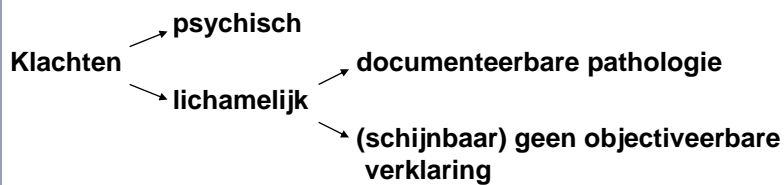


Lichamelijk onverklaarde klachten (LOK) What's in a name?

Prof. Dr. Dirk Vogelaers en Peter Vermeir
Dienst Algemene Inwendige ziekten, Infectieziekten en Psychosomatiek

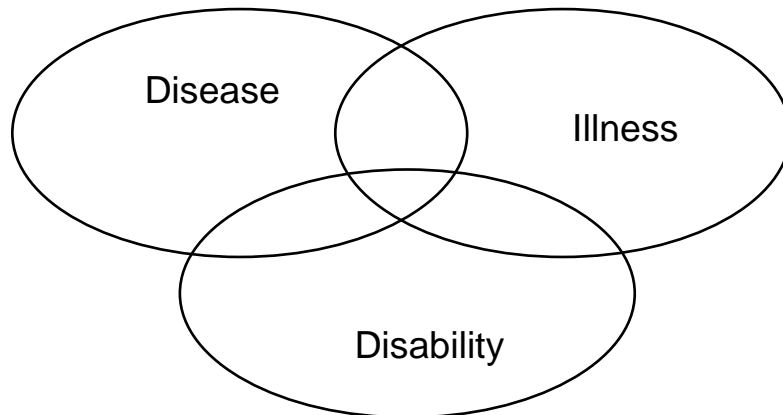
Universitair Ziekenhuis Gent

Inleiding



Lichamelijke klachten ≠ lichamelijke (medische) aandoeningen:

- ◊ Lichamelijke aandoening: soms asymptomatisch (hypertensie, diabetes mellitus, stabiel coronair lijden)
- ◊ Lichamelijke klachten: niet altijd gepaard gaande met een medische aandoening



© 2008 Universitair Ziekenhuis Gent

3

Medisch onverklaarbare klachten (MOK/LOK) Functionele somatische syndromen

- ◊ Vaak voorkomend
- ◊ Indeling vaak gebaseerd op lichamelijke gewaarwordingen (pijn, duizeligheid, hartkloppingen, moeheid, ...)
- ◊ Frequent psychiatrische comorbiditeit (depressie, angst)
- ◊ Diagnose: inconsistentie en pluriformiteit aan terminologie
→ nood aan gemeenschappelijk taalgebruik en theoretisch framework mbt MOK/LOK/FSS

© 2008 Universitair Ziekenhuis Gent

4

Prevalentie

- **Beïnvloed door socioculturele factoren**
 - Verschil in ervaren van klachten, perceptie en attributie
 - Duitsland 2x meer rugpijn ivm UK (gecorrigeerd)
 - CVS dominante diagnose in Vlaanderen vs fibromyalgie in Wallonië
 - Verschil in hulpzoekend gedrag
 - Verschil in emoties, die somatische processen beïnvloeden

- **Gender verschillen**
 - Meer 'vrouwelijke klachten' op de lijst van MOK/LOK (gerelateerd aan menstruatie of zwangerschap)
 - MOK/LOK vaker gemeld door vrouwen dan door mannen

Vaak voorkomende klachten (individueel of syndromen)

- **Pijnklachten**
 - Rug, hoofd, schouders/nek, gewrichten, borst,...

- **Langdurige vermoeidheid**
 - Vb. Chronische vermoeidheid, CVS

- **Gastrointestinale klachten**
 - Buik/maagpijn, constipatie, diarree, misselijkheid,...
 - Vb. IBS, FD, ...

- **Uitvalsverschijnselen**
 - Verlamingsverschijnselen, evenwicht-, spraak-, slikproblemen, problemen met het waarnemen, krampen, spiertrekkingen,...

- **Andere**
 - Duizeligheid, koude/warme handen of voeten, hartkloppingen,...

Clusteren van somatische klachten

◉ In functionele somatische syndromen

- ◉ Verbeteren van kwaliteit en accuraatheid van diagnose
- ◉ Meest vermeld:
 - ◉ IBS
 - ◉ CVS
 - ◉ FM

◉ Wetenschappelijke bewijsvoering: matige evidentie

◉ Discipline- georiënteerde of –geïnspireerde classificatie

- ◉ Vb. CVS vs insomnie vs fibromyalgie:
primaire diagnose vaak volgens subspecialisatie van behandelende arts (algemene interne geneeskunde, slaapgeneeskunde, fysiotherapie) ondanks duidelijke overlap in syndromale componenten

CVS criteria volgens Fukuda et al., 1994

◉ Onverklaarde persistente of terugkerende vermoeidheid

- ◉ > 6 maanden
- ◉ Nieuw ontstaan
- ◉ Geen gevolg van organische pathologie.
- ◉ Niet verbeterend door rusten.
- ◉ Resultierend in significante vermindering van voorafbestaande professionele, sociale en persoonlijke activiteiten.
- ◉ ≥ 4 symptomen (samen aanwezig gedurende ≥ 6 maanden) uit volgende reeks:
 - ◉ Geheugen en concentratiemoeilijkheden.
 - ◉ Keelpijn
 - ◉ Gevoelige klieren in hals of oksels
 - ◉ Spierpijn
 - ◉ Gewrichtspijn in verschillende gewrichten zonder zwelling.
 - ◉ Een nieuwe hoofdpijn.
 - ◉ Onverkwikkende slaap.
 - ◉ Malaise na inspanningen.

CVS: exclusiecriteria

- ⦿ Medische aandoening, die (voldoende) vermoeidheid verklaart
- ⦿ Majeure depressie met psychotische of melanchole kenmerken of bipolaire stoornis
- ⦿ Schizofrenie, dementie of psychose
- ⦿ Anorexia of boulemia nervosa
- ⦿ Alcohol- middelenmisbruik
 - ⦿ Geen life-time exclusie; abstinentie gedurende 2 jaar voorwaarde
- ⦿ Ernstige obesiteit (BMI > 45).

Vermoeidheid: uitgebreide evaluatie op onderliggende oorzaken

CVS = uitsluitingsdiagnose na uitgebreide screening op onderliggende neurologische, psychiatrische of internistische pathologie.

CVS: diagnostische criteria

- **Beschrijvende definitie (enkel op basis van symptomen en invalidering; niet op basis van klinische afwijkingen of diagnostische labotesten) zonder karakter van duidelijke nosologische of diagnostische entiteit (met duidelijke geïdentificeerde oorzaak) → blijvend diagnostisch probleem**
- **Geen referentiekader voor bepaling van werkonbekwaamheidsgraad, vermindering van verdienvermogen en invaliditeit**
- **Selecteert voor patiënten met ernstige vermoeidheid**

Definitie (FM)-criteria van de ACR 1990

- **Gegeneraliseerde pijn > 3 maand**
 - Zowel links als rechts
 - Zowel bovenste als onderste lichaamshelft, als axiaal skelet
- **Minimum 11/18 drukpunten**
 - Als pijnlijk beschreven
 - Vingerpalpatie
 - Dolorimeter
- **Beide moeten vervuld zijn**
- **Vaak geassocieerde symptomen:**
 - Moeheid, slaapproblemen, cognitieve stoornissen,...



Definitie (FM)-criteria van de ACR 2010

- **Widespread pain index (WPI):** maat voor aantal pijnlijke regio's
~ neck, upper back, chest or breast, abdomen, lower back, left jaw, left shoulder, left upper arm, left lower arm, left hip, left upper leg, left lower leg, right jaw, right shoulder, right upper arm, right lower arm, right hip, right upper leg, right lower leg
- **Symptom severity (SS):** maat voor ernst symptomatologie
~ vermoeidheid, niet-recuperatieve slaap, cognitieve problemen, spierpijn, hoofdpijn, ...
(► *cfr. CVS criteria!*)
- **FM criteria:**
WPI ≥ 7 + SS ≥ 5 of WPI 3-6 + SS ≥ 9

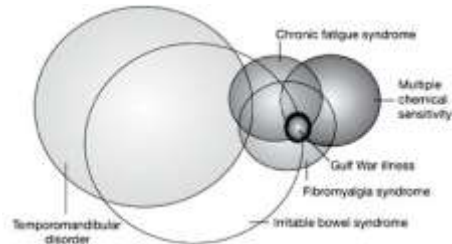
Wolfe (2010). Arthritis Care of Research 62:583-4.

- **Vermoeiende pijn**
- **Pijnlijke moeheid**

- **Duidelijke overlap tussen fibromyalgie en CVS**
 - Wisselende incidentie: 20-70 % in verschillende studies

Overlap tussen somatische syndromen

- In symptomen
- In functionele beperkingen
- In psychiatrische comorbiditeit
- Response op therapie



Dadabhoy & Clauw (2006) *Nat. Clin. Pract. Rheumatol.* 2:364-72

Primary diagnosis	Degree of overlap with secondary condition (%) ^{91,98}				
	FMS	CFS	IBS	TMD	MCS
FMS	NA	70	32-80	75	55
CFS	35-70	NA	56-92	20	41-67
IBS	32-65*	56-92*	NA	32-65*	ND
TMD	13-18	30	64	NA	ND
MCS	33-55	30	ND	ND	NA

© 2008 Universitair Ziekenhuis Gent

15

Sleep complaints in CFS: parameters & prevalence

Holmes et al. 1988 (CDC)	Lloyd et al. 1988	Sharpe et al. 1991 (Oxford)	Fukuda et al. 1994 (CDC)	Carruthers et al. 2003
USA	Australia	UK	USA	Canada
SLEEP PARAMETERS				
Minor symptom criterion: sleep disturbance (hypersomnia or insomnia)	Possible symptom: sleep disturbance, persistent > 6 months with no other cause	Possible symptom: sleep disturbance: <i>(i)</i> subjective report of a change in duration or quality of sleep <i>(ii)</i> distinguished from feelings of daytime fatigue or tiredness <i>(iii)</i> should: <i>(a)</i> be complained of <i>(b)</i> not be a response to external disturbance <i>(c)</i> be a change from the previous state <i>(d)</i> be persistent <i>(iv)</i> should be described as <i>(a)</i> type: hypersomnia or increased sleep; insomnia or reduced sleep (either difficulty getting off to sleep, early waking or subjectively disturbed or unrefreshing sleep) <i>(b)</i> severity: amount of change in duration of sleep (h)	Minor criterion: unrefreshing sleep Exclusions: primary sleep disorders such as sleep apnea and narcolepsy	Cluster 'Sleep dysfunction': unrefreshing sleep, poor sleep quality or rhythm disturbances (such as early, middle or late insomnia, with reversed or irregularly irregular insomnia, hypersomnia, abnormal diurnal variation of energy levels, including reversed or chaotic diurnal rest and sleep rhythms) Remark: Small number of patients do not have sleep dysfunction, but no other diagnosis fits. A diagnosis of ME/CFS can be maintained if infectious illness type onset. Exclusions: treatable sleep disorders (such as UARS, OSA/CSA, RLS)
Prevalence of unrefreshing sleep				
ND	ND	ND	81.4%-95.4% (community-based sample) 70-95% (specialty care)	ND
Prevalence of sleep disorders				
ND	ND	46-58.3% (narcolepsy, idiopathic hypersomnia, EDS) (tertiary care)	18.6% (OSA and narcolepsy) (community-based sample)	ND

© 2008 Universitair Ziekenhuis Gent

16

Mineur criterium: niet-recuperatieve slaap

- ◉ **Verminderde slaapkwaliteit → somatische klachten, o.a pijn**
 - ◉ Tekort aan slaap geassocieerd met hyperalgesie (verlaagde pijndrempel)
 - ◉ Link tussen pijn en slaap bi-directioneel
 - ◉ Chronische pijn → verminderde slaapkwaliteit (↑ arousals)
 - ◉ Slechte slaap resulteert in meer pijn de volgende dag
- ◉ **Verskillende beïnvloedende factoren (CVS/FM/pijn)**
 - ◉ Psychiatrische aandoeningen (majeure depressie, PTSD,...)
 - ◉ Lifestyle/slaap-waakhygiëne (dutjes)
 - ◉ Medicatie
 - ◉ Alcohol

Etiologie en pathogenese van CVS

- ➔ **Hypothesen “komen en gaan”**
- ➔ **Cave snelle conclusies, vooral naar een unilineair oorzaak → gevolg relatie model**

HYPOTHESEN OMTRENT DE PATHOGENESE VAN CHRONISCHE-VERMOEIDHEID-SYNDROOM


Hypothese	Status
<u>Persisterende infectie</u>	
Enterovirus	verworpen
Epstein-Barr-virus	verworpen
Cytomegalovirus	verworpen
Herpesvirus type 6	onbevestigd
Retrovirus	verworpen
<i>Brucella</i>	verworpen
<i>Yersinia enterocolitica</i>	verworpen
<i>Bartonella henselae</i>	verworpen
<i>Borrelia burgdorferi</i>	verworpen
<i>Helicobacter pylori</i>	verworpen
<i>Candida albicans</i>	onwaarschijnlijk
<i>Toxoplasma gondii</i>	verworpen
RNA-ase-L-activiteit	onbevestigd
<u>Intoxicatie</u>	
amalgam	onwaarschijnlijk
dioxine	onwaarschijnlijk

CVS: pathofysiologie

- ⦿ Veel hypothesen maar weinig overtuigende bewijzen voor reële oorzaak → gevolg relatie.
- ⦿ Nog verder te ontrafelen complexe interactie tussen verschillende regulatoire systemen (centrale zenuwstelsel + immuunsysteem + hormonaal).
- ⦿ Mogelijk latere omschrijving van verschillende ziektebeelden (telkens met verschillende trigger) met dezelfde symptomatologie.
- ⦿ Geen uitgesproken effecten te verwachten van behandeling getarget op één enkele (biologische) afwijking.

Vermijd fixatie op biologisch model

Biopsychosociaal ziektemodel

- 
- **Faciliterende factoren (kwetsbaarheid)**
 - **Initiërende factoren (triggers)**
 - **In stand houdende factoren**

Faciliterende factoren

- Premorbide psychosociale problematiek
- Overactieve premorbide levensstijl
- Perfectionistische persoonlijkheid

Initiërende factoren

- Somatische factoren
- Psychosociale problematiek en life-events

In stand houdende factoren

- Geen erkenning door hulpverlening
- Negatieve self-efficacy
- Lichamelijke attributies
- Gebrek aan sociale steun
- Angst voor vermoeidheid
- Gericht zijn op lichamelijke sensaties

Instandhoudende factoren

- niet helpend gedrag
 - Vermijden van activiteit
 - Periodische overactiviteit
- niet helpende gedachten
 - Foutieve opvattingen over vermoeidheid en ziekte
 - Verhoogde lichamelijke preoccupaties

Beïnvloedbaarheid

- **Somatische/psychologische factoren**
 - Mogelijke startpunten

- **Faciliterende en initiërende factoren**
 - Moeilijk te beïnvloeden

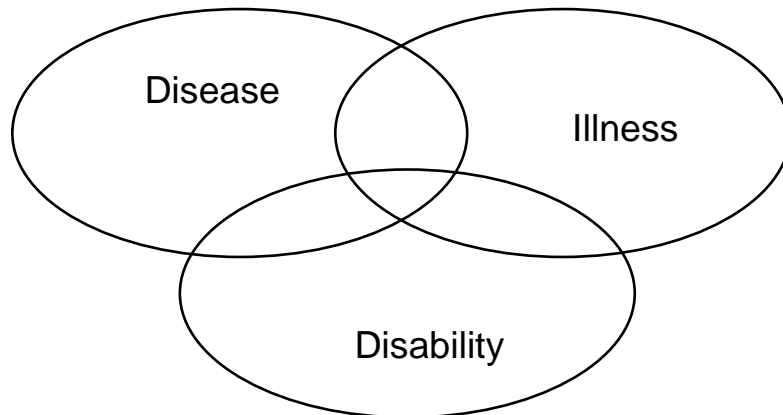
- **Instandhoudende factoren**
 - Beter te beïnvloeden

‘Succesvolle’ behandeling

- **Vermoeidheid: meer normale moeheid** (sneller herstel, *signaalfunctie* van vermoeidheid is teruggekeerd, minder vaak extreem moe, ...)

- **Andere klachten: minder invaliderend, minder prominent aanwezig**

- **Weinig patiënten rapporteren volledig herstel.**



© 2008 Universitair Ziekenhuis Gent

29

Effectstudies

- **Deale, Chalder, et al (Am J Psy, 1997)**
 - 70% verbetering fysisch functioneren, ook na 6mnd (versus 19% in relaxatiegroep)

- **Prins, Bleijenberg, et al (Lancet, 2001)**
 - CBT beter dan support groepen en standard care voor: ernst van vermoeidheid, functionele status
 - Verbetering was beperkter voor patiënten die sterk gericht waren op lichamelijke symptomen

- **KCE rapport 88A, 2008: “CVS: diagnose, behandeling en zorgorganisatie”**

© 2008 Universitair Ziekenhuis Gent

30

Management

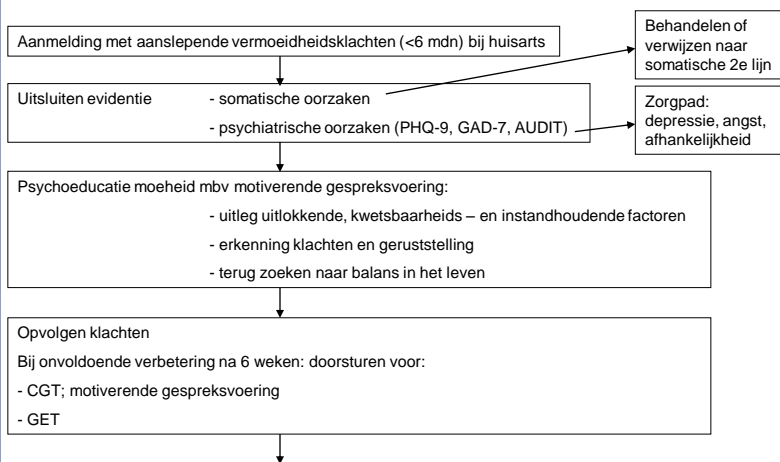
- Geen enkelvoudige farmacologische behandeling tot hiertoe effectief voor CVS (niveau 1)
 - CBT (cognitieve gedragstherapie) effectief voor sommige patiënten met CVS (niveau 1)
 - Graduele oefentherapie kan effectief zijn voor sommige patiënten met CVS (niveau 2)
 - Antidepressiva kunnen symptomatisch belangrijk zijn voor patiënten met pijn, slaapstoornissen en angst- en stemmingsproblematiek/secundaire depressie (niveau IV)
- meer geïndividualiseerde behandeling dan nu mogelijk in huidige CVS conventie.
- behandeling in een zo vroeg mogelijk stadium om invloed van onderhoudende factoren te minimaliseren.

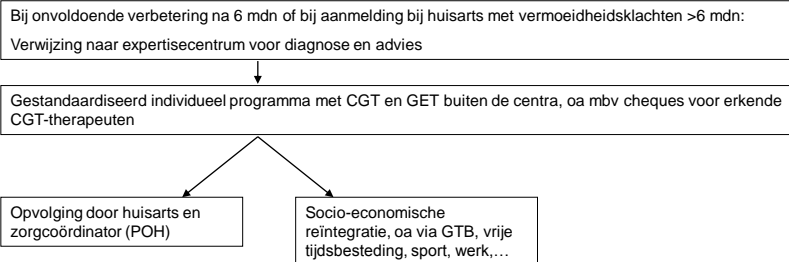
Management: nood aan waakzaamheid!

- Incidentie aanmeldingsklacht moeheid bij huisartsen in Nederland:
 - 19-63/1000 per jaar
 - 2x meer vrouwen dan mannen
 - ~ 50% onverklaard, waarvan 0.5-1% zal leiden tot CVS diagnose
 - 1-3% ernstige somatische aandoening

Patiëntenflow: stepped care

- **Vroege fase (< 6 mnd): 1^e lijn**
 - Huisarts als motor
 - Detectie
 - Secundaire preventie van verdere somatisering
 - Eerste basistechnieken van CBT
 - Eventueel in samenwerking met kinesitherapeut
 - Quid: voldoende flexibiliteit in voorschrijven van een 2^e sessie van 18 (2x9) beurten





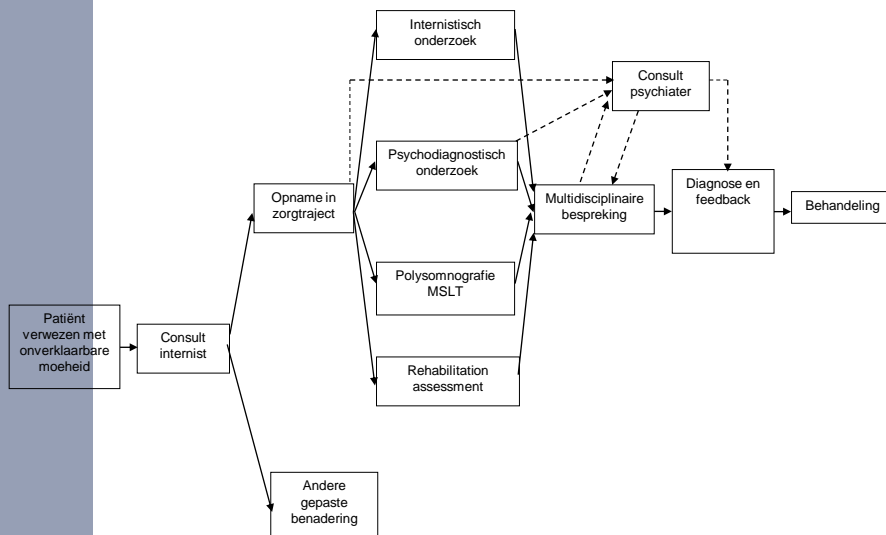
Patiëntenflow: stepped care

- ◉ **Latere fase (> 6 mnd): 2^e en 3^e lijn**
 - ◉ Multidisciplinaire diagnostisering (uitsluitingsdiagnose)
 - ◉ Na overleg keuze van therapeutisch pad:
 - ◉ 1^e lijn met individuele hulpverleners onder coördinatie van de huisarts
 - ◉ 2^e of 3^e lijn teamgeorganiseerde aanpak
 - ◉ Georganiseerd overleg (intermediair en finaal)
 - ◉ Verankering van nazorg (oa snelle integratie van VDAB ondersteuning in therapeutisch proces), in interactie met medische adviseurs

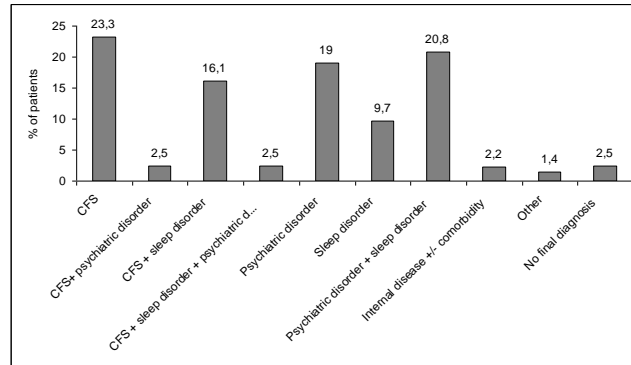
Herdefinitie

- Overdiagnose/ overlabeling als CVS
- Herdefinitie naar zorgtraject pathologische moeheid
- Multidisciplinair diagnostisch traject

Zorgtraject pathologische vermoeidheid



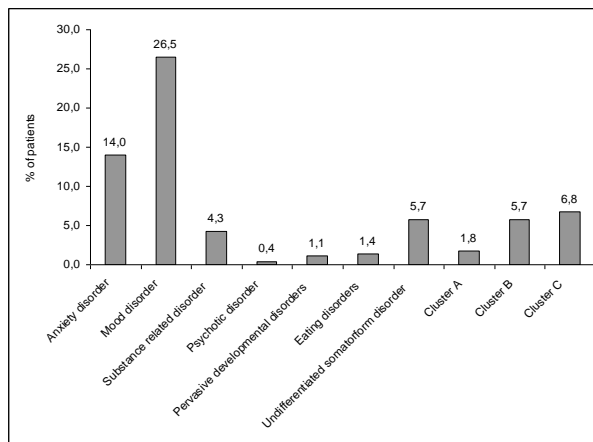
Prevalentie finale diagnoses



© 2008 Universitair Ziekenhuis Gent

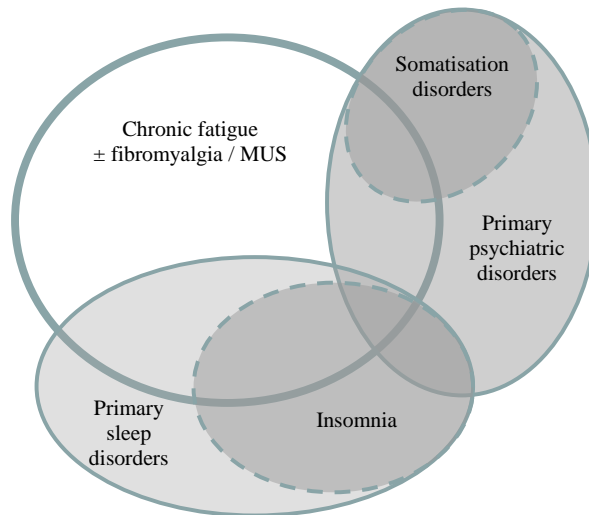
39

Prevalentie psychiatrische stoornissen



© 2008 Universitair Ziekenhuis Gent

40



CVS netwerk Oost- en West-Vlaanderen

- **Zorgontwikkelingsplan**
- **Doelstellingen te realiseren op langere termijn**
- **Initiatief bij verzekeringscomité/RIZIV College geneesheren-directeurs tot aantal diagnostische centra**
- **Investering om structuur en een reëel perspectief op verbetering te bieden aan deze onbegrepen groep van patiënten**
- **Laagdrempelige verschuiving van biologisch naar biopsychosociaal model verwezenlijken**
- **Gezamenlijke verantwoordelijkheid van evidence based geneeskunde en overheden**