

Revalidatie versus gedragstherapie bij chronische vermoeidheid

Samenvatting

Vos-Vromans DC, Smeets RJ, Huijnen IP, Köke AJ, Hitters WM, Rijnders LJ, Pont M, Winkens B, Knottnerus JA. Revalidatie versus gedragstherapie bij chronische vermoeidheid. *Huisarts Wet* 2016;59(12):542-5.

ACHTERGROND In Nederland lijden 30.000 tot 40.000 mensen aan het chronischevermoeidheidssyndroom (CVS). De enige bewezen effectieve behandelvormen zijn cognitieve gedragstherapie (CGT) en *graded exercise therapy*, maar niet alle patiënten hebben daar baat bij. In dit gerandomiseerde gecontroleerde onderzoek is een nieuwe, in Nederland ontwikkelde multidisciplinaire revalidatiebehandeling (MRT) vergeleken met CGT.

METHODE De onderzoekers randomiseerden 122 patiënten in 4 Nederlandse revalidatiecentra in een MRT-groep (n = 62) en een CGT-groep (n = 60). De interventie duurde 26 weken, de deelnemers vulden bij aanvang en na 4, 14, 26 en 52 weken vragenlijsten in. Het verschil in effect werd gemeten op 26 en 52 weken na de start van de behandeling. Primaire uitkomstmaten waren vermoeidheid, gemeten met de vermoeidheidsschaal van de Checklist Individuele Spankracht (CIS, scorebereik 8-56), en kwaliteit van leven, gemeten op de mentale en fysieke subschalen van de Short Form Health Survey (SF-36, scorebereik 0-100).

RESULTATEN De meting na 26 weken werd uitgevoerd bij 114 deelnemers, de meting na 52 weken bij 112 deelnemers. In beide onderzoekarmen nam de vermoeidheid af en verbeterde de kwaliteit van leven. Het verschil in CIS-score was na 26 weken -3,02 (95%-BI -8,07 tot 2,03; p = 0,24) en na 52 weken -5,69 (95%-BI -10,62 tot -0,76; p = 0,02), in het voordeel van MRT.

CONCLUSIE Beide behandelingen hebben effect op de vermoeidheid, maar op de langere termijn nam na CGT de vermoeidheid weer toe terwijl het effect van MRT aanhield. Beide behandelingen hadden ongeveer evenveel effect op de kwaliteit van leven.

INLEIDING

Het chronischevermoeidheidssyndroom (CVS) wordt gedefinieerd als ernstige vermoeidheid die minimaal zes maanden bestaat en waarvoor geen medische verklaring gevonden kan worden.¹ Het CVS leidt vaak tot ernstige beperkingen in het persoonlijke en sociale leven en in werk of opleiding.² In Nederland zijn er 30.000-40.000 mensen die CVS hebben.³

Revant medisch specialistische revalidatie, Brabantlaan 1, 4817 JW Breda; dr. D.C.W.M. Vos-Vromans, fysiotherapeut-onderzoeker; L.J.M. Rijnders, revalidatiearts. Universiteit Maastricht, vakgroep Revalidatiegeneeskunde, Maastricht: prof.dr. R.J.E.M. Smeets, revalidatiearts; dr. I.P.J. Huijnen, onderzoeker revalidatiegeneeskunde (tevens Adelante, Hoensbroek); dr. A.J.A. Köke, onderzoeker revalidatiegeneeskunde (tevens Adelante, Hoensbroek). Libra Revalidatie & Audiologie, Eindhoven; W.M.C.G. Hitters, revalidatiearts. Reade, centrum voor revalidatie en reumatologie, Amsterdam; M. Pont, revalidatiearts. Universiteit Maastricht, vakgroep Methodologie en Statistiek, Maastricht; dr. B. Winkens, universitair docent, Universiteit Maastricht, vakgroep Huisartsgeneeskunde, Maastricht: prof.dr. J.A. Knottnerus, hoogleraar Huisartsgeneeskunde • Correspondentie: d.vos@revant.nl • Mogelijke belangenverstrengeling: de onderzoekers ontvingen financiële ondersteuning van ZonMw (561007), Revalidatiefonds (2007178/sw), Fonds NutsOhra (0801-06) en ME/CVS stichting Nederland.

Dit onderzoek werd eerder gepubliceerd als: 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;279:268-82. Publicatie gebeurt met toestemming van de uitgever.

In verschillende onderzoeken naar farmacologische en niet-farmacologische behandelingen zijn twee therapieën effectief gebleken: cognitieve gedragstherapie (CGT) en *graded exercise therapy*.^{4,5} CGT en *graded exercise therapy* zijn beide bewezen effectief, maar leiden niet bij alle patiënten tot minder vermoeidheid en een betere kwaliteit van leven. Er bleef dus behoefte aan een aangepast zorgaanbod en aan onderzoek naar het effect daarvan.

Revant, een revalidatiecentrum in Zuidwest-Nederland, ontwikkelde een multidisciplinaire revalidatiebehandeling (MRT) die gegeven wordt door een interdisciplinair samenwerkend team, bestaande uit een revalidatiearts, fysiotherapeut, psycholoog, ergotherapeut en maatschappelijk werker. MRT is gebaseerd op het biopsychosociale model en toegesneden op de individuele patiënt: afhankelijk van de behandelbare componenten en de hulpvraag kunnen verschillende interventies worden ingezet zoals CGT, gedoseerde reactivatie, energiemangement en lichaamsgerichte therapie. Naar dergelijke multidisciplinaire behandelingen is weinig onderzoek gedaan. De onderzochte interventies hebben weliswaar enige overlap met MRT, maar verschillen toch zozeer dat ze moeilijk te vergelijken zijn.

In een pragmatisch gerandomiseerd en gecontroleerd onderzoek (RCT) onderzochten wij of MRT effectiever is dan CGT, de meest aangeboden bewezen effectieve behandeling, in het reduceren van vermoeidheid en het verbeteren van de kwaliteit van leven bij patiënten met CVS.

METHODE

Inclusie en randomisatie

De RCT werd uitgevoerd in vier Nederlandse revalidatiecentra, te weten Libra Revalidatie & Audiologie (Eindhoven), Adelante

Wat is bekend?

- Er zijn 30.000-40.000 Nederlanders die lijden aan het chronischevermoeidheidssyndroom (CVS).
- Cognitieve gedragstherapie en *graded exercise therapy* zijn bewezen effectief bij CVS.
- In Nederland is een nieuwe multidisciplinaire revalidatiebehandeling ontwikkeld met een pakket aan interventies dat kan worden toegesneden op de individuele patiënt.

Wat is nieuw?

- De nieuwe multidisciplinaire revalidatiebehandeling heeft een blijvend effect op de vermoeidheid dan cognitieve gedragstherapie.
- De multidisciplinaire revalidatiebehandeling heeft evenveel effect op de kwaliteit van leven als cognitieve gedragstherapie.
- Het aantal contacturen is bij de multidisciplinaire revalidatiebehandeling groter dan bij cognitieve gedragstherapie.



(Hoensbroek), Reade (Amsterdam) en Revant (Breda).⁶ Tussen december 2008 en januari 2011 vroegen wij patiënten die verwezen werden naar één van deze centra, die voldeden aan de CDC-94-criteria voor CVS én die ≥ 40 scoorden op de vermoeidheidsschaal van de Checklist Individuele Spankracht (CIS), mee te werken aan het onderzoek. Een onderzoeksassistent beoordeelde de verwijzing op exclusiecriteria.

Patiënten die aan de criteria voldeden, kregen vragenlijsten toegestuurd en werden onderzocht door een revalidatiearts. Zij werden geëxcludeerd wanneer de vermoeidheid door een onderliggende aandoening te verklaren was of wanneer er sprake was van een psychiatrische stoornis, een BMI ≥ 45 , alcohol- of drugsmisbruik of zwangerschap. Ook patiënten die al eerder een revalidatiebehandeling of CGT hadden gekregen, werden geëxcludeerd.

Bij de deelnemers die aan alle voorwaarden voldeden en de toestemmingsverklaring tekenden, werd een voormeting gedaan. Na de voormeting werden zij willekeurig verdeeld over MRT (n = 62) en een groep die CGT kreeg (n = 60).

Interventie

Beide behandelingen werden individueel en poliklinisch in de revalidatiecentra uitgevoerd. De MRT, zoals hierboven omschreven, duurde zes maanden; in de eerste veertien weken werd de daadwerkelijke behandeling gegeven, in de twaalf weken daarna werden twee terugkomsessies aangeboden. De CGT werd gegeven door een psycholoog of cognitief gedragstherapeut en was gericht op het verminderen van negatieve overtuigingen over de vermoeidheid en op het gedoseerd opbouwen van activiteiten.⁷⁻⁹ Deze interventie bestond uit zestien sessies van ongeveer één uur, verspreid over zes maanden.

Uitkomstmaten

Vóór de behandeling, tijdens de behandeling (4 en 14 weken), direct na de behandeling (26 weken) en één jaar na start van

de behandeling werden metingen uitgevoerd. Primaire uitkomstmaten waren vermoeidheid en gezondheidgerelateerde kwaliteit van leven. De vermoeidheid werd bepaald op de CIS-vermoeidheidsschaal (schaalbereik 8-56).¹⁰ Deze schaal geeft een beeld van de vermoeidheid, inclusief fluctuaties in de tijd. Een hogere score geeft meer vermoeidheid aan, een score ≥ 37 is een indicatie voor ernstige vermoeidheid. De gezondheidgerelateerde kwaliteit van leven maten we met de *mental component summary* (MCS) en de *physical component summary* (PCS) van de Medical Outcomes Study 36-Item Short Form Health Survey (SF-36), beide met een schaalbereik van 0-100.^{11,12}

Secundaire uitkomstmaten waren onder andere de mate waarin de deelnemer persoonlijke doelstellingen had behaald, de mate waarin deze zelf dacht invloed te kunnen uitoefenen op de klachten, aandacht voor dagelijkse bezigheden, functionele beperkingen, fysieke en niet-fysieke attributies, psychologische symptomen, fysieke activiteit, tevredenheid over het eigen leven en over het behaalde resultaat.

Fysieke activiteit werd gemeten met de SenseWear Pro[®] armband, een activiteitsmeter. De andere uitkomstmaten werden bepaald met behulp van vragenlijsten die de patiënt zelf invulde.

Analyse

De gegevens werden geanalyseerd volgens de intention-to-treatmethode. Verschillen in effect tussen de behandelingen werden geanalyseerd met behulp van lineaire gemengde modellen; een verschil tussen de behandelingen van drie punten op de CIS-vermoeidheidsschaal beschouwden we als klinisch relevant.

RESULTATEN

In de onderzoeksperiode werden 364 patiënten met vermoeidheidsklachten verwezen naar een van de revalidatiecentra. Van hen werden er uiteindelijk 122 (33,5%) geïncludeerd in het

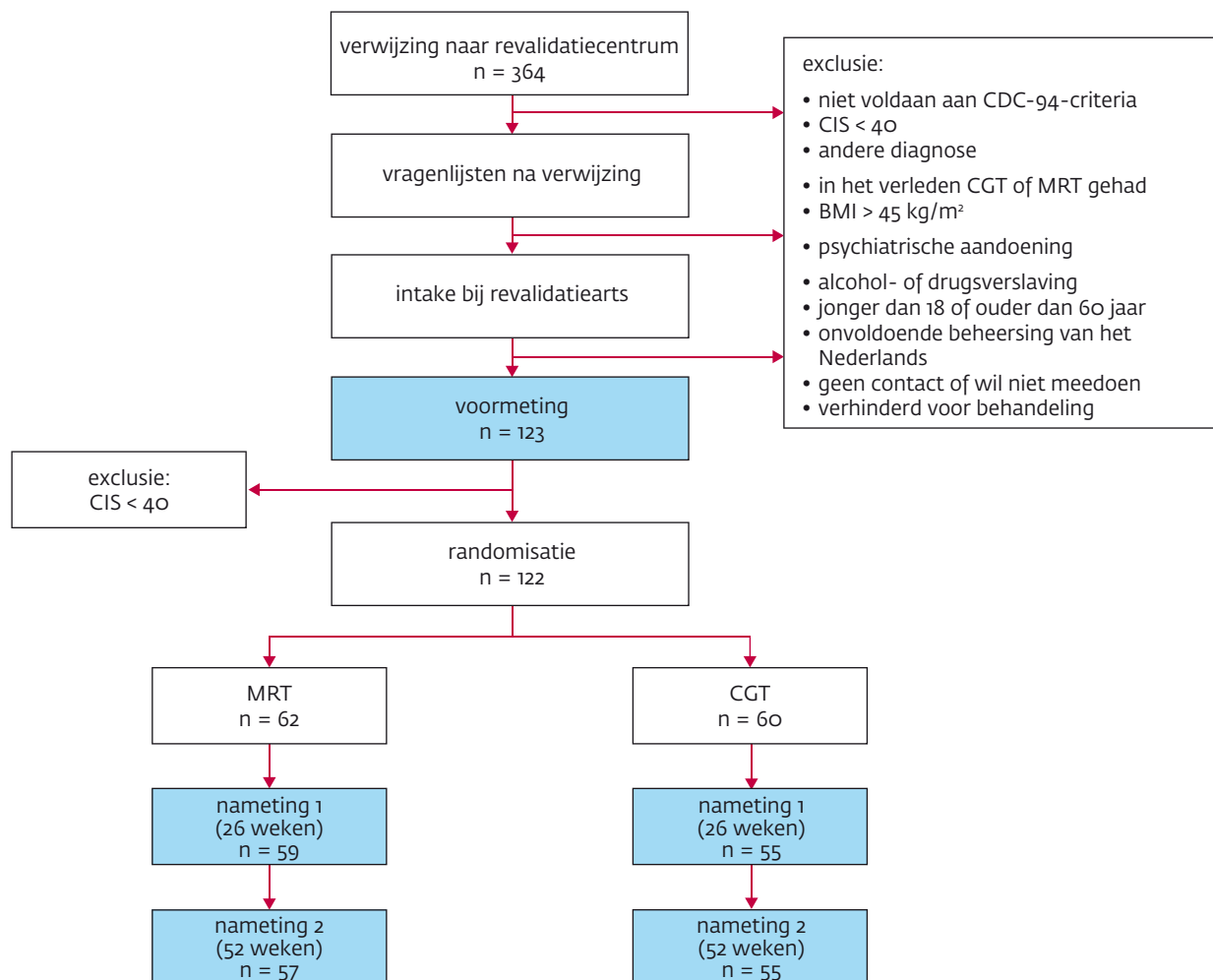
Tabel Geobserveerde gemiddelde scores en geschat effectverschil van MRT ten opzichte van CGT

	MRT (SD) (n = 62)	CGT (SD) (n = 60)	Vershil (95% BI) ^a	p
CIS, vermoeidheidsschaal				
baseline	51,47 (5,08)	51,05 (5,09)		
4 weken	43,27 (8,38)	46,77 (7,94)	-32,4 (-6,26 tot -0,22)	0,04
14 weken	34,14 (12,37)	42,65 (8,81)	-8,17 (-12,20 tot -4,14)	< 0,001
26 weken	33,42 (13,96)	36,16 (13,71)	-3,02 (-8,07 tot 2,03)	0,24
52 weken	33,84 (14,33)	40,05 (12,79)	-5,69 (-10,62 tot -0,76)	0,02
SF-36, mentale component somscore				
baseline	46,57 (9,23)	44,38 (9,02)		
26 weken	52,61 (7,10)	50,76 (8,82)	2,25 (-0,68 tot 5,17)	0,13
52 weken	51,10 (10,22)	49,88 (9,16)	1,59 (-1,96 tot 5,13)	0,38
SF-36, fysieke component somscore				
baseline	30,59 (7,93)	32,60 (7,78)		
26 weken	40,05 (10,66)	38,36 (11,31)	1,63 (-2,42 tot 5,68)	0,43
52 weken	40,19 (11,29)	36,67 (10,40)	2,67 (-1,45 tot 6,79)	0,20

Verschillen zijn geschat met een lineair gemengd model met als covariaten behandelcentrum, interventie, tijd en tijd maal interventie.

CGT = cognitieve gedragstherapie; CIS = Checklist Individuele Spankracht; MRT = multidisciplinaire revalidatie behandeling; SF-36 = Short Form 36.

Figuur 1 Stroomdiagram van het onderzoek



BMI = body mass index; CDC = Centers for Disease Control and Prevention; CGT = cognitieve gedragstherapie; CIS = Checklist Individuele Spankracht (subschaal vermoeidheid); MRT = multidisciplinaire revalidatiebehandeling.

onderzoek [figuur 1]. De deelnemers waren gemiddeld 40 jaar oud en 80% was vrouw. De uitval tijdens de behandeling was beperkt (12 in de CGT-groep, 8 in de MRT-groep). De eerste nameting (na 26 weken) kon bij 114 deelnemers worden uitgevoerd, de tweede (na 52 weken) bij 112 deelnemers.

De MRT-groep scoorde bij beide nametingen gemiddeld lager op de CIS-vermoeidheidsschaal dan de CGT-groep; het scoreverschil was na 26 weken niet significant met $-3,2$ (95% BI $-8,07$ tot $2,03$; $p = 0,24$), maar wel na 52 weken met $-5,69$ (95% BI $-10,62$ tot $-0,76$; $p = 0,02$) [figuur 2].

In beide onderzoeksarmen rapporteerden de deelnemers een toename in de kwaliteit van leven na de behandeling, maar het verschil tussen beide groepen was niet significant [tabel].

Deelnemers uit de MRT-groep scoorden significant hoger op behaalde persoonlijke behandeldoelstellingen en de mate waarin zij zelf dachten invloed te kunnen uitoefenen op de klachten. Ook toonde bij de eerste nameting in de MRT-groep 72% zich tevreden met het resultaat van de behandeling, ver-

sus 54% in de CGT-groep. In de MRT-groep zei 86% de behandeling te kunnen aanbevelen aan andere patiënten, versus 63% in de CGT-groep. De andere secundaire uitkomstmaten waren niet significant verschillend tussen de beide behandelingen.¹³

BESCHOUWING

Uit ons onderzoek blijkt dat zowel CGT als MRT bij patiënten met CVS zorgen voor minder vermoeidheid en betere kwaliteit van leven. Bij beide methoden daalde de vermoeidheid tijdens de behandeling; daarna stabiliseerde zij in de MRT-groep, maar steeg zij weer in de CGT-groep. Uiteindelijk leidt dit tot een significant verschil ten voordele van MRT op 52 weken. De monodisciplinaire CGT heeft dus minder blijvend effect dan de multidisciplinaire behandeling met verschillende interventies die zijn afgestemd op het individu. Een mogelijke verklaring is dat binnen het MRT-pakket verschillende interventies, zoals het opbouwen van activiteiten, onder begeleiding plaatsvinden in het revalidatiecentrum. De patiënt

krijgt daar rechtstreeks feedback op het handelen en negatieve gedachten zijn direct bespreekbaar. Ook de toevoeging van lichaamsgerichte therapie, waarbij patiënten de wederzijdse invloed van lichaam en psyche in de sociale omgeving leren voelen, kan er mogelijk voor zorgen dat de patiënt meer inzicht krijgt in de eigen klachten en in de invloed die je daar zelf op kunt hebben.

Sterke en zwakke punten

De interne validiteit van het onderzoek is hoog, maar er is een aantal beperkingen. Bij het generaliseren van de uitkomsten moet er rekening mee worden gehouden dat een groot aantal deelnemers al vóór de randomisatie uitviel. De twee meest voorkomende redenen waren niet voldoen aan de CDC-94-criteria en niet willen meedoen.

Een andere beperking is het verschil in contacturen tussen beide behandelvormen: 44,5 voor MRT en 16 voor CGT. We zijn bewust uitgegaan van de klinische realiteit in Nederland, waar beide behandelvormen worden gegeven. Dat maakt de praktische bruikbaarheid van de resultaten groter, maar het valt niet uit te sluiten dat de grotere effectiviteit van MRT mede te danken is aan de extra behandeluren en daarmee de extra aandacht die de patiënt krijgt. Vervolgonderzoek zou moeten uitwijzen of het de extra aandacht dan wel de combinatie van interventies is die zorgt voor de afname van vermoeidheid. Een recente meta-analyse toonde inderdaad aan dat het aantal behandeluren van invloed is bij CGT, maar daarin bleek ook dat een behandeling van 16 sessies het effectiefst was.¹⁴ Er zijn geen gegevens over de relatie tussen het aantal contacturen en de langetermijneffecten van CGT.

Met het oog op het verschil in behandeluren en de extra kosten die dat met zich meebrengt, is als onderdeel van ons onderzoek ook een kosteneffectiviteitsonderzoek vanuit maatschappelijk perspectief uitgevoerd. Dit wees uit dat MRT kosteneffectief is als het gaat om CVS-specifieke uitkomsten, maar dat CGT kosteneffectiever is als men de generieke maat voor kwaliteit van leven gebruikt. De resultaten van dit onderzoek worden binnenkort gepubliceerd. Verder is nog onbekend welke van de binnen MRT aangeboden interventies de grootste invloed had op het uiteindelijke resultaat. Vervolgonderzoek is wenselijk, zowel naar het effect van de verschillende interventies als naar het optimale aantal behandeluren voor MRT.

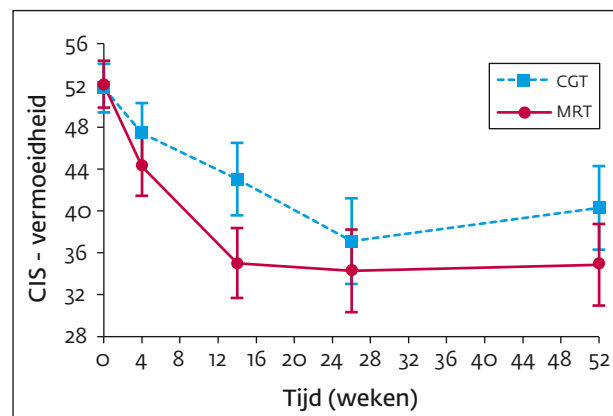
CONCLUSIE

Op de langere termijn is MRT effectiever dan CGT in het verminderen van vermoeidheid bij patiënten met CVS. Het is dan ook zinvol MRT te implementeren in meer revalidatiecentra in Nederland. Wel is nader onderzoek nodig naar de bijdrage die het aantal contacturen en de interventies afzonderlijk leveren aan de effectiviteit.

DANKBETUIGING

Wij danken alle deelnemers en alle medewerkers van Revant, Adelante, Libra en Reade voor hun medewerking aan dit onderzoek. ■

Figuur 2 Gemiddelde score op de CIS-vermoeidheidsschaal per behandeling



CGT = cognitieve gedragstherapie; CIS = Checklist Individuele Spankracht (subschaal vermoeidheid); MRT = multidisciplinaire revalidatiebehandeling. Verschillen zijn geschat met een lineair gemengd model met als covariaten behandelcentrum, interventie, tijd en tijd maal interventie.
CGT = cognitieve gedragstherapie; CIS = Checklist Individuele Spankracht; MRT = multidisciplinaire revalidatie behandeling; SF-36 = Short Form 36.

LITERATUUR

- Blankenstein AH, Bleijenberg G, van Bokhoven MA, van Hemert AM, Krooneman H, et al. Richtlijn Diagnose, behandeling, begeleiding en beoordeling van patiënten met het chronisch vermoeidheidssyndroom (CVS). Utrecht: CBO; 2013.
- Fukuda K, Straus SE, Hickie I, Sharpe MC, Dobbins JG, Komaroff A. The chronic fatigue syndrome: a comprehensive approach to its definition and study. International Chronic Fatigue Syndrome Study Group. *Ann Intern Med* 1994;121:953-9.
- Borst-Eilers E, Bensing JM, Bleijenberg G, Dagnelie CF, Frings-Dresen MHW, Heijnen JJ, et al. Het chronische-vermoeidheidssyndroom. Den Haag: Gezondheidsraad; 2005. Publicatie nr 2005/02.
- Price JR, Mitchell E, Tidy E, Hunot V. Cognitive behaviour therapy for chronic fatigue syndrome in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;(3): CD001027.
- Edmonds M, McGuire H, Price J. Exercise therapy for chronic fatigue syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;(3):CD003200.
- Vos-Vromans DC, Smeets RJ, Rijnders LJ, Gorrisen RR, Pont M, Köke AJ, et al. Cognitive behavioural therapy versus multidisciplinary rehabilitation treatment for patients with chronic fatigue syndrome: study protocol for a randomized controlled trial (FatiGo). *Trials* 2012;13:71.
- Prins JB, Bleijenberg G, Bazelmans E, Elving LD, de Boo TM, Severens JL, et al. Cognitive behaviour therapy for chronic fatigue syndrome: a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2001;357:841-7.
- Prins JB, Bleijenberg G. Cognitive behavior therapy for chronic fatigue syndrome: a case study. *J Behav Ther Exp Psychiatry* 1999;30:325-39.
- Vercoulen JH, Swanink CM, Fennis JF, Galama JM, van der Meer JW, Bleijenberg G. Dimensional assessment of chronic fatigue syndrome. *J Psychosom Res* 1994;38:383-92.
- Vercoulen JHMM, Alberts M, Bleijenberg G. De Checklist Individuele Spankracht (CIS). *Gedragstherapie* 1999;32:31-6.
- Ware JE Jr, Kosinski M, Bayliss MS, McHorney CA, Rogers WH, Raczek A. Comparison of methods for the scoring and statistical analysis of SF-36 health profile and summary measures: summary of results from the Medical Outcomes Study. *Med Care* 1995;33:AS264-79.
- Ware JE Jr, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care* 1992;30:473-83.
- Vos-Vromans DCWM, Smeets RJEM, Huijnen IPJ, Köke AJA, Hitters WMGC, Rijnders LJM, et al. Multidisciplinary rehabilitation treatment versus cognitive behavioural therapy for patients with chronic fatigue syndrome: a randomized controlled trial. *J Intern Med* 2016;279:268-82.
- Castell BD, Kazantzis N, Moss-Morris R. Cognitive behavioral therapy and graded exercise for chronic fatigue syndrome: a meta-analysis. *Clin Psychol Sci Pract* 2011;18:311-24.