

ME/ CVS Behandelrichtlijnen voor medici (Dr. Lerner)



A. Martin Lerner, M.D., M.A.C.P. Beaumont Health System Treatment Center for Chronic Fatigue Syndrome

DISCLAIMER: De informatie in dit document is alleen bedoeld voor informatieve doeleinden. De behandeling van ME/ CVS-patiënten moet gebeuren op individuele basis door een specialist. Dit document is het resultaat van meer dan 20 jaar ME/ CVS praktijkervaring en peer reviewed artikelen. Dit document is geen peer reviewed publicatie.

Lees [Richtlijnen Dr. Lerner voor diagnose en behandeling van ME/ CVS online beschikbaar](#) (maart 2012)

<http://www.treatmentcenterforcfs.com/links/documents/MECFSTreatmentResourceGuideforPractitioners.pdf>

Inhoudsopgave

- Diagnostische Methodologie
- Antivirale behandeling
 - EBV
 - HHV6 & HCMV
- Behandeling van co-infecties met antibiotica
- Patiënt Management
- Bronnen

Diagnostische Methodologie

- **Eerste bezoek patiënt:**

Volledige anamnese, lichamelijk onderzoek, röntgenfoto's van de borst, electrocardiogram, compleet bloedbeeld, urineonderzoek, serum en aspartaat aminotransferase (AST, ALT), glucose, schildklier-stimulerend hormoon (TSH), natrium, kalium, urinezuur, alkalische fosfatase en creatine metingen.

- **ME/ CVS-analyse:**

Energie Index Point Score [®], het beoordelen van de fysieke functionele capaciteit van activiteiten in het dagelijks leven, beperkingen documenteren. Het EIPS [®]-systeem bepaalt de ernst van de vermoeidheid van de patient, 0-10, door middel van het meten van dagelijkse situaties waaronder het vermogen om te zitten, te staan, uit bed te zijn, te werken, huishoudelijk werk te doen, sociale contacten te onderhouden en te sporten. Het EIPS [®] niveau wordt bepaald door middel van een gesprek tussen de arts en patiënt. Een

verandering in EIPS[®] niveau is een significante verandering in gezondheid en leefstijl van de patiënt. ME/CVS-symptomen verminderen wanneer het EIPS[®] niveau toeneemt.

- **Cardiale testen:**
 - 24-uurs Holter-monitor, symptomen worden geregistreerd (flauwvallen, pijn op de borst, hartkloppingen, spierpijn)
 - Standaard 12-afleidingen elektrocardiogram in rust - indien oorspronkelijke ECG abnormaal
 - Rust/stress Myocard perfusie studie - indien oorspronkelijke ECG abnormaal
 - Monitor bloeddruk (liggend, zittend, staand)
 - Monitor hartslag (liggend, zittend, staand)

- **Virale testen voor EBV, HCMV, HHV6:**
 - EBV IgM-virale capside antistoffen (VCA)
 - EBV vroege antigeen diffusie (EA)
 - ELISA HCMV (V) IgG en IgM antistoffen tegen virale capside, stam 169 HCMV
 - HHV6 IgM en IgG

- **Co-infecties testen:**
 - Western blot en ELISA op Borrelia burgdorferi (IgM en IgG)
 - IgM en IgG op Babesia microti
 - IgM en IgG op Anaplasma phagocytophilum
 - IgM en IgG op Mycoplasma pneumoniae
 - Anti-streptolysin O (ASO/ASLO) titer ≥ 400

Opmerking: Lyme en Lyme co-infecties kunnen ongrijpbaar zijn. De ziekte van Lyme kan zich klinisch presenteren als ME/CVS. Een aanzienlijk deel van de Lyme patiënten heeft negatieve serologische Lyme testen. Wij geven de voorkeur aan Lab Corp, Dublin, OH voor alle vier de Lyme testen. De gebruikte antigenen zijn dezelfde die gebruikt worden door de CDC. Een recente blootstelling aan de natuur, een tekenbeet en een rode kring, kunnen allemaal bijdragen aan de kans op de ziekte van Lyme. Vanwege de behoefte aan zowel klinische en diagnostische evaluatie in de ziekte van Lyme, is het raadzaam om een onduidelijk (niet negatief of positief) lab resultaat te beschouwen als positief en de Lyme behandeling te beginnen.

- **Opvolging:**
 - Elke 4-6 weken: Compleet bloedbeeld, natrium, kalium, AST, ALT, alkalische fosfatase, creatine en urineonderzoek.
 - Elke 3 maanden: Serum testen voor EBV VCA IgM, EBV vroege antigeen diffusie, ELISA HCMV (V) IgM en IgG, IgM en IgG HHV6 en alle co-infecties die oorspronkelijk positief zijn.

EIPS® - Een functioneel meetinstrument voor ME/ CVS-patiënten

- **Voor artsen die ME/ CVS patiënten behandelen:**

De Energy Index Point Score (EIPS) tabel geeft de ernst van de vermoeidheid weer. Een verandering van één EIPS niveau is een grote belangrijke verandering. Het EIPS niveau wordt bepaald door overeenstemming tussen arts en patiënt door de EIPS tabel te bekijken op poliklinische bezoeken. Naarmate het EIPS niveau hoger wordt, nemen de ME/ CVS symptomen af en verdwijnen.

Het EIPS systeem gebruiken in vier eenvoudige stappen:

1. Plaats de EIPS tabel in de spreekkamer
2. Vraag de patiënt om hun activiteitsniveau op basis van de afgelopen twee weken te evalueren
3. Stel vragen over de EIPS evaluatie van de patiënt
4. Leg het EIPS niveau vast en doe elke 6-12 weken verslag.*

*Er wordt geen EIPS verslag gemaakt als de patiënt een bijkomende infectie heeft (respiratoir, gastro-enteraal, ...). Op ieder bezoek worden de volgende 4 symptomen gecontroleerd:

1. Pijn op de borst
2. Hartkloppingen
3. Spierpijn
4. Licht in het hoofd – vastleggen indien afwezig of aanwezig.

Indien aanwezig, wanneer (begin of einde van de dag, hoe frequent), waar, ernst, etc. Al deze factoren worden opgenomen in de EIPS beoordeling.

© 1998 - 2008 Dr A. Martin Lerner CFS Treatment Center; Laatst gewijzigd: februari 2011 EIPS® en de Energy Index Point Score® zijn handelsmerken van het Dr A. Martin Lerner CFS Treatment Center. Alle rechten voorbehouden. Dit document mag worden gekopieerd voor gebruik door artsen en patiënten, maar mag niet worden gewijzigd, verkocht, of promotioneel verspreid in welke vorm dan ook, zonder uitdrukkelijke schriftelijke toestemming. Voor meer informatie zie: treatmentcenterforcfs.com

0 Bedgebonden, alleen uit bed voor gebruik toilet

1 30 minuten – 1 uur per dag uit bed (zitten in een stoel is uit bed zijn)

2 30 minuten - 2 uur per dag uit bed

3 2 – 4 uur per dag uit bed

4 4 – 6 uur per dag uit bed

5 Kan een zittend beroep uitoefenen, met moeite 40 uur per week

Herstel

6 Dagelijkse dutjes in bed, kan 40 uur per week een zittend beroep uitoefenen plus licht, beperkt huishoudelijk werk en/of sociale activiteiten

7 Geen dutjes in bed. Wakker van 07.00 tot 21.00 uur. Kan een zittend beroep uitoefenen en licht huishoudelijk werk doen.

8 Geen dutjes. Kan een (zittend) beroep uitoefenen en een huishouden regelen.

9 Kan sport beoefenen op ongeveer 1/2 – 2/3 van het normale niveau zonder buitensporige vermoeidheid.

10 Normaal

Antivirale behandeling van EBV

- **Algemene informatie:**

Een Epstein-Barr virus (EBV) infectie wordt gediagnosticeerd door middel van een positieve EBV EA antilichaam diffusie en/of een positieve VCA IgM antilichaam test.

- **Behandeling:**

Valaciclovir (Zelitrex[®]/Valtrex[®]) is opmerkelijk effectief en veilig. Het enige bezwaar is dat valaciclovir wordt uitgescheiden door de glomerulus en de tubuli en kan leiden tot nierstenen en obstructieve uropathie. Dit zal niet gebeuren als de patiënt minstens zes 250ml. glazen water per dag drinkt. Soms kan valaciclovir diarree veroorzaken. Als de patiënt 70 kg weegt, is de dosering 1 gram viermaal daags, bij voorkeur iedere zes uur, maar veilig tot vier uur na de laatste dosering (het is niet nodig om midden in de nacht wakker te worden voor een dosis). Het is belangrijk dat de patiënt 4 doseringen neemt. Een hogere dosis van Valtrex kan nodig zijn bij patiënten die meer dan 80 kg wegen, dit moet zorgvuldig gebeuren. Een patiënt die meer dan 80 kg weegt, kan 1,5 gram Zelitrex, valaciclovir, viermaal daags gebruiken. Let op: Valaciclovir is nu beschikbaar in generieke vorm. Ondanks dat ik nog geen ervaring heb met alle distributeurs van generieke vormen, heb ik patiënten laten veranderen naar de generieke vorm van valaciclovir gemaakt door Teva en Mylan, dit bracht geen problemen.

Famvir[®] in dezelfde dosering kan een vervanger zijn, en hoewel er niet het sterke bewijs is dat we voor valaciclovir hebben, is het waarschijnlijk even effectief. Men hoeft zich geen zorgen te maken over nierstenen met Famvir en het is ook buitengewoon veilig. Het veroorzaakt geen diarree.

Een verergering van de symptomen, met normale labwaarden na 2 weken is een [Jarisch Herxheimer reactie](#) en voorspelt een goede respons. Er wordt meestal geen verbetering waargenomen tijdens de eerste 6 weken van de behandeling, deze treedt daarna op. De minimum behandelperiode is een jaar. Meestal is er verbetering zichtbaar na 3,5 maand behandelen.

We hebben geen gevallen van trombocytopenie gezien bij het gebruik van Zelitrex[®], valaciclovir. Er wordt echter een hoog gemiddeld corpusculair volume (MCV) gezien. Dit is geen toxiciteit en vereist niet dat men stopt met de medicatie.

Antivirale behandeling van HCMV & HHV6

- **Algemene informatie:**

Een besmetting met het cytomegalovirus (CMV) wordt vastgesteld door een verhoogde CMV IgG waarde. De IgM waarde voor CMV is onnauwkeurig en niet gevoelig. Hoe hoger de CMV IgG waarde, hoe groter de virale infectie. Het humaan herpes virus 6 wordt vastgesteld door een verhoogde waarde, ten minste tweemaal de normale waarde. De diagnose van EBV, CMV, of HHV6 voldoet aan de Canadese criteria en de Fukuda CVS criteria.

- **Behandeling:**

De gebruikelijke behandeling voor deze virussen is het middel valganciclovir (Valcyte[®]), één 450mg capsule per dag gedurende drie dagen, gevolgd door dagelijks twee 450mg capsules in de ochtend. De leverfunctie wordt zeer zorgvuldig gecontroleerd. Als er afwijkingen optreden, moet de dosering aangepast worden. Als de patiënt twee 450mg capsules tolereert, kan de dosering worden verhoogd naar twee 450mg capsules in de ochtend en een extra 450mg capsule twaalf uur later. De leverfunctie wordt nog steeds zorgvuldig en frequent gecontroleerd. Zowel valaciclovir als valganciclovir worden 20% beter opgenomen als er voedsel in de maag is. De meest voorkomende bijwerking van valganciclovir is [hepatotoxiciteit](#). Als dit gebeurt wordt de behandeling gestopt, wordt de dosis verlaagd en weer opnieuw gestart. Als bij controle blijkt dat de AST en ALT normaal zijn, kan de controle om de vier tot zes weken worden uitgevoerd, maar vaker in het geval van hepatotoxiciteit.

De regel is: helemaal geen valganciclovir als er afwijkingen zijn in de leverfunctie. De duur van de behandeling met valganciclovir bij CMV en/of HHV6 beoogt een jaar, waarbij geen verbetering verwacht hoeft te worden voor de eerste vier tot zes maanden. Het is een algemeen geldende regel dat hoe korter men ME/ CVS heeft, en hoe eerder met een passende behandeling wordt gestart, hoe eerder herstel zal optreden. Herstel is een voortdurend, geleidelijk proces.

We hebben geen gevallen van trombocytopenie gezien bij gebruik van Valcyte[®], valganciclovir. Er wordt echter een hoog gemiddeld corpusculair volume (MCV) gezien. Dit is geen toxiciteit en vereist niet dat men stopt met de medicatie.

Behandeling van Co-infecties met antibiotica

- **Achtergrond:**

Als de diagnose ME/ CVS wordt gesteld door middel van de geaccepteerde criteria, en er is geen sprake van co-infecties, begint men onmiddellijk met de antivirale behandeling. Is er

echter sprake van een co-infectie zoals de ziekte van Lyme, Babesia, Ehrlichia, Mycoplasma pneumoniae of acuut reuma, dan dient deze eerst behandeld te worden. Nadat de co-infecties zijn aangepakt, wordt gestart met de antivirale behandeling. Indien één of meer van deze co-infecties tijdens de antivirale behandeling optreedt, dient men niet te stoppen met de behandeling maar tegelijkertijd te behandelen.

- **Behandeling van de ziekte van Lyme:**

Het protocol voor de ziekte van Lyme (serologisch positief of epidemiologisch positief en serologisch negatief) dat ik gebruik is een zes weken durende intraveneuze behandeling. Ceftriaxon heeft de voorkeur. Als er een voorgeschiedenis bekend is van gevoeligheid voor penicillines, maar het is geen directe allergie, verwijst ik de patiënt regelmatig door naar een allergoloog voor een cefalosporine test. Indien deze onder normale omstandigheden negatief is, wordt ceftriaxon gegeven, afhankelijk van het gewicht, 1-1,5 gram intraveneus iedere 12 uur. De patiënt wordt wekelijks gezien. Zij worden gevraagd om niet verder dan 45 minuten van de arts te reizen, omdat er een PICC lijn geplaatst is en infectie van de PICC lijn of bijwerkingen van de cefalosporine kunnen optreden; vooral [biliaire dyskinesie](#) of abnormale leverfunctietesten met ceftriaxon. Cefotaxime kan in de plaats gegeven worden van ceftriaxon in het geval van biliaire dyskinesie. Als er sprake is van biliaire dyskinesie kan Unasyn of ertapenem worden gebruikt. Als Lyme gediagnosticeerd wordt nadat de behandeling met antivirale middelen is begonnen, en de patiënt is gevoelig voor Valcyte, wordt Unasyn aanbevolen. Unasyn wordt per infuus gegeven, 2 gram om de 12 uur. Ertapenem, 2 gram elke 24 uur per infuus. Dezelfde dosis cefotaxime (en ceftriaxone) van 1-1,5 gram wordt gebruikt, maar de toediening van cefotaxime per infuus is elke 8 uur, en ceftriaxon elke 12 uur. Cefotaxime heeft geen hepatotoxiciteit. Cefotaxime wordt uitgescheiden door de nieren.

Het doel van de Lyme behandeling is natuurlijk een gezonde patiënt, maar in het bijzonder een negatieve serologie. De orale behandeling wordt ten minste drie maanden voortgezet, of tot de Lyme serologie negatief is. Na de eerste zes weken is de gebruikelijke medicatie Amoxicilline. Uitgaande van een 70 kilogram wegende patiënt; 750 mg voor elke maaltijd en voor het slapengaan. Doxycycline kan worden gegeven in plaats van amoxicilline. In dat geval is de dosering 100-150 mg tweemaal daags na de maaltijd met een glas water.

- **Behandeling van Mycoplasma pneumoniae:**

We gaan uit van een waarde van minder dan 300 als zijnde normaal. De patiënt wordt pas beschouwd persistente Mycoplasma pneumoniae te hebben als de initiële waarde 600 of meer is. Mycoplasma pneumoniae wordt intraveneus behandeld met doxycycline 150 mg infuus gedurende zes weken, gevolgd door orale behandeling met doxycycline 100-150 mg tweemaal daags, of moxifloxacin 400 mg eenmaal daags gedurende drie maanden. Het doel van deze behandeling is een labwaarde minder dan tweemaal de norm. De tijdsduur is wederom zes weken intraveneus plus minimaal drie maanden orale behandeling.

- **Behandeling van acuut reuma:**

De diagnose van acuut reuma wordt gesteld bij een ASO/ASLO titer van meer dan 400. Echocardiogrammen worden uitgevoerd bij alle patiënten met ME/ CVS en eventuele veranderingen in de mitralisklep, hetzij verdikking of mitralisklep prolaps, zijn extra aanwijzingen voor de diagnose van acuut reuma. Een patiënt die aan de criteria voor ME/ CVS

voldoet en een ASO titer van 400 of meer heeft, wordt beschouwd acuut reuma te hebben en dient overeenkomstig behandeld te worden.

Pijn op de borst, pijn in de gewrichten, huiduitslag en levensveranderende vermoeidheid zijn alle gangbare ME/CVS en acuut reuma klachten.

Patiënten worden gediagnosticeerd met acuut reuma door middel van de volgende criteria:

1. EIPS <5
2. Verspreide gewrichtspijn
3. Antistreptolysine O titer \geq 400 (cruciaal voor diagnose)
4. Abnormale 24 uren Holter monitor met tachycardie en oscillerende T-wave afvlakking, met of zonder T-golf inversies
5. Een verdikte mitralisklep bij een echocardiogram.

Als er symptomen zijn van sinus ziekte wordt er een CT-scan van de sinussen gedaan om er zeker van te zijn dat er geen belemmeringen zijn die een sinusoperatie nodig maken.

Patiënten worden behandeld met intraveneuze Unasyn 3 gram elke 12 uur gedurende 4-6 weken, gevolgd door 2,4 miljoen eenheden IM (1.200.000 eenheden elk, elke 30 dagen) totdat de ASO titer \leq 200 is.

Patiënt Management

- **Bezoeken en testen:**

Persoonlijke check-up en labonderzoek elke 6 weken.

- **Dieet en lichaamsbeweging:**

Een gezond, goed uitgebalanceerd dieet is een must. Minimaliseer suiker en cafeïne inname. Absoluut geen alcohol toegestaan, het kan toxisch voor ME/CVS-patiënten zijn.

Geen fysieke inspanning tot boven niveau 7 van de Energie Index Point Score. Regelmatig stretchen wordt aanbevolen. Zodra het EIPS niveau 7 is, kunnen en moeten bescheiden oefeningen beginnen. De ultieme test is - Bent u de volgende dag moe na het sporten? Als u dat bent, dan is de oefening die u heeft gedaan te zwaar. Begin erg langzaam. Slechts een paar minuten, met pauzes en hersteltijd.

- **Manier van leven:**

10-12 + uur slaap per dag en dagelijkse dutjes totdat het EIPS niveau ten minste 6 is. Vermijd ziektekiemen (denk vliegtuigen, bibliotheken, kerken). Dagelijks stretchen, minimaliseer inspanning, zoek hulp bij de huishouding/klusjes/boodschappen. Houd de voeten omhoog, zorg voor een netwerk van ondersteuning en vraag om hulp. Dagelijks energie management is een must. Ga niet over uw grenzen. Dit is niet productief. Sta uzelf, voor zover mogelijk, niet toe om overdreven moe te worden. **Genezing is een langzaam proces.**

Bronnen

[Lerner, A.M., Lawrie, C., Dworkin, H.S., and Fitzgerald, J.T.: Repetitively Negative Changing T-Waves at 24-Hour Electrocardiographic Monitors In Patients With The Chronic Fatigue Syndrome: Left Ventricular Dysfunction In A Cohort. CHEST 104:1417-1421, 1993](#)

[Dworkin, H.J., Lawrie, C., Bohdiewicz, P., and Lerner, A.M.: Abnormal Left Ventricular Myocardial Dynamics in Eleven Patients With The Chronic Fatigue Syndrome. Clinical Nuclear Medicine 19:675-677, 1994](#)

[Lerner, A.M., Zervos, M., Dworkin, H., Chang, C.H., Fitzgerald, J.T., Goldstein, J., Lawrie-Hoppen, C., Franklin, B., Korotkin, S., Brodsky, M., Walsh, D., O'Neill, W.: New Cardiomyopathy: Pilot Study of Intravenous Ganciclovir in a Subset of the Chronic Fatigue Syndrome. Infectious Diseases in Clinical Practice 6:110-117, 1997](#)

[Lerner, A.M., Zervos, M., Dworkin, M., Chang, C.H., O'Neill, W.: A Unified Theory of the Cause of Chronic Fatigue Syndrome. Infectious Disease in Clinical Practice 6:239-243, 1997](#)

[Lerner, A.M., Goldstein, J., Chang, C., Zervos, M., Fitzgerald, J., Dworkin, H., Lawrie-Hoppen, C., Korotkin, S., Brodsky, M., O'Neill, W.: Cardiac Involvement in Patients with Chronic Fatigue Syndrome as Documented with Holter and Biopsy Data in Birmingham, Michigan, 1991-1993. Infectious Diseases in Clinical Practice 6:327-333, 1997](#)

[Lerner, A.M. Recurrent Herpes Simplex Virus Cellulitis of the Right Forearm with Early Elephantiasis Responsive to Both Treatment and Prophylaxis by Valacyclovir. Infectious Diseases in Clinical Practice 8:260-262, 1999](#)

[Lerner, A.M., Beqaj, S.H., Deeter, R.G.: IgM 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](#)

[Lerner, A.M., Beqaj, S.H., Deeter, R.G., Dworkin, H.J., Zervos, M., Chang, C.H., Fitzgerald, J.T., Goldstein, J., and O'Neil, W. A six-month trial of valacyclovir in the Epstein-Barr virus subset of chronic fatigue syndrome improvement in left ventricular function. Drugs of Today 38 8:249-561, 2002](#)

[Carruthers BM, Jain AK, DeMeirleir KL, Peterson DL, Klimas NG, Lerner AM, Bested AC, Flor-Henry P, Joshi P, Powles AC, Sherkey JA, van de Sande, MI. Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome: Clinical Working Case Definition, Diagnostic and Treatment Protocols. Journal of Chronic Fatigue Syndrome 11 1:7-115, 2003](#)

[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 18:101-106, 2004](#)

[LernerAM, Dworkin HJ, Sayyed T, Chang CH, Fitzgerald JT, Beqaj S, Deeter RG, Goldstein J, Gottipolu P, O'Neill W: 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 18:417-424, 2004](#)

[Begaj SH, Lerner AM, Fitzgerald JT: Immunoassay with cytomegalovirus early antigens from gene products p52 and CM2 \(UL44 and UL57\) detects active infection in patients with chronic fatigue syndrome. J Clin Pathology 61:623-626, 2008](#)

[Lerner, Begaj, Deeter, Fitzgerald. Valacyclovir treatment in Epstein-Barr virus subset chronic fatigue syndrome: thirty-six months follow-up. In Vivo 21\(5\): 707-713, 2007](#)

[Lerner AM, Begaj SH, Fitzgerald JT. Validation of the Energy Index Point Score to Serially Measure the Degree of Disability in Patients with Chronic Fatigue Syndrome. In Vivo 22: 799-802, 2008](#)

[Lerner AM, Begaj SH, Fitzgerald JT, Gill K, Gill C, Edington J: Subset-directed antiviral treatment of 142 herpesvirus patients with chronic fatigue syndrome. Virus Adaptation and Treatment 2010:2 47-57](#)

[Lerner AM, Begaj SH, Gill K, Edington J, Fitzgerald JT, Deeter RG: An Update on the management of glandular fever \(infectious mononucleosis\) and its sequelae caused by Epstein-Barr virus \(HHV-4\): new and emerging treatment strategies. Virus Adaptation and Treatment 2010:2 135-145](#)

[Lerner AM, Begaj SH: A paradigm linking herpesvirus immediate early gene expression apoptosis and myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome. Virus Adaptation and Treatment 2011:3 19-24](#)

© Vertaling Pauliene, ME-gids.net

<http://www.me-gids.net>

