

## Informatieve brochure over ME/ CVS

T.a.v. de medewerkers van de  
referentiecentra voor CVS

01-12-2008

ME Association Belgium - MEAB vzw

« We zijn het er voor eens en altijd over eens dat CVS een biologische achtergrond heeft. Een op empirisch onderzoek gebaseerde case definitie is in de maak en daarmee is voor de wetenschap de vraag beantwoord of CVS dan wel psychisch, biopsychosociaal of somatoform is. **CVS is een aandoening zoals Alzheimer, MS of Parkinson** : we kennen de symptomen, we weten in welke gevallen welke behandelingen werken of de ziekte vertragen, maar we kennen de exacte oorzaak nog niet. Dat mag echter niemand meer het argument geven dat CVS een niet objectiveerbare aandoening is. »

(Professor Dr. William C. Reeves, Harvard University - Center for Disease Control and Prevention, AACFS, Madison 10 oktober 2004).

## **I. INLEIDING**

Naar aanleiding van de ondermaatse resultaten van de referentiecentra voor ME/CVS zoals recent gerapporteerd door het kenniscentrum gezondheidszorg (KCE), wil MEAB vzw, als nationale patiëntenvereniging voor patiënten met ME/CVS, deze gelegenheid benutten om de nog steeds bestaande problematiek hieromtrent aan te kaarten bij de bevoegde instanties.

**Dat de centra volgens de resultaten niet goed geboerd hebben, heeft wellicht alles te maken met het feit dat ME/CVS een neurologische aandoening is, met immunologische en endocrinologische afwijkingen. Een psychologische aanpak heeft dan uiteraard geen effect op de vele verstoorde biologische mechanismen van deze multi-systeem aandoening. Cognitieve gedragstherapie en graduele oefentherapie, zoals jaren toegepast in de referentiecentra, blijken niet alleen onefficiënt; de oefentherapie is bovendien zelfs SCHADELIJK voor heel wat patiënten.**

De Wereld Gezondheid Organisatie (WHO<sup>1</sup>) en ook verschillende landen, zoals Canada en de Verenigde Staten, erkennen ME/CVS als een neurologische aandoening. 4000 studies tonen namelijk aan dat ME/CVS-patiënten stoornissen vertonen in het centraal en autonoom zenuwstelsel, het immuunsysteem en de cognitieve functies, het stress-respons-systeem en andere belangrijke biologische functies. Onderzoekers geloven dat de oorzaak multifactorieel is, met een genetische predispositie (voorbeschiktheid). Het begin van ME/CVS wordt vaak geassocieerd met infecties door virussen (Epstein Barr Virus (EBV), Cytomegalovirus (CMV), ...) en/of bacteriën (mycoplasma, chlamydia, ...). ME/CVS kan bij patiënten duidelijk aangetoond worden via specifieke bloedanalyses en andere tests. Toch blijven velen, oa hulpverleners, artsen en verzekeringsmaatschappijen, onwetend over de ontwikkelingen in het biomedisch onderzoek naar ME/CVS.

**Er is voor ME/CVS-patiënten dan ook dringend nood aan beleidsveranderingen en aan behandelingen gebaseerd op de biomedische bevindingen. Er is ook een grote nood aan een degelijke voorlichting van artsen en andere hulpverleners, RIZIV, mutualiteiten, enz., zodat ME/CVS-patiënten de zorg krijgen waar ze recht op hebben.**

Steeds meer jonge mensen, **KINDEREN** en zelfs voltallige gezinnen worden door ME/CVS getroffen. Vooral bij kinderen is de toename van het aantal patiënten zorgwekkend. Veel kinderen met ME kunnen geen voltijds onderwijs aan, sommigen halen zelfs geen diploma. Deze kinderen hebben geen toekomst, geen vooruitzichten. Kinderen die vroegtijdig een juiste biomedische behandeling krijgen, hebben echter een grote kans om helemaal te genezen. Het is misdadig om hen dit te ontzeggen!

Met deze brochure wil MEAB vzw de betrokkenen correct informeren over deze invaliderende aandoening en waarom de therapieën in de referentiecentra niet succesvol bleken.

Meer informatie over ME/CVS vind je op de website <http://www.meab.be>

---

<sup>1</sup> ME werd reeds in 1969 door de WHO erkend en als **neurologische aandoening geclassificeerd (ICD10, code G93.3)**.

## II. ME/CVS is GEEN chronische vermoeidheid !

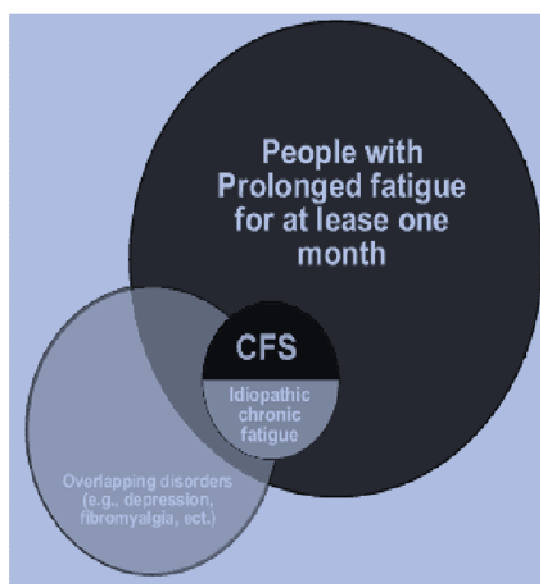
**ME/CVS is een stoornis van het afweersysteem, een systeemziekte met neurologische, endocrinologische en immunologische afwijkingen.**

Myalgische Encephalomyelitis (= ME) of het Chronisch Vermoeidheid Syndroom (= CVS) is een ernstig invaliderende en erg complexe aandoening, die vele systemen in het lichaam aantast. Omdat de perceptie van het grote publiek zich focust op de vermoeidheid, is er een gigantisch misverstand ontstaan over wat ME/CVS eigenlijk is. Men denkt veelal dat CVS patiënten alleen maar wat moe zijn. Aangezien vermoeidheid één van de voornaamste klachten is, is het belangrijk te weten dat er verschillende soorten vermoeidheid bestaan. De ene vermoeidheid is de andere niet. Het is niet omdat je vermoeid bent, dat je daarom CVS hebt.

### Verschillende soorten vermoeidheid

- 1) *langdurige vermoeidheid* : zelfgerapporteerde vermoeidheid die één maand of langer duurt;
- 2) *chronische vermoeidheid* : zelfgerapporteerde blijvende of telkens terugkerende vermoeidheid die zes maand of langer duurt;
- 3) *idiopathische chronische vermoeidheid* : klinisch geëvalueerde, onverklaarbare chronische vermoeidheid die niet beantwoordt aan de criteria van CVS;
- 4) *Chronisch Vermoeidheid Syndroom* : zie criteria.

Onderstaande tekening verduidelijkt dat er maar weinig mensen met 'vermoeidheid' zijn, die ook daadwerkelijk ME/CVS hebben. Toch wordt ME/CVS in de praktijk maar al te vaak verward met chronische vermoeidheid, met alle gevolgen vandien.



Bron : CDC (Center for Disease Control in Atlanta, USA)

### **III. De Canadese criteria – Klinische definitie ME/CVS (2003)**

De Canadese criteria werden samengesteld door vooral US en Canadese topwetenschappers. Deze criteria werden in consensus opgesteld door een team van Amerikaanse en Europese klinici (artsen, wetenschappers). Prof Dr. K. De Meirleir maakte als Belg en vorser ook deel uit van dat team.

De Canadese criteria selecteren, in tegenstelling tot de in de praktijk veel gebruikte Fukuda-criteria, patiënten met minder co-morbide psychiatrische aandoeningen, met grotere functionele beperkingen en meer vermoeidheid/zwakte, neuropsychiatrische en neurologische symptomen. Bovendien kan men door gebruik te maken van de Canadese criteria, patiënten met ME/CVS onderscheiden van deze met chronische vermoeidheid.

#### **HOOFDSYMPTOMEN : majeure criteria**

**VERMOEIDHEID**

**MALAISE NA INSPANNING EN VERMOEIDHEID**

**SLAAPSTOORNISSEN**

**PIJN**

**NEUROLOGISCHE / COGNITIEVE MANIFESTATIES (2 of meer)**

#### **TEN MINSTE ÉÉN UIT DE 2 VOLGENDE CATEGORIEËN :nevencriteria**

**AUTONOOM** – NMH (1), POTS (2), vertraagde hypotensie bij rechtop staan, laag bloedvolume en/of RBC volume, duizeligheid, lichthoofdigheid, extreme bleekheid, maag-darmproblemen, prikkelbare darmsyndroom of blaasstoornissen, hartritme stoornissen, vasomotorische instabiliteit (= vernauwing of verwijding van bloedvaten), ademhalingsmoeilijkheden.

**NEURO-ENDOCRIËN** – thermostatische instabiliteit of warmte/koude intolerantie, anorexie of abnormale eetlust, belangrijke gewichtsverandering, hypoglycemie, niet meer stressbestendig en langzaam recupereren van stress, emotionele labiliteit.

**IMMUUN** – gevoelige lymfeklieren, zere keel, griepachtige symptomen, algemene malaise, het krijgen van nieuwe allergieën of een verandering van bestaande allergieën, hypergevoeligheid aan medicatie en/of chemische stoffen.

De volledige tekst met als titel : “*Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome : Clinical Working Case Definition, Diagnostic and Treatment Protocols. A Consensus Document. (Carruthers BM, Jain AK, De Meirleir KL, Peterson DL, Klimas NG, Lerner AM, Bested AC, Flor-Henry P, Pradip J, Powles ACP, Sherkey JA, Van deSande MI (2003))*” is verschenen in “*Journal of Chronic Fatigue Syndrome, Vol. 11 (1):7-115*”

Een samenvatting van 20 pagina's vind je op verschillende websites, o.a.:

<http://www.cfids-cab.org/MESA/ccpc.html>.

Neem ook een kijkje op de website <http://www.MEAB.be>

## **IV. De symptomen**

### **1. Vermoeidheid**

De patiënt moet in ernstige mate een nog niet eerder opgetreden, onverklaarde, aanhoudende of terugkerende lichamelijke en geestelijke vermoeidheid hebben, die het activiteitsniveau substantieel vermindert. Deze vermoeidheid is invaliderender dan bij patiënten onder chemotherapie of met HIV.

### **2. Malaise na inspanning en/of vermoeidheid**

Er is sprake van een abnormaal verlies van lichamelijk en geestelijk uithoudingsvermogen, snel afnemende spiersterkte en cognitieve vaardigheden, alsook malaise en/of vermoeidheid en/of pijn na inspanning. Er bestaat ook een tendens tot verergering van de andere symptomen ten gevolge van inspanning en er is sprake van een pathologisch lange herstelduur (gewoonlijk 24 uur of langer, tot zelfs dagen of weken). Deze post-exertionele malaise is specifiek voor ME/CVS.

### **3. Slaapstoornissen**

De patiënt kent een niet-recupererende slaap, de slaapkwantiteit of het slaappatroon is verstoord (bvb omgekeerd of chaotisch slaappatroon, restless legs, alfa-intrusie).

### **4. Pijn**

Spierpijn is in belangrijke mate aanwezig. De pijn kan voorkomen in de spieren en/of de gewrichten en is dikwijls verspreid en verspringend van aard. Dikwijls is er sprake van ernstige hoofdpijn, die duidelijk anders is dan ooit voor de ziekte het geval was.

### **5. Neurologische / cognitieve stoornissen (min. 2 of meer van de volgende klachten)**

- verwardheid
- verminderd concentratievermogen
- consolidatie van het korte termijn geheugen (het blijven onthouden)
- desoriëntatie
- moeilijkheden om informatie te verwerken, te rangschikken en terug op te halen
- praktische afasie (woordvindingsmoeilijkheden)
- perceptuele en zintuiglijke stoornissen (bvb ruimtelijke oriëntatie en wazig zien: onvermogen te focussen)
- ataxia (onzekere gang), spierzwakte en spierkrampen komen veel voor
- Er kunnen ook overbelastingsverschijnselen optreden op cognitief of zintuiglijk niveau (bvb lichtschiuwheid en overgevoeligheid voor geluid en/of emotionele overbelasting), die kunnen leiden tot een ernstige terugval en/of angst.

### **6. Verschijnselen m.b.t. het autonoom zenuwstelsel:**

- orthostatische intolerantie
- neuraal-gemedieerde hypotensie (NMH): verlaagde bloeddruk door neurologische oorzaak;

Bij patiënten met NMH werkt de aansturing van het hart en het bloedvatstelsel door het centraal zenuwstelsel niet meer behoorlijk. Als de patiënt vanuit zittende houding gaat staan, geven de hersenen het hart de (foutieve) opdracht om het hartritme en de bloeddruk te verlagen. Hierdoor wordt de patiënt duizelig en krijgt moeilijkheden met ademen. De diagnose NMH kan meestal gesteld worden aan de hand van de klachten van de patiënt of door middel van een "Tilt Table Test".

- posturaal orthostatisch tachycardie syndroom (POTS) : hartkloppingen t.g.v. verandering in lichaamshouding
- verlaagde bloeddruk t.g.v. verandering in lichaamshouding
- duizeligheid (lichthoofdigheid)
- extreme bleekheid
- misselijkheid
- prikkelbare darm
- vaak moeten plassen en/of blaasstoornissen
- hartkloppingen met of zonder hartritmestoornissen
- kortademigheid bij inspanning

### **7. Neuro-endocriene verschijnselen:**

- thermostatische instabiliteit: subnormale lichaamstemperatuur met duidelijke diurnale fluctuaties
- periodes van hevig transpireren
- terugkerende gevoelens van koortsachtigheid
- koude extremiteiten
- intolerantie voor extreme hitte of kou
- opvallende gewichtsveranderingen: anorexia of abnormale eetlust
- verminderd aanpassingsvermogen en verergering van symptomen bij lichamelijke of geestelijke stress

### **8. Immunologische verschijnselen:**

Fysieke inspanning en 'overload' situaties kunnen de immunologische symptomen triggeren of verergeren:

- gevoelige lymfeklieren
- terugkerende keelpijn
- terugkerende griepachtige symptomen
- algehele malaise
- intoleranties voor voedsel, medicatie en/of chemicaliën, die voor aanvang van de ziekte niet aanwezig waren.

### **9. De ziekte duurt ten minste zes maanden.**

Meestal is er een duidelijk begin van de ziekte, hoewel een gradueel begin tevens mogelijk is. Een preliminaire diagnose kan mogelijk vroeger worden gesteld. Om de diagnose bij kinderen te stellen, moeten de symptomen minimum drie maanden aanwezig zijn.

**Symptomen zoals vermoeidheid, pijn, cognitieve deficits en een subjectief gevoel van infectie, wijzen op de aanwezigheid van een inflammatoire respons bij ME/CVS-patiënten.**

**De biologische pathofysiologie van deze aandoening is inconsistent met de hypothese dat de symptomen ingebeeld of geaggraveerd worden ten gevolge van een psychiatrische stoornis. Bovendien zijn neuroticisme, noch de wijze van coping gerelateerd aan vermoeidheid of het fysiek functioneren bij patiënten met ME/CVS.**

## V. Verschil tussen ME/CVS en depressie

ME/CVS is géén depressie. Hier volgt een tabel met de verschillen:

ME/CVS	DEPRESSIE
<b>Klinische Presentatie</b>	
Begint met een infectie in meer dan 80% van de gevallen	Volgt zelden na een infectie
Vermoeidheid is nodig voor de diagnose	Verandering van humeur is nodig voor de diagnose
Spier en/of gewrichtspijnen en significante hoofdpijn	Normaal niet geassocieerd met pijn
Variaties gedurende de dag met de namiddag als de slechtste periode van de dag	Variaties gedurende de dag met 's morgens de slechtste periode van de dag
Orthostatische intolerantie, tachycardie, en andere autonome dysfuncties komen veel voor (Rowe & Calkins, 1998)	Geen associatie met autonome symptomen ( <i>symptomen die ontstaan doordat het autonome zenuwstelsel niet goed meer werkt</i> )
Immuunmanifestaties, zoals gevoelige lymfeklieren, een zere keel, chemische en voedsel intoleranties	Geen immuunsymptomen
Verlies van controle op de lichaamstemperatuur, extreme temperaturen (te koud of te warm) kan men niet meer verdragen	Geen problemen met lichaamstemperatuur
Vermoeidheid verslechtert door fysieke of mentale inspanningen (Blackwood et al, 1998)	Vermoeidheid en humeur verbeteren door lichaamsbeweging
Verminderde positieve houding (energie, enthousiasme, zich gelukkig voelen)	Verhoogde negatieve houding (apathie, gevoel van hopeloosheid, zelfmoordgedachten, zelfverwijt)
Kinderen hebben een betere prognose dan volwassenen	Kinderen hebben een slechtere prognose dan volwassenen

***“Er zijn nu meer dan 4000 gepubliceerde studies die de onderliggende biologische afwijkingen aantonen bij patiënten met ME/CVS. Het is geen ziekte die zomaar ingebeeld kan worden en het is ook geen psychologische aandoening.”***

(Professor Anthony Komaroff - Harvard Medical School, 2007)

## VI. Waarom moeten ME/CVS patiënten opletten met fysieke inspanningen?

Veel ME/CVS patiënten hebben in de referentiecentra gradueel opgebouwde oefenprogramma's moeten volgen. Velen van hen zijn dan ook slechter uit die programma's gekomen dan beter. Het mechanisme dat verantwoordelijk is voor die gevreesde terugval, die optreedt na een te grote inspanning, wordt hieronder uitgelegd.

### 1. Respons op oefening

Response to Exercise	Healthy People	ME/CFS Patients
Sense of well-being	Invigorating, anti-depressant effect	Feel malaise, fatigue and worsening of symptoms <sup>1,12</sup>
Resting heart rate	Normal	Elevated <sup>13,14</sup>
Heart rate at maximum workload	Elevated	Reduced heart rate <sup>13,14</sup>
Maximum oxygen uptake	Elevated	Approximately 1/2 of sedentary controls <sup>13</sup>
Age-predicted target heart rate	Can achieve it	Often cannot achieve it and should not be forced <sup>13,14</sup>
Cardiac output	Increased	Sub-optimal level <sup>13,14</sup>
Cerebral blood flow	Increased	Decreased <sup>15,16</sup>
Cerebral oxygen	Increased	Decreased <sup>15</sup>
Body temperature	Increased	Decreased <sup>17</sup>
Respiration	Increased	Breathing irregularities: shortness of breath <sup>17</sup> , shallow breathing
Cognitive processing	Normal, more alert	Impaired <sup>18</sup>
Recovery period	Short	Often 24 hours but can last days or weeks <sup>1,12,19</sup>
Oxygen delivery to the muscles	Increased	Impaired <sup>13</sup>
Gait kinematics	Normal	Gait abnormalities <sup>20</sup>

Bron: Carruthers, B.M. & van de Sande, M.I. (2005), *Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome: A Clinical Case Definition and Guidelines for Medical Practitioners. An Overview of the Canadian Consensus Document*.

Bovenstaande tabel toont het **negatief effect van oefening** bij ME/CVS-patiënten in vergelijking met gezonde mensen **op verschillende lichaamsfuncties**, waaronder de cardiale output, de cerebrale bloed- en zuurstoftoevoer, de ademhaling en het cognitief functioneren. De maximale zuurstofopname bedraagt slechts de helft van die van de normale controlegroep.

Lichamelijke inspanning heeft ook **een negatief effect op de GEESTELIJKE prestaties<sup>2</sup>**. De reactietijden (altheid) van ME-patiënten onmiddellijk na een fysieke inspanning, zijn duidelijk trager dan die bij "mensen met een slechte conditie". Het *effect* van de inspanning op de reactietijden is na 24 uur nog steeds aanwezig!

<sup>2</sup> De effecten van inspanning op de doorbloeding van de hersenen zijn 15 jaar geleden reeds geïllustreerd door dr. Jay Goldstein (bron: The Clinical and Scientific Basis of M.E./CFS, Byron Hyde et al, 1993, Nightingale Foundation).



## **2. Wie riskeert een terugval na een opgelegd reconditioneringsprogramma**

Heel wat ME/CVS patiënten hebben chronisch geactiveerde immuunsystemen, zoals bij bv reumatoïde artritis. Dit probleem wordt over het hoofd gezien bij routine labo onderzoeken, omdat die alleen maar ontstekingen aantonen en niet een veranderde aangeboren immuniteit.

*Niettemin zijn er labo testen beschikbaar die de aanwezigheid aantonen van deze veranderingen. Deze testen zijn : hCRP (hoog sensitieve CRP), elastase (index voor immuun activiteit), NO (stikstofoxide, een giftige stof) en de aanwezigheid in het bloedserum van DNA, RNA, LPS (lipopolysacchariden), en/of antilichamen voor darmbacteriën.*

Bij ME/CVS patiënten die regelmatig gecheckt worden op deze merkers, vindt men dat de meerderheid van de patiënten één of meer abnormale waarden heeft, en daarom is het zeer goed mogelijk dat deze mensen traag zullen recupereren na een fysieke inspanning. Deze abnormale uitslagen verergeren onder invloed van fysieke inspanningen. Bovendien zullen patiënten zich soms slechter voelen na een inspanning, omdat de onderliggende problemen erger worden ten gevolge van fysieke inspanningen.

**ME/CVS-patiënten hebben een teveel aan stikstof (en bijgevolg een tekort aan zuurstof).** De verstoorde NO-productie zou ook voor slaapproblemen zorgen. Het verhaal van de verhoogde stikstofoxide (NO) is zeer interessant. Als gevolg van een stoornis in de normale darmflora bij deze patiënten, is er soms een verhoogd gehalte aan stikstofoxide door deze abnormale darmbacteriën. Er is ook, als gevolg van een geactiveerd immuunsysteem, het enzym iNOS dat verantwoordelijk is voor hogere NO waarden in het bloed. Dit is, in combinatie met andere zaken, verantwoordelijk voor een lagere bloeddruk, omdat het de grotere bloedvaten openzet. Het lichaam reageert hierop door de kleinere perifere bloedvaten samen te trekken, waardoor er een gestoorde bloedcirculatie ontstaat in het lichaam.

Stikstofoxide of simpelweg NO speelt ook een belangrijke rol bij fysieke inspanning. Een verhoogde hartslag veroorzaakt een verhoogde bloedtoevoer. Hierop reageert het lichaam als volgt : de endothele cellen (de inwendige bekleding van de bloed- en lymfevaten) starten een aantal processen om de NO productie te verhogen. Dit zet op zijn beurt verschillende processen in gang die NO verhogen en deze vicieuze cirkel in stand houden : de eNOS (endotheel enzym dat de NO productie stimuleert) wordt meer actief en de inactiviteit van NO daalt, veroorzaakt door een vermindering van de productie van vrije zuurstof radicalen en door activatie van de anti-oxidising ESA.

**NO is toxisch voor Natural Killer cellen (eerste verdedigingslijn van het immuunsysteem) en T-cellen, want een teveel aan NO zorgt ervoor dat deze cellen niet meer kunnen functioneren. Dit is één van de redenen waarom ME/CVS patiënten gemakkelijk ziek worden na een fysieke inspanning.**

Sporten is heilzaam voor gezonde individuen, omdat NO of stikstofoxide een beschermde werking heeft tegen arteriosclerose (= slagaderverkalking) en bacteriële infecties. Echter, **een teveel aan NO is schadelijk en patiënten moeten weten dat**

het bewezen is dat fysieke inspanningen bij ME/ CVS een teveel aan NO teweegbrengt. Bovendien kennen ME/ CVS patiënten een inspanningsintolerantie, omdat de bloedtoevoer zich bij deze mensen niet kan aanpassen aan de verhoogde vraag naar zuurstof door de inspanning.

Het gestoorde NO system is slechts één van de vele gestoorde systemen die inspanningsintolerantie en/of vertraagde recuperatie veroorzaken. Een ME/ CVS patient van het "Reumatoïde Arthritis" type zal een veel lagere inspanningscapaciteit hebben 24 uur na een maximale inspanningstest (bv een fietsproef). Er zijn ook veel patiënten die de vereiste maximale hartslag niet halen wanneer ze zo'n inspanningstest moeten doen, door hun spierzwakte of pijn in de benen. Deze spierzwakte komt ook door de verhoogde stikstofoxide. De pijn komt door een slechte bloedtoevoer in de spieren van de benen en de ledematen in het algemeen. Die slechte bloedtoevoer zorgt er dan weer voor dat er teveel melkzuur wordt opgebouwd in de spieren. Een gedeelte van de stikstofoxide zal oxideren : stikstof + zuurstof geeft peroxynttraat ( $\text{NO} + \text{O}_2 \rightarrow \text{ONOO}$ ). Peroxynttraat is een zeer sterke vrije radicaal, die celmembranen beschadigt.

**ME/ CVS patiënten moeten dus nooit gedwongen worden om oefeningen te doen. Ze moeten leren luisteren naar hun lichaam en niet naar andere mensen die denken het beter te weten, maar die niet goed op de hoogte zijn van de biologie van deze aandoening. Fysieke inspanningen moeten aangepast worden aan het individu, gebaseerd op de ernst en de gevolgen van de ziekte. Daarom zou elke patiënt-evaluatie grondig, specifiek en aangepast aan de ziekte moeten zijn.**

*Bron: Leo Trower*

#### Referenties

- . Ito et al. *Cell.Immunol.* 1996 : 174 ; 13
- . Englebienne & De Meirleir 2002 - "Chronic Fatigue Syndrome : a Biological Approach" (291 pages) - CRC press
- . Mihylova et al. *Neuro.Endocrinol.Letters* 2007 : 11 ; 28
- . Connolly et al. *J.Appl.Physiol.* 2004 : 97 ; 1461
- . Sobko et al. *Free Radical Biology & Medicine* 2006 : 41 ; 985
- . VanNess et al. *J. Chronic Fatigue Syndrome* 2007 : 14(2) ; 77

## Artseneed van de KNMG en de VSNU (2003)

"Ik zweer/beloof dat ik de geneeskunst zo goed als ik kan zal uitoefenen ten dienste van mijn medemens. Ik zal zorgen voor zieken, gezondheid bevorderen en lijden verlichten.

Ik stel het belang van de patiënt voorop en eerbiedig zijn opvattingen. Ik zal aan de patiënt geen schade doen. Ik luister en zal hem goed inlichten. Ik zal geheim houden wat mij is toevertrouwd.

Ik zal de geneeskundige kennis van mijzelf en anderen bevorderen. Ik erken de grenzen van mijn mogelijkheden. Ik zal mij open en toetsbaar opstellen, en ik ken mijn verantwoordelijkheid voor de samenleving.

Ik zal de beschikbaarheid en toegankelijkheid van de gezondheidszorg bevorderen. Ik maak geen misbruik van mijn medische kennis, ook niet onder druk. Ik zal zo het beroep van arts in ere houden."

Een vernieuwing die met deze eed wordt beoogd is dat de arts ook belooft geen misbruik te maken van zijn medische kennis, ook niet onder druk.

Dit is toegevoegd met het oog op de Rechten van de Mens

[http://nl.wikipedia.org/wiki/Rechten\\_van\\_de\\_Mens](http://nl.wikipedia.org/wiki/Rechten_van_de_Mens) uit 1948, met als doel misbruik van medische kennis, zoals dat tijdens de Tweede Wereldoorlog optrad, te voorkomen.

Dezelfde zinsnede is echter ook van toepassing op misbruik van kennis door commerciële druk vanuit de farmaceutische industrie.

## Literatuur

### [CIRCULATORY: ORTHOSTATIC INTOLERANCE/BLOOD VOLUME

Streeten, David H. P., and Bell, D. "Circulating blood volume in chronic fatigue syndrome." *JCFS*, vol. 4 (1) 1998; 3-11.

Streeten, David H. P., et al. "The roles of orthostatic hypotension, orthostatic tachycardia, and subnormal erythrocyte volume in the pathogenesis of the chronic fatigue syndrome." *The American Journal of the Medical Sciences*, July 2000, vol. 320, no. 1; 1-8.

### CIRCULATORY: ORTHOSTATIC INTOLERANCE/HYPERADRENERGIC O.I., NMH AND INAPPROPRIATE RESPONSES TO EPINEPHRINE IN THE UPRIGHT POSTURE/DYSAUTONOMIA

Kavelaars, A., Kuis W., Knook L., et al. "Disturbed Neuroendocrine Immune interactions in chronic fatigue syndrome." *J of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 2000, vol. 85, no. 2; 692-696. It is significant to note that this article, in opposition to Demitrack's work, found normal cortisol levels but elevated epinephrine levels.

Rowe, P.C., et al. "Is neurally mediated hypotension an unrecognized cause of chronic fatigue syndrome?" *Lancet*, 1995; 345:623-4.

Shannon, et al. "Orthostatic intolerance and tachycardia associated with norepinephrine-transporter deficiency." *New England Journal of Medicine*, Feb. 24, 2000, 342[8].

Freeman R., Komaroff A. "Does the chronic fatigue syndrome involve the autonomic nervous system?" *AJM* 1997; 102:357-364.

Schondorf R., Freeman R. "The importance of orthostatic intolerance in the chronic fatigue syndrome." *Am J Med Sci*; 317(2):117-123.

Bou-Holaigah I., Rowe P.C., Kan J., Calkins H. "The relationship between neurally mediated hypotension and the chronic fatigue syndrome." *JAMA* 1995; 274:961-967.

### CIRCULATORY: HAEMATOLOGY

Simpson, L.O. "Nondiscocytotic erythrocytes in myalgic encephalomyelitis." *NZ Med J*, 1989; 102 (864): 126-7.

Simpson, L.O. "The role of nondiscocytic erythrocytes in the pathogenesis of myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome." *Proceedings of the Cambridge Symposium on M.E.*, April 1990.

Brewer JH, Berg D. "Hypercoaguable state associated with active human herpes virus-6 (HHV-6) viremia in patients with chronic fatigue syndrome." *JCFS* 8.3-4(2001):111-116.

Berg, D., Berg, L.H., et al. "Chronic fatigue syndrome and/or fibromyalgia as a variation of antiphospholipid antibody syndrome (APS): an explanatory model and approach to laboratory diagnosis." *Blood Coagulation and Fibrinolysis*, 1999; 10, 435-438.

### CIRCULATORY: ORTHOSTATIC INTOLERANCE/CARDIOCIRCULATORY/CARDIOMYOPATHY

Lerner, A. M., Zervos, M., Dworkin H.J., et al. "New cardiomyopathy: a pilot study of intravenous

gancyclovir in a subset of the chronic fatigue syndrome." *Inf Dis in Clin Pract*, 1997; 6:239-43.

Lerner, A. M., Goldstein, J., O'Neill W., et al. "Cardiac involvement in patients with chronic fatigue syndrome as documented with Holter and biopsy data in Birmingham, Michigan, 1991-1993." *Inf Dis in Clin Pract*, 1997; 6:327-333.

Lerner, A.M. "Editorial Response: Microbial Persistence and Idiopathic Dilated Cardiomyopathy." *Clinical Infectious Diseases* (1999):29:526-7.

Lerner, A.M., et al. "IgM Serum Antibodies to Human Cytomegalovirus Nonstructural Gene Products p52 and CM2 (UL44 and UL57) are Uniquely Present in a Subset of Patients with Chronic Fatigue Syndrome." *In Vivo* 16:153-160 (2002).

## **MUSCLE MYOPATHY: MUSCLE METABOLISM/MITOCHONDRIAL MYOPATHY**

Behan, W. M., More, I.A., Behan, P.O. "Mitochondrial abnormalities in the postviral fatigue syndrome." *ACTA Neuropathol (Berl)*, 1991;83(1):61-5.

Zhang C., Baumer A., et al. "Unusual pattern of mitochondrial DNA deletions in skeletal muscle of an adult human with chronic fatigue syndrome." *Hum Mol Genet*, 1995 Apr.; 4(4):751-4.

McCully K.K., Natelson B.H., et al. "Reduced oxidative muscle metabolism in chronic fatigue syndrome." *Muscle Nerve*, 1996 May; 19(5):621-5.

Behan, W.M.H., Holt, I.J., et al. "In vitro study of muscle aerobic metabolism in chronic fatigue syndrome." *JCFS*, 5.1(1999):np.

Lane, R. J., et al. "Heterogeneity in chronic fatigue syndrome: evidence from magnetic resonance spectroscopy of muscle." *Neuromuscular Disorders* 83 (4):204-209.

Lane, R.J., et al. "Muscle fiber characteristics and lactate responses to exercise in chronic fatigue syndrome." *J of Neurol, Neurosurgery, and Psychiatry* 64(3):362-367.

McCully, K.K., Natelson, B.H. "Impaired oxygen delivery to muscle in chronic fatigue syndrome." *Clin Sci (Colch)* 1999, Nov; 97(5):603-8;discussion 611-3.

Kuratsune H., Yamaguti K., et al. "Acylcarnitine deficiency in chronic fatigue syndrome." *Clin Inf Dis* 1994; 18(suppl1):62-67.

Griggs R.C., Karpati G. "Muscle pain, fatigue, and mitochondriopathies." *NEJM* 1999; 341:1077-78.

Manfredi, G., Beal M.S. "The role of mitochondria in the pathogenesis of neurodegenerative diseases." *Brain Pathol* 2000 Jul; 10(3):462-72.

## **IMMUNOLOGY**

Wagner, S., Helder, L., Klimas, N., et al. "Immunologic Status Correlates with Severity of Physical Symptoms in Chronic Fatigue Syndrome Patients." Reductions in T-Suppressor cytotoxic cells were related to greater severity of CFS-related physical symptoms and illness burden, suggesting greater symptoms are associated with lower availability of regulatory T cells. (Editor's note: Interestingly, low CD-8 cells are seen in dilated cardiomyopathy.)

Sudaholnik RJ, Peterson DL, O'Brien K, Cheney PR et al. "Biochemical evidence for a novel low molecular weight 2-5A-dependent Rnase L in chronic fatigue syndrome." *J of Interferon & Cytokine Research*. 17(7):377-85, 1997.

## M.E.

A preliminary version of the Canadian Consensus Panel definition is located in Dr. Kenny DeMeirleir's book *Chronic Fatigue Syndrome: A Biological Approach*, February 2002, CRC Press, pg. 275.

Ramsay AM. Myalgic Encephalomyelitis: A Baffling Syndrome with a Tragic Aftermath. *M.E. Association Journal* 1986 UK.

Ramsay AM, O'Sullivan E. "Encephalomyelitis simulating poliomyelitis. *Lancet* 1956; 1:761-66.

## BRAIN

DeLuca, J., Johnson S.K., Ellis S.P., Natelson B.H. "Cognitive functioning is impaired in patients with chronic fatigue syndrome devoid of psychiatric disease." *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997; 62:151-155.

Tirelli U., et al. "Brain positron emission tomography (PET) in chronic fatigue syndrome." *AJM* 105, 3A(1998):54S-58S.

## FATIGUE AS UNSCIENTIFIC

Muscio, B. "Is a fatigue test possible? A report to the Industrial Fatigue Research Board." *Br J Psych* 1921; 12:31-46.

---

## Recente artikels

Jason, L.A., et al., "**Chronic Fatigue Syndrome: The Need for Subtypes.**" *Neuropsychology Review*, Vol. 15, No. 1, March 2005, pp. 29-58 [PDF Format]

Peckerman A, LaManca JJ, Dahl KA, Chemitiganti R, Qureishi B, Natelson BH. "**Abnormal impedance cardiography predicts symptom severity in chronic fatigue syndrome.**" *Am J Med Sci*. 2003 Aug;326(2):55-60.

Arnold Peckerman, PhD; John J. LaManca, PhD; Bushra Qureishi, MD; Kristina A. Dahl, MD; Roseli Golfetti, PhD; Yoshiharu Yamamoto, PhD; and Benjamin H. Natelson, MD. "**Baroreceptor Reflex and Integrative Stress Responses in Chronic Fatigue Syndrome.**" *Psychosomatic Medicine* 65:889-895 (2003)

Paul Cheney, M.D., Ph.D., "**CFS and Diastolic Cardiomyopathy**" [A three-hour talk in streaming video for viewing on the Web with a broadband connection" only, not a dial-up connection.]

Lerner AM, Dworkin HJ, Sayyed T, et al., "**Prevalence of abnormal cardiac wall motion in the cardiomyopathy associated with incomplete multiplication of Epstein-barr Virus and/or cytomegalovirus in patients with chronic fatigue syndrome**". *In Vivo* 2004 Jul-Aug;18(4):417-24. [PDF Format]

Natelson BH, Weaver SA, Chin-Lin Tseng, and Ottenweller, JE. "**Spinal Fluid Abnormalities in Patients with Chronic Fatigue Syndrome**" *Clinical and Diagnostic Immunology*. Jan. 2005. p. 562-55. [PDF Format]

de Lange FP, Kalkman JS, Bleijenberg G, Hagoort P, van der Meer JW, Toni I. "**Gray matter volume reduction in the chronic fatigue syndrome.**" *Neuroimage*. 2005 Jul 1;26(3):777-81.[PDF

Format]

James N Baraniuk, Begona Casado, Hilda Maibach, Daniel J Clauw, Lewis K Pannell, and Sonja Hess, "**A chronic fatigue syndrome – related proteome in human cerebrospinal fluid.**" *BMC Neurology* 2005, 5:22 [PDF Format]

Kaushik N, Fear D, Richards SC, McDermott CR, Nuwaysir EF, Kellam P, Harrison TJ, Wilkinson RJ, Tyrrell DA, Holgate ST, Kerr JR. "**Gene expression in peripheral blood mononuclear cells from patients with chronic fatigue syndrome.**" *J Clin Pathol.* 2005 Aug;58(8):826-32. [PDF Format]

Glaser R, Padgett DA, Litsky ML, *et al.* "**Stress-associated changes in the steady-state expression of latent Epstein-Barr virus: Implications for chronic fatigue syndrome and cancer**" *Brain, Behavior, and Immunity.* 19 (2005) 91-103 [PDF Format]

David S. Bell, M.D., "**The Role of Infection in Initiating ME/CFS,**" excerpted from Dr. Bell's Newsletter, the *Lydonville News*, Vol. 3, No. 1, September 2006. [PDF Format]

Vernon SD, Whistler T, Cameron B, Hickie IB, Reeves WC, Lloyd A., "**Preliminary evidence of mitochondrial dysfunction associated with post-infective fatigue after acute infection with Epstein Barr virus.**" *BMC Infect Dis.* 2006 Jan 31;6:15. [PDF Format]

Lerner AM, Beqaj SH, Deeter RG, Fitzgerald JT. "**IgM serum antibodies to Epstein-Barr virus are uniquely present in a subset of patients with the chronic fatigue syndrome,**" *In Vivo.* 2004 Mar-Apr;18(2)101-6. [PDF Format]

Vanness JM, Snell CR, Strayer DR, Dempsey L 4th, Stevens SR. "**Subclassifying Chronic Fatigue Syndrome through Exercise Testing.**" *Med Sci Sports Exerc.* 2003 Jun;35(6):908-913. [PDF Format]

Nijs J, Meeus M, McGregor NR, Meeusen R, de Schutter G, van Hoof E, de Meirleir K., "**Chronic fatigue syndrome: exercise performance related to immune dysfunction.**" *Med Sci Sports Exerc,* 2005 Oct;37(10):1647-54. [PDF Format]

Tiersky LA, Matheis RJ, Deluca J, Lange G, Natelson BH. "**Functional status, neuropsychological functioning, and mood in chronic fatigue syndrome (CFS): Relationship to psychiatric disorder.**" *J Nerv Ment Dis.* 2003 May;191(5):324-331. [PDF Format]

Lane RJ, Soteriou BA, Zhang H, Archard LC. "**Enterovirus related metabolic myopathy: a postviral fatigue syndrome.**" *J Neurol Neurosurg Psychiatry,* 2003 Oct;74(10):1382-6. [PDF Format]

Chia, J.K.S., "**The role of enterovirus in chronic fatigue syndrome,**" *Journal of Clinical Pathology,* 2005;58:1126-1132. [PDF Format]

Streeten DH, Thomas D, Bell DS. "**The roles of orthostatic hypotension, orthostatic tachycardia, and subnormal erythrocyte volume in the pathogenesis of the chronic fatigue syndrome.**" *Am J Med Sci.* 2000 Jul;320(1):1-8. [HTML]

Streeten DH. "**Role of impaired lower-limb venous innervation in the pathogenesis of the chronic fatigue syndrome.**" *Am J Med Sci* 2001 Mar;321(3):163-7. [PDF Format]

Lange G, Steffener J, Cook DB, Bly BM, Christodoulou C, Liu WC, Deluca J, Natelson BH. "**Objective evidence of cognitive complaints in Chronic Fatigue Syndrome: a BOLD fMRI study of verbal working memory.**" *Neuroimage.* 2005 Jun;26(2):513-24.[PDF Format]

Siessmeier T, Nix WA, Hardt J, Schreckenberger M, Egle UT, Bartenstein P. "**Observer**

**independent analysis of cerebral glucose metabolism in patients with chronic fatigue syndrome.** *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2003 Jul;74(7):922-8. [PDF Format]

Kazuhiro Yoshiuchi, Jeffrey Farkas and Benjamin H. Natelson, "**Patients with chronic fatigue syndrome have reduced absolute cortical blood flow.**" *Clinical Physiology Functional Imaging*, Vol. 26, #2, pp 83-86, March 2006 [PDF Format]

**Genetic and Environmental Factors in ME/CFS - The CCD studies published in *Pharmacogenomics*, April 2006**

Eleanor Stein, MD, FRCP(C), "**Assessment and Treatment of Patients with ME/CFS: Clinical Guidelines for Psychiatrists**" [PDF Format]

Ter Wolbeek M, van Doornen LJ, Kavelaars A, van de Putte EM, Schedlowski M, Heijnen CJ. "**Longitudinal analysis of pro- and anti-inflammatory cytokine production in severely fatigued adolescents,**" *Brain Behav Immun*. 2007 May 31. [PDF Format]

Cameron B, Galbraith S, Zhang Y, Davenport T, Vollmer-Conna U, Wakefield D, Hickie I, Dunsmuir W, Whistler T, Vernon S, Reeves WC, Lloyd AR; Dubbo Infection Outcomes Study. "**Gene expression correlates of postinfective fatigue syndrome after infectious mononucleosis.**" *J Infect Dis*. 2007 Jul 1;196(1):56-66. Epub 2007 May 24. [PDF Format]

Newton JL, Okonkwo O, Sutcliffe K, Seth A, Shin J, Jones DE. "**Symptoms of autonomic dysfunction in chronic fatigue syndrome.**" *QJM*. 2007 Aug;100(8):519-26. Epub 2007 Jul 7. [PDF Format]

Vegard Bruun Wyller, MD, Kristin Godang, BSc, Lars Mrrkrid, MD, PhD, Jerome Philip Saul, MD, Erik Thaulow, MD, PhD and Lars Wallre, MD, PhD. "**Abnormal Thermoregulatory Responses in Adolescents With Chronic Fatigue Syndrome: Relation to Clinical Symptoms.**" *Pediatrics*, Vol. 120 No. 1 July 2007, pp. e129-e137. [PDF Format]

Ledina D, Bradaric N, Milas I, Ivic I, Brncic N, Kuzmicic N. "**Chronic fatigue syndrome after Q fever.**" *Med Sci Monit*. 2007 Jul;13(7):CS88-92. [PDF Format]

Claypoole KH, Noonan C, Mahurin RK, Goldberg J, Erickson T, Buchwald D. "**A twin study of cognitive function in chronic fatigue syndrome: the effects of sudden illness onset.**" *Neuropsychology*. 2007 Jul;21(4):507-13. [PDF Format]

Yoshiuchi K, Cook DB, Ohashi K, Kumano H, Kuboki T, Yamamoto Y, Natelson BH. "**A real-time assessment of the effect of exercise in chronic fatigue syndrome.**" *Physiol Behav*. 2007 Jul 24; [Epub ahead of print] [PDF Format]

Jonathan R. Kerr, Robert Petty, Beverley Burke, John Gough, David Fear, Lindsey I. Sinclair, Derek L. Matthey, Selwyn C. M. Richards, Jane Montgomery, Don A. Baldwin, Paul Kellam, Tim J. Harrison, George E. Griffin, Janice Main, Derek Enlander, David J. Nutt, and Stephen T. Holgate (2008), "**Gene Expression Subtypes in Patients with Chronic Fatigue Syndrome/Myalgic Encephalomyelitis.**" *The Journal of Infectious Diseases* 2008; 197:1171– 84

M Maes, I Mihaylova, M Kubera, E Bosmans (2007), "**Not in the Mind but in the Cell: Increased Production of Cyclo-Oxygenase-2 and inducible NO Synthase in Chronic Fatigue Syndrome.**" *Neuro Endocrinol Lett*. 2007 Jul 11;28(4)

Maes M, Mihaylova I, Bosmans E. (2007), "**Not in the mind of neurasthenic lazybones but in the cell nucleus: Patients with chronic fatigue syndrome have increased production of nuclear factor kappa beta.**" *Neuro Endocrinol Lett*. 2007 Jul 11;28(4)

Bates DW et al. (1995). "**Clinical laboratory test findings in patients with chronic fatigue**



**syndrome.** *Arch Intern Med.* 1995;155:97-103.

Caligiuri M et al. (1987). **Phenotypic and functional deficiency of natural killer cells in patients with chronic fatigue syndrome.** *J Immunol.* 1987;139:3306-13.

Eby N et al. (1988). **Natural killer cell activity in the chronic fatigue immune dysfunction syndrome.** In: Ades EW, Lopes C, eds. *Natural Killer Cells and Host Defense.* 1988;141-45.

Gupta S, Vayuvegula B. (1991). **A comprehensive immunological analysis in chronic fatigue syndrome.** *Scand J Immunol.* 1991; 33:319-27.

Hyde, B.M., Goldstein, J.A., & Levine, P. (1992). **The clinical and scientific basis of Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome.** Nightingale Research Foundation. Ottawa, Ontario, Canada.

Klimas NG et al. (1990). **Immunologic abnormalities in chronic fatigue syndrome.** *J Clin Microbiol.* 1990;28:1403-10.

Komaroff AL (2000). **The biology of chronic fatigue syndrome.** *Am J Med.* 2000;108:169-71.

Landay AL et al. (1991). **Chronic fatigue syndrome: clinical condition associated with immune activation.** *Lancet.*1991;338: 707-12.

Lloyd et al. (1989). **Immunological abnormalities in the chronic fatigue syndrome.** *Med J Austral.* 1989;151:122-4.

NICOLSON G., NASRALLA M., DE MEIRLEIR KENNY, GAN R., HAIER J. (2003). **Evidence of bacterial (Mycoplasma, Chlamydia) and Viral (HHV-6) co-infections in Chronic Fatigue Syndrome patients.** *Journal of Chronic Fatigue Syndrome,* Vol 11 (2), 7-20.

Whiteside TL, Friberg D. (1998). **Natural killer cells and natural killer cell activity in chronic fatigue syndrome.** *Am J Med.* 1998;105(3A) :27S-34S.

Natelson BH, Weaver SA, Chin-Lin Tseng, and Ottenweller, JE. **"Spinal Fluid Abnormalities in Patients with Chronic Fatigue Syndrome"** *Clinical and Diagnostic Immunology.* Jan. 2005. p. 562-55.

de Lange FP, Kalkman JS, Bleijenberg G, Hagoort P, van der Meer JW, Toni I. **"Gray matter volume reduction in the chronic fatigue syndrome."** *Neuroimage.* 2005 Jul 1;26(3):777-81.

Kazuhiro Yoshiuchi, Jeffrey Farkas and Benjamin H. Natelson, **"Patients with chronic fatigue syndrome have reduced absolute cortical blood flow."** *Clinical Physiology Functional Imaging,* Vol. 26, #2, pp 83-86, March 2006.

Kuratsune H., Yamaguti K., et al. **"Acylcarnitine deficiency in chronic fatigue syndrome."** *Clin Inf Dis* 1994; 18(suppl1):62-67.

Behan, W. M., More, I.A., Behan, P.O. **"Mitochondrial abnormalities in the postviral fatigue syndrome."** *ACTA Neuropathol (Berl),* 1991;83(1):61-5.

Bou-Holaigah I., Rowe P.C., Kan J., Calkins H. **"The relationship between neurally mediated hypotension and the chronic fatigue syndrome."** *JAMA* 1995; 274:961-967.

S Song, LA Jason (2005), **A population-based study of chronic fatigue syndrome (CFS) experienced in differing patient groups: An effort to replicate Vercoulen et al.'s model of CFS,** *Journal of Mental Health,* Volume 14, Number 3, June 2005, pp. 277-289.

DeLuca, J., Johnson S.K., Ellis S.P., Natelson B.H. **"Cognitive functioning is impaired in patients with chronic fatigue syndrome devoid of psychiatric disease."** *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997; 62:151-155.

Lerner, A. M., Goldstein, J., O'Neill W., et al. **"Cardiac involvement in patients with chronic fatigue syndrome as documented with Holter and biopsy data in Birmingham, Michigan, 1991-1993."** *Inf Dis in Clin Pract*, 1997; 6:327-333.

Johnson SK, Gil-Rivas V, Schmalting KB. (2008), **Coping strategies in chronic fatigue syndrome: Outcomes over time, Stress and Health**, Published Online: 30 May 2008

RJ Suhadolnik, K O'Brien, DL Peterson, S Welsch, NL Reichenbach, J Gabriel, G Roen, JP Gaughan, M Metzger, NR McGregor, J McCahan (2004). **Clinical and Biochemical Characteristics Differentiating Chronic Fatigue Syndrome from Major Depression and Healthy Control Populations: Relation to Dysfunction in the RNase L Pathway.** *J of Chronic Fatigue Syndrome*, Vol. 12, Number 1, 2004, pp. 5-35.

Chaudhuri A, Behan P. **Fatigue in neurological disorders.** *Lancet* 2004; 363:978–89.

Marshall PS, Forstot M, Callies A, Peterson PK, Schenck CH. **Cognitive slowing and working memory difficulties in chronic fatigue syndrome.** *Psychosom Med* 1997;59:58–66.

Dobbs BM, Dobbs AR, Kiss I. **Working memory deficits associated with chronic fatigue syndrome.** *J Int Neuropsychol Soc* 2001;7:285–93.

DeLuca J, Christodoulou C, Diamond BJ, Rosenstein ED, Kramer N, Natelson BH. **Working memory deficits in chronic fatigue syndrome: differentiating between speed and accuracy of information processing.** *J Int Neuropsychol Soc* 2004;10:101–9.

Lange G, Steffener J, Cook DB, Bly BM, Christodoulou C, Liu WC, Deluca J, Natelson BH. **"Objective evidence of cognitive complaints in Chronic Fatigue Syndrome: a BOLD fMRI study of verbal working memory."** *Neuroimage*. 2005 Jun;26(2):513-24.

J.L. NEWTON, O. OKONKWO, K. SUTCLIFFE, A. SETH, J. SHIN and D.E.J. JONES (2007). **Symptoms of autonomic dysfunction in chronic fatigue syndrome.** *QJM*. 2007 Aug;100(8):519-26

Streeten DH, Thomas D, Bell DS. **"The roles of orthostatic hypotension, orthostatic tachycardia, and subnormal erythrocyte volume in the pathogenesis of the chronic fatigue syndrome."** *Am J Med Sci*. 2000 Jul;320(1):1-8.

Schondorf R., Freeman R. **"The importance of orthostatic intolerance in the chronic fatigue syndrome."** *Am J Med Sci*; 317(2):117-123.

Kavelaars, A., Kuis W., Knook L., et al. **"Disturbed Neuroendocrine Immune interactions in chronic fatigue syndrome."** *J of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 2000, vol. 85, no. 2; 692-696.

NIJS JO, DE MEIRLEIR KENNY, COOMANS DANNY, DE BECKER PASCALE, NICOLSON GARTH (2003). **Deregulation of the 2,5 A Synthetase RNaseL Antiviral Pathway by Mycoplasma Spp. In Subsets of Chronic Fatigue Syndrome.** *Journal of Chronic Fatigue Syndrome*, Vol 11 (2), 37-50.

Suhadolnik RJ et al. (1994). **Upregulation of the 2-5A synthetase/RNase L antiviral pathway associated with chronic fatigue syndrome.** *Clin Infect Dis*. 1994;18(1):S96-104.

Sudaholnik RJ, Peterson DL, O'Brien K, Cheney PR et al. "**Biochemical evidence for a novel low molecular weight 2-5A-dependent RNase L in chronic fatigue syndrome.**" *J of Interferon & Cytokine Research*. 17(7):377-85, 1997.

Yoshiuchi K et al. **A real-time assessment of the effect of exercise in chronic fatigue syndrome.** *Physiol Behav* (2007), doi:10.1016/j.physbeh.2007.07.001

Blackwood SK, MacHale SM, Power MJ, Goodwin GM, Lawrie SM. **Effects of exercise on cognitive and motor function in chronic fatigue syndrome and depression.** *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998;65:541-6.

Sisto S, LaManca J, Cordero DL, Bergen MT, Drastal S, Boda WL, et al. **Metabolic and cardiovascular effects of a progressive exercise test in patients with chronic fatigue syndrome.** *Am J Med* 1996;100:634-40.

Nijs J, Meeus M, McGregor NR, Meeusen R, de Schutter G, van Hoof E, de Meirleir K., "**Chronic fatigue syndrome: exercise performance related to immune dysfunction.**" *Med Sci Sports Exerc*, 2005 Oct;37(10):1647-54.

Lane, R.J., et al. "**Muscle fiber characteristics and lactate responses to exercise in chronic fatigue syndrome.**" *J of Neurol, Neurosurgery, and Psychiatry* 64(3):362-367

McCully, K.K., Natelson, B.H. "**Impaired oxygen delivery to muscle in chronic fatigue syndrome.**" *Clin Sci (Colch)* 1999, Nov; 97(5):603-8;discussion 611-3.

Behan, W.M.H., Holt, I.J., et al. "**In vitro study of muscle aerobic metabolism in chronic fatigue syndrome.**" *JCFS*, 5.1(1999):np.

McCully K.K., Natelson B.H., et al. "**Reduced oxidative muscle metabolism in chronic fatigue syndrome.**" *Muscle Nerve*, 1996 May; 19(5):621-5.

VanNess JM, Snell CR, Stevens SR (2007), **Diminished Cardiopulmonary Capacity During Post-Exertional Malaise in Chronic Fatigue Syndrome**, *Journal of Chronic Fatigue Syndrome*, Vol. 14(2) 2007, 61-75.

Paul L, Wood L, Behan WMH, Maclaren WM. **Demonstration of delayed recovery from fatiguing exercise in chronic fatigue syndrome.** *Eur J Neurol* 1999;6:63-9.

## **DOELSTELLINGEN MEAB VZW**

- Het ondersteunen en bevorderen van alle mogelijke activiteiten die erop gericht zijn het welzijn van ME/CVS patiënten te bevorderen zowel nationaal als internationaal.
- Acties opzetten om bekendheid te geven aan de ziekte en de sociale gevolgen daarvan aan te kaarten.
- De schrijnende medico-sociale toestand van kinderen met ME/CVS bekend te maken en deze kinderen en hun omgeving te ondersteunen.
- Het belang van een vroege detectie van ME/CVS onder de aandacht te brengen.
- Het ondersteunen van wetenschappelijk onderzoek naar de onderliggende biologische pathofysiologie van ME/CVS.
- Het beschermen en bevorderen van patiëntenbelangen.
- Informatie- en studiedagen organiseren voor zowel medici als patiënten.

**MEAB vzw hoopt van harte dat dit document uw interesse heeft gewekt. Voor meer informatie kan u terecht op de website van MEAB vzw :**

<http://www.meab.be>

---

ME ASSOCIATION BELGIUM - MEAB VZW -

---

E-mail: M.E.A.B.vzw@skynet.be

Website: <http://www.meab.be>

MEAB vzw ©2008