

ANALYSE VAN HET HET EINDVERSLAG VAN DE REVALIDATIEOVEREENKOMST MET HET MULTIDISCIPLINAIRE DIAGNOSTISCH CENTRUM VOOR CVS TE LEUVEN

INLEIDING

Dit document biedt een analyse van het eindverslag van de revalidatieovereenkomst tussen het RIZIV en het Multidisciplinaire Diagnostisch Centrum voor het Chronische Vermoeidheidssyndroom (MDC-CVS) te Leuven (Persoons et al., 2018).^[1] De analyse werd opgesteld door Wake-Up Call Beweging vzw, een vereniging die opkomt voor patiënten die lijden aan myalgische encefalomyelitis (ME) of het chronisch vermoeidheidssyndroom (CVS).



POSITIEVE ELEMENTEN

Het eindverslag bevat verschillende elementen die wij als patiëntenvereniging toejuichen.

- Het eindverslag erkent ME/CVS als een invaliderende chronische ziekte waarbij wetenschappelijk onderzoek verschillende biologische afwijkingen documenteerde.
- Het eindverslag stelt dat graduele oefentherapie niet langer aan te bevelen valt bij ME/CVS-patiënten. In plaats daarvan raadt men fysieke activiteit aan binnen persoonlijke grenzen.
- Het eindverslag erkent de gebreken van de PACE-trial en het feit dat de Oxford-criteria patiënten met allerlei vermoeidheidsklachten selecteren die niet representatief zijn voor ME/CVS.
- Het eindverslag stelt dat cognitieve gedragstherapie (CGT) volgens het Nederlandse model van Bleijenberg/Knoop achterhaald is bij ME/CVS. CGT heeft geen curatieve functie maar helpt patiënten omgaan met hun ziekte, bijvoorbeeld door energie en inspanningen te doseren.
- Het eindverslag heeft aandacht voor patiënten met ernstige ME/CVS. Zij zijn meestal huis- of bedgebonden en worden door de huidige conventie onvoldoende bijgestaan.

TELEURSTELLEND RESULTATEN

De resultaten van het multidisciplinaire diagnostisch centrum voor CVS zijn eerder teleurstellend. De effectgroottes van de multidisciplinaire behandeling zijn significant lager dan deze gerapporteerd in wetenschappelijk onderzoek. De vermoeidheid van de patiënten vertoonde beterschap, maar hun fysiek functioneren stagneerde. ME/CVS-patiënten waren na behandeling even invalide als patiënten die aan hartfalen, multiple sclerose of lupus lijden. Het is onduidelijk of de gerapporteerde werkhervatting het natuurlijk verloop van de ziekte overstijgt.

BIJSTUREN

Het gebrek aan revalidatie wijst op de noodzaak om de RIZIV-conventie te herdefiniëren. In lijn met internationale richtlijnen dient de nieuwe overeenkomst de klemtoon te verleggen naar symptoombestrijding en copingstrategieën zoals pacing.

UITVAL

WEIGERINGEN

De resultaten in het eindverslag tonen aan dat een multidisciplinaire behandeling op basis van cognitieve gedragstherapie (CGT) en graduele oefentherapie (GOT) niet gegeerd is. Twaalf procent van de patiënten aan wie de behandeling werd aangeboden, weigerden die meteen. Nog eens dertien procent stopte de behandeling voortijdig. Ongeveer een kwart van de patiënten koos er dus voor om het hen aangeboden behandelingstraject niet te voltooien. Deze patiënten verschijnen niet in de eindresultaten, terwijl zij hoogstwaarschijnlijk een minder positieve ervaring met de behandeling kenden dan patiënten die de therapie wel beëindigden. Dit kan de uitkomsten beïnvloeden en moet in rekenschap gehouden worden bij het beoordelen van de resultaten.

VOORSELECTIE

De hoge uitval is opmerkelijk aangezien de multidisciplinaire behandeling schijnbaar niet aan elke ME/CVS-patiënt werd aangeboden. Het eindverslag vermeldt dat tussen maart 2015 en april 2018 bij 718 patiënten de diagnose ME/CVS gesteld werd. Een simpele optelsom van patiënten in het behandelingstraject komt echter tot een cijfer dat aanzienlijk lager ligt, namelijk 640.

| Aantal patiënten | In het behandelingstraject |
|------------------|---|
| 147 | Hebben het volledige traject doorlopen |
| 246 | Zijn momenteel bezig met behandeling |
| 49 | Weigerden behandeling |
| 53 | Stapten voortijdig uit |
| 63 | Hebben groepseducatie gevolgd, klaar voor behandeling |
| 82 | Diagnose gesteld, wachtend op groepseducatie |
| 640 | Totaal |

Hoewel het evaluatierapport hierbij weinig duiding biedt, geven deze cijfers aan dat bij een aanzienlijk deel van de ME/CVS-patiënten (10,8%), de multidisciplinaire behandeling niet werd aangeboden. Het selectief uitkiezen welke patiënten men het behandelingstraject wel of niet aanbiedt, heeft een invloed op de eindresultaten. Patiënten met een lage placebo-respons of een slechte prognose door comorbiditeiten werden zo mogelijk uit de analyse geweerd.

GEEN INCLUSIE

Tot slot vermeldt het eindverslag 173 patiënten die niet in de conventie werden opgenomen, maar bij wie de diagnose CVS in principe mogelijk is. Zij werden niet geïnccludeerd omdat de patiënt bv. aangaf niet geïnteresseerd te zijn in het aanbod van de CVS-conventie. Ook een deel van deze patiënten kan dus als uitval beschouwd worden.

HET STRESS ADAPTATIE MODEL

Als verklaring voor de hoge uitval stelt het eindverslag dat er *'geen of te weinig overeenstemming'* was *'tussen de visie van de patiënt met de biopsychosociale visie op CVS als problematiek gerelateerd aan het stress adaptatie model en met de behandel rationale die werd aangeboden vanuit het MDC CVS.'*

Het stress adaptie model is niet evidence based. Niet alle ME/CVS-patiënten ervaren een stressvolle periode voor ze ziek werden. Mogelijk stootte dit model patiënten af omdat zij zich niet konden vinden in de theoretische onderbouwing. ME/CVS-patiënten misten zo het nodige diagnostisch onderzoek in het MDC-CVS.

PSYCHIATRIE

Een andere factor die mogelijk patiënten afschrikte is de nadruk op psychiatrie in het Leuvense ME/CVS-centrum. Niet enkel zijn de auteurs van het eindrapport psychiater of psycholoog, het centrum huist ook in een psychiatrische afdeling van het universitair ziekenhuis. Jongeren met ME/CVS werden doorverwezen naar de dienst Pediatrische en Kinder- en Jeugdpsychiatrie.

ME/CVS werd in het verleden verkeerdelijk als een psychiatrische aandoening beschouwd. Het eindverslag merkt op dat *'zorgverleners bij CVS/ME patiënten er te gemakkelijk van uit gingen dat "het allemaal in hun hoofd zat" en dat het niet om een "echte lichamelijke aandoening ging".'* Dat maakt de beslissing om het CVS-centrum in een psychiatrische afdeling te huizen een ongelukkige keuze.

DE RESULTATEN

LAGE EFFECTGROOTTE

Ondanks het ontbreken van een controlegroep, kunnen de eindresultaten van de conventie vergeleken worden met resultaten uit wetenschappelijk onderzoek, iets waar het in het eindverslag aan ontbreekt. Met name voor de scores subjectieve vermoeidheid (gemeten met de Checklist Individual Strength) en fysiek functioneren (gemeten met de Short Form (36) Health Survey) bestaan er voldoende referentiewaarden. Onderstaande tabel vergelijkt de effectgrootte voor deze uitkomsten met deze gerapporteerd in wetenschappelijk onderzoek (berekend door Scheeres et al., 2008).^[2]

| Effectgroottes voor CGT-studies bij ME/CVS, berekend door Scheeres et al., 2008. | | |
|--|--------------------------|---------------------|
| | Subjectieve vermoeidheid | Fysiek functioneren |
| Deale et al., 1997 ^[3] | 2.05 | 1.93 |
| Stulemeijer et al., 2005 ^[4] | 1.83 | 1.19 |
| Prins et al., 2001 ^[5] | 1.25 | 0.71 |
| Scheeres et al., 2008 ^[2] | 1.12 | 1.04 |
| Sharpe et al., 1996 ^[6] | 1.02 | / |
| Revalidatieovereenkomst | 0.78 | 0.18 |

Zoals meteen duidelijk wordt, liggen de scores van de revalidatieovereenkomst te Leuven aanzienlijk lager dan in de wetenschappelijk publicaties die de terugbetaling van deze behandeling rechtvaardigen.

NATUURLIJK VERLOOP

Onderstaande tabel biedt een ruwe vergelijking tussen het verschil in uitkomst voor fysiek functioneren en subjectieve vermoeidheid voor en na behandeling. Voor de multidisciplinaire behandeling worden zowel

resultaten na 10 en 15 sessies weergegeven, wegens het groot aantal ontbrekende resultaten in de eindopvolging.

De tabel maakt duidelijk dat de beterschap zoals gerapporteerd in het eindrapport eerder het natuurlijk verloop van de ziekte benadert dan de effectgroottes gerapporteerd in wetenschappelijk onderzoek. Voor fysiek functioneren vertoonden de wachtlijst in Janse et al., 2018 en de standaardzorg in de PACE-trial meer beterschap dan de multidisciplinaire behandeling in het evaluatierapport. In de eerste studie waren de patiënten minder geïnvalideerd dan de patiënten in Leuven, in de PACE-trial net meer.

| Subjectieve vermoeidheid (CIS-8) | | Fysiek functioneren (SF-36) | |
|---|--------------|---|-------------|
| Studie | Vershil | Studie | Vershil |
| Wiborg et al., 2015, CBT ^[7] | -17.4 | White et al., 2011, CBT ^[14] | 19.2 |
| Scheeres et al., 2008, CBT ^[2] | -13.3 | Wiborg et al., 2015, CBT ^[7] | 19 |
| Janse et al., 2018, feedback on demand ^[8] | -12.9 | Scheurs et al., 2011, CBT ^[9] | 17.4 |
| Scheurs et al., 2011, CBT ^[9] | -12.1 | Scheeres et al., 2008, CBT ^[2] | 15.6 |
| Prins et al., 2001, CBT ^[5] | -11.54 | Tummers et al., 2012, guided self-instruction ^[10] | 15.4 |
| Tummers et al., 2012, guided self instruction ^[10] | -11.4 | Janse et al., 2018, CBT ^[8] | 14.1 |
| Vos-Vromans et al., 2015, CBT ^[11] | -11 | Knoop et al., 2008, CBT ^[12] | 13.6 |
| Knoop et al., 2008, guide-self instructions ^[12] | -10.2 | White et al., 2011, standard medical care^[14] | 11.6 |
| Evaluatierapport, 15 sessies | -7.81 | Janse et al., 2018, waiting list^[8] | 8.5 |
| Prins et al., 2001, natural course ^[5] | -5.9 | Clark et al., 2017, graded exercise self-help ^[15] | 8.4 |
| Janse et al., 2018, waiting list ^[8] | -5.6 | Evaluatierapport, 15 sessies | 8.22 |
| Baselmans et al., 2005, group CBT ^[13] | -5.4 | Tummers et al., 2012, waiting list ^[10] | 7.7 |
| Evaluatierapport, 10 sessies | -5.03 | Knoop et al., 2008, waiting list ^[12] | 6.1 |
| Knoop et al., 2008, waiting list ^[12] | -3.5 | Evaluatierapport, 10 sessies | 5.75 |
| Tummers et al., 2012, waiting list ^[10] | -3.3 | Crawley et al., 2013, GET/CBT ^[16] | 4.4 |
| Wiborg et al., 2015, waiting list ^[7] | -3.3 | Wiborg et al., 2015, waiting list ^[7] | 3.3 |
| Baselmans et al., 2005, waiting list ^[13] | -2.4 | Clark et al., 2017, waiting list ^[15] | 0.7 |

INVALIDITEIT

Als derde optie kan men de eindscores uit het evaluatierapport vergelijken met referentiewaarden gerapporteerd bij andere chronische aandoeningen. De gemiddelde vermoeidheid van de ME/CVS-patiënten in de conventie was na behandeling nog steeds ernstiger dan die bij patiënten met multiple sclerose of reumatoïde artritis. Hun fysiek functioneren was na behandeling slechter dan deze bij patiënten met lupus en vergelijkbaar met deze van een bejaarde of een patiënt met congestief hartfalen. Revalidatie lijkt dus niet de geschikte term om de multidisciplinaire behandeling te omschrijven.

| Subjectieve vermoeidheid | | Fysiek functioneren | |
|---|-------------|---|-------------------|
| ME/CVS-patiënten na revalidatiebehandeling | 43.1 | Gezonde controlepersonen ^[21] | 92.6 |
| Multiple sclerosis ^[17] | 37.9 | Lupus ^[22] | 63.0 (mediaan) |
| Asthma ^[18] | 38.4 | Rheumatoïde artritis ^[23] | 62.3 |
| Rheumatoid Arthritis ^[19] | 32.1 | ME/CVS-patiënten na revalidatiebehandeling | 59.3 |
| Amyotrofe laterale sclerose ^[20] | 32.0 | Bejaarde (leeftijd 75-84) ^[24] | 57.9 |

| | | | |
|--|------|--|------|
| Gezonde controlepersonen ^[21] | 20.2 | Congestief hartfalen (klasse II) ^[25] | 56.7 |
|--|------|--|------|

WERKHERVATTING

Ook werkhervatting vertoont een gemengd beeld. Heel wat patiënten die voor de behandeling niet werkten, slaagden erin deeltijds aan het werk te gaan. Tegelijkertijd halveerde het aantal personen dat voltijds aan de slag was. Ook deze patiënten kozen voor de optie om deeltijds te gaan werken. Het is onduidelijk of de gerapporteerde werkhervatting het natuurlijk verloop van de ziekte overstijgt.

De auteurs van het eindverslag beweren dat werkhervatting *“een belangrijke ziekte-instandhoudende factor”* was. Men kende patiënten voor behandeling namelijk een +, +/- of - teken toe afhankelijk van de mogelijkheden tot werkhervatting. Na behandeling vertoonden + patiënten meer beterschap dan - patiënten.

Het spreekt voor zich dat dergelijke methode niet toelaat te bepalen of werkhervatting inderdaad een ziekte-instandhoudende factor is. Correlatie is geen causatie. De auteurs controleerden niet of andere factoren (leeftijd, comorbiditeit, opleiding, ziekteduur, etc.) dit effect konden verklaren. Mogelijk slaagden patiënten die minder lang of minder ernstig ziek zijn, erin om een kwalitatievere job te behouden bij aanvang van de behandeling en hadden zij daardoor meer kans op werkhervatting en een betere uitkomst. Een andere mogelijkheid is dat personen met een + score een hogere socio-economische status hadden en dat dit i.p.v. hun mogelijkheid tot werkhervatting, hun betere prognose verklaarde.

Er zijn geen wetenschappelijke gegevens die aantonen dat werkhervatting een belangrijke ziekte-instandhoudende factor is. Wij betreuren de uitspraken die de minister hierover in het parlement maakte.

REVALIDATIE

Waar wel wetenschappelijke consensus over bestaat, is dat cognitieve gedragstherapie (noch enig andere behandeling) niet bij machte is om ME/CVS-patiënten aan het werk te zetten. Aangezien dit de kern van de revalidatieovereenkomst uitmaakt, achten wij het nuttig hierover een kort maar exhaustief overzicht te bieden.

Prins et al.^[5] rapporteerden geen significant verschil in werkzaamheid tussen de interventiegroep en de controlearm. Bazelmans et al.^[13] maten het aantal uren dat patiënten aan het werk waren. CGT had geen invloed op deze cijfers. Jason et al.^[26] vonden geen significant verschil in werkzaamheidscijfers tussen CGT en drie controlegroepen. Deale et al.^[27] rapporteerden wel een toename van het aantal uren dat patiënten in de CGT-groep werkten, maar de werkgelegenheid (half- of voltijds) wijzigde niet. Sharpe et al.^[6] rapporteerde beterschap in werkstatus van de CGT-groep, maar er werd niet vermeld of dit verschil significant was tegenover de controlegroep. De PACE-trial bevatte cijfers over werkhervatting, maar deze werden gepubliceerd in de economische analyse (McCrone et al., 2012).^[28] De resultaten toonden aan dat na behandeling met CGT meer i.p.v. minder patiënten een uitkering kregen. Er was geen significant verschil in werkzaamheidsgraad tussen CGT en standaard medische zorg. De resultaten van het vorige Belgische evaluatierapport toonden een verslechtering in werkzaamheidsgraad. Het aantal uitkeringen steeg.^[29] Ook Scheeres et al.^[30] rapporteerden een verslechtering van het aantal uren dat patiënten per contract werkten, na het verkrijgen van CGT. Collin & Crawley^[31] publiceerden in 2017 de resultaten van 11 Britse ME/CVS-centra. 418 patiënten kregen er begeleiding en behandeling (gewoonlijk GOT of CGT) door specialisten. Het aantal patiënten dat het werk hervatte, was na behandeling lager dan ervoor.

AANBEVELINGEN

SYMPTOOMBESTRIJDING EN COPING

Bovenstaande resultaten tonen aan dat werkhervatting geen doel kan zijn van een evidence based zorgmodel voor ME/CVS-patiënten. Wij pleiten ervoor de RIZIV-conventie te herdefiniëren. In lijn met internationale richtlijnen dient de nieuwe overeenkomst de klemtoon te verleggen van revalidatie naar symptoombestrijding en copingstrategieën zoals pacing. In de VS voerde het Centers for Disease Control and Prevention (CDC) eerder al zo'n koerswijziging door.

TERUGBETALING PSYCHOLOOG

De resultaten van de multidisciplinaire behandeling waren eerder teleurstellend. Ondanks intensieve begeleiding en 15 behandelingssessies is het onduidelijk of er een klinisch significante beterschap optrad die het natuurlijk verloop van de ziekte overstijgt. Een aanzienlijk deel van de patiënten weigerde de therapie wegens onvoldoende instemming met het stress adaptie model of de behandelrationale.

Wij pleiten daarom de conventie te herzien. In plaats van ME/CVS patiënten standaard cognitieve gedragstherapie aan te bieden, lijkt een terugbetaling bij een klinisch psycholoog een realistischere optie. Patiënten en therapeuten kunnen dan zelf beslissen of zij psychologische begeleiding zinvol achten en in welke vorm. Het gebrek aan therapievrijheid was de reden waarom de Vlaamse Vereniging van Klinisch psychologen zich in 2014 tegen de ME/CVS-conventie verzette:

“Het herleiden van de psychologische behandeling bij een patiënt met CVS tot één welbepaald protocol en het ontnemen van elke therapeutische vrijheid om hiervan af te wijken (op straffe dat hij dan niet betaald zal worden) druist in tegen de autonome positie die klinisch psychologen hebben verkregen in de wet Muylle. Het mom van “evidence – based” staat hierbij ver af van onze eigen visie op wetenschappelijk gefundeerde zorg.”^[32]

ONDERSCHEID ME/CVS EN VERMOEIDHEIDSKLACHTEN

Het evaluatierapport doet een suggestie om de werking van het multidisciplinair diagnostisch centrum voor CVS uit te breiden naar chronische vermoeidheid bij andere aandoeningen. Om verschillende redenen vinden wij deze suggestie misplaatst.

Allereerst wordt vermoeidheid niet langer aanzien als het typerende kenmerk van ME/CVS. Zowel de International Consensus Criteria^[33] als de criteria van de National Academy of Medicine^[34], spreken van een ernstige invaliditeit die gepaard gaat met vermoeidheid, zoals dat bij de meeste chronische aandoeningen het geval is. Klinische richtlijnen in de VS en het VK maken een duidelijk onderscheid tussen ME/CVS en vermoeidheidsklachten.

Bovendien leidde de nadruk op vermoeidheid bij CVS tot heel wat misverstanden. ME/CVS staat nu bekend als een inspanningsintolerantieziekte waarbij patiënten een ernstige terugval ervaren indien zij hun energielimiet overschrijden. Onderzoek uit het verleden richtte zich echter op patiënten met allerlei vermoeidheidsklachten, waaronder ook een depressie, slaapstoornissen of een burn-out. Dit zijn aandoeningen waarbij graduele oefentherapie (GOT) wel zinvol kan zijn. Door het samenvoegen van ME/CVS met andere vermoeidheidsklachten (via de zogenaamde Oxford-criteria^[35]) ontstond een misleidend beeld dat GOT ook heilzaam zou zijn bij ME/CVS. Patiënten kregen zo een therapie opgedrongen die hun gezondheid schaadt. Het is dus van uiterst belang het onderscheid tussen ME/CVS en allerlei vermoeidheidsklachten te handhaven, daar de aangewezen behandeling voor beide aandoeningen verschilt.

Ten derde is er een groot tekort aan opvang voor ME/CVS-patiënten. Slechts één centrum ondertekende de conventie met het RIZIV en meer dan 300 patiënten belandden op een wachtlijst. Het houdt dus weinig steek

om de conventie uit te breiden naar een patiëntengroep met een veel grotere prevalentie dan ME/CVS. Er is nood aan dokters en zorgverleners die zich specialiseren in ME/CVS.

PATIËNTENPARTICIPATIE

Patiëntenverenigingen konden de resultaten van het eindverslag pas inkijken nadat de minister het parlement verkondigde dat de conventie werd verlengd. Minister De Block beweerde op 8 december 2018 in De Kamer dat het eindverslag online consulteerbaar was op de website van het RIZIV. Dit bleek niet correct: het document werd pas op 9 januari 2019 beschikbaar gesteld.

Als belangenbehartiger van patiënten met ME of CVS vroeg de Wake Up Call Beweging herhaaldelijk om het evaluatierapport te mogen inzien. De geclaimde resultaten waren namelijk niet in overeenstemming met de wetenschappelijke literatuur. Dit verzoek werd steevast geweigerd.

Internationale richtlijnen zoals de Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation (AGREE) en het Guideline International Network (GIN) wijzen op het belang van patiëntenparticipatie bij het opstellen van klinische richtlijnen. In het VK heeft het National Institute for Health and Care Excellence (NICE) reeds aangekondigd dat maar liefst 5 van de 21 commissieleden die de nieuwe ME/CVS-richtlijn zullen opstellen, patiëntenvertegenwoordigers zijn. In België ontbreekt dergelijke patiëntenparticipatie. Wij vragen daarom dat patiëntenverenigingen geconsulteerd worden alvorens men de RIZIV-conventie verlengt. Wij hopen met dit document reeds enkele elementen aan te dragen over hoe de huidige conventie verbeterd kan worden.

REFERENTIES

- [1] Persoons P, Vanhoof L, Aerts L, Van Den Houtte M, Peters G, Claes S. 2018. Eindverslag van de revalidatieovereenkomst tussen het Rijksinstituut voor Ziekte- en Invaliditeitsverzekering (RIZIV) met het Multidisciplinaire Diagnostisch Centrum voor het Chronische Vermoeidheidssyndroom (MDC-CVS) van het Universitair Ziekenhuis Leuven (UZ Leuven)/Universitair Psychiatrisch Centrum KU Leuven (UPC KU Leuven) – Artikel 2 §3 van de Revalidatieovereenkomst met multidisciplinaire diagnostische centra voor CVS.
- [2] Scheeres K, Wensing M, Knoop H, Bleijenberg G. Implementing cognitive behavioral therapy for chronic fatigue syndrome in a mental health center: a benchmarking evaluation. *J Consult Clin Psychol.* 2008 Feb;76(1):163-71.
- [3] Deale A, Chalder T, Marks I, Wessely S. Cognitive behavior therapy for chronic fatigue syndrome: a randomized controlled trial. *Am J Psychiatry.* 1997 Mar;154(3):408-14.
- [4] Stulemeijer M, de Jong LW, Fiselier TJ, Hoogveld SW, Bleijenberg G. Cognitive behaviour therapy for adolescents with chronic fatigue syndrome: randomised controlled trial. *BMJ.* 2005 Jan 1;330(7481):14. Epub 2004 Dec 7.
- [5] 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 Mar 17;357(9259):841-7.
- [6] 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 Jan 6; 312(7022): 22–26.
- [7] Wiborg JF, van Bussel J, van Dijk A, Bleijenberg G, Knoop H. Randomised controlled trial of cognitive behaviour therapy delivered in groups of patients with chronic fatigue syndrome. *Psychother Psychosom.* 2015;84(6):368-76. doi: 10.1159/000438867.
- [8] Janse A, Worm-Smeitink M1, Bleijenberg G, Donders R, Knoop H. Efficacy of web-based cognitive-behavioural therapy for chronic fatigue syndrome: randomised controlled trial. *Br J Psychiatry.* 2018 Feb;212(2):112-118. doi: 10.1192/bjp.2017.22.

- [9] Schreurs KM, Veehof MM, Passade L, Vollenbroek-Hutten MM. Cognitive behavioural treatment for chronic fatigue syndrome in a rehabilitation setting: effectiveness and predictors of outcome. *Behav Res Ther.* 2011 Dec;49(12):908-13.
- [10] Tummers M, Knoop H, van Dam A, Bleijenberg G. Implementing a minimal intervention for chronic fatigue syndrome in a mental health centre: a randomized controlled trial. *Psychol Med.* 2012 Oct;42(10):2205-15.
- [11] Vos-Vromans DC, Smeets RJ, Huijnen IP, Köke AJ, Hitters WM, Rijnders LJ, et al. Multidisciplinary rehabilitation treatment versus cognitive behavioural therapy for patients with chronic fatigue syndrome: a randomized controlled trial. *J Intern Med.* 2016 Mar;279(3):268-82.
- [12] Knoop H, van der Meer JW, Bleijenberg G. Guided self-instructions for people with chronic fatigue syndrome: randomised controlled trial. *Br J Psychiatry.* 2008 Oct;193(4):340-1.
- [13] Bazelmans E, Prins JB, Lulofs R, van der Meer JW, Bleijenberg G. Cognitive behaviour group therapy for chronic fatigue syndrome: a non-randomised waiting list controlled study. *Psychother Psychosom.* 2005;74(4):218-24.
- [14] White PD, Goldsmith KA, Johnson AL, Potts L, Walwyn R, DeCesare JC, et al. Comparison of adaptive pacing therapy, cognitive behaviour therapy, graded exercise therapy, and specialist medical care for chronic fatigue syndrome (PACE): a randomised trial. *Lancet.* 2011 Mar 5;377(9768):823-36.
- [15] Clark LV, Pesola F, Thomas JM, Vergara-Williamson M, Beynon M, White PD. Guided graded exercise self-help plus specialist medical care versus specialist medical care alone for chronic fatigue syndrome (GETSET): a pragmatic randomised controlled trial. *Lancet.* 2017 Jul 22;390(10092):363-373.
- [16] Crawley E, Collin SM, White PD, Rimes K, Sterne JA, May MT; CFS/ME National Outcomes Database. Treatment outcome in adults with chronic fatigue syndrome: a prospective study in England based on the CFS/ME National Outcomes Database. *QJM.* 2013 Jun;106(6):555-65.
- [17] van der Werf SP, Jongen PJ, Lycklama à Nijeholt GJ, Barkhof F, Hommes OR, Bleijenberg G. Fatigue in multiple sclerosis: interrelations between fatigue complaints, cerebral MRI abnormalities and neurological disability. *J Neurol Sci.* 1998 Oct 8;160(2):164-70.
- [18] Van Herck M, Spruit MA, Burtin C, Djamin R, Antons J, Goërtz YMJ, et al. Fatigue is Highly Prevalent in Patients with Asthma and Contributes to the Burden of Disease. *J Clin Med.* 2018 Nov 23;7(12). pii: E471.
- [19] Rongen-van Dartel SA, Repping-Wuts H, van Hoogmoed D, Knoop H, Bleijenberg G, van Riel PL, et al. Relationship between objectively assessed physical activity and fatigue in patients with rheumatoid arthritis: inverse correlation of activity and fatigue. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2014 Jun;66(6):852-60.
- [20] Panitz S, Kornhuber M, Hanisch F. The checklist individual strength (CIS20-R) in patients with amyotrophic lateral sclerosis - a longitudinal study. *Acta Neurol Scand.* 2015 Jun;131(6):372-80.
- [21] Schulte-van Maaren, Y.W.M., 2014, NormQuest : reference values for ROM instruments and questionnaires. Doctoral thesis, Leiden University. Beschikbaar op: <https://openaccess.leidenuniv.nl/handle/1887/23044>
- [22] Tench CM, McCurdie I, White PD, D'Cruz DP. The prevalence and associations of fatigue in systemic lupus erythematosus. *Rheumatology (Oxford).* 2000 Nov;39(11):1249-54.
- [23] Picavet HS, Hoeymans N. Health related quality of life in multiple musculoskeletal diseases: SF-36 and EQ-5D in the DMC3 study. *Ann Rheum Dis.* 2004 Jun;63(6):723-9.
- [24] Bowling A, Bond M, Jenkinson C, Lamping DL. Short Form 36 (SF-36) Health Survey questionnaire: which normative data should be used? Comparisons between the norms provided by the Omnibus Survey in Britain, the Health Survey for England and the Oxford Healthy Life Survey. *J Public Health Med.* 1999 Sep;21(3):255-70.

- [25] Juenger J, Schellberg D, Kraemer S, Haunstetter A, Zugck C, Herzog W. Health related quality of life in patients with congestive heart failure: comparison with other chronic diseases and relation to functional variables. *Heart*. 2002 Mar;87(3):235-41.
- [26] Jason LA, Torres-Harding S, Friedberg F, Corradi K, Njoku MG, Donaleck J et al. Non-pharmacologic interventions for CFS. A randomized trial. *J Clin Psychol Med Settings*. 2007;14:275–296.
- [27] Deale A, Husain K, Chalder T, Wessely S. Long-term outcome of cognitive behavior therapy versus relaxation therapy for chronic fatigue syndrome: a 5-year follow-up study. *Am J Psychiatry*. 2001 Dec;158(12):2038-42.
- [28] McCrone P, Sharpe M, Chalder T, Knapp M, Johnson AL, Goldsmith KA, et al. Adaptive pacing, cognitive behaviour therapy, graded exercise, and specialist medical care for chronic fatigue syndrome: a cost-effectiveness analysis. *PLoS One*. 2012;7(8):e40808.
- [29] Stordeur S, Thiry N, Eyssen M. Chronisch Vermoeidheidssyndroom: diagnose, behandeling en zorgorganisatie. Health Services Research (HSR). Brussel: Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg (KCE); 2008. KCE reports 88A (D/2008/10.273/58).
- [30] Scheeres K, Wensing M, Bleijenberg G, Severens JL. Implementing cognitive behavior therapy for chronic fatigue syndrome in mental health care: a costs and outcomes analysis. *BMC Health Serv Res*. 2008 Aug 13;8:175.
- [31] Collin SM, Crawley E. Specialist treatment of chronic fatigue syndrome/ME: a cohort study among adult patients in England. *BMC Health Serv Res*. 2017 Jul 14;17(1):488.
- [32] Klinisch psychologen bedanken voor RIZIV - conventie CVS! Vlaamse Vereniging van Klinisch Psychologen. 18 augustus 2014. Beschikbaar op: <http://www.vvvp.be/klinisch-psychologen-bedanken-voor-riziv-conventie-cvs>
- [33] Carruthers BM, van de Sande MI, De Meirleir KL, Klimas NG, Broderick G, Mitchell T, et al. Myalgic encephalomyelitis: International Consensus Criteria. *J Intern Med*. 2011 Oct;270(4):327-38.
- [34] Institute of Medicine. *Beyond Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome: Redefining an Illness*. Washington, D.C.: The National Academies Press, 2015.
- [35] Sharpe MC, Archard LC, Banatvala JE, Borysiewicz LK, Clare AW, David A, et al. A report--chronic fatigue syndrome: guidelines for research. *J R Soc Med*. 1991 Feb;84(2):118-21.