tot het referentiecentrum; o andere praktische redenen <p><u>andere</u></p> <p>Het team meent dat het maximaal haalbare resultaat bereikt is, zijnde: <u>volledige genezing</u> <u>verbetering, behandeling kan verder gedragen worden door eerste- en tweedelijns- zorgverleners</u> <u>behandelingsresultaat is onvoldoende omwille van:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> o onvoldoende motivatie patiënt; o te ernstige interferentie door psychiatrische comorbiditeit; o patiënt is fysiek te ernstig geïnvalideerd; o andere <p>Andere reden</p>

2.1.5. Registratie van gegevens met betrekking tot de contacten tussen de centra en de patiënten tijdens de follow-up-fase ná de revalidatie

Gegevens die de centra registreren tijdens de follow-up-periode ná het specifiek interdisciplinair revalidatieprogramma	
Parameters	Toelichting bij de registratiewijze
Einddatum van het outcome-onderzoek na 6 maanden follow-up	
Einddatum van het outcome-onderzoek na 12 maanden follow-up	
Therapeutische contacten tijdens de follow-up periode	<p>Registratie van het aantal 'echte therapeutische contacten' in de loop van de follow-up periode, gekruist:</p> <ul style="list-style-type: none"> -per discipline van het behandelende teamlid (internist, psychiater, revalidatiearts, psycholoog, kinesitherapeut, sociaal werker) -en naargelang de 'context' van het therapeutische contact (individueel, in groep, telefonisch)

2.1.6. Registratie in het kader van de evaluatie van het effect van de specifieke interdisciplinaire revalidatie

Gegevens die de centra registreren voor de evaluatie van het effect van de revalidatie	
Parameters	Toelichting bij de registratiewijze
- <i>Socioprofessioneel functioneren</i> - (registratie in principe op basis van de beweringen van de patiënt)	
Betaalde beroepsactiviteiten van de patiënt op het moment van de registratie	Registratie op basis van een lijst met keuzeopties: <input type="checkbox"/> geen betaalde beroepsactiviteit <input type="checkbox"/> voltijdse + bijkomende betaalde beroepsactiviteit <input type="checkbox"/> voltijdse betaalde beroepsactiviteit <input type="checkbox"/> deeltijdse beroepsactiviteit, naar rata van ... % +registratie sinds wanneer dit regime geldt
Meest intensieve regime van betaalde beroepsactiviteiten ooit	Registratie op basis van een lijst met keuzeopties: <input type="checkbox"/> geen betaalde beroepsactiviteit <input type="checkbox"/> voltijdse + bijkomende betaalde beroepsactiviteit <input type="checkbox"/> voltijdse betaalde beroepsactiviteit <input type="checkbox"/> deeltijdse beroepsactiviteit, naar rata van ... % +registratie tot wanneer dit regime van kracht was (<input type="checkbox"/> heden of einddatum)
Onbetaalde activiteiten van de patiënt	Voor elk van de volgende activiteiten registratie van het aantal uren dat de patiënt er wekelijks aan zegt te besteden: koken; wassen of strijken; kuisen; andere huishoudelijke taken; hulp in de zaak van de partner; andere onbetaalde activiteiten
Inkomstenbron van de patiënt	Registratie op basis van een lijst met keuzeopties (één of meerdere opties): <input type="checkbox"/> eigen beroep <input type="checkbox"/> inkomsten partner <input type="checkbox"/> inkomsten ouders <input type="checkbox"/> RVA-uitkering <input type="checkbox"/> OCMW-uitkering <input type="checkbox"/> ZIV-uitkering <input type="checkbox"/> pensioen <input type="checkbox"/> andere
Sociale contacten	Registratie van het aantal uren sociale contacten per week (buiten het werk)
- <i>Functionele capaciteit</i> -	
Functionele capaciteit op basis van een inspanningsproef	Registratie van de waarden van fysiologische parameters die gemeten worden tijdens een inspanningsproef. Het betreft een maximale inspanningsproef op een ergometer-fiets met gasanalyse en meting van de hartfrequentie door middel van ECG, met een inspanningsprotocol van 20 + 10 Watt/min. Gasanalyse gebeurt continu tijdens inspanning (bij maximale inspanning mag de patiënt het mondstuk uit de mond nemen) op 'breath-by-breath' basis. Het ECG wordt continu geregistreerd tijdens de inspanningsproef: in rust (vóór), gedurende de laatste 15" van elke belastingsstap, bij maximale inspanning en na 1'45" en 3'45" recuperatie wordt een gedetailleerd 'strookje' (12 afleidingen) op hoge snelheid (25 mm/sec) geregistreerd, voor het overige aan een lagere snelheid. De metingen en observaties tijdens de inspanningsproef worden vastgelegd in volgend <u>standaardprotocol</u> :

Gegevens die de centra registreren voor de evaluatie van het effect van de revalidatie	
Parameters	Toelichting bij de registratiewijze
	<p>“De inspanningsproef werd door de patiënt(e) onderbroken na ... sec op ... Watt wegens ... bij een piekzuurstofopname (piekVO₂) van ... ml/min/kg lichaamsgewicht, d.i. ... % t.o.v. de referentiewaarden volgens leeftijd en geslacht.</p> <p>Bij maximale inspanning bedroeg de hartfrequentie ... sl/min, en de respiratoire gasuitwisselingsratio bedroeg ... ; deze parameters suggereren dat de test cardiorespiratoir wel/niet maximaal werd doorgevoerd.</p> <p>Het inspanningsvermogen komt overeen met ... METs (eenheden van basaal metabolisme; 1 MET = 3,5 ml O₂/min/kg lichaamsgewicht). De maximale inspanningstolerantie kan slechts gedurende enkele minuten worden volgehouden. Bij arbeid die men gedurende meerdere uren wil aanhouden, werkt men slechts aan een fractie van zijn maximale aërobe inspanningsvermogen. Het maximaal energieverbruik dat over een periode van 8 uur (ADL- en beroepswerkzaamheden) kan worden volgehouden, bedraagt ongeveer 1/3 van de piekVO₂, dit is ... METs. Dit komt overeen met activiteiten als: ...</p> <p>Revalidatie kan aangevangen worden bij een oefenintensiteit van 60% van de hartfrequentiereserve (Karvonen), dit is ... sl/min, en komt overeen met een belasting van ... Watt.”</p>
- Klachten, psychisch functioneren en ziekteopvattingen -	
Vermoeidheid	<p>Registratie op basis van de afname van de CIS (Checklist Individual Strength)²⁰. De CIS is een zelfbeoordelvragenlijst die toelaat de subjectieve vermoeidheid en gedragsaspecten die gerelateerd zijn aan vermoeidheid, te meten. De meting heeft betrekking op de twee weken die voorafgaan aan de afname van de vragenlijst. De test levert scores op voor ‘<i>subjectieve moeheid</i>’, ‘<i>concentratie</i>’, ‘<i>motivatie</i>’ en ‘<i>lichamelijke activiteit</i>’.</p>
Pijn	<p>Registratie op basis van de afname van de MPI-DLV (Multidimensional Pain Inventory)²¹. De MPI-DLV is een zelfbeoordelvragenlijst die toelaat verschillende belangrijke componenten van de pijnervaring te meten:</p> <ul style="list-style-type: none"> -<u>psychosociale aspecten van pijn</u> (gepercipieerde pijnintensiteit en impact van de pijn op verschillende aspecten van het leven van de patiënt). Schalen die daarop betrekking hebben zijn ‘<i>ernst van de pijn</i>’, ‘<i>interferentie door de pijn</i>’ (met het dagelijks leven), ‘<i>controle over de pijn</i>’, ‘<i>sociale steun</i>’, ‘<i>emotionele ontreddering</i>’ (affectieve angst). -perceptie van de patiënt betreffende de soort en de frequentie van de <u>reacties van de partner van de patiënt</u> op uitingen van pijn en lijden van de patiënt. Schalen die hierop betrekking hebben zijn ‘<i>bezorgde responsen</i>’, ‘<i>straffende responsen</i>’ en ‘<i>afleidende responsen</i>’. -frequentie van <u>dagelijkse activiteiten</u>. Schalen hebben betrekking op ‘<i>huishoudelijk werk</i>’, ‘<i>buitenhuis werk</i>’ (ander dan beroepsactiviteiten), ‘<i>sociale activiteiten</i>’ en ‘<i>algemeen activiteitsniveau</i>’.
Gezondheidsgerelateerde levenskwaliteit	<p>Registratie op basis van de afname van de MOS SF-36 (MOS 36-Item Short Form Health Survey)²². De SF-36 is een zelfbeoordelvragenlijst die informatie oplevert over 8 verschillende gezondheidsdomeinen:</p>

²⁰ Vercoulen et al. (1994). Dimensional assessment of chronic fatigue syndrome. *Journal of Psychosomatic Research*, 38, 383-392.

²¹ Lousberg et al. (1999). Psychometric properties of the Multidimensional Pain Inventory, Dutch language version (MPI-DLV). *Behaviour Research and Therapy*, 37, 167-182.

²² Ware, J.E., Sherbourne, C.D. (1992). The MOS 36-item Short-Form Health Survey (SF-36): I. Conceptual framework and item selection. *Medical Care*, 30, 473-483.

Gegevens die de centra registreren voor de evaluatie van het effect van de revalidatie	
Parameters	Toelichting bij de registratiewijze
	<ul style="list-style-type: none"> -beperkingen in fysieke activiteiten omwille van gezondheidsproblemen (schaal '<i>fysiek functioneren</i>') -beperkingen in sociale activiteiten omwille van lichamelijke of geestelijke gezondheidsproblemen (schaal '<i>sociaal functioneren</i>') -beperkingen in dagdagelijkse rolvulling omwille van lichamelijke gezondheidsproblemen (schaal '<i>rolbeperking door fysiek probleem</i>') -beperkingen in dagdagelijkse rolvulling omwille van emotionele problemen (schaal '<i>rolbeperking door emotioneel probleem</i>') -algemene psychiatrische gezondheid (psychologische ontreding en welbevinden) (schaal '<i>mentale gezondheid</i>') -energie en moeheid (schaal '<i>vitaliteit</i>') -beperkingen tengevolge van pijn (schaal '<i>pijn</i>') -algemene gezondheidspercepties (schaal '<i>algemene gezondheidsbeleving</i>')
Lichamelijke en psychische klachten	<p>Registratie op basis van de afname van de SCL-90 (90-item Symptom Checklist)²³. De SCL-90 is een zelfbeoordelvragenlijst die peilt naar een breed spectrum van lichamelijke en psychische klachten die vastgesteld kunnen worden bij ambulante psychiatrische patiënten. De afname heeft betrekking op de ervaring van klachten in de laatste week. De vragenlijst levert scores op voor volgende schalen:</p> <ul style="list-style-type: none"> -<i>'agorafobie'</i>: Het gaat hier om een alles doortrekkende en disproportionele reactie van vrees in open ruimten, in openbare gelegenheden en bepaalde plaatsen, waarbij de persoon zich zwak voelt, bang is niet op een vertrouwde ander te kunnen steunen, of bang is de beheersing over zijn aanwezigheid te verliezen. -<i>'angst'</i>: Deze dimensie wordt gevormd door klachten of symptomen die klinisch gesproken met een hoog angstniveau samenhangen. Het betreft vooral klachten die samenhangen met een verhoogde vegetatieve arousal, algemene symptomen zoals zenuwachtigheid, spanning alsook meer specifieke als paniekaanvallen en rusteloosheid. Als cognitieve componenten kunnen onheilsgevoelens en angstige gedachten en voorstellingen gelden. De dimensie kan opgevat worden als een aanduiding van gegeneraliseerde angst. -<i>'depressie'</i>: De schaal omvat een groot aantal symptomen die gewoonlijk bij het klinisch syndroom 'depressie' worden opgemerkt. In de schaal zijn vooral symptomen met betrekking tot neerslachtige stemming, onvermogen om te genieten, verlaagde zelfwaardering, gedachten van schuld, hopeloosheid en dood en zelfmoord aanwezig, alsmede lichamelijke aspecten zoals verlies van eetlust, gebrek aan energie en vermindering van seksuele interesses. -<i>'somatische klachten'</i>: Deze dimensie weerspiegelt klachten die met een algemeen gevoeld lichamenlijk dysfunctioneren samenhangen. Hierbij horen klachten die sterk samenhangen met het autonome systeem (adem, keel, misselijkheid, hart) en klachten die meer met het spierstelsel (hoofdpijn, spieren, rug) te maken hebben. Ook somatische equivalenten van angst zijn aanwezig. In het algemeen betreft het een verzameling symptomen die vaak worden gemeld bij functionele problemen, alhoewel een feitelijke lichamenlijke afwijking nooit mag worden uitgesloten. -<i>'insufficiëntie van denken en handelen'</i>: De dimensie richt zich vooral op gedachten, impulsen en problemen bij het uitvoeren van gedragingen die als dwingend en ondanks de eigen wil voorkomend worden ervaren. Vooral problemen in het cognitief functioneren staan centraal. Deze klachten zijn kenmerkend voor klinisch obsessief-compulsieven, het depressief syndroom en veel neurotische problemen in het algemeen.

²³ Arrindell, W.A., Ettema, J.H.M. (1986). *SCL-90: Handleiding bij een multidimensionele psychopathologie-indicator*. Lisse: Swets, Test Publishers.

Gegevens die de centra registreren voor de evaluatie van het effect van de revalidatie	
Parameters	Toelichting bij de registratiewijze
	<p>-‘wantrouwen en interpersoonlijke sensitiviteit’: In het algemeen verzamelt de schaal symptomen die een grondtoon van onvrede met het zelf in relatie met andere mensen bevatten. Deze onvrede kan zowel naar buiten worden geprogrammeerd, waarbij een paranoïde vijandige houding ten opzichte van derden op de voorgrond staat, alsook worden ervaren als een gevoel van persoonlijke inadequatie en inefficiëntie in het contact met anderen. Extrapunitiviteit en grootheidsideeën bestaan in deze schaal naast vormen van sociale onzekerheid en angst.</p> <p>-‘hostiliteit’: Deze schaal geeft gedachten, gevoelens of gedragingen weer die kenmerkend zijn voor de negatieve gemoedstoestand van woede. Deze drie gedragsdimensies worden verder gekenmerkt door aspecten van agressie, geïrriteerdheid, woede en resentment.</p> <p>-‘slaapproblemen’</p> <p>-‘psychoneuroticisme’: (totaalscore op de test): Deze maat kan worden opgevat als een aanduiding van het algehele niveau van psychisch, dan wel (verondersteld daarmee samenhangend) lichamenlijk dysfunctioneren over de recente tijdsperiode.</p>
Ziekteopvattingen	<p>Aan de hand van de zelfbeoordelingsschaal Self-efficacy list²⁴, wordt geëvalueerd in welke mate de patiënt het gevoel heeft zelf invloed te kunnen uitoefenen op zijn klachten.</p> <p>De Causale attributielijst²² is een zelfbeoordelingsschaal voor het evalueren van somatische overtuigingen (schaal ‘<i>lichamelijke attributies</i>’) versus multifactoriële overtuigingen (schaal ‘<i>niet-lichamelijke attributies</i>’) in verband met de oorzaken van de klachten.</p> <p>De MHLC (Multidimensional Health Locus of Control)²⁵ is een zelfbeoordelingsschaal voor de evaluatie van de gepercipieerde controle over gezondheid. De vragenlijst levert scores op voor de mate waarin een individu gelooft dat de gezondheid beïnvloed wordt door:</p> <ul style="list-style-type: none"> -het gedrag van de patiënt (schaal ‘<i>interne oriëntatie</i>’) -toeval (schaal ‘<i>kansoriëntatie</i>’) -invloed van anderen en meer bepaald gezondheidsprofessionals (schaal ‘<i>artsoriëntatie</i>’)
Medicatiegebruik	<p>Registratie van het medicatiegebruik gebeurt aan de hand van de classificatie van farmacologische groepen die gehanteerd wordt door de WHO²⁶. Onder elk groep worden de namen genoteerd van de geneesmiddelen die de patiënt in kwestie gebruikt uit deze groep.</p>

2.2. Registratieprotocol referentiecentrum voor jongeren tot 18 jaar van het AZ VUB (Dienst pediatrie)

2.2.1. Registratie op basis van het standaardverwijsformulier

Dit formulier wordt deels ingevuld door de patiënt en deels door de huisarts die de patiënt verwijst. Het formulier wordt bezorgd aan de arts kindergeneeskunde van het referentiecentrum.

Onder andere omdat de Akkoordraad van mening was dat de ‘open’ bevragsingswijze van sommige parameters in het aanvankelijke model van het standaardverwijsformulier achteraf geen betrouw-

²⁴ Bleijenbergh, G., Bazelmans, E., Prins, J. Chronische vermoeidheidssyndroom. In: Vandereycken, W. Eelen, P., De Haan, E., et al. Praktijkreeks Gedragstherapie. Houten: Bohn-Stafleu-van Loghum, 2001.

²⁵ Wallston, K.A., Wallston, B.S., Devellis, R. (1978). ‘Development of the multidimensional health locus of control (MHLC) scales’, *Health Education Monographs*, 6, 161-70.

²⁶ Essential Drugs. WHO Model List (revised 1999), WHO Drug Information Vol. 13, No. 4, 1999

bare 'gesloten' categoriale registratie in de database toelaat werd beslist enkele wijzigingen aan te brengen aan het model van het formulier. Het nieuwe formulier wordt gebruikt sinds 1 januari 2003. Onderstaande parameterlijst is gebaseerd op deze nieuwe versie van het standaardverwijsformulier (formulier in bijlage 2 bij dit rapport).

Gegevens die het centrum registreert op basis van het standaardverwijsformulier (jongeren)	
<u>Parameters</u>	<u>Toelichting bij de registratiewijze</u>
<i>- Gegevens uit het onderdeel van het formulier dat ingevuld wordt door de patiënt -</i>	
Naam en voornaam van de patiënt	<i>Geen verwerking wegens persoonsgegevens</i>
Geboortedatum van de patiënt	
Geslacht van de patiënt	M / V
Straatnaam en huisnummer van de patiënt	<i>Geen verwerking wegens persoonsgegevens</i>
Postcode + gemeente van de patiënt	
Type gezin	Registratie op basis van een lijst met keuzeopties (zie pagina 1 van het standaardverwijsformulier) van het type gezin waarin de patiënt woont (oorspronkelijk gezin, één-ouder gezin, etc.) (een optie 'onduidelijk of niet ingevuld in het standaardverwijsformulier' werd voorzien in de registratiedatabase)
Gezins- of huisgenoten van de patiënt	Registratie, op basis van de informatie uit (pagina 1 van) het standaardverwijsformulier, van de types van gezins- of huisgenoten waarmee de patiënt samenwoont (moeder, vader, zus, ...) (op basis van een lijst met keuzeopties) en van de leeftijd van elke huisgenoot
Aantal broers of zussen van de patiënt die niet thuis wonen	
<i>- Onderwijssituatie -</i>	
School waar de patiënt les volgt	Registratie van de naam van de school en de postcode en gemeente waar de school gevestigd is
Leerjaar en onderwijsrichting waarin de patiënt les volgt	Op basis van een lijst met keuzeopties (zie pagina 2 van het standaardverwijsformulier).
Aantal schooljaren dat de patiënt heeft moeten overdoen	
Aantal schooljaren waarin de patiënt herexamens heeft moeten afleggen	
Aantal klassen/leerjaren die de patiënt heeft overgeslagen	
Aantal volledige dagen en aantal onvolledige dagen dat de patiënt in de laatste drie schoolmaanden afwezig was van school	
Behandeling in heden of verleden van CVS	Op basis van een lijst met keuzeopties (zie vanaf pagina 3 van het standaardverwijsformulier) (een optie 'onduidelijk of niet ingevuld in het standaardverwijsformulier' werd voorzien in de registratiedatabase)
<i>- Gegevens uit het onderdeel van het formulier dat ingevuld wordt door de huisarts -</i>	
RIZIV-nummer van de huisarts	<i>Dit gegeven werd geregistreerd om elke huisarts uniek te kunnen identificeren in de database</i>
Naam en voornaam van de huisarts	<i>Geen verwerking wegens persoonsgegevens</i>
Postcode + gemeente van de patiënt	

2.2.2. Registratie in het kader van de monodisciplinaire raadpleging

Gegevens die de centra registreren in het kader van de monodisciplinaire raadpleging (jongeren)	
<u>Parameters</u>	<u>Toelichting bij de registratiewijze</u>
Reden waarom het centrum, in voorkomend geval, beslist heeft om de patiënt die correct verwezen is, niet uit te nodigen voor de monodisciplinaire raadpleging	Registratie op basis van een lijst met keuzeopties (één of meerdere opties): -CVS-inclusiecriteria die niet van toepassing zijn -CVS-exclusiecriteria die wel van toepassing zijn o selectie-politiek centrum ²⁷ o andere of bijkomende reden voor de niet-uitnodiging
Datum monodisciplinaire raadpleging	
Gegeven of de patiënt voor aanvang van de tenlasteneming eveneens gescreend is door een geneesheer-psiater	
Gegeven dat de arts kindergeneeskunde het CVS-vermoeden bevestigd heeft	
Reden waarom de arts kindergeneeskunde het CVS-vermoeden, in voorkomend geval, niet bevestigd heeft	Registratie op basis van een lijst met keuzeopties (één of meerdere opties) van: -CVS-inclusiecriteria die niet van toepassing zijn -CVS-exclusiecriteria die wel van toepassing zijn

2.2.3. Registratie in het kader van het bilanrevalidatieprogramma

Gegevens die de centra registreren in het kader van het bilanrevalidatieprogramma (jongeren)	
<u>Parameters</u>	<u>Toelichting bij de registratiewijze</u>
<i>- Algemene gegevens met betrekking tot het programma -</i>	
Datum van de eerste sessie van het bilan	Datum van het eerste onderzoek van het bilan dat niet vergoed kan worden via de nomenclatuur van de geneeskundige verstrekkingen, maar wel via het revalidatieforfait
Datum van de laatste sessie van het bilan	Datum van het laatste onderzoek van het bilan dat niet vergoed kan worden via de nomenclatuur van de geneeskundige verstrekkingen, maar wel via het revalidatieforfait
Gegeven of de patiënt een volledig of onvolledig bilan gevolgd heeft	
Aantal dagen hospitalisatie van de patiënt voor het bilanrevalidatieprogramma	
Reden waarom, in voorkomend geval, de patiënt het bilanrevalidatieprogramma niet volgt ook al werd het CVS-vermoeden wel bevestigd naar aanleiding van de monodisciplinaire raadpleging	Registratie op basis van een lijst met keuzeopties (één of meerdere opties): o de patiënt haakt af o geen akkoord tegemoetkoming ZIV o selectiepolitiek centrum o andere of bijkomende reden
<i>- Medische anamnese patiënt -</i>	
Andere <u>functioneel somatische</u> aandoeningen in het <u>heden</u> (aandoeningen die op het moment van de registratie nog actief zijn)	Zie pag 12, volwassenen
Andere <u>functioneel somatische</u> aandoeningen in het <u>verleden</u> (aandoeningen die niet meer actief zijn in het heden)	Idem
Andere <u>chronische</u> ziekten in het <u>heden</u> (aandoeningen die op het moment van de registratie nog actief zijn)	Zie pag 12, volwassenen
Andere <u>chronische</u> ziekten in het <u>verleden</u> (aandoeningen die niet meer actief zijn in het heden)	Idem

²⁷ Zie de voetnoot op pagina 11 voor een toelichting bij de betekenis van de optie 'selectie-politiek centrum'

Gegevens die de centra registreren in het kader van het bilanrevalidatieprogramma (<i>jongeren</i>)	
Parameters	Toelichting bij de registratiewijze
- <i>Familiale anamnese</i> -	
Opleidingsniveau van de ouders van de patiënt (moeder en vader)	Registratie op basis van een lijst met keuzeopties: <ul style="list-style-type: none"> o lager onderwijs o lager middelbaar onderwijs o hoger middelbaar onderwijs o hoger niet-universitair onderwijs o hoger universitair onderwijs
Beroepsstatuut van de ouders van de patiënt (moeder en vader)	Registratie op basis van een lijst met keuzeopties (één of meerdere opties): <ul style="list-style-type: none"> o voltijds werkend: arbeider o voltijds werkend: bediende o voltijds werkend: zelfstandige o voltijds werkend: ambtenaar o deeltijds werkend: arbeider o deeltijds werkend: bediende o deeltijds werkend: zelfstandige o deeltijds werkend: ambtenaar o aangepast werk o werkloos o gepensioneerd o student o onbetaalde beroepsactiviteit o werkonbekwaam: ten laste van het ziekenfonds o werkonbekwaam: ten laste van de wetsverzekeraar o werkonbekwaam: ten laste van het Ministerie van Sociale Zaken – tegemoetkoming aan gehandicapten o werkonbekwaam: ten laste van het Fonds voor Beroepsziekten o andere
Medische aandoeningen van gezinsleden van de patiënt (moeder, vader, broers en zussen, andere gezinsleden) in het <u>heden</u> (aandoeningen die op het moment van de registratie actief zijn)	Registratie per type gezinslid naargelang de relatie tot de patiënt, op basis van een lijst met keuzeopties (één of meerdere opties): <ul style="list-style-type: none"> o Hart- en vaatziekte o Diabetes o Respiratoire aandoening o Kanker o Neurologische aandoening o Klachten of aandoening van het bewegingsapparaat o Multiple chemical syndrome o Fibromyalgie o Sick building syndrome o CVS o Repetitive stress injury o Chronic whiplash o Chronic Lyme disease o Gulf War syndrome o Irritable Bowel syndrome o Pre-menstrual tension syndrome o Temporomandibular joint pain o Tension headache o Atypical chestpain o Globus hystericus o Andere aandoening
Medische aandoeningen van gezinsleden van de patiënt (moeder, vader, broers en zussen, andere gezinsleden) uit het <u>verleden</u> (aandoeningen die op het moment van de registratie niet langer actief zijn)	Idem

Gegevens die de centra registreren in het kader van het bilanrevalidatieprogramma (jongeren)	
<u>Parameters</u>	<u>Toelichting bij de registratiewijze</u>
- <i>Onderwijs</i> -	
In voorkomend geval dat de patiënt buitengewoon onderwijs volgt, het type buitengewoon onderwijs dat de patiënt volgt en de soort van opleidingsvorm (indien de patiënt het secundair buitengewoon onderwijs volgt)	<p>Registratie van het type buitengewoon onderwijs dat de patiënt volgt op basis van een lijst met keuzeopties:</p> <ul style="list-style-type: none"> o leerlingen met een licht mentale handicap o leerlingen met een matige of ernstige mentale handicap o leerlingen met ernstige emotionele en/of gedragsproblemen o leerlingen met een fysieke handicap o langdurig zieke kinderen o leerlingen met een visuele handicap o leerlingen met een auditieve handicap o leerlingen met ernstige leerstoornissen <p>In voorkomend geval dat de patiënt het secundair buitengewoon onderwijs volgt, registratie van de opleidingsvorm op basis van een lijst met keuzeopties:</p> <ul style="list-style-type: none"> o een sociale vorming geven met het oog op integratie in een beschermd leefmilieu o een algemene en sociale vorming geven met het oog op integratie in een beschermd leef- en werkmilieu o een sociale en beroepsvorming geven met het oog op integratie in een gewoon leef- en werkmilieu o een voorbereiding geven op een studie in het hoger onderwijs en op de integratie in het actieve leven
In voorkomend geval, het leerjaar waarna de patiënt is overgestapt naar het buitengewoon onderwijs	Op basis van een lijst met keuzeopties (zie pagina 2 van het standaardverwijsformulier).
- <i>Vrije tijd</i> -	
Vrijtidsactiviteiten van de patiënt vóór aanvang van de klachten en sindsdien	<p>Registratie van het aantal keer dat de patiënt elk van volgende types activiteiten uitoefent (maandelijks gemiddeld aantal keer vóór aanvang van de klachten; aantal keer in de maand voorafgaand aan het bilanrevalidatieprogramma):</p> <ul style="list-style-type: none"> -sport -jeugdvereniging -andere georganiseerde vrijetijdsbesteding -andere niet-georganiseerde vrijetijdsbesteding -andere
- <i>Slaap</i> -	
Gegevens met betrekking tot de slaap van de patiënten	Registratie op basis van de afname van de vragenlijst Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) (zie pag 13, volwassenen)
- <i>Klinische biologie</i> -	
Afwijkingen in bloed of andere lichaamsvochten	<p>Registratie op basis van de uitslagen van een standaardprotocol van klinisch biologische onderzoeken (registratie 'normaal' of 'abnormaal'):</p> <p><u>Hematologie</u> (sedimentatiesnelheid, hematocriet, hemoglobine, leukocyt, trombocyt, WBC differentiatie, ijzer, ferritine)</p> <p><u>Biochemie</u> (glucose, creatinine, bilirubine, urinezuur, totaal bilirubine)</p> <p><u>Lipiden</u> (cholesterol, triglyceriden)</p> <p><u>Elektrolyten</u> (natrium, potassium, chloride, calcium, fosfaat, magnesium)</p> <p><u>Proteïnen</u> (totaal proteïne, elektroforese, CRP)</p> <p><u>Enzymen</u> (AST, ALT, GGT, alkaline fosfatase, amylase, lipase, LDH, CK totaal)</p> <p><u>Endocriene testen</u> (TSH, cortisol)</p> <p><u>ANF</u></p> <p><u>Infectieuze serologie</u> (EBV IgM, EBV IgG, CMV Igm, CMV IgG, Toxo IgM, Toxo IgG, HBs antigen, Anti HBs, Anti HCV, Anti HIV)</p> <p><u>Urine</u> (kwalitatief (stick), urinesediment)</p>

Gegevens die de centra registreren in het kader van het bilanrevalidatieprogramma (<i>jongeren</i>)	
Parameters	Toelichting bij de registratiewijze
- <i>Psychisch functioneren</i> -	
Psychiatrische aandoeningen	Registratie op basis van de afname, door een kinder- en jeugdpsychiater van het referentiecentrum, van een semi-gestructureerd psychiatrisch interview (componenten 'stemmingsstoornissen', 'angststoornissen' en 'somatisatiestoornissen' van het Amsterdams Diagnostisch Interview voor Kinderen en Adolescenten (ADIKA) ²⁸ . Dit interview laat toe om dsm-III-R-diagnoses vast te stellen. Enkel huidige psychopathologie werd geregistreerd (pathologie waaraan de patiënt lijdt op het moment van de afname van het interview).
Neuropsychologisch functioneren	<p>Meting van de intelligentie van de patiënt op basis van de afname (naargelang van de leeftijd van de patiënt) van de WISC-R of WISC-III (Wechsler Intelligence Scale for Children)²⁹, of van de WAIS (Wechsler Adult Intelligence Scale)³⁰. Deze intelligentietesten meten zowel een verbale component als de performantie.</p> <p>De Bourdon-Vos test³¹ is een performantietest die de snelheid en nauwkeurigheid van de testpersoon meet tijdens een selectieve aandachtstest.</p> <p>De test Complexe Figuur van Rey³² is een performantietest die de verwerkingscapaciteit van complex visueel materiaal meet. De test meet zowel perceptie- als geheugen-capaciteiten.</p>
Gedragsproblemen en/of emotionele problemen	<p>De gedragsproblemen en vaardigheden van de patiënt worden in kaart gebracht door de afname van de CBCL (Child Behavior Checklist)³³. De vragenlijst wordt ingevuld door de ouder van de patiënt die vragen beantwoordt met betrekking tot de vaardigheden en het gedrag van het kind. De vragenlijst levert scores op voor drie vaardigheidsschalen ('<i>activiteiten</i>', '<i>sociaal</i>' en '<i>school</i>') en volgende probleemsschalen:</p> <ul style="list-style-type: none"> - '<i>Internaliseren</i>' (dit is het totaal van de subschalen '<i>teruggetrokken</i>', '<i>lichamelijke klachten</i>' en '<i>angstig/depressief</i>') - '<i>Externaliseren</i>' (dit is het totaal van de subschalen '<i>delinquent gedrag</i>' en '<i>agressief gedrag</i>') - '<i>Totale probleemscore</i>' (het totaal van de schalen '<i>internaliseren</i>' en '<i>externaliseren</i>' en de subschalen '<i>sociale problemen</i>', '<i>denkproblemen</i>' en '<i>aandachtsproblemen</i>') <p>De TRF (Teacher's Report Form)³⁴ is een vragenlijst die een groot aantal items gemeenschappelijk heeft met de CBCL. De vragenlijst wordt ingevuld door een leerkracht van de patiënt. De leerkracht beantwoordt vragen over schoolwerk, functione-</p>

²⁸ Kortenbout van der Slijs, M.J. et al. (1993). Amsterdams Diagnostisch Interview voor Kinderen en Adolescenten, ADIKA. Handleiding: vragenboek kind, vragenboek ouder/verzorger. Lisse: Swets & Zeitlinger.

²⁹ Wechsler, D.A (1986) WISC-NR : Wechsler intelligence Scale for Children –Revised: Nederlandstalige versie. Lisse: Swets en Zeitlinger.

³⁰ Stinissen, J., Willems, P.J., Coetsier, P., & Hulsman, W.L.L. (1970). *Handleiding bij de Nederlandstalige bewerking van de Wechsler Adult Intelligence Scale (W.A.I.S.)*. Lisse: Swets & Zeitlinger.

³¹ Bourdon Vos test : handleiding. - 2e herz. uitg. (BVT) / Vos, P.G.. - Lisse : Swets Test Services (STS), 1988, 1992

³² Manual of the complex figure test CFT : a test involving restructuring behaviour developed for the assessment of brain damage. Over het natekenen van de complexe figuur van Rey : een neuropsychologisch onderzoek (CFT) / Visser, R.S.H.. - Amsterdam : Swets & Zeitlinger, 1970, 1973

³³ Gedragsvragenlijst voor kinderen (CBCL) / Verhulst, F.C.; Ende, J. van der; Koot, H.M.. - Rotterdam : Verhulst, 1990

³⁴ Handleiding voor de teacher's report form (TRF) (TRF) / Verhulst, F.C.; Ende, J. van der; Koot, H.M.. - Rotterdam : Sophia Kinderziekenhuis, afd. Kinder- en Jeugdpsychiatrie, 1997

Gegevens die de centra registreren in het kader van het bilanrevalidatieprogramma (<i>jongeren</i>)	
Parameters	Toelichting bij de registratiewijze
	ren en emotionele en gedragsproblemen van de patiënt. Naast de schalen die de CBCL oplevert, resulteert de TRF ook in een score voor de schaal ' <i>schoolresultaten</i> '.
Persoonlijkheid	<p>De Nederlandse Persoonlijkheidsvragenlijst (NPV-J)³⁵ wordt afgenomen om persoonlijkheidstrekken van de jonge patiënt te meten. De NPV is een zelfrapporteringsvragenlijst en levert scores op voor vijf schalen:</p> <ul style="list-style-type: none"> - '<i>Inadekwatie</i>' (in de items van deze schaal komen vage lichamelijke klachten, een gedrukte stemming, vage angsten en insufficiëntie-gevoelens naar voren) - '<i>Volharding</i>' (de items van deze schaal verwijzen naar een positieve taakopvatting, het goed aangepast zijn aan de eisen van het (school)werk, het willen beantwoorden aan hoge verwachtingen, het zich aan afspraken willen houden en het ordelijk laten verlopen van de dingen) - '<i>Sociale inadekwatie</i>' (de items van deze schaal verwijzen naar het vermijden van of zich ongelukkig voelen in sociale contacten) - '<i>Recalcitrantie</i>' (de inhoud van deze items kan worden gekenmerkt door het zich willen afzetten tegen anderen, het wantrouwen tegen anderen, het alleen zijn zaken willen oplossen) - '<i>Dominantie</i>' (de items van deze schaal verwijzen naar zelfzekerheid, het weinig beïnvloedbaar zijn, het soms "bazig" zijn) <p>De PMT-k (Prestatie Motivatie Test voor Kinderen)³⁶ is een persoonlijkheidsvragenlijst die afgenomen wordt om te peilen naar drie soorten motieven: het prestatiemotief, de negatieve faalangst en de positieve faalangst. Deze drie motieven worden opgevat als relatief stabiele disposities van de persoonlijkheid die het prestatiegedrag in bepaalde taaksituaties meebepalen. Het '<i>prestatiemotief</i>' leidt in een specifieke situatie tot het presteren, in de zin van uitmunten en doorzetten in taaksituaties die voor het subject een uitdaging vormen. De '<i>negatieve faalangst</i>' zal veeleer aanleiding geven tot een disfunctioneren in relatief ongestructureerde (dit wil zeggen nieuwe, onoverzichtelijke en complexe taaksituaties), terwijl de aanwezigheid van '<i>positieve faalangst</i>' veeleer zal aanzetten tot een beter functioneren in dergelijke situaties doordat hierbij een optimale spanningstoestand is bereikt. De PMT-k levert ook een score op voor de neiging tot '<i>sociale wenselijkheid</i>' (de neiging om zich in het algemeen naar anderen toe goed voor te doen; een uiting van het zoeken naar sociale waardering) en een algemene meting van faalangst ('<i>gecombineerde F-schaal</i>').</p>
Sociale angst	<p>De SAS-K (Sociale Angstschaal voor Kinderen)³⁷ wordt afgenomen om de geneigdheid van de patiënt te meten om met angst te reageren in sociale situaties. De zelfrapportagevragenlijst levert schaalcores op voor sociale angst in vier soorten <u>sociale situaties</u>:</p> <ul style="list-style-type: none"> - situaties waarin sociale vaardigheden in het geding zijn en waarin een uitzonderingspositie ingenomen wordt ('S+A') - situaties waarin intellectuele vaardigheden in het geding zijn ('I')

³⁵ Handleiding bij de Junior Nederlandse persoonlijkheids vragenlijst. - herz. uitg. 1989 (NPV-J) / Luteijn, F.; Dijk, H. van; Ploeg, F.A.E. van der. - Lisse : Swets & Zeitlinger, 1989

³⁶ Prestatie motivatie test voor kinderen (PMT-K 1983) / Hermans, H.J.M.. - Lisse : Swets & Zeitlinger, 1983

³⁷ S.A.S.-K : sociale angstschaal voor kinderen (SAS-K 1983) / Dekking, Y.M.. - Lisse : Swets & Zeitlinger, 1983

Gegevens die de centra registreren in het kader van het bilanrevalidatieprogramma (jongeren)	
<u>Parameters</u>	<u>Toelichting bij de registratiewijze</u>
	-situaties waarin fysieke vaardigheden in het geding zijn ('F') -situaties waarin de uiterlijke verschijning in het geding is ('U') En twee verschillende <u>reactievormen</u> : -cognitieve angstreacties ('a') -fysiologische en gevoelsreacties ('c+d')
Gezinsfunctioneren	Gegevens over de relaties in het gezin van de patiënt worden geregistreerd op basis van de afname van de FRT (Family Relations Test) ³⁸ (vragenlijst voor kinderen tot 12 jaar) of op basis van de afname van de Gezins Dimensie Schalen (GDS) ³⁹ . De FRT wordt afgenomen om zicht te krijgen op de emotionele relaties van het kind met de verschillende leden van zijn gezin. De test meet zowel gevoelens die uitgaan van de patiënt ten opzichte van zijn gezinsleden als, vice versa, de gevoelens die volgens de patiënt uitgaan van de andere gezinsleden tegenover hem of haar. De GDS wordt afgenomen om te meten hoe het gezin, volgens de patiënt, feitelijk functioneert en hoe de patiënt wenst dat het zou functioneren. De gezinsdimensies die de test meet zijn 'cohesie', 'adaptatie' en 'sociale wenselijkheid'.
Lichamelijke en psychische klachten van de ouders van de patiënt	De zelfrapporteringenvragenlijst SCL-90 (zie pag 18 registratie volwassenen) wordt ingevuld door een ouder van de patiënt met betrekking tot het eigen functioneren van die ouder.
- Conclusie bilanrevalidatieprogramma -	
In het geval dat de CVS-diagnose bevestigd werd, duur van de chronische vermoeidheid en de bijkomende mineure klachten	Duur van de klachten uitgedrukt in aantal weken
Reden, in voorkomend geval, waarom de CVS-diagnose niet bevestigd werd	Registratie op basis van een lijst met keuzeopties (één of meerdere opties) van: -CVS-inclusiecriteria die niet van toepassing zijn -CVS-exclusiecriteria die wel van toepassing zijn
- Behandelingsadvies -	
Behandelingsadvies dat het team uitstippelt aan de hand van de gegevens die het verzameld heeft tijdens het bilanrevalidatieprogramma	Registratie op basis van een lijst met keuzeopties (één of meerdere opties): o advisering/educatie van de patiënt en/of zijn eerste- en/of tweedelijnszorgverleners o doorverwijzing naar een nieuw hulpverleningsprogramma o specifiek interdisciplinair revalidatieprogramma o ander behandelingsadvies o er is een indicatie voor het volgen van een specifiek interdisciplinair revalidatieprogramma, maar de patiënt wordt niet voor de revalidatie weerhouden in het kader van de selectiepolitiek ⁴⁰ van het centrum o bezorgen van een attest voor de maximale terugbetaling van 60 sessies kinesitherapie (opname in de F-lijst). (<i>Indien dit attest pas gegeven wordt na afloop van een specifiek interdisciplinair revalidatieprogramma, dan wordt dit alsnog geregistreerd als behandelingsadvies.</i>)

³⁸ Familie relatie test : experimentele uitgave (FRT 1983) / Baarda, D.B.; Londen, A. van; Londen-Barentsen, W.M. van (vert. en bew.); Bene, E.; Anthony, J. (oorspr. auteurs). - Lisse : Swets & Zeitlinger, 1983

³⁹ GDS : Buurmeijer, F.A. & Hermans, P.C. : uitgever, Harcourt

⁴⁰ Zie de voetnoot op pagina 11 voor een toelichting bij de betekenis van de optie 'selectie-politiek centrum'

2.2.4. Registratie in het kader van het specifiek interdisciplinair revalidatieprogramma

Gegevens die de centra registreren in het kader van het specifiek interdisciplinair revalidatieprogramma (jongeren)	
<u>Parameters</u>	<u>Toelichting bij de registratiewijze</u>
Datum van de eerste sessie van de revalidatie	
Datum van de laatste sessie van de revalidatie	
Datum van de beëindiging van het eindbilan bij afloop van de revalidatie	
Reden waarom, in voorkomend geval, de patiënt het revalidatieprogramma niet volgt ook al was dit het behandelingsadvies van het team	Registratie op basis van een lijst met keuzeopties (één of meerdere opties): <ul style="list-style-type: none"> o de patiënt haakt af o geen akkoord tegemoetkoming ZIV o andere of bijkomende reden
Therapeutische contacten tijdens het revalidatieprogramma	Registratie van het aantal 'echte therapeutische contacten' in de loop van het specifiek interdisciplinair revalidatieprogramma, gekruist: <ul style="list-style-type: none"> -per discipline van het behandelende teamlid (pediater, psychiater, revalidatiearts, orthopedagoog, kinesitherapeut, sociaal werker) -en naargelang de 'context' van het therapeutische contact (individueel, in aanwezigheid van familie, in groep, telefonisch)
Interventies van het team met betrekking tot de schoolbegeleiding van de patiënt	Registratie van het aantal contacten (in de loop van het specifiek interdisciplinair revalidatieprogramma) tussen het team van het centrum en: <ul style="list-style-type: none"> -de school van de patiënt -het centrum voor leerlingenbegeleiding
Reden van beëindiging van het revalidatieprogramma	Registratie op basis van een lijst met keuzeopties (één of meerdere opties): <p>Einde akkoord ZIV</p> <p>Op initiatief van de patiënt:</p> <p><u>tevreden met het behandelingsresultaat</u></p> <p><u>onvrede met betrekking tot de inhoud van het behandelingsprogramma:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> o Progressieve fysieke revalidatie; o Schoolbegeleiding; o Systeemtherapie; o Cognitieve gedragstherapie (CGT); o Psychologische interpretatie van het probleem; o Engagement van de ouders in de behandeling <p><u>de revalidatie is te belastend:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> o Progressieve fysieke revalidatie o Schoolbegeleiding o Systeemtherapie o Cognitieve gedragstherapie <p><u>hospitalisatie</u></p> <p><u>schoolverzuim tijdens de revalidatie</u></p> <p><u>wegens persoonlijke conflicten</u></p> <p><u>wegens praktische redenen:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> o afstand tot het centrum; o andere praktische redenen <p><u>Andere reden(en)</u></p>

Gegevens die de centra registreren in het kader van het specifiek interdisciplinair revalidatieprogramma (jongeren)	
<u>Parameters</u>	<u>Toelichting bij de registratiewijze</u>
	<p>Op initiatief van de ouders:</p> <p><u>tevreden met het behandelingsresultaat</u></p> <p><u>onvrede met betrekking tot de inhoud van het behandelingsprogramma:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> o Progressieve fysieke revalidatie; o Schoolbegeleiding; o Systeemtherapie; o Cognitieve gedragstherapie (CGT); o Psychologische interpretatie van het probleem; o Engagement van de ouders in de behandeling <p><u>de revalidatie is te belastend:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> o Progressieve fysieke revalidatie o Schoolbegeleiding o Systeemtherapie o Cognitieve gedragstherapie <p><u>hospitalisatie kind</u></p> <ul style="list-style-type: none"> o schoolverzuim tijdens de revalidatie o wegens persoonlijke conflicten <p><u>wegens praktische redenen:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> o combinatie met beroepsactiviteiten; o afstand tot het centrum; o andere praktische redenen <p><u>Andere reden(en)</u></p> <p>Het team meent dat het maximaal haalbare resultaat bereikt is, zijnde:</p> <p><u>volledige genezing</u></p> <p><u>verbetering, behandeling kan verder gedragen worden door eerste- en tweedelijns- zorgverleners</u></p> <p><u>behandelingsresultaat is onvoldoende omwille van:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> o onvoldoende motivatie patiënt; o onvoldoende engagement ouders; o te ernstige interferentie door psychiatrische comorbiditeit; o patiënt is fysiek te ernstig geïnvaleerd; o andere reden <p>Andere reden</p>

2.2.5. Registratie van gegevens met betrekking tot de contacten tussen de centra en de patiënten tijdens de follow-up-fase ná de revalidatie

Gegevens die de centra registreren tijdens de follow-up-periode ná het specifiek interdisciplinair revalidatieprogramma (jongeren)	
<u>Parameters</u>	<u>Toelichting bij de registratiewijze</u>
Einddatum van het outcome-onderzoek na 6 maanden follow-up	
Einddatum van het outcome-onderzoek na 12 maanden follow-up	
Therapeutische contacten tijdens de follow-up periode	<p>Registratie van het aantal 'echte therapeutische contacten' in de loop van de follow-up periode, gekruist:</p> <p>-per discipline van het behandelende teamlid (pediater, psychiater, revalidatiearts, orthopedagoog, kinesitherapeut, sociaal werker)</p>

Gegevens die de centra registreren tijdens de follow-up-periode ná het specifiek interdisciplinair revalidatieprogramma (jongeren)	
<u>Parameters</u>	<u>Toelichting bij de registratiewijze</u>
	-en naargelang de 'context' van het therapeutische contact (individueel, in aanwezigheid van familie, in groep, telefonisch)
Interventies van het team met betrekking tot de schoolbegeleiding van de patiënt tijdens de follow-up periode	Registratie van het aantal contacten (in de loop van de follow-up periode) tussen het team van het centrum en: -de school van de patiënt -het centrum voor leerlingenbegeleiding

2.2.6. Registratie in het kader van de evaluatie van het effect van de specifieke interdisciplinaire revalidatie

Gegevens die de centra registreren voor de evaluatie van het effect van de revalidatie (jongeren)	
<u>Parameters</u>	<u>Toelichting bij de registratiewijze</u>
- <i>Onderwijs</i> -	
Gegeven of de school van de patiënt toelaat dat de patiënt de lessen flexibel volgt	<input type="radio"/> Ja / <input type="radio"/> nee
Gegeven of de school van de patiënt een examenspreiding toestaat voor de patiënt	<input type="radio"/> Ja / <input type="radio"/> nee / <input type="radio"/> nog niet aan de orde geweest (er is nog geen examenperiode geweest sinds de aanvang van de revalidatie)
Schoolverzuim	Aantal halve dagen schoolverzuim in de laatste 10 schooldagen: -totaal aantal -aantal tengevolge van CVS (klachten of behandeling) -aantal tengevolge van hospitalisatie voor behandeling CVS -aantal tengevolge van ambulante revalidatie CVS
- <i>Functionele capaciteit</i> -	
Functionele capaciteit op basis van een inspanningsproef	<p>Registratie van de waarden van fysiologische parameters die gemeten worden tijdens een inspanningsproef.</p> <p>De inspanningsproef is dezelfde als degene die wordt afgenomen bij de volwassenen (zie boven pagina 16).</p> <p>De metingen en observaties tijdens de inspanningsproef worden vastgelegd in volgend (voor dit centrum aangepast) <u>standaardprotocol</u>:</p> <p>"De inspanningsproef werd door de patiënt(e) onderbroken na ... sec op ... Watt wegens uitputting.</p> <p>Bij maximale inspanning bedroeg de hartfrequentie ... sl/min; deze parameters suggereren dat de test cardiorespiratoir wel/niet maximaal werd doorgevoerd.</p> <p>Het inspanningsvermogen komt overeen met ... METs (eenheden van basaal metabolisme; 1 MET = 3,5 ml O₂/min/kg lichaamsgewicht). De maximale inspanningstolerantie kan slechts gedurende enkele minuten worden volgehouden. Bij arbeid die men gedurende meerdere uren wil aanhouden, werkt men slechts aan een fractie van zijn maximale aërobe inspanningsvermogen. Dit komt overeen met activiteiten als: ...</p> <p>Revalidatie kan aangevangen worden bij een oefenintensiteit van 60% van de hartfrequentiereserve (Karvonen), dit is ... sl/min, en komt overeen met een belasting van ... Watt."</p>

Gegevens die de centra registreren voor de evaluatie van het effect van de revalidatie (jongeren)	
<u>Parameters</u>	<u>Toelichting bij de registratiewijze</u>
<i>- Klachten, psychisch functioneren en ziekteopvattingen -</i>	
Depressieve stemming	Registratie op basis van de afname van de Children's Depression Inventory (CDI ⁴¹). De afname van de CDI levert een score op die een indicatie is voor de ernst van zelfgerapporteerde depressieve symptomen.
Vermoeidheid	Registratie op basis van de afname van de CIS (Checklist Individual Strength) (zie pagina 17).
Ziekteopvattingen	Registratie op basis van de afname van de MHLC (Multidimensional Health Locus of Control) (zie boven op pagina 19) die ingevuld wordt door de ouders met betrekking tot het functioneren van het kind en de CHLC (Children's Health Locus of Control scale) ⁴² die een aangepaste versie voor kinderen is van de MHLC en die ingevuld wordt door de patiënt zelf. Beide vragenlijsten hebben dezelfde meetpretentie en bevatten dezelfde testschalen.
Niveau van functionele vermogens	Registratie op basis van de afname van de zelfbeoordelingschaal 'Functional Ability Scale' ⁴³ . Deze schaal is ontwikkeld om afgenomen te worden bij kinderen en adolescenten met ME (Myalgische Encefalomyelitis). De schaal levert een toestandsscore op voor de klachten van de patiënt, de gevolgen van (fysieke en mentale) activiteit op de klachten, en het niveau van (schools, sociaal) functioneren van de patiënt.
Medicatiegebruik	Registratie van het medicatiegebruik gebeurt (zoals in de centra voor volwassen patiënten) aan de hand van de classificatie van farmacologische groepen die gehanteerd wordt door de WHO ⁴⁴ . Onder elk groep worden de namen genoteerd van de geneesmiddelen die de patiënt in kwestie gebruikt uit deze groep.

3. Inventaris met betrekking tot de werking van de referentiecentra

In januari 2005 heeft de Akkoordraad de resultaten besproken van een aantal (voorlopige) statistische analyses op de hierboven bedoelde gegevens die de centra geregistreerd hebben voor de evaluatie van de overeenkomsten. Naar aanleiding van die bespreking waren de vertegenwoordigers van de centra in de Akkoordraad van mening dat er bij de uitvoering van de overeenkomsten verschillen kunnen bestaan tussen de centra inzake de interpretatie van de doelstellingen van de specifieke interdisciplinaire revalidatie (conform de overeenkomst is de doelstelling 'een significante vooruitgang bewerkstelligen zowel qua symptomen, als qua levenskwaliteit en niet in het minst qua socioprofessioneel functioneren'). De centra waren van mening dat de centra dienaangaande verschillende accenten kunnen leggen, en vonden dat deze verschillen eerst in kaart gebracht zouden moeten worden alvorens de statistische gegevens (inter-centrum) te kunnen interpreteren.

De Dienst heeft daarop in de maanden maart en april 2005 ter plaatse in de centra een (semi-) gestandaardiseerd interview afgenomen op basis van een vooraf vastgelegd (en door de centra gevalideerd) vragenschema. Het interview werd telkens afgenomen in de aanwezigheid van minstens een verantwoordelijke geneesheer en de registratiefunctionaris van het referentiecentrum in kwestie.

⁴¹ B. Timbremont & C. Braet. Handleiding voor de Nederlandstalige versie van de Children's Depression Inventory. - Lisse : Swets & Zeitlinger, 2002

⁴² Parcel, G.S. & Meyer, M.D. (1978). 'Development of an instrument to measure children's health locus of control', *Health Education Monographs*, 6, 149-59.

⁴³ <http://www.ayme.org.uk/article.php?sid=10&id=11>

⁴⁴ Essential Drugs. WHO Model List (revised 1999), WHO Drug Information Vol. 13, No. 4, 1999

De inventaris die de Dienst heeft opgesteld op basis van de antwoorden van de centra is als bijlage 3 bij dit evaluatierapport gevoegd.

De inventaris heeft onder meer betrekking op de inhoud van de monodisciplinaire raadpleging, de concrete doelstellingen die de centra vooropgesteld hebben voor hun revalidatieprogramma, de wijze waarop de centra hun patiënten gemotiveerd hebben voor de revalidatie, de revalidatiestrategie van de centra, de inhoud van de specifieke interdisciplinaire revalidatie (qua behandelingen, qua verloop) en de initiatieven die de centra genomen hebben voor vorming en informering van de eerste- en tweedelijnszorgverleners.

Uit de inventaris blijkt dat er met betrekking tot de inhoud en het verloop van de tenlastenemingen soms verschillen bestaan tussen de centra, zonder dat daarom afgeweken wordt van de (algemene) modaliteiten die daaromtrent via de overeenkomst zijn opgelegd. Deze verschillen houden onder meer verband met de criteria die de centra hanteren voor de selectie van de patiënten die tenlastegenomen worden (al dan niet bijkomende selectiecriteria naast de criteria van de CVS-definitie van de Centers for Disease Control), en wat het specifieke interdisciplinaire revalidatieprogramma betreft met de organisatie (intensiteit, totale duur van het programma, ...) en de inhoud ervan (inhoud van de sessies cognitieve gedragstherapie, elementen die de centra hebben opgenomen in het revalidatieprogramma voor de socioprofessionele reïntegratie, ...). In het volgende hoofdstuk, dat betrekking heeft op de bespreking van de resultaten van de statistische analyses van de geregistreerde gegevens, worden bepaalde vaststellingen op basis van de registratiegegevens soms gekoppeld aan informatie uit de inventaris.

4. Methodologische beperkingen

Bij de kwaliteit van de geregistreerde gegevens kunnen enkele methodologische kanttekeningen geplaatst worden waarmee rekening gehouden moet worden bij de interpretatie van de gegevens. Deze kanttekeningen houden verband met de wijze waarop de gegevens geregistreerd zijn.

Vooreerst moet er zeker rekening mee worden gehouden dat heel wat gegevens over het functioneren van de patiënten (bij gebrek momenteel aan technische onderzoeken op basis waarvan de CVS-diagnose kan worden gesteld en de medische evolutie van de patiënten kan worden gemeten), geregistreerd zijn op basis van anamneses en op basis van de afname van gevalideerde vragenlijsten.

Ten tweede wordt de onderlinge vergelijkbaarheid van de gegevens van de verschillende centra in zekere mate verstoord doordat elk centrum apart voor zijn eigen patiënten de parameters registreert. Niettegenstaande er vooraf in de Akkoordraad afspraken gemaakt zijn over de wijze waarop de parameters gescoord worden, is bij de bespreking van de resultaten achteraf gebleken dat er dienaangaande soms verschillen bestaan die de onderlinge vergelijkbaarheid van de centra bemoeilijken. Waar dergelijke verschillen vastgesteld zijn of vermoed worden door de Akkoordraad, is dit vermeld in het vervolg van het evaluatierapport bij de bespreking van de resultaten.

Ten derde werd soms door bepaalde centra voor relatief grote aantallen patiënten geregistreerd dat de scores van sommige registratieparameters 'onbekend' zijn (ook al betreft het in bepaalde gevallen resultaten van onderzoeken die conform de afgesloten revalidatie-overeenkomsten verplicht moesten afgenomen worden door de centra, en met de kosten waarvan ook rekening gehouden is bij de vaststelling van de bedragen van de factureerbare revalidatieforfaits).

Een zwakte van dit pilootproject is zeker dat er, voor de evaluatie van het effect van de revalidatie, geen controlegroep van patiënten voorzien werd. Zo'n controlegroep zou kunnen samengesteld zijn uit CVS-patiënten, die qua karakteristieken die de scores op de geregistreerde parameters kunnen beïnvloeden zo weinig mogelijk verschillen van de in de centra gerevalideerde CVS-patiënten (homogeniteit), en die - in de plaats van het specifieke interdisciplinair revalidatieprogramma - geen behandeling, een minimale behandeling of een alternatief behandelingsprogramma volgen. Een dergelijk opzet zou toegelaten hebben om op basis van de evaluatie meer gefundeerde conclusies te formuleren over het effect van de specifieke interdisciplinaire revalidatie in de cen-

tra (door hun evolutie te vergelijken met die van de controlegroep). Hier rijst echter de vraag of men deontologisch kan verdedigen dat, in het kader van een zorgprogramma dat grotendeels gefinancierd wordt door de overheid, sommige CVS-patiënten (omwille van wetenschappelijke overwegingen) een behandeling (combinatie van cognitieve gedragstherapie en progressieve fysieke revalidatie) onthouden wordt waarvoor wetenschappelijke evidentie bestaat dat ze heilzaam kan zijn voor patiënten met het Chronisch vermoeidheidssyndroom.

Een andere methodologische beperking tenslotte heeft betrekking op de verwerking van de gegevens. Tussen de centra bestaan grote verschillen inzake aantallen geregistreerde gegevens (die in de regel verband houden met verschillen qua aantallen patiënten die de centra tenlastegenomen hebben). Deze verschillen tussen de centra bemoeilijken soms de interpretatie van de gegevens. Enerzijds dienen de analyses betrekking te hebben op een voldoende groot aantal gegevens teneinde gefundeerde conclusies te kunnen formuleren op basis van de resultaten van de analyses (wat vooral problemen stelt bij de interpretatie van de gegevens met betrekking tot het centrum voor jongeren van het AZ VUB, zie verder).

Anderzijds zijn de analyses zowel uitgevoerd per centrum als op basis van de gegevens van alle centra samen (de totale populatie). De analyses op het niveau van de totale populatie laten beter toe om globale uitspraken te doen over “de CVS-referentiecentra”. Door verschillen qua aantallen geregistreerde gegevens tussen de centra worden de resultaten van de analyses voor de totale populatie echter vooral beïnvloed door de resultaten van de centra met de grootste aantallen geregistreerde gegevens.

5. Methode van statistische verwerking van de gegevens

In de volgende hoofdstukken worden de resultaten besproken van de statistische analyses die de Dienst voor geneeskundige verzorging van het RIZIV heeft uitgevoerd op de (boven vermelde) gegevens die de centra geregistreerd hebben.

De gegevens werden in de eerste plaats verwerkt aan de hand van beschrijvende statistische analyses. Wat de scores op vragenlijsten of onderzoeken betreft, die vóór en ná de specifieke interdisciplinaire revalidatie zijn afgenomen om het effect van de revalidatie te evalueren, is bovendien een variantieanalyse (ANOVA) uitgevoerd om na te gaan waardoor de eventuele variantie tussen de scores (indien de gemiddelde scores van eenzelfde groep van patiënten op verschillende meetmomenten⁴⁵ en per centrum afzonderlijk vergeleken worden) verklaard kan worden. De variantieanalyse laat toe om drie soorten ‘effecten’ na te gaan die de scores kunnen beïnvloeden:

- Een hoofdeffect van het meetmoment: dit betekent dat er verschillen bestaan tussen de gemiddelde scores op de vergeleken meetmomenten, bijvoorbeeld dat de gemiddelde scores op het laatste meetmoment hoger zijn dan de gemiddelde scores op het eerste meetmoment
- Een hoofdeffect van het centrum: dit betekent dat er op elk meetmoment een gelijkaardig verschil bestaat tussen gemiddelde scores van de centra of sommige centra, bijvoorbeeld dat de gemiddelde scores van de patiënten van centrum X op elk meetmoment hoger zijn dan de gemiddelde scores van de patiënten van centrum Y
- Een interactie-effect van het meetmoment en het centrum: dit betekent dat naargelang het meetmoment de scores van de centra of sommige centra zich anders tegenover mekaar verhouden, bijvoorbeeld dat de patiënten van centrum X een hogere score behalen dan de patiënten van centrum Y op meetmoment A, en vice versa op meetmoment B

Via de variantie-analyse kan in voorkomend geval de statistische significantie van bovenbedoelde effecten bepaald worden.

⁴⁵ De verschillende meetmomenten zijn de initiële screening in het kader van het bilanrevalidatieprogramma, de outcome-metingen op het einde van de revalidatie, de outcome-metingen zes maanden ná het einde van de revalidatie en de outcome-metingen twaalf maanden ná het einde van de revalidatie

IV. BESPREKING VAN DE STATISTISCHE GEGEVENS MET BETREKKING TOT DE WERKING VAN DE REFERENTIECENTRA VOOR VOLWASSEN CVS-PATIËNTEN

1. Gegevens met betrekking tot de revalidatieprogramma's die de centra verstrekt hebben

1.1. Aantallen revalidatieprogramma's en bezettingsgraad van de centra

Vanaf de start van de eerste overeenkomst op 1 april 2002 tot en met 30 juni 2005, hebben de centra voor volwassen patiënten samen 1 505 bilanrevalidatieprogramma's aangevat, waarvan ze er op 30 juni 2005 1 421 hadden afgerond, en 951 specifieke interdisciplinaire revalidatieprogramma's opgestart (tabel 1, pagina 86-87). Het aantal beëindigde specifieke interdisciplinaire revalidatieprogramma's op 30 juni 2005 is niet gekend⁴⁶. Op 31 december 2004 waren er 601 specifieke interdisciplinaire revalidatieprogramma's afgerond (op 785 aangevangen programma's). (Circa 175 specifieke interdisciplinaire revalidatieprogramma's zijn opgestart in de tweede helft van 2004. Aangezien dit programma in de centra normaal gezien minimaal 6 en maximaal 12 maanden duurt, en 90% van de patiënten de revalidatie volgt totdat de periode van tenlasteneming door de ziekteverzekering verstrijkt (zie tabel 7, pagina 94), is het logisch dat de meeste van deze programma's nog niet waren afgelopen op 31 december 2004.)

Volgens de capaciteiten die vastgesteld zijn in de overeenkomsten, hadden de centra van 1 april 2002 tot en met 30 juni 2005 samen normaal 1 205 en maximaal 1 903 volledige revalidatieprogramma's (een volledig bilanrevalidatieprogramma en minimaal zes maanden van een specifiek interdisciplinair revalidatieprogramma) kunnen verstrekken.

De centra hebben hun conventionele capaciteit dus zeker niet ten volle benut. Dit blijkt uit de (geëerde⁴⁷) bezettingsgraad van de centra die weergegeven is in tabel 2 op pagina 88. Tussen de centra bestaan er grote verschillen inzake bezettingsgraad. Een normale bezettingsgraad komt overeen met een bezetting van 100%. De maximale bezettingsgraad is vastgesteld als een bezetting van 110%.

Het centrum van de UZ Leuven, dat als eerste erkend is op 1 april 2002, realiseert vanaf zijn eerste werkingsjaar nagenoeg zijn normale bezettingsgraad (99,2%). In 2003 en 2004 bereikt het centrum bijna zijn maximale bezettingsgraad (108,1% en 109,7%).

De andere centra, die in tegenstelling tot het centrum van de UZ Leuven vóór hun erkenning nog op kleinere schaal functioneerden, zijn hierdoor langzamer opgestart en hebben in de eerste maanden van hun overeenkomst weinig of geen revalidatieprestaties verstrekt. Het centrum van het UZ Antwerpen (gestart op 1 juni 2002) behaalt in zijn eerste onvolledige werkingsjaar een bezettingsgraad van 41,6%. Het centrum van het UZ Gent (gestart op 1 september 2002) verstrekt nog geen prestaties in 2002 en realiseert in 2003 een bezettingsgraad van 67,4%. Na hun langzame opstartfase behalen de beide centra in de volgende jaren een bezettingsgraad die gelijk aan of groter is dan hun normale bezettingsgraad.

Het enige Franstalige CVS-referentiecentrum, dat van de UCL met een site in het ziekenhuis St.-Luc te Brussel en een site in het ziekenhuis Mont Godinne te Yvoir (provincie Namen), behaalt ook

⁴⁶ De registratieperiode voor de evaluatie van de overeenkomsten liep vanaf de start van de overeenkomsten tot en met 31 december 2004. Op basis van de productiecijfers die de centra daarnaast moeten bijhouden (deze registratie liep door ná 31 december 2004) kan per maand vastgesteld worden hoeveel bilanrevalidatieprogramma's aangevangen en (volledig) afgerond worden, en hoeveel maandelijke forfaits in het kader van een specifiek interdisciplinaire revalidatieprogramma, gepresteerd worden. Hoeveel revalidatieprogramma's maandelijks aflopen kan niet vastgesteld worden op basis van de productiecijfers (maar wel op basis van de gegevens voor de evaluatie die geregistreerd zijn tot en met 31 december 2004).

⁴⁷ Bij de raming is ervan uitgegaan dat elk specifiek interdisciplinair revalidatieprogramma minimaal 6 maanden duurt. Uit de gegevens blijkt dat 90% van de revalidatieprogramma's niet vroegtijdig wordt afgebroken (en dus inderdaad minimaal 6 maanden duurt).

in 2005 nog steeds een bezettingsgraad van niet meer dan 50%. De site St.-Luc heeft ongeveer de helft minder prestaties verricht dan de site Mont Godinne. Vanaf 1 oktober 2005 is de werking van het centrum op de site St.-Luc stopgezet op initiatief van de inrichtende macht⁴⁸. Sindsdien worden verwezen patiënten er enkel nog op monodisciplinaire wijze begeleid door de artsen (en eventueel doorverwezen naar de andere site voor een multidisciplinaire tenlasteneming in het kader van de overeenkomst).

De site Mont Godinne wijt de beperkte bezetting aan verschillende factoren. De voornaamste (logische) verklaring is dat weinig patiënten naar het centrum verwezen zijn. Naar de twee sites samen zijn, vanaf de start van de overeenkomst tot en met 31 december 2004, slechts 346 patiënten verwezen. In dezelfde periode had het centrum bij een normale bezettingsgraad 306 volledige revalidatieprogramma's kunnen verstrekken. Niet al de verwezen patiënten komen echter in aanmerking voor de tenlasteneming van een revalidatieprogramma: het CVS-vermoeden moet voorafgaandelijk op basis van een raadpleging door de geneesheer-internist van het centrum bevestigd zijn om in aanmerking te komen voor het volgen van een bilanrevalidatieprogramma én enkel patiënten waarbij de CVS-diagnose bevestigd is en waarvoor zo'n behandeling nuttig is komen in aanmerking voor een specifiek interdisciplinair revalidatieprogramma). Naar de andere centra die volwassen patiënten begeleiden zijn tot drie keer zoveel patiënten verwezen (830 à 1 009). Deze laatste centra hebben bovendien een kleinere capaciteit en moeten (weliswaar met een kleinere equipe) dus ook minder patiënten ten laste nemen om hun normale bezettingsgraad te realiseren.

Een mogelijke verklaring voor de beperkte verwijzing naar het Franstalige centrum is dat de CVS-aandoening minder bekend zou kunnen zijn in Wallonië (zie ook: Van Houdenhove, 2001⁴⁹). De aandoening komt er volgens het centrum (in vergelijking tot in Vlaanderen) minder aan bod in de brede pers. Het centrum neemt ook geen contact met de brede pers, maar verspreidt zijn informatie enkel gericht (naar bepaalde artsen). In het Franstalige landsgedeelte bestaat (in tegenstelling tot het Nederlandstalige landsgebied waar verschillende CVS-verenigingen zijn die onder andere via het internet veel informatie verspreiden) ook geen specifieke liga voor CVS (die informatie zou kunnen verspreiden over CVS en CVS-zorgverleners zoals de referentiecentra in de regio).

Het centrum van de UCL zegt dat het vooral een onvoldoende bezetting realiseert qua specifieke interdisciplinaire revalidatieprogramma's. In dat opzicht meent het dat het strenge(re) voorwaarden hanteert voor de opname van CVS-patiënten in het revalidatieprogramma (zie ook pagina 5 van de 'inventaris met betrekking tot de werking van de CVS-referentiecentra' in bijlage 3 bij dit rapport). Het revalidatieprogramma verloopt er zoals in de andere centra vooral in groep. Het centrum sluit patiënten omwille van (ernstige) persoonlijkheidsstoornissen uit van de behandeling omdat dit kan interfereren met het goede verloop van de groepsbehandelingen. Aan patiënten die fysiek ernstig gedeconditioneerd zijn wordt een alternatief behandelingsprogramma voorgesteld (buiten het kader van de overeenkomst).

1.2. Doorstroming in de centra

Tot en met 31 december 2004 zijn 3 042 patiënten door hun huisarts omwille van een vermoeden van een Chronisch vermoeidheidssyndroom verwezen naar de CVS-referentiecentra die volwassen patiënten behandelen. Van die 3 042 patiënten heeft tot en met 31 december 2004 (slechts) 54% de verplichte raadpleging bij een geneesheer-internist van het referentiecentrum gevolgd die voorafgaat aan de tenlasteneming in het kader van de overeenkomst, heeft 37% de diagnostische fase van de multidisciplinaire tenlasteneming gevolgd (het bilanrevalidatieprogramma), heeft 26% de revalidatiefase aangevat (het specifiek interdisciplinair revalidatieprogramma) en heeft 20% de specifieke interdisciplinaire revalidatie beëindigd (gegevens uit tabel 3 op pagina 89).

⁴⁸ In toepassing van een wijzigingsclausule die op 1 april 2005 in werking getreden is, kunnen de centra hun equipe proportioneel verminderen met hun facturatiecapaciteit. Deze mogelijkheid werd voorzien om de centra in staat te stellen om hun werking eventueel (progressief) af te bouwen in het vooruitzicht van een mogelijke niet-verlenging van de overeenkomsten en dus stopzetting van de financiering van de centra na de experimentele fase van de overeenkomsten.

⁴⁹ Van Houdenhove, B. Does myalgic encephalomyelitis exist? (Letter to the editor). The Lancet, 537, 1889 (2001)

63% van de verwezen patiënten is dus vóór 1 januari 2005 nooit gediagnosticeerd of gerevalideerd geweest in het kader van de overeenkomsten. De doorstroming in de centra verloopt dus bepaald moeizaam. Sommige centra kampen hierdoor met lange wachlijsten van verwezen patiënten die nog niet tenlastegenomen zijn. Statistieken over de duur van deze wachttijden kunnen niet berekend worden omdat de datums van de verwijzingen niet geregistreerd werden. Uit verklaringen van de betrokken centra blijkt echter dat deze wachttijden zelfs kunnen oplopen tot meer dan zes maanden. Sommige van de betrokken centra organiseren infosessies voor verwezen patiënten in afwachting dat ze in de centra begeleid kunnen worden.

Tussen de centra bestaan er grote verschillen inzake doorstroming van de patiënten. Van de patiënten die naar het centrum van de UZ Leuven verwezen zijn heeft 20% de eerste fase van de begeleiding in het centrum (de raadpleging bij de arts inwendige geneeskunde die verplicht voorafgaat aan een tenlasteneming in het kader van de overeenkomst) nog niet gevolgd op 31 december 2004. Dit centrum, met het grootste aantal verwezen patiënten (1 009), heeft vanaf het eerste jaar van zijn overeenkomst zijn normale bezettingsgraad gerealiseerd en bereikt in de andere jaren genoeg zijn maximale bezettingsgraad. De beperkte doorstroming in de centra is dan ook deels te wijten aan een te geringe behandelingscapaciteit (van sommige centra) om een te groot aantal kandidaat-patiënten te kunnen behandelen.

De doorstroming verloopt het moeizaamst in de twee andere Nederlandstalige centra van Antwerpen en Gent. Deze centra, met een iets kleinere behandelingscapaciteit en waarnaar respectievelijk 830 en 857 patiënten verwezen zijn, hebben op 31 december aan verhoudingsgewijs veel minder patiënten de eerste fase van de begeleiding kunnen aanbieden. 58% en 74% van de naar deze centra verwezen patiënten zijn tot en met 31 december 2004 (conform de geregistreerde gegevens) nooit in deze centra begeleid geweest.

Het centrum van het UZ Antwerpen zegt terzake dat sommige van deze patiënten toch beperkt begeleid zijn in het centrum (geen tenlasteneming in het kader van de overeenkomst) zonder dat dit geregistreerd is⁵⁰. Onder meer werd voor bepaalde patiënten die naar dit centrum verwezen zijn, op basis van de gegevens uit het standaardverwijsformulier, beslist om ze niet te uit te nodigen in het centrum (ook niet voor de voorafgaandelijke raadpleging), omdat ze bijvoorbeeld te ver van het centrum wonen om er een ambulante begeleiding te kunnen volgen. In deze gevallen voorziet het centrum wel een onderhoud met de psycholoog (buiten het centrum, in het ziekenhuis). Het centrum zegt dat uiteindelijk 67% van de verwezen patiënten wel (minstens beperkt) begeleid zijn in het ziekenhuis (wat dus niet altijd geregistreerd is).

Het centrum van het UZ Gent wijt de beperkte doorstroming in zijn centrum aan het feit dat het de eerste raadpleging bij de geneesheer-internist heeft uitgebreid met een raadpleging bij de geneesheer-psychiater en een raadpleging bij de arts fysische geneeskunde (deze raadplegingen zijn verplicht in het kader van het bilanrevalidatieprogramma, maar het UZ Gent verricht ze (ook) reeds voorafgaandelijk aan het bilanrevalidatieprogramma). Op die manier wil het centrum andere dan internistische exclusie-criteria voor CVS sneller vaststellen (zie ook pagina 1 van de inventaris in bijlage 3 bij dit rapport).

Het centrum van de UCL heeft, ondanks zijn lage bezetting en zijn beperkt aantal verwezen patiënten, ook aan ongeveer 20% van die patiënten de eerste fase van de begeleiding niet kunnen aanbieden vóór 1 januari 2005. Het centrum zegt dat de meeste van die patiënten, ondanks dat ze verwezen zijn, uiteindelijk niet naar het centrum gekomen zijn.

In het merendeel van de centra treden er ná aanvang van de begeleidingen vertragingen op in de loop van de begeleidingen (*gegevens voor de totale populatie uit tabel 4 op pagina 90 : mediaan*

⁵⁰ De voorbereidingen van de registratie voor de evaluatie van de overeenkomsten waren niet afgerond vóór de aanvang van de overeenkomsten. Omdat sommige centra reeds enkele maanden voor de aanvang van de eigenlijke (geïnformateerde) registratie opgestart waren, werd beslist om de (retroactieve) registratie te beperken voor bepaalde verwezen patiënten die uiteindelijk nooit tenlastegenomen geweest zijn in het kader van de overeenkomsten.

duur van 2 maanden en 3 dagen tussen de monodisciplinaire raadpleging bij de geneesheer-internist en het begin van het bilanrevalidatieprogramma; mediaan duur van het bilanrevalidatieprogramma van 1 maand en 14 dagen; mediaan duur van 1 maand en 5 dagen tussen het einde van het bilanrevalidatieprogramma en de begindatum van het specifiek interdisciplinair revalidatieprogramma).

Dit wijst er misschien op dat de via de overeenkomst (ook omwille van de evaluatie) opgelegde modaliteiten met betrekking tot het verloop en de inhoud van de tenlastenemingen in de centra (de verplichte voorafgaandelijke raadpleging bij een geneesheer-internist van het referentiecentrum; de verschillende opgelegde testen) een snelle doorstroming van de patiënten tijdens de begeleiding verhinderen?

Ook de wijze waarop de centra de revalidatieprogramma's (in functie van een soms groot aantal patiënten) organiseren, kan de doorstroming vertragen. In de mate dat de specifieke interdisciplinaire revalidatieprogramma's (en soms ook de bilanrevalidatieprogramma's) niet individueel maar aan groepen van patiënten verstrekt worden en ook een qua type patiënten evenwichtige samenstelling van de groepen (bijvoorbeeld wat het aanvangsniveau van fysiek functioneren betreft) belangrijk kan zijn, kan het bijvoorbeeld gebeuren dat patiënten na de eerste fase van de begeleiding enige tijd moeten wachten om aan te sluiten bij een (geschikte) groep. In de mate dat er in de loop van de begeleiding 'flessenhalzen' ontstaan kan dit misschien ook de initiële doorstroming van verwezen patiënten naar de centra vertragen (kwestie van in de loop van de begeleidingen geen al te grote reserves van patiënten te creëren die nog moeten aansluiten bij een revalidatiegroep?) De mediaan duur van de totale begeleiding bedraagt voor de centra waar volwassen patiënten behandeld worden 13 maanden en 8 dagen, terwijl de mediaanwaarde van de duur van de eigenlijke revalidatie slechts 6 maanden is. De diagnostische fase in aanloop naar de revalidatie neemt dus veel tijd in beslag.

Dat de diagnostische fase lang duurt is verder ook wel te wijten aan het feit dat interdisciplinaire zorg, onder andere door het overleg dat daar bij komt kijken, nu eenmaal veel tijd in beslag neemt.

1.3. Outcome van de diagnostische fase van de begeleiding

De diagnostische fase bestaat uit een voorafgaandelijke monodisciplinaire raadpleging bij de geneesheer-internist van het centrum die het CVS-vermoeden van de huisarts bevestigd moet hebben om over te kunnen gaan tot een tenlasteneming, en uit een multidisciplinaire diagnosestelling op basis waarvan de CVS-diagnose finaal al dan niet vastgesteld wordt door het team van het centrum (het bilanrevalidatieprogramma).

Uit de gegevens van tabel 3 op pagina 89 van dit rapport blijkt dat de CVS-diagnose bij het merendeel van de patiënten bevestigd wordt. Bij 94% van de patiënten heeft de geneesheer-internist het CVS-vermoeden bevestigd op basis van zijn voorafgaandelijke monodisciplinaire raadpleging (kolom 5 van de tabel). Op basis van het bilanrevalidatieprogramma hebben de centra samen bij 96% van de patiënten die dit programma gevolgd hebben de CVS-diagnose bevestigd (kolom 11). Deze vaststellingen zijn opvallend omdat de CVS-diagnose, die (vanuit differentiaal-diagnostische overwegingen) toch een complexe diagnose heet te zijn, dan in het merendeel van de gevallen toch correct is vastgesteld door de huisartsen die de patiënten verwezen hebben? Het is wel zo dat 64% van de patiënten waarbij de CVS-diagnose is vastgesteld zeggen dat ze voordien reeds behandeld zijn voor hun CVS-klachten (zie tabel 26, pagina 112) en dan de CVS-diagnose misschien vroeger reeds elders gekregen hebben. In sommige centra worden de patiënten in de regel reeds voor de verwijzing onderzocht door een geneesheer-internist van dezelfde afdeling waarvan het centrum deel uitmaakt (en krijgen dan in het ziekenhuis, indien er een vermoeden van een CVS is, reeds een exemplaar van het standaardverwijsformulier mee om door de huisarts achteraf verwezen te worden naar het CVS-referentiecentrum). Ook worden sommige patiënten nog voor de monodisciplinaire raadpleging door de referentiecentra uitgefilterd op basis van de inhoud van de gegevens uit het standaardverwijsformulier (indien blijkt dat ze manifest niet voldoen aan de criteria van de CVS-diagnose). Dit alles kan verklaren waarom het aantal 'vals positieven' uiteindelijk zo beperkt is.

Tussen de centra bestaan er wel verschillen inzake percentages patiënten waarbij de CVS-diagnose wordt vastgesteld.

De centra van Leuven, Antwerpen en Gent hebben de diagnose bij nagenoeg al hun patiënten bevestigd (respectievelijk 97%, 95% en 99% op basis van de monodisciplinaire raadpleging, en 100%, 99% en 100% op basis van het bilanrevalidatieprogramma).

Voor de site Mont Godinne van het centrum van de UCL heeft verhoudingsgewijs wel wat meer patiënten uitgesloten van de CVS-diagnose (18% op basis van de monodisciplinaire raadpleging en 27% op basis van het bilanrevalidatieprogramma). Uit pagina 2 van de inventaris inzake de werking van de verschillende referentiecentra (zie bijlage 3 bij dit rapport) blijkt dat dit centrum een strategie volgt waarbij het de CVS-diagnosestelling zoveel mogelijk probeert te vermijden door andere aandoeningen die de klachten zouden kunnen verklaren eerst te behandelen en het effect van die (alternatieve) behandelingen op de klachten af te wachten en te evalueren. Uit tabel 25 op pagina 111 blijkt dat dit centrum ook veel meer co-morbide aandoeningen registreert tijdens de diagnostische fase. Slechts bij 1% van zijn patiënten stelt het geen andere functionele of somatische aandoening vast (44 tot 80% in de andere centra). De hierboven vermelde strategie die het team van de site Mont Godinne uiteengezet heeft naar aanleiding van de opmaak van de inventaris werd niet opgegeven door de andere centra. Of betekent dit dat in het Nederlandstalige landsgebied, waar CVS meer gekend heet te zijn dan in Wallonië, de groep van patiënten die verwezen worden naar de centra door voorgaande onderzoeken in het verleden reeds meer geselecteerd is waardoor de CVS-diagnose bij deze patiënten relatief meer bevestigd wordt door de centra?

1.4. Behandelingsadvies op basis van het bilanrevalidatieprogramma

De overeenkomst voorziet dat de teams van de centra, op basis van de gegevens die ze verzameld hebben tijdens het bilanrevalidatieprogramma, een behandelingsadvies voor de patiënt formuleren. Statistieken over de behandelingsadviezen die de centra aldus verstrekt hebben zijn opgenomen in tabel 5 op pagina 91.

In 80% van de gevallen waarbij de CVS-diagnose bevestigd is (variatie tussen de centra van 69% tot 96%), werd aan de patiënt voorgesteld om het specifiek interdisciplinair revalidatieprogramma te volgen.

Wat het percentage registraties van de andere soorten adviezen betreft bestaan er soms grote verschillen tussen de centra.

In sommige gevallen ('advisering/educatie van de patiënt en/of zijn eerste- en/of tweedelijnszorgverleners': variatie van 0% tot 100%) zijn die verschillen misschien te wijten aan interpretatieverschillen tussen de centra over wanneer er sprake is van dit type advies. In totaal hebben namelijk slechts tweemaal huisartsen, die patiënten verwezen hebben, deelgenomen aan teamvergaderingen in de centra. Eenmaal hebben teamleden buiten het centrum informatie of vorming verstrekt aan huisartsen waarvan op dat moment patiënten tenlaste genomen worden in het CVS-referentiecentrum (zie verder). Uit de inventaris (pagina 26) in bijlage 3 bij het rapport blijkt wel dat alle centra de verwijzende huisarts (en eventueel andere zorgverleners) per brief en soms ook via telefonisch contact geïnformeerd hebben over hun bevindingen. De geneesheren van de referentiecentra hebben ook verschillende voordrachten gegeven aan huisartsen (en ook aan LOK-groepen) die echter niet geregistreerd werden: ofwel omdat ze niet voldeden aan de voorwaarden voor de registratie (aanwezigheid van huisartsen waarvan, op het moment van de voordracht, patiënten een revalidatieprogramma volgen in het centrum), ofwel omdat de centra vergeten zijn om ze te registreren voor de evaluatie van de overeenkomsten.

Ook wat de aflevering betreft van een attest voor de maximale terugbetaling van 60 sessies kinesitherapie in het kader van de behandeling van de CVS-klachten (opname in de F-lijst), waarvoor de CVS-referentiecentra bevoegd zijn, bestaan er grote verschillen tussen de centra qua percentage CVS-patiënten waaraan ze een dergelijk attest gegeven hebben (0% - 99%). Sommige centra

hebben deze attesten echter niet meer geregistreerd als ze ná afloop van het specifiek interdisciplinair revalidatieprogramma verstrekt zijn (al was er wel afgesproken dat dit dan retroactief geregistreerd zou worden).

1.5. Interventies tijdens het specifiek interdisciplinair revalidatieprogramma

Voor de multidisciplinaire teams van de centra is per discipline het aantal revaliderende tussenkomsten geregistreerd in de loop van de specifieke interdisciplinaire revalidatieprogramma's, en dit apart voor tussenkomsten die individueel, in groep of per telefoon verstrekt worden.

De revaliderende tussenkomsten zijn statistisch verwerkt als een gemiddeld aantal tussenkomsten per 30 dagen revalidatie (tabel 6, pagina's 92 en 93). Uit de inventaris in bijlage 3 bij het rapport, waarin de samenstelling van de revalidatieprogramma's zoals ze door de centra in de praktijk georganiseerd zijn is opgenomen, blijkt dat er verschillen bestaan tussen de centra qua duur van de therapeutische sessies (pagina's 11 tot en met 13 van de inventaris) en qua frequentie van de sessies en totale duur van het revalidatieprogramma (pagina's 19 tot en met 23 van de inventaris). Deze verschillen weerspiegelen zich ook in de statistieken van tabel 6. De gegevens (uit de inventaris) over de duur van de therapeutische sessies en de totale duur van de revalidatieprogramma's in de verschillende centra, zijn eveneens samenvattend weergegeven in tabel 6.

De centra van Leuven en Mont Godinne waar het programma minder lang duurt (6 maanden en 6 ½ maanden) maar de totale duur van de revaliderende tussenkomsten relatief lang is (55 en 62 uren) hebben logischerwijze het grootste gemiddelde aantal revaliderende tussenkomsten per 30 dagen van het revalidatieprogramma geregistreerd (respectievelijk 10,75 en 8,56 revaliderende tussenkomsten per 30 dagen). In het centrum van Antwerpen waar de revalidatie in theorie gespreid is over 12 maanden, de sessies (of anders gezegd de revaliderende tussenkomsten) gemiddeld langer duren dan in de andere centra (gemiddeld 1 uur en 33 minuten versus gemiddeld maximaal 1 uur en 19 minuten in de andere centra), en de totale duur van de sessies korter is (43,5 uren), is het gemiddelde aantal revaliderende tussenkomsten per 30 dagen revalidatie (eveneens logischerwijze) kleiner (3,14 revaliderende tussenkomsten).

Uit de statistieken van tabel 6 op pagina 92-93 van dit rapport, blijkt dat de meeste revaliderende tussenkomsten gebeuren in groep (gemiddeld 6,36 tussenkomsten per 30 dagen revalidatie). Per 30 dagen revalidatie vinden er gemiddeld ook 1,19 individuele contacten plaats en 0,10 telefonische. Bijna alle centra hebben in hun revalidatieprogramma op eigen initiatief ook sessies voorzien voor partners en familie van de patiënten waarbij vooral informatie verstrekt wordt over de CVS-aandoening en het revalidatieprogramma en ook adviezen verstrekt worden aan de partners of de familie (zie ook pagina 18 van de inventaris bij dit rapport). De bedoeling van deze sessies is een gunstig familiaal klimaat te scheppen voor de revalidatie van de patiënten. De registratie van deze sessies was niet voorzien in het registratieprotocol (omdat er voor aanvang van de overeenkomst geen sprake was van dit soort tussenkomsten).

50% van de revaliderende tussenkomsten wordt verstrekt door de kinesitherapeuten van de centra. 37,1% van de tussenkomsten wordt verstrekt door de psychologen (zie pagina 93). Dit is logisch omdat deze teamleden de obligate evidence-based therapieën progressieve fysieke revalidatie en cognitieve gedragstherapie geven aan de patiënten.

In sommige centra hebben bepaalde disciplines van geneesheren (revalidatiegeneesheer, geneesheer-internist, geneesheer-psychiater) geen contact met de patiënten tijdens de revalidatie (al nemen ze soms wel deel aan de teamvergaderingen). Verschillen tussen de centra inzake de betrokkenheid van de verschillende geneeskundige disciplines houden verband met (historische) verschillen qua visie op en organisatie van de revalidatie.

1.6. Reden van beëindiging van de specifieke interdisciplinaire revalidatieprogramma's

De resultaten van de statistische verwerking van de redenen die de centra geregistreerd hebben voor de beëindiging van de revalidatieprogramma's zijn opgenomen in tabel 7 op pagina 94 van dit rapport.

Wat de aanpak van de registratie van deze redenen betreft lijken er verschillen te bestaan tussen de centra, wat de interpretatie van de gegevens bemoeilijkt. Per patiënt konden er meerdere redenen geregistreerd worden. Sommige centra lijken dit gegeven minder genuanceerd geregistreerd te hebben dan anderen. Ze registreren (bijna) altijd één en bovendien dezelfde reden ('einde akkoord ZIV'). Terwijl de andere centra deze laatste reden bijna steeds geregistreerd hebben, doet het centrum van Mont Godinne dit daarentegen nooit (wat misschien eerder lijkt te wijzen op verschillen qua registratiestrategie dan op werkelijke verschillen tussen de centra wat de reden van beëindiging van de revalidatieprogramma's betreft?)

Los van deze kanttekeningen kan op basis van de gegevens toch geconcludeerd worden dat de patiënten blijkbaar gemotiveerd zijn om de behandeling te volgen. In totaal blijft 89% van de patiënten het revalidatieprogramma volgen totdat de periode van tenlasteneming door de ziekteverzekering van de revalidatie-onkosten van het programma verstrijkt. (Deze vaststelling zou er ook kunnen op wijzen dat het revalidatieprogramma te kort is.) Bovendien werd voor geen enkele patiënt geregistreerd dat het revalidatieprogramma op initiatief van het team beëindigd werd om redenen dat de patiënt onvoldoende gemotiveerd is. Slechts in 2,8% van de gevallen wordt het programma beëindigd op initiatief van de patiënt.

Volledige genezing werd nooit geregistreerd als reden voor beëindiging van de revalidatie. Sommige centra zijn van mening dat volledige genezing van deze chronische aandoening sowieso niet mogelijk is. Voor 71% van de patiënten werd er wel geregistreerd dat het team van oordeel was dat er een voldoende verbetering is bereikt die toelaat dat de behandeling verder gedragen kan worden door de reguliere eerste- en tweedelijnszorgverleners.

1.7. Samenwerking met de eerste en de tweede lijn

Een belangrijke doelstelling van de overeenkomst, naast de diagnostische en therapeutische op puntstelling van de patiënten, is de informering en de vorming van de (reguliere) eerste- en de tweedelijnszorgverlening van de patiënt waarin een centrale rol wordt voorzien voor de huisarts. De bedoeling hiervan is dat de begeleiding van de patiënten ná de tenlasteneming in de centra (opnieuw) kan overgedragen worden naar die eerste en tweede lijn. De uiteindelijke bedoeling was, door vorming van de zorgverleners van de eerste en de tweede lijn, tegen het einde van de experimentele overeenkomsten met de referentiecentra, een kwalitatief goede, getrapte én voor de CVS-patiënten betaalbare eerste en tweedelijns zorgverlening te kunnen realiseren, waarin de inbreng van de referentiecentra beperkt zou kunnen worden.

Om dit alles te stimuleren werd voorzien dat de onkosten van bepaalde vormen van overleg tussen de centra en de huisartsen die patiënten verwijzen naar de centra forfaitair (66,86 euro⁵¹) vergoed kunnen worden op basis van de overeenkomst. Dit bedrag kan worden aangerekend om de onkosten van een huisarts te dekken die deelneemt aan een teamvergadering in het centrum waar een patiënt besproken wordt die hij of zij verwezen heeft. Daarnaast kan het bedrag ook worden aangerekend om de onkosten van teamleden van de centra te vergoeden die tijdens een kringvergadering van artsenkringen (waaraan huisartsen deelnemen wiens patiënten op dat moment ten laste genomen worden door de centra) vorming verstrekken met het oog op het samen uitvoeren van het revalidatieprogramma of de overdracht van de begeleiding van de patiënt ná de revalidatie in het centrum.

In tabel 9 op pagina 96 zijn de gegevens opgenomen over het aantal keren dat gebruik gemaakt is van de mogelijkheid om de bovenbedoelde onkosten te factureren. Uit de gegevens blijkt dat hier eigenlijk geen gebruik gemaakt van is. Tweemaal zijn de onkosten gefactureerd van een huisarts die deelneemt aan een teamvergadering in het centrum. Eénmaal zijn de onkosten gefactureerd van teamleden die extra muros vorming verschaffen tijdens een kringvergadering van huisartsen.

De centra hebben wel andere initiatieven genomen om de perifere zorgverleners te informeren en te vormen. Uit de pagina's 25 en 26 van de inventaris bij het rapport blijkt dat ze (soms op verschil-

⁵¹ Spilindexcijfer 116,15 op 1 augustus 2005

lende momenten in de loop van de begeleiding) de huisartsen en andere reguliere zorgverstrekkers van de patiënten schriftelijk geïnformeerd hebben over (de inhoud) van het revalidatieprogramma van de patiënten en de bevindingen van het centrum, én dat de meeste centra ook teachingmomenten georganiseerd hebben (in de vorm van symposia) voor huisartsen, psychiaters, psychologen en kinesitherapeuten. Ook hebben sommige teamleden van de centra een aantal publicaties over CVS geschreven die onder meer ook voor niet-gespecialiseerde zorgverleners toegankelijk zijn⁵².

Desondanks lijken de centra er toch, minder dan het opzet was van de overeenkomst, in geslaagd te zijn om de huisarts actief te betrekken bij de revalidatie van de patiënten. Is het binnen het tijdsbestek van een huisarts (ook rekening gehouden met de verplaatsingen naar de centra) moeilijk om deel te nemen aan het overleg met de centra over de patiënten? Zijn huisartsen minder geneigd om zich te verdiepen in deze aandoening omdat het aantal CVS-patiënten per praktijk, gezien de prevalentie van het syndroom, beperkt is? Hebben de centra onvoldoende middelen om de huisartsen en andere zorgverleners op te leiden over het chronisch vermoeidheidssyndroom?

In de tabellen 10 en 11 op pagina 97 van dit rapport is respectievelijk weergegeven hoeveel verschillende patiënten elke huisarts verwezen heeft, en naar hoeveel verschillende centra de huisartsen (die meer dan één patiënt verwezen hebben) patiënten verwezen hebben.

Uit tabel 10 blijkt dat de meeste huisartsen (70%) slechts één patiënt verwezen hebben. 96% van de huisartsen heeft drie of minder patiënten verwezen naar een CVS-referentiecentrum. Slechts 1% van de huisartsen heeft meer dan vijf verschillende patiënten naar een centrum verwezen. De verwezen patiënten zijn derhalve in de praktijk door een groot aantal verschillende huisartsen naar de referentiecentra verwezen: het is dus niet zo dat slechts een beperkt aantal huisartsen gemakkelijk menen met CVS te maken te hebben en daardoor frequent patiënten naar de CVS-referentiecentra zijn gaan doorverwijzen.

Uit tabel 11 blijkt dat de meeste huisartsen die meer dan één patiënt verwezen hebben, hun patiënten meestal naar hetzelfde centrum verwijzen (85%). Dit is misschien logisch voor zover de afstand tot het referentiecentrum een belangrijk criterium is voor de keuze naar welk ziekenhuis men gaat.

2. Kenmerken van de patiënten waarbij de centra de CVS-diagnose hebben vastgesteld

2.1. Leeftijd en geslacht van de patiënten

De CVS-patiënten die door de centra ten laste genomen werden, zijn gemiddeld 40 jaar en 8 maanden oud bij aanvang van het bilanrevalidatieprogramma (zie tabel 12 op pagina 98). 41% van hen is tussen 40 en 49 jaar oud. In 2005 heeft een Gezondheidsraad uit Nederland een adviesrapport opgesteld over het Chronisch vermoeidheidssyndroom⁵³. Dit rapport bevat ook een review

⁵² Enkele toegankelijke publicaties over CVS van de hand van teamleden van de referentiecentra:

- Van Houdenhove, B. Moe in tijden van stress. Luisteren naar het chronische vermoeidheidssyndroom. Lannoo, Tielt (vierde druk) (2001)

- Van Houdenhove, B. In wankel evenwicht. Over stress, levensstijl, en welvaartziekten. Lannoo, Tielt (derde druk) (2005)

- Van Houdenhove, B. Het chronische vermoeidheidssyndroom. Een pragmatische benadering. Patient Care, 5, 15-18 (2006)

- Van Houdenhove, B., Blockmans, D. Het chronische vermoeidheidssyndroom vanuit diagnostisch perspectief. Folia Diagnostica, 11, 19-26 (2002).

- Van Houdenhove, B., Van Wambeke, P., Blockmans, D. Referentiecentrum voor het chronische vermoeidheidssyndroom: een terugblik op drie jaar ervaring en gedachten over de toekomst. Tijdschrift voor Geneeskunde, 61, 1264-1271 (2005)

- Wynants, H. Waarom Pinokkio een jongen wil worden. Academia Press, Gent (2005)

⁵³ Gezondheidsraad. Het chronische-vermoeidheidssyndroom. Den Haag: Gezondheidsraad; publicatie nr 2005/02

van prevalentiestudies over CVS. Op basis van deze review wordt in het rapport eveneens besloten dat de leeftijdsspecifieke prevalentie het hoogst is tussen de 40 en de 49 jaar.

De grote meerderheid van de patiënten waarbij de centra de CVS-diagnose hebben vastgesteld zijn vrouwelijk (87%; variatie van 77% tot 88% tussen de centra). Uit de prevalentiestudies waaraan gerefereerd wordt in het hierboven geciteerde rapport van de Gezondheidsraad uit Nederland, blijkt eveneens dat driekwart of zelfs meer van de onderzochte patiënten vrouwelijke patiënten zijn.

2.2. Woonplaats van de patiënten

In tabel 13 op pagina 99 van dit rapport is per arrondissement en per provincie weergegeven hoeveel van de patiënten die verwezen zijn naar de centra en hoeveel van die patiënten waarbij de centra de CVS-diagnose hebben vastgesteld er woonachtig zijn. Die informatie is ook statistisch verwerkt ten opzichte van het aantal inwoners van elk provincie of arrondissement. Dit is weergegeven als een aantal patiënten per 100 000 inwoners. Die verhouding ten opzichte van het aantal inwoners is, voor de patiënten waarbij de centra de CVS-diagnose hebben vastgesteld, ook grafisch weergegeven in een overzichtskaart van België op pagina 100 van het rapport.

De centra zijn gevestigd in de arrondissementen Antwerpen, Leuven, Gent en Namen en het hoofdstedelijk gewest Brussel. Uit de gegevens blijkt dat in verhouding tot de inwonersaantallen de meeste CVS-patiënten afkomstig zijn uit het arrondissement Leuven (26 patiënten per 100.000 inwoners) en uit de provincies Antwerpen (22 patiënten per 100.000 inwoners) en Limburg (17 patiënten per 100.000 inwoners). Dit zijn de regio's waarin de referentiecentra met het grootste aantal CVS-patiënten gevestigd zijn of die aanpalen aan deze regio's.

De provincies Henegouwen en Luik (2 patiënten per 100.000 inwoners) en ook sommige arrondissementen uit de provincies West-Vlaanderen en Luxemburg herbergen verhoudingsgewijs het kleinste aantal CVS-patiënten. In deze regio's, of in de nabijheid ervan, zijn geen CVS-referentiecentra gevestigd. Het feit dat het aantal patiënten uit deze regio's dat in de centra behandeld is gering is, betekent (waarschijnlijk) niet dat de CVS-aandoening er minder voorkomt dan in andere regio's van het land. Veel CVS-patiënten (die vaak ernstig fysiek geïnvaleideerd zijn) zijn vermoedelijk echter niet in staat om een ambulante revalidatie te volgen in een (ver) afgelegen centrum, al blijkt uit tabel 15 (pagina 101) dat de meeste centra toch ook redelijk veel patiënten bereikt hebben uit andere regio's dan waar de centra gevestigd zijn (wat er opnieuw lijkt op te wijzen dat de patiënten gemotiveerd zijn om de revalidatie te volgen).

In de meeste centra moeten de patiënten (tijdens de meest intensieve fase van de revalidatieprogramma's) éénmaal per week naar het centrum komen om het revalidatieprogramma te volgen. De therapeutische sessies worden in de meeste centra zo georganiseerd dat ze in tijd op elkaar aansluiten (waardoor patiënten zich maar één keer moeten verplaatsen om meerdere sessies te volgen). De centra zeggen dat er buiten de referentiecentra weinig andere gespecialiseerde zorginstellingen zijn waar CVS-patiënten (voor wie de referentiecentra te ver afgelegen zijn van hun woonplaats) terecht kunnen.

2.3. Socioprofessionele karakteristieken

Tabel 16 op pagina 102 van het rapport heeft betrekking op het hoogste opleidingsniveau van de CVS-patiënten. 40% van hen heeft een diploma van hoger universitair of niet-universitair onderwijs behaald. 33% beschikt hoogstens over een diploma van hoger middelbaar onderwijs.

Ter vergelijking zijn in tabel 16 ook de gegevens opgenomen over het opleidingsniveau van de ganse Belgische bevolking⁵⁴. Relatief meer CVS-patiënten hebben een diploma van minstens hoger middelbaar onderwijs. De cijfers voor de Belgische bevolking hebben echter ook betrekking op 15- tot 18-jarigen die gezien hun leeftijd nog niet de 'kans' gehad hebben om een diploma van hoger onderwijs te behalen. Uit tabel 12 blijkt dat in de CVS-centra waar in principe enkel volwassen

⁵⁴ NIS, Enquête naar de arbeidskrachten: Belgische bevolking, 2003

patiënten behandeld zijn slechts 0,5% van de patiënten jonger is dan 20 jaar. Een zuivere vergelijking met de gegevens van de Belgische bevolking is dan ook niet mogelijk.

Uit tabel 17 op pagina 103 blijkt dat slechts 10% van de patiënten waarbij de centra de CVS-diagnose hebben vastgesteld een voltijdse betaalde beroepsactiviteit uitoefent. 14% van hen werkt deeltijds betaald. 76% oefent geen betaalde beroepsactiviteit uit (variatie tussen de centra van 67% tot 78%). Gemiddeld werken de CVS-patiënten 17,7% (op 38 uren) betaald per week. Wanneer ook rekening gehouden wordt met onbetaalde (huishoudelijke) activiteiten, werken de CVS-patiënten gemiddeld iets meer dan halftijds (57,2% per 38-uren-week: variatie tussen de centra van 45,5% tot 73,6%).

Tabel 18 op pagina 104 van het rapport heeft betrekking op de inkomstenbronnen van de CVS-patiënten op het moment dat het bilanrevalidatieprogramma verstrekt wordt. 26% van de patiënten zegt inkomsten te hebben uit eigen beroepsactiviteiten. Patiënten klagen soms dat controleartsen geen uitkering omwille van arbeidsongeschiktheid toestaan voor CVS-patiënten (omdat ze het invaliderende effect van de CVS-klachten op het functioneren van de patiënten niet erkennen). Uit tabel 18 blijkt echter dat een deel van de CVS-patiënten, namelijk 54%, toch wel een uitkering wegens arbeidsongeschiktheid ontvangt. Of dit percentage als hoog beschouwd moet worden, rekening houdende met de beperkingen waarmee de patiënten te kampen hebben, is nog een andere vraag.

Tabel 19 (pagina 105) heeft betrekking op de beroepsactiviteitssector waarin de patiënten betaald werken of laatst werkten. In tabel 20 (pagina 106) worden deze gegevens gedeeltelijk vergeleken met de gegevens van de ganse bevolking⁵⁵. De vergelijking is gemaakt voor vrouwen die in het arrondissement Antwerpen wonen en vrouwen uit het arrondissement Leuven. Van deze populaties is bij een redelijk aantal vrouwen de CVS-diagnose vastgesteld in de referentiecentra, wat een (voorzichtige) vergelijking mogelijk maakt. Uit deze vergelijking blijkt dat (vrouwelijke) CVS-patiënten meer dan de ganse bevolking tewerkgesteld zijn in de sectoren 'onderwijs en opleiding' en 'gezondheidszorg en sociale dienstverlening'.

Een vergelijking onafhankelijk van de woonplaats op het niveau van het ganse land, werd niet gemaakt omdat er tussen de regio's (arrondissementen, provincies) verschillen bestaan qua tewerkstellingssectoren en elke regio niet evenredig met de inwonersaantallen van de regio's vertegenwoordigd is in de centra.

2.4. Typerende CVS-klachten (CDC-criteria, Fukuda 1994)

De voornaamste klacht van het Chronisch vermoeidheidssyndroom is de vermoeidheid (*klinisch geëvalueerde, onverklaarde aanhoudende of terugkerende zelfgerapporteerde vermoeidheid die nieuw is of een duidelijk begin heeft (niet levenslang), die niet het resultaat is van voortdurende inspanning, die niet aanzienlijk verbetert door rust, en die resulteert in een aanzienlijke vermindering van vroegere niveaus van beroepsmatige, schoolse, sociale of persoonlijke activiteiten*). Voor de CVS-diagnose moet deze vermoeidheid minstens 6 maanden aanwezig zijn.

Uit tabel 21 op pagina 107 blijkt dat de patiënten waarbij de referentiecentra de CVS-diagnose hebben vastgesteld meestal reeds veel langer dan 6 maanden chronisch vermoeid zijn. Gemiddeld zijn de patiënten reeds 58 maanden (bijna 5 jaar) chronisch vermoeid. Tussen de centra varieert dit gemiddelde van 53 maanden tot 72 maanden. 38% van de CVS-patiënten is al langer dan 5 jaar chronisch vermoeid.

Behalve de chronische vermoeidheid (het majeur inclusie criterium) voorziet de CVS-diagnose dat de CVS-patiënten eveneens gedurende minstens zes maanden aan minstens vier uit een groep van acht mineure inclusieklachten lijden⁵⁶. Uit tabel 22 (pagina 108) blijkt dat 19% van de patiënten

⁵⁵ NIS, Algemene socio-economische enquête, 2001

⁵⁶ Mineure CVS-klachten (cf CDC-criteria, Fukuda 1994): geheugen- of concentratieproblemen (zelfgerapporteerde verzwakking van het korte termijngeheugen of de concentratie, die voldoende ernstig is om vroe-

vermelden dat ze (reeds minstens zes maanden) aan al deze klachten lijden. De meest vermelde klachten (op één enkele uitzondering na) in alle centra zijn spierpijn (95%: variatie tussen de centra van 90% tot 98%), geheugen- of concentratieproblemen (94%: 87% tot 97%), niet-verfrissende slaap (92%: 82-98%) en malaisegevoelens na inspanning die langer dan 24 uren duren (85%: 41-97%). Door de site St.-Luc van het centrum van de UCL (waarvoor de statistische gegevens berekend zijn op een weliswaar beperkt aantal patiënten van 39) zijn beduidend minder klachten geregistreerd. De mineure klachten die door alle centra het minst frequent geregistreerd zijn betreffen gevoelige hals- of okselklieren (38%: 19-50%) en keelpijn (54%: 26-64%).

Bij de patiënten werden ook twee zelfrapporteringsvragenlijsten afgenomen die aspecten van moeheid en pijnklachten meten.

De Checklist Individual Strength (CIS-20) meet de intensiteit van de subjectieve vermoeidheid en gedragsaspecten die gerelateerd zijn aan vermoeidheid. De resultaten van de afname van deze vragenlijst in het kader van het bilanrevalidatieprogramma zijn weergegeven in tabel 23 op pagina 109 van dit rapport. Deze resultaten wijzen op extreme vermoeidheid en ernstige problemen inzake concentratie en lichamelijke activiteit tengevolge van de vermoeidheid (en dit in vergelijking tot een normgroep van gezonde controlepersonen uit de literatuur⁵⁷). In tabel 23 zijn ook normgegevens opgenomen van een andere populatie van CVS-patiënten die onderzocht is met deze vragenlijst. De gemiddelde scores van de CVS-referentiecentra stemmen nagenoeg overeen met deze normgegevens.

Een andere zelfrapporteringsvragenlijst die afgenomen werd is de Multidimensional Pain Inventory (MPI) die de intensiteit van pijnklachten en andere belangrijke componenten van de pijnervaring pretendeert te meten. Uit de resultaten van de afname van deze vragenlijst (die weergegeven zijn in tabel 24 op pagina 110) blijkt dat de patiënten waarbij de centra de CVS-diagnose hebben vastgesteld, in vergelijking tot een normgroep van chronische pijnpatiënten⁵⁸, minder pijnklachten hebben maar een lager algemeen activiteitsniveau hebben en minder sociale steun ervaren.

2.5. Andere functionele en somatische aandoeningen waaraan de CVS-patiënten lijden

In tabel 25 (pagina 111) is weergegeven aan welke andere functionele en somatische aandoeningen de CVS-patiënten lijden op het moment van het bilanrevalidatieprogramma.

De opvallende vaststelling dat de site Mont Godinne van het centrum van de UCL veel meer comorbide aandoeningen geregistreerd heeft bij zijn patiënten kwam hierboven reeds aan bod. Andere aandoeningen die door de meeste centra regelmatig worden vastgesteld zijn fibromyalgie (13%) en klachten en aandoeningen van het bewegingsapparaat (eveneens bij 13% van de CVS-patiënten).

2.6. Behandeling van de CVS-klachten in het verleden

Het standaardverwijsformulier (waarvan het model in bijlage 1 bij dit rapport gevoegd is) waarmee de huisartsen hun patiënten naar de referentiecentra verwijzen, wordt deels ingevuld door de patiënt zelf en deels door de huisarts. In het deel dat de patiënt invult wordt gevraagd om voor een aantal disciplines van zorgverstrekkers aan te geven of de patiënt er in het verleden reeds door behandeld is voor haar of zijn CVS-klachten.

gere niveaus van beroepsmatige, schoolse of persoonlijke activiteiten aanzienlijk te verminderen); keelpijn; gevoelige hals- of okselklieren; spierpijn; meerdere gewrichtenpijn (zonder begeleidende zwelling of roodheid); hoofdpijn van een nieuw type, patroon of ernst; niet-verfrissende slaap; malaisegevoelens na inspanning die langer dan 24 uren duren

⁵⁷ Vercoulen et al. Gedragstherapie, jrg. 32 (2), pp. 131-136; juni 1999

⁵⁸ Lousberg et al., Psychometric Properties of the Multidimensional pain Inventory; Dutch language version (MPI-DLV), Behaviour Research and Therapy, 1999

In tabel 26 op pagina 112 van dit rapport is voor elk van deze zorgverstrekkers het percentage patiënten weergegeven dat zegt hierdoor reeds behandeld geweest te zijn in het verleden voor haar of zijn CVS-klachten.

Opvallend is dat 36% van de patiënten (die nochtans – zoals blijkt uit tabel 21 – vaak reeds zeer lang chronisch vermoeid zeggen te zijn) in het verleden nog nooit zou behandeld zijn voor de CVS-klachten. Betekent dit dat vage klachten zoals vermoeidheid vaak onbehandeld blijven binnen de reguliere zorgverlening? Of wijst dit erop dat ze wel reeds op een nonspecifieke wijze behandeld zijn zonder dat de CVS-diagnose werd gesteld?

Een andere opvallende vaststelling is dat relatief veel meer patiënten van de sites van het enige Franstalige centrum van de UCL beweren dat ze nog nooit behandeld zijn geweest voor hun CVS-klachten (61-75% versus 14-35% in de Vlaamse centra). Dit kan verklaard worden door het feit dat het Chronisch vermoeidheidssyndroom, voor aanvang van de overeenkomsten, in het Franstalige landsgedeelte beduidend minder goed gekend was (dan in Vlaanderen) en er daardoor ook minder behandeld of tenlaste genomen werd (zie ook: Van Houdenhove, 2001⁵⁹).

De zorgverstrekkers die het meest geregistreerd werden zijn de kinesitherapeut (42%) en de huisarts (20%). 14% van de patiënten hebben ooit voor hun CVS-klachten beroep gedaan op een alternatieve geneeswijze.

2.7. Medicatiegebruik

De centra hebben de namen geregistreerd van de geneesmiddelen die de patiënten gebruiken, en dit op basis van de categorieën van een geneesmiddelenclassificatie van de Wereldgezondheidsorganisatie. Gegevens over de dosis werden niet geregistreerd. Uit de geregistreerde gegevens blijkt dat verschillende centra eenzelfde geneesmiddel soms onder verschillende categorieën geregistreerd hebben wat de gegevensinterpretatie bemoeilijkt. Niet enkel de geneesmiddelen die de patiënten gebruiken voor de behandeling van hun CVS-klachten werden geregistreerd. Ook bijvoorbeeld anticonceptiva werden geregistreerd.

De percentages patiënten die één of meerdere geneesmiddelen gebruiken uit elke categorie zijn opgenomen in tabel 27 op pagina 113 van dit rapport. De categorieën waaruit de meeste patiënten geneesmiddelen gebruiken zijn de categorieën van de 'psychotrope geneesmiddelen' (62%: variatie tussen de centra van 60% tot 69%), van de 'vitamines en mineralen' (36%: 24-66%), en van de 'antipyretica, nonsteroidale anti-inflammatoire geneesmiddelen (NSAID's), geneesmiddelen ter behandeling van jicht en DMARD's (Disease Modifying Anti Rheumatic Drugs) ter behandeling van reuma' (28%: 15-36%).

2.8. Klinisch-biologische screening

De centra hebben bij alle patiënten een zelfde reeks van klinisch-biologische onderzoeken afgenomen om afwijkingen in het bloed of andere lichaamsvochten vast te stellen. Voor de onderzoeken naar infectieuze serologie werd telkens als resultaat van het onderzoek 'negatief' of 'positief' geregistreerd. Als resultaat van de andere onderzoeken werd telkens 'normaal' of 'abnormaal' geregistreerd. De exacte waarden van de laboratorium-uitslagen werden niet geregistreerd.

Bij de bespreking van de resultaten van de statistische analyses van deze registratiegegevens (tabel 28, pagina 114) is gebleken dat er soms grote verschillen bestaan tussen de centra qua percentages abnormale of (in casu infectieuze serologie) positieve waarden. Die verschillen houden verband met verschillen tussen de ziekenhuizen:

⁵⁹ Van Houdenhove, B. Does myalgic encephalomyelitis exist? (Letter to the editor). The Lancet, 537, 1889 (2001)

- Qua moment van bloedafname. In het UZ Gent (abnormale glucosewaarde bij 8% van de patiënten; 0 tot 2% in de andere centra) gebeurt de bloedafname voor de glycemie (in tegenstelling tot de andere centra) postprandiaal.
- Qua onderzoeken waarop de ziekenhuizen zich baseren voor de registratie van sommige parameters. In het UZ Antwerpen zijn afwijkende magnesiumwaarden vastgesteld bij 25% van de patiënten (versus 0 tot 1% in de andere centra). Om historisch gegroeide redenen heeft dit ziekenhuis altijd met grote aandacht gekeken naar magnesiumtekorten bij patiënten die klagen over chronische vermoeidheid. Bij de bepaling van het magnesiumgehalte wordt in dit ziekenhuis (in tegenstelling tot de andere ziekenhuizen) in principe naast magnesium in het serum ook magnesium in de erythrocyten en het magnesiumgehalte in de urine van 24 uur nagekeken. Voor relatief veel meer patiënten van het centrum van Antwerpen is ook geregistreerd dat ze medicatie op basis van 'vitamines of mineralen' (waaronder geneesmiddelen op basis van magnesium) gebruiken (66% versus 24 tot 32% in de andere centra, tabel 27 pagina 113).
- Qua normen die de ziekenhuizen hanteren bij de interpretatie van de resultaten van sommige onderzoeken. Antistoffen tegen immunoglobuline Epstein Barr-virus (EBV IgG), Cytomegalovirus (CMV IgG) en Toxoplasmose (Toxo IgG) worden frequent vastgesteld bij gezonde volwassenen. De centra van Leuven en St.-Luc hebben, in vergelijking tot de andere centra, voor relatief (veel) minder van hun patiënten positieve waarden geregistreerd voor deze parameters. De laboratoria van deze ziekenhuizen (in tegenstelling tot de andere ziekenhuizen) redeneren dat waarden die ook frequent worden vastgesteld in een gezonde populatie niet afwijkend zijn. Het centrum van Antwerpen heeft voor relatief meer patiënten positieve ANF-waarden (Anti Nucleaire Factor) geregistreerd (28% versus 2 tot 5% in de andere centra). Deze verschillen houden verband met de screeningstiter die de laboratoria van de ziekenhuizen gebruiken voor rapportering van positiviteit (1/40 in het UZ Antwerpen; 1/160 in de andere ziekenhuizen).

Afgezien van deze verschillen menen de geneesheren-internisten dat de resultaten van de verschillende centra homogeen zijn en dat het klinisch-biologisch profiel van de patiënten, op basis van de uitgevoerde onderzoeken, geen opvallende anomalieën vertoont.

2.9. Slaap⁶⁰

In het kader van het bilanrevalidatieprogramma zijn twee zelfrapporteringsvragenlijsten afgenomen met betrekking tot de slaap: de Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) en de Epworth Sleepiness Scale (ESS).

Uit de scores op de PSQI (tabel 29, pagina 115) blijkt dat 84% van de patiënten waarbij de referentiecentra de CVS-diagnose hebben vastgesteld, slechte slapers zijn (variatie tussen de centra van 79% tot 90%). Dit correleert met literatuurcijfers die niet-recuperatieve slaap bij CVS vermelden in

⁶⁰ Publicaties waarnaar verwezen wordt bij de bespreking van de statistische gegevens over de slaap:

- Morriss R et al. Abnormalities of sleep in patients with the chronic fatigue syndrome. Br. Med. J 1993, 306:1161-1164.
- Buchwald D. et al. Sleep disorders in patients with chronic fatigue syndrome. Clin. Infect Dis 1994. 18:568-572.
- Sharpley A. et al. Do patients with "pure" chronic fatigue syndrome have abnormal sleep? Psychosom Med 1997,59: 592-596.
- Le Bon O. et al. How significant are primary sleep disorders and sleepiness in the chronic fatigue syndrome? Sleep Res Online 2000, 3: 43-48.
- Unger E. et al. Sleep assessment in a population-based study of chronic fatigue syndrome. BMC Neur 2004, 4-6.
- Fossey M. et al. Sleep quality and psychological adjustment in chronic fatigue syndrome. J Behav Med. 2004, 27 (6): 581-605.
- Watson NF. Et al. Subjective and objective sleepiness in monozygotic twins discordant for chronic fatigue syndrome. Sleep, 2004, 1; 27 (5): 973-977.

88 tot 95% van de gevallen op basis van population-based studies en bij 70 tot 80% van de gevallen op basis van clinic-based studies. Deze studies vermelden ook dat niet-verfrissende of niet-recuperatieve slaap de meest voorkomende mineure CVS-inclusieklacht is. Uit tabel 22 op pagina 108 blijkt dat niet-verfrissende slaap één van de meest frequent gerapporteerde klachten is in de CVS-referentiecentra (92% van de CVS-patiënten).

In tabel 30 op pagina 116 van dit rapport zijn de resultaten weergegeven van de afname van de ESS. Deze zelfrapporteringsvragenlijst peilt retroactief naar slaperigheid in allerlei concrete dagelijkse situaties. De CVS-patiënten van de referentiecentra behalen een gemiddelde score qua graad van hypersomnolentie of moeheid overdag van 11,3 (variatie tussen de centra van 10,2 tot 12,7).

In tabel 30 zijn ook de gemiddelde scores op deze vragenlijst weergegeven van een aantal normgroepen (patiënten met diverse slaapaandoeningen, een andere groep van CVS-patiënten die onderzocht is met de ESS)⁶¹. Het is opvallend dat de CVS-patiënten van de centra een hogere gemiddelde score behalen dan al deze normgroepen. In principe zijn primaire slaapstoornissen als slaapapnoe, narcolepsie en periodic limb movement disorder, exclusiecriteria voor het stellen van de CVS-diagnose, althans wanneer ze niet of onvoldoende behandeld zijn. Een polysomnografisch onderzoek om primaire slaapstoornissen op te sporen gebeurt niet systematisch in de referentiecentra (in sommige centra op indicatie, zie pagina 1 en 2 van de inventaris met betrekking tot de werking van de centra bij dit rapport). Mogelijks wijzen de hoge ESS scores dus op een onderliggende organische slaapproblematiek? In de literatuur is sprake van 0 tot 50% ongediagnosticeerde slaapstoornissen bij patiënten met CVS.

Maar zouden de hoge ESS-scores, in plaats van te wijzen op onderliggende slaapstoornissen, niet eerder een gevolg kunnen zijn van de hoge dysfunctie die de CVS-patiënten overdag ervaren? Uit een studie met tweelingen blijkt dat patiënten met CVS hun chronische vermoeidheid verwarren met slaperigheid. Andere studies tonen dan echter weer een geobjectiverde verhoogde slaperigheid bij CVS-patiënten overdag aan op basis van de afname van een MSLT (Multiple Sleep Latency Test). Misschien wijzen de hoge ESS-scores op een verstoord slaap-waak-ritme dat samenhangt met vermoedelijke pathofysiologische, bijvoorbeeld neurohormonale, ontregelingen bij CVS?

De validiteit van de ESS is betwistbaar. De ESS is geen objectief maar een subjectief meetinstrument van slaap. Patiënten die depressief zijn of een neiging hebben tot somatisatie kunnen de neiging hebben om hun klachten te overdrijven bij het invullen van de vragenlijst (response bias)¹⁰.

Toch blijft het opvallend dat de normgroep van patiënten met chronische vermoeidheid of CVS een duidelijk lagere score behalen dan de CVS-patiënten van de centra (tabel 30: gemiddelde score 8,8 versus 11,3).

2.10. Functionele capaciteit op basis van een inspanningsproef

In het kader van het bilanrevalidatieprogramma is telkens een inspanningsproef afgenomen bij de patiënten. De resultaten op de inspanningsproef van patiënten waarvoor de CVS-diagnose finaal is vastgesteld zijn weergegeven in tabel 31 (pagina 117).

De inspanningsproef zoals ze wordt uitgevoerd door alle centra is een maximale fietsergometrie met gasanalyse (zie pagina 16 en 17 van dit rapport voor de volledige omschrijving van de proef). Er werd gekozen voor een maximale inspanningsproef (in de plaats van een submaximaal protocol) omdat de maximale zuurstofopname, die de beste indicatie is ter bepaling van het inspanningsvermogen, enkel exact gemeten kan worden door het uitvoeren van een maximale inspanningstest. Een estimatie van het verwachte cardiorespiratoir maximale inspanningsvermogen op

⁶¹ Olson, L.G., et al. Correlations among Epworth Sleepiness Scale scores, multiple sleep latency tests and psychological symptoms. *J. Sleep Res.* (1998) 7, 248-253

basis van een submaximale inspanningstest vertoont een gemiddelde fout van 10 tot 20%⁶². Niet alle inspanningstesten werden echter ook effectief cardiorespiratoir maximaal uitgevoerd door de geteste patiënten. In tabel 31 is een onderscheid gemaakt tussen de scores van patiënten die de test cardiorespiratoir maximaal of submaximaal hebben uitgevoerd.

Uit de resultaten van de inspanningsproef blijkt dat het inspanningsvermogen van de patiënten (ten opzichte van de referentiewaarden volgens leeftijd en geslacht) op de maximale inspanningsproef met 26,7 % gedaald is in vergelijking tot het normale inspanningsvermogen (gemiddelde maximale inspanningsvermogen van de totale populatie: 73,3%). Tussen de centra bestaan er grote verschillen qua gemiddeld cardiorespiratoir maximaal inspanningsvermogen (variatie tussen de centra van 61,8% tot 90,1% op de maximaal uitgevoerde inspanningsproeven).

Het inspanningsvermogen is slechts één facet van het functioneren van de patiënten en laat geen voldoende gegronde conclusies toe over het globaal fysiek functioneren, over de draagkracht, of over de mogelijkheid om bijvoorbeeld een beroepsactiviteit uit te oefenen^{63,64}. Het inspanningsvermogen zegt enkel iets over fysiek belemmerende factoren en niets over mentale factoren of psychosociale factoren (die naast het fysieke inspanningsvermogen eveneens een rol spelen bij het uitoefenen van een beroepsactiviteit). De inspanningstest geeft evenmin informatie over het recuperatievermogen, terwijl voornamelijk inspanningsintolerantie en post-inspannings malaise (de reactie achteraf op inspanning), wat er ook de oorzaak van is belangrijke belemmerende factoren zijn bij CVS-patiënten (onder meer om een beroepsactiviteit te kunnen uitoefenen).

2.11. Psychopathologische aandoeningen

In het kader van het bilanrevalidatieprogramma zijn de componenten 'stemmingsstoornissen', 'angststoornissen' en 'somatoforme stoornissen' van een semi-gestructureerd psychiatrisch interview (SCID-I of SCAN) afgenomen door een geneesheer-psychiater van de centra om DSM-IV As-I diagnoses uit deze categorieën vast te stellen.

De resultaten van de psychiatrische interviews (percentages patiënten waarvoor elke diagnose geregistreerd is) zijn opgenomen in tabel 32 op pagina 118. Opvallend zijn de grote verschillen die soms bestaan tussen de centra, onder andere wat volgende diagnoses betreft: 'somatisatiestoornis / ongedifferentieerde somatoforme stoornis (300.81)' (42%: 1-89%); 'depressieve stoornis (296.xx)' (13%: 0-33%); 'gegeneraliseerde angststoornis (300.02)' (6%: 0-26%).

De geneesheren-psychiaters van de centra menen dat deze grote verschillen tussen de centra vooral berusten op rapporteringsbias (verschillen tussen patiënten in welke mate ze bepaalde klachten of symptomen al dan niet rapporteren) en/of op interpretatiebias ((ideologische) verschillen tussen de psychiaters van de centra inzake het finaal stellen van bepaalde diagnoses op basis van de vastgestelde symptomen). Grote verschillen inzake de prevalentie van psychiatrische comorbiditeit bij CVS blijken ook uit de literatuur. In een onderzoek van Prins et al (2005)⁶⁵ vond men: depressieve stoornis in het heden (current) bij 19% van de onderzochte personen en bij 37% over de ganse levensloop beschouwd (lifetime); angststoornis current (13%) en angststoornis lifetime (20%); PTSD (Posttraumatic Stress Disorder) current (0%) / lifetime (1%); somatisatiestoornis current (5%); andere somatoforme stoornissen current (8%) / lifetime (8%). In andere onderzoeken naar psychiatrische comorbiditeit bij CVS werden echter veel meer comorbide psychiatrische aan-

⁶² Noonan et al. Submaximal exercise testing: clinical application and interpretation. Phys. Ther. 2000;aug 80(8): 782-807

⁶³ Pardaens et al. How relevant are exercise capacity measures for evaluating treatment effects in chronic fatigue syndrome? Results from a prospective multidisciplinary outcome study. Clin. Rehab 2006; 20: 56-66

⁶⁴ Nys et al. Employment status in chronic fatigue syndrome. A cross-sectional study examining the value of exercise testing and self-reported measures for the assessment of employment status. Clin. Rehab 2005; 19: 895-899

⁶⁵ Prins, J., et al. Effect of psychiatric disorders on outcome of cognitive-behavioural therapy for chronic fatigue syndrome. Br J Psychiatry 2005; 187:184-185

doeningen vastgesteld, bijvoorbeeld Wessely et al (1998)⁶⁶: current depressie (>50%) en somatisatiestoornis (20%).

De grootste verschillen tussen de centra bestaan wat de vaststelling van de diagnose 'somatisatiestoornis / ongedifferentieerde somatoforme stoornis (300.81)' betreft (variatie tussen de centra van 1 tot 89% van de patiënten waarvoor deze diagnose geregistreerd is). Qua klachtenpresentatie stemt de diagnose 'ongedifferentieerde somatoforme stoornis' min of meer overeen met de CVS-diagnose (vermoeidheid (en eventueel andere klachten) gedurende minimum zes maanden waarbij geen duidelijke organische oorzaak of pathofysiologisch mechanisme werd gevonden). Nog volgens de omschrijving van deze diagnose moet er een verband zijn met identificeerbare psychosociale stressoren die aan het klachtenpatroon zijn voorafgegaan en die etiologisch belangrijk worden geacht voor het ontstaan van de aandoening. De omschrijving van deze diagnose weerspiegelt dus een 'psychogene' opvatting (in de zin dat er een primaire etiologische betekenis wordt gehecht aan uitlokkende stressoren). De vastgestelde verschillen tussen de centra qua registratie van deze diagnose reflecteren volgens de psychiaters in zekere zin de onduidelijkheden rond de etio-pathogenese van CVS (biologische versus psychogene visies). De volledige categorie van somatoforme DSM-IV stoornissen staat momenteel overigens ter discussie omwille van het uitgesproken dualistische karakter ervan.

Sommige psychiatrische aandoeningen zijn exclusiecriteria voor de CVS-diagnose. Op basis van het bilanrevalidatieprogramma zijn er geen patiënten uitgesloten op basis van dergelijke aandoeningen (die de CVS-klachten verklaren). Deze patiënten werden waarschijnlijk reeds uitgefilterd door de huisarts die de patiënt verwijst, door het centrum op basis van het standaardverwijsformulier, of (in 13 gevallen) door de geneesheer-internist van het referentiecentrum op basis van zijn voorafgaandelijke raadpleging met de verwezen patiënten.

2.12. Angst- en depressiesymptomen

Symptomen van angst en depressie werden in het kader van het bilanrevalidatieprogramma gemeten aan de hand van de afname van de zelfrapporteringsvragenlijst HADS (Hospital Anxiety Depression Scale). De resultaten op deze vragenlijsten zijn weergegeven in tabel 33 op pagina 119. Hogere scores wijzen op meer symptomatologie.

Op de schaal 'angst' behalen de patiënten een gemiddelde score van 8,5 (variatie tussen de centra van 8,2 tot 9,7). Dit komt overeen met een licht verhoogde score voor angstsymptomen. 31% van de patiënten behaalt een matig of ernstig verhoogde score wat wijst op een significante angstproblematiek.

Op de schaal 'depressie' behalen de patiënten een gemiddelde score van 9,0 (variatie tussen de centra van 8,3 tot 9,6). Deze score komt overeen met een licht verhoogde score voor symptomen van depressie. 35% van de patiënten behaalt een matig of ernstig verhoogde score wat wijst op een significante depressieproblematiek.

In tabel 33 zijn als referentiegegevens (uit de literatuur) ook de scores vermeld van een aantal andere populaties die getest zijn met de HADS. De CVS-patiënten van de centra hebben meer angst- en depressiesymptomen dan een algemene⁶⁷ en een normale populatie⁶⁸ en ook meer dan een andere groep van personen met CVS⁶³. De CVS-patiënten scoren echter beduidend beter (minder symptomen) dan een groep van personen met een unipolaire majeure depressie⁶³.

⁶⁶ Wessely, S., et al. Chronic Fatigue and its Syndromes. Oxford: Oxford Univ Press, 1998.

⁶⁷ Crawford, et al. Brief report. Normative data for the HADS from a large non-clinical sample. British Journal of Clinical Psychology (2001), 40, 429-434

⁶⁸ Dendy, et al. Interpretation of symptoms in chronic fatigue syndrome. Behaviour Research and Therapy 39 (2001) 1369-1380

2.13. Emotionele stabiliteit

In het kader van het bilanrevalidatieprogramma werd de schaal neuroticisme van de NEOFFI persoonlijkheidsvragenlijst afgenomen. Personen die een lage score behalen op de schaal neuroticisme worden gekenmerkt door een emotionele stabiliteit (als persoonlijkheidstrekk).

De verwerkte scores zijn weergegeven in tabel 34 op pagina 120. Gemiddeld behalen de CVS-patiënten een hogere score dan in de algemene populatie⁶⁹ (36,3 versus 31,1), wat wijst op meer emotionele labiliteit of anders gezegd op een minder grote emotionele stabiliteit. Aangezien de gemiddelde score minder dan één standaarddeviatie (8,2) hoger is dan de gemiddelde referentiescore van de algemene populatie, kan de score van de CVS-patiënten als verhoogd doch niet pathologisch beschouwd worden.

2.14. Gezondheidsgerelateerde levenskwaliteit

De gezondheidsgerelateerde levenskwaliteit is gemeten aan de hand van de afname van de zelfrapporteringenvragenlijst SF-36 (Short Form 36). Deze vragenlijst levert acht verschillende scores op omtrent de ervaren gezondheid en de gevolgen van gezondheidsproblemen voor het functioneren van de ondervraagde. Hogere scores wijzen op een betere gezondheidstoestand.

De scores van de patiënten waarbij de centra de CVS-diagnose hebben vastgesteld zijn opgenomen in tabel 35 op pagina 121. In deze tabel zijn ook referentiescores uit de literatuur opgenomen voor grote groepen van een algemene volwassen populatie⁷⁰, een populatie van gezonde volwassenen en een populatie van chronisch zieke volwassenen⁷¹ die allen eveneens met de SF-36 getest zijn.

Uit de vergelijking met die normpopulaties (ook in vergelijking tot de scores van de groep van chronisch zieke patiënten) blijkt dat de gezondheidsgerelateerde levenskwaliteit van de CVS-patiënten van de centra ernstig gedaald is op alle gescoorde domeinen. De daling van de levenskwaliteit is het meest uitgesproken wat beperkingen in dagdagelijkse rolvervulling omwille van lichamelijke gezondheidsproblemen betreft (schaal 'rolbeperkingen door een fysiek probleem': gemiddelde score in de totale CVS-populatie van 9,2 versus 91,4 in een range van 0 tot 100 bij gezonde volwassenen (standaarddeviatie=23,2) en wat de ervaren energie en moeheid betreft (schaal vitaliteit: gemiddelde score van 26,4 versus 64,0 bij gezonde volwassenen (standaarddeviatie=18,2)).

2.15. Lichamelijke en psychische klachten

De afname van de zelfrapporteringenvragenlijst SCL-90 (90-item Symptom Checklist) laat toe om allerlei lichamelijke en psychische klachten te meten die vastgesteld kunnen worden bij ambulante psychiatrische patiënten. De resultaten van de afname van deze vragenlijst bij de CVS-patiënten in het kader van het bilanrevalidatieprogramma zijn weergegeven in tabel 36 (pagina's 122 tot en met 125). De scores worden er vergeleken met de scores van een normale populatie, en op pagina 125 ook met die van een poliklinische psychiatrische populatie⁷². Hogere scores wijzen op meer klachten.

Uit de vergelijking van de gemiddelde scores op pagina 125 blijkt dat de CVS-patiënten van de referentiecentra steeds hoger scoren of anders gezegd meer klachten hebben dan het geval is in de normale populatie. Op de meeste schalen behalen de CVS-patiënten wel een betere score (minder klachten) dan de poliklinische psychiatrische populatie. In vergelijking tot deze laatste populatie

⁶⁹ Hoekstra et al. (1996). NEO Persoonlijkheidsvragenlijsten: NEO-PI-R & NEO-FFI. Lisse: Swets & Zeitlinger

⁷⁰ Ware, J.E., et al. (1993). SF-36 Health Survey manual and interpretation guide. Boston, Mass: Health Institution, New England Medical Center

⁷¹ Jenkinson, C., et al. Short form 36 (SF-36) health survey questionnaire: normative data for adults of working age. BMJ 1993;306:1437-40

⁷² Arrindell, W.A., Ettema, J.H.M. (1986). *SCL-90: Handleiding bij een multidimensionele psychopathologie-indicator*. Lisse: Swets, Test Publishers

rapporteren de CVS-patiënten daarentegen meer klachten in de domeinen 'somatische klachten', 'insufficiëntie van denken en handelen' en 'slaapproblemen'.

2.16. Ziekteopvattingen

De Causale Attributielijst (CAL) meet aan welke soorten oorzaken de patiënten hun klachten toeschrijven: aan lichamelijke of aan niet-lichamelijke, psychosociale factoren. Hogere scores wijzen erop dat de klachten meer toegeschreven worden aan de beschouwde factor. Uit wetenschappelijk onderzoek blijkt dat CVS-patiënten hun klachten meer neigen toe te schrijven aan lichamelijke factoren wat een predisponerende factor kan zijn voor de ontwikkeling van CVS⁷³. Volgens andere onderzoeken bestaat er een verband tussen een meer lichamelijke attributiestijl enerzijds, en anderzijds het aantal gerapporteerde somatische en psychologische symptomen⁷⁴ en de mate van functionele beperktheid⁷⁵. De overtuiging dat de klachten veroorzaakt worden door een fysieke aandoening kan ook een slechte prognostische factor zijn voor het verloop van de aandoening⁷⁶.

De resultaten van de afname van de CAL zijn opgenomen in tabel 37 op pagina 126 van dit rapport. Hieruit blijkt dat de CVS-patiënten van de centra hun klachten inderdaad meer wijten aan lichamelijke oorzaken (gemiddelde score van de totale populatie: 13,4 in een range van mogelijke scores van 5 tot 20) en minder aan niet-lichamelijke of psychosociale factoren (gemiddelde score van 11,2).

Als referentie zijn in de tabel ook scores (uit de literatuur) opgenomen van een andere populatie van CVS-patiënten die met deze test onderzocht zijn⁷⁷. Uit de vergelijking met deze scores blijkt dat de patiënten waarbij de CVS-centra de CVS-diagnose hebben vastgesteld hun klachten iets minder toeschrijven aan lichamelijke factoren (13,4 versus 14,0 in de normpopulatie) en iets meer aan psychosociale factoren (11,2 versus 9,1 in de normpopulatie).

De Self Efficacy Scale (SES) werd afgenomen om na te gaan in welke mate de patiënten het gevoel hebben zelf invloed te kunnen uitoefenen op hun klachten. De resultaten van de afname van de SES bij patiënten waarbij de centra de CVS-diagnose bevestigd hebben zijn opgenomen in tabel 38 op pagina 127 van dit rapport. Hogere scores wijzen op een sterker gevoel bij de onderzochte van zelf controle te kunnen uitoefenen op de klachten. Uit onderzoek blijkt dat er een omgekeerd verband kan bestaan tussen de mate van het gevoel te hebben zelf controle te kunnen uitoefenen over de klachten en de ernst van de ervaren vermoeidheid⁷⁸.

De CVS-patiënten van de centra behalen een gemiddelde score op de SES van 14,4 (in een range van mogelijke scores van 5 tot 20). Dit is een iets lagere score dan de gemiddelde score uit de literatuur (15,6) voor een andere groep van CVS-patiënten die onderzocht werd met deze test²⁵.

Ook de MHLC vragenlijst (Multidimensional Health Local of Control) meet de overtuigingen van de patiënt over welke factoren haar of zijn ziekte en gezondheid bepalen. De test levert scores op voor drie soorten factoren: interne factoren (eigen gedrag), externe factoren in verband met toeval én externe factoren in verband met belangrijke anderen (meer specifiek gezondheidswerkers zoals artsen).

⁷³ Butler, J.A., et al. Causal attributions for somatic sensations in patients with chronic fatigue syndrome and their partners. *Psychol Med.* 2001 Jan;31(1):97-105

⁷⁴ Cathebras, P. et al. Correlates of somatic causal attributions in primary care patients with fatigue. *Psychother Psychosom.* 1995;63(3-4):174-80

⁷⁵ Chalder, T. et al. Chronic fatigue in the community: 'a question of attribution'. *Psychol Med.* 1996 Jul;26(4):791-800

⁷⁶ van der Werf, SP, et al. Natural course and predicting self-reported improvement in patients with chronic fatigue syndrome with a relatively short illness duration. *J Psychosom Res.* 2002 Sep;53(3):749-53.

⁷⁷ de Vree, B., et al. Meetinstrumenten bij chronische vermoeidheid. *Gedragstherapie* 2002, 35, 157-164

⁷⁸ Vercoulen, JH, et al. The measurement of fatigue in patients with multiple sclerosis. A multidimensional comparison with patients with chronic fatigue syndrome and healthy subjects. *Arch Neurol* 1996;53:642-9.

Uit de resultaten van de afname van deze vragenlijst (weergegeven in tabel 39 op pagina 128) blijkt dat de CVS-patiënten van de centra in vergelijking tot andere chronische patiënten en gezonde volwassenen⁷⁹ minder overtuigd zijn dat hun gezondheid bepaald wordt door eigen gedrag (19,5 versus 25,8 en 25,6) en tussenkomsten van zorgverleners (16,9 versus 22,5 en 19,2) én iets meer door kans en toevalsfactoren (18,4 versus 17,6 en 16,2).

3. Effecten van de specifieke interdisciplinaire revalidatie

De in de revalidatieovereenkomst vermelde doelstelling van het specifiek interdisciplinair revalidatieprogramma is een significante verbetering te bewerkstelligen voor de patiënt en dit zowel qua symptomen, qua levenskwaliteit als qua socio-professioneel functioneren. Een aantal vragenlijsten en onderzoeken die deze en ook andere parameters meten, werden zowel in het kader van het bilanrevalidatieprogramma afgenomen (om het aanvangsniveau van de patiënten te bepalen) alsook ná de revalidatie, om het effect van de revalidatie te meten.

3.1. Effect van de revalidatie op de symptomen / de klachten van de patiënten

De vermoeidheid, de voornaamste CVS-klacht, werd gemeten aan de hand van de schaal 'subjectieve moeheid' van de CIS-20 (tabel 63, pagina's 148 en 149) en de schaal 'vitaliteit' van de SF-36 (tabel 64, pagina's 151 en 153).

Uit de ANOVA-variantieanalyse van de scores blijkt dat er, volgens de patiënten, zowel op het einde van de revalidatie (telkens: $p < 0,001$; $\alpha = 0,05$) als zes maanden nadien (subjectieve moeheid: $p < 0,001$; vitaliteit: $p = 0,001$) een statistisch significante verbetering is van hun vermoeidheid in vergelijking tot de baseline meting in het kader van het bilanrevalidatieprogramma.

De vermoeidheid neemt echter niet bij alle gerevalideerde patiënten af. De vermoeidheid zoals gemeten met de schaal 'subjectieve moeheid' is verbeterd bij 61%+ van de gerevalideerde patiënten op het einde van de specifieke revalidatie (verslechtering bij 21%- van de patiënten) en bij 60%+ van de patiënten 6 maanden nadien (verslechtering bij 25%⁸⁰).

De schaalscore 'vitaliteit' verbetert bij 60%+ van de patiënten bij afloop van de revalidatie (25%-) en bij 56%+ 6 maanden nadien (30%-).

Geheugen- of concentratieproblemen worden frequent gerapporteerd door CVS-patiënten (door 94% van de patiënten waarbij de CVS-diagnose is vastgesteld op basis van het bilanrevalidatieprogramma, zie tabel 22 op pagina 108). Op het einde van de revalidatie ($p < 0,001$) en nog steeds zes maanden later ($p = 0,001$) is er een statistisch significante verbetering op de schaal 'concentratie' van de CIS-20 (tabel 63, pagina's 148 en 149). Qua spreiding van de evolutie van de individuele patiënten blijkt dat de concentratie verbeterd is bij 52%+ van de patiënten op het einde van de revalidatie (verslechtering bij 32%-) en bij 56%+ 6 maanden ná het einde van de revalidatie (29%⁸⁰).

De patiënten rapporteren ook dat hun lichamelijke activiteit verbeterd is. Dit blijkt uit de evolutie van de scores op de schaal 'lichamelijke activiteit' van de CIS-20 (tabel 63, pagina 148 en 149) en de schaal 'fysiek functioneren' van de SF-36 (tabel 64, pagina 150 en 152). Deze scores verbeteren, in vergelijking tot het bilanrevalidatieprogramma, statistisch significant zowel op het einde van de revalidatie (telkens $p < 0,001$) als 6 maanden nadien ($p < 0,001$ en $p = 0,03$). Wat de spreiding van de evolutie tussen de individuele patiënten betreft zijn er 56%+ waarvan de score 'lichamelijke activiteit' op de CIS-20 verbetert bij afloop van de revalidatie (24%- van de patiënten gaat achteruit).

⁷⁹ Weinman, J., et al. Measures in health psychology: A user's portfolio. Causal and control beliefs (pp. 8-13). Windsor, UK: NFER-NELSON

⁸⁰ De symbolen '%+' en '%-' verwijzen naar de percentages patiënten waarvoor het resultaat op de parameter in kwestie respectievelijk verbeterd en verslechterd is op het laatste van de twee vergeleken meetmomenten waarop de parameter gescoord is

en eveneens 56%+ 6 maanden ná het einde van de revalidatie (28%-). De score 'fysiek functioneren' op de SF-36 is bij 54%+ van de patiënten verbeterd op het einde van de revalidatie (31%-) en (telkens in vergelijking tot de aanvangsscore in het kader van het bilanrevalidatieprogramma) bij 57%+ van de patiënten 6 maanden ná het einde van de revalidatie (30%-).

Zowel voor de vermoeidheid, de concentratie als de lichamelijke activiteit rapporteren de patiënten dus een statistisch significante verbetering die ook behouden blijft 6 maanden ná het einde van de revalidatie (ook al is er een minderheid van patiënten waarvan de klachten gelijk blijven of zelfs verergeren). Tussen de metingen op het einde van de revalidatie en de metingen 6 maanden nadien is er geen bijkomende statistisch significante verbetering op deze parameters.

Ondanks deze verbetering, 6 maanden ná het einde van de revalidatie, van de vermoeidheid, de concentratie en de fysieke activiteit, blijven de eindresultaten van de patiënten wel nog steeds beduidend minder goed dan die van een normale populatie (zie pagina 109 en 121). Ná een revalidatieprogramma dat in duur beperkt is, is een beter resultaat misschien niet haalbaar bij deze patiënten die vaak reeds sinds lang voor de start van de revalidatie aan chronische vermoeidheid lijden? Anderzijds laat de prognostiek van CVS zelfs op lange termijn voor de meerderheid van de CVS-patiënten geen terugkeer tot op hun premorbide niveau van functioneren toe.

3.2. Effect van de revalidatie op de (aan de gezondheid gerelateerde) levenskwaliteit van de patiënten

Wat de mate van levenskwaliteit betreft wordt een verbetering vastgesteld van het resultaat op de schaal 'algemene gezondheidsbeleving' van de zelfrapporteringsvragenlijst SF-36 (zie tabel 64, pagina's 151 en 153). Deze verbetering is statistisch significant tussen de scores in het kader van het bilanrevalidatieprogramma en de scores op het einde van de revalidatie (α is steeds 0,05; $p=0,001$; 48%+; 30%-). De scores van de patiënten waarvoor deze scores geregistreerd zijn vóór de revalidatie, op het einde van de revalidatie en zes maanden nadien, verbeteren eveneens maar niet statistisch significant (ook niet tussen het bilanrevalidatieprogramma en de evaluatie bij afloop van de revalidatie).

Ook wat de levenskwaliteit betreft, zoals gemeten met de schaal 'algemene gezondheidsbeleving' van de SF-36, geldt dat het (weliswaar significant verbeterde) gemiddelde eindresultaat van de patiënten ná de revalidatie nog steeds beduidend minder goed is dan dat van een populatie van gezonde volwassenen (gemiddelde score van de CVS-patiënten van 39,6 (tabel 64, pagina 151) versus een gemiddelde score van 78,8 met een standaarddeviatie van 15,7 in een populatie van gezonde volwassenen (tabel 35, pagina 121).

3.3. Effect van de revalidatie op het psychisch functioneren van de patiënten

De SCL-90 (Symptom Checklist) levert verschillende scores op die indicatief zijn voor (onder andere) het psychisch functioneren van de patiënt (9 schaalcores).

Bij de eerste afname van deze zelfrapporteringsvragenlijst in het kader van het bilanrevalidatieprogramma behalen de patiënten gemiddeld (op de meeste van deze schalen) een score die minder goed is dan die van een normale populatie maar die beter is dan de gemiddelde score van een poliklinische psychiatrische populatie (zie boven op pagina 49 van dit rapport).

Tussen de meting in het kader van het bilanrevalidatieprogramma en de evaluatiemeting op het einde van de revalidatie is er een statistisch significante verbetering van de scores op de schalen 'angst' ($p=0,014$; 54%+ van de patiënten verbetert; 36%- van de patiënten verslechtert), 'depressie' ($p=0,001$; 58%+; 36%-), 'somatische klachten' ($p<0,001$; 60%+; 33%-), 'insufficiëntie van denken en handelen' ($p=0,001$; 58%+; 35%-), 'hostiliteit' ($p=0,001$; 46%+; 30%-) en van de totaalscore 'psychoneuroticisme' (score voor globaal psychisch dys-functioneren) ($p<0,001$; 62%+; 35%-) (tabel 65, pagina's 154 en 155). De scores op de andere schalen van de SCL-90 verbeteren gemiddeld eveneens, maar niet statistisch significant.

De scores op de schalen 'depressie', 'somatische klachten' en 'psychoneuroticisme' verbeteren ook statistisch significant tussen de meting in het kader van het bilanrevalidatieprogramma en de meting 6 maanden ná het einde van de revalidatie (tabel 65, pagina's 156 en 157). Tussen de evaluatiemeting bij afloop van de revalidatie en de evaluatiemeting 6 maanden nadien, worden er geen bijkomende statistisch significante verbeteringen vastgesteld.

Behalve wat de gemiddelde scores op de schalen 'somatische klachten' en 'insufficiëntie van denken en handelen' betreft die 6 maanden ná de revalidatie nog steeds slechter zijn dan de normscores van een poliklinische psychiatrische populatie (referentiescores in tabel 36 op pagina 125), situeren de gemiddelde eindscores van de gerevalideerde patiënten op de andere schalen zich, ondanks het feit dat de scores op de meeste schalen statistisch significant verbeterd zijn, nog steeds tussen de gemiddelde scores van een normale populatie en de gemiddelde scores van een poliklinische psychiatrische populatie.

Opvallend is dat de gemiddelde scores van de site St.-Luc van het centrum van de UCL op quasi alle schalen over de tijd verslechteren (toenemen) in plaats van te verbeteren zoals het geval is in de andere centra. Hebben de patiënten die in dit centrum gerevalideerd zijn dan effectief meer klachten ná de revalidatie dan voordien? Klinisch, op basis van de SF-36, én op basis van de inspanningsproef, zijn de patiënten van dit centrum in ieder geval wel verbeterd.

3.4. Effect van de revalidatie op de resultaten van de inspanningsproeven

De evolutie van de resultaten over de verschillende meetmomenten op de inspanningsproef is weergegeven in tabel 66 op de pagina's 158 tot en met 161. De gegevens op pagina 158 en 160 hebben betrekking op patiënten die de inspanningsproef op de vergeleken meetmomenten cardiorespiratoir steeds maximaal hebben uitgevoerd. De gegevens op pagina 159 en 161 hebben betrekking op de resultaten van patiënten die de inspanningsproef steeds cardiorespiratoir submaximaal hebben uitgevoerd (die de inspanningsproef voortijdig hebben stopgezet).

Het effect van de revalidatie op de resultaten van de inspanningsproef is beperkt. Op het einde van de revalidatie is er een lichte toename of stabilisatie van de maximaal bereikte wattage tijdens de inspanningsproef (*maximale inspanningsproeven: 129,7 versus 130,2 bij baseline, 38%+, 38%-; submaximale inspanningsproeven: 97,6 versus 93,4 in aanvang, 43%+, 30%-*), van de maximale zuurstofopname (*maximale inspanningsproeven: 78,0 versus 76,3 in aanvang, 58%+, 39%-; submaximale inspanningsproeven: 63,6 versus 62,1 in aanvang, 56%+, 37%-*) en van het inspanningsvermogen (basismetabolismen) (*maximale inspanningsproeven: 6,5 versus 6,4 in aanvang, 55%+, 44%-; submaximale inspanningsproeven: 5,1 versus 5,0 in aanvang, 56%+, 39%-*). Op de scores voor de maximale zuurstofopname werd een variantie-analyse uitgevoerd. De beperkte (verwaarloosbare?) toenames van het resultaat op deze parameter tussen het bilanrevalidatieprogramma (de baseline) en de effectmeting op het einde van de revalidatie zijn statistisch niet significant.

Ook uit de resultaten van patiënten die de inspanningsproef (steeds maximaal of submaximaal) hebben uitgevoerd in het kader van het bilanrevalidatieprogramma, bij afloop van de specifieke revalidatie en 6 maanden nadien (tabel 66 pagina's 160 en 161), blijkt weinig evolutie. Bij de metingen 6 maanden ná het einde van de revalidatie blijkt er soms ná een initiële verbetering op het einde van de revalidatie een (verwaarloosbare?) terugval te zijn tot het baseline-niveau of tot net daar onder.

Tussen de centra bestaan er verschillende tendensen wat de evolutie op de geregistreerde parameters van de inspanningsproef betreft. In sommige centra is er een gemiddelde verbetering, in andere centra zijn de resultaten van de inspanningsproef ná de revalidatie minder goed. Die tegengestelde tendensen zijn statistisch significant tussen de baselinemeting en de eerste effectmeting op het einde van de revalidatie (voor wat betreft de inspanningsproeven die steeds maximaal zijn uitgevoerd) en tussen de baselinemeting en de effectmeting 6 maanden ná het einde van de revalidatie (tabel 66: pagina 158, interactie-effect 'meetmoment x centrum' $p=0,005$; pagina 160, interactie-effect 'meetmoment x centrum' $p=0,003$; pagina 161, interactie-effect 'meetmoment x centrum' $p=0,044$).

Tussen de centra bestaan er op alle meetmomenten statistisch significante verschillen wat de waarde betreft van de maximale zuurstofopname (tabel 66, pagina's 158 tot en met 161: effect 'centrum', steeds $p < 0,001$). De patiënten van het centrum van Leuven en de UCL-site van het ziekenhuis St.-Luc hebben systematisch een lagere (gemiddelde) maximale zuurstofopname (verschillen tot 40% wanneer de maximale zuurstofopname verhouden wordt tot referentiewaarden volgens leeftijd en geslacht). Deze verschillen geven echter geen aanleiding tot differentiële behandelingseffecten.

Er lijkt geen verband te zijn tussen de evolutie van de (subjectief) ervaren levenskwaliteit en de evolutie van de (objectief vastgestelde) cardiorespiratoire capaciteit. Tussen de evolutie (tussen de baseline meting in het kader van het bilanrevalidatieprogramma en de effectmetingen op het einde van de revalidatie) op de schaal 'algemene gezondheidsbeleving' van de SF-36 en de evolutie van de maximale zuurstofopname van patiënten die de inspanningsproef telkens maximaal hebben uitgevoerd bestaat er namelijk een correlatie van $-0,04$ (wat er op wijst dat er geen verband is tussen beide scores). Subjectief voelen de patiënten zich dus beter zonder dat deze verbetering blijkt uit de resultaten op de inspanningsproef. Vermoedelijk komt dit omdat de cardiorespiratoire inspanningscapaciteit bij CVS-patiënten geen goede parameter is om het effect van de revalidatie te evalueren (zie ook: Pardaens et al., 2006⁸¹).

Het maximale inspanningsprotocol dat aanvankelijk gekozen werd omdat het in vergelijking tot een submaximaal protocol wél een betrouwbare meting van de cardiorespiratoire inspanningscapaciteit toelaat, blijkt erg belastend te zijn voor de patiënten. De afname van de inspanningstest kan namelijk aanleiding geven tot ernstige malaise-klachten van de patiënten achteraf (abnormale inspanningsintolerantie is typerend voor CVS). Sommigen zijn van mening dat een maximaal protocol niet strookt met het therapeutische doel van de revalidatie om zich niet maximaal in te spannen. Sommige centra hebben de indruk dat bij de effectmetingen ná de revalidatie meer patiënten de inspanningsproef vroegtijdig stopzetten omdat ze tijdens de revalidatie geleerd hebben hun inspanningen te beperken. Statistisch (tabel 67, pagina 162) blijkt er enkel 12 maanden ná het einde van de revalidatie⁸² een duidelijke terugval te zijn van het aandeel maximaal uitgevoerde inspanningsproeven.

3.5. Effect van de revalidatie op het gevoel van zelfcontrole over de klachten

De Self Efficacy Scale (SES) meet de mate waarin de patiënt het gevoel heeft zelf haar of zijn klachten te kunnen beïnvloeden. In de meeste centra is het verwerven van meer inzicht in de klachten en in de factoren die de klachten veroorzaken of in stand houden, een expliciete doelstelling van het specifiek interdisciplinair revalidatieprogramma (zie pagina's 3 en 4 van de inventaris met betrekking tot de werking van de centra in bijlage 3 bij dit rapport).

De evolutie van de gemiddelde SES-scores is weergegeven in tabel 68 (pagina 163). Tussen de eerste meting in het kader van het bilanrevalidatieprogramma en de effectmeting op het einde van de revalidatie is er een statistisch significante toename (verbetering) van de SES-score (15,8 versus 14,6 in aanvang; $p < 0,001$). In totaal hebben 57% van de gerevalideerde patiënten ná de revalidatie meer het gevoel zelf hun klachten te kunnen beïnvloeden. Bij 32% neemt deze overtuiging af.

Bij de tweede effectmeting zes maanden ná het einde van de revalidatie is er nog steeds een verbetering (toename) van de SES-score die echter statistisch niet meer significant is. Ten opzichte van de effectmeting op het einde van de revalidatie is er globaal en in de meeste centra (ná de initiële toename) opnieuw een lichte afname van de SES-score.

⁸¹ Pardaens K et al. How relevant are exercise capacity measures for evaluating treatment effects in chronic fatigue syndrome? Results from a prospective, multidisciplinary outcome study. Clin Rehabil. 2006 Jan;20(1):56-66.

⁸² Gegevens over de effectmetingen op het laatste meetmoment 12 maanden ná het einde van de revalidatie werden niet statistisch verwerkt omdat met uitzondering van één centrum voor de andere centra onvoldoende gegevens (3 tot 10 patiënten) beschikbaar zijn om enigszins betrouwbare conclusies te kunnen afleiden

3.6. Effect van de revalidatie op het (socioprofessioneel) beroepsmatig functioneren van de patiënten

Vóór en ná de revalidatie is het aantal uren geregistreerd dat de patiënten betaalde en onbetaalde beroepsactiviteiten uitoefenen. De resultaten van de statistische analyses van deze gegevens zijn weergegeven in tabel 69 op de pagina's 164 en 165 van dit rapport.

Vóór de revalidatie verrichten de patiënten (waarvoor deze gegevens geregistreerd zijn in het kader van het bilanrevalidatieprogramma en op het einde van de revalidatie) betaalde beroepsactiviteiten gedurende gemiddeld 18,3% van een 38-uren-week. Een significante verbetering van het socioprofessionele functioneren van de patiënten is conform de overeenkomst één van de doelstellingen van de revalidatie. Uit de gegevens blijkt echter dat het gemiddelde percentage betaalde beroepsactiviteiten nog afneemt tot 14,9% op het einde van de revalidatie. 6% van de patiënten werkt meer dan vóór de revalidatie, 10% minder. Voor 84% van de patiënten wijzigt het percentage betaalde beroepsactiviteiten niet.

Bij de tweede effect-meting 6 maanden ná de revalidatie is er opnieuw een lichte toename van het gemiddelde percentage betaalde beroepsactiviteiten in vergelijking tot de eerste effectmeting op het einde van de revalidatie (tabel 69, pagina 165: 16,7% versus 14,8% op het einde van de revalidatie). Dit is echter nog altijd minder dan het baseline niveau op het moment van het bilanrevalidatieprogramma (18,5%).

Waarom zijn deze (omgekeerde) tendensen te wijten? De centra stellen vast dat de verwijzing van de patiënten naar een referentiecentrum vaak gebeurt op het moment dat de huisarts geconfronteerd wordt met een klinische toestand van de patiënt die dusdanig slecht is dat patiënten die soms reeds jarenlang vermoeid zijn, maar tot dan toe nog wel beroepsactief waren, nu toch hun beroepsarbeid moeten opgeven. Geven sommige patiënten hun werk tijdelijk ook (gedeeltelijk) op om de revalidatie te kunnen volgen? Revalidatie in combinatie met een beroepsactiviteit is misschien niet altijd mogelijk. Bij sommige hoogactieve patiënten kan het therapeutisch wenselijk zijn om tijdelijk hun activiteiten te reduceren en bijvoorbeeld ook hun beroepsactiviteit tijdelijk op te geven. Dit kan noodzakelijk zijn om de mogelijkheid te scheppen van eerst te leren omgaan met beperkingen, en de werkstress, die een onderhoudende factor kan zijn, te reduceren. Ook het wettelijke vermoeden van arbeidsongeschiktheid tijdens een revalidatieprogramma, waardoor een recht op uitkering ontstaat, kan mogelijk bijdragen tot deze omgekeerde tendensen.

Een mogelijke prognostische factor voor werkhervatting is de duur van de periode dat de patiënten niet meer gewerkt hebben. In tabel 70 op pagina 166 is het percentage patiënten weergegeven dat op het moment van het bilanrevalidatieprogramma niet betaald werkt maar ná de revalidatie wel. De percentages patiënten die ná de revalidatie een betaalde beroepsactiviteit opnemen zijn weergegeven per tijdsinterval dat de patiënten voordien niet gewerkt hebben. 8% van 266 patiënten (die op het moment van het bilanrevalidatieprogramma niet werkten en voordien ooit al dan niet gewerkt hebben en waarvoor de betaalde beroepsactiviteit geregistreerd is op alle meetmomenten) oefenen een betaalde beroepsactiviteit uit op het einde van de revalidatie of op een later meetmoment. Relatief iets meer patiënten uit de groep van patiënten die minder dan 6 maanden voor het bilanrevalidatieprogramma nog werkten oefenen ná de revalidatie opnieuw een betaalde beroepsactiviteit uit (16%). De verschillen met de percentages uit de andere groepen (van tijdsintervallen) zijn echter niet zo groot. Dikwijls gaat het echter om zeer kleine aantallen patiënten.

In tabel 69 (pagina's 164 en 165) is ook de evolutie van het percentage uren onbetaalde activiteiten per 38-uren-week weergegeven. In vergelijking tot het bilanrevalidatieprogramma neemt dit percentage gemiddeld toe op het einde van de revalidatie (45,7% versus 41,5% van een 38-uren-week bij aanvang). Zes maanden ná het einde van de revalidatie is dit percentage echter terug afgenomen (43,0% versus 45,2% op het einde van de revalidatie) zonder dat het baseline-niveau van onbetaalde activiteiten terug bereikt wordt (39,9%).

Wanneer de betaalde en de onbetaalde (beroeps)activiteiten samen beschouwd worden is er genoeg geen evolutie (tabel 69, pagina 165: 59,9% betaalde of onbetaalde beroepsactiviteiten per 38-uren-week in de periode van het bilanrevalidatieprogramma; 60,7% op het einde van de revalidatie; 61,2% 6 maanden ná het einde van de revalidatie).

In tabel 71 op pagina 167 is de evolutie weergegeven van de inkomstenbronnen van de patiënten over de verschillende meetmomenten. Het percentage patiënten dat kan terugvallen op inkomsten van haar of zijn partner daalt (zowel op het einde van de revalidatie als zes maanden later van 46% tot 39% in vergelijking tot de baseline meting in het kader van het bilanrevalidatieprogramma). Het percentage patiënten dat een uitkering van de ziekteverzekering geniet, is vooral op het einde van de revalidatie (in beperkte mate) toegenomen (van 54% tot 57% op het einde van de revalidatie). Vooral in de (Franstalige) centra waar voor aanvang van de revalidatie duidelijk minder patiënten een ZIV-uitkering ontvingen, neemt dit percentage toe (van 40 tot 55% én van 31 tot 50%).

3.7. Evolutie van het medicatiegebruik van de gerevalideerde patiënten

Een bijsturing van het medicatiegebruik van de patiënten was geen expliciete doelstelling van het specifiek interdisciplinair revalidatieprogramma. De overeenkomst voorziet niet dat de geneesheren van de centra (ná de diagnostische fase) tijdens de revalidatie verplicht raadplegingen hebben met de patiënten (om eventueel hun geneesmiddelengebruik bij te sturen). Omdat de indruk bestaat dat CVS-patiënten soms (te) veel geneesmiddelen gebruiken, werd in de overeenkomst echter wel vastgesteld dat de evolutie van het medicatiegebruik geregistreerd moest worden.

In tabel 74 (pagina 170) wordt het geneesmiddelengebruik op het moment van het bilanrevalidatieprogramma vergeleken met het geneesmiddelengebruik tussen 3 en 6 maanden ná het einde van de revalidatie, en met het geneesmiddelengebruik tussen 6 en 12 maanden ná het einde van de revalidatie.

Het percentage patiënten dat psychofarmaca gebruikt blijft uiteindelijk stabiel (ongeveer 60%). Uit nadere analyse blijkt dat de globale toename van het percentage patiënten dat vitamines of mineralen gebruikt (van 41% tot 46% tussen het bilanrevalidatieprogramma en de registraties tussen 6 en 12 maanden ná het einde van de revalidatie) uitsluitend te wijten is aan de toename hiervan (tot uiteindelijk meer dan 80% van de patiënten) in het centrum van Antwerpen (dat veel aandacht besteedt aan gemeten magnesium-tekorten bij patiënten met chronische vermoeidheid).

3.8. Globale bespreking van de outcome van de specifieke interdisciplinaire revalidatie

Het effect van de revalidatie op de verschillende outcomeparameters is wisselend. Enerzijds zijn er statistisch significante verbeteringen van (1) de CVS-klachten (voor zover ze gemeten zijn vóór en ná de revalidatie); (2) van de gezondheidsgerelateerde levenskwaliteit; en (3) van de niveau's van psychisch en fysiek functioneren. Anderzijds worden deze positieve resultaten niet weerspiegeld door een verbeterde inspanningscapaciteit en beroepsmatig functioneren.

Door de afwezigheid van een controle-groep is het niet mogelijk om de resultaten van de patiënten die het specifiek interdisciplinair revalidatieprogramma gevolgd hebben, te vergelijken met de evolutie op dezelfde registratieparameters van een onbehandelde CVS-patiëntengroep of van een groep van CVS-patiënten die een andere behandeling gevolgd hebben dan een combinatie van cognitieve gedragstherapie en progressieve fysieke revalidatie.

De beslissing om cognitieve gedragstherapie en progressieve fysieke revalidatie als obligate onderdelen van het specifiek interdisciplinair revalidatieprogramma te beschouwen, was gebaseerd op de resultaten van een aantal gerandomiseerde, gecontroleerde wetenschappelijke onderzoeken waaruit blijkt dat deze behandelingsvormen kunnen leiden tot een verbetering van de CVS-patiënten. Dit werd ook recent nog bevestigd in een aantal review-publicaties^{83, 84}. Diezelfde 're-

⁸³ Whiting, P., et al. Interventions for the treatment and management of chronic fatigue syndrome: a systematic review. JAMA 2001; 286: 1360-68.

⁸⁴ Prins, JB., et al. Chronic fatigue syndrome. Lancet 2006 ; 367 : 346-55

views' bevestigen ook dat een positief behandelingseffect bij CVS onvoldoende (volgens de gangbare evidence based normen) is aangetoond voor andere onderzochte (onder andere immunologische en farmacologische) behandelingsvormen.

Een vergelijking van de resultaten van de CVS-referentiecentra met de resultaten van de gepubliceerde evidence based studies waarin een positief behandelingseffect voor cognitieve gedragstherapie of progressieve fysieke revalidatie is aangetoond, is moeilijk omdat in de gepubliceerde studies vaak andere meetinstrumenten gebruikt worden om bepaalde aspecten van het functioneren van de onderzochte patiënten te meten of omdat de resultaten statistisch op een andere manier verwerkt zijn. Wanneer de resultaten van de CVS-centra hieronder (voor zover als mogelijk) vergeleken worden met de bevindingen van een tweetal evidence based publicaties dient er ook mee rekening gehouden te worden dat in de wetenschappelijke studies vaak strengere criteria gebruikt werden voor de selectie van de patiënten die opgenomen zijn in de studies, die niet gebruikt zijn door de CVS-centra voor de opname van patiënten in het revalidatieprogramma (zoals bijvoorbeeld psychiatrische comorbiditeit andere dan de psychiatrische exclusiecriteria van de CDC-definitie). In de gepubliceerde studies worden tenslotte soms ook andere CVS-definities gebruikt dan de definitie van de Centers of Disease Control (CDC) waarvan uitgegaan is in het kader van de revalidatieovereenkomsten met betrekking tot de CVS-referentiecentra.

Fulcher et al. (1997)⁸⁵ hebben het effect onderzocht bij 33 CVS-patiënten van een 12-weken durend gradueel (aërobisch) oefenprogramma (versus een controlegroep van 33 CVS-patiënten die een programma van flexibiliteitsoefeningen en relaxatietherapie volgden). De gemiddelde piekzuurstofopname (niet het percentage in verhouding tot de referentiewaarden volgens leeftijd en geslacht) van de groep die het gradueel oefenprogramma gevolgd heeft neemt met 13% toe (van gemiddeld 31,8 tot 35,8). In de CVS-centra neemt de gemiddelde piekzuurstofopname met slechts 2% toe (van gemiddeld 22,3 vóór de revalidatie tot 22,8 op het einde van de revalidatie). Fulcher et al. (1997) stellen bij de experimentele behandelingsgroep op het einde van het oefenprogramma een stijging (verbetering) van de gemiddelde score op de schaal 'fysiek functioneren' vast van 48,5 tot 69 (in een range van mogelijke scores van 0 tot 100). In de referentiecentra is er een statistisch significante verbetering van deze scores van 41,8 tot 47,6 op het einde van de revalidatie (zie tabel 64 pagina 150). De CVS-patiënten die Fulcher et al. (1997) onderzocht hebben, vangen de behandeling dus aan op een beter aanvangsniveau en maken een grotere progressie ná de behandeling.

Uit de registratiegegevens van de CVS-centra blijkt er een beperkte negatieve correlatie (-0,38) te bestaan tussen de aanvangsscore op de schaal fysiek functioneren van de SF-36 en het verschil tussen de score op deze schaal ná en vóór de revalidatie (met andere woorden des te hoger de aanvangsscore, des te slechter het effect van de revalidatie op deze parameter). Ook al kan er zich in theorie een 'plafond-effect' voordoen bij patiënten die reeds in aanvang bijna de maximale schaalscore van 100 behalen (waardoor ze in vergelijking tot patiënten die in aanvang een (zeer) lage score behalen, minder progressie kunnen maken), lijkt in de praktijk de hoogte van de aanvangsscore op de SF-36 geen belemmering te vormen voor de vooruitgang die nog gemaakt kan worden. Ook tussen de aanvangswaarde van de piekzuurstofopname en de evolutie op deze parameter ná de revalidatie bestaat er (volgens de registratiegegevens van de CVS-centra) geen verband (correlatie van -0,09).

In het onderzoek van Fulcher (1997) was 66% van de patiënten, die het gradueel oefenprogramma gevolgd hebben, 12 maanden ná het einde van het oefenprogramma deeltijds aan het werken of een onderwijsprogramma aan het volgen. In de centra verricht daarentegen slechts 24% van de patiënten 12 maanden ná het einde van het revalidatieprogramma deeltijds of voltijds een betaalde beroepsactiviteit. Hierbij wordt wel geen rekening gehouden met patiënten die onbetaald werken of eventueel een onderwijsprogramma volgen.

⁸⁵ Fulcher, K.Y., et al. Randomised controlled trial of graded exercise in patients with the chronic fatigue syndrome. *BMJ* 1997;314:1647

Net als in het behandelingsprogramma van Fulcher (1997), werden in de overeenkomst met de CVS-centra geen specifieke interventies voorzien om de beroepsmatige reïntegratie van de patiënten te bevorderen. In het personeelskader van de centra werd een beperkte inbreng voorzien van een sociaal werker (maximaal 0,25 VTE) en dit onder andere voor de afname van sociale anamneses (mee in het kader van de registratie). De inspanningen voor de professionele reïntegratie van de centra zijn opgesomd op pagina 24 van de inventaris over de werking van de centra bij dit rapport. Sommige centra hebben één of meerdere sessies van psychoëducatie of cognitieve gedragstherapie besteed aan professionele reïntegratie. In de meeste centra bestaat de mogelijkheid dat de patiënten een individuele afspraak maken met (meestal) de sociaal werker rond werkhervatting. De centra zijn echter vooral van mening dat de beheersing van de klachten en de verbetering van de levenskwaliteit en het globaal functioneren van de patiënt, noodzakelijke voorwaarden zijn die moeten vervuld worden vooraleer stappen kunnen worden gezet voor een, aan de toestand van de patiënt, aangepaste werkhervatting. De centra menen (via de overeenkomst) ook onvoldoende middelen te hebben om meer actieve stappen te kunnen ondernemen voor socioprofessionele reïntegratie. Die stappen zouden er kunnen in bestaan dat over de (weder)tewerkstelling van de patiënt bemiddeld wordt bij de adviserend geneesheer of bij de werkgevers. De werkgevers zouden dikwijls weigerachtig staan tegenover een aangepaste (maar blijvend onzekere) tewerkstelling van CVS-patiënten of tegenover een deeltijdse tewerkstelling (wat de organisatie van het werk bemoeilijkt voor de werkgevers). Dat de overeenkomst misschien onvoldoende (personeels-)middelen biedt aan de centra om te werken aan de socioprofessionele reïntegratie van de patiënten, blijkt uit het feit dat één van de centra met eigen middelen in de loop van de uitvoering van zijn overeenkomst vijf vaste (door een sociaal assistent geleide) groepsessies rond socioprofessioneel functioneren heeft opgenomen in zijn specifiek interdisciplinair revalidatieprogramma om meer resultaten te kunnen boeken qua reïntegratie op dat vlak.

Prins et al. (2001)⁸⁶ hebben het effect onderzocht van een programma van cognitieve gedragstherapie (16 sessies CGT van 1 uur gespreid over 8 maanden) bij 92 CVS-patiënten. De resultaten van de behandelingsgroep werden vergeleken met die van een 'guided support' groep en een niet-begeleide groep ('natural course'). Vóór de behandeling behaalt de CGT-groep (cognitieve gedragstherapie) een gemiddelde score op de schaal subjectieve moeheid van de CIS-20 van ongeveer 52 (de exacte gemiddelde scores worden niet vermeld in het gepubliceerde artikel; range van mogelijke scores van minimum 8 tot maximum 56; hogere scores wijzen op een slechter functioneren). Ná het behandelingsprogramma van 8 maanden behaalt de CGT-groep een (betere) gemiddelde schaalscore voor subjectieve moeheid van ongeveer 40. De CVS-patiënten van de referentiecentra hebben een vergelijkbare gemiddelde aanvangsscore op deze schaal (tabel 63 pagina 148: 51,7). Ná de revalidatie is hun gemiddelde score echter slechts (weliswaar statistisch significant) verbeterd tot 47,0 (versus dus ongeveer 40 in de studie van Prins). Hierbij moet wel opgemerkt worden dat in de studie van Prins et al. bij de inclusie geen rekening werd gehouden met het diagnostisch criterium (van de CVS-definitie van de Centers for Disease Control) dat de patiënten voor de CVS-diagnose naast de vermoeidheid, gedurende minstens 6 maanden, aan minstens 4 andere uit een groep van 8, bij CVS vaak vastgestelde, mineure klachten moeten lijden. Ook werden patiënten die medicatie gebruikten of in een conflict met het ziekenfonds verwickeld waren, uitgesloten van die studie.

Voor zover een vergelijking mogelijk is lijken de behandelingsresultaten van de CVS-centra dus minder goed dan de resultaten van de gepubliceerde evidence based studies waarin een positief behandelingseffect van cognitieve gedragstherapie of progressieve fysieke revalidatie werd aangetoond.

Misschien houden deze verschillen qua resultaten (gedeeltelijk) verband met de wijze waarop de behandelingen georganiseerd worden: individueel of in groep? In de gepubliceerde onderzoeken werden de sessies van cognitieve gedragstherapie (CGT) verstrekt aan individuele patiënten. In de CVS-centra werd de cognitieve gedragstherapie vooral gegeven aan groepen van patiënten wat in sommige centra aangevuld wordt met een beperkt aantal individuele sessies (zie pagina 11 tot en

⁸⁶ Prins, JB, et al. Cognitive behaviour therapy for chronic fatigue syndrome. A multicentre randomized controlled trial. *Lancet* 2001; 357: 841-47

met 13 van de inventaris met betrekking tot de werking van de centra in bijlage 3 bij dit rapport). Bij de samenstelling van de forfaits werd er rekening mee gehouden dat de cognitieve gedragstherapie gemiddeld gegeven wordt aan groepjes van drie patiënten. Dit uitgangspunt sluit niet uit dat in de praktijk een groot aantal sessies ook individueel verstrekt kunnen worden. Uit de zonet geciteerde pagina's van de inventaris blijkt echter dat de meeste centra de cognitieve gedragstherapie aangeboden hebben aan enerzijds (soms veel) grotere groepen van patiënten (variatie tussen de centra van 3 à 4 tot 8 à 11) en dat het aantal individuele sessies heel beperkt is (in twee van de vijf centra zijn er drie individuele sessies bij de psycholoog voorzien). Mogelijks werden sommige centra door het grote aantal verwezen patiënten gedwongen om hun behandelingsprogramma in (grotere) groepen van patiënten aan te bieden.

In wetenschappelijk onderzoek waarbij CGT in groep verstrekt is, zijn eveneens minder uitgesproken positieve effecten aangetoond dan bij cognitieve gedragstherapie die individueel verstrekt wordt (zie Bazelmans et al., 2005⁸⁷).

De Beurs et al. (2001)⁸⁸ betwijfelen of bepaalde behandelingsprotocollen zoals cognitieve gedragstherapie, waarvan in gecontroleerd effectonderzoek is aangetoond dat ze ná een beperkt aantal sessies (10 à 15) gunstige resultaten opleveren, ook in de klinische praktijk even effectief zijn op korte termijn. Zij stellen vast dat bij angst- en depressiestoornissen in de praktijk minstens een dubbel aantal sessies nodig is om tot volledige genezing te komen. De Beurs et al. (2001) menen dat de ideale omstandigheden van de gecontroleerde onderzoeken doorgaans niet aanwezig zijn in de praktijk (geen uitgebreide voorselectie van de patiënten die behandeld worden, minder ruimte voor training en supervisie van therapeuten). De auteurs pleiten ervoor dat ziektekostenverzekeraars zich niet zouden laten misleiden door de resultaten van de gecontroleerde onderzoeken om het aantal vergoedbare sessies (psychotherapie) te beperken tot het aantal sessies in de gecontroleerde onderzoeken.

Bij de beoordeling door de Akkoordraad tenslotte van de resultaten van de revalidatie werd een advies over cognitieve gedragstherapie ingewonnen van een aantal externe (academische) experts inzake deze behandelingsvorm. Daarbij werd o.m. de omschrijving van de inhoud van de behandelingsprogramma's van de centra (*die deel uitmaakt van de op de pagina's 30 en 31 bedoelde 'inventaris met betrekking tot de werking van de centra' die als bijlage 3 bij dit rapport is gevoegd*) aan de experts voorgelegd. Terzake waren de experts van mening dat het op basis van deze inventaris moeilijk was om te beoordelen in hoeverre het revalidatieprogramma van de verschillende referentiecentra effectief alle ingrediënten van cognitieve gedragstherapie omvatte. Wat het behandelingsprogramma van de site St.-Luc van het centrum van de UCL betreft, konden de experts de essentiële kenmerken van cognitieve gedragstherapie in de beschrijving van hun revalidatieprogramma echter niet terugvinden (terzake geeft het centrum overigens zelf toe geen pure cognitieve gedragstherapie toe te passen). Bij het zoeken van een antwoord op de vraag of de cognitieve gedragstherapie in de praktijk van de referentiecentra effectief is gebleken, is het dan ook aangewezen om de behandelingsresultaten van de verschillende referentiecentra voorzichtig te interpreteren. Vooral wat de site St.-Luc betreft, kunnen de (in vergelijking met andere centra) soms minder goede resultaten op sommige parameters (*onder meer op de SF-36 en de SCL-90, alhoewel het centrum bij zijn patiënten klinisch wel verbeteringen vaststelt*) bezwaarlijk beschouwd worden als een aanwijzing dat cognitieve gedragstherapie bij CVS-patiënten geen resultaten oplevert, gezien de twijfels of het revalidatieprogramma van St.-Luc wel effectief voldoende ingrediënten van cognitieve gedragstherapie omvatte.

⁸⁷ Bazelmans E et al. Cognitive behaviour group therapy for chronic fatigue syndrome: a non-randomised waiting list controlled study. *Psychother Psychosom.* 2005;74(4):218-24. [Zie ook: Van Houdenhove B. What is the aim of CBT in patients with chronic fatigue syndrome? Letter tot the editor in response to Bazelmans et al., *Psychother Psychosom.*, in press].

⁸⁸ De Beurs, E. et al. Geven 'randomised controlled trials' de goede informatie voor de klinische praktijk? *Tijdschrift voor psychiatrie* 43 (2001) 1, 41-48

4. Eindconclusies met betrekking tot de referentiecentra die volwassen CVS-patiënten behandelen

Vóór aanvang van de overeenkomsten werd geschat dat 12 à 15.000 Belgen lijden aan het Chronisch vermoeidheidssyndroom. Actueel zou deze prevalentie opgelopen zijn tot 20.000 à 25.000 CVS-patiënten in België. Tot 31 december 2004 werden iets meer dan 3.000 van deze patiënten op vermoeden van CVS voor een gespecialiseerde begeleiding doorverwezen naar de referentiecentra. Er zijn dus ook veel CVS-patiënten die niet werden doorverwezen naar de centra. Betekent dit dat er voor deze patiënten geen nood is aan een diagnostische en / of therapeutische oppuntstelling in een gespecialiseerd centrum en dat de begeleiding door hun reguliere zorgverstrekkers volstaat? Of zijn de centra misschien onvoldoende bereikbaar door een te grote afstand tussen het centrum en de woonplaats van de patiënt? Zijn de Franstalige centra onvoldoende bekend bij de zorgverstrekkers van de eerste en de tweede lijn? Zijn sommige patiënten dermate geïnvaleerd dat een tenlasteneming in een ambulante kader voor hen niet haalbaar is? Staan sommige patiënten afkerig tegenover een behandeling in de referentiecentra die onder meer gestoeld is op psychotherapie? In alle centra wordt getracht om een biopsychosociale visie op de aandoening (waarop de revalidatie ook gestoeld is) over te brengen bij de patiënten. Zien sommige patiënten misschien meer heil in een louter somatische benadering waardoor ze niet geneigd zijn om zich tot de CVS-centra te wenden? Een zekere weerstand tegenover de CVS-referentiecentra komt in ieder geval naar voren uit de standpunten van bepaalde patiëntenorganisaties en de klachten van sommige patiënten. Sommige centra hebben ook de indruk dat patiënten soms door veelvuldige heen en weer verwijzingen naar verschillende zorgverleners hun vertrouwen in het reguliere medische korps verloren hebben en zich uiteindelijk richten tot alternatieve behandelaars.

Van de 3 000 patiënten die wel verwezen zijn naar de centra heeft tot en met eind 2004 slechts 54% een vorm van begeleiding genoten in de centra (voor 17% van de verwezen patiënten beperkt tot de voorafgaandelijke raadpleging bij de arts inwendige geneeskunde) en werd uiteindelijk slechts 37% gediagnosticeerd en mogelijks ook behandeld in het kader van de overeenkomsten. 63% van de verwezen patiënten werd tot en met 31 december 2004 dus niet tenlastegenomen in het kader van de overeenkomsten. In sommige centra bestaan er dan ook belangrijke wachtlijsten wat uiteraard problematisch is voor dit project. Uit de analyse van de gegevens blijkt dat de oorzaak voor de moeilijke doorstroming van de patiënten niet in alle centra dezelfde is.

In sommige centra lijkt de behandelingscapaciteit onvoldoende te zijn. Dringt een uitbreiding of een herverdeling van de middelen zich dan op? Andere centra realiseren namelijk ook in 2005 nog steeds slechts de helft van hun normale bezettingsgraad en zijn daardoor ernstig financieel verlieslatend. Het personeelskader dat vergoed wordt via de overeenkomsten moet krachtens de bepalingen van de overeenkomst namelijk steeds (onafhankelijk van de bezettingsgraad) volledig ingezet worden voor de activiteiten van de overeenkomsten waarvan de onkosten vergoed worden via de overeenkomsten. Een normale bezettingsgraad (van 100%) is noodzakelijk om kostendekkend te werken⁸⁹. Doordat elk centrum werkt met een gesloten enveloppe (die enkel door het centrum in kwestie besteed kan worden) en sommige centra slechts een heel beperkte bezettingsgraad realiseren, blijft een belangrijk deel van het budget dat vrijgemaakt werd om beter tegemoet te komen aan de hoge onkosten voor geneeskundige verzorging van de CVS-patiënten, ook onbesteed.

Verschiedende centra zijn traag opgestart en hebben misschien in aanvang een reserve van patiënten opgebouwd die ze nadien niet meer hebben kunnen wegwerken. Hoe kunnen deze centra hun wachtlijsten (van soms meer dan 600 verwezen maar nog niet begeleide patiënten) ooit nog wegwerken als in de toekomst ook nog nieuwe patiënten verwezen worden en hun capaciteit op jaarbasis beperkt is tot minder dan 100 volledige behandelingen?

⁸⁹ Tengevolge van een wijzigingsclausule kunnen de referentiecentra sinds 1 juli 2005 hun personeelskader wel aanpassen aan hun bezettingsgraad. De bedoeling hiervan was de referentiecentra de kans te geven om hun werking gedeeltelijk af te bouwen en zich zo voor te bereiden op het eventuele einde van de referentiecentra, als die beleids optie zou gekozen worden na de kennisgeving van de resultaten van onderhavige evaluatiestudie.

Gedeeltelijk kan aan het probleem van de patiëntendoorstroming tegemoet gekomen worden door de via de overeenkomst (ook omwille van de evaluatie) opgelegde inhoud van de tenlastenemingen te reduceren of anders te schikken (zie verder), zonder dat de kwaliteit van de tenlastenemingen weliswaar in het gedrang komt. Omwille van de evaluatiestudie werden via de overeenkomst verschillende meetonderzoeken opgelegd die plaats vinden in het kader van het bilanrevalidatieprogramma en/of ná de revalidatie om het resultaat van de revalidatie te evalueren. Voor zover de experimentele fase van de overeenkomsten is afgelopen is de obligatoire afname van deze onderzoeken niet langer nuttig voor de evaluatie van de overeenkomsten. Krachtens een beslissing vanwege het Verzekeringscomité zijn het gestructureerde psychiatrische interview in het kader van het bilanrevalidatieprogramma en de effectmetingen ná de revalidatie sinds 1 april 2006 niet langer verplicht. Ook de registratie voor de evaluatie van de overeenkomsten is sindsdien niet langer verplicht. De arbeidstijd die op deze manier wordt vrijgemaakt kan extra aangewend worden voor de patiëntenbegeleidingen. Er kan onderzocht worden of andere onderdelen van het bilanrevalidatieprogramma (waaronder verschillende vragenlijsten) die omwille van de evaluatie werden opgenomen in dit programma en die niet onontbeerlijk zijn voor de kwaliteit van de diagnosestelling niet eveneens afgeschaft kunnen worden, steeds om extra personeelsinzet vrij te kunnen maken voor de begeleiding van de patiënten.

Bij de vaststelling van de beperkte patiëntendoorstroming moet misschien ook het nut van de uitgebreide diagnosestelling (monodisciplinaire en multidisciplinaire fase), waarvan de mediaan-duur meer dan zes maanden bedraagt, in vraag gesteld worden, zeker omdat het percentage patiënten waarbij de CVS-diagnose niet bevestigd wordt door de referentiecentra zo beperkt is. Op basis van het bilanrevalidatieprogramma bevestigen op één na alle centra de CVS-diagnose namelijk bij 99 of 100% van de gescreende patiënten. Kan de fase van diagnosestelling dan misschien beperkt worden tot een aantal raadplegingen bij geneesheren-specialisten van verschillende disciplines (inwendige geneeskunde, psychiatrie, fysische geneeskunde?) die ná multidisciplinair overleg over elkeens bevindingen tot een finale gezamenlijke diagnosestelling komen? Voor de patiënten die de CVS-diagnose krijgen en waarvoor een specifiek interdisciplinair revalidatieprogramma misschien is aangewezen, zou in een tweede fase een bilanfase voor het volgen van de revalidatie kunnen ingelast worden (die bijvoorbeeld de afname van een inspanningstest, een psychologisch onderhoud, de afname van psychometrische vragenlijsten en een sociale anamnese inhoudt) zodat vastgesteld kan worden of het aangewezen is dat de patiënt de revalidatie volgt en de modaliteiten van die revalidatie bepaald kunnen worden? Op die manier zou het therapeutisch project verfijnd kunnen worden, en kan de diagnostische fase verlicht worden.

De bedoeling van de CVS-referentiecentra is om vermoedelijke CVS-patiënten, waarmee de reguliere zorgverleners (huisartsen, tweedelijns geneesheren-specialisten, kinesitherapeuten, psychotherapeuten, ...) onvoldoende raad weten, qua diagnose en behandeling op punt te stellen en hen na een in duur beperkte tenlasteneming terug door te verwijzen naar hun gewone zorgverstrekkers voor de verderzetting van de behandeling. Initieel was het opzet van de overeenkomst om in de toekomst, ná afloop van het pilootproject met de referentiecentra, de begeleiding van de patiënten zoveel mogelijk te kunnen organiseren binnen een kwalitatief goede, getrapte, én voor de patiënten betaalbare eerste- en tweedelijns monodisciplinaire tenlasteneming (waardoor de nodige inbreng van de referentiecentra in de geneeskundige verzorging van de CVS-patiënten minder belangrijk zou worden). Het was de bedoeling om dit alles tijdens de experimentele fase van de overeenkomst te realiseren door informering en vorming van de eerste- en tweedelijns zorgverleners (ook rond concrete naar de centra verwezen patiënten). Via de overeenkomst werd binnen de eerste en de tweede lijn een centrale coördinerende rol toegekend aan de huisarts. Voor zover dat op basis van de statistische gegevens en andere informatie kan vastgesteld worden, is dit luik van de overeenkomsten echter onvoldoende ontwikkeld. Echt overleg met de huisartsen rond de patiënten die ze verwezen hebben, is weinig of niet tot stand gekomen. Misschien dient een andere strategie ontwikkeld te worden om de informering en vorming te organiseren en de huisartsen hier meer warm voor te maken?

Een bijkomend probleem is de beschikbaarheid van gespecialiseerde en (vooral) betaalbare psychotherapeuten / cognitieve gedragstherapeuten waarnaar de centra de patiënten ná de tenlasteneming, indien nodig, kunnen doorverwijzen voor een verderzetting van de behandeling. Verschil-

lende centra merken op dat de Centra voor Geestelijke Gezondheidszorg (waar de financiële tussenkomst die aan de patiënt gevraagd wordt voor een psychotherapeutische begeleiding vrij beperkt is) vaak reeds dermate bezet zijn dat de centra er onvoldoende patiënten naar kunnen verwijzen. Een doorverwijzing naar individuele psychotherapeuten is voor de patiënten dikwijls financieel dan weer niet haalbaar, omdat de verplichte verzekering niet tussenkomt in de onkosten van de verstrekkingen van individuele psychotherapeuten (tenzij deze verstrekkingen deel uitmaken van een multidisciplinaire prestatie in een geconventioneerde inrichting).

Een opvallende vaststelling is dat de CVS-patiënten die naar de centra verwezen zijn reeds lang chronisch vermoeid zijn en bovendien (naar eigen zeggen) vaak voordien nog niet (echt) behandeld zijn voor hun klachten. Het is verwonderlijk dat patiënten ná gemiddeld reeds vijf jaar chronisch vermoeid te zijn nog doorverwezen moeten worden naar de referentiecentra voor een diagnostische en therapeutische oppuntstelling. Deze vaststellingen lijken er op te wijzen dat het inderdaad belangrijk is dat de eerste- en tweedelijnszorgverleners beter gevormd worden in het vroegtijdig herkennen van CVS en het adequaat begeleiden van patiënten met deze aandoening.

De overeenkomst werd afgesloten met vijf Universitaire ziekenhuizen. In de veronderstelling dat de prevalentie van CVS in België gelijkmatig verspreid is van regio tot regio, blijkt uit de evaluatie dat de centra onvoldoende toegankelijk zijn voor (fysiek vaak ernstig geïnvalideerde) patiënten die woonachtig zijn in regio's waar geen centra gevestigd zijn. Dit geldt vooral voor de provincies Henegouwen en Luik en gedeeltelijk ook voor de provincies West-Vlaanderen en Luxemburg.

De erkenning als CVS-referentiecentrum werd oorspronkelijk beperkt tot centra die verbonden zijn aan een Universiteit omdat de kennis over dit syndroom en de behandeling ervan nog vooral beperkt was tot de meer academische milieus. De overeenkomst werd afgesloten met al de geïnteresseerde centra die aan deze voorwaarde (en ook aan de andere criteria van de overeenkomst) voldeden.

Sinds de start van de overeenkomsten hebben een aantal kandidaten uit de provincies West-Vlaanderen, Brussel en Antwerpen interesse getoond om de overeenkomst eveneens af te sluiten. Indien men de erkenning van de centra niet langer zou beperken tot enkel de universitaire centra zal dit de patiëntenstroom bevorderen en de bereikbaarheid van de centra voor de patiënten vergroten. Het is wel niet duidelijk in welke mate andere (niet-universitaire) ziekenhuizen ondertussen wel een voldoende wetenschappelijk onderbouwde expertise verworven hebben over de CVS-aandoening. Misschien kan er een netwerking worden uitgebouwd waarbij centra die (door de overeenkomst) reeds beschikken over een grote expertise inzake CVS, samenwerken met andere centra (die vooralsnog geen referentiecentrum zijn)?

In het kader van het bilanrevalidatieprogramma werden aspecten met betrekking tot de slaap van de patiënten gemeten aan de hand van twee vragenlijsten die door de patiënten worden ingevuld. Uit deze vragenlijsten blijkt dat de slaapkwaliteit van veel patiënten gestoord is (84%) en dat de CVS-patiënten van de referentiecentra meer problemen van slaperigheid zouden hebben dan andere CVS-populaties en dan patiënten met primaire slaapstoornissen (slaapapnoe, narcolepsie, etc.) Primaire slaapstoornissen zijn een exclusiecriteria voor CVS indien ze onvoldoende behandeld zijn. De slaap werd wel gemeten via zelfrapportage door de patiënten en het zou dus kunnen dat de resultaten van de vragenlijsten geen objectieve weergave zijn van de slaap van de patiënten. De slaap werd niet (systematisch) objectief gemeten aan de hand van een polysomnografie. Alhoewel het niet opportuun is om systematisch een (dure) polysomnografie af te nemen, moet er bij de diagnosestelling en tijdens het verdere revalidatieprogramma misschien toch meer aandacht besteed worden aan de slaap van de patiënten?

Ook al is het effect van de revalidatie in de centra beperkt, toch blijkt er bij de patiënten een globale verbetering van de subjectieve perceptie van hun gezondheid op het einde van de revalidatie (die beperkt is in duur), zonder dat er een substantiële verbetering is van hun fysieke capaciteiten (weinig evolutie op basis van de inspanningsproef). Uit de afname van zelfrapportagevragenlijsten komt namelijk (op korte termijn) een statistisch meestal significante verbetering van de CVS-klachten (vermoeidheid, concentratie, fysiek functioneren), van de levenskwaliteit en van het psy-

chisch functioneren van de patiënten naar voren. In het algemeen zijn de eindresultaten van de patiënten wel nog steeds minder goed dan die van een normale populatie, wat zijn gevolgen heeft voor de mogelijkheid tot socioprofessionele reïntegratie. Daarnaast blijkt er een grote spreiding te zijn in de resultaten. Er zijn ook patiënten die niet verbeteren of zelfs slechter functioneren op deze domeinen ná de revalidatie. Het effect van de revalidatie vlakt bovendien af op langere termijn tijdens de follow-up-fase ná de revalidatie, wat wijst op het belang van de revalidatie en vragen doet stellen bij de tijd dat de revalidatie moet duren. Wat het aantal uren betaalde beroepsactiviteiten betreft, is er weinig evolutie. Voor meer dan 80% van de gerevalideerde patiënten wijzigt dit laatste aantal niet ná de revalidatie.

De centra zijn er dus niet echt in geslaagd om de hoopvolle resultaten uit de evidence based onderzoeken met cognitieve gedragstherapie of progressieve fysieke revalidatie (de behandelingsvormen die obligaats deel uitmaken van het specifiek interdisciplinair revalidatieprogramma van de centra) over te doen in de klinische praktijk. Hierbij dient wel opgemerkt te worden dat sommige onderzoekers⁹⁰ van mening zijn dat bevindingen uit gecontroleerd onderzoek niet zomaar geëxtrapoleerd kunnen worden naar de klinische praktijk, onder andere omdat de patiënten in die gecontroleerde onderzoeken dikwijls een geselecteerde, minder zware populatie vormen. Om die redenen menen deze onderzoekers dat in de klinische praktijk een langer durende behandeling vereist is (dan in de gecontroleerde onderzoeken) om tot een substantiële verbetering te komen. Bij de berekening van de forfaits in het kader van de overeenkomsten werd uitgegaan van het aantal sessies dat aangeboden wordt in de gecontroleerde onderzoeken. Misschien moet het aantal behandelingssessies in de centra dus uitgebreid worden wil men tot betere behandelingsresultaten komen?

Of moet de cognitieve gedragstherapie meer individueel verstrekt worden? De sessies cognitieve gedragstherapie zijn in de centra bijna uitsluitend gegeven aan groepen van patiënten (eventueel aangevuld met een beperkt aantal individuele sessies). De positieve bevindingen in de gecontroleerde onderzoeken hebben betrekking op individuele cognitieve gedragstherapie. Cognitieve gedragstherapie in groep blijkt ook in gecontroleerde onderzoeken minder goede resultaten op te leveren. In sommige centra waarnaar veel patiënten verwezen zijn, kan de keuze om de behandeling vooral in groep aan te bieden ingegeven zijn door een noodzaak om met dezelfde personeelsinzet meer patiënten tegelijkertijd te kunnen behandelen? In andere centra waarnaar relatief weinig patiënten verwezen zijn, heeft dit misschien eerder te maken met bepaalde gewoontes uit het verleden om behandelingen in groep aan te bieden? Een behandeling in groep is voor bepaalde onderdelen van de behandeling misschien ook wel noodzakelijk (bijvoorbeeld voor zover de behandeling betrekking heeft op sociale interacties en/of in de mate dat bepaalde gedragingen aangeleerd worden via rollenspelen)?

De centra zijn vragende partij om tot een – naar inhoud en organisatie van de behandelingen – meer gediversifieerd aanbod te komen (zonder dat de evidence based piste verlaten wordt). Zij wijzen erop dat er tussen CVS-patiënten verschillen bestaan qua (psychiatrische) comorbiditeit en activiteitsniveau wat volgens hen aangepaste behandelingsmodules vereist. Zij menen dat er voor sommige patiënten nood is aan een groepsbehandeling aangevuld met een voldoende aantal individuele sessies. De cognitieve gedragstherapie bestaat uit verschillende modules (activiteitsmanagement, cognitieve technieken, vaardigheidstrainingen). Tussen de patiënten bestaan er volgens de centra verschillen qua modules van de behandeling waarbij ze het meeste baat hebben. Eventueel zou dan ook op het vlak van de inhoud van de behandelingen tot een meer gediversifieerd behandelingsaanbod gekomen moeten worden?

Het fysieke luik van de revalidatie bestaat obligaats uit progressieve fysieke revalidatie. Bij deze behandelingsvorm worden (in functie van de individuele mogelijkheden en grenzen van de patiënt) vooraf bepaalde doelen vastgesteld die bereikt moeten worden. Het te rigide toepassen van progressieve fysieke revalidatie kan er volgens sommige onderzoekers evenwel aanleiding toe geven dat patiënten hun fysieke of mentale grenzen overschrijden om de vooropgestelde doelen te berei-

⁹⁰ De Beurs, E. et al. Geven 'randomised controlled trials' de goede informatie voor de klinische praktijk? Tijdschrift voor psychiatrie 43 (2001) 1, 41-48

ken, wat kan leiden tot ernstige malaisegevoelens of een terugval achteraf⁹¹. Een alternatieve behandelingsvorm (en eigenlijk een soort levensstijl) is het exclusief toepassen van 'pacing': hiermee wordt een activiteitenmanagement bedoeld met als doelstelling lichamelijke en mentale activiteiten te modereren in functie van feedback van het eigen lichaam. Wetenschappelijke evidentie dat zui-vere 'pacing' betere resultaten oplevert dan progressieve fysieke revalidatie (en cognitieve ge- dragstherapie) bestaat momenteel echter nog niet, maar onderzoek daarover is lopende⁹².

Een significante verbetering van het socioprofessioneel functioneren van de patiënten is één van de doelstellingen van de overeenkomst. Gemiddeld genomen zijn de centra hier echter niet in geslaagd. De centra stellen vast dat de verwijzing van de patiënten naar een referentiecentrum vaak gebeurt op het moment dat de huisarts geconfronteerd wordt met een klinische toestand van de patiënt die dusdanig slecht is dat patiënten die soms reeds jarenlang vermoeid zijn, maar tot dan toe nog wel beroepsactief waren, nu toch hun beroepsarbeid moeten opgeven. Ook de resultaten op het vlak socioprofessionele reïntegratie uit de literatuur zijn trouwens niet altijd erg positief^{93,94,95}.

In de overeenkomst zijn specifiek voor de socioprofessionele reïntegratie (behalve een beperkte inzet van een sociaal werker) weinig middelen voorzien. Dienen deze middelen uitgebreid te worden wil men meer resultaten boeken op dit terrein? Moet de evaluatie van de functionele capaciteiten van de patiënt niet verfijnd worden zodat de effectieve capaciteiten voor een professionele herinschakeling meer nauwgezet kunnen vastgesteld worden? Moeten er geen nieuwe structurele modaliteiten ontwikkeld worden van, tijdelijke of definitieve, socioprofessionele reïntegratie, die aangepast zijn aan het Chronisch vermoeidheidssyndroom? Verschillende aanpassingen lijken nodig: beter overleg met controlerende instanties, een ander klimaat waarin de patient de tijd en kans krijgt om te reïntegreren, ook nog ná het beëindigen van het revalidatieprogramma, een soe- peler en progressiever systeem van werkhervatting (cf. "Therapeutisch werken" zoals in Neder- land), financiële tegemoetkoming voor de werkgever voor prestatieverlies type CAO 26 (de huidige prestatiedruk is immers voor vele CVS patienten te hoog, waardoor werkhervatting moeilijk tot on- mogelijk wordt), ...

Dient de beroepsmatige reïntegratie (bij sommige meer ernstig geïnvalideerde patiënten) mis- schien beschouwd te worden als een minder prioritaire behandelingsdoelstelling (in aanvang van de revalidatie minder belangrijk dan een verbetering qua symptomen en qua levenskwaliteit) van een in duur beperkt revalidatieprogramma bij patiënten die vaak reeds lang chronisch vermoeid zijn en al lang geen (betaalde) beroepsactiviteit meer hebben uitgeoefend? Socioprofessionele re- integratie is misschien niet haalbaar voor iedereen, en zeker niet op korte termijn.

Misschien zou het revalidatieprogramma meer resultaten opleveren bij sommige subgroepen van CVS-patiënten (bijvoorbeeld CVS-patiënten zonder psychiatrische comorbiditeit of patiënten die nog niet al te lang chronisch vermoeid zijn), en zou er dan overwogen kunnen worden om de doel- populatie van de referentiecentra te verengen tot deze subgroepen van patiënten? Vanuit de litera- tuur bestaat er momenteel echter onvoldoende zekerheid over predictoren van therapeutisch suc- ces of mislukking, op basis waarvan zo'n 'therapeutische selectie' zou kunnen doorgevoerd wor- den.

Tenslotte is het opvallend dat met uitzondering van één centrum, alle centra op eigen initiatief (vooral informatie-)sessies hebben georganiseerd voor de partners en/of de familie van de patiën- ten. Een groot deel van het revalidatieprogramma moet de patiënt, tussen de sessies in de centra

⁹¹ Nijs J et al. Chronic musculoskeletal pain in chronic fatigue syndrome: Recent developments and thera- peutic implications. *Man Ther.* 2006 Jun 13; [Epub ahead of print].

⁹² Prins, JB., et al. Chronic fatigue syndrome. *Lancet* 2006 ; 367 : 346-55

⁹³ Ross SD et al. Disability and chronic fatigue syndrome: a focus on function. *Arch Intern Med.* 2004 May 24;164(10):1098-107.

⁹⁴ Glozier N. Chronic fatigue syndrome: it's tiring not knowing much--an in-depth review for occupational health professionals. *Occup Med (Lond).* 2005 Jan;55(1):10-2.

⁹⁵ Taylor RR, Kielhofner GW. Work-related impairment and employment-focused rehabilitation options for individuals with chronic fatigue syndrome. *J Ment Health* 2005; 14(3): 253-267.

door, zelf uitvoeren bij haar of hem thuis. CVS-patiënten ervaren vaak ook vanuit hun eigen omgeving onbegrip voor hun aandoening. De bedoeling van de partner- en familiesessies die de centra georganiseerd hebben, was om de directe omgeving van de patiënten (correct) te informeren over de aandoening, de visie van de centra en de inhoud en de doelstellingen van de revalidatie. Aan de omgeving worden ook tips gegeven over hoe best omgegaan kan worden met de patiënt en haar of zijn aandoening. De bedoeling van deze sessies is een gunstig familiaal klimaat te scheppen voor de revalidatie van de patiënt. Misschien moeten dergelijke sessies ook structureel voorzien worden in de overeenkomst (indien beslist zou worden om de financiering van de centra via revalidatie-overeenkomsten voort te zetten)? De motivering van de patiënten om tot blijvende gedragsveranderingen te komen, en het hierbij betrekken van de omgeving van de patiënt, is immers van wezenlijk belang.

ALGEMENE CONCLUSIE

Het Chronisch vermoeidheidssyndroom kenmerkt zich vooral door een vermoeidheid gedurende 6 maanden of meer, waarvan de etiologie en de pathofysiologie momenteel wetenschappelijk nog niet zijn vastgesteld. Deze aandoening geeft aanleiding tot een ernstige daling van het professioneel, sociaal, familiaal en persoonlijk functioneren, en treft een groot aantal patiënten (prevalentie: 20.000 à 25.000 patiënten in België). Bij gebrek aan een causale behandeling, blijft de prognose van deze aandoening gereserveerd.

De patiënten waarbij de CVS-diagnose gesteld is in het kader van de overeenkomst hebben subjectieve klachten van vermoeidheid en geassocieerde symptomen (concentratiestoornissen, vermindering van fysieke activiteiten) die duidelijk pathologisch zijn in vergelijking tot de normen van een gezonde populatie, terwijl ze geen significante klinisch-biologische afwijkingen hebben en evenmin een psychologisch profiel vertonen dat overeenstemt met de normen van een psychiatrische populatie (depressie, angst, etc.) Op het einde van de revalidatie is er bij de patiënten een significante verbetering van de subjectieve klachten, al blijven die klachten nog steeds duidelijk groter dan in een gezonde populatie, waardoor het functioneren van de patiënten blijvend ondermijnd wordt wat implicaties heeft voor de modaliteiten waaronder een socioprofessionele reïntegratie mogelijk is. Het effect van de revalidatie vlakt af op langere termijn. Deze vaststelling wijst op het belang van de revalidatie, en roept vragen op omtrent de duur ervan.

V. BESPREKING VAN DE STATISTISCHE GEGEVENS MET BETREKKING TOT DE WERKING VAN HET CVS-REFERENTIECENTRUM VOOR KINDEREN EN ADOLESCENTEN (-18) VAN HET AZ VUB (Dienst pediatrie)

Het aantal registratiegegevens, waarop de statistische gegevens die in dit hoofdstuk besproken worden betrekking hebben, is beperkt (meestal slechts gegevens van minder dan 20 patiënten; zelfs minder dan 10 voor zover de statistieken betrekking hebben op het behandelingseffect van de revalidatieprogramma's). Het is dan ook niet mogelijk om op basis van deze gegevens voldoende statistisch gefundeerde conclusies af te leiden omtrent de hoedanigheid van het Chronisch vermoeidheidssyndroom bij jongeren en de behandeling ervan (ook al wordt deze bedenking bij de bespreking hieronder niet telkenmale herhaald).

1. Gegevens met betrekking tot de revalidatieprogramma's die het centrum verstrekt heeft

1.1. Aantallen revalidatieprogramma's en bezettingsgraad

Het enige centrum voor de begeleiding van kinderen en adolescenten (jonger dan 18 jaar) met CVS waarmee een revalidatieovereenkomst werd afgesloten, heeft een beperkte (conventionele) equipe van 1,76 voltijds equivalenten en (bijgevolg) een beperkte behandelingscapaciteit van normaal 36 en maximaal 57 volledige revalidatieprogramma's per kalenderjaar.

De bezettingsgraad van het centrum is zeer beperkt (zie tabel 2 op pagina 88). In 2002 (waarin de overeenkomst slechts drie maanden van kracht was) verstrekke het centrum nog geen (volledige) prestaties. In de daaropvolgende jaren behaalt het centrum nooit meer dan 40% van zijn normale bezettingsgraad (30,1% in 2003; 39,6% in 2004; nog amper 20,7% in de eerste 6 maanden van 2005). Vanaf de start van de overeenkomst tot en met 30 juni 2005, heeft het centrum slechts 64 bilanrevalidatieprogramma's aangevat (waarvan er 61 volledig werden afgewerkt) en 14 specifieke interdisciplinaire revalidatieprogramma's opgestart (waarvan er 10 beëindigd waren op 31 december 2004) (zie tabel 1 op pagina 87).

De lage bezettingsgraad van het centrum is te wijten aan het kleine aantal patiënten dat (door hun huisarts) naar het centrum verwezen is (59 tot en met 31 december 2004, tabel 3 op pagina 89). In buitenlandse onderzoeken is de prevalentie van CVS geschat op 190 gevallen per 100 000 5- tot 15-jarigen en op 340 CVS-diagnoses per 100 000 8- tot 17-jarigen⁹⁶. Aangezien 2,4 miljoen Belgen tussen 0 en 19 jaar oud zijn⁹⁷, kan het aantal jongeren met CVS in België, op basis van de geciteerde prevalentiecijfers geschat worden op enkele duizenden. Slechts een fractie van deze jongeren werd dus verwezen naar het centrum van het AZ VUB.

Het centrum is vermoedelijk onvoldoende toegankelijk voor patiënten uit het ganse land. Uit tabel 15 op pagina 101 blijkt dat het centrum de CVS-diagnose heeft vastgesteld bij patiënten uit de provincies Antwerpen (43%), Oost Vlaanderen (37%), Vlaams Brabant (16%) en Limburg (5%). Het centrum (gelegen in de provincie Vlaams Brabant) heeft dus zeker ook een relatief groot aantal patiënten begeleid uit andere regio's dan de eigen regio. Verschillende andere regio's werden echter (logischerwijze omwille van de afstand?) niet bereikt. Het beperkte aantal verwijzingen is mogelijks ook te wijten aan een onvoldoende naambekendheid van het centrum (in aanvang van de overeenkomst).

In tegenstelling tot de centra voor volwassenen stellen er zich in het centrum voor jongeren geen problemen qua doorstroming van de patiënten, zoals blijkt uit de gegevens van tabel 3 (pagina 89). Op 31 december 2004 had 95% van de 59 verwezen patiënten de aan een tenlasteneming voorafgaande raadpleging bij de geneesheer-pediater van het centrum gevolgd. 91% van de patiënten

⁹⁶ Gezondheidsraad. Het chronische-vermoeidheidssyndroom. Den Haag: Gezondheidsraad; publicatie nr 2005/02

⁹⁷ Bevolkingsgegevens op 1 januari 2005 NIS http://www.statbel.fgov.be/figures/d21_nl.asp#3

waarbij het vermoeden van een CVS-diagnose bevestigd werd op basis van die raadpleging, heeft het bilanrevalidatieprogramma gevolgd. Al de patiënten (100%) waarbij de CVS-diagnose finaal bevestigd is op basis van het bilanrevalidatieprogramma en waarvoor het team geadviseerd heeft om een specifieke interdisciplinaire revalidatie te volgen, hebben deze revalidatie aangevat vóór 1 januari 2005.

Ook in het centrum voor jongeren neemt de aanloopfase naar de revalidatie veel tijd in beslag: mediaan-duur van meer dan 6 maanden tussen de voorafgaandelijke raadpleging bij de geneesheer-pediater en de aanvangsdatum van de revalidatie (tabel 4, pagina 90).

1.2. Outcome van de diagnostische fase van de begeleiding

Uit de gegevens van tabel 3 (pagina 89) blijkt dat op basis van de voorafgaandelijke raadpleging bij de geneesheer-pediater geen patiënten zijn uitgesloten van de CVS-diagnose (100% bevestigingen). Op basis van het bilanrevalidatieprogramma echter is de CVS-diagnose slechts bevestigd bij een minderheid (37%) van de patiënten. In vergelijking tot de centra voor volwassenen (96%) is dit een zeer beperkt percentage. De patiënten behalen dikwijls niet het volgens de gehanteerde CVS-definitie vereiste aantal bijkomende klachten (dit was het geval bij 31% van de patiënten waarvoor de diagnose niet gesteld is) of zijn eveneens volgens de gehanteerde definitie (in termen van schoolverzuim, gedurende 2 weken over een periode van 6 weken) 'onvoldoende' geïnvallideerd door hun klachten (21%).

Het centrum is voorzichtig in het stellen van de CVS-diagnose, enerzijds omdat klachten van vermoeidheid (net zoals van pijn) altijd deels subjectief zijn, en anderzijds om te vermijden dat jongeren te snel het label zouden krijgen van een ziekte waarvoor geen afdoend etiologisch noch curatief antwoord bestaat. De CVS-diagnose heeft volgens het centrum een invaliderend effect en een *self-fulfilling* karakter. Jongeren dreigen door de diagnose voor de rest van hun leven als 'ziek' bestempeld te worden en hun zelf-activiteit kan er voor een stuk door ondermijnd worden. Slechts wanneer de vermoeidheid zeer sterk op de voorgrond blijft staan en er geen andere hulpverleningspiste soelaas brengt of kan bewandeld worden, besluit het centrum tot de CVS-diagnose.

1.3. Inhoud van de revalidatie

In de meeste gevallen dat de CVS-diagnose bevestigd wordt, adviseert het team om het specifiek interdisciplinair revalidatieprogramma te volgen (tabel 5, pagina 91: 74%). Aan de meeste patiënten (eveneens 74%) wordt ook een attest bezorgd om in aanmerking te komen voor een maximale terugbetaling van 60 sessies kinesithérapie omwille van de CVS-problematiek (opname in de F-lijst).

De specifieke interdisciplinaire revalidatieprogramma's worden in het centrum voor jongeren anders georganiseerd dan in de centra voor volwassenen. Het centrum zelf komt weinig (direct) tussen bij de patiënt (tabel 6, pagina 93: gemiddeld 1,37 revaliderende tussenkomsten per 30 dagen revalidatie tegenover gemiddeld 7,65 tussenkomsten in de centra voor volwassenen). De behandeling wordt zo kort mogelijk bij de woonplaats van de jonge patiënt georganiseerd. Het team van het referentiecentrum coördineert vooral de hulpverlening in de regio van de jongere. Hiervoor hebben de teamleden contact met de school (gemiddeld 0,24 contacten per 30 dagen revalidatie), het CLB (gemiddeld 0,21 maal per 30 dagen revalidatie), de kinesitherapeuten en andere personen (zorgverstrekkers) die de begeleiding van de patiënt op zich nemen. De gegevens van tabel 6 hebben enkel betrekking op tussenkomsten van het centrum waar er een direct contact is met de patiënt (zij het individueel, in groep, telefonisch of in aanwezigheid van de familie). Contacten tussen de teamleden en de lokale zorgverstrekkers voor de opvolging van de behandeling van de patiënten, waarbij de patiënten niet aanwezig zijn, werden niet geregistreerd. Voor de schoolbegeleiding van de patiënten gaan de teamleden (ook) ter plaatse om te overleggen met het CLB, de schooldirectie, de klasleerkracht,

Maandelijks komen de jongeren terug naar het centrum. Uit tabel 6 op pagina 92 blijkt dat bij de meeste van die contacten in het centrum de patiënt samen met leden van zijn familie gezien wordt

(gemiddeld 0,91 revaliderende tussenkomsten per 30 revalidatie in aanwezigheid van de familie) door vooral de kinder- en jeugdpsychiater (0,79 tussenkomsten per 30 dagen revalidatie). Verder zijn er een beperkt aantal individuele contacten tussen de patiënt en de orthopedagoog (0,21) of de kinesitherapeut (0,25, steeds gemiddeld per 30 dagen revalidatie). Groepsbehandelingen (samen met andere jongeren met CVS) vinden niet plaats in het centrum (om praktische redenen, omdat het aantal patiënten dat een revalidatieprogramma volgt klein is).

De geneesheer-pediater, de revalidatiegeneesheer en de sociaal werker komen niet (rechtstreeks) tussen tijdens de revalidatie.

2. Karakteristieken van de patiënten waarbij het centrum de CVS-diagnose heeft vastgesteld

2.1. Leeftijd en geslacht van de patiënten

Uit tabel 12 (pagina 98) blijkt dat de jongeren waarbij het centrum de CVS-diagnose heeft vastgesteld (net zoals in de centra voor volwassenen) overwegend vrouwelijk zijn (95%). Bij de aanvang van hun bilanrevalidatieprogramma zijn ze gemiddeld 15 jaar en 5 maanden. 74% van hen is 15 jaar of ouder. In het rapport van de Nederlandse Gezondheidsraad wordt dienaangaande op basis van een studie van de literatuur geconcludeerd dat de CVS-aandoening vaker voorkomt naarmate de leeftijd hoger is én nauwelijks voorkomt onder de 12 jaar⁹⁸.

2.2. Gezinsfunctioneren

Iets minder dan 80% van de patiënten woont in het oorspronkelijk gezin, bij de biologische moeder en vader (tabel 40, pagina 129). De andere patiënten wonen in een één-oudergezin bij hun moeder. Bij 60% van de patiënten maakt een zus en/of broer mee deel uit van het gezin (tabel 41, pagina 129).

De meeste kinderen komen dus uit een gewoon gezin. Dit strookt niet met onderzoeksbevindingen dat somatiserende kinderen (ruimer dan enkel kinderen met CVS) meer leven in éénoudergezinnen of nieuw samengestelde gezinnen (Campo et al., 1999⁹⁹).

De ouders van 42% van de patiënten hebben beiden minstens een diploma hoger niet-universitair onderwijs behaald (tabel 42, pagina 130). Uit wetenschappelijk onderzoek blijkt (daarentegen) dat ouders van somatiserende kinderen vaak lager opgeleid zijn (Lieb et al., 2000¹⁰⁰).

De ouders van 72% van de patiënten waarvoor de CVS-diagnose bevestigd werd, werken beiden deeltijds of voltijds.

Tabel 44 op pagina 131 van dit rapport heeft betrekking op ziekte-aandoeningen van familieleden van de patiënten. Hieruit blijkt dat bij 21% van de patiënten één van de gezinsleden (steeds de moeder) eveneens CVS heeft. Uit verschillende onderzoeken blijkt dat sociaal leren (imitatie van de wijze waarop significante personen uit de omgeving van de patiënt lichamelijke gewaarwordingen percipiëren en hier cognitief en gedragsmatig op reageren) een rol kan spelen bij het ontstaan, versterken of instandhouden van somatoforme aandoeningen. Bij de grote meerderheid van de patiënten waarbij het centrum de CVS-diagnose heeft vastgesteld komt echter geen CVS voor bij gezinsleden van de patiënt (79%). Uit tabel 44 blijkt dat in het algemeen geen andere medische aandoeningen (die misschien eveneens aanleiding zouden kunnen geven tot sociaal leren) aan-

⁹⁸ Gezondheidsraad. Het chronische-vermoeidheidssyndroom. Den Haag: Gezondheidsraad; publicatie nr 2005/02

⁹⁹ Campo, J.V., et al. (1999). Somatization in pediatric primary care: Association with psychopathology, functional impairment, and use of services. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 38, 1093-1101

¹⁰⁰ Lieb, R., et al. (2000). Somatoform syndromes and disorders in a representative population sample of adolescents and young adults: prevalence, comorbidity and impairments. *Acta psychiatrica Scandinavica*, 101, 194-208.

wezig zijn bij de ouders (moeders: 58% zonder medische aandoeningen; vaders: 68%) en broers en zussen (79% zonder medische aandoeningen) van de patiënten.

De vragenlijst SCL-90, die allerlei klachten meet die kunnen voorkomen bij ambulante psychiatrische patiënten, werd in het kader van het bilanrevalidatieprogramma afgenomen bij de ouders van de patiënten. De resultaten hiervan zijn mee opgenomen in tabel 36 (pagina's 122 tot en met 125). Op verschillende schalen van de SCL-90 zijn de scores van de ouders niet normaal (zoals in een normale referentiepopulatie) maar eerder parabolisch verdeeld. Op die schalen zijn er meer ouders die een score behalen boven of onder het gemiddelde, en zijn er minder ouders die een gemiddelde score behalen. Alhoewel het aantal gegevens waarop deze statistieken berekend zijn klein is, kan dit er op wijzen dat er enerzijds een groep van ouders is die psychiatrische problemen heeft (6% behaalt een zeer hoge totaalscore), en dat er anderzijds misschien een groep van ouders is die bepaalde psychische problemen ontkent (44% behaalt een zeer lage totaalscore op de SCL-90). Dat dit laatste fenomeen zich kan voordoen blijkt uit een onderzoek van Garralda (2005)¹⁰¹.

2.3. Schools functioneren

Tabellen 45 (pagina 132) en 46 (pagina 133) hebben betrekking op het leerjaar en de studierichting die de patiënten volgen. 79% van de patiënten volgt het gewoon secundair onderwijs. In de tweede graad van het secundair onderwijs (21% van de patiënten) volgen alle patiënten het ASO (algemeen secundair onderwijs). In de derde graad (47% van de patiënten) volgen de meeste patiënten het TSO (technisch secundair onderwijs).

De meeste CVS-patiënten uit het secundair onderwijs volgen de studierichtingen 'sociale wetenschappen, opvoeding' (33%) of 'economie' (20%) (tabel 46, pagina 133).

Uit tabel 47 op pagina 134 blijkt dat 53% van de patiënten nooit een schooljaar heeft moeten overdoen of herexamens heeft moeten doen. 42% van de patiënten heeft ooit één schooljaar moeten overdoen.

Schoolverzuim wordt beschouwd als een belangrijk criterium voor de mate waarin de jongere functioneel belemmerd wordt door haar of zijn klachten. In tabel 48 op pagina 134 is het aantal dagen verwerkt dat de patiënten in de drie schoolmaanden voorafgaand aan hun verwijzing naar het referentiecentrum afwezig waren van school. 12 patiënten (die verwezen zijn op basis van het nieuwe standaardverwijsformulier¹⁰²) waren in die periode gemiddeld 34,0 volledige of onvolledige dagen afwezig van school. Tussen de patiënten bestaan er dienaangaande grote onderlinge verschillen. 33% was gedurende de laatste drie schoolmaanden (quasi) volledig afwezig van school. 41% was 20 of minder dagen volledig of onvolledig thuis van school.

Uit de ervaring van het centrum blijkt dat het schoolverzuim niet altijd rechtstreeks evenredig is met de ernst van de klachten. Het aanwenden van het criterium schoolverzuim als toegangspunt tot het centrum stelt dan ook problemen.

2.4. Typerende CVS-klachten

In afwijking van de CVS-definitie van de Centers of Disease Control werd, bij de afbakening van de rechthebbenden in de overeenkomst met het centrum voor kinderen en adolescenten van het AZ VUB, de vereiste duur dat de klachten reeds aanwezig moeten zijn voor de CVS-diagnose beperkt tot zes weken (in de plaats van zes maanden). De bedoeling hiervan was dat het centrum vroeger zou kunnen tussenkomen.

¹⁰¹ Mondelinge mededeling vanwege M-E Garralda tijdens de studiedag 'Kersen op de taart' (2005) naar aanleiding van het 40-jarig bestaan van de dienst kinder- en jeugdpsychiatrie van de UZ Leuven

¹⁰² Het schoolverzuim wordt bevraagd in het standaardverwijsformulier. In de loop van de overeenkomst werd het model van dit formulier gewijzigd, onder meer wat de bevragswijze van het schoolverzuim betreft. In het nieuwe standaardverwijsformulier wordt een onderscheid gemaakt tussen volledige en onvolledige dagen afwezigheid van school. In het oorspronkelijke standaardverwijsformulier werd dit onderscheid niet gemaakt.

Uit tabel 49 op pagina 135 blijkt dat patiënten vaak reeds veel langer chronisch vermoeid¹⁰³ zijn dan de vereiste zes weken. Gemiddeld zijn de patiënten bij aanmelding reeds meer dan twee jaar chronisch vermoeid (110,9 weken). Slechts 10% van de patiënten is minder dan een jaar chronisch vermoeid. 21% van de patiënten is reeds drie jaar of langer chronisch vermoeid.

Volgens de CVS-definitie lijden de CVS-patiënten ook (gedurende eveneens minstens zes weken) aan tenminste vier bijkomende typerende CVS-klachten (uit een groep van acht). Bijkomende CVS-klachten die het meest frequent gerapporteerd worden door de CVS-patiënten van het centrum van het AZ VUB zijn spierpijnen (gerapporteerd door 84% van de patiënten waarbij de diagnose gesteld is), malaisegevoelens na inspanning (84%) en hoofdpijn (74%).

De jongeren van het centrum van het AZ VUB melden duidelijk minder bijkomende klachten dan de CVS-patiënten van de centra voor volwassenen. CVS-klachten die door de jongeren duidelijk minder frequent gerapporteerd worden zijn een niet-verfrissende slaap, gewrichtenpijnen en geheugen- of concentratieproblemen.

De ernst van de vermoeidheid werd zowel bij de volwassenen als bij de jongeren gemeten door de afname van de vragenlijst Checklist Individual Strength (CIS-20). De resultaten van die metingen zijn weergegeven in tabel 23 op pagina 109. De jongeren voelen zich gemiddeld iets minder ernstig vermoeid (schaal 'subjectieve moeheid': 48,1 versus een globaal gemiddelde van 51,8 in de centra voor volwassenen) maar hebben dienaangaande wel nog steeds veel meer problemen dan een normgroep van gezonde volwassenen¹⁰⁴ (gemiddelde score van 17,3 op de schaal 'subjectieve moeheid').

2.5. Andere functionele en somatische aandoeningen waaraan de CVS-patiënten lijden

In tabel 25 (pagina 111) is weergegeven aan welke andere aandoeningen de jongeren lijden. De helft van de patiënten lijdt aan geen andere functionele of somatische aandoening (53%). De meest frequent geregistreerde aandoeningen zijn spanningshoofdpijn (16%) en aandoeningen uit de restgroep van 'andere somatische aandoeningen' (21%).

2.6. Behandeling van de CVS-klachten in het verleden

Uit tabel 26 (pagina 112) blijkt dat 22% van de patiënten waarvoor het centrum de CVS-diagnose heeft vastgesteld, zegt voordien nog nooit behandeld geweest te zijn voor CVS. 56% van de patiënten werd reeds behandeld door de huisarts. De andere meest frequent geregistreerde zorgverlener is de alternatief geneeskundige (44%).

2.7. Medicatiegebruik

In tabel 27 op pagina 113 is weergegeven hoeveel percentage patiënten geneesmiddelen gebruiken uit de verschillende geneesmiddelenrubrieken die door de Wereldgezondheidsorganisatie onderscheiden worden.

Alle jongeren gebruiken geneesmiddelen uit minstens één van die rubrieken. De rubriek waaruit de meeste patiënten geneesmiddelen gebruiken is de groep van de 'vitamines en mineralen' (53%). De 'geneesmiddelen' die geregistreerd zijn onder de rubriek 'hormonen, andere endocriene geneesmiddelen, en contraceptiva' zijn uitsluitend contraceptiva.

¹⁰³ Klinisch geëvalueerde, onverklaarde aanhoudende of terugkerende zelfgerapporteerde vermoeidheid gedurende zes of meer opeenvolgende weken, die nieuw is of een duidelijk begin heeft (niet levenslang), die niet het resultaat is van voortdurende inspanning, die niet aanzienlijk verbetert door rust, én die resulteert in een aanzienlijke vermindering van vroegere niveaus van schoolse (minstens twee weken schoolverzuim in een termijn van zes weken), sociale of persoonlijke activiteiten

¹⁰⁴ Vercoulen ea. Gedragstherapie, jrg. 32 (2), pp. 131-136; juni 1999

11% van de jongeren gebruikt geneesmiddelen uit de rubriek van de psychotrope geneesmiddelen (versus 62% in de centra voor volwassenen).

2.8. Klinisch-biologische screening

Bij de patiënten is telkens een zelfde reeks van klinisch-biologische onderzoeken afgenomen op bloed en andere lichaamsvochten. De resultaten van de statistische analyses van de uitslagen van die onderzoeken zijn weergegeven in tabel 51 op pagina 136.

In slechts 11% van de gevallen hebben de jongeren geen afwijkende biologische resultaten. 89 % van de patiënten heeft dus op zijn minst één afwijkende biologische waarde. Het gaat hier echter steeds over afwijkingen die de vermoeidheid niet of slechts ten dele kunnen verklaren: EBV IgG + , ijzertekort zonder anemie, positieve anti-kern AL zonder klinische expressie van een auto-immune stoornis, ...

2.9. Slaap

De slaapkwaliteit werd gemeten aan de hand van de afname van de vragenlijst PSQI (Pittsburgh SleepQuality Index). De resultaten van die onderzoeken zijn weergegeven in tabel 29 op pagina 115.

Het percentage patiënten met aan de slaap verwante problemen is hoog. 82% van de jongeren zijn 'slechte slapers', wat evenveel is als in de volwassenenpopulatie van de andere CVS-centra. Gemiddeld behalen de jongeren wel een betere globale score voor slaapkwaliteit (7,4 versus 10,2 in de centra voor volwassenen). De ruwe scores die de jongeren behalen zijn iets lager (dan de scores van de volwassenen) maar wel nog steeds boven de kritische drempel voor de detectie van slechte slapers. De jongeren slapen (in vergelijking met de volwassenen) onder andere efficiënter en gebruiken minder slaapmedicatie.

2.10. Functionele capaciteit op basis van een inspanningsproef

De resultaten van de afnames van de inspanningsproef in het kader van het bilanrevalidatieprogramma bij patiënten waarvoor de CVS-diagnose bevestigd is door het centrum, zijn weergegeven in tabel 52 op pagina 137.

84% van de inspanningsproeven werd maximaal uitgevoerd (voor de inspanningsproeven die sub-maximaal zijn uitgevoerd, werd geregistreerd dat de in tabel 52 verwerkte parameters onbekend zijn). Uit tabel 67 op pagina 162 blijkt dat in de andere centra (voor volwassenen) naar aanleiding van de bilanrevalidatieprogramma's slechts 53% van de inspanningsproeven maximaal wordt uitgevoerd. Jongeren gaan dus blijkbaar gemakkelijker tot maximale uitputting bij de fysieke inspanningsproef. De resultaten van de jongeren qua bereikte wattage, en inspanningsvermogen uitgedrukt qua METs, lijken niet significant te verschillen van de resultaten van de volwassenen. In sommige centra voor volwassenen worden gemiddeld betere resultaten behaald op deze parameters; in andere centra zijn de gemiddelde resultaten minder goed.

Uit wetenschappelijk onderzoek blijkt dat meisjes met CVS, vergeleken met een normale populatie van meisjes, significant lagere waarden hebben wat betreft hun gewichtsgerelateerde fysieke inspanningscapaciteit of VO₂max waarde (Van Cauwelaert et al., 2005)¹⁰⁵. Uit ander onderzoek is gebleken dat jongeren met CVS beter scoren wat de fysieke conditie betreft dan volwassenen met CVS (Nijs et al., 2004)¹⁰⁶.

¹⁰⁵ Van Cauwelaert, K., et al. Evaluatie van en samenhang tussen fysieke inspanningscapaciteit, fysieke competentiebeleving en zelfgerapporteerde vermoeidheid bij chronisch vermoeide jongeren. (in press) Tijdschrift voor geneeskunde

¹⁰⁶ Nijs, J., et al., Disability evaluation in chronic fatigue syndrome: associations between exercise capacity and activity limitations/participation restrictions. Clin Rehabil 2004; 18(2): 139-48

Bij de jongeren werd ook de FAS (Functional Ability Scale) afgenomen om de functionele mogelijkheden, zoals ervaren door de patiënt, te meten. De resultaten op deze test zijn weergegeven in tabel 61 op pagina 146 van dit rapport. Uit die resultaten blijkt dat 24% van de CVS-patiënten een FAS-score heeft tussen 80 en 95, wat er op wijst dat hun functioneren zeer licht tot licht aangetast is. Ze ervaren geen symptomen tot milde symptomen in rust. De symptomen volgen op of verergeren door een mentale of fysieke inspanning. Deze grotere kwetsbaarheid dreigt het sociale functioneren te beïnvloeden. De andere 76% van de patiënten wordt volgens de zelfrapportage toch vrij ernstig geïnvaleerd door de symptomen. Zo heeft 53% een score van 60 tot 80. Deze jongeren hebben milde tot matige symptomen in rust. De symptomen nemen toe na fysieke of mentale activiteit waardoor hun activiteitsniveau zeer beperkt is. Schoollopen wordt er moeilijk genoemd. Dagelijks kort studeren is mogelijk op goede dagen. Slechts een rustig niet-actief sociaal leven is mogelijk. 24% van de patiënten tenslotte heeft meer ernstige symptomen en ernstigere belemmeringen. Functioneren is er zeer beperkt en moeilijk.

2.11. Psychopathologische aandoeningen

Psychopathologische aandoeningen, uit de DSM-III-R classificatie, werden vastgesteld door de afname van het semi-gestructureerd psychiatrisch interview ADIKA (Amsterdams Diagnostisch Interview voor Kinderen en Adolescenten). Enkel de vaststelling van diagnoses uit de as-I categorieën 'stemmingsstoornissen', 'angststoornissen' en 'somatoforme stoornissen' en de vaststelling van de diagnose 'separatie-angststoornis' werden geregistreerd.

Uit de verwerking van die registratiegegevens blijkt dat 63% van de jongeren waarbij het CVS-centrum van het AZ VUB de CVS-diagnose heeft vastgesteld, lijdt aan één of meerdere psychiatrische aandoeningen (tabel 32, pagina 118). De meest frequent geregistreerde diagnoses zijn de 'depressieve stoornis eenmalige episode' (16%) en de 'somatisatiestoornis / ongedifferentieerde somatoforme stoornis' (26%). Andere diagnoses die bij sommige jongeren vastgesteld werden (maar waarvan de registratie niet voorzien was in het kader van de evaluatie van de overeenkomsten) zijn een autismespectrumstoornis (met zekerheid bij twee jongeren en waarschijnlijk ook bij een derde patiënt) en een aandachts- en concentratiestoornis (ADD/ADHD) (bij twee patiënten). Bij twee patiënten is de chronische vermoeidheid te kaderen in een syndroom 'Münchausen by proxy'.

2.12. Gedragsfactoren die verband houden met de aandoening

Wat de kindgebonden oorzakelijke, faciliterende, onderhoudende, versterkende en/of co-morbide factoren betreft, blijkt uit de afname van de NPV-j (Nederlandse persoonlijkheidsvragenlijst) (tabel 57, pagina 142) dat meer jongeren (in vergelijking met een algemene normpopulatie) vage lichamelijke klachten, een gedrukte stemming, vage angsten en insufficiëntiegevoelens rapporteren (schaal 'inadekwatie'). Ze beschrijven zich tevens meer als dominant (schaal 'dominantie'). Vraag stelt zich natuurlijk in welke mate de vermoeidheid aan de oorzaak ligt van de vage angsten en insufficiëntiegevoelens.

Uit tabel 58 op pagina 143 waarin de resultaten weergegeven zijn van de afname van de zelfrapporteringsvragenlijst PMT-k (Prestatie Motivatie Test voor kinderen) blijkt dat de jongeren zich ook presenteren met een laag prestatie-motief (wens om te excelleren). Daarnaast hebben ze een hoge score op de schaal positieve faalangst. Volgens de handleiding bij deze test betekent dit dat deze jongeren onder druk moeten staan om goed te kunnen presteren, en tevens dat ze zich veeleer als competent beschouwen.

Opvallend zijn de hoge scores op de sociale wenselijkheidschaal van de PMT. Dit kan op twee manieren worden geïnterpreteerd. Enerzijds moeten de resultaten van zelfrapportage vragenlijsten (zoals de PMT) met de nodige voorzichtigheid worden gehanteerd. Anderzijds bestaat er duidelijk een tendens om sociaal wenselijk te antwoorden. Dit wijst op de wens om zich steeds te willen conformeren aan de omgeving. Jongeren met somatoforme klachten worden nogal eens beschre-

ven als nauwgezet, obsessieel, gericht op goede schoolresultaten en geneigd om zich te conformeren aan hun omgeving (Garraalda, 1999)¹⁰⁷.

Uit de afname van de SAS-k (Sociale angstschaal voor kinderen) blijkt dat de patiënten (de meisjes) iets minder sociale angst zeggen te ervaren dan het geval is in een normale populatie (tabel 59, pagina 144).

De resultaten van de afname (in het kader van het bilanrevalidatieprogramma) van de CDI (Children Depression Inventory) die depressieve symptomatologie meet door zelfrapportering, zijn weergegeven in tabel 60 (pagina 145). Uit die resultaten blijkt dat de jongeren waarbij het centrum de CVS-diagnose heeft vastgesteld weinig depressieve gevoelens rapporteren. Slechts 11% heeft een percentielscore hoger of gelijk aan 90 (indicatie voor depressie), wat vergelijkbaar is met gegevens voor een algemene populatie.

Uit de afname van de Children Health Locus of Control (CHLC, ingevuld door de kinderen) en de Multidimensional Health Locus of Control (MHLC, ingevuld door de ouders met betrekking tot hun opvattingen over de gezondheid van het kind) blijkt dat de ouders iets meer dan de kinderen geloven dat de gezondheid bepaald wordt door eigen inspanningen (schaal 'interne oriëntatie'). Daarnaast geven kinderen en ouders eenzelfde gewicht aan de invloed van handelingen van artsen en toevalsfactoren op de gezondheid van het kind (tabel 62, pagina 147).

De CBCL (Child Behavior Checklist) meet verschillende aspecten van het gedrag en de vaardigheden van de jongere, zoals beoordeeld door de ouders. De resultaten van de afname van deze vragenlijst zijn weergegeven in tabel 53 op pagina 138 van dit rapport.

Uit die resultaten blijkt dat 47% van de jongeren een volgens de testnormen klinisch problematische totale probleemscore heeft. Op het eerste zicht hebben ze dus volgens de ouders emotionele en gedragsproblemen. Deze cijfers dienen echter genuanceerd te worden. De Totale probleemscore is de som van de score voor externaliserend gedrag en de score voor internaliserend gedrag. Slechts 18% van de groep heeft een score voor externaliserend gedrag die volgens de testnormen klinisch problematisch is. Dit komt min of meer overeen met de verwachte 10% ($T > 63 = pc\ 90 = 10\%$). Het verschil tussen de 50% met een klinisch problematische totale probleemscore en het slechts kleine aantal jongeren met een klinisch problematische externaliserende score wijst erop dat het grote aantal jongeren met een klinisch problematische totale probleemscore het gevolg is van het grote aantal jongeren met een klinisch problematische score voor internaliserend gedrag (65%). Deze score is op zijn beurt de som van drie andere schalen: teruggetrokken gedrag, lichamelijke klachten en angstig/depressief. Een extreem hoog aantal jongeren heeft een zeer hoge score op de schaal lichamelijke klachten (82% heeft een score $> 70 = pc\ 98$). Het grote aantal jongeren met een zeer hoge score op de schaal lichamelijke klachten resulteert in een hoge score op de schaal internaliserende problemen die op zijn beurt aanleiding geeft tot een hoge totale probleemscore. De hoge klachtenrapportage door ouders (score op de schaal lichamelijke klachten) vertekent dus andere (totaal-)scores. Bovendien tonen deze cijfers ook dat toch 18% van de jongeren waarbij de CVS-diagnose is vastgesteld, (volgens de ouders) geen klinisch problematische score krijgt op de schaal lichamelijke klachten.

Uit de afname van de CBCL blijkt ook dat 29% van de jongeren (volgens hun ouders) een lage competentiescore hebben. Uit nadere analyse blijkt dat sommige jongeren (steeds volgens hun ouders die de vragenlijst hebben ingevuld) te weinig hobby's hebben (schaal 'activiteiten') en vooral onvoldoende goed functioneren op school in vergelijking met leeftijdgenoten (schaal 'school').

¹⁰⁷ Garraalda, M.E., (1999). Practitioner Review: Assessment and management of somatisation in childhood and adolescence: A practical perspective. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 40(8), 1159-1167

2.13. Neuropsychologisch functioneren

Inzake neuropsychologisch functioneren reveleren de in het kader van het bilanrevalidatieprogramma afgenomen onderzoeken die aspecten van dat domein meten, weinig bijzonderheden.

Wat de resultaten van het onderzoek met de Complexe figuur van Rey betreft (tabel 54, pagina 139) zijn de schalen “rijkheid kopie” en “rijkheid geheugen” iets verlaagd maar nog steeds normaal (respectievelijke T-waarden van 51,6 en 43,8, met een populatiegemiddelde van 50 en een standaarddeviatie van 10 voor T-scores). Het waarnemingstype lijkt minder ontwikkeld te zijn. De scores van 74% van de geteste CVS-patiënten komen overeen met een percentielscore van 25 of lager. De bestaande percentielscores voor het waarnemingstype zijn wel verouderd (anno 1959).

Uit de resultaten op de Bourdon-vos test (tabel 55, pagina 140) blijkt dat de meeste patiënten waarbij het centrum de CVS-diagnose heeft vastgesteld, trager zijn in vergelijking met leeftijdsgenoten. 69% behaalt een score van -1 of -2, tegenover 25% van een normpopulatie. 32% van de geteste jongeren behaalt een score van -2 wat overeen komt met de traagst mogelijke score die slechts door 5% van een normale populatie behaald wordt. De jongeren zijn daarentegen (gemiddeld) niet minder nauwkeurig. 43% behaalt een betere score dan het gemiddelde van een normale populatie. 26% van de geteste patiënten behaalt een normale score. 33% behaalt evenwel een score die wijst op een lagere nauwkeurigheid.

Uit de resultaten van de afname van de WISC (Wechsler Intelligence Scale for Children) die de intelligentie meet blijken weinig bijzonderheden (tabel 56, pagina 141). Binnen een algemene populatie behaalt 69% een score tussen 85 en 115 wat overeenkomt met een normale intelligentie (respectievelijk 1 standaarddeviatie onder en boven de gemiddelde IQ-score van 100). Ongeveer evenveel patiënten van het referentiecentrum behalen eveneens een normale intelligentiescore: 58% van de patiënten van het centrum behaalt een normaal verbaal IQ, 76% een normaal performantie IQ, en eveneens 76% behaalt een normaal totaal IQ.

Een beperkt aantal jongeren van het centrum behaalt een intelligentiescore die lager is dan normaal (6% behaalt een score voor totale intelligentie tussen 70 en 85). In een algemene populatie behaalt evenwel 15% een IQ-score lager dan 85. Het feit dat sommige CVS-patiënten van het centrum een IQ-score behalen die lager is dan 85 kan te wijten zijn aan het feit dat ze (door hun CVS-klachten) cognitief trager presteren (zoals blijkt uit de resultaten op de Bourdon-Vos test die hierboven besproken zijn). De score van de performante IQ en dus ook van de totale IQ, worden namelijk ook beïnvloed door de snelheid waarmee de testonderdelen van de WISC worden uitgevoerd.

3. Effect van de specifieke interdisciplinaire revalidatie

Sommige onderzoeken, die bij de patiënten afgenomen zijn in het kader van het bilanrevalidatieprogramma vóór aanvang van de revalidatie, zijn ná afloop van het specifiek interdisciplinair revalidatieprogramma opnieuw afgenomen om het behandelingseffect van de revalidatie te meten. Het betreft de vragenlijsten CIS-20 (aspecten van de vermoeidheid; resultaten in tabel 63, pagina's 148 en 149), CDI (depressieve symptomatologie; resultaten in tabel 72 op pagina 168), FAS (functionele mogelijkheden; resultaten in tabel 72 op pagina 168), CHLC en MHLC (opvattingen over de gezondheid; tabel 73, pagina 169) en de fysieke inspanningsproef (resultaten in tabel 66 op pagina 158 van dit rapport).

De statistische significantie van evoluties in de resultaten van deze onderzoeken werd omwille van het kleine aantal registratiegegevens niet nagegaan (steeds minder dan 10 patiënten). De behandelingsresultaten moeten met grote omzichtigheid worden geïnterpreteerd gezien het kleine aantal patiënten.

Uit de gegevens blijkt dat de behandeling enige resultaten oplevert. Op het einde van revalidatie zijn de gemiddelde scores op al de schalen van de CIS-20 duidelijk verbeterd ten opzichte van de basismetingen in het kader van het bilanrevalidatieprogramma. De progressie is ook algemeen. Op

de vier schalen van de CIS verbetert 88% tot 100% van de gerevalideerde patiënten. Bij de aanvangsmetingen vóór de revalidatie behalen de jongeren van het centrum van het AZ VUB nagenoeg dezelfde gemiddelde scores als de patiënten van de CVS-referentiecentra voor volwassenen (waarbij deze vragenlijst eveneens is afgenomen). De gemiddelde progressie bij afloop van de revalidatie bij de jongeren is echter veel groter: van gemiddeld 51,7 tot 47,0 op de schaal subjectieve moeheid voor de volwassenen; van gemiddeld 50,4 tot 26,9 voor de jongeren. De eindscore van de jongeren op de schaal subjectieve moeheid is minder dan één standaarddeviatie slechter dan die van een normgroep van gezonde volwassenen (tabel 23, pagina 109: gemiddelde score 17,3 ; standaarddeviatie= 10,1)¹⁰⁸. De gemiddelde score van het weliswaar beperkt aantal geteste jongeren op de schaal subjectieve moeheid bij afloop van de revalidatie is dan ook niet abnormaal afwijkend van de gemiddelde score van de referentiegroep van gezonde volwassenen. Ook de resultaten van de jongeren op het einde van de revalidatie op de schalen 'motivatie' en 'concentratie' van de CIS-20 zijn niet abnormaal slechter dan de scores van gezonde volwassenen. Op de schaal 'lichamelijke activiteiten' behalen de CVS-patiënten ná de revalidatie zelfs een betere (lagere) score dan de normgroep van gezonde (weliswaar) volwassenen (6,1 versus 6,6 in de normgroep van gezonde volwassenen).

Patiënten die zowel getest zijn vóór de revalidatie alsook bij afloop van de revalidatie en zes maanden nadien, vertonen op het laatste meetmoment opnieuw een lichte achteruitgang (verhoging van de gemiddelde scores) ten opzichte van het resultaat op het eerste outcomemoment ná de revalidatie. Het eindresultaat op de schalen van de CIS-20 (behalve de schaal 'concentratie') is echter nog steeds minder dan een standaarddeviatie slechter (of voor de schaal 'motivatie' beter) dan dat van een populatie van gezonde volwassenen.

Ook inzake depressieve klachten (CDI) en functionele mogelijkheden (FAS) kan een positieve evolutie worden vastgesteld (tabel 72, pagina 168). Die verbetering is van toepassing op de meeste jongeren. De progressie is het meest uitgesproken tussen de meting vóór de revalidatie en de meting ná de revalidatie. Tussen de eerste outcome-meting en de outcome-meting 6 maanden ná het einde van de revalidatie wordt er nog slechts een lichte verbetering of een stagnatie vastgesteld. Mogelijkerwijs doet er zich een plafond-effect voor doordat sommige patiënten al dermate verbeterd zijn dat ze niet meer verder kunnen verbeteren. Op de afname van de FAS bijvoorbeeld op het einde van de revalidatie behalen de vier patiënten waarbij de vragenlijst op drie meetmomenten is afgenomen (vóór de revalidatie, erna en zes maanden later) een gemiddelde score van 96,7 (in een range van mogelijke scores van 0 tot 100 waarbij 100 staat voor 'volledig hersteld'). Zes maanden later behalen ze nog een gemiddelde score van 93,3 (wat geïnterpreteerd kan worden als 'zo goed als hersteld').

Ook uit de resultaten van de inspanningsproeven (tabel 66, pagina 158) blijkt dat er een gemiddelde verbetering is. Vooral de bereikte wattage neemt duidelijk toe (van gemiddeld 125,1 tot 139,4) en deze toename wordt vastgesteld bij de meeste jongeren (75%).

De redenen die geregistreerd zijn voor de beëindiging van de revalidatieprogramma's zijn verwerkt in tabel 8 op pagina 95 van dit rapport. Van de 10 patiënten die het revalidatieprogramma beëindigden zijn vier kinderen en drie ouders tevreden met het behandelresultaat. Het team is tevreden met het behandelresultaat voor vijf jongeren (volledige genezing volgens het team).

Dit betekent dat er toch ook heel wat onvrede is inzake het behandelresultaat. De redenen van onvrede zijn veelal: problemen met de psychologische interpretatie van het probleem (kind n=1, ouder n=1), de revalidatie wordt als te belastend ervaren (kind n=1, ouder n=1) of de afstand tot het centrum is te groot (kind n=1, ouder n=1). In één individueel geval is het team positiever dan de ouders. De ouders houden vast aan het idee dat hun dochter ziek is, terwijl deze (volgens de klinische beoordeling van het team) vrijwel normaal functioneert.

Uit de gesprekken in het centrum tussen leden van het team en het kind en de ouders, blijkt dat een niet onbelangrijk deel van de ouders (en misschien ook de kinderen) op zoek zijn naar een

¹⁰⁸ Vercoulen ea. Gedragstherapie, jrg. 32 (2), pp. 131-136; juni 1999

medische (somatische) diagnose. Vanuit een biopsychosociale visie benadert het centrum de klachten echter ook vanuit een psychologisch standpunt, wat soms moeilijk aanvaardbaar is voor de ouders. De hardnekkige klachten van de jongere doen hen voortdurend twijfelen en veroorzaken gevoelens van pure onmacht. Daarnaast treden schuldgevoelens op naar aanleiding van hun betrokkenheid wanneer de klachten (gedeeltelijk ook) in een psychologische context gezet worden.

4. Eindconclusies met betrekking tot het referentiecentrum van het AZ VUB (dienst pediatrie) dat kinderen en adolescenten (-18 jaar) met CVS begeleidt

De prognose voor jongeren met CVS heet beter te zijn dan bij volwassenen. Dit lijkt ook bevestigd te worden door de resultaten van deze evaluatiestudie (ook al zijn de registratiegegevens van het centrum voor jongeren beperkt in aantal).

Problematisch daarentegen is de zeer beperkte bezettingsgraad van het centrum (slechts 20 tot 40% van de normale behandelingscapaciteit). Te weinig jongeren (slechts 59 op meer dan twee jaar tijd) worden verwezen naar het centrum om een normale bezettingsgraad te kunnen realiseren.

Wijst dit erop dat het concept waarbij slechts één referentiecentrum instaat voor de gespecialiseerde begeleiding van een op zich relatief minder prevalentie aandoening (enkele duizenden) om geografische redenen niet werkbaar is? Ondanks het feit dat de eigenlijke revalidatie lokaal in de omgeving van de jongeren georganiseerd wordt, dienen de ouders zich toch nog steeds één keer per maand vrij te maken om naar het centrum te gaan. Waarschijnlijk bestaan er elders meer algemene diensten voor kindergeneeskunde waar jongeren met CVS eveneens behandeld kunnen worden. Het centrum pleit alvast voor een decentralisering van het referentiecentrum waarbij een netwerk ontwikkeld wordt rond een Nederlandstalig en een Franstalig kerncentrum, kwestie van de afstand woonplaats-referentiecentrum beter overbrugbaar te maken. Hierbij stelt zich wel de vraag of er hier een behoefte aan is? Het aantal jongeren dat voor een gespecialiseerde begeleiding naar het centrum van het AZ VUB verwezen is, is zeer beperkt, ook al is dit dan (deels?) te wijten aan een drempel tengevolge van de ligging. Ook is niet geweten of er wel andere gegadigden zijn om dit netwerk mee te verwezenlijken? Tot nu toe hebben geen andere kandidaten zich kenbaar gemaakt om een dergelijke overeenkomst af te sluiten.

Het centrum voor jongeren van het AZ VUB pleit er ook voor om zijn doelgroep te verruimen. Het centrum betwijfelt of een centrum louter voor jongeren met CVS werkelijk aangewezen is. De CVS-aandoening is namelijk geassocieerd met een brede waaier aan onderliggende en/of co-morbide pathologieën. Zulk centrum werkt ook de labeling en een somatische gerichtheid in de hand. Bovendien richt een centrum voor CVS ook de aandacht op de diagnose terwijl de labeling misschien minder belangrijk is dan behandelingsalternatieven.

Het centrum van het AZ VUB pleit dan ook voor de oprichting van een centrum dat zich richt op onverklaarde lichamelijke klachten door middel van een tweesporenbeleid waarbinnen interdisciplinair gewerkt wordt (somatisch/pediatriesch, kinderpsychiatrisch, psychologisch en orthopedagogisch) en waardoor men tegemoet zou kunnen komen aan de hierboven vermelde problemen van het CVS-referentiecentrum. Ongeacht de onderliggende of co-morbide problematiek zouden de kinderen en jongeren ten laste kunnen worden genomen (dus niet alleen de jongeren met CVS), de labeling met CVS zou gemakkelijker vermeden kunnen worden ("is een levenslange aandoening waar je nooit meer vanaf raakt"), de strijd van de chronisch vermoeide ouder voor een label CVS voor zijn kind zou mogelijk ook vermeden kunnen worden,

Zo'n centrum zou ook kunnen toelaten om wetenschappelijk onderzoek te doen. Zo zullen bijvoorbeeld de profielen van chronisch vermoeide jongeren en jongeren met somatoforme klachten (buikpijn, hoofdpijn, ...) kunnen worden vergeleken. Een eigen summier onderzoek van het centrum toonde reeds aan dat deze patiënten op weinig variabelen verschillen (Vanderfaellie, 2004)¹⁰⁹.

¹⁰⁹ Vanderfaellie (2004): mondelinge mededeling tijdens een intern seminarie in het AZ VUB

De vraag stelt zich of er (voldoende) behoefte is aan een dergelijk centrum (naast bestaande zorgvoorzieningen)? Vermoedelijk zou ook één zulk nieuwsoortig “referentiecentrum voor jongeren met onverklaarde lichamelijke klachten” er niet in slagen om het ganze land te bestrijken.

Net zoals bij de CVS-referentiecentra voor volwassenen doet ook bij het centrum voor jongeren het probleem zich voor dat het vooropgestelde overleg met de huisarts rond de patiënten niet tot stand gekomen is, voor zover dit vastgesteld kan worden op basis van de statistische gegevens. Uit tabel 9 op pagina 96 blijkt dat de huisarts nooit geparticipeerd heeft aan een teamvergadering in het centrum. Doordat de eigenlijke revalidatie vooral gedecentraliseerd georganiseerd is bij lokale, reguliere zorgverstrekkers van de jongeren (kinesitherapeuten, psychotherapeuten, ...), onder toezicht van de teamleden van het centrum, is er op die manier wel intensief samengewerkt met de eerste lijn, wat maakt dat er zich hier geen problemen stellen qua behandelingsoverdracht ná de tenlasteneming in het centrum. In se was het trouwens de bedoeling van de initiatiefnemende minister dat de behandeling zo lokaal mogelijk georganiseerd zou worden.

Een ander probleem dat zich ook in de andere centra stelt, is de duur van de diagnostische fase. De mediaan-duur van die fase is langer dan de eigenlijke revalidatieperiode. In het centrum voor jongeren heeft dit geen aanleiding gegeven tot problemen qua doorstroming van de patiënten (omdat het aantal patiënten zeer beperkt is). Desondanks lijkt ook hier onderzocht te moeten worden of een (voor de ziekteverzekering bovendien kostelijke) uitgebreide batterij van onderzoeken (voor iedereen) vereist is om tot de diagnosestelling en een behandelingsadvies te kunnen komen? Terzake moeten de technische onderzoeken zeker behouden blijven in het bilan om lichamelijke anomalieën, die de klachten (deels) zouden kunnen verklaren, uit te sluiten. Psychodiagnostisch onderzoek is dan weer belangrijk om het gedrags-, cognitief, emotioneel, interrelationeel en schools functioneren van de patiënten in kaart te kunnen brengen. Dit onderzoek zou echter beperkt kunnen worden tot een standaard protocol van testen die bij elke patiënt relevant zijn, en dat uitgebreid kan worden in functie van de specifieke problematiek van de individuele patiënt.

Tenslotte dienen de criteria voor de tenlasteneming (en meer bepaald de vereiste duur van ziekte en schoolverzuim) herzien te worden. Volgens de huidige overeenkomst dienen de klachten gedurende minstens 6 weken aanwezig te zijn en moet de patiënt binnen die termijn gedurende minstens 2 weken afwezig geweest zijn van school.

De vereiste ziekteduur werd destijds beperkt opdat het referentiecentrum vroegtijdig zou kunnen tussenkomen. De herstelprognose is namelijk beter bij een kortere ziekteduur. Bij de uitvoering van de overeenkomst is echter gebleken dat deze termijn te kort is om de CVS-diagnose te kunnen stellen. Andere curatief behandelbare aandoeningen kunnen gedurende méér dan zes weken aanleiding geven tot dezelfde aspecifieke klachten die typerend zijn voor CVS. Indien het criterium van de ziekteduur verlengd zou worden, vergroot de (diagnostische) zekerheid dat andere aandoeningen niet meer verantwoordelijk kunnen zijn voor de aanhoudende klachten.

Het schoolverzuim werd in de huidige overeenkomst als criterium weerhouden, omdat dit beschouwd werd als een goede indicatie dat het functioneren van de patiënt ernstig belemmerd wordt door de klachten. Bij de uitvoering van de overeenkomst heeft het centrum echter vastgesteld dat er niet steeds een rechtlijnig verband bestaat tussen de mate van schoolverzuim en de ernst van de klachten. Sommige jongeren blijven naar school gaan, ondanks het feit dat hun klachten ernstig zijn en hun draagkracht zwaar ondermijnd is. Die jongeren, waarvoor een begeleiding door het referentiecentrum wel geïndiceerd is, komen daardoor soms echter niet in aanmerking voor een tenlasteneming in het centrum omdat ze niet beantwoorden aan het criterium van minstens 2 weken schoolverzuim.

VI. ELEMENTEN VOOR HET TOEKOMSTIGE BELEID INZAKE DE GENEESKUNDIGE VERZORGING VAN CVS

In dit afsluitende hoofdstuk van het rapport worden een aantal beleidsafwegingen besproken inzake de wijze waarop de geneeskundige verzorging van patiënten met CVS in de toekomst georganiseerd zou kunnen worden.

De beleidsopties die specifiek betrekking hebben op jongeren met CVS worden in een aparte paragraaf van dit hoofdstuk besproken.

1. Wetenschappelijke stand van zaken van de kennis omtrent het Chronisch vermoeidheidssyndroom

Het uitgangspunt van de overeenkomst die het Verzekeringscomité in 2002 met de referentiecentra heeft afgesloten, is nog steeds van kracht. Ondanks veelvuldig internationaal wetenschappelijk onderzoek over deze aandoening (meer dan 3.000 peer reviewed publicaties sinds 1980 volgens onderzoekers van de Centers for Disease Control, oftewel bijna één publicatie per drie dagen!¹¹⁰) waarbij verschillende (virologische, neurologische, genetische, ...) pistes onderzocht zijn, bestaat er nog geen algemene consensus over de etiologie en de fysiopathologie van het Chronisch vermoeidheidssyndroom, laat staan dat er reeds een curatieve behandeling ontwikkeld werd waarvan wetenschappelijk voldoende is aangetoond dat ze tot (volledige) genezing leidt van de CVS-aandoening.

Eenzijds hoeft dit geen verwondering te verwekken en zeker niet tot extreme, kwetsende commentaren aanleiding te geven wat CVS betreft ("CVS is een ingebeelde ziekte" en dergelijke). Het volstaat om naar het verhaal van de "maagzweren" – nog niet zo lang geleden dé psychosomatische aandoening bij uitstek met voor de betrokken patiënten ook eenzelfde negatieve perceptie (totdat de rol van de *Helicobacter pylori*-bacterie in het ontstaan van maagzweren duidelijk werd) – te verwijzen om terzake een gereserveerde houding aan te nemen: de geneeskunde gaat met rasse schreden vooruit, maar er zijn tegelijkertijd nog zoveel onopgeloste vraagstukken.

Anderzijds zou het voor de Volksgezondheid en de ziektekostenverzekering ontoelaatbaar zijn om terzake te verzaken aan een wetenschappelijk orthodoxe benadering van CVS, hoe (begrijpelijk) wanhopig en koortsachtig sommige patiënten elke mogelijke aanwijziging uit publicaties over onderzoek naar CVS ook aangrijpen om de betrokken beleidsverantwoordelijken onder druk te zetten.

In de huidige wetenschappelijke stand van zaken en rekening houdend met het chronisch verloop van de CVS-aandoening en het invaliderend karakter ervan blijft de behandelingsdoelstelling van een optimaal beheersen van de klachten en een zo goed mogelijk (lichamelijk, psychisch en socioprofessioneel) functioneren ondanks de klachten, dan ook actueel.

Conform de huidige wetenschappelijke stand van zaken lijken cognitieve gedragstherapie en progressieve fysieke revalidatie (graded exercise) nog steeds de meest geëigende behandelingsvormen te zijn om deze doelstellingen (in de eerste plaats wat de verbetering van het lichamelijk en psychisch functioneren betreft) te realiseren.

¹¹⁰ <http://www.cdc.gov/od/oc/media/transcripts/t060420.htm>

2. De betekenis van de CVS-referentiecentra in het Belgische zorglandschap

Het initiatief om de CVS-referentiecentra op te richten heeft zeker voor gevolg gehad dat de CVS-zorg een officiële plaats gekregen heeft in het zorglandschap. Op deze manier werd recht gedaan aan de patiënten die door deze aandoening getroffen worden.

De verplichte link van de referentiecentra aan een universiteit garandeert de inbedding van het project in de lopende wetenschappelijke dynamiek.

Alhoewel de behandelingsresultaten van de centra niet onverdeeld goed zijn, blijkt er ná het revalidatieprogramma in de centra toch een meestal statistisch significante verbetering te zijn van vooral de klachten en de levenskwaliteit van de patiënten.

De centra zijn ook polen van klinisch en wetenschappelijk onderzoek. Verschillende centra hebben zelf gepubliceerd over de werking en de resultaten van hun CVS-referentiecentrum.

Tenslotte kan het College van geneesheren-directeurs op basis van zijn contacten met de centra (onder meer in de schoot van de Akkoordraad) getuigen van het grote engagement van de betrokken teams.

3. Werden de doelstellingen van het pilootproject bereikt?

3.1. Kwaliteit van de evaluatiestudie

Ondanks de primeur in de sector van de revalidatieovereenkomsten dat in de enveloppe van de referentiecentra de loonkost werd opgenomen van het personeelslid dat belast is met de gegevensregistratie met het oog op de evaluatie, was de studie qua methodologie zeker voor verbetering vatbaar: zo werd tussen de centra bias vastgesteld op het niveau van de gegevensregistratie (onder meer door interpretatieverschillen bij het vaststellen van psychiatrische diagnoses en de beoordeling van uitslagen van klinisch biologisch onderzoek); in het studie-opzet werd er ook geen controle-groep voorzien waarmee de resultaten van de revalidatie vergeleken hadden kunnen worden; ...

De evaluatiestudie dient dan ook beschouwd te worden als een naturalistische, niet-gecontroleerde, pre-post studie, uitgevoerd in een klinische context, zonder strikte protocollering van het programma, noch supervisie (door de onderzoekers) van de therapeuten.

3.2. Qua diagnostisch en therapeutisch concept

Het via de overeenkomst (ook om redenen van de voor de evaluatiestudie vereiste uniformiteit) aan de centra opgelegde diagnostisch en therapeutisch concept, blijkt desondanks te rigide geweest te zijn. De modaliteiten hiervan hebben mee aanleiding gegeven tot de vastgestelde wachtlijsten en “flessenhalsen”.

De rigiditeit van het opgelegde concept beperkt ook de centra in de wijze waarop ze hun tenlastenemingen kunnen organiseren. De vergoeding van het revalidatieluw – inclusief het outcome-onderzoek achteraf – in zes maandelijks schijven, verplicht de centra bijvoorbeeld als het ware vanuit economisch standpunt om de revalidatie te spreiden over zes maanden. Op die manier belemmert men echter dat mogelijk werkbare, lichtere revalidatieformules worden uitgetest.

3.3. Wat werkte niet

3.3.1. Wisselwerking met de eerste lijn – onvoldoende inschakeling van de huisartsen

Veel minder dan de bedoeling was van de overeenkomst werden de huisartsen betrokken bij de tenlasteneming van de patiënten. Hiervoor zijn verschillende verklaringshypothesen geopperd in dit rapport: de deelname aan dit overleg (door de tijd die dit vergt van de huisarts, onder meer qua verplaatsing, ook al was die deelname vergoedbaar op basis van de overeenkomst) is moeilijk haalbaar binnen het tijdsbestek van de huisarts; het aantal CVS-patiënten per huisartsenpraktijk is te beperkt om de huisarts te motiveren om zich verregaand te verdiepen in deze aandoening; ...

Vermoeidheid in het algemeen (nochtans een veel voorkomende klacht), laat staan het Chronisch vermoeidheidssyndroom in het bijzonder, lijken daarnaast ook onvoldoende aan bod te komen binnen de opleiding, het curriculum van de (huis-)artsen.

Andere zorgverleners (vooral kinesitherapeuten, ook psychotherapeuten) werden in het algemeen in grotere getale bereikt door de centra, al zijn ook die contacten misschien vaak eerder occasioneel (naar aanleiding van de deelname aan een symposium, ...).

3.3.2. Resultaten van de revalidatie die minder goed zijn dan verwacht op basis van de evidence based publicaties

Ook al is er in het algemeen een significante verbetering qua klachten en levenskwaliteit (zie boven), zijn er ook patiënten die op deze parameters niet verbeteren (of zelfs achteruit gaan). Qua cardiovasculaire inspanningscapaciteit behalen de centra geen of slechts een geringe verbetering. De resultaten van de centra zijn ook minder goed dan in de evidence based studies over cognitieve gedragstherapie en graded exercise bij CVS-patiënten (die evenwel gebaseerd zijn op streng geselecteerde patiëntengroepen).

Dat de resultaten van de centra minder goed zijn dan in de evidence based studies, is vermoedelijk onder andere ook te wijten aan het feit dat de cognitieve gedragstherapie weinig individueel maar vooral in groep verstrekt is geweest door de centra (wat overigens één van de uitgangspunten van de financiering van de centra was, zonder dat dit uitgangspunt het de centra onmogelijk maakte om toch een aantal individuele sessies te verstrekken, mits een beperking van het totaal aantal sessies of andere sessies in grotere groepen te verstrekken). Om tot een meer diepgaande cognitieve en gedragsmatige verandering van de patiënten te komen, zou de therapie, zoals ook uit wetenschappelijk onderzoek blijkt, meer geïndividualiseerd moeten worden.

3.3.3. Falen van de socioprofessionele reïntegratie

De door de overeenkomst beoogde doelstelling van een significante verbetering qua socioprofessioneel functioneren werd niet bereikt door de centra. Voor 84% van de patiënten leidt de revalidatie niet tot een verandering qua aantal uren betaalde beroepsactiviteiten. Slechts 6% van de patiënten werkt ná de revalidatie meer uren per week.

De centra halen hiervoor verschillende redenen aan: het niet prioritair zijn van de socioprofessionele reïntegratie ten opzichte van andere meer primaire doelstellingen zoals een verbetering qua klachten en levenskwaliteit; onvoldoende middelen voor de centra om de socioprofessionele reïntegratie te bewerkstelligen; het ontbreken van aangepaste modaliteiten voor een progressieve werkhervatting; de soms al langdurige invaliditeit van de patiënten die een werkhervatting zeker niet vergemakkelijkt; ...

Misschien moet de opdracht voor de referentiecentra op dat vlak meer bescheiden gherdefinieerd worden in termen dat ze de professionele herinschakeling van de patiënt op termijn, via het revalidatieprogramma, moeten helpen bevorderen (door het aanleren van activiteitenmanagement en het leren formuleren van realistische doelstellingen, door een verbetering van het fysisch en psychisch functioneren, ...) en dat ze de patiënten actief moeten oriënteren naar instanties die (wel)

gespecialiseerd zijn op het vlak van professionele herinschakeling (diensten voor arbeidstrajectbegeleiding, diensten voor beroepsherscholing, ...).

Terzake rijst ook de vraag of het vermoeden van arbeidsongeschiktheid dat een revalidatieprogramma wettelijk impliceert, in sommige gevallen ook niet contraproductief is om een socioprofessionele reïntegratie te bewerkstelligen.

3.3.4. Schijnbare status quo inzake uitkeringsverzekering

Niettegenstaande uit de evaluatiestudie blijkt dat heel wat patiënten (omwille van beperkingen door hun CVS-aandoening) arbeidsongeschikt verklaard worden, bestaan er soms klachten van patiënten over de wijze waarop de onderzoeken door de controle-artsen van de ziekteverzekering verlopen en over een gebrek aan begrip of erkenning vanwege de controle-artsen voor de beperkingen van de patiënten door hun aandoening. De centra stellen vast dat deze ervaringen (of ze nu al dan niet objectief gegrond zijn) contraproductief zijn voor de revalidatie van de patiënten. Het experiment met de referentiecentra heeft geen aanleiding gegeven tot maatregelen om aan deze klachten tegemoet te komen, al lijken er behalve dat individuele klachten onderzocht kunnen worden (waartoe de Dienst Uitkeringen zich engageert), ook niet meteen pasklare structurele maatregelen voor handen waarmee men tegemoet zou kunnen komen aan deze klachten.

4. Toekomst

4.1. Noodzaak aan referentiecentra

De Akkoordraad meent dat het voortbestaan van de referentiecentra om verschillende redenen gerechtvaardigd is.

Ten eerste is de prevalentie van vage vermoeidheidsklachten in het algemeen en van CVS in het bijzonder, groot. De prevalentie van CVS lijkt ook nog toe te nemen. Rekening houdend met de ernstig invaliderende gevolgen van deze aandoening voor de patiënt in kwestie, de weerslag daarvan op het functioneren van het gezin en de omgeving van de patiënt (uit de evaluatiestudie blijkt ook dat in sommige gevallen van jongeren met CVS ook één van de ouders lijdt aan CVS) én de hoge gezondheidskosten zowel voor de patiënt zelf als voor de ziektekostenverzekering, is het belangrijk om te investeren in een zo goed mogelijke geneeskundige verzorging van deze patiënten.

Het is uiterst belangrijk, ten tweede, dat er gewaakt wordt over het rationeel, wetenschappelijk gefundeerd karakter van die geneeskundige verzorging van patiënten met CVS. Zoals hierboven reeds werd aangehaald wordt er zeer veel gepubliceerd over (oorzaak, diagnosestelling en behandeling van) CVS. Bevindingen uit die publicaties, ook al vormen ze soms slechts een eerste evidentie voor nieuwe hypothesen over de etiologie, een fysiologisch substraat, ... van CVS, worden soms aangekondigd als de "grote doorbraak", zonder dat die evidentie misschien ooit zal resulteren, laat staan al geresulteerd heeft, in concrete wetenschappelijk voldoende gefundeerde testen voor diagnosestelling of curatieve behandelingsakten. Hierbij riskeert men dat niet-gespecialiseerde zorgverstrekkers, met CVS-patiënten in hun praktijk, die misschien minder goed in staat zijn om de berichtgeving over CVS (zowel in de gespecialiseerde als in de niet-gespecialiseerde media) correct naar waarde te schatten, (voor de verzorging van CVS) wetenschappelijk onvoldoende gefundeerde behandelingen of diagnostische akten opstarten of uitvoeren, of hun patiënten daarvoor verwijzen naar andere zorgverleners, wat kan leiden tot onverantwoorde (cumulatie van) behandelingen, doktershopping, hoge kosten voor de patiënten en de overheid (zonder dat de patiënt er beter van wordt), ...

Een belangrijke rol is hier weggelegd voor in CVS gespecialiseerde zorgverleners of zorgcentra die door hun expertise de voortdurende informatiestroom over het Chronisch vermoeidheidssyndroom kritisch kunnen verwerken, en op basis van die informatie concrete wetenschappelijk gefundeerde protocols kunnen opstellen voor diagnosestelling en behandeling van CVS.

Referentiecentra, die ingebed zijn in een academisch milieu, kunnen tenslotte ook zelf hun bijdrage leveren aan het wereldwijde onderzoek naar CVS. In hun review-artikel wijzen Prins et al. (2006)¹¹¹ op een aantal interessante, recente nieuwe onderzoekshypothesen en pleiten ze voor meer wetenschappelijk onderzoek.

4.2. Opdrachten van de referentiecentra

4.2.1. Ontwikkeling van protocollen voor diagnosestelling en behandeling

Zoals hierboven reeds aangehaald dienen gefundeerde wetenschappelijke protocols ontwikkeld te worden (en in functie van wetenschappelijke evoluties up to date gehouden worden), voor de diagnosestelling en behandeling van CVS.

Die protocols moeten niet enkel effectief zijn maar bovendien efficiënt toegepast kunnen worden. Verschillende centra kampen momenteel met onaanvaardbare lange wachtlijsten. Wachttijden van één tot twee maanden kunnen nog als normaal beschouwd worden. Situaties waarbij wachtlijsten bestaan van meerdere maanden en centra patiënten (omwille van overbezetting) moeten weigeren zijn echter niet aanvaardbaar. Dit probleem kan niet enkel opgevangen worden via een toename van het budget voor deze centra. Het is ook belangrijk dat protocols ontwikkeld worden die een snellere zorgverlening toelaten, zonder dat ingeboet wordt aan zorgkwaliteit.

De referentiecentra hebben sinds hun erkenning ook een rol gekregen binnen andere domeinen van de ziekte- en uitkeringsverzekering. Patiënten die omwille van hun CVS-aandoening recht willen krijgen op een maximale terugbetaling van 60 sessies kinesithérapie per jaar (vergoeding volgens de modaliteiten van de F-lijst) komen hier enkel voor in aanmerking op voorschrift van een referentiecentrum. Controleartsen stemmen soms enkel in met een uitkering omwille van arbeidsongeschiktheid op voorwaarde dat de CVS-diagnose van de patiënt bevestigd wordt door een referentiecentrum en de patiënt zich er laat behandelen. De erkenning van de expertise van de referentiecentra dient als positief beschouwd te worden maar leidt er ook toe dat méér patiënten (ook uit medico-legale overwegingen) zich wenden tot de centra. Ook om die reden is het belangrijk dat lichtere (doch effectieve) diagnostische en therapeutische protocollen ontwikkeld worden die de doorstroming van de patiënten versnellen. De vraag rijst ook of het opportuun is om een beperkt aantal referentiecentra met een beperkte opvangcapaciteit dergelijke cruciale medico-legale rol toe te vertrouwen.

4.2.2. Qua diagnostiek

Het belang van een correcte CVS-diagnosestelling is groot, in de eerste plaats gezien de nefaste consequenties van een onterecht positieve diagnosestelling (vals positieven): miskennen van de juiste diagnose en daardoor van een meer aangewezen behandeling, stigmatiserend karakter van de CVS-diagnose, mogelijke secundaire ziekte winst (bv. erkenning van de arbeidsongeschiktheid),

...

Uit de evaluatiestudie blijkt dat de CVS-referentiecentra het CVS-vermoeden van de huisartsen bijna steeds bevestigen. Misschien is dit echter zo omdat een (groot?) deel van de patiënten vroeger reeds in contact gekomen was met teamleden van de centra die de diagnose toen al bevestigd hebben (en is het beperkte percentage vals positieven dan ook niet helemaal te wijten aan de kunde van de huisartsen om de CVS-diagnose zelf vast te stellen)?

Ook gezien de functie van de referentiecentra voor de sectoren van de kinesithérapie en de evaluatie van de arbeidsongeschiktheid (hoewel de diagnose CVS zeker niet gelijkstaat aan een erkende arbeidsongeschiktheid, mag men minstens verwachten dat de patiënt de evidence based therapieën probeert), lijkt het daarom aangewezen dat de centra blijven instaan voor de diagnosestelling, al dient die dan dus wel sneller te verlopen. Dit is mogelijk via een herschikking van het bilanrevalidatieprogramma waarbij de diagnosestelling voor patiënten die uiteindelijk niet in aanmerking

¹¹¹ Prins, JB., et al. Chronic fatigue syndrome. Lancet 2006 ; 367 : 346-55

komen voor het volgen van een specifieke revalidatie ná het bilan, beperkt wordt tot een multidisciplinair consultatie-luik bij geneesheren van het team (om de inclusie- en exclusiecriteria van de CVS-diagnose te toetsen) en een algemene indicatiestelling wat de verder aangewezen behandeling betreft. Voor de CVS-patiënten voor wie een behandelings- of revalidatieprogramma overwogen wordt, kan dan eventueel nog een meer uitgediept aanvangsbilan worden voorzien dat noodzakelijk kan zijn om het precieze behandelingsprogramma te bepalen

4.2.3. Qua behandeling en ontwikkeling van zorgmodellen

Zoals reeds gezegd zouden de referentiecentra moeten instaan voor de ontwikkeling van rationele, wetenschappelijk gefundeerde behandelingsprotocols.

De vraag die zich stelt is wie deze protocols dan moet toepassen: de centra zelf of reguliere zorgverleners van de patiënten (huisartsen, kinesitherapeuten, psychotherapeuten, ...) uit de regio waar de patiënt woonachtig is?

De oorspronkelijke opdracht van de initiatiefnemende minister was dat de behandeling zo dicht mogelijk bij de woonplaats van de patiënt georganiseerd zou worden. Een getrapte eerste- en tweedelijns monodisciplinaire tenlasteneming van CVS-patiënten was één van de finale doelstellingen van de huidige overeenkomst.

De tijd lijkt echter nog niet rijp voor een overdracht zonder meer naar de reguliere zorgverstrekkers. Mede doordat het overleg tussen de centra en de reguliere zorgverstrekkers onvoldoende op gang gekomen is tijdens de uitvoering van de huidige overeenkomst, bestaan er onvoldoende garanties dat de gewone zorgverstrekkers de behandeling van deze patiënten op zich zullen nemen en op zich kunnen nemen. Niet iedereen beschouwt CVS als een apart ziektebeeld (omwille van het niet-objectiveerbare en aspecifieke karakter van de CVS-symptomen) dat een specifieke aanpak vraagt. Zijn er in elke regio van het land wel voldoende verstrekkers die zich willen engageren om aan de hand van de protocollen van de referentiecentra de begeleiding van de patiënten op zich te nemen? Zijn zij (mits overleg, supervisie, intervisie, ..., vanuit de centra) in staat om die protocols – kwalitatief goed – toe te passen?

Aangezien die vragen momenteel geenszins met zekerheid positief beantwoord kunnen worden, lijkt de behandeling van de patiënten voorsnog in de eerste plaats door referentiecentra verstrekt te moeten worden.

Die situatie mag echter niet bestendig worden. Een behandeling door de reguliere zorgverstrekkers (op basis van de behandelingsprotocols van de centra) kan tegemoetkomen aan verschillende problemen die zich nu stellen met de referentiecentra: het probleem van de wachtlijsten, het probleem dat sommige regio's van het land momenteel niet bereikt worden (een verre verplaatsing is vaak niet haalbaar voor zwaar geïnvalideerde patiënten), het probleem van de behandelingscontinuïteit of behandelingsoverdracht ná afloop van het revalidatieprogramma, ... Een tenlasteneming door de reguliere zorgverstrekkers zou ook goedkoper kunnen zijn, sowieso voor de ziekteverzekering en mogelijk ook voor de patiënten.

In dat opzicht zou aan de referentiecentra de opdracht gegeven kunnen worden om zorgmodellen te ontwikkelen waarin (in samenwerking met de universitaire huisartsenopleidingen) de rol van de huisarts wordt vastgesteld evenals effectieve tussenkomsten van perifere kinesitherapeuten en psychotherapeuten opgenomen worden (bijvoorbeeld naar analogie met het zorgmodel dat het centrum voor jongeren van het AZ VUB toepast waarbij de eigenlijke behandeling onder - vooral telefonische - supervisie van de teamleden van het centrum wordt uitbesteed aan lokale kinesitherapeuten en psychotherapeuten). Een pertinente vraag is ook hoe de tweede lijn, waar nu frekwent bij het zoeken naar de diagnose of bij het willen bevestigen van CVS als uitsluitingsdiagnose beroep wordt opgedaan, hierin zou kunnen betrokken worden.

Wat de behandeling betreft door perifere psychotherapeuten stelt zich wel het probleem dat de psychotherapeuten van de CGGZ's vaak reeds overbezet zijn (waardoor de centra er onvoldoende

patiënten naar kunnen doorverwijzen) en dat psychotherapeuten die privaat werken financieel vaak onvoldoende toegankelijk zijn voor CVS-patiënten (doordat geen enkele terugbetaling van hun tussenkomsten voorzien is door de verplichte ziekteverzekering). De erkenning van de beroepstitel van psychotherapeuten (waarvan cognitieve gedragstherapeuten een deelgroep uitmaken), die een noodzakelijke voorwaarde is om eventueel tot een terugbetaling (door de verplichte ziekteverzekering) van de akten van deze verstrekkers te komen, is nog steeds geen feit. Een mogelijke oplossing is dat (ter experimentele titel) indirect via de revalidatieforfaits, onder bepaalde voorwaarden (bijvoorbeeld qua studieopleiding die de therapeut gevolgd moet hebben), de onkosten van de patiëntenbehandelingen door privé cognitieve gedragstherapeuten deels vergoed zouden kunnen worden.

4.2.4. Aandachtspunten: betrekken van de omgeving bij de revalidatie en aandacht voor gewicht en voeding

De meeste centra hebben, zonder dat dit voorzien was in de overeenkomst, sessies georganiseerd voor de partners en de familie van de patiënten. De bedoeling van die sessies is de omgeving van de patiënt in te lichten (over CVS, de behandelingsvisie van de centra, het revalidatieprogramma, ...) en hen ook adviezen te verstrekken over hoe ze onder meer de patiënt kunnen ondersteunen bij haar of zijn revalidatie. In de mate dat CVS-patiënten soms klagen over onbegrip voor hun klachten en beperkingen vanuit hun omgeving, én de patiënten een groot deel van hun revalidatie zelf in hun thuisomgeving moeten uitvoeren, is het belangrijk dat de omgeving geïnformeerd wordt en ook gemotiveerd wordt om de patiënten zo goed mogelijk te ondersteunen bij de revalidatie. Dergelijke sessies voor partners en familie zouden dan ook best, op het niveau van de overeenkomsten, opgenomen worden in de revalidatieprogramma's.

Een gegeven dat niet geregistreerd werd in het kader van de evaluatie van de overeenkomsten is de body mass index (BMI) van de patiënten. In de praktijk blijkt echter wel dat CVS-patiënten (door hun verminderd activiteitsniveau) soms ook kampen met overgewicht. (Volgens de CVS-definitie van de Centers for Disease Control is overgewicht pas vanaf een BMI van 45 (!) een contra-indicatie voor de CVS-diagnose). Overgewicht is natuurlijk (afgezien van het verhoogde risico hierdoor op andere gezondheidsaandoeningen) ook een factor die het fysiek vermogen van de patiënten belemmert. In dat opzicht dient er bij de tenlasteneming van CVS-patiënten misschien ook (meer) aandacht besteed te worden aan voeding en diëtetiek.

4.3. Pro's en contra's van een verplichte link met de universiteiten

Gezien de toekomstige opdrachten die hierboven voor de CVS-referentiecentra geformuleerd zijn van ontwikkeling van protocols voor diagnostiek en behandeling enerzijds en transmurale zorgmodellen anderzijds, kan de erkenning als CVS-referentiecentrum ook in de (nabije) toekomst best voorbehouden worden aan centra die gelinkt zijn aan universiteiten, omdat de expertise die dit vereist zich waarschijnlijk vooral daar bevindt.

De beperking van de erkenning tot universitaire centra kent echter ook verschillende nadelen. Onder andere zijn de centra minder toegankelijk voor patiënten uit regio's waar geen universitaire ziekenhuizen gevestigd zijn. Misschien kunnen de universitaire referentiecentra samenwerkingsverbanden aangaan met andere niet-universitaire ziekenhuizen (uit regio's waar nog geen referentiecentra gevestigd zijn), waarbij die laatste ziekenhuizen (onder supervisie, kwestie van de zorgkwaliteit te bewaken) de behandelingsprotocollen toepassen die de referentiecentra ontwikkelen?

4.4. Financieringskader

Voor zover de referentiecentra de opdracht gegeven zou worden om onder andere protocollen op te stellen en nieuwe zorgmodellen te ontwikkelen en uit te testen, vereist dit een (financierings-) kader dat (wat de nieuwe zorgmodellen betreft) voldoende ruimte biedt om, elk centrum op zich, modaliteiten hiervoor uit te werken, uit te proberen en aan te passen.

Die beweegruimte, om wetenschappelijk te experimenteren zonder al teveel onderling afhankelijk te zijn van de initiatieven die andere centra ontplooiën, kan onvoldoende geboden worden binnen het kader van een type-revalidatie-overeenkomst. Een alternatief is dat een opening gecreëerd wordt in het kader van artikel 56 van de GVVU wet voor de financiering van de CVS-referentiecentra, waar deze flexibiliteit wel meer geboden kan worden. Dergelijke experimenten met nieuwe zorgmodellen zouden zich ook kunnen richten op een ten experimentele titel gefinancierde grotere betrokkenheid van de eerste (en eventueel de tweede) lijn. Bij dergelijke experimenten moet vanzelfsprekend aan de beheersinstanties van de ziekteverzekering wel voldoende transparantie gegarandeerd kunnen worden over de activiteiten van de centra en moet er een registratie- en evaluatieprocedure voorzien worden.

5. Organisatie van de tenlasteneming van jongeren met CVS

De behandelingsresultaten die het centrum voor jongeren van het AZ VUB behaald heeft, lijken redelijk goed te zijn. Een fundamenteel probleem bij de werking van het enige centrum voor jongeren is echter wel dat maar zeer weinig patiënten naar dit centrum verwezen zijn (slechts 59 op meer dan twee jaar tijd; daardoor is ook de evaluatie van dit centrum noodgedwongen gebaseerd op een klein aantal registratiegegevens). Als referentiecentrum, enkel voor jongeren met CVS, is het centrum (ondanks zijn beperkte capaciteit) dan ook niet financieel rendabel.

Het centrum van het AZ VUB is vragende partij om zijn doelpopulatie uit te breiden tot jongeren met andere onverklaarde lichamelijke klachten. Vanuit klinische overwegingen pleit het centrum hiervoor omdat op die manier de focus kan afgeleid worden van de CVS-diagnose, die door zijn stigmatiserend, etiketterend karakter de jongere kan hinderen in zijn genezing en zijn ontwikkeling. Alvorens in te gaan op deze aanvraag dient wel onderzocht te worden of er een (voldoende) behoefte is aan een revalidatiebehandeling voor dit type pathologie (naast het bestaande zorgaanbod), en hoe die zorgverlening dan georganiseerd moet worden. Volstaat het om één centrum op te richten voor de tenlasteneming van dit soort revalidatie? Zijn er andere kandidaten (met expertise terzake) om een revalidatieovereenkomst voor jongeren met onverklaarde lichamelijke klachten af te sluiten? Er zijn geen ziekenhuizen die hiervoor al interesse getoond hebben bij het RIZIV. Ook als de pathologie-indicaties verruimd zouden worden zal het centrum van het AZ VUB vermoedelijk niet in staat zijn om het ganse land te bestrijken.

Tabel 1. Per centrum en per maand (vanaf de start van de overeenkomsten tot en met juni 2005), het aantal aangevangen bilanrevalidatieprogramma's (begin), het aantal afgewerkte volledige bilanrevalidatieprogramma's (einde) (*bilan*) en het aantal aangevangen specifieke interdisciplinaire revalidatieprogramma's (*reva*).

Maand	UZ Leuven			UZ Antwerpen			UZ Gent			UCL – St.-Luc			UCL – Mont Godinne			AZ VUB (Dienst pediatrie)			TOTAAL		
	bilan		reva	bilan		Reva	bilan		reva	bilan		reva	bilan		reva	bilan		reva	bilan		reva
	begin	einde	begin	begin	einde	begin	begin	einde	begin	begin	einde	begin	begin	einde	begin	begin	einde	begin	begin	einde	begin
4 / 02'	24	18	0																24	18	0
5 / 02'	15	1	19																15	1	19
6 / 02'	22	8	0	0	0	0													22	8	0
7 / 02'	11	1	5	0	0	0													11	1	5
8 / 02'	19	17	6	31	0	0													50	17	6
9 / 02'	23	24	28	27	0	0	0	0	0										50	24	28
10 / 02'	33	25	2	4	11	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	37	36	2
11 / 02'	8	6	10	0	20	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	2	0	0	11	26	10
12 / 02'	21	18	1	0	28	24	0	0	0	3	1	0	7	0	0	1	0	0	32	47	25
2002	176	118	71	62	59	24	0	0	0	4	1	0	7	0	0	3	0	0	252	178	95
1 / 03'	13	16	10	28	0	19	4	0	0	5	2	0	6	7	5	2	3	0	58	28	34
2 / 03'	4	22	10	10	0	0	11	12	0	6	6	0	11	9	5	1	1	0	43	50	15
3 / 03'	33	23	18	18	23	0	12	14	1	3	5	11	8	14	0	6	2	1	80	81	31
4 / 03'	14	19	0	8	0	4	5	2	11	3	5	0	3	4	6	3	3	0	36	33	21
5 / 03'	18	26	15	8	27	30	8	3	0	5	6	0	5	6	0	2	5	2	46	73	47
6 / 03'	16	15	8	13	0	7	14	4	10	3	4	5	3	1	0	1	2	0	50	26	30
7 / 03'	12	16	9	3	0	0	7	2	1	0	0	0	9	8	12	2	1	0	33	27	22
8 / 03'	13	21	8	14	0	0	6	0	3	1	0	0	4	1	0	1	2	1	39	24	12
9 / 03'	15	9	14	1	52	0	12	24	21	1	1	0	6	10	0	3	3	0	38	99	35
10 / 03'	16	15	8	0	0	45	12	10	0	4	4	4	5	3	6	1	2	1	38	34	64
11 / 03'	17	22	15	23	0	0	9	9	9	3	3	1	5	6	0	0	1	0	57	41	25
12 / 03'	26	8	1	14	0	0	4	5	12	4	5	0	3	3	0	1	0	0	52	21	13
2003	197	212	116	140	102	105	104	85	68	38	41	21	68	72	34	23	25	5	570	537	349
1 / 04'	25	32	11	7	0	0	9	7	9	1	1	6	4	4	12	5	0	0	51	44	38
2 / 04'	25	15	11	2	43	0	6	0	9	1	2	1	7	4	0	2	3	2	43	67	23
3 / 04'	35	23	14	13	0	38	9	11	0	4	5	0	6	8	5	2	4	2	69	51	59

Tabel 1 (vervolg). Per centrum en per maand (vanaf de start van de overeenkomsten tot en met juni 2005), het aantal aangevangen bilanrevalidatieprogramma's (begin), het aantal afgewerkte volledige bilanrevalidatieprogramma's (einde) (**bilan**) en het aantal aangevangen specifieke interdisciplinaire revalidatieprogramma's (**reva**).

Maand	UZ Leuven			UZ Antwerpen			UZ Gent			UCL – St.-Luc			UCL – Mont Godinne			AZ VUB (Dienst pediatrie)			TOTAAL		
	bilan		reva	bilan		Reva	bilan		reva	bilan		reva	bilan		reva	bilan		reva	bilan		reva
	begin	einde	begin	begin	einde	begin	begin	einde	begin	begin	einde	begin	begin	einde	begin	begin	einde	begin	begin	einde	begin
4 / 04'	14	34	11	8	0	0	8	0	12	3	1	0	5	7	0	2	2	1	40	44	24
5 / 04'	21	15	16	5	0	0	3	0	0	3	3	0	8	3	0	5	3	0	45	24	16
6 / 04'	16	18	6	21	0	0	13	14	0	4	4	5	2	7	6	2	2	0	58	45	17
7 / 04'	6	7	13	5	0	0	7	10	18	2	2	0	8	5	0	2	2	1	30	26	32
8 / 04'	18	17	7	3	0	0	9	4	10	2	2	0	7	8	0	1	4	1	40	35	18
9 / 04'	11	22	10	1	55	0	10	9	9	3	4	4	9	5	12	2	2	2	36	97	37
10 / 04'	18	7	12	0	0	41	12	1	0	2	1	0	7	4	0	2	0	0	41	13	53
11 / 04'	19	13	8	0	0	0	3	14	9	2	2	0	8	16	7	2	1	0	34	46	24
12 / 04'	10	11	8	13	0	0	4	2	0	2	3	6	3	2	0	4	3	0	36	21	14
2004	218	214	127	78	98	79	93	72	76	29	30	22	74	73	42	31	26	9	523	513	355
1 / 05'	22	21	9	25	0	0	12	22	11	2	0	0	7	3	7	1	3	0	69	49	27
2 / 05'	6	19	8	3	41	0	20	21	10	0	1	0	5	6	0	1	3	0	35	91	18
3 / 05'	5	16	6	0	0	41	9	17	10	4	2	0	6	5	0	2	1	0	26	41	57
4 / 05'	2	2	10	13	0	0	11	12	9	1	3	0	9	13	7	2	1	0	38	31	26
5 / 05'	6	6	1	0	0	0	5	9	20	1	1	0	8	3	7	0	2	0	20	21	28
6 / 05'	0	2	10	7	0	0	19	11	0	1	0	0	8	8	0	1	0	0	36	21	10
2005	41	66	44	48	41	41	76	92	60	9	7	0	43	38	21	7	10	0	224	254	166
TOT 02 - 6/05'	632	610	358	328	300	249	273	249	204	80	79	43	192	183	97	64	61	14	1.569	1.482	965

Tabel 2. Per jaar, een schatting van de bezettingsgraad van de centra

Centrum	Datum inwerkingtreding overeenkomst	Jaarlijkse bezettingsgraad			
		2002 <i>(vanaf de start van de over- eenkomsten)</i>	2003	2004	2005 <i>(6 maanden)</i>
UZ Leuven	1-4-2002	99,2%	108,1%	109,7%	101,9%
UZ Antwerpen	1-6-2002	41,6%	102,8%	98,1%	100,7%
UZ Gent	1-9-2002	0,0%	67,4%	98,2%	107,8%
UCL ¹¹²	1-10-2002	0,9%	51,0%	51,4%	48,9%
AZ VUB (Dienst pediatrie)	1-10-2002	0,0%	30,1%	39,6%	20,7%

¹¹² De twee sites van de UCL, St.-Luc en Mont Godinne, hebben één gemeenschappelijke overeenkomst met één gemeenschappelijke capaciteit. Bij de raming van de bezettingsgraad is rekening gehouden met het feit dat boven de normale facturatiecapaciteit slechts 17,18% van de prijzen van de forfaits kan aangerekend worden.

Tabel 3. Revalidatieparcours van de patiënten (tot en met 31 december 2004)

Centrum	Aantal verwezen patiënten	Patiënten die de monodisciplinaire raadpleging gevolgd hebben		Patiënten waarbij de monodisciplinaire raadpleging het vermoeden van CVS bevestigd heeft		Patiënten die een volledig bilanrevalidatieprogramma gevolgd hebben		
		Absoluut aantal	% ten opzichte van het aantal verwezen patiënten (cf. kolom 2)	Absoluut aantal	% ten opzichte van het aantal patiënten dat de raadpleging gevolgd heeft (cf. kolom 3)	Absoluut aantal	% ten opzichte van het aantal ...	
							verwezen patiënten (cf. kolom 2)	patiënten waarbij de monodisciplinaire raadpleging het vermoeden van CVS bevestigd heeft (cf. kolom 5)
(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)	(9)
UZ Leuven	1.009	805	80%	778	97%	498	49%	64%
UZ Antwerpen	830	347	42%	329	95%	259	31%	79%
UZ Gent	857	220	26%	218	99%	156	18%	72%
UCL – St.-Luc	117	93	79%	82	88%	72	62%	88%
UCL – Mont Godinne	229	190	83%	156	82%	145	63%	93%
TOTAAL	3.042	1.655	54%	1.563	94%	1.130	37%	72%
AZ VUB	59	56	95%	56	100%	51	86%	91%

Centrum	Patiënten waarbij het bilanrevalidatieprogramma de CVS-diagnose bevestigd heeft		CVS-patiënten waarvoor het team het aangewezen acht een specifiek interdisciplinair revalidatieprogramma te volgen		CVS-patiënten die een specifiek interdisciplinair revalidatieprogramma hebben aangevat			CVS-patiënten die hun specifieke revalidatie reeds beëindigd hebben
	Absoluut aantal	% ten opzichte van het aantal patiënten dat een volledig bilan gevolgd heeft (cf. kolom 7)	Absoluut aantal	% ten opzichte van het aantal patiënten waarbij het bilanrevalidatieprogramma de CVS-diagnose bevestigd heeft (cf. kolom 11)	Absoluut aantal	% ten opzichte van het aantal ...		% ten opzichte van het aantal verwezen patiënten (cf. kolom 2)
						verwezen patiënten (cf. kolom 2)	Patiënten waarvoor het team dit geadviseerd heeft na het bilan (cf. kolom 14)	
(10)	(11)	(13)	(14)	(15)	(16)	(17)	(18)	(19)
UZ Leuven	498	100%	342	69%	314	31%	92%	27%
UZ Antwerpen	256	99%	224	88%	208	25%	93%	20%
UZ Gent	156	100%	150	96%	144	17%	96%	8%
UCL – St.-Luc	71	99%	47	66%	43	37%	91%	28%
UCL – Mont Godinne	106	73%	99	93%	76	33%	77%	26%
TOTAAL	1.087	96%	862	79%	785	26%	91%	20%
AZ VUB	19	37%	14	74%	14	24%	100%	17%

Tabel 4. Duur (in maanden en dagen) van de verschillende fasen van de begeleiding door de CVS-referentiecentra.

Centrum → Fase ↓	UZ Leuven		UZ Antwerpen		UZ Gent		UCL				TOTAAL (centra voor volwassenen)		AZ VUB (Dienst pediatrie)	
	N	Mediaan	N	Mediaan	N	Mediaan	N	Mediaan	N	Mediaan	N	Mediaan	N	Mediaan
Duur tussen de monodisciplinaire raadpleging en de aanvang van het bilan	599	3m 14d	303	1m 12d	162	4m 14d	74	1m 18d	153	15d	1.291	2m 3d	50	1m 5d
Duur van het bilan	603	1m 12d	307	2m 16d	171	1m 22d	76	10d	153	13d	1.310	1m 14d	52	1m 14d
Duur tussen het einde van het bilan en de aanvang van de revalidatie	291	2m	242	1m	66	29d	41	2m 13d	81	30d	721	1m 5d	13	1m 23d
Duur van de revalidatie	313	5m 10d	167	8m 21d	68	7m 26d	43	6m	60	6m	651	6m	13	6m 20d
Duur van de totale begeleiding (vanaf de monodisciplinaire raadpleging tot en met de laatste therapeutische sessie van de revalidatie)	294	12m 18d	165	15m 20d	66	16m 18d	42	10m 16d	58	8m 1d	625	13m 8d	13	13m 11d

Tabel 5. Behandelingsadvies op basis van het bilanrevalidatieprogramma bij patiënten waarvoor de CVS-diagnose bevestigd is. Relatieve frequenties van de verstrekte behandelingsadviezen en de meest frequente combinaties van behandelingsadviezen¹¹³.

Verstrekt behandelingsadvies op basis van het bilanrevalidatieprogramma	Advisering/educatie van de patiënt en/of zijn eerste- en/of tweedelijnszorgverleners	Doorverwijzing naar een nieuw hulpverleningsprogramma	Specifiek interdisciplinair revalidatieprogramma	Ander behandelingsadvies	Er is een indicatie voor het volgen van een specifiek interdisciplinair revalidatieprogramma, maar de patiënt wordt niet voor de revalidatie weerhouden in het kader van de selectie-politiek van het centrum	Aflevering van een attest voor de maximale terugbetaling van 60 sessies kinesitherapie (opname in de F-lijst)
Relatief aantal van de meest frequente combinaties van verstrekte behandelingsadviezen (1.103 registraties van een behandelingsadvies)						
43%			√			
20%			√			√
12%	√		√			
10%	√					
15%	Andere combinaties van behandelingsadviezen					
100%	TOTAAL					
Per centrum, het relatief aantal keer dat elk behandelingsadvies verleend werd						
↓ Centrum (aantal registraties) ↓	%	%	%	%	%	%
UZ Leuven (N=496)	42%	6%	69%	5%	0,4%	2%
UZ Antwerpen (N=256)	0,4%	17%	88%	1%	4%	99%
UZ Gent (N=156)	4%	-	96%	-	1%	-
UCL – St.-Luc (N=70)	-	10%	67%	20%	6%	-
UCL – Mont Godinne (N=106)	100%	12%	93%	14%	-	4%
TOTAAL volwassenen (N=1.084)	30%	9%	80%	5%	1%	25%
AZ VUB (Dienst pediatrie) (N=19)	-	5%	74%	16%	21%	74%

¹¹³ Per patiënt konden meerdere behandelingsadviezen geregistreerd worden

Tabel 6. Specifieke interdisciplinaire revalidatieprogramma's die vóór 1-1-2005 waren afgelopen: gemiddelde aantallen revaliderende tussenkomsten per 30 dagen specifieke revalidatie, opgesplitst per centrum, per specialisatie zorgverlener en per medium.

<i>Gemiddeld aantal revaliderende tussenkomsten per 30 dagen specifieke revalidatie</i>								
Centrum →	UZ Leuven	UZ Antwerpen	UZ Gent	UCL – St.-Luc	UCL – Mont Godinne	TOTAAL (volwassenen)	AZ VUB (Dienst pediatrie)	
Aantal revalidatieprogramma's →	N=265	N=167	N=68	N=33	N=60	N=593	N=10	
↓ Specialisatie behandelaar ↓	Individuele revaliderende tussenkomsten							
Geneesheer-internist	0,02	0,25	0,12	-	0,04	0,10		
Geneesheer-psychiater	0,53	0,001	0,12	-	0,22	0,27	-	
Revalidatiegeneesheer	0,68	-	0,12	0,22	0,24	0,36	-	
Psycholoog (orthopedagoog ¹¹⁴)	0,03	0,36	0,25	0,57	0,05	0,18	0,21	
Kinesitherapeut	0,04	0,16	-	0,34	0,004	0,08	0,25	
Sociaal werker	0,33	0,01	0,12	0,49	0,09	0,20	-	
Pediater								-
TOTAAL	1,63	0,79	0,74	1,61	0,64	1,19	0,46	
Revaliderende tussenkomsten in groep								
Geneesheer-internist	-	-	-	-	-	-		
Geneesheer-psychiater	-	-	-	-	0,29	0,03	-	
Revalidatiegeneesheer	0,003	-	-	0,13	-	0,01	-	
Psycholoog (orthopedagoog)	3,65	1,10	1,59	2,02	3,32	2,57	-	
Kinesitherapeut	5,47	1,22	3,52	2,68	3,81	3,73	-	
Sociaal werker	-	-	0,12	-	0,10	0,02	-	
Pediater								-
TOTAAL	9,12	2,32	5,24	4,82	7,53	6,36	-	
Revaliderende tussenkomsten per telefoon								
Geneesheer-internist	-	-	-	-	-	-		
Geneesheer-psychiater	-	-	-	-	-	-	-	
Revalidatiegeneesheer	-	-	-	-	-	-	-	
Psycholoog (orthopedagoog)	-	0,02	0,26	0,06	0,19	0,06	-	
Kinesitherapeut	-	-	-	0,005	0,17	0,02	-	
Sociaal werker	-	0,01	0,12	-	0,04	0,02	-	
Pediater								-
TOTAAL	-	0,03	0,38	0,07	0,40	0,10	-	
Revaliderende tussenkomsten in aanwezigheid van de familie¹¹⁵								
Geneesheer-psychiater							0,79	
Revalidatiegeneesheer							-	
Psycholoog (orthopedagoog)							0,01	
Kinesitherapeut							0,11	
Sociaal werker							-	
Pediater							-	
TOTAAL							0,91	
AZ VUB - aantal contacten (per 30 dagen revalidatie) tussen het team en de school van de patiënt							0,24	
AZ VUB - aantal contacten (per 30 dagen revalidatie) tussen het team en het Centrum voor LeerlingenBegeleiding							0,21	

¹¹⁴ Psycholoog of orthopedagoog in casu het CVS-referentiecentrum voor kinderen en adolescenten van het AZ VUB (Dienst pediatrie)

¹¹⁵ Enkel voor het centrum van het AZ VUB (Dienst pediatrie) werden de revaliderende tussenkomsten in aanwezigheid van de familie geregistreerd. Uit de inventaris over de werking van de centra blijkt dat ook verschillende centra voor volwassenen in dergelijk verband tussenkomsten verstrekten hebben.

Tabel 6 (vervolg). Specifieke interdisciplinaire revalidatieprogramma's die vóór 1-1-2005 waren afgelopen: gemiddelde aantallen revaliderende tussenkomsten per 30 dagen specifieke revalidatie, opgesplitst per centrum, per specialisatie zorgverlener en per medium.

Gemiddeld aantal revaliderende tussenkomsten per 30 dagen specifieke revalidatie								
Centrum →	UZ Leuven	UZ Antwerpen	UZ Gent	UCL – St.-Luc	UCL – Mont Godinne	TOTAAL (volwassenen)	AZ VUB (Dienst pediatrie)	
Aantal revalidatieprogramma's →	265	167	68	33	60	N=593	N=10	
↓ Specialisatie behandelaar ↓	Totaal aantal revaliderende tussenkomsten per specialisatie van de interveniërende behandelaar							
Geneesheer-internist	0,02	0,25	0,12	-	0,04	0,10		
Geneesheer-psiater	0,53	0,001	0,12	-	0,52	0,30	0,79	
Revalidatiegeneesheer	0,68	-	0,12	0,35	0,24	0,36	-	
Psycholoog (orthopedagoog)	3,68	1,47	2,10	2,65	3,56	2,81	0,22	
Kinesitherapeut	5,51	1,38	3,52	3,02	3,99	3,82	0,37	
Sociaal werker	0,33	0,03	0,37	0,49	0,23	0,25	-	
Pediater								-
TOTAAL	10,75	3,14	6,36	6,50	8,56	7,65	1,37	
Aandeel van elke discipline van het team in het totaal aantal revaliderende tussenkomsten								
Geneesheer-internist	0,2%	8,3%	2,0%	-	0,5%	1,9%		
Geneesheer-psiater	4,9%	0,02%	2,0%	-	6,6%	3,6%	48,2%	
Revalidatiegeneesheer	6,4%	-	2,0%	5,3%	3,0%	4,2%	-	
Psycholoog (orthopedagoog)	34,3%	46,1%	33,1%	40,8%	39,8%	37,1%	24,7%	
Kinesitherapeut	51,4%	44,6%	55,3%	46,4%	47,4%	50,0%	27,1%	
Sociaal werker	2,9%	1,0%	5,8%	7,6%	2,7%	3,2%	-	
Pediater								-
TOTAAL	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	

Tabel 6 (vervolg). Per centrum (voor volwassenen met CVS), gemiddelde duur en gecumuleerde totale duur van de therapeutische sessies tijdens de specifieke interdisciplinaire revalidatieprogramma's¹¹⁶, en totale duur van de specifieke interdisciplinaire revalidatieprogramma's (op basis van gegevens uit de inventaris met betrekking tot de werking van de referentiecentra)¹¹⁷

Centrum	Gemiddelde duur van de therapeutische sessies	Gecumuleerde totale duur van de therapeutische sessies	Totale duur van de specifieke interdisciplinaire revalidatieprogramma's
UZ Leuven	1 uur	55 uur	6 maanden
UZ Antwerpen	1 uur 33 minuten	43,5 uur	12 maanden
UZ Gent	1 uur 19 minuten	56 à 58 uur	8 à 9 maanden
UCL – St.- Luc	1 uur 11 minuten	41,5 uur	6 maanden
UCL Mont Godinne	1 uur 15 minuten	62 uur	6 ½ maanden

¹¹⁶ Bij de bepaling van de gemiddelde en de gecumuleerde duur van de therapeutische sessies is geen rekening gehouden met partner- of familiesessies en consultaties bij geneesheren

¹¹⁷ De in de tabel vermelde gegevens over de duur van de therapeutische sessies én de totale duur van de revalidatieprogramma's hebben eerder betrekking op de wijze waarop de revalidatieprogramma's 'in theorie' georganiseerd worden in de centra. Door omstandigheden kan het gebeuren dat hier in de praktijk van afgeweken wordt. De centra hebben de organisatie van hun revalidatieprogramma soms aangepast in de loop van de uitvoering van de overeenkomsten. De gegevens in de tabel hebben betrekking op de wijze waarop de centra hun programma's organiseerden op het moment van de afname van de interviews voor de inventaris met betrekking tot de werking van de centra (maart / april 2005)

Tabel 7. Reden van beëindiging van de specifieke interdisciplinaire revalidatieprogramma's¹¹⁸ (volwassenen).

Centrum →	UZ Leuven		UZ Antwerpen		UZ Gent		UCL				TOTAAL	
	(N=304)		(N=167)		(N=69)		Site St.-Luc (N=43)		Site Mont Godinne (N=60)		(N=643)	
Aantal patiënten waarvoor een reden van beëindiging geregistreerd is →	FR	%	FR	%	FR	%	FR	%	FR	%	FR	%
↓ Reden beëindiging specifiek interdisciplinair revalidatieprogramma ↓												
Einde akkoord ZIV	298	98,0%	163	97,6%	68	98,6%	43	100,0%			572	89,0%
Op initiatief van de patiënt (TOTAAL¹¹⁹):	6	2,0%	4	2,4%	1	1,4%			7	11,7%	18	2,8%
-de patiënt is tevreden met het resultaat									<u>2</u>	<u>3,3%</u>	<u>2</u>	<u>0,3%</u>
-onvrede mbt de inhoud van de programma's (TOTAAL):	<u>5</u>	<u>1,6%</u>							<u>1</u>	<u>1,7%</u>	<u>6</u>	<u>0,9%</u>
°onvrede mbt de cognitieve gedragstherapie	5	1,6%									5	0,8%
°onvrede mbt de progressieve fysieke revalidatie	3	1,0%									3	0,5%
°onvrede mbt andere aspecten van de revalidatie									1	1,7%	1	0,2%
-de patiënt vindt de revalidatie te belastend (TOTAAL)	<u>6</u>	<u>2,0%</u>	<u>3</u>	<u>1,8%</u>							<u>9</u>	<u>1,4%</u>
°de cognitieve gedragstherapie is te belastend	1	0,3%	3	1,8%							4	0,6%
°de progressieve fysieke revalidatie is te belastend	6	2,0%	2	1,2%							8	1,2%
°andere aspecten van de revalidatie zijn te belastend			2	1,2%							2	0,3%
-wegens persoonlijke conflicten	<u>1</u>	<u>0,3%</u>							<u>1</u>	<u>1,7%</u>	<u>2</u>	<u>0,3%</u>
-wegens praktische redenen (TOTAAL)			<u>2</u>	<u>1,2%</u>	<u>1</u>	<u>1,4%</u>			<u>2</u>	<u>3,3%</u>	<u>5</u>	<u>0,8%</u>
°combinatie met (on)betaalde beroepsactiviteiten												
°afstand tot het referentiecentrum			1	0,6%					2	3,3%	3	0,5%
°andere praktische reden(en)			1	0,6%	1	1,4%					2	0,3%
-andere reden(en)			<u>1</u>	<u>0,6%</u>					<u>2</u>	<u>3,3%</u>	<u>3</u>	<u>0,5%</u>
Het team van het referentiecentrum meent dat het maximaal haalbare resultaat bereikt is, zijnde (TOTAAL):	293	96,4%	115	68,9%					53	88,3%	461	71,7%
-volledige genezing												
-verbetering, behandeling kan verder gedragen worden door eerste- en tweedelijnszorgverleners	<u>293</u>	<u>96,4%</u>	<u>115</u>	<u>68,9%</u>					<u>49</u>	<u>81,7%</u>	<u>457</u>	<u>71,1%</u>
-behandelingsresultaat is onvoldoende omwille van: (TOTAAL)									<u>19</u>	<u>31,7%</u>	<u>19</u>	<u>3,0%</u>
°onvoldoende motivatie patiënt												
°te ernstige interferentie door psychiatrische comorbiditeit									4	6,7%	4	0,6%
°patiënt is fysiek te ernstig geïnvaledeerd									2	3,3%	2	0,3%
°andere									15	25,0%	15	2,3%
Andere reden			2	1,2%							2	0,3%

¹¹⁸ Per patiënt kunnen meerdere redenen geregistreerd worden voor de beëindiging van het revalidatieprogramma.

¹¹⁹ Op lijnen waarvan in de eerste kolom 'TOTAAL' vermeld is, wordt het aantal patiënten vermeld waarvoor één of meerdere redenen uit de betreffende rubriek geregistreerd zijn.

Tabel 8. Reden van beëindiging van de specifieke interdisciplinaire revalidatieprogramma's ¹²⁰(jongeren).

Reden beëindiging	FR	%
Einde akkoord ZIV	-	-
Op initiatief van de patiënt (TOTAAL ¹²¹):	7	70%
<u>Tevreden met het behandelingsresultaat</u>	<u>4</u>	<u>40%</u>
<u>Onvrede met betrekking tot de inhoud van het behandelingsprogramma (TOTAAL):</u>	<u>1</u>	<u>10%</u>
-met betrekking tot de progressieve fysieke revalidatie	-	-
-met betrekking tot de cognitieve gedragstherapie	-	-
-met betrekking tot de schoolbegeleiding	-	-
-met betrekking tot de systeemtherapie	-	-
-met betrekking tot de psychologische interpretatie van het probleem	1	10%
-met betrekking tot het engagement van de ouders in de behandeling	-	-
<u>De revalidatie is te belastend (TOTAAL):</u>	<u>1</u>	<u>10%</u>
-de progressieve fysieke revalidatie is te belastend	1	10%
-de cognitieve gedragstherapie is te belastend	-	-
-de systeemtherapie is te belastend	-	-
-de schoolbegeleiding is te belastend	1	10%
<u>Hospitalisatie</u>	-	-
<u>Schoolverzuim tijdens revalidatie</u>	-	-
<u>Wegens persoonlijke conflicten</u>	-	-
<u>Wegens praktische redenen (TOTAAL):</u>	<u>1</u>	<u>10%</u>
-afstand tot het centrum	1	10%
-andere praktische redenen	-	-
<u>Andere reden(en)</u>	-	-
Op initiatief van de ouders (TOTAAL):	6	60%
<u>Tevreden met het behandelingsresultaat</u>	<u>3</u>	<u>30%</u>
<u>Onvrede met betrekking tot de inhoud van het behandelingsprogramma (TOTAAL):</u>	<u>1</u>	<u>10%</u>
-met betrekking tot de progressieve fysieke revalidatie	-	-
-met betrekking tot de cognitieve gedragstherapie	-	-
-met betrekking tot de schoolbegeleiding	-	-
-met betrekking tot de systeemtherapie	-	-
-met betrekking tot de psychologische interpretatie van het probleem	1	10%
-met betrekking tot het engagement van de ouders in de behandeling	1	10%
<u>De revalidatie is te belastend (TOTAAL):</u>	<u>1</u>	<u>10%</u>
-de progressieve fysieke revalidatie is te belastend	1	10%
-de cognitieve gedragstherapie is te belastend	-	-
-de systeemtherapie is te belastend	-	-
-de schoolbegeleiding is te belastend	1	10%
<u>Hospitalisatie kind</u>	-	-
<u>Schoolverzuim tijdens revalidatie</u>	-	-
<u>Wegens persoonlijke conflicten</u>	-	-
<u>Wegens praktische redenen (TOTAAL):</u>	<u>1</u>	<u>10%</u>
-combinatie met beroepsactiviteiten	-	-
-afstand tot het centrum	1	10%
-andere praktische redenen	-	-
<u>Andere reden(en)</u>	-	-
Op initiatief van het team (TOTAAL)	7	70%
<u>Het team meent dat het maximum haalbare behandelingsresultaat bereikt is (TOTAAL),</u>	<u>7</u>	<u>70%</u>
-zijnde, volledige genezing	5	50%
-verbetering, behandeling kan verder gedragen worden door eerste-en tweedelijnszorgverleners	3	30%
<u>Behandelingsresultaat is onvoldoende omwille van (TOTAAL):</u>	-	-
-onvoldoende motivatie patiënt	-	-
-onvoldoende engagement ouders	-	-
-te ernstige interferentie door psychiatrische comorbiditeit	-	-
-patiënt is fysiek te ernstig geïnvaleerd	-	-
-andere reden	-	-
Andere reden.	-	-

¹²⁰ Per patiënt kunnen meerdere redenen geregistreerd worden voor de beëindiging van het revalidatieprogramma.

¹²¹ Op lijnen waarvan in de eerste kolom 'TOTAAL' vermeld is, wordt het aantal patiënten vermeld waarvoor één of meerdere redenen uit de betreffende rubriek geregistreerd zijn.

Tabel 9. (Factureerbaar) overleg tussen de centra en de huisartsen in de loop van de tenlastenemingen

Centrum	Participatiezittingen huisartsen ¹²²	Extra muros participatiezittingen teamleden ¹²³
	<i>Frequenties</i>	
UZ Leuven	2	0
UZ Antwerpen	0	1
UZ Gent	0	0
UCL St.-Luc	0	0
UCL Mont Godinne	0	0
TOTAAL (volwassenen)	2	1
AZ VUB Dienst pediatrie	0	

¹²² Deelname van een huisarts aan een teamvergadering in het referentiecentrum waar zijn patiënt besproken wordt

¹²³ Deelname van leden van het team aan een kringvergadering in eigen artsenkring van verschillende huisartsen tijdens de welke hun patiënten - die op dat moment een programma volgen in het referentiecentrum - besproken worden, met het oog op het samen uitvoeren van het revalidatieprogramma of het nadien consolideren van de verworvenheden van dat programma

Tabel 10. Aantal verwijzingen per huisarts

Aantal verschillende patiënten dat door éénzelfde huisarts verwezen is naar een CVS-referentiecentrum	Aantal huisartsen dat dit aantal patiënten verwezen heeft	
	FR	%
1	1.195	70%
2	349	20%
3	104	6%
4	37	2%
5	16	1%
6	7	0,4%
7	3	0,2%
8	2	0,1%
9	2	0,1%
17	1	0,1%
18	1	0,1%
KOLOMTOTAAL	1.717	100%

Tabel 11. Aantal verschillende centra waarnaar huisartsen, die meer dan één patiënt verwezen hebben, hun patiënten verwezen hebben

Aantal verschillende referentiecentra waarnaar éénzelfde huisarts patiënten verwezen heeft	Aantal huisartsen dat naar dit aantal verschillende centra patiënten verwezen heeft	
	FR	%
1	446	85%
2	73	14%
3	3	1%
KOLOMTOTAAL	522	100%

Tabel 12. Per centrum, leeftijd (bij aanvang van het bilanrevalidatieprogramma) en geslacht van de patiënten, waarbij de CVS-diagnose bevestigd is op basis van het bilanrevalidatieprogramma.

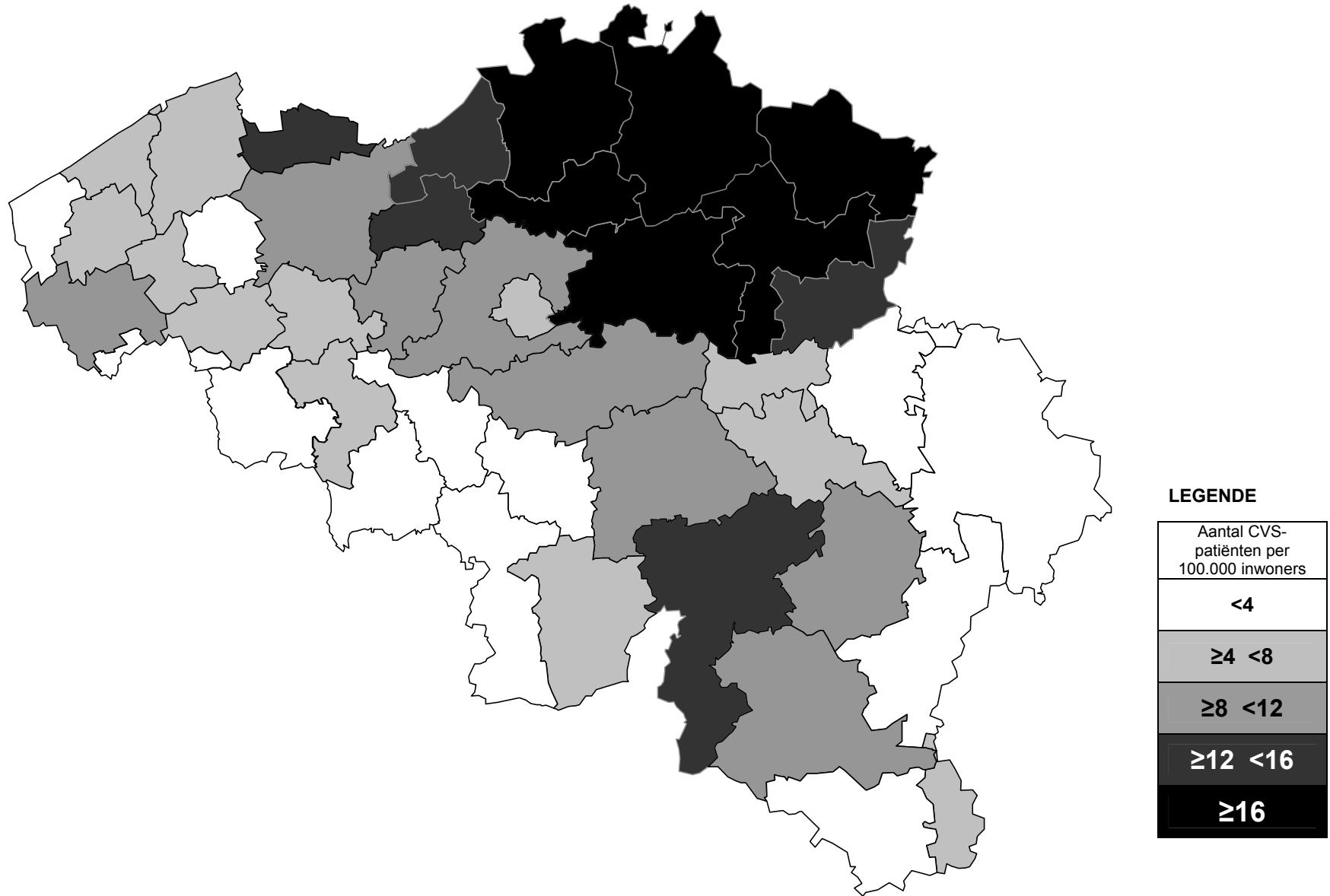
Centrum →	UZ Leuven			UZ Antwerpen			UZ Gent			UCL – St.-Luc			UCL – Mont Godinne			TOTAAL (centra voor volwas- senen)			AZ VUB (Dienst pediatrie)		
	↓ Leeftijd ↓	M	V	TOT	M	V	TOT	M	V	TOT	M	V	TOT	M	V	TOT	M	V	TOT	M	F
10-14 jaar	-	0,5%	0,4%	-	1%	1%	-	-	-	6%	-	1%	-	-	-	1%	0,4%	0,5%		28%	26%
15-19 jaar																			100%	72%	74%
20-29 jaar	8%	11%	11%	13%	15%	14%	11%	7%	7%	13%	15%	14%	19%	6%	8%	11%	11%	11%	-	-	-
30-39 jaar	32%	31%	31%	29%	39%	38%	37%	35%	35%	13%	42%	35%	38%	36%	36%	30%	35%	34%	-	-	-
40-49 jaar	38%	44%	43%	45%	36%	37%	42%	46%	45%	25%	29%	28%	25%	46%	42%	37%	41%	41%	-	-	-
50-59 jaar	22%	13%	14%	13%	9%	10%	11%	12%	12%	31%	15%	18%	13%	12%	12%	19%	12%	13%	-	-	-
60-69 jaar	-	1%	1%	-	0,4%	0,4%	-	-	-	13%	-	3%	6%	1%	2%	2%	1%	1%	-	-	-
70-85 jaar	-	-	-	-	-	-	-	1%	1%	-	-	-	-	-	-	-	0,1%	0,1%	-	-	-
TOTAAL	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
Gemiddelde leeftijd	42j 1m	40j 9m	40j 11m	40j 9m	39j	39j 3m	40j 5m	41j 3m	41j 2m	45j 9m	39j 8m	41j 1m	41j 2m	42j	41j 11m	41j 10m	40j 6m	40j 8m	15j 10m	15j 5m	15j 5m
Aantal patiënten	63	432	495	31	225	256	19	136	155	16	55	71	16	90	106	145	938	1.083	1	18	19
Sexeverhouding	13%	87%	100%	12%	88%	100%	12%	88%	100%	23%	77%	100%	15%	85%	100%	13%	87%	100%	5%	95%	100%

Tabel 13. Woonplaats van de verwezen patiënten en van de patiënten waarbij de CVS-diagnose gesteld is.

Provincie / Arrondissement	Verwezen personen		CVS-patiënten ¹²⁴		Aantal inwoners op 1.1.2004	Per 100.000 inwoners het aantal	
	FR	%	FR	%		Verwezen personen	CVS-patiënten
Prov. Antwerpen*	986	32,1%	368	32,8%	1.668.812	59	22
Antwerpen*	577	18,8%	209	18,3%	944.921	61	22
Mechelen	171	5,6%	57	5,6%	309.865	55	18
Turnhout	238	7,8%	102	8,9%	414.026	57	25
Prov. Vlaams Brabant*	456	14,9%	186	18,5%	1.031.904	44	18
Halle-Vilvoorde	177	5,8%	65	6,4%	568.791	31	11
Leuven*	279	9,1%	121	12,1%	463.113	60	26
Prov. Limburg	312	10,2%	138	13,5%	805.786	39	17
Hasselt	177	5,8%	75	7,5%	390.212	45	19
Maaseik	76	2,5%	38	3,8%	223.902	34	17
Tongeren	59	1,9%	25	2,2%	191.672	31	13
Prov. Oost Vlaanderen*	661	21,5%	153	12,7%	1.373.720	48	11
Aalst	119	3,9%	29	2,4%	262.945	45	11
Dendermonde	103	3,4%	24	2,0%	187.328	55	13
Eeklo	61	2,0%	10	0,9%	79.464	77	13
Gent*	236	7,7%	53	4,3%	502.492	47	11
Oudenaarde	39	1,3%	6	0,6%	114.801	34	5
Sint-Niklaas	103	3,4%	31	2,6%	226.690	45	14
Prov. West Vlaanderen	302	9,8%	63	5,3%	1.135.802	27	6
Brugge	82	2,7%	12	1,1%	272.987	30	4
Diksmuide	7	0,2%	3	0,3%	48.109	15	6
Ieper	35	1,1%	9	0,7%	104.030	34	9
Kortrijk	86	2,8%	20	1,7%	277.126	31	7
Oostende	39	1,3%	9	0,7%	145.701	27	6
Roeselare	29	0,9%	7	0,6%	141.306	21	5
Tielt	18	0,6%	2	0,1%	88.330	20	2
Veurne	6	0,2%	1	0,1%	58.213	10	2
Hfdstd. Gewest Brussel*	68	2,2%	44	3,3%	999.899	7	4
Prov. Waals Brabant	53	1,7%	33	2,8%	360.717	15	9
Nijvel	53	1,7%	33	2,8%	360.717	15	9
Prov. Henegouwen	64	2,1%	29	3,1%	1.283.200	5	2
Aat	5	0,2%	3	0,3%	80.302	6	4
Bergen	11	0,4%	8	0,6%	249.054	4	3
Charleroi	26	0,8%	9	1,1%	420.528	6	2
Doornik	-	-	-	-	140.977	0	0
Moeskroen	2	0,1%	1	0,1%	69.719	3	1
Thuin	12	0,4%	4	0,6%	146.211	8	3
Zinnik	8	0,3%	4	0,4%	176.409	5	2
Prov. Luik	29	0,9%	20	1,7%	1.029.605	3	2
Borgworm	7	0,2%	5	0,4%	70.497	10	7
Hoei	5	0,2%	4	0,3%	102.709	5	4
Luik	10	0,3%	7	0,6%	587.033	2	1
Verviers	7	0,2%	4	0,4%	269.366	3	1
Prov. Luxemburg	42	1,4%	14	2,0%	254.120	17	6
Aarlen	10	0,3%	3	0,4%	53.648	19	6
Bastenaken	4	0,1%	1	0,2%	42.097	10	2
Marche-en-Famenne	8	0,3%	4	0,4%	51.998	15	8
Neufchâteau	11	0,4%	5	0,7%	56.687	19	9
Virton	9	0,3%	1	0,3%	49.690	18	2
Prov. Namen*	96	3,1%	45	4,3%	452.856	21	10
Dinant	24	0,8%	15	1,2%	101.705	24	15
Namen*	64	2,1%	26	2,8%	288.659	22	9
Philippeville	8	0,3%	4	0,3%	62.492	13	6
TOTAAL	3.069	100,0%	1.093	100,0%	10.396.421	30	11

¹²⁴ Patiënten waarvoor de CVS-diagnose bevestigd is op basis van het bilanrevalidatieprogramma

14. Overzichtskaart van de woonplaats van de patiënten waarbij de CVS-diagnose gesteld is (aantal patiënten per 100.000 inwoners).



Tabel 15. Woonplaats van de patiënten waarbij de centra de CVS-diagnose hebben vastgesteld (percentages).

Woonplaats → ↓ Centrum ↓	ANTWERPEN			VL. BR.	LIMBURG			OOST VLAANDEREN					WEST VLAANDEREN						BRU	WL. BR.	HENEGOUWEN						LUIK				LUXEMBURG				NAMEN		TOT									
	Antwerpen	Mechelen	Turnhout	Halle-Vilvoorde	Leuven	Hasselt	Maaseik	Tongeren	Aalst	Dendermonde	Eeklo	Gent	Oudenaarde	Sint-Niklaas	Brugge	Diksmuide	Ieper	Kortrijk	Oostende	Roeselare	Tielt	Veurne	Brussel	Nijvel	Aat	Bergen	Charleroi	Doornik	Moeskroen	Thuin	Zinnik	Borgworm	Hoei	Luik	Verviers	Aarlen	Bastenaken	Marche-en-Famenne	Neufchâteau	Virton	Dinant	Namen	Philippeville			
UZ Leuven (N=486)	7	5	14	11	24	15	8	5	2	1	0,2	1		1	1	0,2	1	1	1	0,2		2	1																							100%
UZ Antwerpen (N=256)	67	11	13	1	1	0,4				1			5									0,4																								100%
UZ Gent (N=156)	1	1	1	2					11	9	5	30	4	8	5	1	3	10	3	4	1	1																								100%
UCL – St.-Luc (N=70)				4		1																46	30	3	4	1			3	1										1	3	1			100%	
UCL – Mont Godinne (N=106)				2		1																3	8	1	5	8			2	3	2	4	7	4	3	1	4	5	1	13	23	3			100%	
AZ VUB (Dienst pediatrie) (N=19)	16	16	11	11	5	5			11		5	16		5																															100%	
TOTAAL (N=1.093)	19	5	9	6	11	7	3	2	3	2	1	5	1	3	1	0,3	1	2	1	1	0,2	0,1	4	3	0,3	1	1		0,1	0,4	0,4	0,5	0,4	1	0,4	0,3	0,1	0,4	0,5	0,1	1	2	0,4		100%	

Tabel 16. Hoogste opleidingsniveau van de patiënten waarbij de CVS-diagnose gesteld is. Vergelijking met de ganse Belgische bevolking.

↓ Niveau hoogst behaalde diploma ↓	UZ Leuven			UZ Antwerpen			UZ Gent		
	FR	%	Cum %	FR	%	Cum %	FR	%	Cum %
Hoger universitair onderwijs	41	9%	9%	22	9%	9%	11	7%	7%
Hoger niet-universitair onderwijs	130	28%	36%	80	31%	40%	55	35%	42%
Hoger middelbaar onderwijs	169	36%	72%	92	36%	76%	47	30%	72%
Lager middelbaar onderwijs	103	22%	94%	49	19%	95%	31	20%	92%
Lager onderwijs	26	6%	100%	13	5%	100%	12	8%	100%
TOTAAL	469	100%		256	100%		156	100%	

↓ Niveau hoogst behaalde diploma ↓	UCL – site St.-Luc			UCL – site Mont Godinne			TOTAAL			Belgische bevolking 2003 (≥15 jaar) (bron: NIS, Enquête naar de arbeidskrachten) *125		
	FR	%	Cum %	FR	%	Cum %	FR	%	Cum %	FR	%	Cum %
Hoger universitair onderwijs	14	20%	20%	13	12%	12%	101	10%	10%	614.690	7%	7%
Hoger niet-universitair onderwijs	26	37%	56%	34	32%	44%	325	31%	40%	1.280.648	15%	22%
Hoger middelbaar onderwijs	17	24%	80%	25	24%	68%	350	33%	73%	2.632.785	31%	53%
Lager middelbaar onderwijs	10	14%	94%	30	28%	96%	223	21%	94%	1.927.335	23%	75%
Lager onderwijs	4	6%	100%	4	4%	100%	59	6%	100%	2.097.686	25%	100%
TOTAAL	71	100%		106	100%		1.058	100%		8.553.144	100%	

¹²⁵ De enquête van het NIS (http://statbel.fgov.be/figures/d33_nl.asp) is afgenomen bij alle Belgen vanaf 15 jaar. Van de CVS-patiënten van de centra voor volwassen patiënten is slechts 0,5% jonger dan 20 jaar bij aanvang van het bilanrevalidatieprogramma. De vergelijking tussen de patiëntenpopulatie van de CVS-referentiecentra en de ganse Belgische populatie wordt hierdoor enigszins verstoord omdat relatief meer personen uit de Belgische populatie (NIS) nog niet de 'kans' gehad hebben om een diploma hoger onderwijs te behalen. Voor zover er verschillen bestaan tussen mannen en vrouwen qua opleidingsniveau wordt de vergelijking tussen beide populaties ook verstoord door het feit dat bijna 90% van de CVS-patiënten van de centra vrouwelijk zijn. De samenstelling naar geslacht van de populatie die het NIS ondervraagd heeft is niet gekend. Op 1 januari 2005 was 51% van de ganse Belgische bevolking vrouwelijk.

Tabel 17. Aantal uren per week (uitgedrukt als een percentage ten opzichte van een 38-uren-week) dat de patiënten waarbij de CVS-diagnose is vastgesteld door het centrum (betaalde en onbetaalde) (beroeps)activiteiten verrichten (screening in het kader van het bilanrevalidatieprogramma)

Centrum →	UZ Leuven		UZ Antwerpen		UZ Gent		UCL – St.-Luc		UCL Mont Godinne		TOTAAL	
↓ Interval relatief aantal uren per week ↓	Betaalde beroepsactiviteiten											
	FR	%	FR	%	FR	%	FR	%	FR	%	FR	%
100%	49	10%	18	7%	10	6%	11	17%	19	18%	107	10%
>80% <100%	2	0,4%	-	-	-	-	-	-	-	-	2	0,2%
>60% ≤80%	15	3,1%	8	3%	8	5%	3	5%	6	6%	40	4%
>40% ≤60%	38	8%	22	9%	17	11%	4	6%	8	8%	89	8%
>20% ≤40%	2	0,4%	7	3%	-	-	1	2%	1	1%	11	1%
>0% ≤20%	2	0,4%	2	1%	2	1%	1	2%	1	1%	8	1%
0%	378	78%	197	78%	119	76%	44	69%	71	67%	809	76%
TOTAAL	486	100%	254	100%	156	100%	64	100%	106	100%	1.066	100%
<i>Gemiddelde</i>	17,0%		14,7%		16,1%		24,6%		26,6%		17,7%	
	Onbetaalde activiteiten											
	FR	%	FR	%	FR	%	FR	%	FR	%	FR	%
>140%	-	-	3	1%	-	-	-	-	1	1%	4	1%
>120% ≤140%	1	1%	2	1%	-	-	1	2%	2	2%	6	1%
>100% ≤120%	2	2%	3	1%	1	1%	2	3%	6	6%	14	2%
>80% ≤100%	3	3%	9	4%	4	3%	4	6%	7	7%	27	4%
>60% ≤80%	22	25%	21	8%	11	7%	7	11%	16	15%	77	11%
>40% ≤60%	16	18%	62	24%	23	15%	10	15%	17	16%	128	19%
>20% ≤40%	29	33%	92	36%	59	38%	20	30%	32	30%	232	35%
>0% ≤20%	16	18%	56	22%	42	27%	17	26%	23	22%	154	23%
0%	-	-	7	3%	16	10%	5	8%	1	1%	29	4%
TOTAAL	89	100%	255	100%	156	100%	66	100%	105	100%	671	100%
<i>Gemiddelde</i>	47,4%		38,6%		29,4%		38,2%		46,7%		38,8%	
	Betaalde + onbetaalde (beroeps)activiteiten											
	FR	%	FR	%	FR	%	FR	%	FR	%	FR	%
>140%	5	6%	9	4%	3	2%	4	7%	7	7%	28	4%
>120% ≤140%	6	7%	12	5%	4	3%	1	2%	11	10%	34	5%
>100% ≤120%	6	7%	19	8%	6	4%	8	13%	18	17%	57	9%
>80% ≤100%	9	10%	19	8%	12	8%	5	8%	11	10%	56	8%
>60% ≤80%	15	17%	24	9%	22	14%	9	15%	13	12%	83	13%
>40% ≤60%	14	16%	51	20%	23	15%	7	12%	13	12%	108	16%
>20% ≤40%	20	23%	71	28%	47	30%	16	27%	16	15%	170	26%
>0% ≤20%	12	14%	43	17%	29	19%	6	10%	15	14%	105	16%
0%	-	-	5	2%	10	6%	4	7%	1	1%	20	3%
TOTAAL	87	100%	253	100%	156	100%	60	100%	105	100%	661	100%
<i>Gemiddelde</i>	66,1%		53,3%		45,5%		62,6%		73,6%		57,2%	

Tabel 18. Inkomstenbron van de patiënten waarbij het centrum de CVS-diagnose gesteld heeft (screening in het kader van het bilanrevalidatieprogramma)

Centrum →	UZ Leuven		UZ Antwerpen		UZ Gent		UCL – St.-Luc		UCL – Mont Godinne		TOTAAL	
Aantal registraties →	N=486		N=256		N=156		N=68		N=106		N=1.072	
↓ <u>Inkomstenbron</u> ↓	FR	%	FR	%	FR	%	FR	%	FR	%	FR	%
Eigen beroep	105	22%	74	29%	36	23%	28	41%	40	38%	283	26%
Inkomsten van de partner	247	51%	60	23%	58	37%	7	10%	46	43%	418	39%
Inkomsten van de ouders	12	2%	6	2%	-	-	2	3%	4	4%	24	2%
RVA uitkering	52	11%	28	11%	12	8%	11	16%	16	15%	119	11%
OCMW uitkering	2	0%	1	0%	2	1%	1	1%	2	2%	8	1%
ZIV uitkering	273	56%	135	53%	102	65%	26	38%	40	38%	576	54%
Pensioen	8	2%	3	1%	3	2%	1	1%	5	5%	20	2%
Andere	45	9%	19	7%	11	7%	6	9%	12	11%	93	9%

Tabel 19. Betaalde beroepsactiviteitensector waarin de patiënten (waarbij de centra de CVS-diagnose hebben vastgesteld) actief zijn of laatst actief zijn geweest (percentages).

Centrum →		UZ Leuven			UZ Antwerpen			UZ Gent			UCL – St.-Luc			UCL – Mont Godinne			TOTAAL		
↓ Beroepsactiviteitensector ↓	Geslacht →	M	V	TOT	m	v	TOT	m	v	TOT	m	v	TOT	m	V	TOT	m	v	TOT
Landbouw, bosbouw, visserij		3%	2%	2%	-	1%	1%	-	2%	2%	-	-	-	-	1%	1%	1%	1%	1%
Industrie		13%	7%	8%	12%	5%	6%	-	11%	10%	9%	2%	4%	33%	9%	13%	14%	7%	8%
Bouwnijverheid		10%	1%	2%	24%	-	3%	8%	-	1%	9%	-	2%	-	1%	1%	10%	1%	2%
Groot-of kleinhandel		3%	6%	5%	6%	6%	6%	15%	8%	8%	9%	9%	9%	7%	10%	10%	6%	7%	7%
Reparatie van (gebruiks)goederen en voertuigen		5%	-	1%	-	-	-	8%	-	1%	9%	-	2%	7%	-	1%	5%	-	1%
Vervoer, opslag en communicatie		3%	2%	2%	18%	3%	5%	8%	3%	4%	-	-	-	-	-	-	5%	2%	2%
Horeca		5%	3%	3%	12%	5%	6%	-	3%	3%	-	-	-	-	2%	2%	4%	3%	3%
Financiële instellingen (bank, verzekering)		8%	6%	6%	-	7%	6%	-	5%	5%	-	2%	2%	-	4%	4%	3%	5%	5%
Onroerende goederen, verhuur		3%	0,4%	1%	-	-	-	-	-	-	-	2%	2%	-	2%	2%	1%	1%	1%
Diensten aan bedrijven		8%	6%	7%	6%	3%	3%	8%	12%	11%	-	13%	11%	-	1%	1%	5%	6%	6%
Particuliere huishoudens met werknemers		-	-	-	-	-	-	8%	1%	2%	-	-	-	-	10%	9%	1%	2%	1%
Openbaar bestuur		3%	5%	5%	-	6%	5%	31%	8%	10%	18%	13%	14%	7%	15%	13%	8%	8%	8%
Onderwijs, opleiding		8%	16%	15%	6%	24%	22%	-	13%	11%	9%	20%	18%	13%	11%	12%	7%	17%	15%
Internationale instellingen		-	0,4%	0,3%	-	-	-	-	-	-	-	2%	2%	-	-	-	-	0,3%	0,3%
Leger		5%	0,4%	1%	-	-	-	-	-	-	-	-	-	20%	-	3%	5%	0,2%	1%
Gezondheidszorg en sociale dienstverlening		10%	33%	30%	6%	28%	26%	8%	30%	27%	27%	20%	21%	13%	26%	24%	11%	29%	27%
Andere diensten		18%	13%	14%	12%	13%	13%	8%	5%	5%	9%	17%	16%	-	7%	6%	11%	11%	11%
<u>Kolomtotalen %</u>		100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
<u>Aantal patiënten waarvoor een beroepsactiviteitensector geregistreerd is</u>		<u>40</u>	<u>263</u>	<u>303</u>	<u>17</u>	<u>138</u>	<u>155</u>	<u>13</u>	<u>118</u>	<u>131</u>	<u>11</u>	<u>46</u>	<u>57</u>	<u>15</u>	<u>89</u>	<u>104</u>	<u>96</u>	<u>654</u>	<u>750</u>
% patiënten waarvoor geregistreerd is dat ze heden of recent geen betaalde beroepsactiviteiten uitoefenden		-	2%	2%	-	2%	2%	-	2%	2%	13%	7%	8%	6%	1%	2%	2%	2%	2%
% patiënten waarvoor geregistreerd werd dat dit item niet of onduidelijk beantwoord is in het standaard-verwijsformulier		26%	25%	25%	45%	37%	38%	32%	12%	14%	19%	9%	11%	-	-	-	27%	22%	23%
<u>Totaal aantal registraties</u>		<u>54</u>	<u>359</u>	<u>413</u>	<u>31</u>	<u>225</u>	<u>256</u>	<u>19</u>	<u>137</u>	<u>156</u>	<u>16</u>	<u>55</u>	<u>71</u>	<u>16</u>	<u>90</u>	<u>106</u>	<u>136</u>	<u>866</u>	<u>1.002</u>

Tabel 20. Betaalde beroepsactiviteitensector. Vergelijking – voor de vrouwen waarbij een centrum de CVS-diagnose heeft vastgesteld en die woonachtig zijn in de arrondissementen Antwerpen of Leuven (subgroepen van patiënten waarvoor een ‘redelijk¹²⁶’ aantal gegevens beschikbaar zijn) – tussen de beroepsactiviteitensector waarin de CVS-patiënten van de centra heden of laatst werkten en de NIS-statistieken dienaangaande¹²⁷

Beroepsactiviteitensector	Vrouwen die in het arrondissement Antwerpen wonen en...		Vrouwen die in het arrondissement Leuven wonen en...	
	... het item van de enquête van het NIS hebben ingevuld	... waarvoor de CVS-diagnose gesteld is door een referentiecentrum, en een beroepsactiviteitensector geregistreerd is	... het item van de enquête van het NIS hebben ingevuld	... waarvoor de CVS-diagnose gesteld is door een referentiecentrum, en een beroepsactiviteitensector geregistreerd is
	Per sector, het percentage personen waarvoor deze sector de huidige of laatste betaalde beroepsactiviteitensector is			
Aantal gevallen	234.908	110	122.265	60
Landbouw, bosbouw, visserij	1%	1%	3%	2%
Industrie	10%	2%	11%	7%
Bouwnijverheid	2%	-	1%	2%
Groot- of kleinhandel	16%	5%	12%	7%
Reparatie van (gebruiks)goederen en voertuigen	0%	-	0%	-
Vervoer, opslag en communicatie	4%	4%	2%	-
Hotels, cafés en restaurants (horeca)	5%	4%	4%	5%
Financiële instellingen (bank, verzekering)	5%	6%	5%	5%
Onroerende goederen, verhuur	0%	-	0%	-
Diensten aan bedrijven	5%	3%	4%	5%
Particuliere huishoudens met werknemers	2%	-	2%	-
Openbaar bestuur	6%	7%	8%	-
Onderwijs, opleiding	11%	30%	13%	18%
Internationale instellingen	0%	-	1%	2%
Leger	0%	-	0%	-
Gezondheidszorg en sociale dienstverlening	16%	27%	18%	37%
Andere diensten	17%	11%	15%	12%
KOLOMTOTALEN	100%	100%	100%	100%

¹²⁶ Het beperkt aantal registraties dat beschikbaar is voor de beroepsactiviteitensector van de CVS-patiënten van de centra bemoeilijkt de vergelijking met de nationale statistieken.

¹²⁷ Bron: Statistische gegevens van het Nationaal Instituut voor Statistiek op basis van hun algemene socio-economische enquête 2001: 'item activiteitssector van het (laatste) hoofdberoep'. Dit item moest in de enquête ingevuld worden door iedereen die een betaalde activiteit uitoefent of ooit heeft uitgeoefend (zelfs als de activiteit maar één uur per week uitgeoefend wordt of werd) http://statbel.fgov.be/census/form_nl.pdf.

Tabel 21. Duur van de vermoeidheid van de patiënten waarbij de CVS-diagnose is vastgesteld door de centra (majeur criterium van de CVS-definitie van de Centers for Disease Control)

Centrum →	UZ Leuven		UZ Antwerpen		UZ Gent		UCL – St.-Luc		UCL – Mont Godinne		TOTAAL	
	323 registraties		256 registraties		156 registraties		39 registraties		106 registraties		880 registraties	
↓ Duur van de vermoeidheid ¹²⁸ ↓	%	Cum %	%	Cum %	%	Cum %	%	Cum %	%	Cum %	%	Cum %
> 120 m	15%	15%	10%	10%	23%	23%	18%	18%	13%	13%	15%	15%
> 84 m ≤ 120 m	8%	23%	11%	21%	7%	30%	5%	23%	7%	20%	9%	23%
> 60 m ≤ 84 m	14%	37%	15%	36%	17%	47%	15%	38%	10%	30%	15%	38%
> 48 m ≤ 60 m	9%	46%	9%	45%	10%	57%	8%	46%	10%	41%	9%	47%
> 36 m ≤ 48 m	14%	59%	13%	58%	15%	72%	5%	51%	10%	51%	13%	60%
> 24 m ≤ 36 m	22%	81%	14%	72%	15%	87%	5%	56%	18%	69%	17%	77%
> 12 m ≤ 24 m	17%	98%	20%	92%	11%	97%	18%	74%	21%	90%	17%	94%
≥ 6 m ≤ 12 m	2%	100%	8%	100%	3%	100%	26%	100%	10%	100%	6%	100%
TOTAAL	100%		100%		100%		100%		100%		100%	
Gemiddelde duur van de vermoeidheid	57 m		54 m		72 m		55 m		53 m		58 m	

¹²⁸ Klinisch geëvalueerde, onverklaarde aanhoudende of terugkerende zelfgerapporteerde vermoeidheid die nieuw is of een duidelijk begin heeft (niet levenslang), die niet het resultaat is van voortdurende inspanning, die niet aanzienlijk verbetert door rust, en die resulteert in een aanzienlijke vermindering van vroegere niveaus van beroepsmatige, schoolse, sociale of persoonlijke activiteiten (cf CDC-criteria Fukuda 1994).

Tabel 22. Rapportering van de mineure inclusieklachten van de CVS-definitie (CDC 1994) door patiënten waarbij de CVS-diagnose gesteld is door de centra

Mineure CVS-klachten →	Geheugen- of concentratieproblemen ¹²⁹	Keelpijn	Gevoelige hals- of okselklieren	Spierpijn	Meerdere gewrichtspijn ¹³⁰	Hoofdpijn van een nieuw type, patroon of ernst	Niet-verfrissende slaap	Malaisegevoelens na inspanning die langer dan 24 uren duren
Percentage voorkomen van de meest frequent combinaties van mineure klachten (registratiegegevens voor 853 patiënten)								
19%	√	√	√	√	√	√	√	√
13%	√			√	√	√	√	√
9%	√	√		√	√	√	√	√
59%	Andere combinaties van mineure klachten							
100,0%	TOTAAL							
Per centrum en per klacht, de percentages patiënten die de klachten gerapporteerd hebben								
↓ <u>Centrum</u> ↓	%	%	%	%	%	%	%	%
UZ Leuven (N=296)	91%	64%	50%	94%	78%	72%	82%	81%
UZ Antwerpen (N=256)	96%	52%	37%	98%	77%	78%	98%	86%
UZ Gent (N=156)	97%	54%	33%	94%	64%	71%	96%	97%
UCL – St.-Luc (N=39)	87%	26%	28%	90%	69%	38%	95%	41%
UCL – Mont Godinne (N=106)	92%	44%	19%	91%	75%	68%	95%	91%
TOTAAL (N=853)	94%	54%	38%	95%	74%	72%	92%	85%

¹²⁹ Zelfgerapporteerde verzwakking van het korte termijngeheugen of de concentratie, die voldoende ernstig is om vroegere niveaus van beroepsmatige, schoolse of persoonlijke activiteiten aanzienlijk te verminderen (cf *CDC-criteria Fukuda 1994*)

¹³⁰ Meerdere gewrichtspijn zonder begeleidende zwelling of roodheid (cf *CDC-criteria Fukuda 1994*)

Tabel 23. Resultaten van de afname, in het kader van het bilanrevalidatieprogramma, van de Checklist Individual Strength (CIS-20) bij patiënten waarbij de CVS-diagnose gesteld is

Schaal →		Subjectieve moeheid		Lichamelijke activiteiten		Motivatie		Concentratie	
Mogelijke scores →		Min 8, max 56		Min 3, max 21		Min 4, max 28		Min 5, max 35	
↓ Centrum ↓	↓ Aantal registraties ↓	Gemiddelde en standaarddeviatie (STD) van de ruwe schaalscores							
		gemiddelde	STD	gemiddelde	STD	gemiddelde	STD	gemiddelde	STD
UZ Leuven	397	52,5	5,3	16,8	4,9	16,8	7,1	28,6	6,9
UZ Antwerpen	256	50,1	6,5	15,6	4,8	17,1	6,1	29,1	5,8
UZ Gent	153	52,0	4,6	16,2	4,4	18,1	5,8	28,4	5,8
UCL – St.-Luc	70	52,3	4,4	16,1	4,6	13,7	5,2	27,9	6,1
UCL Mont Godinne	106	53,1	3,5	17,6	4,1	15,7	5,6	28,4	6,4
TOTAAL centra voor volwassen patiënten	982	51,8	5,4	16,5	4,7	16,7	6,4	28,6	6,3
<i>Normgroep CVS-patiënten (gemiddelde leeftijd 37,5 jaar)¹³¹</i>	758	51,7	4,6	16,9	4,2	17,0	6,5	27,5	7,0
<i>Normgroep gezonde personen (gemiddelde leeftijd 37,1 jaar)¹</i>	53	17,3	10,1	6,6	4,5	7,9	4,1	9,5	5,0
AZ VUB (Dienst pediatrie)	18	48,1	11,1	14,7	3,8	15,3	5,6	23,5	8,5

Interpretatie scores: hoge scores wijzen op een slechter functioneren.

¹³¹ Bron normgegevens: Vercoulen ea. Gedragstherapie, jrg. 32 (2), pp. 131-136; juni 1999

Tabel 24. Resultaten van de afname, in het kader van het bilanrevalidatieprogramma, van de Multidimensional Pain Inventory (MPI) bij patiënten waarbij de CVS-diagnose gesteld is

Centrum →	UZ Leuven		UZ Antwerpen		UZ Gent		UCL – St.-Luc		UCL Mont Godinne		TOTAAL		Normgroep Chronische pijn-patiënten ¹³²	
Aantal registraties →	N=262		N=202		N=112		N=63		N=92		N=731		N=55	
↓Schaal↓ (Mogelijke scores: steeds minimum 0 en maximum 6)	Gemiddelde en standaarddeviatie (STD) van de ruwe schaalscores													
	Gem.	STD	Gem.	STD	Gem.	STD	Gem.	STD	Gem.	STD	Gem.	STD	Gem.	STD
Ernst van de pijn	3,8	1,4	3,4	1,5	4,1	1,1	3,6	1,5	3,9	1,3	3,7	1,4	4,50	0,88
Interferentie door de pijn	4,0	1,3	3,7	1,4	4,2	1,2	4,0	1,4	4,1	1,3	3,9	1,3	4,52	0,81
Controle over de pijn	3,4	1,4	3,4	1,2	3,2	1,2	3,5	1,3	2,9	1,3	3,3	1,3	3,12	1,29
Sociale steun	3,8	1,7	4,1	1,6	4,2	1,7	3,4	2,0	4,1	1,9	3,9	1,7	4,78	1,28
Emotionele ontreddering	2,9	1,4	2,9	1,3	3,1	1,2	3,3	1,2	3,5	1,4	3,0	1,4	3,24	1,26
Bezorgde responsen van de partner	2,8	1,4	3,2	1,2	1,9	1,6	2,5	1,5	2,6	1,3	2,7	1,5	3,28	1,08
Straffende responsen van de partner	1,6	1,6	1,4	1,4	2,6	1,4	1,5	1,5	1,5	1,5	1,7	1,6	1,15	1,16
Afleidende responsen van de partner	2,7	1,7	3,1	1,5	2,3	1,2	2,0	1,2	2,3	1,3	2,7	1,5	2,50	1,33
Huishoudelijk werk	3,5	1,5	3,5	1,4	3,6	1,4	3,4	1,6	3,8	1,4	3,5	1,4	NA	NA
Buitenshuis werk	1,1	1,1	1,2	1,2	1,1	0,9	1,0	1,2	1,2	1,0	1,1	1,1	NA	NA
Sociale activiteiten	1,9	0,9	2,1	0,9	2,1	1,0	1,9	0,8	1,7	1,0	2,0	0,9	NA	NA

Interpretatie scores: hogere scores wijzen erop dat het gemeten concept in kwestie meer van toepassing is.

¹³² Bron normgegevens: Lousberg et al., Psychometric Properties of the Multidimensional pain Inventory; Dutch language version (MPI-DLV), Behaviour Research and Therapy, 1999

Tabel 25. Andere aandoeningen in het heden van de patiënten waarbij de centra de CVS-diagnose bevestigd hebben

Centrum →	UZ Leuven	UZ Antwerpen	UZ Gent	St.-Luc	Mont Godinne	TOTAAL (centra voor volwassen patiënten)	AZ VUB (Dienst pediatrie)
Aantal registraties →	N=493	N=256	N=156	N=62	N=106	N=1.073	N=19
↓ Aandoening ↓	Percentages patiënten met deze aandoening in het heden						
Geen andere aandoening	72%	80%	44%	56%	1%	62%	53%
Functionele aandoeningen							
Multiple chemical syndrome	-	-	-	-	-	-	-
Fibromyalgie	13%	3%	19%	15%	30%	13%	-
Sick building syndrome	-	-	-	-	-	-	-
Repetitive stress injury	-	-	-	-	-	-	-
Chronic Whiplash	-	2%	1%	-	1%	1%	-
Chronic lyme disease	0,4%	-	-	-	1%	0,3%	-
Gulf War syndrome	-	-	-	-	-	-	-
Irritable Bowel syndrome	0,4%	3%	5%	6%	52%	7%	5%
Pre-menstrual Tension syndrome	0,2%	-	-	-	22%	2%	-
Temporomandibular joint pain	-	-	-	2%	35%	4%	-
Tension headache	0,2%	-	2%	3%	61%	7%	16%
Atypical chestpain	-	-	-	-	54%	5%	-
Globus hystericus	-	2%	10%	-	21%	4%	-
Andere functionele aandoening	7%	0,4%	19%	-	37%	10%	5%
Somatische aandoeningen							
Hart- en vaatziekten	-	2%	1%	16%	15%	3%	-
Diabetes	0,2%	1%	1%	-	2%	1%	-
Respiratoire aandoeningen	-	2%	8%	6%	11%	3%	5%
Kanker	-	-	-	-	-	-	-
Neurologische aandoeningen	0,4%	1%	-	5%	15%	2%	-
Klachten en aandoeningen van het bewegingsapparaat	10%	1%	25%	5%	47%	13%	-
Andere somatische aandoeningen	2%	4%	8%	15%	39%	8%	21%

Tabel 26. Behandelingsverleden van de patiënten waarbij de centra de CVS-diagnose hebben vastgesteld

Zorgverstrekker / behandelingswijze	Monodisciplinaire behandeling door...													Interdisciplinaire behandeling...	
	Geen behandeling voor CVS in het verleden	Arts inwendige geneeskunde	Arts neurologie	Fysiotherapeut	Arts psychiater	Huisarts	Alternatief geneeskundige	Psycholoog	Kinesitherapeut	Diëtist	Ostheopaat	Pediater	Andere	in het ziekenhuis van het referentiecentrum vóór aanvang van de overeenkomst	Elders
Meest frequente combinaties – referentiecentra voor volwassenen patiënten (N=852)															
36%	√														
11%									√						
2%								√	√						
50%	Andere combinaties														
Meest frequente combinaties – referentiecentrum voor kinderen en adolescenten AZ VUB (dienst pediatrie)															
22%	√														
11%						√									
11%						√	√								
56%	Andere combinaties														
<u>Centrum</u>	Percentages patiënten die in het verleden dit type behandeling gevolgd hebben														
UZ Leuven (N=288)	35%	13%	7%	7%	17%	18%	9%	15%	42%	1%	11%		12%	2%	11%
UZ Antwerpen (N=232)	14%	18%	7%	9%	17%	24%	25%	19%	62%	2%	18%		22%	0,4%	1%
UZ Gent (N=155)	35%	15%	10%	9%	18%	15%	14%	18%	45%	3%	9%		10%	-	-
St.-Luc (N=71)	75%	14%	1%	3%	10%	23%	6%	8%	11%	0%	4%		-	1%	13%
Mont Godinne (N=106)	61%	26%	10%	7%	16%	23%	13%	7%	19%	1%	10%		7%	-	1%
TOTAAL centra voor volwassenen patiënten (N=852)	36%	17%	7%	8%	17%	20%	14%	15%	42%	2%	12%		13%	1%	5%
AZ VUB (Dienst pediatrie) (N=18)	22%	11%	11%	11%	11%	56%	44%	6%	17%	6%	17%	17%	6%	-	-

Tabel 27. Screening, in het kader van het bilanrevalidatieprogramma, van het medicatiegebruik bij patiënten waarbij de CVS-diagnose gesteld is

Centrum →	UZ Leuven	UZ Antwerpen	UZ Gent	UCL-St.-Luc	UCL Mont Godinne	TOTAAL centra voor volwassen patiënten	AZ VUB (Dienst pediatrie)
Aantal registraties →	450	256	156	71	106	1039	19
↓ Geneesmiddelenrubriek WHO ↓	Percentages patiënten die geneesmiddelen gebruiken uit de geneesmiddelenrubrieken						
Anaesthetics	-	1%	-	-	-	0,2%	5%
Antipyretics, Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs, Drugs used to treat Gout and Disease-Modifying Agents used in Rheumatic	34%	15%	26%	34%	36%	28%	5%
Antiallergics and drugs used in anaphylaxis	7%	4%	4%	6%	4%	5%	11%
Antidotes and other substances used in poisonings	-	-	-	-	-	-	-
Anticonvulsants / antiepileptics	1%	25%	1%	1%	4%	7%	-
Anti-infective drugs	4%	1%	1%	4%	1%	2%	-
Antimigraine drugs	2%	1%	1%	1%	-	1%	-
Antineoplastic and immunosuppressive drugs and drugs used in palliative care	0,4%	-	-	-	-	0,2%	-
Antiparkinsonism drugs	-	-	1%	-	-	0,1%	-
Drugs affecting the blood	1%	-	3%	1%	2%	1%	-
Blood products and plasma substitutes	-	-	-	1%	-	0,1%	-
Cardiovascular drugs	15%	14%	16%	27%	20%	16%	11%
Dermatological drugs	0,4%	0,4%	1%	-	-	0,4%	-
Diagnostic agents	-	-	-	-	-	-	-
Disinfectants and antiseptics	-	-	-	-	-	-	-
Diuretics	2%	-	-	1%	2%	1%	-
Gastrointestinal drugs	18%	11%	8%	21%	26%	16%	-
Hormones, other Endocrine drugs and contraceptives	27%	10%	22%	37%	28%	23%	47%
Immunologicals	-	0,4%	3%	1%	1%	1%	-
Muscle relaxants and Cholinesterase inhibitors	7%	-	15%	6%	7%	6%	11%
Ophthalmological preparations	0,2%	-	1%	-	-	0,3%	-
Oxytoxics and antioxytoxics	-	-	-	-	-	-	-
Peritoneal dialysis solution	-	-	-	-	-	-	-
Psychotherapeutic drugs	60%	61%	61%	63%	69%	62%	11%
Drugs acting on the respiratory tract	7%	5%	1%	6%	11%	6%	11%
Solutions correcting water, electrolyte and acid-base disturbances	-	-	-	-	-	-	-
Vitamins and minerals	25%	66%	24%	30%	32%	36%	53%
Patiënten die geen geneesmiddelen gebruiken (uit de rubrieken van de WHO)	-	-	-	-	-	-	-

Tabel 29. Resultaten van de afname, in het kader van het bilanrevalidatieprogramma, van de Pittsburgh SleepQuality Index (PSQI) bij patiënten waarvoor de CVS-diagnose gesteld is

<u>Centrum</u> →	UZ Leuven	UZ Antwerpen	UZ Gent	UCL – St.-Luc	UCL – Mont Godinne	TOTAAL centra voor volwassen patiënten	AZ VUB (Dienst pediatrie)
<u>Aantal registraties</u> →	N=418	N=255	N=48	N=71	N=106	N=898	N=17
↓ <u>Schaal</u> ↓	Gemiddelde schaalscore						
Subjectieve slaapkwaliteit (0-3)	1,7	1,5	1,4	1,9	1,9	1,6	1,4
Slaaplatentie (0-3)	1,6	1,7	1,1	1,6	1,5	1,6	1,9
Slaapduur (0-3)	0,8	0,6	0,7	0,7	0,8	0,7	0,1
Slaapefficiëntie (0-3)	1,2	1,1	0,9	1,1	1,3	1,2	0,6
Slaapstoornissen (0-3)	1,7	1,6	1,7	1,8	1,8	1,7	1,1
Gebruik van slaapmedicatie (0-3)	1,1	1,5	1,1	1,1	1,5	1,3	0,4
Dysfunctie overdag (0-3)	2,2	1,9	2,2	2,1	2,2	2,1	1,8
Gemiddelde globale score (0-21)	10,2	10,0	8,7	10,3	11,0	10,2	7,4
STD globale score	4,2	4,2	3,8	3,6	4,6	4,2	3,4
Percentages slechte slapers (globale score > 5)	85%	82%	79%	90%	84%	84%	82%

Mogelijke schaalscores: minimum 0, maximum 3 (globale score: van 0 tot 21). Hogere scores wijzen op meer problemen. Een globale score van meer dan 5 wijst op een slechte slaap¹³³.

¹³³ Buysse, D.J., et al. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatric Res.* 1989 May;28(2):193-213

Tabel 30. Resultaten van de afname, in het kader van het bilanrevalidatieprogramma, van de Epworth Sleepiness Scale (ESS) bij patiënten waarbij de CVS-diagnose gesteld is

↓ <u>Centrum</u> ↓	↓ <u>Aantal registraties</u> ↓	Graad van hypersomnolentie overdag (mogelijke schaalscores: minimum 0, maximum 24)		
		Gemiddelde score	Minimum score	Maximum score
UZ Leuven	451	11,5	0	22
UZ Antwerpen	256	10,2	0	21
UZ Gent	130	11,5	0	24
UCL – St.-Luc	71	12,7	1	22
UCL – Mont Godinne	106	12,7	0	24
TOTAAL	1.014	11,3	0	24
<u>Scores normgroepen</u> ¹³⁴				
Chronic fatigue and chronic fatigue syndrome	27	8,8	4	16
Obstructive Sleep Apnoe (OSA)	70	10,3	2	22
Snoring	36	11,2	2	20
Upper airway resistance syndrome	11	9,6	4	14
Narcolepsy and idiopathic hypersomnolence	41	11,2	4	22
Periodic Limb movement disorder	17	8,8	0	20
Delayed sleep phase syndrome	6	9,6	2	12
Insomnia	5	7,0	2	20

Interpretatie scores: hogere scores wijzen op meer slaperigheid overdag

¹³⁴ Olson, L.G., et al. Correlations among Epworth Sleepiness Scale scores, multiple sleep latency tests and psychological symptoms. *J. Sleep Res.* (1998) 7, 248-253

Tabel 31. Resultaten van de afname, in het kader van het bilanrevalidatieprogramma, van de inspanningsproef bij patiënten waarbij de CVS-diagnose bevestigd is door het centrum

Centrum →		TOTAAL				UZ Leuven				UZ Antwerpen				UZ Gent				UCL – St.-Luc				UCL – Mont Godinne			
↓ Score-interval ¹³⁵ ↓		submax ¹³⁶		max		submax		max		submax		max		submax		max		submax		max		submax		max	
submax	max	%	Cum %	%	Cum %	%	Cum %	%	Cum %	%	Cum %	%	Cum %	%	Cum %	%	Cum %	%	Cum %	%	Cum %	%	RCFR	%	Cum %
Bereikte wattage (watt)																									
13-70	12-90	32%	32%	27%	27%	58%	58%	42%	42%	11%	11%	9%	9%	9%	9%	-	-	15%	15%	24%	24%	34%	34%	33%	33%
71-90	91-120	22%	54%	33%	60%	21%	79%	31%	72%	19%	30%	33%	41%	20%	30%	29%	29%	18%	33%	39%	64%	39%	73%	42%	75%
91-120	121-140	28%	82%	15%	75%	17%	96%	9%	82%	40%	70%	20%	61%	41%	70%	36%	65%	36%	70%	12%	76%	14%	86%	10%	85%
121-280	141-320	18%	100%	25%	100%	4%	100%	18%	100%	30%	100%	39%	100%	30%	100%	35%	100%	30%	100%	24%	100%	14%	100%	15%	100%
Aantal registraties		478		560		191		272		122		129		88		66		33		33		44		60	
Gemiddelde		94,0		121,3		72,9		108,2		113,1		139,9		111,2		146,3		108,1		121,4		87,8		113,7	
% VO²MAX ten opzichte van referentiewaarden¹³⁷ (%)																									
11-46	4-58	25%	25%	25%	25%	50%	50%	43%	43%	4%	4%	5%	5%	14%	14%	6%	6%	21%	21%	38%	38%	5%	5%	2%	2%
47-59	59-74	26%	51%	27%	51%	34%	84%	32%	75%	15%	19%	11%	16%	28%	42%	29%	35%	29%	50%	41%	79%	11%	16%	24%	25%
60-74	75-87	24%	75%	24%	76%	12%	96%	16%	92%	28%	47%	31%	47%	36%	78%	42%	77%	29%	79%	12%	91%	36%	52%	29%	54%
75-160	88-161	25%	100%	24%	100%	4%	100%	8%	100%	53%	100%	53%	100%	22%	100%	23%	100%	21%	100%	9%	100%	48%	100%	46%	100%
Aantal registraties		463		547		179		261		118		127		88		66		34		34		44		59	
Gemiddelde		61,4		73,3		47,8		61,8		75,3		88,8		62,6		78,5		61,3		63,7		77,3		90,1	
Inspanningsvermogen (METs (eenheden van basismetabolismen; 1 MET = 3,5 ml O²/min/kg)																									
1,2-3,6	1,5-4,7	26%	26%	26%	26%	56%	56%	47%	47%	8%	8%	7%	7%	6%	6%	-	-	16%	16%	38%	38%	-	-	-	-
3,7-5,0	4,8-6,1	24%	49%	24%	50%	31%	87%	29%	76%	17%	25%	21%	28%	19%	25%	15%	15%	19%	34%	22%	59%	23%	23%	18%	18%
5,1-6,1	6,2-7,5	25%	74%	25%	75%	10%	98%	15%	91%	34%	59%	34%	62%	35%	60%	35%	50%	38%	72%	28%	88%	32%	55%	35%	53%
6,2-11,5	7,6-13,0	26%	100%	25%	100%	2%	100%	9%	100%	41%	100%	38%	100%	40%	100%	50%	100%	28%	100%	13%	100%	45%	100%	47%	100%
Aantal registraties		461		548		175		261		122		129		88		66		32		32		44		60	
Gemiddelde		5,1		6,2		3,7		5,1		6,0		7,2		5,9		7,6		5,6		5,7		6,3		7,6	

¹³⁵ De intervallen zijn zo bepaald dat elk interval ongeveer overeenkomt met 25% van de scores van de totale populatie van de CVS-referentiecentra. Per centrum kan vastgesteld worden hoe de scores van hun patiënten zich percentueel verhouden tot de totale populatie

¹³⁶ 'submax'= inspanningsproeven die cardiorespiratoir submaximaal zijn uitgevoerd; 'max'= inspanningsproeven die cardiorespiratoir maximaal zijn uitgevoerd

¹³⁷ De ruwe scores van maximale zuurstofopname zijn aan de hand van normtabellen (in functie van leeftijd en geslacht) omgezet naar percentages ten opzichte van het gemiddelde van een algemene populatie

Tabel 33. Resultaten van de afname, in het kader van het bilanrevalidatieprogramma, van de Hospital Anxiety Depression Scale (HADS) bij patiënten waarvoor de CVS-diagnose gesteld is

Centrum →	UZ Leuven		UZ Antwerpen		UZ Gent		UCL –St.-Luc		UCL –Mont Godinne		TOTAAL	
↓ Norm ¹³⁸ ↓	Percentages patiënten per score-interval											
	%	Cum %	%	Cum %	%	Cum %	%	Cum %	%	Cum %	%	Cum %
Angst												
Ernstig verhoogde score (15-21)	6%	6%	9%	9%	8%	8%	13%	13%	11%	11%	8%	8%
Matig verhoogde score (11-14)	24%	30%	21%	30%	21%	29%	15%	28%	30%	42%	23%	31%
Licht verhoogde score (8-10)	24%	54%	23%	54%	24%	52%	37%	65%	25%	66%	25%	56%
Normale score (0-7)	46%	100%	46%	100%	48%	100%	35%	100%	34%	100%	44%	100%
Aantal registraties	306		256		153		71		106		892	
Gemiddelde score	8,2		8,4		8,4		8,7		9,7		8,5	
STD score	4,4		4,1		4,1		3,8		4,1		4,2	
Depressie												
Ernstig verhoogde score (15-21)	14%	14%	9%	9%	14%	14%	8%	8%	10%	10%	12%	12%
Matig verhoogde score (11-14)	23%	37%	23%	32%	25%	40%	20%	28%	27%	38%	24%	35%
Licht verhoogde score (8-10)	25%	62%	23%	55%	28%	68%	24%	52%	21%	58%	25%	60%
Normale score (0-7)	38%	100%	45%	100%	32%	100%	48%	100%	42%	100%	40%	100%
Aantal registraties	307		256		153		71		106		893	
Gemiddelde score	9,3		8,6		9,6		8,3		9,0		9,0	
STD score	4,6		4,1		4,0		4,0		4,2		4,3	

Mogelijke schaalscores (angst, depressie): minimum 0, maximum 21. Een hogere score wijst op meer angst- of depressie-symptomatologie.

Referentiescores:

Bron	Omschrijving normgroep	Grootte normgroep	Subschaal angst		Subschaal depressie	
			Gemiddelde	STD	Gemiddelde	STD
Crawford, 2001 ¹³⁹	Algemene populatie van volwassenen (UK)	1.792	6,14	3,76	3,68	3,07
Dendy, 2001 ¹⁴⁰	Normale controle-groep	28	6,1	3,7	2,3	1,7
“	CVS-groep	19	4,5	2,9	5,4	3,7
“	Personen met een unipolaire majeure depressie	28	13,3	3,1	13,6	2,8

¹³⁸ Bron interpretatie score-intervals: Snaith, R.P., & Zigmond, A.S. (1994). *HADS: Hospital Anxiety and Depression Scale*. Windsor: NFER Nelson

¹³⁹ Crawford, et al. Brief report. Normative data for the HADS from a large non-clinical sample. *British Journal of Clinical Psychology* (2001), 40, 429-434

¹⁴⁰ Dendy, et al. Interpretation of symptoms in chronic fatigue syndrome. *Behaviour Research and Therapy* 39 (2001) 1369-1380

Tabel 34. Resultaten van de afname, in het kader van het bilanrevalidatieprogramma, van de schaal neuroticisme van de NEOFFI persoonlijkheidsvragenlijst bij patiënten waarvoor de CVS-diagnose bevestigd is

Populatie →	Algemene normpopulatie ¹⁴¹		UZ Leuven		UZ Antwerpen		UZ Gent		UCL – St.-Luc		UCL Mont Godinne		TOTAAL	
	%	Cum %	%	Cum %	%	Cum %	%	Cum %	%	Cum %	%	Cum %	%	Cum %
↓ Norm ↓														
Zeer hoog	4%	4%	8%	8%	16%	16%	9%	9%	10%	10%	9%	9%	11%	11%
Hoog	19%	23%	34%	43%	34%	50%	29%	38%	28%	38%	38%	47%	33%	44%
Gemiddeld	54%	77%	41%	83%	43%	93%	47%	86%	51%	89%	44%	92%	43%	88%
Laag	19%	96%	12%	95%	7%	100%	11%	97%	7%	96%	6%	97%	9%	97%
Zeer laag	4%	100%	5%	100%	0%	100%	3%	100%	4%	100%	3%	100%	3%	100%
Aantal registraties	2.415		362		256		152		71		106		947	
Gemiddelde ruwe score	31,1		35,1		38,4		35,8		35,5		36,4		36,3	
STD ruwe score	8,2		9,7		8,4		8,9		9,1		8,5		9,1	

De schaal neuroticisme meet emotionele stabiliteit. Een hogere score wijst op minder emotionele stabiliteit.

¹⁴¹ Vergelijking van de scores van de patiënten van de centra ten opzichte van de scores van een algemene normpopulatie (research-context, naar geslacht). Bron normgegevens: Hoekstra et al. (1996). *NEO Persoonlijkheidsvragenlijsten: NEO-PI-R & NEO-FFI*. Lisse: Swets & Zeitlinger

Tabel 35. Resultaten van de afname, in het kader van het bilanrevalidatieprogramma, van de Short Form 36 (SF-36) bij patiënten waarvoor het centrum de CVS-diagnose bevestigd heeft

Centrum →	UZ Leuven		UZ Antwerpen		UZ Gent		St...-Luc		Mont Godinne		TOTAAL		Algemene populatie volwassenen ¹⁴²		Gezonde volwassenen ¹⁴³		Chronisch zieke volwassenen ²		
Aantal registraties →	N= 315		N= 255		N= 143		N= 70		N= 106		N= 889		N= 2.474		N= 6.300 à 6.500		N= 2.500 à 2.600		
↓ Testschaal ↓	Gemiddelde en standaarddeviatie (STD) van de afgeleide T-scores (minimum 0, maximum 100)																		
	Gem	STD	Gem	STD	Gem	STD	Gem	STD	Gem	STD	Gem	STD	Gem	STD	Gem	STD	Gem	STD	Gem
Fysiek functioneren	39,7	19,5	42,2	19,7	41,8	20,1	41,9	20,0	44,4	20,6	41,5	19,8	84,2	12,3	92,5	13,4	78,3	23,2	
Sociaal functioneren	36,7	21,6	40,9	21,4	43,9	20,3	38,8	20,3	36,2	20,3	39,2	21,2	83,3	13,2	91,3	15,8	80,2	24,8	
Rolbeperkingen door een fysiek probleem	6,9	17,2	12,0	22,5	6,8	14,3	13,2	21,6	9,7	17,1	9,2	19,0	81,0	20,7	91,4	23,2	71,9	38,9	
Rolbeperking door een emotioneel probleem	59,6	45,3	60,7	43,5	64,6	41,7	54,3	42,9	43,7	43,0	58,4	44,0	81,3	17,8	85,6	29,3	76,3	36,4	
Mentale gezondheid	57,5	18,8	59,9	16,6	59,5	17,1	55,3	18,9	49,8	18,5	57,4	18,1	74,7	14,8	75,4	16,3	69,9	18,7	
Vitaliteit	28,9	14,7	30,2	15,2	27,3	14,2	15,1	11,1	16,0	10,9	26,4	15,1	60,9	17,2	64,0	18,2	54,0	21,1	
Pijn	31,4	19,6	35,2	18,4	34,4	19,2	33,2	19,2	33,3	19,9	33,4	19,2	75,2	17,3	86,3	17,9	69,8	25,4	
Algemene gezondheidsbeleving	39,8	11,1	35,5	14,4	27,9	13,1	35,1	17,8	38,0	16,5	36,1	14,2	72,0	19,0	78,8	15,7	60,8	23,0	

Interpretatie scores: hogere scores wijzen op een betere gezondheidstoestand.

¹⁴² Ware, J.E., et al. (1993). SF-36 Health Survey manual and interpretation guide. Boston, Mass: Health Institution, New England Medical Center.

¹⁴³ Jenkinson, C., et al. Short form 36 (SF-36) health survey questionnaire: normative data for adults of working age. BMJ 1993;306:1437-40

Tabel 36. Resultaten van de afname, in het kader van het bilanrevalidatieprogramma, van de Symptom Checklist (SCL-90) bij patiënten waarvoor de CVS-diagnose bevestigd is

Populatie	Normpopulatie		UZ Leuven		UZ Antwerpen		UZ Gent		St.-Luc		Mont Godinne		TOTAAL centra voor volwassen patiënten		AZ VUB (Dienst pediatrie) ¹⁴⁴	
Aantal registraties	N=1.009		N=398		N=256		N=152		N=70		N=106		N=982		N=18	
Statistiek	%	Cum %	%	Cum %	%	Cum %	%	Cum %	%	Cum %	%	Cum %	%	Cum %	%	Cum %
Agorafobie																
Zeer hoog ¹⁴⁵	5	5	22	22	21	21	18	18	19	19	22	22	21	21	-	-
Hoog	15	20	30	52	27	48	24	43	33	51	29	51	29	50	6	6
Boven gemiddelde	15	35	17	69	20	68	23	66	19	70	25	75	19	69	11	17
Gemiddeld	65	100	31	100	32	100	34	100	30	100	25	100	31	100	83	100
Beneden gemiddelde																
Laag																
Zeer laag																
Angst																
Zeer hoog	5	5	23	23	27	27	18	18	17	17	25	25	23	23	-	-
Hoog	15	20	39	62	38	65	47	64	37	54	37	62	39	63	28	28
Boven gemiddelde	15	35	20	81	25	90	21	86	29	83	29	92	23	86	6	33
Gemiddeld	15	50	6	87	4	94	7	92	6	89	3	94	5	91	6	39
Beneden gemiddelde	15	65	9	96	5	98	5	97	11	100	5	99	7	98	39	78
Laag	35	100	4	100	2	100	3	100	-	-	1	100	2	100	22	100
Zeer laag																
Depressie																
Zeer hoog	5	5	31	31	35	35	33	33	27	27	37	37	33	33	6	6
Hoog	15	20	43	74	44	79	45	78	44	71	40	76	43	76	17	22
Boven gemiddelde	15	35	15	89	16	95	14	91	23	94	21	97	16	92	6	28
Gemiddeld	15	50	6	95	4	98	5	96	3	97	2	99	4	97	11	39
Beneden gemiddelde	15	65	4	98	1	99	3	99	3	100	1	100	2	99	6	44
Laag	15	80	2	100	1	100	1	100	-	-	-	-	1	100	28	72
Zeer laag	20	100	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	28	100

¹⁴⁴ In het kader van het bilanrevalidatieprogramma in het centrum van het AZ VUB wordt de SCL-90 ingevuld door de ouders met betrekking tot het eigen functioneren van de ouders. Omdat de testhandleiding geen normgegevens voorziet voor een globale populatie zonder opsplitsing naar geslacht, werden de ruwe scores van de VUB omgezet op basis van de normen voor vrouwen.

¹⁴⁵ Normen van een algemene normpopulatie. In deze populatie behaalt 5% een zeer hoge score op de schaal agorafobie, 15% een hoge score, etc. Bron normgegevens: Arrindell, W.A., Ettema, J.H.M. (1986). *SCL-90: Handleiding bij een multidimensionele psychopathologie-indicator*. Lisse: Swets, Test Publishers

Tabel 36 (vervolg). Resultaten van de afname, in het kader van het bilanrevalidatieprogramma, van de Symptom Checklist (SCL-90) bij patiënten waarvoor de CVS-diagnose bevestigd is

Populatie	Normpopulatie		UZ Leuven		UZ Antwerpen		UZ Gent		St.-Luc		Mont Godinne		TOTAAL centra voor volwassen patiënten		AZ VUB (Dienst pediatrie)	
Aantal registraties	N=1.009		N=398		N=256		N=152		N=70		N=106		N=982		N=18	
Statistiek	%	Cum %	%	Cum %	%	Cum %	%	Cum %	%	Cum %	%	Cum %	%	Cum %	%	Cum %
Somatische klachten																
Zeer hoog	5	5	62	62	61	61	58	58	57	57	59	59	60	60	-	-
Hoog	15	20	36	98	36	96	38	95	39	96	38	97	36	97	22	22
Boven gemiddelde	15	35	2	99	2	99	4	99	3	99	2	99	2	99	6	28
Gemiddeld	15	50	1	100	1	100	1	100	1	100	1	100	1	100	11	39
Beneden gemiddelde	15	65	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	6	44
Laag	15	80	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	33	78
Zeer laag	20	100	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	22	100
Insufficiëntie van denken en handelen																
Zeer hoog	5	5	72	72	78	78	75	75	63	63	69	69	73	73	11	11
Hoog	15	20	22	95	19	96	23	98	29	91	23	92	22	95	17	28
Boven gemiddelde	15	35	3	98	3	99	1	99	6	97	5	96	3	98	6	33
Gemiddeld	15	50	1	99	0,4	99,6	1	100	1	99	2	98	1	99	22	56
Beneden gemiddelde	15	65	1	99,7	0,4	100	-	-	1	100	2	100	1	99,9	6	61
Laag	15	80	0,3	100	-	-	-	-	-	-	-	-	0,1	100	6	67
Zeer laag	20	100	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	33	100
Wantrouwen en interpersoonlijke sensitiviteit																
Zeer hoog	5	5	24	24	20	20	16	16	10	10	18	18	20	20	6	6
Hoog	15	20	25	49	28	48	28	44	26	36	26	44	26	46	11	17
Boven gemiddelde	15	35	12	61	15	63	15	59	17	53	11	56	14	60	17	33
Gemiddeld	15	50	14	75	18	81	18	78	16	69	21	76	16	76	6	39
Beneden gemiddelde	15	65	11	85	9	90	11	89	11	80	14	91	11	87	6	44
Laag	15	80	5	90	4	93	5	94	10	90	5	95	5	92	6	50
Zeer laag	20	100	10	100	7	100	6	100	10	100	5	100	8	100	50	100

Tabel 36 (vervolg). Resultaten van de afname, in het kader van het bilanrevalidatieprogramma, van de Symptom Checklist (SCL-90) bij patiënten waarvoor de CVS-diagnose bevestigd is

Populatie	Normpopulatie		UZ Leuven		UZ Antwerpen		UZ Gent		St.-Luc		Mont Godinne		TOTAAL centra voor volwassen patiënten		AZ VUB (Dienst pediatrie)	
Aantal registraties	N=1.009		N=398		N=256		N=152		N=70		N=106		N=982		N=18	
Statistiek	%	Cum %	%	Cum %	%	Cum %	%	Cum %	%	Cum %	%	Cum %	%	Cum %	%	Cum %
Hostiliteit																
Zeer hoog	5	5	23	23	21	21	18	18	30	30	38	38	24	24	6	6
Hoog	15	20	30	53	35	56	36	54	29	59	31	69	32	56	6	11
Boven gemiddelde	15	35	32	85	34	90	36	90	34	93	25	93	33	89	44	56
Gemiddeld	65	100	15	100	10	100	10	100	7	100	7	100	11	100	44	100
Beneden gemiddelde																
Laag																
Zeer laag																
Slaapproblemen																
Zeer hoog	5	5	38	38	39	39	40	40	23	23	32	32	37	37	11	11
Hoog	15	20	34	72	34	74	39	80	43	66	37	69	36	73	22	33
Boven gemiddelde	15	35	15	87	14	88	11	90	20	86	16	85	15	88	22	56
Gemiddeld	15	50	6	93	5	93	6	96	4	90	5	90	5	93	17	72
Beneden gemiddelde	50	100	7	100	7	100	4	100	10	100	10	100	7	100	28	100
Laag																
Zeer laag																
Psychoneuroticisme																
Zeer hoog	5	5	41	41	43	43	40	40	36	36	42	42	41	41	6	6
Hoog	15	20	44	85	46	89	50	90	49	84	42	83	45	86	22	28
Boven gemiddelde	15	35	11	96	8	97	7	97	7	91	12	95	9	96	-	28
Gemiddeld	15	50	3	99	2,7	99,6	3	99	7	99	5	100	3	99	6	33
Beneden gemiddelde	15	65	0,3	99,2	-	99,6	1	100	1	100	-		0,3	99,6	17	50
Laag	15	80	0,5	99,7	0,4	100	-		-		-		0,3	100	6	56
Zeer laag	20	100	0,3	100	-		-		-		-		-		44	100

Tabel 36 (vervolg). Resultaten van de afname, in het kader van het bilanrevalidatieprogramma, van de Symptom Checklist (SCL-90) bij patiënten waarvoor de CVS-diagnose bevestigd is

Populatie ¹⁴⁶ →	UZ Leuven		UZ Antwerpen		UZ Gent		St.-Luc		Mont Godinne		TOTAAL (volwassenen)		AZ VUB (pediatrie)		Normale populatie ¹⁴⁷		Poliklinische psychiatrische populatie	
Aantal vaststellingen →	N= 354		N= 225		N= 134		N= 54		N= 90		N= 857		N= 17		N= 577		N= 1.074	
↓ <u>Schaal</u> ↓	Gemiddelden (G) en standaarddeviaties (SD) van de ruwe schaalcores																	
	G	SD	G	SD	G	SD	G	SD	G	SD	G	SD	G	SD	G	SD	G	SD
Agorafobie	11,3	5,2	10,8	4,8	10,4	4,5	10,4	4,4	11,1	5,1	11,0	5,0	7,6	1,8	8,7	3,4	14,9	7,7
Angst	20,6	7,6	21,2	7,3	20,4	6,9	20,0	6,8	21,3	7,5	20,8	7,3	14,1	5,5	14,6	5,7	27,4	10,2
Depressie	36,5	12,7	37,5	11,7	36,4	11,6	34,5	10,0	37,4	11,0	36,7	11,9	21,8	9,1	23,8	8,6	44,4	15,2
Somatische klachten	35,8	7,9	35,5	8,3	34,8	7,7	35,0	8,2	35,9	8,1	35,5	8,0	16,6	6,1	18,7	7,1	27,8	10,2
Insufficiëntie van denken en handelen	27,1	6,6	27,8	6,0	27,7	6,1	26,8	7,9	26,5	7,2	27,3	6,5	13,6	5,6	14,1	5,1	22,2	8,5
Wantrouwen en interpersoonlijke sensitiviteit	32,8	12,5	32,0	10,7	31,3	10,3	28,5	8,3	31,4	11,1	32,0	11,3	23,9	9,5	26,3	8,8	40,9	16,0
Hostiliteit	9,6	3,4	9,5	3,1	9,4	3,2	9,9	3,2	10,3	3,2	9,6	3,3	6,8	0,9	7,6	2,4	11,8	5,5
Slaapproblemen	9,1	3,6	9,1	3,4	9,4	3,4	7,8	3,1	8,4	3,4	9,0	3,5	6,2	3,5	5,2	2,8	8,0	3,8
Psychoneuroticisme	198,2	51,9	198,8	46,5	194,7	44,0	186,6	43,2	195,5	47,5	196,8	48,3	121,6	42,3	128,9	36,4	215,3	67,6

Interpretatie scores: hogere scores wijzen erop dat het gemeten concept meer van toepassing is.

¹⁴⁶ Bovenstaande gegevens hebben enkel betrekking op vrouwen. Algemene normgegevens voor de beide geslachten samen zijn niet beschikbaar. Aangezien het aantal mannen in de meeste centra klein is (<20) waardoor een vergelijking met de normgegevens moeilijk is, werden enkel de scores van de vrouwelijke CVS-patiënten vergeleken met de scores van (vrouwelijke) normpopulaties

¹⁴⁷ Bron normgegevens: Arrindell, W.A., Ettema, J.H.M. (1986). *SCL-90: Handleiding bij een multidimensionele psychopathologie-indicator*. Lisse: Swets, Test Publishers

Tabel 37. Resultaten van de afname, in het kader van het bilanrevalidatieprogramma, van de Causale Attributie Lijst (CAL) bij patiënten waarvoor de CVS-diagnose bevestigd is

Centrum →	UZ Leuven		UZ Antwerpen		UZ Gent		St.-Luc		Mont Godinne		TOTAAL		Normen CVS-patiënten ¹⁴⁸	
Aantal vaststellingen →	N= 397		N= 256		N= 153		N= 70		N= 106		N= 982		N= 646	
↓ Schaal ↓	Gemiddelden (gem) en standaarddeviaties (SD) van de schaalscores (minimum 5, maximum 20)													
	Gem	SD	Gem	SD	Gem	SD	Gem	SD	Gem	SD	Gem	SD	Gem	SD
Lichamelijke attributies	13,4	3,1	13,3	2,3	13,9	2,7	14,2	2,2	13,1	2,4	13,4	3,1	14,0	2,6
Niet-lichamelijke attributies	11,2	3,1	11,8	2,5	11,1	3,0	11,0	2,9	11,1	2,5	11,2	3,1	9,1	2,4

Interpretatie scores: hogere scores wijzen op meer attributies aan het type oorzaken of factoren in kwestie.

¹⁴⁸ de Vree B, van der Werf S, Prins J, Bazelmans E, Vercoulen J, Servaes P, de Vries M, Bleijenberg G. Meetinstrumenten bij chronische vermoeidheid. Gedragstherapie 2002, 35, 157-164

Tabel 38. Resultaten van de afname, in het kader van het bilanrevalidatieprogramma, van de Self Efficacy Scale (SES) bij patiënten waarvoor de CVS-diagnose bevestigd is

<u>Centrum</u> →	UZ Leuven		UZ Antwerpen		UZ Gent		St.-Luc		Mont Godinne		TOTAAL		Normen CVS-patiënten ¹⁴⁹	
<u>Aantal vaststellingen</u> →	N= 389		N= 256		N= 153		N= 70		N= 106		N= 974		N= 268	
↓ <u>Schaal</u> ↓	Gemiddelden (gem) en standaarddeviaties (STD) van de schaalscores (minimum 5, maximum 20)													
	Gem	STD	Gem	STD	Gem	STD	Gem	STD	Gem	STD	Gem	STD	Gem	STD
Self Efficacy	14,4	4,3	15,6	3,3	14,4	3,6	12,2	3,2	12,5	3,9	14,4	4,0	15,6	3,4

Interpretatie scores: hogere scores wijzen op een sterker gevoel bij de patiënt van zelf zijn klachten te kunnen beïnvloeden.

¹⁴⁹ de Vree B, van der Werf S, Prins J, Bazelmans E, Vercoulen J, Servaes P, de Vries M, Bleijenberg G. Meetinstrumenten bij chronische vermoeidheid. Gedragstherapie 2002, 35, 157-164

Tabel 39. Resultaten van de afname, in het kader van het bilanrevalidatieprogramma, van de Multidimensional Health Locus of Control (MHLC) bij patiënten waarvoor de CVS-diagnose bevestigd is

Centrum →	UZ Leuven		UZ Antwerpen		UZ Gent		St.-Luc		Mont Godinne		TOTAAL		Chronische patiënten ¹⁵⁰	Gezonde volwassenen ¹
Aantal vaststellingen →	N= 303		N= 256		N= 145		N= 70		N= 106		N= 880		N= 609	N= 1.287
↓ <u>Schaal</u> ↓	Gemiddelden (gem) en standaarddeviaties (SD) van de schaalscores (minimum 6, maximum 36)													
	Gem	SD	Gem	SD	Gem	SD	Gem	SD	Gem	SD	Gem	SD	Gem	Gem
Interne oriëntatie	20,3	4,4	21,0	5,0	17,9	5,3	16,7	5,6	17,4	5,8	19,5	5,2	25,8	25,6
Kansoriëntatie	18,4	4,5	18,7	4,9	18,7	5,3	17,8	5,7	17,4	5,4	18,4	5,0	17,6	16,2
Artsoriëntatie	18,2	3,7	16,4	4,7	15,3	4,9	16,5	5,2	16,6	5,2	16,9	4,7	22,5	19,2

Interpretatie scores: hogere scores wijzen op een grotere overtuiging bij de onderzochte dat zijn gezondheid bepaald wordt door het type factoren in kwestie, respectievelijk interne factoren (interne oriëntatie), toeval of externe factoren (kansoriëntatie), belangrijke anderen en meer bepaald gezondheidswerkers (artsoriëntatie).

¹⁵⁰ J. Weinman, S. Wright, & M. Johnston, *Measures in health psychology: A user's portfolio. Causal and control beliefs* (pp. 8-13). Windsor, UK: NFER-NELSON

Tabel 40. Gezinssamenstelling van de patiënten waarvoor het centrum voor kinderen en adolescenten van het AZ VUB (dienst pediatrie) de CVS-diagnose bevestigd heeft (N= 19)

↓ Samenstelling / type gezin ↓	Percentage patiënten dat in dit type gezin woont
Samenstelling gezin (item « oud » standaardverwijsformulier) (N= 7)	
Oorspronkelijk gezin (biologische vader en moeder)	71%
Eén-oudergezin – co-ouderschap	-
Eén-oudergezin – bij vader	-
Eén-oudergezin – bij moeder	29%
Pleeggezin	-
Andere	-
Onduidelijk of niet ingevuld in het standaardverwijsformulier	-

Type gezin (item « nieuw » standaardverwijsformulier) (N= 12)	
Oorspronkelijk gezin (biologische vader en moeder)	83%
Eén-oudergezin – co-ouderschap	-
Eén-oudergezin – bij vader	-
Eén-oudergezin – bij moeder	17%
Andere	-
Onduidelijk of niet ingevuld in het standaardverwijsformulier	-

Tabel 41. Huisgenoten waarmee de patiënten – waarvoor het centrum voor kinderen en adolescenten van het AZ VUB (dienst pediatrie) de CVS-diagnose bevestigd heeft – samenwonen (N= 19)

Type huisgenoot →	Moeder	Vader	Zus	Broer
Percentage van de meest frequent voorkomende combinaties				
21%	X	X	1	1
16%	X	X		1
63%	Andere combinaties			
100%	<u>TOTAAL</u>			
Percentage patiënten dat samenwoont met dit type huisgenoot ¹⁵¹	100%	79%	58%	63%

¹⁵¹ Andere types huisgenoten die als antwoordoptie voorzien waren bij de bevraging van dit item maar die nooit werden opgegeven zijn: partner van moeder, partner van vader, grootmoeder, grootvader, dochter van de partner van vader of moeder, zoon van de partner van vader of moeder, halfbroer, halfzus, adoptiebroer, adoptiezus, andere

Tabel 42. Opleidingsniveau van de ouders van de patiënten waarvoor het centrum voor kinderen en adolescenten van het AZ VUB (dienst pediatrie) de CVS-diagnose bevestigd heeft (N= 19)

↓ <u>Opleidingsniveau ouders</u> ↓	Percentage patiënten waarvan de ouders dit opleidingsniveau hebben
Beiden hoger universitair onderwijs	5%
Hoger universitair onderwijs x hoger niet-universitair onderwijs	5%
Beiden hoger niet-universitair onderwijs	32%
Hoger niet-universitair onderwijs x hoger middelbaar onderwijs	21%
Beiden hoger middelbaar onderwijs	26%
Hoger middelbaar onderwijs x lager middelbaar onderwijs	11%
<u>TOTAAL</u>	<u>100%</u>

Tabel 43. Beroepsstatuut van de ouders van de patiënten waarvoor het centrum voor kinderen en adolescenten van het AZ VUB (dienst pediatrie) de CVS-diagnose bevestigd heeft (N= 18)

↓ <u>Beroepsstatuut ouders</u> ↓	Percentage patiënten waarvan de ouders dit beroepsstatuut hebben
Beiden voltijds	33%
Voltijds x deeltijds	39%
Voltijds x huisman of huisvrouw	22%
Werkloos x ander beroepsstatuut	6%
<u>TOTAAL</u>	<u>100%</u>

Tabel 44. Aandoeningen in het heden van familieleden van de patiënten waarvoor het centrum voor kinderen en adolescenten van het AZ VUB (dienst pediatrie) de CVS-diagnose bevestigd heeft

↓ Pathologie ↓	Moeder	Vader	Broers / zussen
	Percentages patiënten waarvan het type gezinslid in kwestie in het heden lijdt aan de aandoening in kwestie		
Hart- en vaatziekte	5%	5%	-
Diabetes	-	-	-
Respiratoire aandoening	5%	-	5%
Kanker	-	-	-
Neurologische aandoening	-	5%	5%
Klachten of aandoening van het bewegingsapparaat	11%	-	-
Multiple chemical syndrome	-	-	-
Fibromyalgie	5%	-	-
Sick building syndrome	-	-	-
CVS	21%	-	-
Repetition stress injury	-	-	-
Chronic whiplash	-	-	-
Chronic Lyme disease	-	-	-
Gulf War syndrome	-	-	-
Irritable Bowel syndrome	-	-	5%
Pre-menstrual tension syndrome	-	-	-
Temporomandibular joint pain	-	-	-
Tension headache	5%	11%	5%
Atypical chestpain	-	-	-
Globus hystericus	-	-	-
Afhankelijkheid	-	-	-
Psychotische stoornissen	-	-	-
Stemmingstoornissen	-	-	-
Angststoornissen	-	-	-
Eetstoornissen	-	-	-
Misbruik / verwaarlozing in de voorgeschiedenis	-	-	-
Persoonlijkheidsstoornis	-	-	-
Andere	5%	11%	5%
Geen medische aandoeningen	58%	68%	79%

Tabel 45. Leerjaar en onderwijsrichting die de patiënten – waarvoor het centrum voor kinderen en adolescenten van het AZ VUB (dienst pediatrie) de CVS-diagnose bevestigd heeft – volgen op het moment dat ze naar het centrum verwezen zijn (N= 19)

Leerjaar en onderwijsrichting	%
LAGER ONDERWIJS	11%
<i>Basis lager onderwijs</i>	<i>11%</i>
1 ^{ste} leerjaar	-
2 ^{de} leerjaar	-
3 ^{de} leerjaar	-
4 ^{de} leerjaar	-
5 ^{de} leerjaar	5%
6 ^{de} leerjaar	5%
<i>Buitengewoon lager onderwijs</i>	<i>-</i>
SECUNDAIR ONDERWIJS	89%
<i>Gewoon secundair onderwijs</i>	<i>79%</i>
- 1 ^{ste} graad -	11%
1 ^{ste} jaar A	5%
2 ^{de} jaar A	5%
1 ^{ste} jaar B	-
2 ^{de} beroepsvoorbereidend jaar	-
- 2 ^{de} graad -	21%
ASO	21%
TSO	-
KSO	-
BSO	-
- 3 ^{de} graad -	47%
ASO	16%
TSO	26%
KSO	-
BSO	5%
<i>Buitengewoon secundair onderwijs¹⁵²</i>	<i>11%</i>
Andere	-
TOTAAL	100%

¹⁵² De patiënten die het Buitengewoon secundair onderwijs volgen, doen dit binnen type 5 (langdurig zieke leerlingen) en volgen opleidingsvorm 4 (een voorbereiding geven op een studie in het hoger onderwijs en op de integratie in het actieve leven)

Tabel 46. Studierichting die de patiënten – waarvoor het centrum voor kinderen en adolescenten van het AZ VUB (dienst pediatrie) de CVS-diagnose bevestigd heeft – volgen in het secundair onderwijs (N= 15)

↓ <u>Studierichting</u> ↓	1 ^{ste} graad (N= 2)	2 ^{de} graad (N= 4)	3 ^{de} graad (N= 9)	<u>TOTAAL</u> (N= 15)
	Percentage patiënten dat de studierichting in kwestie volgt (per graad van het secundair onderwijs)			
Moderne talen	50%	-	11%	13%
Wiskunde	-	-	11%	7%
Latijn	-	-	11%	7%
Natuurwetenschappen	-	-	-	-
Grieks	-	-	-	-
Economie	-	75%	-	20%
Industrie (elektronica, elektriciteit, mechanica)	-	-	-	-
Handel, boekhouding, bureauwerk	-	-	22%	13%
Sociale wetenschappen, opvoeding	-	25%	44%	33%
Sport, gezondheid, paramedisch	-	-	-	-
Dienstverlening, schoonheidszorg	-	-	-	-
Kleding, snit en naad	-	-	-	-
Bouw, hout	-	-	-	-
Landbouwkunde, agronomie	-	-	-	-
Voeding (bakkerij, slagerij)	-	-	-	-
Hotelbedrijf, toerisme	-	-	-	-
Informatica	-	-	-	-
Andere	50%	-	-	7%
<u>TOTAAL</u>	100%	100%	100%	100%

Tabel 47. Aantal schooljaren dat de patiënten – waarvoor het centrum voor kinderen en adolescenten van het AZ VUB (dienst pediatrie) de CVS-diagnose bevestigd heeft – hebben moeten overdoen en aantal schooljaren waarin ze herexamens hebben moeten doen (N= 19)

	Aantal schooljaren waarin de patiënten herexamens moesten doen			<u>TOTAAL</u>	
		0	1		2
Aantal schooljaren waarin de patiënten niet geslaagd zijn		Percentages patiënten per combinatie van aantal jaren waarin de patiënten niet geslaagd waren en aantal jaren waarin ze herexamens moesten doen			%
	0	53%	-	5%	58%
	1	32%	5%	5%	42%
<u>TOTAAL</u>		84%	5%	11%	100%

Tabel 48. Aantal (volledige en onvolledige) dagen dat de patiënten – waarvoor het centrum voor kinderen en adolescenten van het AZ VUB (dienst pediatrie) de CVS-diagnose bevestigd heeft – afwezig waren in de laatste drie schoolmaanden die voorafgingen aan hun verwijzing naar het centrum (N= 19)

Aantal dagen afwezigheid in de laatste drie schoolmaanden	Patiënten die verwezen zijn via de vorige versie van het standaardverwijsformulier (N= 7)	Patiënten die verwezen zijn via de huidige versie van het standaardverwijsformulier (N= 12)		
		Onvolledige dagen	Volledige dagen	Onvolledige + volledige dagen
	Per interval het percentage patiënten dat zoveel dagen afwezig was van school in de laatste drie schoolmaanden voorafgaand aan de verwijzing			
0	43%	50%	8%	-
>0 en ≤5	29%	17%	-	-
>5 en ≤10	-	8%	25%	8%
>10 en ≤20	-	17%	33%	33%
>20 en ≤30	14%	-	8%	17%
>30 en ≤40	-	-	-	-
>40 en ≤50	-	-	-	8%
>50	14%	8%	25%	33%
Gemiddeld aantal dagen afwezigheid	13,6	8,5	25,5	34,0

Tabel 49. Duur (in aantal weken) van de vermoeidheid van de patiënten waarbij de CVS-diagnose is vastgesteld door het centrum voor kinderen en adolescenten van het AZ VUB (dienst pediatrie) (N= 19)

↓ Duur van de vermoeidheid ¹⁵³ ↓	%	Cum %
≥208w	11%	11%
≥156 en <208w	11%	21%
≥104 en <156w	37%	58%
≥78 en <104w	0%	58%
≥52 en <78w	32%	89%
≥26 en <52w	5%	95%
<26w	5%	100%
Gemiddelde duur van de vermoeidheid	110,9 weken	

Tabel 50. Rapportering van de mineure inclusieklachten door patiënten waarbij de CVS-diagnose gesteld is door het centrum voor kinderen en adolescenten van het AZ VUB (dienst pediatrie) (N= 19)

Mineure CVS-klachten →	Geheugen- of concentratieproblemen ¹⁵⁴	Keelpijn	Gevoelige hals- of okselklieren	Spierpijn	Meerdere gewrichtspijn ¹⁵⁵	Hoofdpijn van een nieuw type, patroon of ernst	Niet-verfrissende slaap	Malaisegevoelens na inspanning die langer dan 24 uren duren
Percentages patiënten die de verschillende klachten gerapporteerd hebben →	68%	21%	21%	84%	53%	74%	53%	84%

¹⁵³ Klinisch geëvalueerde, onverklaarde aanhoudende of terugkerende zelfgerapporteerde vermoeidheid die nieuw is of een duidelijk begin heeft (niet levenslang), die niet het resultaat is van voortdurende inspanning, die niet aanzienlijk verbetert door rust en die resulteert in een aanzienlijke vermindering van vroegere niveaus van schoolse (minstens twee weken schoolverzuim in een termijn van zes weken), sociale of persoonlijke activiteiten

¹⁵⁴ Zelfgerapporteerde verzwakking van het korte termijngeheugen of de concentratie, die voldoende ernstig is om vroegere niveaus van beroepsmatige, schoolse of persoonlijke activiteiten aanzienlijk te verminderen (cf CDC-criteria Fukuda 1994)

¹⁵⁵ Meerdere gewrichtspijn zonder begeleidende zwelling of roodheid (cf CDC-criteria Fukuda 1994)

Tabel 52. Resultaten van de afname, in het kader van het bilanrevalidatieprogramma, van de inspanningsproef bij patiënten waarbij de CVS-diagnose is vastgesteld door het centrum voor kinderen en adolescenten van het AZ VUB (dienst pediatrie) (N= 14)

	Cardiorespiratoir maximaal uitgevoerde inspanningsproeven ¹⁵⁶	
<u>Aantal patiënten</u> →	14	
<u>Statistiek</u> →	Gemiddelde	SD
Gemiddelde bereikte wattage (watt)	127,6	30,8
Gemiddeld inspanningsvermogen (METs)	7,5	1,7

¹⁵⁶ Al de hier verwerkte inspanningsproeven werden cardiorespiratoir maximaal uitgevoerd (in de plaats van sub-maximaal)

Tabel 53. Resultaten van de afname, in het kader van het bilanrevalidatieprogramma, van de Child Behavior Checklist (CBCL) bij patiënten waarbij de CVS-diagnose is vastgesteld door het centrum voor kinderen en adolescenten van het AZ VUB (dienst pediatrie) (N= 17)

↓ <u>Testschaal</u> ↓	% patiënten per score-interval	↓ <u>Testschaal</u> ↓	% patiënten per score-interval
<u>GEDRAGSPROBLEEMDEEL</u>		>70 ***	12%
Lichamelijke klachten		<u>Totaal</u>	100%
<67 *	12%	<i>Gemiddelde score</i>	57,5
67-70 **	6%	Denkproblemen	
>70 ***	82%	<67 *	94%
<u>Totaal</u>	100%	67-70 **	6%
<i>Gemiddelde score</i>	77,8	>70 ***	-
Angstig / depressief		<u>Totaal</u>	100%
<67 *	82%	<i>Gemiddelde score</i>	55,6
67-70 **	12%	Aandachtsproblemen	
>70 ***	6%	<67 *	71%
<u>Totaal</u>	100%	67-70 **	12%
<i>Gemiddelde score</i>	58,9	>70 ***	18%
Teruggetrokken		<u>Totaal</u>	100%
<67 *	76%	<i>Gemiddelde score</i>	61,0
67-70 **	18%	Totaal probleemscore	
>70 ***	6%	<60 *	29%
<u>Totaal</u>	100%	60-63 **	24%
<i>Gemiddelde score</i>	60,9	>63 ***	47%
Internaliserend gedrag		<u>Totaal</u>	100%
<60 *	18%	<i>Gemiddelde score</i>	62,9
60-63 **	18%	VAARDIGHEIDSDEEL	
>63 ***	65%	Activiteiten	
<u>Totaal</u>	100%	>33 *	76%
<i>Gemiddelde score</i>	67,4	30-33 **	12%
Delinquent gedrag		<30 ***	12%
<67 *	88%	<u>Totaal</u>	100%
67-70 **	-	<i>Gemiddelde score</i>	43,1
>70 ***	12%	Sociaal	
<u>Totaal</u>	100%	>33 *	82%
<i>Gemiddelde score</i>	54,0	30-33 **	18%
Agressief gedrag		<30 ***	-
<67 *	88%	<u>Totaal</u>	100%
67-70 **	6%	<i>Gemiddelde score</i>	41,7
>70 ***	6%	School	
<u>Totaal</u>	100%	>33 *	71%
<i>Gemiddelde score</i>	54,2	30-33 **	-
Externaliserend gedrag		<30 ***	29%
<60 *	82%	<u>Totaal</u>	100%
60-63 **	-	<i>Gemiddelde score</i>	40,6
>63 ***	18%	Totale competentie	
<u>Totaal</u>	100%	>40 *	35%
<i>Gemiddelde score</i>	49,0	37-40 **	35%
Sociale problemen		<37 ***	29%
<67 *	88%	<u>Totaal</u>	100%
67-70 **	-	<i>Gemiddelde score</i>	39,5

De vragenlijst wordt ingevuld door de ouders van de patiënt met betrekking tot het functioneren van hun kind.

De verwerkte scores zijn afgeleide T-scores (minimum 0, maximum 100). Interpretatie scores: ' * ' = niet problematisch; ' ** ' = grensgebied tussen niet problematisch en klinisch problematisch; ' *** ' = klinisch problematisch.

Tabel 54. Resultaten van de afname, in het kader van het bilanrevalidatieprogramma, van de Complexe figuur van Rey bij patiënten waarbij de CVS-diagnose is vastgesteld door het centrum voor kinderen en adolescenten van het AZ VUB (dienst pediatrie)

Schaal waarnemingstype	
N= 15 registraties	
Percentielscore normpopulatie	% patiënten per interval van percentielscores
Pc 0-25	7%
Pc 25	67%
Pc 25-50	7%
Pc 50	13%
Pc 75	7%
Pc 50-100	-
Pc 100	-
TOTAAL	100%

N= 19 registraties	
<u>Schaal</u>	<u>Gemiddelde T-score</u>
Rijkheid kopie	51,6
Rijkheid geheugen	43,8

Tabel 55. Resultaten van de afname, in het kader van het bilanrevalidatieprogramma, van de Bourdon Vos-test bij patiënten waarbij de CVS-diagnose is vastgesteld door het centrum voor kinderen en adolescenten van het AZ VUB (dienst pediatrie) (N= 19)

<u>Schaal</u> →	Snelheid (minimum -2, maximum 2)	Nauwkeurigheid (minimum -3, maximum 2)
↓ <u>Normscore</u> ↓	Percentage CVS-patiënten per normscore	
-3		-
-2	32%	11%
-1	37%	21%
0	21%	26%
1	11%	32%
2	-	11%
<u>TOTAAL</u>	<u>100,0%</u>	<u>100,0%</u>
<i>Gemiddelde score</i>	<i>-0,89</i>	<i>0,11</i>

Interpretatie scores: des te hoger de score, des te beter is het resultaat van de patiënt. De score '0' komt overeen met een normaal resultaat.

Tabel 56. Resultaten van de afname, in het kader van het bilanrevalidatieprogramma, van de Wechsler Intelligence Scale for Children (WISC) bij patiënten waarvoor de CVS-diagnose is vastgesteld door het centrum voor kinderen en adolescenten van het AZ VUB (dienst pediatrie) (N= 17)

↓ <u>IQ-scores</u> ↓	Percentages patiënten per interval van IQ-scores					
	Verbale intelligentie		Performantie-intelligentie		Totale intelligentie	
	%	Cum %	%	Cum %	%	Cum %
<70	-	-	-	-	-	-
≥70 <85	12%	12%	6%	6%	6%	6%
≥85 <100	29%	41%	35%	41%	35%	41%
≥100 <115	29%	71%	41%	82%	41%	82%
≥115 <130	18%	88%	12%	94%	12%	94%
≥130	12%	100%	6%	100%	6%	100%
<i>Gemiddelde</i>	<i>105,3</i>		<i>98,2</i>		<i>103,9</i>	

Interpretatie scores: 100 is de normale score (standaarddeviatie= 15)

Tabel 57. Resultaten van de afname, in het kader van het bilanrevalidatieprogramma, van de Nederlandse persoonlijkheidsvragenlijst (NPV-j) bij patiënten waarbij de CVS-diagnose is vastgesteld door het centrum voor kinderen en adolescenten van het AZ VUB (dienst pediatrie) (N= 17)

Testschaal →	Percentages patiënten per interval van normscores									
	Inadekwatie		Volharding		Sociale inadekwatie		Recalcitrantie		Dominantie	
↓ Normscores algemene populatie ¹⁵⁷ ↓	%	Cum %	%	Cum %	%	Cum %	%	Cum %	%	Cum %
Zeer hoog (5%)	18%	18%	12%	12%	6%	6%	-	-	12%	12%
Hoog (15%)	18%	35%	6%	18%	18%	24%	12%	12%	6%	18%
Boven gemiddelde	18%	53%	6%	24%	12%	35%	6%	18%	12%	29%
Gemiddelde	29%	82%	41%	65%	24%	59%	35%	53%	35%	65%
Beneden gemiddelde	18%	100%	6%	71%	35%	94%	29%	82%	35%	100%
Laag (15%)	-	-	24%	94%	6%	100%	12%	94%	-	-
Zeer laag (5%)	-	-	6%	100%	-	-	6%	100%	-	-

Hoge scores wijzen er op dat het gemeten concept meer van toepassing is.

¹⁵⁷ De normscores waarmee de scores van de CVS-patiënten vergeleken zijn, zijn de scores van een algemene populatie van 1.256 kinderen uit Nederland. Bron: Luteijn, F., et al., Handleiding bij de NPV-j, herziene uitgave 1999. Swets, Test Publishers

Tabel 58. Resultaten van de afname, in het kader van het bilanrevalidatieprogramma, van de Prestatie Motivatie Test voor kinderen (PMT-k) bij patiënten waarbij de CVS-diagnose is vastgesteld door het centrum voor kinderen en adolescenten van het AZ VUB (dienst pediatrie) (N= 19)

Schaal → ↓ Decielen algemene normgroep ¹⁵⁸ ↓	Prestatiemotief		Negatieve faalangst		Positieve faalangst		Sociale wenselijkheid		Faalangst	
	%	Cum %	%	Cum %	%	Cum %	%	Cum %	%	Cum %
X	5%	5%	11%	11%	21%	21%	26%	26%	16%	16%
IX	16%	21%	16%	26%	-	21%	16%	42%	11%	26%
VIII	11%	32%	5%	32%	5%	26%	5%	47%	11%	37%
VII	11%	42%	11%	42%	21%	47%	-	47%	5%	42%
VI	-	42%	16%	58%	11%	58%	16%	63%	21%	63%
V	11%	53%	16%	74%	5%	63%	16%	79%	5%	68%
IV	-	53%	5%	79%	-	63%	-	79%	-	68%
III	11%	63%	5%	84%	21%	84%	11%	89%	5%	74%
II	16%	79%	5%	89%	0%	84%	5%	95%	11%	84%
I	21%	100%	11%	100%	16%	100%	5%	100%	16%	100%

¹⁵⁸ Algemene normen, zonder uitsplitsing naar geslacht. Bron: Hermans, H.J.M. PMT-K83. Prestatie Motivatie Test voor Kinderen. Swets, Test Publishers

Tabel 59. Resultaten van de afname, in het kader van het bilanrevalidatieprogramma, van de Sociale angstschaal voor kinderen (SAS-k) bij patiënten waarbij de CVS-diagnose is vastgesteld door het centrum voor kinderen en adolescenten van het AZ VUB (dienst pediatrie) (N= 19)

<u>Geslacht</u> →	Jongens				Meisjes			
	Patiënten		Normale normgroep		Patiënten		Normale normgroep	
	Gem	SD	Gem	SD	Gem	SD	Gem	SD
↓ <u>Schaal</u> ↓								
Situaties waarin sociale vaardigheden in het geding zijn en waarin een uitzonderingspositie wordt ingenomen (S+A) (0-12)	2	-	2,0	1,9	1,3	1,8	2,6	2,3
Situaties waarin intellectuele vaardigheden in het geding zijn (I) (0-12)	3	-	2,6	2,6	2,9	2,9	3,3	2,8
Situaties waarin fysieke vaardigheden in het geding zijn (F) (0-10)	2	-	1,6	1,7	3,4	2,4	2,4	2,1
Situatie waarin de uiterlijke verschijning in het geding is (U) (0-12)	4	-	2,7	2,6	3,1	2,8	3,8	2,9
Cognitieve reacties (a) (0-20)	3	-	3,9	3,5	5,3	4,2	5,6	4,3
Fysiologische en gevoelsreacties (c+d) (0-26)	8	-	4,9	4,2	5,3	4,5	6,4	4,6
Totaalscore sociale angst (0-46)	11	-	8,8	7,1	10,8	8,7	12,0	8,2
Aantal registraties	1		1.110		18		1.039	

Hogere scores wijzen op een meer sociale angst in voorkomende situaties of bij voorkomende type reacties.

Tabel 60. Resultaten van de afname, in het kader van het bilanrevalidatieprogramma, van de Children Depression Inventory (CDI) ¹⁵⁹ bij patiënten waarbij de CVS-diagnose is vastgesteld door het centrum voor kinderen en adolescenten van het AZ VUB (dienst pediatrie) (N= 19)

↓ <u>Percentielscores van een niet-klinische populatie</u> ↓	Percentages patiënten per interval van percentielscores	
	%	Cum %
PC 91-100	11%	11%
PC 81-90	5%	16%
PC 71-80	11%	26%
PC 61-70	5%	32%
PC 51-60	32%	63%
PC 41-50	0%	63%
PC 31-40	32%	95%
PC 21-30	5%	100%
PC 11-20	-	-
PC 1-10	-	-
Percentages patiënten met indicatie voor depressieve symptomatologie		
In een normale setting (ruwe score >19)	5%	
In een klinische setting (ruwe score >13)	21%	

Interpretatie scores: hogere scores wijzen op meer depressieve symptomatologie. Mogelijke ruwe scores: minimum 0, maximum 32.

¹⁵⁹ Bron percentielscores (totale niet-klinische normgroep 8-17 jaar; N= 886) en cutoff-scores: B. Timbremont & C. Braet. Handleiding voor de Nederlandstalige versie van de Children's Depression Inventory. – Lisse: Swets & Zeitlinger, 2002

Tabel 61. Resultaten van de afname, in het kader van het bilanrevalidatieprogramma, van de Functional Ability Scale (FAS)¹⁶⁰ bij patiënten waarbij de CVS-diagnose is vastgesteld door het centrum voor kinderen en adolescenten van het AZ VUB (dienst pediatrie) (N= 17)

↓ <u>Percentielscore functionele mogelijkheden</u> ↓	Percentages patiënten per interval van scores	
	%	Cum %
<20% (<i>zeer ernstig aangetast</i>)	-	-
≥20% <40% (<i>ernstig aangetast</i>)	6%	6%
≥40% <60% (<i>matig tot ernstig aangetast</i>)	18%	24%
≥60% <80% (<i>matig aangetast</i>)	53%	76%
≥80% <95% (<i>licht aangetast</i>)	24%	100%
≥95% <100% (<i>zo goed als hersteld</i>)	-	-
100% (<i>volledig hersteld</i>)	-	-
Gemiddelde percentielscore	65,9%	

Interpretatie scores: hogere scores wijzen op grotere functionele mogelijkheden.

¹⁶⁰ Bron percentielscores: <http://www.ayme.org.uk/article.php?sid=10&id=11>

Tabel 62. Vergelijking van de resultaten van de afnames, in het kader van het bilanrevalidatieprogramma, van de Children Health Locus of Control (CHLC) (afgenomen bij de patiënt met betrekking tot zijn eigen functioneren) en van de Multidimensional Health Locus of Control (MHLC) (afgenomen bij de ouder van de patiënt met betrekking tot het functioneren van de patiënt), bij patiënten waarbij de CVS-diagnose is vastgesteld door het centrum voor kinderen en adolescenten van het AZ VUB (dienst pediatrie) (N= 17)

Test →	CHLC	MHLC
↓ <u>Schaal</u> ↓	Gemiddelde scores	
Interne oriëntatie	14,2	16,1
Artsoriëntatie	14,8	14,4
Kansoriëntatie	15,5	15,9

Interpretatie scores: hogere scores wijzen op een grotere overtuiging bij de ondervraagde dat de gezondheid van de patiënt bepaald wordt door het type factoren in kwestie, respectievelijk interne factoren (interne oriëntatie), toeval of externe factoren (kansoriëntatie), belangrijke anderen en meer bepaald gezondheidswerkers (artsoriëntatie).

Tabel 63. Evolutie van de scores op de Checklist Individual Strength (CIS-20)¹⁶¹. Vergelijking van de scores van dezelfde patiënten bij de afname van de vragenlijst in het kader van het bilanrevalidatie-programma (= M1) en bij de afname op het einde van de revalidatie (= M2).

↓ Centrum ↓	Gemiddelde scores		Spreiding evolutie (M1-M2) ¹⁶²			Aantal gekoppelde vaststellingen (M1-M2)
	M1	M2	%+	%=	%-	
Subjectieve moeheid (mogelijke scores: minimum 8, maximum 56)						
UZ Leuven	52,6	48,8	55%	27%	18%	232
UZ Antwerpen	49,8	44,1	63%	8%	29%	152
UZ Gent	51,2	45,1	68%	20%	12%	41
UCL – St.-Luc	53,0	50,4	56%	19%	26%	27
UCL – Mont Godinne	53,5	46,9	77%	9%	14%	44
TOTAAL (volwassenen)	51,7	47,0	61%	18%	21%	496
<i>Significante effecten</i> ¹⁶³	<i>Effect 'tijd' (p<0,001; M1≠M2); effect 'centrum' (p<0,001; KUL≠UZA, UZA≠LUC, UZA≠MG)</i>					
AZ VUB (jongeren)	50,4	26,9	100%	0%	0%	8
Lichamelijke activiteit (mogelijke scores: minimum 3, maximum 21)						
UZ Leuven	16,6	14,9	53%	24%	23%	233
UZ Antwerpen	15,8	13,8	56%	14%	30%	152
UZ Gent	14,7	12,5	66%	12%	22%	41
UCL – St.-Luc	16,0	14,4	59%	22%	19%	27
UCL – Mont Godinne	17,3	14,3	64%	18%	18%	44
TOTAAL (volwassenen)	16,2	14,3	56%	20%	24%	497
<i>Significante effecten</i>	<i>Effect 'tijd' (p<0,001; M1≠M2); effect 'centrum' (p=0,017; KUL≠RUG)</i>					
AZ VUB (jongeren)	15,5	6,1	100%	0%	0%	8
Motivatie (mogelijke scores: minimum 4, maximum 28)						
UZ Leuven	15,9	14,4	55%	13%	33%	232
UZ Antwerpen	16,5	14,9	60%	9%	32%	152
UZ Gent	16,7	15,9	46%	15%	39%	41
UCL – St.-Luc	13,6	14,5	41%	11%	48%	27
UCL – Mont Godinne	15,4	14,1	61%	7%	32%	44
TOTAAL (volwassenen)	16,0	14,7	55%	11%	34%	496
<i>Significante effecten</i>	<i>Effect 'tijd' (p=0,019; M1≠M2)</i>					
AZ VUB (jongeren)	14,4	8,5	88%	0%	13%	8
Concentratie (mogelijke scores: minimum 5, maximum 35)						
UZ Leuven	28,3	27,0	47%	21%	32%	233
UZ Antwerpen	28,8	25,7	60%	12%	28%	152
UZ Gent	27,8	24,3	61%	12%	27%	41
UCL – St.-Luc	28,1	27,4	33%	19%	48%	27
UCL – Mont Godinne	28,3	27,1	48%	16%	36%	44
TOTAAL (volwassenen)	28,4	26,4	52%	17%	32%	497
<i>Significante effecten</i>	<i>Effect 'tijd' (p<0,001; M1≠M2); Interactie-effect 'tijd x centrum' (p=0,049)</i>					
AZ VUB (jongeren)	24,1	14,3	88%	0%	13%	8

¹⁶¹ Interpretatie scores: Hogere scores wijzen op een slechter functioneren

¹⁶² Spreiding evolutie: percentage patiënten die op het einde van de revalidatie een betere score behalen (afname score) (%+), dezelfde score behalen (%=), een minder goede score behalen (toename score) (%-)

¹⁶³ Significantieniveau: $\alpha=0,05$. Afkortingen: UZ Leuven = 'KUL', UZ Antwerpen = 'UZA', UZ Gent = 'RUG', UCL – ST.-Luc = 'LUC', UCL – Mont Godinne = 'MG'

Tabel 63 (vervolg). Evolutie van de scores op de Checklist Individual Strength (CIS-20)¹⁶⁴. Vergelijking van de scores van dezelfde patiënten bij de afname van de vragenlijst in het kader van het bilanrevalidatieprogramma (= M1), op het einde van de revalidatie (= M2), en 6 maanden nadien (= M3).

↓ Centrum ↓	Gemiddelde scores			Spreiding evolutie (M1-M3) ¹⁶⁵			Aantal gekoppelde vaststellingen (M1-M2-M3)
	M1	M2	M3	%+	%=	%-	
Subjectieve moeheid (mogelijke scores: minimum 8, maximum 56)							
UZ Leuven	52,5	48,9	48,4	54%	23%	24%	160
UZ Antwerpen	49,7	44,4	42,8	68%	4%	27%	114
UZ Gent	49,3	43,3	47,8	50%	0%	50%	6
UCL – St.-Luc	53,1	51,3	51,3	47%	13%	40%	15
UCL – Mont Godinne	53,9	47,5	44,4	70%	23%	7%	30
TOTAAL (volwassen)	51,6	47,2	46,2	60%	15%	25%	325
<i>Significante effecten</i> ¹⁶⁶	<i>Effect 'tijd' (p<0,001; M1≠M2, M1≠M3); effect 'centrum' (p<0,001; KUL≠UZA, UZA≠LUC)</i>						
AZ VUB (jongeren)	48,0	19,5	22,0	100%	0%	0%	4
Lichamelijke activiteit (mogelijke scores: minimum 3, maximum 21)							
UZ Leuven	16,5	14,9	14,5	52%	20%	28%	161
UZ Antwerpen	15,7	13,8	13,2	61%	9%	30%	114
UZ Gent	13,9	11,3	12,1	67%	0%	33%	6
UCL – St.-Luc	15,9	14,5	14,9	40%	20%	40%	15
UCL – Mont Godinne	17,0	14,3	14,0	70%	17%	13%	30
TOTAAL (volwassen)	16,2	14,3	14,0	56%	16%	28%	326
<i>Significante effecten</i>	<i>Effect 'tijd' (p<0,001; M1≠M2, M1≠M3)</i>						
AZ VUB (jongeren)	13,8	5,3	7,8	100%	0%	0%	4
Motivatie (mogelijke scores: minimum 4, maximum 28)							
UZ Leuven	15,6	14,1	14,8	44%	17%	39%	161
UZ Antwerpen	16,1	14,7	14,8	54%	7%	39%	114
UZ Gent	17,3	16,3	17,3	50%	0%	50%	6
UCL – St.-Luc	14,7	16,3	17,0	20%	0%	80%	15
UCL – Mont Godinne	15,5	14,1	14,0	60%	3%	37%	30
TOTAAL (volwassen)	15,8	14,4	14,8	48%	11%	41%	326
<i>Significante effecten</i>	-						
AZ VUB (jongeren)	13,8	6,3	7,3	75%	0%	25%	4
Concentratie (mogelijke scores: minimum 5, maximum 35)							
UZ Leuven	28,5	26,7	26,4	52%	21%	27%	161
UZ Antwerpen	28,4	25,9	25,7	60%	10%	31%	114
UZ Gent	27,8	23,3	25,5	67%	17%	17%	6
UCL – St.-Luc	27,1	27,5	25,7	47%	13%	40%	15
UCL – Mont Godinne	28,0	26,8	23,9	67%	7%	27%	30
TOTAAL (volwassen)	28,3	26,4	25,9	56%	15%	29%	326
<i>Significante effecten</i>	<i>Effect 'tijd' (p=0,001; M1≠M2, M1≠M3)</i>						
AZ VUB (jongeren)	27,8	16,5	19,0	75%	0%	25%	4

¹⁶⁴ Interpretatie scores: Hogere scores wijzen op een slechter functioneren

¹⁶⁵ Spreiding evolutie: percentage patiënten die 6 maanden ná het einde van de revalidatie een betere score behalen (afname score) (%+), dezelfde score behalen (%=), een minder goede score behalen (toename score) (%-)

¹⁶⁶ Significantieniveau: $\alpha=0,05$. Afkortingen: UZ Leuven = 'KUL', UZ Antwerpen = 'UZA', UZ Gent = 'RUG', UCL – ST.-Luc = 'LUC', UCL – Mont Godinne = 'MG'

Tabel 64. Evolutie van de scores op de Short Form 36 (SF-36)¹⁶⁷. Vergelijking van de scores van dezelfde patiënten bij de afname van de vragenlijst in het kader van het bilanrevalidatieprogramma (= M1) en bij de afname op het einde van de revalidatie (= M2).

↓ Centrum ↓	Gemiddelde scores		Spreiding evolutie (M1-M2) ¹⁶⁸			Aantal gekoppelde vaststellingen (M1-M2)
	M1	M2	%+	%=	%-	
Fysiek functioneren (mogelijke scores: minimum 0, maximum 100)						
UZ Leuven	39,4	44,9	55%	16%	29%	208
UZ Antwerpen	43,2	51,9	61%	11%	29%	152
UZ Gent	46,0	50,7	49%	21%	30%	43
UCL – St.-Luc	38,9	44,3	52%	26%	22%	27
UCL – Mont Godinne	45,9	44,3	34%	16%	50%	44
TOTAAL (volwassen)	41,8	47,6	54%	15%	31%	474
<i>Significante effecten</i> ¹⁶⁹	<i>Effect 'tijd' (p<0,001; M1≠M2); effect 'centrum' (p=0,041; KUL≠UZA); interactie-effect 'tijd x centrum' (p=0,017)</i>					
Sociaal functioneren (mogelijke scores: minimum 0, maximum 100)						
UZ Leuven	36,8	42,2	48%	23%	29%	208
UZ Antwerpen	42,3	46,9	45%	20%	35%	152
UZ Gent	45,6	51,7	40%	35%	26%	43
UCL – St.-Luc	36,1	35,2	37%	22%	41%	27
UCL – Mont Godinne	39,8	46,3	50%	23%	27%	44
TOTAAL (volwassen)	39,6	44,6	46%	23%	31%	474
<i>Significante effecten</i>	<i>Effect 'tijd' (p=0,005; M1≠M2); effect 'centrum' (p=0,001; KUL≠RUG, KUL≠UZA, RUG≠LUC)</i>					
Rolbeperkingen door een fysiek probleem (mogelijke scores: minimum 0, maximum 100)						
UZ Leuven	5,9	15,4	27%	63%	10%	208
UZ Antwerpen	10,9	18,8	29%	52%	19%	152
UZ Gent	4,7	18,6	33%	65%	2%	43
UCL – St.-Luc	10,2	7,4	15%	59%	26%	27
UCL – Mont Godinne	10,2	22,7	41%	48%	11%	44
TOTAAL (volwassen)	8,0	17,0	29%	58%	13%	474
<i>Significante effecten</i>	<i>Effect 'tijd' (p<0,001; M1≠M2); effect 'centrum' (p=0,045; KUL≠UZA, KUL≠MG)</i>					
Rolbeperkingen door een emotioneel probleem (mogelijke scores: minimum 0, maximum 100)						
UZ Leuven	59,3	64,4	25%	59%	17%	208
UZ Antwerpen	64,3	66,9	30%	46%	24%	152
UZ Gent	72,1	74,4	21%	56%	23%	43
UCL – St.-Luc	65,4	50,6	22%	33%	44%	27
UCL – Mont Godinne	43,9	53,8	34%	41%	25%	44
TOTAAL (volwassen)	61,0	64,3	27%	51%	22%	474
<i>Significante effecten</i>	<i>Effect 'centrum' (p=0,019; RUG≠MG)</i>					

¹⁶⁷ Interpretatie scores: Hogere scores wijzen op een betere gezondheidstoestand

¹⁶⁸ Spreiding evolutie: percentage patiënten die op het einde van de revalidatie een betere score behalen (toename score) (%+), dezelfde score behalen (%=), een minder goede score behalen (afname score) (%-)

¹⁶⁹ Significatieniveau: $\alpha=0,05$. Afkortingen: UZ Leuven = 'KUL', UZ Antwerpen = 'UZA', UZ Gent = 'RUG', UCL – ST.-Luc = 'LUC', UCL – Mont Godinne = 'MG'

Tabel 64 (vervolg). Evolutie van de scores op de Short Form 36 (SF-36)¹⁷⁰. Vergelijking van de scores van dezelfde patiënten bij de afname van de vragenlijst in het kader van het bilanrevalidatieprogramma (= M1) en bij de afname op het einde van de revalidatie (= M2).

↓ Centrum ↓	Gemiddelde scores		Spreiding evolutie (M1-M2) ¹⁷¹			Aantal gekoppelde vaststellingen (M1-M2)
	M1	M2	%+	%=	%-	
Mentale gezondheid (mogelijke scores: minimum 0, maximum 100)						
UZ Leuven	57,8	60,3	49%	12%	39%	208
UZ Antwerpen	61,2	62,9	55%	7%	38%	152
UZ Gent	60,5	63,5	49%	16%	35%	43
UCL – St.-Luc	58,2	55,0	37%	11%	52%	27
UCL – Mont Godinne	51,1	54,5	59%	5%	36%	44
TOTAAL (volwassen)	58,5	60,6	51%	10%	39%	474
<i>Significante effecten</i> ¹⁷²	<i>Effect 'centrum' (p=0,011; UZA≠MG)</i>					
Vitaliteit (mogelijke scores: minimum 0, maximum 100)						
UZ Leuven	29,6	37,0	58%	18%	24%	208
UZ Antwerpen	31,0	39,5	63%	6%	32%	152
UZ Gent	28,6	38,0	58%	23%	19%	43
UCL – St.-Luc	16,9	20,6	56%	26%	19%	27
UCL – Mont Godinne	13,5	24,2	64%	18%	18%	44
TOTAAL (volwassen)	27,7	35,8	60%	15%	25%	474
<i>Significante effecten</i>	<i>Effect 'tijd' (p<0,001; M1≠M2); effect 'centrum' (p<0,001, KUL≠LUC, KUL≠MG, UZA≠LUC, UZA≠MG, RUG≠LUC, RUG≠MG)</i>					
Pijn (mogelijke scores: minimum 0, maximum 100)						
UZ Leuven	31,7	35,5	47%	23%	31%	208
UZ Antwerpen	36,2	39,4	49%	20%	32%	152
UZ Gent	38,1	41,7	40%	30%	30%	43
UCL – St.-Luc	37,3	37,6	52%	15%	33%	27
UCL – Mont Godinne	33,2	38,0	34%	36%	30%	44
TOTAAL (volwassen)	34,2	37,7	46%	23%	31%	474
<i>Significante effecten</i>	<i>Effect 'tijd' (p=0,025; M1≠M2)</i>					
Algemene gezondheidsbeleving (mogelijke scores: minimum 0, maximum 100)						
UZ Leuven	37,2	43,8	54%	31%	15%	136
UZ Antwerpen	36,8	39,5	45%	16%	39%	152
UZ Gent	27,5	33,8	50%	30%	20%	44
UCL – St.-Luc	30,6	29,1	41%	26%	33%	27
UCL – Mont Godinne	36,3	37,4	41%	7%	52%	44
TOTAAL (volwassen)	35,4	39,4	48%	22%	30%	403
<i>Significante effecten</i>	<i>Effect 'tijd' (p=0,001; M1≠M2); effect 'centrum' (p<0,001; KUL≠RUG, KUL≠LUC, UZA≠RUG, UZA≠LUC); interactie-effect 'tijd x centrum'</i>					

¹⁷⁰ Interpretatie scores: Hogere scores wijzen op een betere gezondheidstoestand

¹⁷¹ Spreiding evolutie: percentage patiënten die op het einde van de revalidatie een betere score behalen (toename score) (%+), dezelfde score behalen (%=), een minder goede score behalen (afname score) (%-)

¹⁷² Significantieniveau: $\alpha=0,05$. Afkortingen: (UZ Leuven = 'KUL', UZ Antwerpen = 'UZA', UZ Gent = 'RUG', UCL – St.-Luc = 'LUC', UCL – Mont Godinne = 'MG')

Tabel 64 (vervolg). Evolutie van de scores op de Short Form 36 (SF-36)¹⁷³. Vergelijking van de scores van dezelfde patiënten bij de afname van de vragenlijst in het kader van het bilanrevalidatieprogramma (= M1), bij de afname op het einde van de revalidatie (= M2), en bij de afname 6 maanden ná het einde van de revalidatie (= M3).

↓ Centrum ↓	Gemiddelde scores			Spreiding evolutie (M1-M3) ¹⁷⁴			Aantal gekoppelde vaststellingen (M1-M2-M3)
	M1	M2	M3	%+	%=	%-	
Fysiek functioneren (mogelijke scores: minimum 0, maximum 100)							
UZ Leuven	38,8	44,6	45,0	54%	16%	31%	134
UZ Antwerpen	44,7	51,9	54,9	62%	8%	30%	108
UZ Gent	41,3	45,0	46,3	25%	25%	50%	4
UCL – St.-Luc	39,0	46,0	46,0	60%	7%	33%	15
UCL – Mont Godinne	44,5	45,5	48,3	53%	20%	27%	30
TOTAAL (volwassen)	41,6	47,5	49,1	57%	13%	30%	291
<i>Significante effecten</i> ¹⁷⁵	<i>Effect 'tijd' (p=0,03; M1≠M2, M1≠M3); effect 'centrum' (p=0,005; KUL≠UZA)</i>						
Sociaal functioneren (mogelijke scores: minimum 0, maximum 100)							
UZ Leuven	37,1	42,4	44,5	46%	24%	30%	134
UZ Antwerpen	43,1	45,4	47,5	49%	16%	35%	108
UZ Gent	43,8	59,4	43,8	50%	0%	50%	4
UCL – St.-Luc	32,5	33,3	29,2	20%	47%	33%	15
UCL – Mont Godinne	38,3	45,0	46,3	47%	23%	30%	30
TOTAAL (volwassen)	39,3	43,5	45,0	46%	22%	32%	291
<i>Significante effecten</i>	<i>Effect 'centrum' (p=0,043; UZA≠LUC)</i>						
Rolbeperkingen door een fysiek probleem (mogelijke scores: minimum 0, maximum 100)							
UZ Leuven	5,8	13,8	13,6	27%	63%	10%	134
UZ Antwerpen	11,6	16,9	21,1	30%	54%	17%	108
UZ Gent	0,0	12,5	25,0	25%	75%	0%	4
UCL – St.-Luc	11,7	6,7	20,0	27%	60%	13%	15
UCL – Mont Godinne	10,0	20,0	24,2	33%	57%	10%	30
TOTAAL (volwassen)	8,6	15,2	18,0	29%	59%	13%	291
<i>Significante effecten</i>	<i>Effect 'tijd' (p=0,002; M1≠M3); effect 'centrum' (p=0,044; KUL≠UZA)</i>						
Rolbeperkingen door een emotioneel probleem (mogelijke scores: minimum 0, maximum 100)							
UZ Leuven	63,2	64,2	66,2	22%	57%	21%	134
UZ Antwerpen	63,9	67,9	61,4	26%	42%	32%	108
UZ Gent	91,7	100,0	66,7	0%	50%	50%	4
UCL – St.-Luc	62,2	57,8	26,7	7%	33%	60%	15
UCL – Mont Godinne	37,8	57,8	62,2	43%	43%	13%	30
TOTAAL (volwassen)	61,2	65,1	62,0	25%	48%	27%	291
<i>Significante effecten</i>	<i>Interactie-effect 'tijd x centrum'</i>						

¹⁷³ Interpretatie scores: Hogere scores wijzen op een betere gezondheidstoestand

¹⁷⁴ Spreiding evolutie: percentage patiënten die 6 maanden ná het einde van de revalidatie een betere score behalen (toename score) (%+), dezelfde score behalen (%=), een minder goede score behalen (afname score) (%-)

¹⁷⁵ Significantieniveau: $\alpha=0,05$. Afkortingen: (UZ Leuven = 'KUL', UZ Antwerpen = 'UZA', UZ Gent = 'RUG', UCL – St.-Luc = 'LUC', UCL – Mont Godinne = 'MG')

Tabel 64 (vervolg). Evolutie van de scores op de Short Form 36 (SF-36)¹⁷⁶. Vergelijking van de scores van dezelfde patiënten bij de afname van de vragenlijst in het kader van het bilanrevalidatieprogramma (= M1), bij de afname op het einde van de revalidatie (= M2), en bij de afname 6 maanden ná het einde van de revalidatie (= M3).

↓ Centrum ↓	Gemiddelde scores			Spreiding evolutie (M1-M3) ¹⁷⁷			Aantal gekoppelde vaststellingen (M1-M2-M3)
	M1	M2	M3	%+	%=	%-	
Mentale gezondheid (mogelijke scores: minimum 0, maximum 100)							
UZ Leuven	59,5	61,7	62,7	46%	18%	37%	134
UZ Antwerpen	61,4	63,8	64,9	53%	10%	37%	108
UZ Gent	57,0	65,0	64,0	50%	25%	25%	4
UCL – St.-Luc	52,3	49,6	41,3	47%	7%	47%	15
UCL – Mont Godinne	50,5	52,7	57,1	53%	13%	33%	30
TOTAAL (volwassen)	58,9	61,0	61,9	49%	14%	37%	291
<i>Significante effecten</i> ¹⁷⁸	<i>Effect 'centrum' (p=0,001; KUL≠LUC, UZA≠LUC; UZA≠MG)</i>						
Vitaliteit (mogelijke scores: minimum 0, maximum 100)							
UZ Leuven	29,9	36,2	36,3	57%	16%	27%	134
UZ Antwerpen	32,1	39,4	39,4	56%	10%	34%	108
UZ Gent	28,8	48,8	40,0	50%	25%	25%	4
UCL – St.-Luc	18,0	18,3	17,0	40%	20%	40%	15
UCL – Mont Godinne	13,5	22,5	27,3	60%	20%	20%	30
TOTAAL (volwassen)	28,4	35,2	35,6	56%	15%	30%	291
<i>Significante effecten</i>	<i>Effect 'tijd' (p=0,001; M1≠M2, M1≠M3); effect 'centrum' (p<0,001; KUL≠LUC, KUL≠MG, UZA≠LUC, UZA≠MG, RUG≠LUC)</i>						
Pijn (mogelijke scores: minimum 0, maximum 100)							
UZ Leuven	29,5	35,0	35,2	53%	21%	26%	134
UZ Antwerpen	38,0	38,6	39,2	44%	20%	35%	108
UZ Gent	31,3	41,5	41,3	50%	0%	50%	4
UCL – St.-Luc	40,1	40,2	32,3	40%	0%	60%	15
UCL – Mont Godinne	32,9	35,7	43,2	60%	20%	20%	30
TOTAAL (volwassen)	33,6	36,8	37,4	50%	19%	31%	291
<i>Significante effecten</i>	-						
Algemene gezondheidsbeleving (mogelijke scores: minimum 0, maximum 100)							
UZ Leuven	40,8	43,7	44,4	44%	47%	8%	36
UZ Antwerpen	38,1	39,0	40,9	49%	11%	40%	108
UZ Gent	24,2	33,3	25,8	33%	50%	17%	6
UCL – St.-Luc	33,7	29,3	31,1	33%	13%	53%	15
UCL – Mont Godinne	31,5	33,9	36,5	43%	17%	40%	30
TOTAAL (volwassen)	36,8	38,2	39,6	46%	20%	34%	195
<i>Significante effecten</i>	<i>Effect 'centrum' (p=0,004; KUL≠LUC, KUL≠MG)</i>						

¹⁷⁶ Interpretatie scores: Hogere scores wijzen op een betere gezondheidstoestand

¹⁷⁷ Spreiding evolutie: percentage patiënten die 6 maanden ná het einde van de revalidatie een betere score behalen (toename score) (%+), dezelfde score behalen (%=), een minder goede score behalen (afname score) (%-)

¹⁷⁸ Significantieniveau: $\alpha=0,05$. Afkortingen: (UZ Leuven = 'KUL', UZ Antwerpen = 'UZA', UZ Gent = 'RUG', UCL – St.-Luc = 'LUC', UCL – Mont Godinne = 'MG')

Tabel 65. Evolutie van de scores op de Symptom Checklist (SCL-90)¹⁷⁹. Vergelijking van de scores van dezelfde patiënten bij de afname van de vragenlijst in het kader van het bilanrevalidatieprogramma (= M1) en bij de afname op het einde van de revalidatie (= M2).

↓ Centrum ↓	Gemiddelde scores		Spreiding evolutie (M1-M2) ¹⁸⁰			Aantal gekoppelde vaststellingen (M1-M2)
	M1	M2	%+	%=	%-	
Agorafobie (mogelijke scores: minimum 7, maximum 35)						
UZ Leuven	10,8	10,8	35%	31%	34%	227
UZ Antwerpen	10,3	9,5	43%	35%	22%	149
UZ Gent	10,0	9,8	29%	50%	21%	42
UCL – St.-Luc	10,3	10,6	37%	19%	44%	27
UCL – Mont Godinne	10,3	9,9	39%	27%	34%	44
TOTAAL (volwassen)	10,5	10,2	37%	33%	30%	489
<i>Significante effecten</i> ¹⁸¹	-					
Angst (mogelijke scores: minimum 10, maximum 50)						
UZ Leuven	20,0	18,8	53%	10%	37%	227
UZ Antwerpen	20,9	19,3	60%	7%	34%	149
UZ Gent	20,0	17,9	62%	12%	26%	42
UCL – St.-Luc	18,3	19,3	30%	22%	48%	27
UCL – Mont Godinne	20,0	19,3	50%	7%	43%	44
TOTAAL (volwassen)	20,2	18,9	54%	9%	36%	489
<i>Significante effecten</i>	<i>Effect 'tijd' (p=0,014; M1≠M2)</i>					
Depressie (mogelijke scores: minimum 16, maximum 80)						
UZ Leuven	35,2	32,7	58%	5%	37%	227
UZ Antwerpen	36,5	33,6	62%	6%	32%	149
UZ Gent	37,1	31,9	57%	17%	26%	42
UCL – St.-Luc	32,4	33,7	48%	0%	52%	27
UCL – Mont Godinne	35,4	34,7	52%	5%	43%	44
TOTAAL (volwassen)	35,6	33,1	58%	6%	36%	489
<i>Significante effecten</i>	<i>Effect 'tijd' (p<0,001; M1≠M2)</i>					
Somatische klachten (mogelijke scores: minimum 12, maximum 60)						
UZ Leuven	35,4	32,6	61%	7%	33%	227
UZ Antwerpen	34,9	31,6	60%	5%	34%	149
UZ Gent	33,8	29,7	64%	14%	21%	42
UCL – St.-Luc	32,3	33,2	33%	11%	56%	27
UCL – Mont Godinne	36,0	33,1	68%	2%	30%	44
TOTAAL (volwassen)	35,0	32,1	60%	7%	33%	489
<i>Significante effecten</i>	<i>Effect 'tijd' (p<0,001; M1≠M2)</i>					
Insufficiëntie van denken en handelen (mogelijke scores: minimum 9, maximum 45)						
UZ Leuven	27,1	25,9	56%	7%	37%	227
UZ Antwerpen	27,6	25,2	65%	6%	29%	149
UZ Gent	26,9	23,5	69%	7%	24%	42

¹⁷⁹ Interpretatie scores: Hogere scores wijzen op meer klachten

¹⁸⁰ Spreiding evolutie: percentage patiënten die op het einde van de revalidatie een betere score behalen (afname score) (%+), dezelfde score behalen (%=), een minder goede score behalen (toename score) (%-)

¹⁸¹ Significantieniveau: $\alpha=0,05$. Afkortingen: UZ Leuven = 'KUL', UZ Antwerpen = 'UZA', UZ Gent = 'RUG', UCL – ST.-Luc = 'LUC', UCL – Mont Godinne = 'MG'

Tabel 65 (vervolg). Evolutie van de scores op de Symptom Checklist (SCL-90)¹⁸². Vergelijking van de scores van dezelfde patiënten bij de afname van de vragenlijst in het kader van het bilanrevalidatie-programma (= M1) en bij de afname op het einde van de revalidatie (= M2).

↓ Centrum ↓	Gemiddelde scores		Spreiding evolutie (M1-M2) ¹⁸³			Aantal gekoppelde vaststellingen (M1-M2)
	M1	M2	%+	%=	%-	
UCL – St.-Luc	25,9	26,4	41%	7%	52%	27
UCL – Mont Godinne	25,7	26,4	43%	7%	50%	44
TOTAAL (volwassen)	27,1	25,5	58%	7%	35%	489
<i>Significante effecten</i> ¹⁸⁴	<i>Effect 'tijd' (p=0,001; M1≠M2); interactie-effect 'tijd x centrum' (p=0,002)</i>					
Wantrouwen en interpersoonlijke sensitiviteit (mogelijke scores: minimum 18, maximum 90)						
UZ Leuven	31,5	30,6	49%	11%	39%	227
UZ Antwerpen	31,6	29,9	53%	7%	40%	149
UZ Gent	29,9	28,9	52%	14%	33%	42
UCL – St.-Luc	27,9	28,5	37%	11%	52%	27
UCL – Mont Godinne	31,1	30,0	55%	5%	41%	44
TOTAAL (volwassen)	31,2	30,1	51%	10%	40%	489
<i>Significante effecten</i>	-					
Hostiliteit (mogelijke scores: minimum 6, maximum 30)						
UZ Leuven	9,2	8,8	45%	24%	31%	227
UZ Antwerpen	9,4	8,9	42%	24%	34%	149
UZ Gent	9,1	7,9	60%	31%	10%	42
UCL – St.-Luc	10,0	10,3	33%	26%	41%	27
UCL – Mont Godinne	11,1	10,0	57%	14%	30%	44
TOTAAL (volwassen)	9,5	9,0	46%	24%	30%	489
<i>Significante effecten</i>	<i>Effect 'tijd' (p=0,001; M1≠M2); effect 'centrum' (p=0,002; KUL≠MG, UZA≠MG, RUG≠MG)</i>					
Slaapproblemen (mogelijke scores: minimum 3, maximum 15)						
UZ Leuven	8,9	8,0	51%	18%	31%	227
UZ Antwerpen	8,6	8,2	48%	16%	36%	149
UZ Gent	9,7	8,7	52%	29%	19%	42
UCL – St.-Luc	7,0	7,9	19%	19%	63%	27
UCL – Mont Godinne	7,6	7,5	48%	20%	32%	44
TOTAAL (volwassen)	8,7	8,1	48%	19%	34%	489
<i>Significante effecten</i>	<i>Interactie-effect 'tijd x centrum'</i>					
Psychoneuroticisme (mogelijke scores: minimum 90, maximum 450)						
UZ Leuven	192,9	181,1	61%	2%	37%	227
UZ Antwerpen	195,0	179,9	67%	3%	30%	149
UZ Gent	190,3	171,9	62%	7%	31%	42
UCL – St.-Luc	177,7	183,3	41%	4%	56%	27
UCL – Mont Godinne	191,0	184,1	66%	0%	34%	44
TOTAAL (volwassen)	192,3	180,3	62%	3%	35%	489
<i>Significante effecten</i>	<i>Effect 'tijd' (p<0,001; M1≠M2)</i>					

¹⁸² Interpretatie scores: Hogere scores wijzen op meer klachten

¹⁸³ Spreiding evolutie: percentage patiënten die op het einde van de revalidatie een betere score behalen (afname score) (%+), dezelfde score behalen (%=), een minder goede score behalen (toename score) (%-)

¹⁸⁴ Significantieniveau: $\alpha=0,05$. Afkortingen: UZ Leuven = 'KUL', UZ Antwerpen = 'UZA', UZ Gent = 'RUG', UCL – ST.-Luc = 'LUC', UCL – Mont Godinne = 'MG'

Tabel 65 (vervolg). Evolutie van de scores op de Symptom Checklist (SCL-90)¹⁸⁵. Vergelijking van de scores van dezelfde patiënten bij de afname van de vragenlijst in het kader van het bilanrevalidatie-programma (= M1), op het einde van de revalidatie (= M2), en 6 maanden nadien (= M3).

↓ Centrum ↓	Gemiddelde scores			Spreiding evolutie (M1-M3) ¹⁸⁶			Aantal gekoppelde vaststellingen (M1-M2-M3)
	M1	M2	M3	%+	%=	%-	
Agorafobie (mogelijke scores: minimum 7, maximum 35)							
UZ Leuven	10,7	10,6	10,0	39%	34%	27%	152
UZ Antwerpen	10,4	9,3	8,9	46%	35%	19%	108
UZ Gent	9,5	9,9	10,5	0%	33%	67%	6
UCL – St.-Luc	9,6	10,1	9,9	40%	13%	47%	15
UCL – Mont Godinne	10,6	10,0	9,8	27%	37%	37%	30
TOTAAL (volwassen)	10,5	10,1	9,6	40%	33%	27%	311
Significante effecten ¹⁸⁷	-						
Angst (mogelijke scores: minimum 10, maximum 50)							
UZ Leuven	19,5	18,4	18,1	51%	17%	32%	152
UZ Antwerpen	20,5	18,9	18,3	64%	7%	29%	108
UZ Gent	19,5	18,6	21,3	33%	0%	67%	6
UCL – St.-Luc	19,7	20,5	20,7	33%	0%	67%	15
UCL – Mont Godinne	20,5	19,6	18,9	53%	7%	40%	30
TOTAAL (volwassen)	20,0	18,8	18,5	54%	12%	34%	311
Significante effecten	-						
Depressie (mogelijke scores: minimum 16, maximum 80)							
UZ Leuven	34,2	32,2	30,8	61%	3%	36%	152
UZ Antwerpen	36,0	32,4	30,9	69%	5%	27%	108
UZ Gent	38,3	31,5	30,0	67%	0%	33%	6
UCL – St.-Luc	35,0	36,5	39,3	27%	7%	67%	15
UCL – Mont Godinne	34,9	34,4	32,2	57%	0%	43%	30
TOTAAL (volwassen)	35,0	32,7	31,4	61%	4%	35%	311
Significante effecten	Effect 'tijd' ($p=0,032$; $M1 \neq M2$, $M1 \neq M3$)						
Somatische klachten (mogelijke scores: minimum 12, maximum 60)							
UZ Leuven	35,3	32,4	31,6	69%	3%	28%	152
UZ Antwerpen	34,9	31,9	31,3	65%	7%	28%	108
UZ Gent	33,5	29,4	32,1	33%	0%	67%	6
UCL – St.-Luc	32,1	31,8	32,3	47%	7%	47%	15
UCL – Mont Godinne	36,4	33,5	32,1	60%	7%	33%	30
TOTAAL (volwassen)	35,0	32,2	31,6	65%	5%	30%	311
Significante effecten	Effect 'tijd' ($p=0,002$; $M1 \neq M2$, $M1 \neq M3$)						
Insufficiëntie van denken en handelen (mogelijke scores: minimum 9, maximum 45)							
UZ Leuven	26,8	25,4	25,1	55%	6%	39%	152
UZ Antwerpen	27,5	25,5	24,1	61%	11%	28%	108
UZ Gent	23,2	21,8	21,8	50%	0%	50%	6
UCL – St.-Luc	26,3	26,7	27,3	47%	0%	53%	15

¹⁸⁵ Interpretatie scores: Hogere scores wijzen op meer klachten

¹⁸⁶ Spreiding evolutie: percentage patiënten die 6 maanden ná het einde van de revalidatie een betere score behalen (afname score) (%+), dezelfde score behalen (%=), een minder goede score behalen (toename score) (%-)

¹⁸⁷ Significantieniveau: $\alpha=0,05$. Afkortingen: UZ Leuven = 'KUL', UZ Antwerpen = 'UZA', UZ Gent = 'RUG', UCL – ST.-Luc = 'LUC', UCL – Mont Godinne = 'MG'

Tabel 65 (vervolg). Evolutie van de scores op de Symptom Checklist (SCL-90)¹⁸⁸. Vergelijking van de scores van dezelfde patiënten bij de afname van de vragenlijst in het kader van het bilanrevalidatie-programma (= M1), op het einde van de revalidatie (= M2), en 6 maanden nadien (= M3).

↓ Centrum ↓	Gemiddelde scores			Spreiding evolutie (M1-M3) ¹⁸⁹			Aantal gekoppelde vaststellingen (M1-M2-M3)
	M1	M2	M3	%+	%=	%-	
UCL – Mont Godinne	26,0	25,8	25,3	50%	3%	47%	30
TOTAAL (volwassen)	26,9	25,4	24,8	56%	7%	37%	311
<i>Significante effecten</i> ¹⁹⁰	-						
Wantrouwen en interpersoonlijke sensitiviteit (mogelijke scores: minimum 18, maximum 90)							
UZ Leuven	30,9	29,8	28,0	55%	13%	33%	152
UZ Antwerpen	31,5	29,2	27,8	64%	3%	33%	108
UZ Gent	27,6	26,2	25,0	67%	0%	33%	6
UCL – St.-Luc	28,4	28,9	30,1	33%	13%	53%	15
UCL – Mont Godinne	30,3	29,7	29,4	57%	7%	37%	30
TOTAAL (volwassen)	30,9	29,5	28,1	57%	8%	34%	311
<i>Significante effecten</i>	-						
Hostiliteit (mogelijke scores: minimum 6, maximum 30)							
UZ Leuven	8,9	8,5	8,3	48%	24%	28%	152
UZ Antwerpen	9,3	8,8	8,5	57%	19%	23%	108
UZ Gent	8,5	7,5	8,5	50%	17%	33%	6
UCL – St.-Luc	10,1	9,6	10,5	27%	40%	33%	15
UCL – Mont Godinne	11,3	10,4	10,1	60%	10%	30%	30
TOTAAL (volwassen)	9,4	8,8	8,6	51%	22%	27%	311
<i>Significante effecten</i>	<i>Effect 'tijd' (p=0,040; M1≠M2); effect 'centrum' (p=0,002; KUL≠LUC, KUL≠MG, UZA≠MG, RUG≠MG)</i>						
Slaapproblemen (mogelijke scores: minimum 3, maximum 15)							
UZ Leuven	9,0	7,8	8,1	53%	16%	31%	152
UZ Antwerpen	8,6	8,2	7,8	53%	19%	29%	108
UZ Gent	9,5	9,0	10,3	17%	33%	50%	6
UCL – St.-Luc	6,9	7,5	7,6	27%	13%	60%	15
UCL – Mont Godinne	8,0	8,0	7,3	53%	23%	23%	30
TOTAAL (volwassen)	8,7	8,0	7,9	51%	18%	31%	311
<i>Significante effecten</i>	-						
Psychoneuroticisme (mogelijke scores: minimum 90, maximum 450)							
UZ Leuven	189,7	179,0	173,5	65%	2%	33%	152
UZ Antwerpen	193,7	177,4	170,5	70%	0%	30%	108
UZ Gent	182,4	166,2	173,0	67%	0%	33%	6
UCL – St.-Luc	182,3	185,5	192,7	40%	0%	60%	15
UCL – Mont Godinne	190,7	184,4	177,5	53%	0%	47%	30
TOTAAL (volwassen)	190,7	179,0	173,8	65%	1%	34%	311
<i>Significante effecten</i>	<i>Effect 'tijd' (p=0,018; M1≠M2, M1≠M3)</i>						

¹⁸⁸ Interpretatie scores: Hogere scores wijzen op meer klachten

¹⁸⁹ Spreiding evolutie: percentage patiënten die 6 maanden ná het einde van de revalidatie een betere score behalen (afname score) (%+), dezelfde score behalen (%=), een minder goede score behalen (toename score) (%-)

¹⁹⁰ Significantieniveau: $\alpha=0,05$. Afkortingen: UZ Leuven = 'KUL', UZ Antwerpen = 'UZA', UZ Gent = 'RUG', UCL – ST.-Luc = 'LUC', UCL – Mont Godinne = 'MG'

Tabel 66. Evolutie van de resultaten op de inspanningsproef. Vergelijking van de resultaten van dezelfde patiënten bij de afname van de inspanningsproef in het kader van het bilanrevalidatieprogramma (= M1) en bij de afname op het einde van de revalidatie (= M2), voor patiënten die de inspanningsproef telkens cardiorespiratoir **maximaal** hebben uitgevoerd.

↓ Centrum ↓	Gemiddelde scores		Spreiding evolutie (M1-M2) ¹⁹¹			Aantal gekoppelde vaststellingen (M1-M2)
	M1	M2	%+	%=	%-	
Scores van de patiënten die de inspanningsproef op beide momenten cardiorespiratoir maximaal hebben uitgevoerd						
Bereikte wattage (watt)						
UZ Leuven	124,2	123,2	34%	28%	38%	104
UZ Antwerpen	140,2	138,9	37%	23%	40%	57
UZ Gent	151,7	145,0	22%	22%	56%	9
UCL – St.-Luc	112,2	117,8	67%	11%	22%	9
UCL – Mont Godinne	131,2	137,1	59%	18%	24%	17
TOTAAL (volwassen)	130,2	129,7	38%	24%	38%	196
AZ VUB (jongeren)	125,1	139,4	75%	0%	25%	8
% VO²MAX ten opzichte van de referentiewaarden ¹⁹² (%)						
UZ Leuven	66,8	65,7	50%	4%	46%	108
UZ Antwerpen	91,3	98,5	70%	4%	27%	56
UZ Gent	84,2	88,3	56%	0%	44%	9
UCL – St.-Luc	56,4	63,1	89%	0%	11%	9
UCL – Mont Godinne	95,9	92,7	60%	0%	40%	15
TOTAAL (volwassen)	76,3	78,0	58%	3%	39%	197
<i>Significante effecten ¹⁹³</i>	<i>Effect 'centrum' (p<0,001; KUL≠UZA, KUL≠RUG, KUL≠MG, LUC≠UZA, LUC≠RUG, LUC≠MG); interactie-effect 'tijd x centrum' (p=0,005)</i>					
Inspanningsvermogen (METs)						
UZ Leuven	5,6	5,5	49%	3%	49%	109
UZ Antwerpen	7,1	7,7	65%	2%	33%	57
UZ Gent	8,1	8,5	44%	0%	56%	9
UCL – St.-Luc	5,1	5,5	78%	0%	22%	9
UCL – Mont Godinne	8,3	8,3	50%	0%	50%	16
TOTAAL (volwassen)	6,4	6,5	55%	2%	44%	200
AZ VUB (jongeren)	7,8	8,5	71%	0%	29%	7

¹⁹¹ Spreiding evolutie: percentage patiënten die op het einde van de revalidatie een betere score behalen (toename score) (%+), dezelfde score behalen (%=), een minder goede score behalen (afname score) (%-)

¹⁹² De ruwe scores van maximale zuurstofopname zijn aan de hand van normtabellen (in functie van leeftijd en geslacht) omgezet naar percentages ten opzichte van het gemiddelde van een algemene populatie

¹⁹³ Significantieniveau: $\alpha=0,05$. Afkortingen: UZ Leuven = 'KUL', UZ Antwerpen = 'UZA', UZ Gent = 'RUG', UCL – St.-Luc = 'LUC', UCL – Mont Godinne = 'MG'

Tabel 66 (vervolg). Evolutie van de resultaten op de inspanningsproef. Vergelijking van de resultaten van dezelfde patiënten bij de afname van de inspanningsproef in het kader van het bilanrevalidatieprogramma (= M1) en bij de afname op het einde van de revalidatie (= M2), voor patiënten die de inspanningsproef telkens cardiorespiratoir **submaximaal** hebben uitgevoerd.

↓ Centrum ↓	Gemiddelde scores		Spreiding evolutie (M1-M2) ¹⁹⁴			Aantal gekoppelde vaststellingen (M1-M2)
	M1	M2	%+	%=	%-	
Scores van de patiënten die de inspanningsproef op beide momenten cardiorespiratoir submaximaal hebben uitgevoerd						
Bereikte wattage (watt)						
UZ Leuven	72,5	78,8	46%	17%	37%	59
UZ Antwerpen	115,9	115,9	35%	35%	30%	46
UZ Gent	116,4	125,7	57%	29%	14%	14
UCL – St.-Luc	86,7	96,7	67%	33%	0%	6
UCL – Mont Godinne	81,4	80,0	29%	43%	29%	7
TOTAAL (volwassen)	93,4	97,6	43%	27%	30%	132
% VO²MAX ten opzichte van de referentiewaarden ¹⁹⁵ (%)						
UZ Leuven	47,3	48,2	47%	13%	40%	55
UZ Antwerpen	76,9	79,4	62%	7%	31%	45
UZ Gent	64,6	71,5	79%	0%	21%	14
UCL – St.-Luc	55,2	61,9	80%	0%	20%	5
UCL – Mont Godinne	83,0	68,7	14%	0%	86%	7
TOTAAL (volwassen)	62,1	63,6	56%	8%	37%	126
<i>Significante effecten ¹⁹⁶</i>	Effect 'centrum' (p<0,001; KUL≠UZA, KUL≠RUG, KUL≠MG, UZA≠RUG, LUC≠UZA, LUC≠MG)					
Inspanningsvermogen (METs)						
UZ Leuven	3,8	3,7	48%	9%	43%	54
UZ Antwerpen	6,0	6,3	59%	4%	37%	46
UZ Gent	6,1	6,7	79%	0%	21%	14
UCL – St.-Luc	4,4	4,9	83%	0%	17%	6
UCL – Mont Godinne	6,1	5,6	29%	0%	71%	7
TOTAAL (volwassen)	5,0	5,1	56%	6%	39%	127

¹⁹⁴ Spreiding evolutie: percentage patiënten die op het einde van de revalidatie een betere score behalen (toename score) (%+), dezelfde score behalen (%=), een minder goede score behalen (afname score) (%-)

¹⁹⁵ De ruwe scores van maximale zuurstofopname zijn aan de hand van normtabellen (in functie van leeftijd en geslacht) omgezet naar percentages ten opzichte van het gemiddelde van een algemene populatie

¹⁹⁶ Significantiënniveau: $\alpha=0,05$. Afkortingen: UZ Leuven = 'KUL', UZ Antwerpen = 'UZA', UZ Gent = 'RUG', UCL – St.-Luc = 'LUC', UCL – Mont Godinne = 'MG'

Tabel 66 (vervolg). Evolutie van de resultaten op de inspanningsproef. Vergelijking van de resultaten van dezelfde patiënten bij de afname van de inspanningsproef in het kader van het bilanrevalidatie-programma (= M1), bij de afname op het einde van de revalidatie (= M2) en bij de afname 6 maanden ná het einde van de revalidatie (= M3), voor patiënten die de inspanningsproef telkens cardiorespiratoir **maximaal** hebben uitgevoerd.¹⁹⁷

↓ Centrum ↓	Gemiddelde scores			Spreiding evolutie (M1-M3) ¹⁹⁸			Aantal gekoppelde vaststellingen (M1-M2-M3)
	M1	M2	M3	%+	%=	%-	
Scores van de patiënten die de inspanningsproef op beide momenten cardiorespiratoir maximaal hebben uitgevoerd							
Bereikte wattage (watt)							
UZ Leuven	126,8	126,1	123,2	29%	27%	45%	56
UZ Antwerpen	136,7	137,8	136,5	37%	15%	48%	27
UCL – St.-Luc	120,0	123,3	126,7	67%	33%	0%	3
UCL – Mont Godinne	142,2	147,8	142,2	44%	11%	44%	9
TOTAAL (volwassen)	130,8	131,4	128,9	34%	22%	44%	95
% VO²MAX ten opzichte van de referentiewaarden¹⁹⁹ (%)							
UZ Leuven	68,1	67,4	66,7	44%	4%	53%	55
UZ Antwerpen	91,2	103,5	95,4	62%	0%	38%	26
UCL – St.-Luc	59,5	68,9	69,4	100%	0%	0%	3
UCL – Mont Godinne	106,9	93,9	99,6	57%	0%	43%	7
TOTAAL (volwassen)	77,4	79,8	77,5	52%	2%	46%	91
<i>Significante effecten²⁰⁰</i>	<i>Effect 'centrum' (p<0,001; KUL≠UZA, KUL≠MG, LUC≠UZA, LUC≠MG); interactie-effect 'tijd x centrum' (p=0,003)</i>						
Inspanningsvermogen (METs)							
UZ Leuven	5,9	5,7	5,5	41%	4%	55%	56
UZ Antwerpen	7,0	7,7	7,2	70%	4%	26%	27
UCL – St.-Luc	5,1	6,0	6,0	100%	0%	0%	3
UCL – Mont Godinne	8,8	8,3	8,5	38%	0%	63%	8
TOTAAL (volwassen)	6,4	6,5	6,2	51%	3%	46%	94

¹⁹⁷ Geen registratiegegevens voor patiënten van de centra van het UZ Gent en het AZ VUB (dienst pediatrie)

¹⁹⁸ Spreiding evolutie: percentage patiënten die 6 maanden ná het einde van de revalidatie een betere score behalen (toename score) (%+), dezelfde score behalen (%=), een minder goede score behalen (afname score) (%-)

¹⁹⁹ De ruwe scores van maximale zuurstofopname zijn aan de hand van normtabellen (in functie van leeftijd en geslacht) omgezet naar percentages ten opzichte van het gemiddelde van een algemene populatie

²⁰⁰ Significantiëniveau: $\alpha=0,05$. Afkortingen: UZ Leuven = 'KUL', UZ Antwerpen = 'UZA', UZ Gent = 'RUG', UCL – St.-Luc = 'LUC', UCL – Mont Godinne = 'MG'

Tabel 66 (vervolg). Evolutie van de resultaten op de inspanningsproef. Vergelijking van de resultaten van dezelfde patiënten bij de afname van de inspanningsproef in het kader van het bilanrevalidatie-programma (= M1), bij de afname op het einde van de revalidatie (= M2) en bij de afname 6 maanden ná het einde van de revalidatie (= M3), voor patiënten die de inspanningsproef telkens cardiorespiratoir **submaximaal** hebben uitgevoerd.²⁰¹

↓ Centrum ↓	Gemiddelde scores			Spreiding evolutie (M1-M3) ²⁰²			Aantal gekoppelde vaststellingen (M1-M2-M3)
	M1	M2	M3	%+	%=	%-	
Scores van de patiënten die de inspanningsproef op beide momenten cardiorespiratoir submaximaal hebben uitgevoerd							
Bereikte wattage (watt)							
UZ Leuven	68,9	73,2	80,4	54%	21%	25%	28
UZ Antwerpen	109,8	113,5	103,5	33%	25%	42%	24
UCL – St.-Luc	80,0	100,0	60,0	0%	0%	100%	1
UCL – Mont Godinne	63,3	66,7	63,3	33%	33%	33%	3
TOTAAL (volwassen)	86,3	90,6	89,0	43%	23%	34%	56
% VO²MAX ten opzichte van de referentiewaarden ²⁰³ (%)							
UZ Leuven	46,0	46,6	53,1	52%	9%	39%	23
UZ Antwerpen	72,2	77,9	71,7	58%	0%	42%	24
UCL – St.-Luc	46,5	42,9	33,5	0%	0%	100%	1
UCL – Mont Godinne	79,3	73,0	79,0	33%	0%	67%	3
TOTAAL (volwassen)	60,3	62,8	63,0	53%	4%	43%	51
<i>Significante effecten ²⁰⁴</i>	Effect 'centrum' (p<0,001; KUL≠UZA, KUL≠MG, LUC≠UZA, LUC≠MG); interactie-effect 'tijd x centrum' (p=0,044)						
Inspanningsvermogen (METs)							
UZ Leuven	3,8	3,6	4,2	48%	4%	48%	23
UZ Antwerpen	5,8	6,4	5,8	58%	0%	42%	24
UCL – St.-Luc	4,1	3,8	2,9	0%	0%	100%	1
UCL – Mont Godinne	6,7	5,9	6,3	33%	0%	67%	3
TOTAAL (volwassen)	4,9	5,0	5,1	51%	2%	47%	51

²⁰¹ Geen registratiegegevens voor patiënten van de centra van het UZ Gent en het AZ VUB (dienst pediatrie)

²⁰² Spreiding evolutie: percentage patiënten die 6 maanden ná het einde van de revalidatie een betere score behalen (toename score) (%+), dezelfde score behalen (%=), een minder goede score behalen (afname score) (%-)

²⁰³ De ruwe scores van maximale zuurstofopname zijn aan de hand van normtabellen (in functie van leeftijd en geslacht) omgezet naar percentages ten opzichte van het gemiddelde van een algemene populatie

²⁰⁴ Significantiëniveau: $\alpha=0,05$. Afkortingen: UZ Leuven = 'KUL', UZ Antwerpen = 'UZA', UZ Gent = 'RUG', UCL – St.-Luc = 'LUC', UCL – Mont Godinne = 'MG'

Tabel 67. Evolutie van het aandeel cardiorespiratoir maximaal (versus submaximaal) uitgevoerde inspanningsproeven per meetmoment ²⁰⁵

Percentage cardiorespiratoir maximaal uitgevoerde inspanningsproeven (%) ten opzichte van het totaal aantal inspanningsproeven (N)								
Meetmoment →	M1		M2		M3		M4	
↓ Centrum ↓	%	N	%	N	%	N	%	N
UZ Leuven	56%	490	61%	271	61%	190	42%	144
UZ Antwerpen	51%	251	45%	151	46%	109	33%	6
UZ Gent	43%	154	39%	33	-	-	-	-
UCL – St.-Luc	48%	71	41%	32	26%	19	67%	3
UCL – Mont Godinne	58%	104	65%	43	64%	25	60%	10
TOTAAL (volwassenen)	53%	1.070	54%	530	54%	343	43%	163
AZ VUB (kinderen)	84%	19	100%	4	-	-	100%	1

²⁰⁵ Meetmomenten: bilanrevalidatieprogramma (= M1), eindbilan bij afloop van het specifiek interdisciplinair revalidatieprogramma (= M2), outcome-onderzoeken 6 maanden ná het einde van de specifieke interdisciplinaire revalidatie (= M3), outcome-onderzoeken 12 maanden ná het einde van de specifieke interdisciplinaire revalidatie (= M4)

Tabel 68. Evolutie van de scores op de Self-efficacy scale (SES)²⁰⁶. Vergelijking van de scores van dezelfde patiënten bij de afname van de test in het kader van het bilanrevalidatieprogramma (= M1) en bij de afname op het einde van de revalidatie (= M2).

↓ Centrum ↓	Gemiddelde scores		Spreiding evolutie (M1-M2) ²⁰⁷			Aantal gekoppelde vaststellingen (M1-M2)
	M1	M2	%+	%=	%-	
Self efficacy (mogelijke scores: minimum 5, maximum 24)						
UZ Leuven	14,3	15,8	61%	9%	30%	225
UZ Antwerpen	15,8	16,8	56%	12%	33%	153
UZ Gent	15,2	15,6	45%	20%	34%	44
UCL – St.-Luc	12,3	12,9	48%	15%	37%	27
UCL – Mont Godinne	12,7	14,1	55%	7%	39%	44
TOTAAL (volwassen)	14,6	15,8	57%	11%	32%	493
<i>Significante effecten</i> ²⁰⁸	<i>Effect 'tijd' (p<0,001; M1≠M2); effect 'centrum' (p<0,001; KUL≠UZA, KUL≠LUC, KUL≠MG, UZA≠MG, RUG≠LUC, RUG≠MG)</i>					

Tabel 68 (vervolg). Evolutie van de scores op de Self-efficacy scale (SES). Vergelijking van de scores van dezelfde patiënten bij de afname van de test in het kader van het bilanrevalidatieprogramma (= M1), op het einde van de revalidatie (= M2), en 6 maanden nadien (= M3).

↓ Centrum ↓	Gemiddelde scores			Spreiding evolutie (M1-M3)			Aantal gekoppelde vaststellingen (M1-M2-M3)
	M1	M2	M3	%+	%=	%-	
Self efficacy (mogelijke scores: minimum 5, maximum 24)							
UZ Leuven	14,2	15,9	15,5	55%	14%	31%	154
UZ Antwerpen	15,9	16,6	16,4	48%	13%	38%	112
UZ Gent	16,5	14,3	15,0	17%	17%	67%	6
UCL – St.-Luc	12,9	13,9	12,7	40%	13%	47%	15
UCL – Mont Godinne	13,2	14,1	14,5	50%	10%	40%	30
TOTAAL (volwassen)	14,7	15,9	15,6	51%	14%	36%	317
<i>Significante effecten</i>	<i>Effect 'centrum' (p<0,001; UZA≠LUC, UZA≠MG)</i>						

²⁰⁶ Interpretatie scores: Hogere scores wijzen op een sterker gevoel bij de patiënt van zelf zijn klachten te kunnen beïnvloeden

²⁰⁷ Spreiding evolutie: percentage patiënten die op het laatste vergeleken meetmoment een betere score behalen (toename score) (%+), dezelfde score behalen (%=), een minder goede score behalen (afname score) (%-)

²⁰⁸ Significantiëniveau: $\alpha=0,05$. Afkortingen: UZ Leuven = 'KUL', UZ Antwerpen = 'UZA', UZ Gent = 'RUG', UCL – St.-Luc = 'LUC', UCL – Mont Godinne = 'MG'

Tabel 69. Evolutie van het aantal uren (betaalde en onbetaalde) (beroeps)activiteiten (uitgedrukt als een percentage ten opzichte van een 38-uren-week). Vergelijking van het aantal uren (beroeps)activiteiten van dezelfde patiënten op het moment van het bilanrevalidatieprogramma (= M1) en op het einde van de revalidatie (= M2).

↓ Centrum ↓	Gemiddelde percentages (%uren activiteiten in een 38-uren-week)		Spreiding evolutie (M1-M2) ²⁰⁹			Aantal gekoppelde vaststellingen (M1-M2)
	M1	M2	%+	%=	%-	
Betaalde beroepsactiviteiten (mogelijke waarden: minimum 0, maximum 100)						
UZ Leuven	18,3%	14,5%	1%	92%	6%	288
UZ Antwerpen	12,8%	12,4%	11%	77%	11%	159
UZ Gent	22,1%	20,5%	21%	62%	18%	39
UCL – St.-Luc	20,9%	13,5%	6%	82%	12%	33
UCL – Mont Godinne	32,7%	23,0%	5%	77%	18%	44
TOTAAL	18,3%	14,9%	6%	84%	10%	563
Onbetaalde activiteiten (mogelijke waarden: minimum 0, maximum 100)						
UZ Leuven	53,1%	62,9%	45%	9%	45%	11
UZ Antwerpen	42,5%	45,1%	47%	13%	40%	157
UZ Gent	38,3%	40,9%	53%	21%	26%	38
UCL – St.-Luc	36,1%	38,4%	41%	19%	41%	27
UCL – Mont Godinne	41,3%	52,2%	64%	0%	36%	44
TOTAAL	41,5%	45,7%	50%	12%	38%	277
Betaalde + onbetaalde (beroeps)activiteiten (totaal) (mogelijke waarden: minimum 0, maximum 100)						
UZ Leuven	77,7%	75,6%	36%	9%	55%	11
UZ Antwerpen	54,9%	56,6%	45%	12%	43%	155
UZ Gent	60,9%	62,0%	58%	11%	32%	38
UCL – St.-Luc	54,8%	56,5%	36%	20%	44%	25
UCL – Mont Godinne	74,0%	75,1%	57%	0%	43%	44
TOTAAL	59,7%	61,1%	47%	11%	42%	273

²⁰⁹ Spreiding evolutie: percentage patiënten die op het einde van de revalidatie gedurende meer uren werken (%+), evenveel uren werken (%=), minder uren werken (%-)

Tabel 69 (vervolg). Evolutie van het aantal uren (betaalde en onbetaalde) (beroeps)activiteiten (uitgedrukt als een percentage ten opzichte van een 38-uren-week). Vergelijking van het aantal uren (beroeps)activiteiten van dezelfde patiënten op het moment van het bilanrevalidatieprogramma (= M1), op het einde van de révalidatie en 6 maanden ná het einde van de revalidatie (= M3).

↓ Centrum ↓	Gemiddelde percentages (%uren activiteiten in een 38-uren-week)			Spreiding evolutie (M1-M3) ²¹⁰			Aantal gekoppelde vaststellingen (M1-M2-M3)
	M1	M2	M3	%+	%=	%-	
Betaalde beroepsactiviteiten (mogelijke waarden: minimum 0, maximum 100)							
UZ Leuven	17,3%	14,1%	15,4%	4%	89%	7%	203
UZ Antwerpen	13,9%	13,6%	16,9%	17%	72%	12%	121
UZ Gent	36,0%	3,8%	26,0%	0%	80%	20%	5
UCL – St.-Luc	21,0%	15,0%	12,5%	8%	75%	17%	24
UCL – Mont Godinne	40,3%	25,3%	27,0%	7%	73%	20%	30
TOTAAL	18,5%	14,8%	16,7%	8%	81%	10%	383
Onbetaalde activiteiten (mogelijke waarden: minimum 0, maximum 100)							
UZ Leuven	73,7%	72,4%	59,2%	50%	0%	50%	2
UZ Antwerpen	40,9%	44,2%	40,8%	48%	4%	47%	118
UZ Gent	50,5%	52,6%	48,4%	40%	40%	20%	5
UCL – St.-Luc	31,9%	38,7%	37,0%	56%	6%	39%	18
UCL – Mont Godinne	36,8%	49,8%	53,2%	67%	7%	27%	30
TOTAAL	39,9%	45,2%	43,0%	52%	6%	42%	173
Betaalde + onbetaalde (beroeps)activiteiten (totaal) (mogelijke waarden: minimum 0, maximum 100)							
UZ Leuven	73,7%	72,4%	59,2%	50%	0%	50%	2
UZ Antwerpen	54,4%	56,7%	56,5%	47%	3%	50%	116
UZ Gent	86,5%	56,4%	74,4%	20%	40%	40%	5
UCL – St.-Luc	58,0%	62,0%	55,8%	44%	6%	50%	16
UCL – Mont Godinne	77,1%	75,2%	80,2%	60%	3%	37%	30
TOTAAL	59,9%	60,7%	61,2%	49%	4%	47%	169

²¹⁰ Spreiding evolutie: percentage patiënten die op het einde van de revalidatie gedurende meer uren werken (%+), evenveel uren werken (%=), minder uren werken (%-)

Tabel 70. Werkhervatting ná de revalidatie in functie van de duur sinds wanneer de patiënten vóór aanvang van het bilanrevalidatieprogramma niet meer gewerkt hebben

Duur sinds wanneer de patiënten geen betaalde beroepsactiviteiten meer verricht hebben op het moment van het bilanrevalidatieprogramma	Percentage patiënten die geen betaalde beroepsactiviteiten verrichten op het moment van het bilanrevalidatieprogramma maar wel ...			Aantal patiënten
	... op het einde van de revalidatie	... 6 maanden ná het einde van de revalidatie	... 12 maanden ná het einde van de revalidatie	
< 6 maanden	16%	16%	16%	38
≥ 6 maanden en < 1 jaar	0%	2%	2%	44
≥ 1 jaar en < 2 jaar	3%	8%	8%	60
≥ 2 jaar en < 5 jaar	2%	6%	6%	50
≥ 5 jaar en < 10 jaar	3%	9%	9%	35
≥ 10 jaar	8%	12%	12%	26
Patiënten die vóór het bilanrevalidatieprogramma nooit betaald gewerkt hebben	8%	8%	8%	13
TOTAAL	5%	8%	8%	266

82% van de 22 patiënten die hun werk hervatten doen dit deeltijds.

Tabel 71. Evolutie van de inkomstenbron van de gerevalideerde patiënten. Vergelijking van de inkomstenbronnen waaruit de patiënten hun inkomsten puren, voor dezelfde patiënten, op het moment van het bilanrevalidatieprogramma (= M1) en op het einde van de revalidatie (= M2).

Inkomstenbron →	Eigen beroep		Inkomsten van de partner		Inkomsten van de ouders		RVA- uitkering		OCMW- uitkering		ZIV- uitkering		Pensioen		Andere		Aantal gekoppelde vaststellingen (M1-M2)
↓ Centrum ↓	Percentage patiënten met inkomsten uit elke inkomstenbron																
	M1	M2	M1	M2	M1	M2	M1	M2	M1	M2	M1	M2	M1	M2	M1	M2	
UZ Leuven	23%	21%	60%	44%	3%	4%	10%	9%	0,3%	0,3%	54%	59%	-	2%	11%	8%	290
UZ Antwerpen	29%	29%	27%	25%	2%	2%	11%	10%	1%	1%	57%	57%	2%	4%	7%	6%	161
UZ Gent	28%	26%	46%	46%	-	-	3%	5%	-	-	69%	62%	3%	5%	3%	3%	39
UCL – St.-Luc	33%	27%	9%	33%	-	-	12%	9%	-	-	45%	48%	3%	6%	9%	18%	33
UCL – Mont Godinne	41%	30%	52%	52%	2%	-	16%	11%	5%	-	30%	48%	5%	5%	16%	16%	44
TOTAAL	27%	25%	46%	39%	2%	3%	10%	9%	1%	0,4%	54%	57%	1%	3%	10%	8%	567

Tabel 71 (vervolg). Evolutie van de inkomstenbron van de gerevalideerde patiënten. Vergelijking van de inkomstenbronnen waaruit de patiënten hun inkomsten puren, voor dezelfde patiënten, op het moment van het bilanrevalidatieprogramma (= M1) en 6 maanden na het einde van de revalidatie (= M3).

Inkomstenbron →	Eigen beroep		Inkomsten van de partner		Inkomsten van de ouders		RVA- uitkering		OCMW- uitkering		ZIV- uitkering		Pensioen		Andere		Aantal gekoppelde vaststellingen (M1-M3)
↓ Centrum ↓	Percentage patiënten met inkomsten uit elke inkomstenbron																
	M1	M3	M1	M3	M1	M3	M1	M3	M1	M3	M1	M3	M1	M3	M1	M3	
UZ Leuven	22%	22%	57%	49%	3%	3%	9%	10%	0,5%	0,5%	56%	58%	-	2%	11%	9%	206
UZ Antwerpen	31%	32%	32%	27%	2%	2%	9%	12%	-	-	58%	52%	2%	7%	7%	7%	123
UZ Gent	40%	40%	60%	60%	-	-	-	-	-	-	80%	60%	-	-	-	-	5
UCL – St.-Luc	45%	40%	5%	15%	-	-	10%	-	-	-	40%	55%	-	5%	5%	20%	20
UCL – Mont Godinne	47%	31%	50%	31%	3%	-	9%	6%	6%	-	31%	50%	6%	6%	19%	19%	32
TOTAAL	28%	27%	46%	39%	2%	2%	9%	10%	1%	0,3%	54%	55%	1%	4%	10%	10%	386

Tabel 72. Evolutie van de scores op de outcome-instrumenten Children Depression Inventory (CDI)²¹¹ en Functional Ability Scale (FAS)²¹² afgenomen bij patiënten van het CVS-referentiecentrum van het AZ VUB (Dienst pediatrie). Vergelijking van de scores van dezelfde patiënten bij de afname van de test in het kader van het bilanrevalidatieprogramma (= M1) en bij de afname op het einde van de revalidatie (= M2).

Gemiddelde scores		Spreiding evolutie (M1-M2) ²¹³			Aantal gekoppelde vaststellingen (M1-M2)
M1	M2	%+	%=	%-	
Score op de Children Depression Inventory (CDI)					
11,4	5,8	88%	0%	13%	8
Score op de Functional Ability Scale (FAS)					
68,8	81,9	75%	13%	13%	8

Tabel 72 (vervolg). Evolutie van de scores op de outcome-instrumenten Children Depression Inventory (CDI) en Functional Ability Scale (FAS) afgenomen bij patiënten van het CVS-referentiecentrum van het AZ VUB (Dienst pediatrie). Vergelijking van de scores van dezelfde patiënten bij de afname van de test in het kader van het bilanrevalidatieprogramma (= M1), bij de afname op het einde van de revalidatie (= M2) en bij de afname 6 maanden ná het einde van de revalidatie (= M3).

Gemiddelde scores			Spreiding evolutie (M1-M3)			Aantal gekoppelde vaststellingen (M1-M2-M3)
M1	M2	M3	%+	%=	%-	
Score op de Children Depression Inventory (CDI)						
10,0	6,0	5,3	100%	0%	0%	4
Score op de Functional Ability Scale (FAS)						
76,7	96,7	93,3	100%	0%	0%	4

²¹¹ Hogere scores op de CDI wijzen op meer depressieve symptomatologie (mogelijke scores: minimum 0, maximum 32)

²¹² Hogere scores op de FAS wijzen op minder functionele beperkingen (mogelijke scores: minimum 0, maximum 100)

²¹³ Spreiding evolutie: percentage patiënten die op het laatste van de vergeleken meetmomenten een betere score behalen (afname van de score in het geval van de CDI, toename van de score in het geval van de FAS) (%+), dezelfde score behalen (%=), een minder goede score behalen (toename van de score in het geval van de CDI, afname van de score in het geval van de FAS) (%-).

Tabel 73. Evolutie van de scores op de outcome-instrumenten Children Health Locus of Control (CHLC) en Multidimensional Health Locus of Control (MHLC) ²¹⁴ afgenomen bij patiënten van het CVS-referentiecentrum van het AZ VUB (Dienst pediatrie) of bij hun ouders (met betrekking tot het functioneren van de patiënt). Vergelijking van de scores bij de afname van de testen in het kader van het bilanrevalidatieprogramma (= M1) en bij de afname op het einde van de revalidatie (= M2).

↓ <u>Testschaal</u> ↓	Gemiddelde scores		Spreiding evolutie (M1-M2) ²¹⁵			Aantal gekoppelde vaststellingen (M1-M2)
	M1	M2	%↑	%=	%↓	
CHLC						
Interne oriëntatie	15,1	15,9	57%	0%	43%	7
Artsoriëntatie	13,6	12,6	43%	0%	57%	7
Kansoriëntatie	13,7	14,0	29%	29%	43%	7
MHLC						
Interne oriëntatie	16,6	17,0	29%	43%	29%	7
Artsoriëntatie	13,4	13,0	29%	29%	43%	7
Kansoriëntatie	16,9	12,7	0%	29%	71%	7

Tabel 73 (vervolg). Evolutie van de scores op de outcome-instrumenten Children Health Locus of Control (CHLC) en Multidimensional Health Locus of Control (MHLC) afgenomen bij patiënten van het CVS-referentiecentrum van het AZ VUB (Dienst pediatrie) of bij hun ouders (met betrekking tot het functioneren van de patiënt). Vergelijking van de scores bij de afname van de testen in het kader van het bilanrevalidatieprogramma (= M1), bij de afname op het einde van de revalidatie (= M2) en bij de afname 6 maanden ná het einde van de revalidatie.

↓ <u>Centrum</u> ↓	Gemiddelde scores			Spreiding evolutie (M1-M3)			Aantal gekoppelde vaststellingen (M1-M2-M3)
	M1	M2	M3	%↑	%=	%↓	
CHLC							
Interne oriëntatie	15,5	14,0	10,5	0%	0%	100%	2
Artsoriëntatie	16,5	15,0	14,0	0%	0%	100%	2
Kansoriëntatie	12,5	10,5	11,0	0%	0%	100%	2
MHLC							
Interne oriëntatie	17,7	17,7	17,0	33%	0%	67%	3
Artsoriëntatie	11,0	12,3	10,7	33%	33%	33%	3
Kansoriëntatie	15,7	11,3	13,7	33%	0%	67%	3

²¹⁴ De CHLC wordt afgenomen bij de patiënten met betrekking tot hun eigen functioneren. De MHLC wordt afgenomen bij de ouders van de patiënten met betrekking tot het functioneren van de patiënt. Hogere scores wijzen op een grotere overtuiging dat de gezondheid bepaald wordt door het type factoren in kwestie, respectievelijk interne factoren (interne oriëntatie), toeval of externe factoren (kansoriëntatie), belangrijke anderen en meer bepaald gezondheidswerkers (artsoriëntatie)

²¹⁵ Spreiding evolutie: percentage patiënten die op het laatste van de vergeleken meetmomenten een hogere score behalen (%↑), dezelfde score behalen (%=), een lagere score behalen (%↓)

Tabel 74. Evolutie van het medicatiegebruik. Vergelijking van het medicatiegebruik van dezelfde patiënten op het moment van het bilanrevalidatieprogramma (M1) en tussen 3 en 6 maanden ná het einde van de revalidatie (M3-6) en tussen 6 en 12 maanden ná het einde van de revalidatie (M6-12)

<u>Vergeleken meetmomenten</u> →	M1 – M3-6		M1 – M6-12	
<u>Aantal gekoppelde vaststellingen</u> →	N= 113		N= 182	
↓ <u>Geneesmiddelenrubriek WHO</u> ↓	Percentages patiënten die geneesmiddelen gebruiken uit de geneesmiddelenrubrieken			
Anaesthetics	2%	1%	-	-
Antipyretics, Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs, Drugs used to treat Gout and Disease-Modifying Agents used in Rheumatic	22%	25%	26%	29%
Antiallergics and drugs used in anaphylaxis	4%	4%	10%	9%
Antidotes and other substances used in poisonings	-	-	-	-
Anticonvulsants / antiepileptics	10%	14%	13%	16%
Anti-infective drugs	-	-	1%	1%
Antimigraine drugs	-	-	2%	1%
Antineoplastic and immunosuppressive drugs and drugs used in palliative care	-	-	-	-
Antiparkinsonism drugs	-	-	1%	-
Drugs affecting the blood	2%	2%	-	-
Blood products and plasma substitutes	1%	-	-	-
Cardiovascular drugs	19%	18%	16%	13%
Dermatological drugs	-	-	-	-
Diagnostic agents	-	-	-	-
Disinfectants and antiseptics	-	-	-	-
Diuretics	1%	1%	1%	1%
Gastrointestinal drugs	11%	12%	14%	16%
Hormones, other Endocrine drugs and contraceptives	15%	10%	17%	14%
Immunologicals	-	-	1%	1%
Muscle relaxants and Cholinesterase inhibitors	11%	8%	4%	9%
Ophthalmological preparations	-	-	-	1%
Oxytoxics and antioxytoxics	-	-	-	-
Peritoneal dialysis solution	-	-	-	-
Psychotherapeutic drugs	65%	58%	61%	61%
Drugs acting on the respiratory tract	4%	4%	7%	5%
Solutions correcting water, electrolyte and acid-base disturbances	-	-	-	-
Vitamins and minerals	38%	42%	41%	46%

Bijlage 1

Gestandaardiseerd verwijfsformulier waarmee de patiënten, door hun huisarts, verwezen worden naar de CVS-referentiecentra die volwassenen behandelen

Bijlage 2

Gestandaardiseerd verwijsformulier waarmee de patiënten, door hun huisarts, verwezen worden naar het CVS-referentiecentrum voor kinderen en adolescenten, jonger dan 18 jaar, van het AZ VUB (Dienst pediatrie)

Bijlage 3

Inventaris met betrekking tot de werking van de CVS-referentiecentra