

Chronische vermoeidheid.

En de effecten van
Hartcoherentie Therapie

FOKKE & SUKKE
ZIJN VAN HET TIJDSCHRIFT 'CHRONISCH VERMOEID'



Literatuurstudie door:

Bennie Zomer

Opleiding fysiotherapie

Hogeschool Thim van der Laan

Te Nieuwegein.

Voorwoord

Voor u ligt ons afstudeerproduct in de vorm van een scriptie op basis van een literatuur studie. Wij hopen middels deze scriptie te kunnen afstuderen aan hogeschool Thim van der Laan te Nieuwegein als fysiotherapeut. Wij proberen door middel van deze literatuur studie een antwoord te vinden voor een goede behandeling van het chronisch vermoeidheids syndroom. Om niet te verzuipen in de mogelijkheden van de diverse behandelingen regulier of alternatief, hebben wij het afgebakend door 2 therapie vormen naast elkaar te zetten. Dit doen wij in 2 afzonderlijke studies en presenteren deze ook afzonderlijk. Tevens willen wij naast beide therapie vormen de variatie rust en medicatie plaatsen. Het zal u niet verbazen dat wij van beide therapie vormen de fysiotherapeutische interventie onderzoeken. De therapieën die wij naast elkaar leggen zijn: cognitieve gedrags therapie en hartcoherentie therapie. Bjorn zal het deel cognitieve gedrags therapie volledig uitwerken en presenteren, hieronder leest u de resultaten van het literatuur onderzoek over Hart coherentie therapie geschreven door Bennie Zomer

Wij denken door dit onderzoek een bijdrage te kunnen leveren bij de behandeling van deze patiëntengroep. Tevens beseffen wij dat wij met de gekozen behandelvormen op de grens gaan zitten van wat psychosomatisch mogelijk is, en wat zich kan bevinden in het domein van een psycholoog. Echter onze insteek is dat wat wij als fysiotherapeut kunnen doen voor de patiënt laagdrempelige is dan wanneer deze naar een psycholoog zou gaan.

Het onderwerp is door ons gekozen doordat we merken dat er een redelijk grote groep patiënten zoekende is naar een lichamelijke klacht. Deze word ook nog eens gevoed vanuit de reguliere gezondheidszorg. Als deze groep na lang zoeken en diverse teleurstellingen het vertrouwen langzaam begint te verliezen in de gezondheidszorg, worden de klachten vaak nog versterkt. Wij proberen te zoeken en door middel van evident base literatuur te onderbouwen, een behandeling uitgevoerd door een fysiotherapeut die voor de patiënt begrip en een reductie van de klachten geeft. Of dit haalbaar is weten we op dit moment nog niet dat kunt u straks lezen in de conclusie van dit stuk. Wij hopen een bijdrage te kunnen leveren voor het herstel geheel of gedeeltelijk van patiënten met het chronisch vermoeidheids syndroom.

Mocht u naar aanleiding van dit literatuur onderzoek vragen hebben of een opmerking willen plaatsen nodigen wij u uit dit via de e-mail te doen. litteratuuronderzoek-cvs@no-stress.nl

Index:

1.	Cover -----	1
2.	Voorwoord-----	2
3.	Index-----	3
4.	Samenvatting-----	4
5.	Inleiding-----	5
6.	Het chronische vermoeidheidssyndroom-----	9
7.	Hart Coherentie Therapie (HCT)-----	14
8.	Resultaten-----	20
9.	Conclusie / discussie-----	24
10.	Bijlagen-----	26
11.	Literatuur-----	28

Samenvatting

In deze literatuurstudie wordt gekeken naar het effect van hartcoherentie therapie bij chronische vermoeidheid. De effecten zijn gemeten naar beleving van patiënt door middel van vragenlijsten en het HRV is gemeten tijdens en direct na de trial. Bij enkele trials is er een follow-up geweest waarbij het HRV wederom is gemeten.

Gezocht is op internet via verschillende zoekmachines zoals pubmed en scholar.google. Voor de vraagstelling HCT bij CVS is geen evidentie gevonden. Het onderzoek naar HCT is breder getrokken en er is gekeken of hartcoherentie therapie werkzaam is bij aanverwante aandoeningen als depressie en fibromyalgie. Voor de onderbouwing van aanverwante aandoeningen zie hoofdstuk chronische vermoeidheid.

Uitgangspunt van HCT is een permanente verhoging van het HRV. Gebleken is dat deze doelstelling een permanente verhoging van het HRV niet haalbaar is. Op korte termijn tijdens en direct na de trainingssessie ontstaat er wel een verhoging van het HRV. Bij follow-up onderzoek is van de verhoging van het HRV niets meer over en bevindt deze zich weer op de aanvang waarde.

Echter in de beleving van de patiënt gaat het niveau van lichamelijke klachten wel omlaag. De patiënten hebben vragenlijsten over het beloop van de aandoening ingevuld. Bij de verschillende trials is gebruik gemaakt van de scorelijst BDI-II deze meet depressie en lichamelijke klachten. De ADL beleving van patiënt is dus wel verhoogd.

Hieruit mag worden geconcludeerd dat bij patiënten met aanverwante aandoeningen aan CVS een klachten reductie en een verbeterd ADL ontstaat. Echter de grondslag waarom dit gebeurt is onduidelijk, het HRV blijft tegen de verwachting in niet verhoogd.

Er is dus nog wel onderzoek nodig over het waarom de patiënt minder lichamelijke klachten ervaart maar er dus geen blijvende verhoging van het HRV is. Tevens zouden er onderzoek gedaan moeten worden naar de lange termijn effecten. In de hiergenoemde trials is dit maximaal follow-up na 3 maanden.

Conclusie: Voor behandeling van CVS door middel van HCT is geen evidentie gevonden.

Inleiding

Achtergrond

Het centraal vermoeidheidssyndroom (CVS) vroeger ook wel myalgische encephalomyelitis (ME) genoemd is één van de meest omstrede aandoeningen in de hedendaagse geneeskunde (Blatter, 2005). De gezondheidsraad oordeelde dat CVS een reële, ernstige invaliderende aandoening is (gezondheidsraad, 2005). Echter de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport was niet bereid ME/CVS als ziekte te erkennen. Volgens de criteria van Centers for Disease Control in de VS (Fukunda, 1994) moet de diagnose ME/CVS gesteld worden wanneer er sprake is van een klinisch geëvalueerde chronische vermoeidheid die onverklaarbaar is, persisteert of recidiveert, nieuw is, of een duidelijk begin heeft, niet het gevolg van voortdurende inspanning, niet aanzienlijk vermindert door rust, en een aanzienlijke vermindering van het vroegere activiteitsniveau op het gebied van werk, studie, sociale of persoonlijke activiteiten tot gevolg heeft. Tegelijkertijd dienen ten minste vier aanvullende symptomen voor te komen, zoals na inspanning een malaisegevoel hebben dat meer dan 24 uur aanhoudt, concentratieverlies, spierpijn, hoofdpijn en gewrichtspijn (Fukunda, 1994). In Nederland gebruiken we de criteria die zijn vastgelegd in de verzekeringsgeneeskundige protocollen: Chronische-vermoeidheidssyndroom, Lumbosacraal radiculair syndroom (gezondheidsraad, 2007).

CVS wordt gekenmerkt door ernstige vermoeidheid die voordien niet aanwezig was, die met inspanning aanzienlijk in hevigheid toeneemt en niet aanzienlijk vermindert door rust. Als bijkomende klachten kunnen onder andere hoofd-, spier- en gewrichtspijnen, cognitieve problemen (geheugen, concentratie) en slaap- en herstelproblemen aanwezig zijn. De klachten moeten zes maanden of langer bestaan en het dagelijks functioneren aanzienlijk beperken (gezondheidsraad, 2007). Er zijn in Nederland zo'n 30.000 á 40.000 mensen getroffen met het chronische vermoeidheids syndroom (Blatter, 2005), over het algemeen zijn dit mensen in de leeftijdsgroep van 25-45 jaar (Bazelmans, 1997). In dit onderzoek was 81 % vrouw en 55 % zat hiervan in de groep 25 - 45 jaar oud (Bazelmans, 1997). Gezien de criteria die gebruikt zijn in dit onderzoek (duur van de klacht minimaal 1 jaar), en het feit dat deze ingevuld is door 60 % van de huisartsen, zal het werkelijke aantal waarschijnlijk hoger liggen.

Probleemstelling

Doordat er nog steeds geen duidelijk aanwijsbare oorzaak is van het CVS is er nog geen goede behandeling gevonden. Behandelen bestaat nu vaak uit symptoombestrijding. Een huisarts of specialist zal daarom een CVS patiënt vaak doorverwijzen naar een fysiotherapeut of andere therapeut.

Patiënten met het chronisch vermoeidheidssyndroom somatiseren hun klachten in grote mate. Dit betekent dat ze telkens op zoek gaan naar een biomedische oorzaak. Veel patiënten hebben dan ook al diverse specialisten bezocht en diverse mogelijke oorzaken. Elke keer als een specialist iets denkt te vinden is dit een lichtpunt, maar meestal loopt dit wederom uit in een teleurstelling. Veel patiënten zijn op zoek naar erkenning. Men is moe, men heeft pijn, en niemand die uitspreekt wat hen mankeert.

Voor CVS-patiënten bestaan verschillende behandelmethoden. We noemen bijvoorbeeld: Biomedische behandelingen zoals pijnstillers, antibiotica en slaapmiddelen. Verder

psychosociale aanpak zoals psychotherapie en cognitieve gedragstherapie; alternatieve therapieën zoals haptonomie en massage therapieën en overige zoals chiropractie, fysiotherapie en een combinatie van de diverse mogelijkheden. De meeste van die behandelmethoden zijn gericht op het verminderen van pijn en vermoeidheidsklachten. Binnen de psychologie is er bijvoorbeeld de cognitieve gedragstherapie (CGT) bekend als behandelmethode (Torenbeek, 2006). Deze behandelmethode probeert de vermoeidheidsklachten bij CVS patiënten op psychologisch niveau te behandelen (Bleijenberg, 2003). Een andere manier om CVS te behandelen is met Hart Coherentie Therapie (HCT) (Hartogs, 2009) Door middel van een biofeedback (= meting van lichaamssignalen bijv. spierspanning, ademhaling, hartritme met behulp van sensoren gekoppeld aan een computer en beeldscherm) ziet de patiënt zijn lichamelijke spanning weergegeven op een beeldscherm. Doordat de lichamelijke inspanning nu zichtbaar is voor de patiënt is het makkelijker om te trainen op de juiste intensiteit (Tang, 2004).

Als het hartritme coherent is wordt er cognitief een positieve emotie aan dit coherentie ritme gekoppeld. Bij de derde stap worden er fysieke bewegingen gekoppeld aan het coherente ritme en de positieve emotie. Hierdoor wordt de negatieve spiraal doorbroken en wordt er aan herstel gewerkt. Bij hart coherentie therapie probeer je als therapeut een betere afstemming tussen twee hartslagen te krijgen (coherentie). Dit kan worden bereikt met bepaalde oefeningen (focussen op ademhaling, focussen op hartslag) als gevolg van betere hartslag coherentie zal je ook beter gaan functioneren en zullen klachten verdwijnen. Dit is in vogelvlucht de definitie van Hartcoherentie therapie. Hier is een apart hoofdstuk aan gewijd waarin ook ingegaan wordt op het belang van het sympathische en parasympathische zenuwstelsel (zie hoofdstuk Hartcoherentie)

Uit onderzoeken is gebleken dat HCT een positieve invloed heeft op de fysiologische processen in het lichaam (Mc Craty, 2003) en dat HCT vooral de interactie tussen hart en brein positief beïnvloed (MC Craty, 2001). Alleen is het niet bekend deze therapieën de betere resultaten levert. Daarom wordt in deze scriptie bekeken welke van de genoemde therapie het beste resultaten levert voor het functioneren in het dagelijks leven (ADL) bij patiënten met CVS. Het doel van deze scriptie is uiteindelijk te kijken naar de effectiviteit van hartcoherentie therapie bij CVS patiënten, omdat dit een therapie is waarbij mogelijkheden liggen voor gebruik door de fysiotherapeut.

Vraagstellingen:

Hoofdvraagstelling: Wat is het effect van hartcoherentie therapie op het ADL functioneren bij patiënten met het chronisch vermoeidheid syndroom ?

Om deze vraagstelling goed te kunnen beantwoorden hebben wij een aantal subvragen geformuleerd, deze subvragen worden vervolgens in de eerste hoofdstukken belicht.

Subvraag 1:

Wat is het chronische vermoeidheid syndroom ?

- Wat houdt de ziekte in ?
- Wat zijn de symptomen ?
- Fysiologie?? Pathologie?

Subvraag 2:

Wat is de fysiotherapeutische toepasbaarheid van HCT.

Het Chronisch-vermoeidheidssyndroom. (CVS)

Bijna ieder mens voelt zich wel eens moe of zelfs uitgeput. Meestal weet men hoe dat komt en gaat het vanzelf of na wat extra rust over. Bij CVS is dat niet zo. Patiënten met CVS voelen zich voortdurend moe en uitgeput en hebben daarbij ook allerlei lichamelijke klachten. CVS is ook bekend als 'ME'(myalgische encephalomyelitis), deze term wordt in deze definitie niet meer gebruikt omdat die ten onrechte suggereert dat er een ontsteking is van hersenen en ruggenmerg (gezondheidsraad,2005;Holmes,1988).

Zowel binnen als buiten de medische wereld zijn er mensen die wel en mensen die niet de ziekte CVS erkennen(Barsky,2000;Houdenhove van,2000). Dit levert grote spanningen op over het vermogen van een CVS patiënt om arbeid te kunnen verrichten en daarmee het recht op een uitkering te hebben (Gezondheidsraad,2005).

Het ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport heeft CVS nooit erkend als ziekte!

Definitie van CVS

CVS wordt in de media ook wel een moderne ziekte genoemd. Het samenspel van symptomen en verschijnselen van deze aandoening is echter al eeuwen onder verschillende namen bekend. In 1988 publiceerden de Amerikaanse CDC (Center for Disease Control) een casusdefinitie voor wat zij het chronic fatigue syndrome noemden (Holmes, 1988)In 1990 en 1991 zijn er ook nog Australische en Britse CDC-definitie's verschenen. In 1994 is de Amerikaanse CDC-definitie herzien (Fukuda, 1994), deze heeft binnen wetenschappelijke kringen een groot draagvlak en wordt nu als standaard gehanteerd (Gezondheidsraad, 2005).

Een syndroom is een combinatie of aaneenschakeling van samenhangende klachten en symptomen. Bij CVS is de hoofdklacht ernstige vermoeidheid die men vroeger niet had en die bij inspanning aanzienlijk in hevigheid toeneemt. Bijkomende klachten zijn onder andere hoofd-,spier- en gewrichtspijnen, cognitieve problemen en slaapproblemen. De klachten moeten zes maanden of langer bestaan en het dagelijks functioneren aanzienlijk beperken.

Een specifiek ziektemechanisme is bij CVS niet vastgesteld. Er zijn alleen hypothesen over CVS. CVS is in die zin dan ook geen ziekte, maar een aandoening (Mayou, 1995):een beschrijving van een bepaald klachtenpatroon (Aronowitz, 2001)

Alle onduidelijkheid over het ziekteproces doet niets af aan de realiteit en de ernst van het lijden en de beperkingen die patiënten met CVS ervaren.

Diagnostische criteria volgens CDC-94

- **Minstens 6 maanden aanhoudende of steeds terugkerende vermoeidheid waarvoor geen lichamelijke verklaring is gevonden en die ;**
 - **Nieuw is, dat wil zeggen niet levenslang aanwezig**
 - **Niet het gevolg is van voortdurende inspanning.**
 - **Nauwelijks verbetert met rust.**
 - **Het functioneren ernstig beperkt.**
- **In combinatie met vier of meer van de volgende symptomen, gedurende 6 maanden aanhoudend of regelmatig terugkerend en die er niet waren vóór de vermoeidheid begon;**

- **Zelfgerapporteerde verslechtering van geheugen of concentratievermogen.**
- **Keelpijn.**
- **Gevoelige hals- of okselklieren.**
- **Sierpijn.**
- **Gewrichtspijn.**
- **Hoofdpijn.**
- **Niet-verfrissende slaap.**
- **Na inspanning gevoel van uitputting (malaise) gedurende 24 uur of langer.**
- **Exlusiecriteria.**
 - **Een andere aandoening of ziekte die de vermoeidheid (vermoedelijk) verklaart.**
 - **Een psychotische, ernstige of bipolaire depressie (maar niet een ongecompliceerde depressie).**
 - **Dementie.**
 - **Anorexia of bulimia nervosa.**
 - **Alcoholmisbruik of gebruik van drugs.**
 - **Ernstig overgewicht.**

(fukunda, 1994)

Er is dus geen eenduidige definitie is voor CVS. CVS patiënten en hun patiënten organisaties hechten er aan om CVS als een neurologische aandoening te classificeren (somatische ziekte).

Echter de gezondheidsraad hanteert het standpunt dat volgens de bestaande classificeringen er geen goede definitie is van CVS. CVS is een beschrijving van een klachtenpatroon, waaraan geen argumenten ontleend kunnen worden in de discussie of CVS nu een neurologische of psychiatrische aandoening is (gezondheidsraad, 2005).

Ontstaan of oorzaken CVS.

De oorzaak van CVS is onbekend. Er is nog geen enkel onderzoek wat aantoont wat de oorzaak is van CVS. Er is wel steeds meer wetenschappelijke draagvlak voor drie categorieën etiologische factoren en er zijn tal van hypothesen geformuleerd over de onderliggende pathofysiologie van CVS.

Lichaam en geest.

Bij patiëntenorganisaties en lekenliteratuur over CVS en soms ook in wetenschappelijke artikelen, wordt er verschil gemaakt in lichamelijke en psychische oorzaken van CVS. Neurowetenschappelijk onderzoek heeft echter aangetoond dat gedrag (psychologie) en biochemische processen (biologie) samenhang hebben. Het is altijd samen en ze beïnvloeden elkaar wederzijds. Het één is niet zonder de andere, maar altijd samen (Baker, 2002; Bracken, 2002; LeDoux, 2003; Kendal,2001).

Etiologie

Er zijn drie categorieën etiologische factoren te onderscheiden. De factoren op grond van het moment waarop zij hun invloed doen gelden (Afri, 2003; Hotopf, 1997; Sharpe, 2002; Surawy, 1995).

- Predisponerende factoren.
- Uitlokkende factoren.
- In stand houdende factoren.

De gedachte is dat CVS alleen ontstaat als uit alle drie categorieën factoren in één persoon voorkomen.

Predisponerende factoren.

- Familiaire factoren (Afari, 2003; Bartels, 1999; Farmer, 1999; Walsh, 2001)
- Geslacht. CVS komt vaker voor bij vrouwen (zie prevelentie).
- Leergeschiedenis (Gupta, 2002; Teicher, 2003).
- Persoonlijkheid (AX, 2001; Eriksen, 2002).
- Levensstijl (Hoogveld, 2001; Lloyd, 2003).
- Geringe lichamelijke activiteit (White, 2001; Chen, 1986). Ook zijn er aanwijzingen gevonden dat geringe lichamelijke beweging in de jeugd de kans op CVS op latere leeftijd vergroot (Viner, 2004; White, 2004).

Uitlokkende factoren.

- Acute fysieke stress (Mayou, 2002; Salit, 1997). Er is hierbij veel studie gedaan naar infectie. Driekwart van de mensen geeft aan dat de klachten zijn begonnen na een virus infectie.
 - Epstein-Barr virus infectie (Aaron, 2001).
 - Alledaagse infecties (luchtweg-, griepinfectie)
 - Andere infecties (Koelle, 2002; Lloyd, 2003; Stanek, 2003).
- Acute psychologische stress (Hatcher, 2003).

Onderhoudende factoren.

- Fysieke inactiviteit (Candy, 2002).
- Periodieke over activiteit (Fulcher, 2000)
- Opvattingen over de aandoening (Afari, 2003; Barsky, 1999)
- Verhoogde aandacht voor lichamelijke sensaties (Barsky, 1999; Crombez, 2004; Eriksen, 2004)
- Gedrag van hulpverleners (Barsky, 1999; Page, 2003)
- Sociale factoren (Melamed, 2003; Butler, 2001)

Pathofysiologie.

Er zijn nog weinig onderzoeken bekend over de pathofysiologie bij CVS. De weinige onder hen die er zijn zijn veelal gebaseerd op hypothesen en bieden weinig zekerheid. Één van de verklaringsmodellen, die afkomstig is uit de neurowetenschappen, wordt als hypothese steeds vaker als zeer kansrijk dan wel zeer goed mogelijk neergezet. Dit verklaringsmodel is gebaseerd op de ziekmakende gevolgen van zowel hyperactiviteit als hypoactiviteit van de hypothalamus-hypofyse-bijnieras (HPA-as) (Clauw, 2001; Gold, 2002; Tsigos, 2002). Het centrale hormoon hierin, het cortisol, is niet alleen essentieel voor de beheersing van diverse fysiologische processen zoals energiemetabolisme, maar speelt ook een grote rol in het emotionele welbevinden, en cognitieve inschatting en beoordeling van situaties (Chousos, 1992; Ehler, 2001; Parker, 2003). Onderzoek heeft waarschijnlijk gemaakt dat na een periode van chronische stress, hyperfunctie van de

HPA-as optreedt en daarbij dus op verschillende niveaus receptoren ontregeld. Dit kan leiden tot hypofunctie en hyporeactiviteit van het hele systeem (Claes, 2004; Ehlert, 2001; Gold, 2002; McEwen, 2000; Zarkovic, 2003). Vanaf het moment van ontregeling zouden fysieke en mentale stress minder goed verwerkt worden. Bij patiënten met CVS zijn discrete stoornissen van de HPA-as beschreven: een tekort aan corticosteroïden in combinatie met een overproductie van ACTH (Bremner, 2003; Cleare, 2003; Cleare, 2004; Ehlert, 2001; Gaab, 2003; Roberts, 2004).

De HPA-as heeft een belangrijke functie in de regulatie van het immuunsysteem. Uit proefdier onderzoek is geconstateerd dat er na een infectie en de daarop volgende reactie van het immuunsysteem ook een chemische signaal naar de hersenen gaat die vervolgens daar weer cytokinens gaat afscheiden (Quan, 2002). Deze stoffen zijn verantwoordelijk voor het gevoel van het zogeheten "sickness behaviour" (Kelley, 2003; Kent, 1992; Konsman, 2002; Vollmer, 2001).

In een ander verklingsmodel liggen psychobiologische sensitizatiemechanismen aan de basis van diverse lichamelijke onverklaarde klachten, met inbegrip van CVS. In situaties van chronische stress zouden bepaalde centra in de hersenen (in bijzonder het limbische systeem) steeds gevoeliger worden voor prikkels (sensitizatie) (Erickson, 2003; Eriksen, 2004; Ursin, 2001; Ursin, 2004). Dat zou leiden tot het interpreteren van 'onschuldige' signalen uit de omgeving en uit het eigen lichaam als teken van gevaar (hypervigilantie). Bovendien zouden hogere, bewuste hersencentra, die normaliter het limbische systeem afremmen, de controle verliezen en op den duur zelfs bijdragen aan de verergering van symptomen door vermijdingsgedrag te initiëren: de patiënt ziet af van lichamelijke inspanning om pijn en vermoeidheid te vermeiden (Gupta, 2002).

Psychologisch onderzoek heeft laten zien dat de perceptie die patiënten hebben over hun cognitieve vermogens niet in overeenstemming is met en wat zij daadwerkelijk presteren: zij menen slechter te presteren dan het test resultaat laat zien (Mahurin, 2004; Vercoulen, 1998). Ook lijkt het erop dat soortgelijke perceptie ontstaat over de hoeveelheid inspanning kan verdragen (Bazelmans, 2004; Claypoole, 2001).

Somatoforme stoornissen.

Volgens het psychiatrische classificatiesysteem DSM-IV kenmerken somatoforme stoornissen zich door lichamelijke klachten die niet voldoende worden verklaard door bekende pathologieën (American Psychiatric Association, 1994). Volgens dit systeem kan je CVS rangschikken onder een somatoforme stoornis. In de internationale classificatie van pathologieën, ICD-10 wordt CVS geclassificeerd als neurasthenie (World Health Organization, 1992). De DSM-IV en de ICD-10 zijn slechts beschrijvende classificatiesystemen. Het feit dat de aandoening CVS voldoet aan de criteria van de omschreven stoornissen in de DSM-IV en de ICD-10, wil nog niet zeggen dat het dan ook om een welomschreven psychiatrisch ziektebeeld gaat of louter door psychische factoren wordt veroorzaakt. Vanwege achterhaalde noties over 'psydogenese' en connotaties van ingebeelde ziekte en onbewuste simulatie die aan psychiatrische labels kleven, is het niet wenselijk om psychiatrische terminologie in het kader van CVS te gebruiken (Sharpe, 2004; Hemert van, 2001).

Prevalentie

De prevalentie van CVS is moeilijk vast te stellen. Vanaf 1990 zijn er diverse onderzoeken verricht in de eerste lijn of in de algemene bevolking. De antwoorden verschillen enorm per onderzoek de gemeten prevalentie variëren enorm. Bij de onderzoeken is niet eenduidig gebruik gemaakt van dezelfde definities. Tevens is gebleken dat door zelfrapportage de prevalentie hoger uitvalt dan wanneer de antwoorden via een arts gemeten worden. Als we de criteria in beschouwing nemen die in de voorgaande tekst als standaard is genomen, de CDC-94, blijven er twee onderzoeken over met een prevalentie van respectievelijk 235 en 420 per 100.000 mensen (Jason, 1999; Reyes, 2003).

Wie krijgt CVS

Het aandeel vrouwen wat volgens de onderzoeken CVS krijgt is verreweg het grootst. Hun aandeel is vaak 75% of meer. De leeftijdsspecifieke prevalentie is het hoogst tussen 40 en 49 jaar (Steel, 1997; Reyes, 2003; Jason, 1999). De gemiddelde leeftijd waarop de klachten ontstaan varieert in de diverse onderzoeken tussen 29 en 35 jaar en de gemiddelde duur van de klachten worden cijfers van 3 tot 9 jaar genoemd (Wilson, 1994; Vercoulen, 1996; Bombardier, 1995; Buchwald, 1995). CVS kan ook bij jongeren en 65 plussers voorkomen.

Om een goed beeld te krijgen naar het verloop van CVS zou je een lange termijn onderzoek moeten doen. Een dergelijk onderzoek is nog niet gedaan .

Epidemiologie binnen Nederland

Er is in Nederland maar één onderzoek bekend die niet van de Nijmeegse onderzoeksgroep komt en dat is van Versluis. In Nederland is dus geen onderzoek gedaan onder de gehele bevolking waarin de CDC-94 classificatie is toegepast. Voor een schatting van de prevalentie is het uitgangspunt de onderzoeken onder huisartsen (versluis, 1997; Bazelmans, 1997). Uit deze onderzoeken komt een prevalentie van 100 tot 200 patiënten per 100.000 inwoners. Van de bevolking in Nederland in 8 nov 2004 (CBS) zijn er dus 16.300 tot 32.600 patiënten die lijden aan CVS. Deze prevalentie is lager dan de laagste internationale score waarin de CDC-94 definitie is toegepast. De laagste score was 235 patiënten per 100.000 inwoners. Voor ons land zou dat betekenen 38.300 patiënten. De gezondheidsraad sluit dan ook niet uit dat er 30.000 á 40.000 patiënten met CVS in ons land zijn. Dit is een vermoeden, hier is namelijk geen bewijs voor.

Ter vergelijking er zijn in ons land 13.000 patiënten met multiple sclerose, 18.400 met longkanker, 23.300 met schizofrenie, 61.400 met epilepsie en 91.600 met borstkanker.(RIVM, 2004).

Op basis van de onderzoeken van de Nijmeegse onderzoeksgroep is getracht een toename van nieuwe gevallen per jaar in te schatten. De schattingen lopen zo ver uiteen dat hier geen zekerheid over is. De schatting is 2.900 – 9.800 nieuwe gevallen per jaar (Vercoulen, 1994; Bazelmans, 1997; Versluis, 1997; Prins, 2001; Werf v.d, 2002).

Verder moet opgemerkt worden over alle genoemde cijfers dat de betrouwbaarheid te wensen over laat. De onderzoeken zijn goed maar te summier om een betrouwbaar beeld te krijgen. Tevens zijn de criteria voor de onderzoeken ook zo divers dat de uitkomsten sterk wisselen.

Hartcoherentie therapie.

Wat is hartcoherentie therapie?

Om een antwoord te geven op bovengenoemde vraag zal eerst beschreven worden wat met coherentie wordt bedoeld.

In het algemeen wordt met coherentie samenhang bedoeld. In ons onderzoek is coherentie een natuurkundige eigenschap van trillingen en golven die dezelfde frequentie en een constant faseverschil hebben (Groezen, 1992). Een vorm van coherentie is entrainment. Entrainment is het systeem dat als twee op elkaar lijkende systemen bij elkaar in de buurt functioneren, ze zich op elkaar gaan afstemmen oftewel synchroniseren. Dit systeem is ontdekt door Christiaan Huygens in de 17de eeuw (Port & Gelder, 1995). Hij ontdekte dat klokken op gegeven moment in fase gaan lopen als je ze naast elkaar hangt. Ze gaan synchroon lopen onder invloed van elkaars frequentie.

In het menselijk lichaam komt ook coherentie voor. Dit noemen we de "fysiologische coherentie". Deze fysiologische coherentie kent een aantal eigenschappen. (McCraty, 2001 en 2002)

- Hoge hartritme coherentie;
- Toegenomen activiteit van het vegetatieve zenuwstelsel (parasymphatische activiteit);
- Meer synchronisatie tussen verschillende fysiologische systemen, entrainment;
- Optimaal en in samenhang functioneren van hart long, neurologische, hormonale, en immuun- systemen.

Communicatie van het hart met de hersenen gebeurt op 4 verschillende manieren (McCraty, 2001).

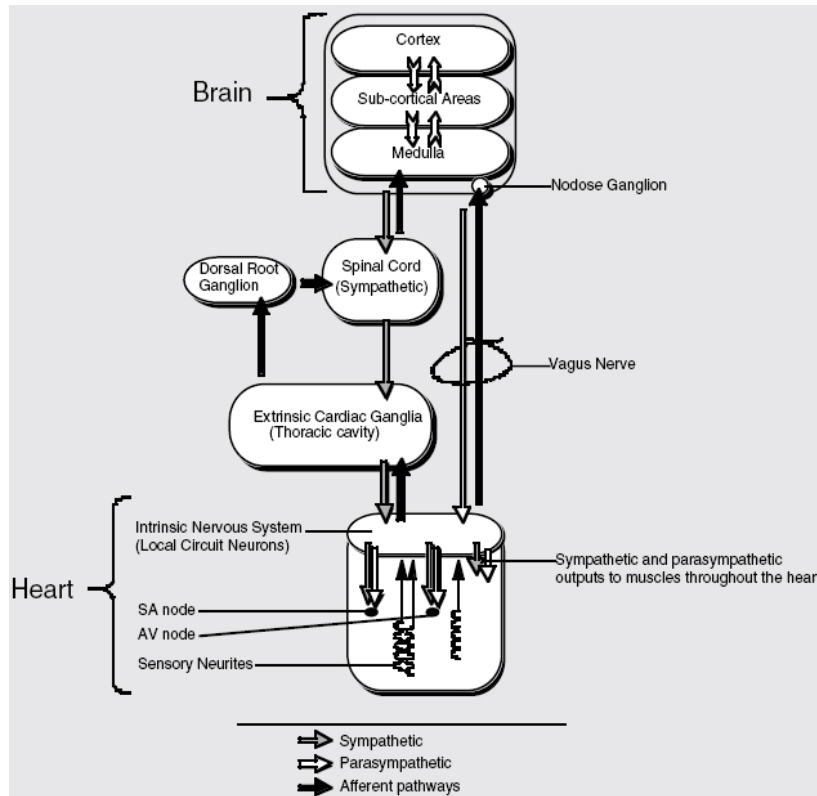
- Biofysische communicatie (via bloeddruk)
- Neurologische communicatie (via zenuwstelsel)
- Biochemische communicatie (via hormoonstelsel)
- Energetische communicatie (via elektromagnetische velden)

Bij neurologische communicatie word er zowel informatie van het brein richting het hart gestuurd alsmede andersom. (figuur 1) Dit gebeurt via 2 wegen namelijk de parasymphatische communicatie en de sympathische communicatie (Servan-Schreiber, 2003; Armour, 2003).

hieronder staat een korte beschrijving van het parasymphatische en het sympathische zenuwstelsel.

Alle regelsystemen in het menselijk lichaam worden aangestuurd vanuit het zenuwstelsel. Het menselijk zenuwstelsel bestaat uit twee delen. Het ene deel is het somatische ook wel animale zenuwstelsel genoemd en het andere deel is het vegetatieve ook wel autonome zenuwstelsel genoemd (Bernards,2002). Het somatische zenuwstelsel is voornamelijk verantwoordelijk voor regulatie van de sensorische informatie. Sensorische informatie is de afferente informatie afkomstig uit bijvoorbeeld ogen, oren, huid en proprioceptieve informatie uit spieren en gewrichten. Deze sensoren liggen in het perifere deel van het zenuwstelsel. De ontvangen informatie in de periferie wordt doorgestuurd naar het centrale zenuwstelsel. In het centrale somatische zenuwstelsel wordt de informatie verwerkt en via een motorisch prikkel (efferent) voor actie

teruggestuurd. Door het motorisch neuron komt iets tot een lichamelijke actie (vd Berg,2005). De meeste sensorische en motorische informatie zijn bewust waarneembaar. Hier kan de persoon ook direct zelf invloed op uitoefenen. Bijvoorbeeld door bewust een actie uit te voeren of niet. Voorbeeld: Je houdt je hand boven de kachel door de sensorische informatie dat de kachel warm is krijg je een signaal van terugtrekken van je arm. Je weet op basis van geheugen dat deze warmte behaaglijk is en dat je hand nog even wilt opwarmen dus je negeert het signaal van terugtrekken (Cranenburgh,1997).



(McCraty,2001) figuur 1 het hart brein principe

In figuur 1 is aangegeven hoe de informatie stromen van het hart naar het brein lopen (McCraty, 2001). De parasympathische informatie wordt gestuurd via de nervus vagus. Deze "zwevende" zenuw loopt rechtstreeks tussen hersenen en het hart. De sympathische informatie heeft een langere weg te gaan. Deze loopt van extrinsieke cardiale ganglia, de dorsale wortel ganglia en het ruggenmerg. De extrinsieke ganglia hebben een directe verbinding met longen en slokdarm. Via het ruggenmerg loopt er een indirecte verbinding met andere organen zoals huid en arterien (Servan-Schreiber,2003; McCraty,2001).

Naast de parasympathische en sympathische informatie die ontvangen wordt in het hart vanuit de hersenen. Ook komt er informatie van binnen uit het hart. Door de sensorische neurieten, die door het hele hart verspreid liggen, wordt informatie doorgegeven. Al deze informatie wordt verwerkt door middel van de zogenoemde 'local circuit neurons' die in het intrinsieke zenuwstelsel van het hart te vinden zijn (Armour, 2003; McCraty, 2001).

Bovengenoemde fysiologie maakt waar de informatie vandaan komt. Zo word dus op basis van hartslag, bloeddruk, hormonen en ademhaling informatie tussen het brein en het hart en andersom uitgewisseld.(McCraty, 2001) Wat is nu de koppeling naar hartcoherentie? Hartcoherentie is de regelmatige afwisseling in versnelling en vertraging

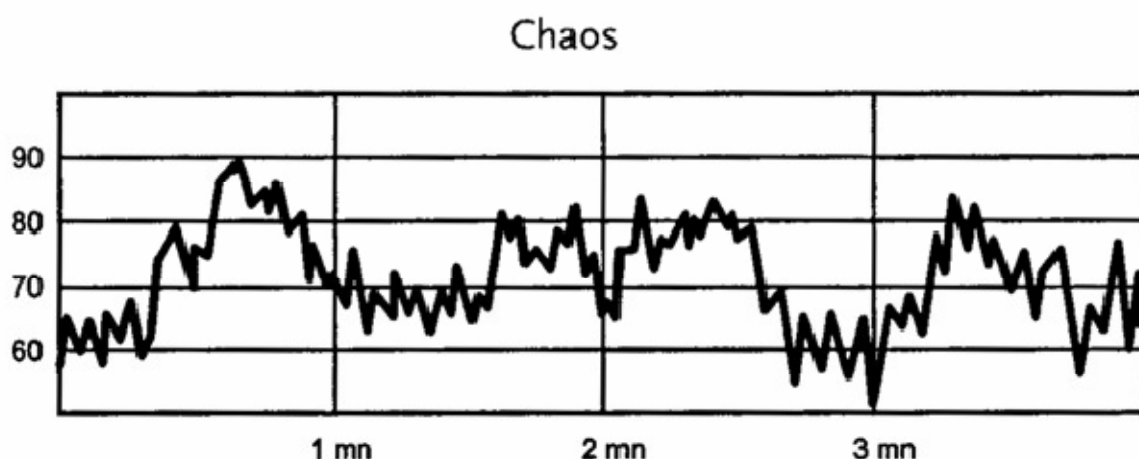
van het hartritme, die ontstaat door samenwerking van het sympathische en het parasympathische zenuwstelsel (Servan-Schreiber,2004). De variabelen van de hartfrequentie is het uitgangspunt van hartcoherentie therapie. Door een positieve invloed door middel van ademhaling en emotie een coherente hartritmevariabiliteit (HRV) te creëren, zal op basis van bovengenoemde principe zullen alle golfbewegingen zich aanpassen aan elkaar (McCraty, 2001).

Hartritmevariabiliteit (HRV)

Het hart pompt bloed door het lichaam. Dit doet het hart door regelmatige contractie van de hartspier. Gemiddeld heeft het hart 60 tot 100 slagen per minuut. De conditie van een persoon, bepaalt de hoogte van de rusthartslag. Des te beter conditie van de persoon, des te lager de hartslag in rust is (Fos, 1995). De hartslag kan variëren per persoon op basis van allerlei fysiologische processen. De hartslag is echter nooit helemaal constant. Zo zit er een regelmatige onregelmatigheid in de hartslagfrequentie (zie fig. 1 en 2). Deze onregelmatigheid noemen we de hartritmevariabiliteit (HRV). De HRV wordt veroorzaakt door activiteiten van het sympathische en het parasympathische zenuwstelsel. (Servan-schreiber,2003).

Het (ortho)-sympathische zenuwstelsel is verantwoordelijk voor een toename van de hartfrequentie. Dit doet het brein zo gauw er grotere paraatheid van het lichaam wordt gevraagd, of mogelijk gevraagd gaat worden. Hiermee probeert het lichaam zich te beschermen tegen onheil van buiten af. Indien het organisme in groot gevaar dreigt te komen(al dan niet levensbedreigend) komt er dus een grotere mate van paraatheid door het sympathische zenuwstelsel. Deze staat wordt ook wel de FFF reactie genoemd (flight, fright, flight) Door de stimulatie van het sympathische deel van het zenuwstelsel komt er adrenaline vrij, de hartslag frequentie neemt toe, de bronchiën worden wijder en de bloeddruk stijgt. Processen die van minder belang zijn in deze staat van paraatheid worden geremd in hun activiteiten (Servan-Schreiber, 2003)

In figuur 2 is een onregelmatig beeld van hartslag afgebeeld. Een grote diversiteit aan versnellingen Je kan dus zeggen dat er een grote mate van verschil in mate van paraatheid zit in de systemen. Het sympathische deel van het zenuwstelsel geeft met veel willekeur een toename van de hartfrequentie.

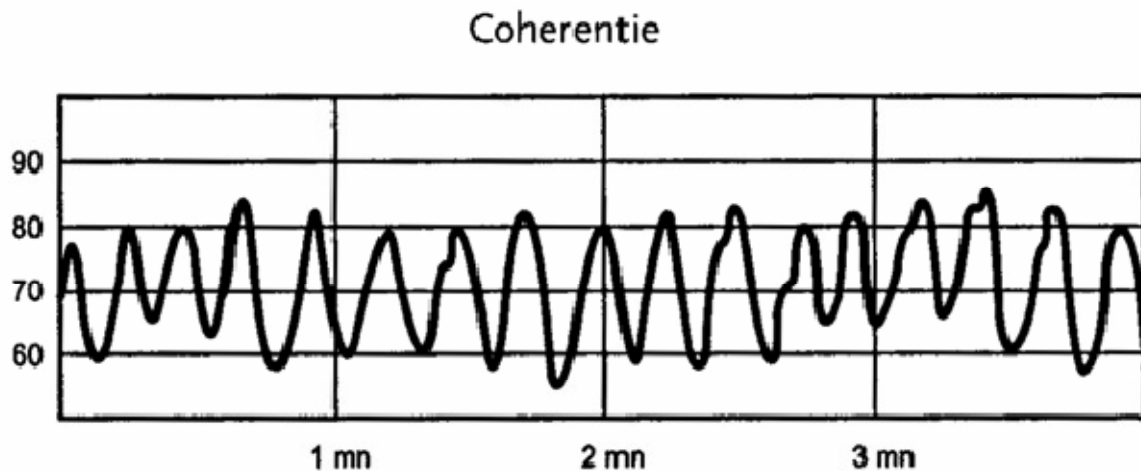


(Servan-Schreiber & David, 2003) figuur 2

Parasympathische activiteit remt de hartritme frequentie af en zorgt dat de tijd tussen twee hartslagen groter wordt. (Bernards,2002). Het parasympathische zenuwstelsel doet precies het omgekeerde dan het sympathische zenuwstelsel. Door invloed vanuit het

parasympathische zenuwstelsel komt het lichaam tot rust. De hartslag gaat dalen, bronchiën knijpen samen, de bloeddruk gaat dalen, en alle activiteit van inwendige organen worden weer ondersteunt. Denk hierbij vooral aan Lever, maag, nieren en de darmen (Servan-Schreiber,2003). Stimulering van het sympathische zenuwstelsel betekent gelijk dat het parasympathische deel wordt geremd, en andersom. Tussen deze twee systemen vind dus continu een wisselwerking (Bernards,2002).

In het volgende figuur 3 zie je wanneer (ortho)sympathische en het parasympathische mooi in evenwicht zijn met elkaar. Hierdoor ontstaat er een mooi beeld van een regelmatige onregelmatigheid. De variatie in duur van een serie achterelkaar lopende hartslagen wordt hartritme variabiliteit (HRV) genoemd. Wanneer het hartritme frequentie op een regelmatige manier versneld (sympathische activiteit) en dit afwisselt met regelmatige vertraging (parasympathische activiteit) ontstaat er een vloeiende lijn in het HRV. Dit noemen we Hartcoherentie (figuur 3; McCraty, 2001; HeartMath Research Center, 1996)



(Servan-Schreiber & David, 2003) figuur 3

Het belang van een coherente toestand zit hem in de balans tussen para en sympathische zenuwstelsel. Je lichaam kan niet altijd in de waakstand staan (sympathisch). Dit zou veel te uitputtend zijn en interne organen zouden te weinig brandstof krijgen om hun processen voldoende te laten lopen. Er zou dus een structurele overbelasting ontstaan (Servan-Schreiber,2004; Thayer,2000). Zou het lichaam te veel paradigmatische activiteiten hebben zou het niet vooruit komen en onderbelast worden (Tiller,1996). Door hier een goede balans in te vinden krijg je een ideale manier van belasten van het lichaam.

Door het non-profit HeartMath Instituut dat in 1991 is opgericht door Doc Childre in Californie, USA (Childre, 2007) is een methode ontwikkeld waarbij de coherentie toestand door middel van een biofeedback methode zichtbaar wordt gemaakt.

De Hartcoherentie methode is gebaseerd op zelfregulering. Zelfregulerende vaardigheden kunnen worden gezien als een strategie die het aangeboren vermogen om een gewenst niveau van gezondheid en welzijn te bereiken. Hierbij horen ook technieken die de kracht geven zich te richten op de geest en emoties op een manier die het lichaam positief beïnvloeden (en vice versa; Timothy, Culbert, Howard, & McCraty, 2007)

Zelfregulering wordt meestal gezien als een aantal zelfmanagementactiviteiten en kan bevatten:

De bewuste controle over activiteiten van het leven zoals:

- Slaap
- Lichaamsbeweging
- Dieet
- Dagelijkse activiteiten

Het bijstellen van of directe controle over specifiekere activiteiten zoals:

- Fysiologische functies (hartslag, ademhaling, spierspanning)
- Emotionele toestand (boosheid, blijdschap, angst)
- Cognitieve activiteiten (in jezelf praten, concentratie)

Door zelfregulering en psychofysiologische coherentie in de praktijk te brengen, ontwikkelen personen gezondheidsversterkende strategieën en een verbeterd gevoel voor controle over hun gezondheid en welzijn. Zij maken zich vaardigheden eigen die hen kunnen helpen bij het bevorderen van optimale emotionele en fysieke gezondheid (Timothy, 2007)

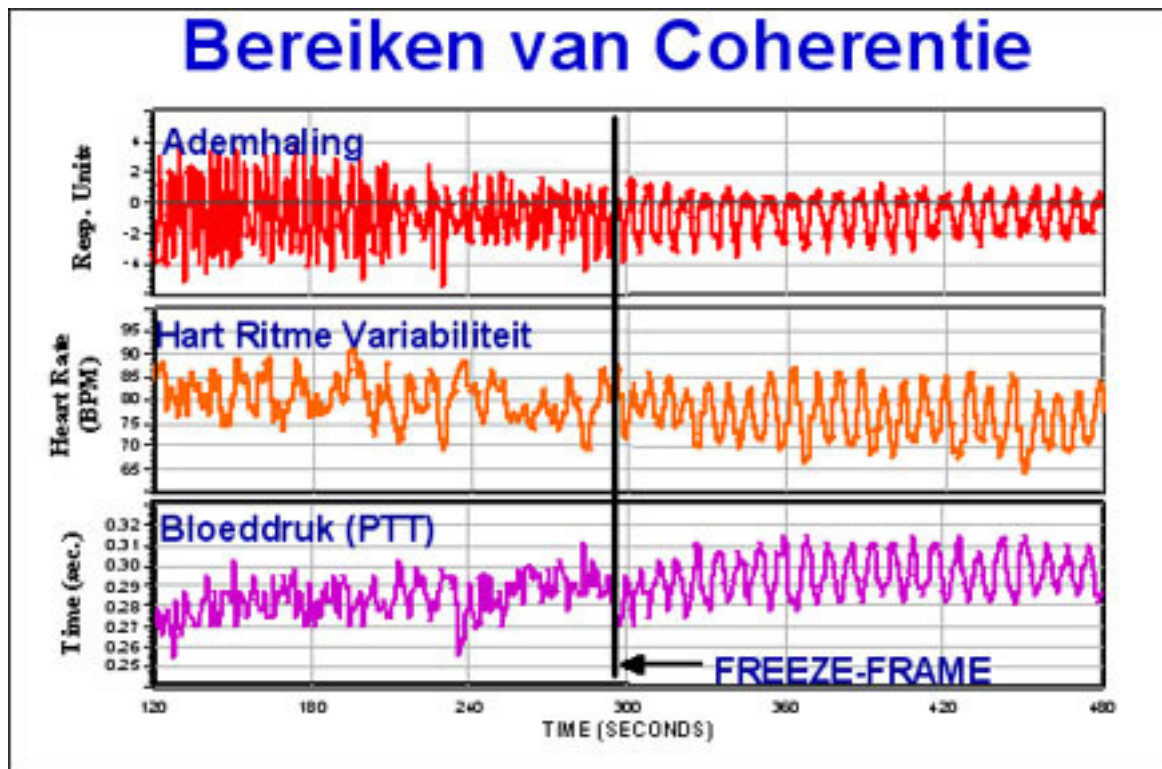
De opzet van de training is om op een eenvoudige manier een betere synergie (coherentie) in het lichaam te creëren. De door Institute HeartMath (IHM) ontwikkelde biofeedback methode geeft 3 stappen naar coherentie.

Stap 1 – Hart Focus. Breng je gedachten naar je hartstreek. Tactiek met hand op borst mag dit proces ondersteunen.

Stap 2 – Ademen. Synchroniseer je ademhaling met het biofeedback apparaat. De ademhaling zal ongeveer naar 5 á 6 in en expiraties per minuut gebracht worden.

Stap 3 – Emotie. Om nu een goed gevoel bij het bewustzijn van je hart en ademhaling neem je een positieve emotie in gedachten. Het gevoel van deze positieve emotie wordt nu aan de coherentie toestand gekoppeld.

De volgende grafiek laat nu de toestand van coherentie met en zonder biofeedback zien.



(Tiller et al, 1996) figuur 4

De grafiek in figuur 4 laat zien dat 3 verschillende fysiologische systemen coherent aan elkaar worden.

Coherent is dus een wisselwerking tussen het sympathische en het parasympathische zenuwstelsel. Als deze met elkaar in balans zijn heeft dit mogelijk een goede uitwerking op de gemoed- en gezondheidstoestand van de mens.

Voorbeelden van andere technieken die zelfregulerend werken.

- Ontspanning en mentale visualisatie
- Cognitieve gedrags therapie
- Middenrif ademhaling

Om nu hiervan een langdurig effect te krijgen en vast te houden koppelen we aan het moment van coherentie een positieve emotie. De staat waarin men nu komt noemen we psychofysiologische coherentie (McCraty, 2001 en, 2002). Met positieve emotie wordt bedoeld een gedachte associëren met iets wat je doet. Dit is beïnvloedbaar en we herkennen dit volgende voorbeeld allemaal. Toen wij klein waren (kleuterschool) en er lag een plas water associëren we dit met plezier om er in te springen. De regen die dan uit de lucht viel was ook niet erg omdat de plassen groter werden en de associatie met plezier nog meer werd. Nu wij veel ouder zijn geworden is de associatie plezier van de plassen weg en is regen hoofdzakelijk erg vervelend (Houtveen,2009). Het belang dus van hartcoherentie is het beter in balans brengen van de belasting en de belastbaarheid van de individu.

Resultaten

Methode

Op internet is gezocht naar relevant onderzoek met betrekking tot het onderwerp. Hiervoor is gebruik gemaakt van databanken vooral Pubmed, Medline en scholar.google. De zoektermen die zijn gebruikt zijn: Chronic fatigue syndrome en Heart Coherence. Dit leverde geen onderzoeken op, daarom is Heart Coherence vervangen voor Heart Rate Variability. Er is geselecteerd op basis van de vraagstelling : effecten voor het algemeen dagelijks leven. Er is gezocht naar clinical trials waarin de evidentie van Hart Coherencie bij Chronische vermoeidheid wordt aangetoond of word ontkracht.

Onderzoekscriteria

Patiënten populatie die hoog scoren op de criteria van de SCL-90 ten opzichte van een normale populatie. Veranderingen in het HRV. En afname van klachten op basis van BDI-II (Back Depression Inventory-II) en eventueel Hamilton depression inventory (HAM-D). Onderzoeken zijn gedaan door middel van biofeedback methode op basis van frequentie, tijd, frequentie en tijd.

In- en exclusie criteria

Voor het eerste inclusie criteria patiënten met CVS waren geen onderzoek voorhanden. Op basis van dit gegeven is de zoek criteria verlegt naar aanverwante syndromen. Er is gekozen voor depressie en fibromyalgie (FM). De gezondheidsraad stelt CVS en FM onder één noemer en zegt dat dit als één syndroom gezien mag worden (gezondheidsraad, 2005). Bij depressie is de associatie gelegd tussen gemoedstoestand en verstoring in het functioneren van het hart (Kooy vd, 2007; Melle v, 2004 en Wulsin, 2003) Binnen het functioneren van het hart kan een hoge hartritmevariabiliteit (HRV) worden gezien als gezond. Door onderzoek is geconstateerd dat een lage HRV geassocieerd is met depressieve klachten. De voor deze onderzoeken gebruikte participanten scoorden volgens de normen van de SCL-90 (Arrindell, 2005) weliswaar hoog in vergelijking met de normale populatie, maar laag in vergelijking met poliklinische psychiatrische populatie. Wellicht was er relatief gezien sprake van depressieklachten in een zodanige lage mate dat het niet realistisch zou zijn om een significante klachten reductie te verwachten. Echter, niet alle onderzoeken die positieve resultaten rapporteren met betrekking tot depressieklachten hadden een puur klinisch depressieve populatie: patiënten met fibromyalgie, hartklachten en hypertensie vertoonden ook een afname van depressieklachten (Hasset, 2007; McCraty, 2003; Nolan, 2005). Voor het verkrijgen van een beeld toch op basis van de laatste onderzoeken is gekozen voor onderzoeken binnen één decennium van 2001 t/m 2011.

Gekozen onderzoeken.

Totaal zijn er 7 onderzoeken voorhanden op bovengenoemde criteria. Inclusief zijn de onderzoeken waarbij de participanten belast zijn met depressie en/of fibromyalgie. Ook een groep gezonde participanten is geïncludeerd. Exclusief zijn de onderzoeken waarbij pathologie teveel afwijkt zoals: Astma, Copd en CAD.

Tabel 1.

	Lehre	Lehre	Giardin	Del Pozo,	Hasset,	Karavida	Siepman
--	-------	-------	---------	-----------	---------	----------	---------

	r, 2003	r, 2004	o, 2004	2004	2007	s, 2007	n, 2008
Gem. Leeftijd	Nb	37,3	Nb	67	18 - 60	45	30
Aantal	54	94	20	63	12	11	26
Pathologie	Geen	Astm a	COPD	CAD	Fibromyalgi e	Depressi e	Depressi e
Controle groep	X	X	X	X	X	X	X
Follow-up	Nee	Nee	Nee	➤ 3 M	➤ 3M	Nee	➤ 2 W
Psychologisch klachtenlijst	N.v.t.	N.v.t.	HADS	N.v.t.	BDI-II	HAM-D BDI-II	BDI-II

3 M = 3 maanden

2 W = 2 weken

HADS = Hospital Anxiety and Depression Scale

HAM-D = Hamilton Depression Inventory

BDI-II = Beck Depression Inventory-II

Hierdoor worden 3 onderzoeken uitgesloten en 4 onderzoeken in tabel later vermeld.

Tabel 2

	D1	D2	D3	D4	D5	D6	D7	D8	D9	Score	Mate van bewijs	Gradering kwalitatief onderzoek
Lehrer, 2004	x		x	Nb				Nb	x	3	B	+
Hasset, 2007	x		x	x				x	x	5	B	++
Karavidas, 2007	x		x	x				x	x	5	B	++
Siepmann, 2008	x		x	x				x	x	5	B	++

Criteria van tabel 2 zijn gebaseerd op basis van de richtlijnen voor gradering kwalitatief (tabel 3) onderzoek en Delphie score.

Resultaten

Op basis van het zoekproces zijn er geen clinical trials gevonden over CVS in combinatie met HCT. Echter in de diverse literatuur zijn wel aanwijzingen te vinden dat er bij klachten lijkende op CVS en CVS een verandering van de HRV plaats vindt.

Er zijn enkele studies gevonden die aangeven dat depressie gepaard gaat met een verlaagde HRV (McCraty, 1995; McCraty, 2004; Servan-Schreiber, 2008). Tevens geven deze studie aan dat door middel van de ademhaling het HRV te beïnvloeden is. Andere studies bevestigen de beïnvloeding van het HRV door middel van een ademhalingstechniek (Karavidas, 2007; Lehrer, 2003).

Training door middel van ademhalingsmanipulatie om de HRV verhoogt te krijgen heeft positieve resultaten laten zien bij de behandeling van: astma (Lehrer, 2004), Hypertensie

(McCraty,2003), depressieve symptomen bij patiënten met fibromyalgie en hartklachten (Hasset, 2007)

Lange termijn resultaten geven aan dat er geen significante verhoging van het HRV bereikt werd, wel geven patiënten aan dat er wel een significante klachtenreductie is bereikt (Lehrer, 2003; Siepman, 2008; Hasset, 2007; Karavidas, 2007).

Auteur, jaar	Participanten	Opbouw bio feed back (BFB)	Tijd Frequentie	HRV meting	Effect	Controlegroep	Afname psychologische klachten
Lehrer, 2003	54 gezonde participanten	10 sessies, 1 keer per week + thuis oefenen	Frequentie	Lage freq. HRV, Hoge freq.HRV, totale HRV	<u>Korte termijn:</u> LF HRV en totale HRV tijdens en direct na iedere sessie significant hoger dan tijdens de baseline bij experimentele groep. Niet significant bij controle groep.	Biofeedback versus placebo biofeedback	Nvt.
Hasset, 2007	12 participanten FM patiënten FM patiënten hebben een verlaagde totale HRV	10 sessies, 1 keer per week + thuis oefenen Follow-up na 3 maanden	Frequentie	Lage freq. HRV, Hoge freq.HRV, totale HRV	<u>Korte termijn:</u> tijdens feedback LF HRV en totale HRV significant hoger dan de baseline. <u>Lange termijn:</u> geen veranderingen van HRV	Allen biofeedback	BDI-II > Significante afname bij de laatste sessie en bij follow-up ten opzichte van de baseline
Karavidas, 2007	11 participanten Depressie (MDD) Verlaagde HRV is in verband gebracht met depressie symptomen	10 sessies, 1 keer per week + thuis oefenen	Frequentie + Tijd	Lage freq. HRV, Hoge freq.HRV, totale HRV	<u>Korte termijn:</u> LF HRV en totale HRV tijdens en direct na feedback sessie significant hoger dan baseline. <u>Lange termijn:</u> Significante toenames geconstateerd tijdens bijeenkomst 4 van trainingsperiode bij de LF HRV en tijdens bijeenkomst 4 en 7 bij de totale HRV ten opzichte van de baseline. Echter bij de laatste feedback sessie	Allen biofeedback	BDI-II > Significante afnamen laatste sessie ten opzichte van de baseline. HAM-D > Significante afname na de laatste sessie ten aanzien van de eerste sessie.

					werd bij geen enkele maat significant hoger bevonden ten opzichte van de baseline.		
Siepmann, 2008	26 participanten 14 depressieve participanten, 12 gezonde participanten Verlaagde HRV is in verband gebracht met depressie symptomen	6 sessies, 2 keer per week Follow-up na 2 weken	Frequentie + Tijd	Zeer lage freq. HRV, Lage freq. HRV, Hoge freq. HRV, totale HRV	<u>Korte termijn:</u> Tijdens de feedbacksessie van de follow-up waren LF HRV en totale HRV significant hoger dan de baseline. Deze effecten werden enkel bij depressieve participanten geconstateerd. <u>Lange termijn:</u> -	3 behandelgroepen: 1) Biofeedback depressieve participanten 2) Biofeedback gezonde participanten 3) Actieve controle >Controlegroep enkel bij de gezonde participanten	BDI-II > Significante afname tijdens biofeedback periode en ten tijde van de follow-up ten opzichte van de baseline: enkel bij depressieve patiënten .

Conclusie/discussie

Op basis van de in de tabel genoemde gegevens kan op de vraag 'kan biofeedback (Hartcoherentie therapie) een significante toename van de HRV bewerkstelligen?' geantwoord worden dat biofeedback over het algemeen een significant, korte termijn effect heeft op verschillende HRV waarden: tijdens of direct na een biofeedbacksessie zijn HRV waarden meestal significant toegenomen ten opzichte van de baseline. De lange termijn effecten lijken in mindere mate aanwezig te zijn. Ook zijn deze niet eenduidig en ontbreekt het nog van adequate controlegroepen. Vervolg onderzoeken zijn niet altijd uitgevoerd en waar dit wel is gebeurd geeft het onduidelijke resultaten. Als bovengenoemde vraag echter wordt gesteld voor een afname van depressieklachten kan er een bevestigend antwoord gegeven worden. Het valt echter te betwijfelen of deze afname van depressieklachten wordt bewerkstelligd door een toename van HRV zoals tot nu toe is aangenomen. CVS en depressie worden beiden in verband gebracht met een verstoring van de HPA-as. Bij CVS en bij een atypische depressie is er sprake van een normaal of verlaagde cortisol spiegel (Tsigos, 2002). Er worden bij mensen met een melancholische depressie toegenomen Corticotropin Releasing Hormone (CRH)-hoeveelheden gevonden, terwijl bij CVS de CRH normaal of laag is. Hoewel CVS patiënten een normale of een lage cortisolspiegel hebben, laten ze een verlaagde/verlengde Adreno Cortitroop Hormoon (ACTH) respons zien. Dit wordt waarschijnlijk gecompenseerd door verhoogde gevoeligheid van de bijnieren voor ACTH. Een verminderde CRH productie wordt in verband gebracht met chronische pijn, vermoeidheid en depressieve symptomen als angst, hypersomnia en anergie (Gaab, 2004; Wheatland, 2005). HCT zou dus een goede aanvulling kunnen zijn binnen de behandelmethodes voor CVS. Op basis van aanverwante pathologieën zou je kunnen verwachten dat er bij de patiënt met CVS een verbetering van kwaliteit van leven ontstaat. Hoe dit echt fysiologisch ontstaat is echter nog onduidelijk. Hiervoor zou vervolg onderzoek zeer gewenst zijn. Voor de fysiotherapeut betekent deze behandeling een extra keuze in het zeer beperkte aanbod voor behandelingen van CVS. Tevens is de methode van biofeedback voor de patiënt interessant omdat deze een terugkoppeling krijgt van zijn handelen tijdens de oefeningen. Over het algemeen zijn dit zeer motiverende instrumenten wat de training trouwheid zal bevorderen. En juist motivatie is een belangrijk gegeven voor CVS patiënten.

Kijkend naar tabel 1 zie je een verhoging van het HRV alleen op korte termijn. Echter de klachten die patiënten ondervinden zoals; Pijn, vermoeidheid, concentratieproblemen eigenlijk het gevoel van sickness behavior behoorlijk afneemt. Je zou dus kunnen stellen dat de kwaliteit van leven enorm toeneemt. Het vreemde is echter dat de verschillende onderzoekers er vanuit gaan dat dit resultaat gepaard zou gaan met een lange termijn verandering, een verhoging van het HRV. Dit is echter niet het geval het HRV verhoogt wel maar alleen tijdens of kort na een behandel sessie. Voor de fysiotherapeut schept de behandeling door middel van hartcoherentie therapie nieuwe mogelijkheden. Door gebruik te maken van biofeedback houd je de behandeling voor de patiënt interessant, tevens ziet de patiënt resultaat en dit zal in veel gevallen een toename geven bij de motivatie en therapie trouw. Tevens is het op deze manier voor de fysiotherapeut mogelijk om op een eenvoudige manier aan psychosomatische klachten te werken. De stap naar de fysiotherapeut is immers veel minder beladen dan naar een psycholoog.

Op basis van de resultaten is hartcoherentie dus goed te gebruiken. Wel zou er meer onderzoek moeten komen naar het lange termijn effect van: waarom wel een verbetering

van beleving van patiënt en waarom gaat dit niet gepaard met de verwachte verhoging van het HRV.

Bijlagen

Tabel 3. Gradering van kwalitatief onderzoek

Niveau	Studie
++	Geloofwaardige meta-synthese (synoniemen: meta-etnografie, kwalitatieve meta-analyse, meta-studie) van kwalitatieve studies
+	Geloofwaardige studie
+/-	Studie waarvan de geloofwaardigheid twijfelachtig is
-	Weinig geloofwaardige studie

Tabel 4. Delpi List

D1	Is de methode van randomisatie uitgevoerd?	Ja	Nee	Weet niet
D2	Was randomisatie concealed?	Ja	Nee	Weet niet
D3	Waren de groepen aan het begin van de studie onderling vergelijkbaar, wat betreft de belangrijkste prognostische variabelen?	Ja	Nee	Weet niet
D4	Zijn de in- en exclusiecriteria genoemd?	Ja	Nee	Weet niet
D5	Was de effectbeoordelaar geblindeerd?	Ja	Nee	Weet niet
D6	Was de hulpverlener / behandelaar geblindeerd?	Ja	Nee	Weet niet
D7	Was patiënt geblindeerd?	Ja	Nee	Weet niet
D8	Zijn de puntschatting en spreidingsmaten gepresenteerd voor de primaire uitkomstmaten?	Ja	Nee	Weet niet
D9	Is de analyse onder andere volgens het intention-to-treat principe uitgevoerd?	Ja	Nee	Weet niet

Tabel 5. Indeling van methodologische kwaliteit van individuele studies

	Interventie	Diagnostisch accuratesse onderzoek	Schade of bijwerkingen, etiologie, prognose*
A1	Systematische review van tenminste twee onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van A2-niveau		
A2	Gerandomiseerd dubbelblind vergelijkend klinisch onderzoek van goede kwaliteit van voldoende omvang	Onderzoek ten opzichte van een referentietest (een 'gouden standaard') met tevoren gedefinieerde afkapwaarden en onafhankelijke beoordeling van de resultaten van test en gouden standaard, betreffende een voldoende grote serie van opeenvolgende patiënten die allen de index- en referentietest hebben gehad	Prospectief cohort onderzoek van voldoende omvang en follow-up, waarbij adequaat gecontroleerd is voor 'confounding' en selectieve follow-up voldoende is uitgesloten.
B	Vergelijkend onderzoek, maar niet met alle kenmerken	Onderzoek ten opzichte van een referentietest, maar niet met alle kenmerken die	Prospectief cohort onderzoek, maar niet met alle kenmerken

	als genoemd onder A2 (hieronder valt ook patiënt-controle onderzoek, cohort-onderzoek)	onder A2 zijn genoemd	als genoemd onder A2 of retrospectief cohort onderzoek of patiënt-controle onderzoek
C	Niet-vergelijkend onderzoek		
D	Mening van deskundigen		

*Deze classificatie is alleen van toepassing in situaties waarin om ethische of andere redenen gecontroleerde trials niet mogelijk zijn.
Zijn die wel mogelijk dan geldt de classificatie voor interventies.

Literatuur;

1. Blatter B.M, Berg van der R en Putten van D.J. Werkuitval en re-integratie bij patiënten met ME/CVS. *TBV13, nr 7.*(2005)
2. Fukuda K, Straus SE, Hickie I *et al.* 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.
3. *Gezondheidsraad. Verzekeringsgeneeskundige protocollen: Chronische-vermoeidheidssyndroom, Lumbosacraal radiculair syndroom. Den Haag: Gezondheidsraad, 2007; publicatienr. 2007/12.* ISBN 978-90-5549-644-0
4. *Gezondheidsraad. Het chronische-vermoeidheidssyndroom. Den Haag: Gezondheidsraad, 2005; publicatie nr 2005/02.* ISBN 90-5549-554-9
5. Bazelmans E, Vercoulen JH, Galama JM *et al.* Prevalentie van het chronisch vermoeidheidssyndroom en primaire chronische fibromyalgie in Nederland. [Prevalence of chronic fatigue syndrome and primary fibromyalgia syndrome in The Netherlands]. *Ned Tijdschr Geneesk* 1997;141:1520-3.
6. Bleijenberg G, Prins JB, Bazelmans E. Cognitive-behavioral therapies. In: Jason LA *et al*, editors. *Handbook of chronic fatigue syndrome.* Hoboken New Jersey: John Wiley & Sons; 2003: 493-526
7. Hartogs B. Hartcoherentie en het geluk van motorrijden. *Dth* 29, 3, oktober, 2009, p. 161-169
8. *M.Torenbeek, C.A.J.Mes, M.J.van Liere, K.M.G.Schreurs, R.ter Meer, G.C.Kortleven en C.G.M.Warmerda,* Gunstige resultaten van een revalidatieprogramma met cognitieve gedragstherapie en gedoseerde fysieke activiteit bij patiënten met het chronische-vermoeidheidssyndroom. *Nedlands tijdschrift geneeskunde, 2006;150(38)*
9. C.N. TANG, D.K.K. TSUI, C.K. TAI, J.P.Y. HA en M.K.W. LI. Laparoscopic exploration of common bile duct in difficult choledocholithiasis. DOI: 10.1111/j.1442-2034.2004.207
10. McCraty, R, Atkinson, M. & Tomasino, D. Impact of a work-place stress reduction program on te blood pressure and emotional health in hypertensive employees. *The Journal of complementary and alternative medicine, 9 (2003), 355 – 369.*
11. Barsky AJ, Borus JF. Functional somatic syndromes. *Ann Intern Med* 1999; 130:910-21.
12. Holmes GP, Kaplan JE, Gantz NM *et al.* Chronic fatigue syndrome: a working case definition. *Ann Intern Med* 1988;108:387-9.
13. Mayou R, Sharpe M. Diagnosis, disease and illness. *QJM* 1995;88:827-31.
14. Aronowitz RA. When do symptoms become a disease? *Ann Intern Med* 2001;134:803-8.
15. Baker MG, Kale R, Menken M. The wall between neurology and psychiatry. *BMJ* 2002; 324:1468-9.
16. Bracken P, Thomas P. Time to move beyond the mind-body split. *BMJ* 2002;325:1433-34.
17. LeDoux J. The self: clues from the brain. *Ann N Y Acad Sci* 2003;1001:295-304.
18. Kendell RE. The distinction between mental and physical illness. *Br J Psychiatry* 2001;178:490.
19. Afari N, Buchwald D. Chronic fatigue syndrome: a review. *Am J Psychiatry* 2003;160:221-36.
20. Hotopf M, Wessely S. Stress in the workplace: Unfinished business. *J Psychosom Res* 1997;43:1-6.
21. Sharpe M. Medically unexplained symptoms and syndromes. *Clin Med* 2002;2:501-4.
22. Surawy C, Hackmann A, Hawton K *et al.* Chronic fatigue syndrome: a cognitive approach. *Behav Res Ther* 1995;33:535-44.
23. Aaron LA, Herrell R, Ashton S *et al.* Comorbid clinical conditions in chronic fatigue: a co-twin control study. *J Gen Intern Med* 2001;16:24-31.
24. Aaron LA, Buchwald D. A review of the evidence for overlap among unexplained clinical conditions. *Ann Intern Med* 2001;134: 868-81.
25. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. Am Psychiatric Press Inc: 1994.
26. Aronowitz RA. When do symptoms become a disease? *Ann Intern Med* 2001;134:803-8.
27. Ax S, Gregg VH, Jones D. Coping and illness cognitions: chronic fatigue syndrome. *Clin Psychol Rev* 2001;21:161-82.
28. Bartels M, Van den BM, Sluyter F *et al.* Heritability of cortisol levels: review and simultaneous analysis of twin studies. *Psychoneuroendocrinology* 2003; 28:121-37.
29. Bazelmans E, Bleijenberg G, Voeten MJM *et al.* Impact of a maximal exercise test on symptoms and activity in chronic fatigue syndrome. Chapter 5 in: *Chronic fatigue syndrome, from prevalence and perpetuating factors tot cognitive behaviour therapy.* Nijmegen: UMC St Radboud; 2004.
30. Bombardier CH, Buchwald D. Outcome and prognosis of patients with chronic fatigue vs chronic fatigue syndrome. *Arch Intern Med* 1995;155:2105-10.
31. Bornschein S, Hausteiner C, Zilker T *et al.* Psychiatric and somatic disorders and multiple chemical sensitivity (MCS) in 264 'environmental patients'. *Psychol Med* 2002;32:1387-94.
32. Bracken P, Thomas P. Time to move beyond the mind-body split. *BMJ* 2002;325:1433-34.
33. Bremner JD, Vythilingam M, Vermetten E *et al.* Cortisol response to a cognitive stress challenge in

- posttraumatic stress disorder (PTSD) related to childhood abuse. *Psychoneuroendocrinology* 2003;28:733-50.
35. Buchwald D, Umali P, Umali J *et al.* Chronic fatigue and the chronic fatigue syndrome: prevalence in a Pacific Northwest health care system. *Ann Intern Med* 1995;123:81-8.
 36. Bügel P. Hoe ontstaat 'burn-out'? *Vademecum Permanente nascholing huisartsen*. 2003;21;15-6.
 37. Burton C. Beyond somatisation: A review of the understanding and treatment of medically unexplained physical symptoms (MUPS). *Br J Gen Pract* 2003;53:231-9.
 38. Candy B, Chalder T, Cleare AJ *et al.* Recovery from infectious mononucleosis: A case for more than symptomatic therapy? A systematic review. *Br J Gen Pract* 2002;52:844-51.
 39. Chen MK. The epidemiology of self-perceived fatigue among adults. *Prev Med* 1986;15:74-81.
 40. Chrousos GP, Gold PW. The concepts of stress and stress system disorders. Overview of physical and behavioral homeostasis. *JAMA* 1992;267:1244-52.
 41. Claes SJ. Corticotropin-releasing hormone (CRH) in psychiatry: from stress to psychopathology. *Ann Med* 2004;36:50-61.
 42. Clauw DJ, Chrousos GP. Chronic pain and fatigue syndromes: overlapping clinical and neuroendocrine features and potential pathogenic mechanisms. *Neuroimmunomodulation* 1997;4:134-53.
 43. Claypoole K, Mahurin R, Fischer ME *et al.* Cognitive compromise following exercise in monozygotic twins discordant for chronic fatigue syndrome: fact or artifact? *Appl Neuropsychol* 2001;8:31-40.
 44. Cleare AJ. Glucocorticoids and glucocorticoid receptors: Mediators of fatigue? *Acta Neuropsychiatr* 2003;15:341-53.
 45. Cleare AJ. The neuroendocrinology of chronic fatigue syndrome. *Endocr Rev* 2003;24:236-52.
 46. Cleare AJ, Keane V, Miell JP. Levels of DHEA and DHEAS and responses to CRH stimulation and hydrocortisone treatment in chronic fatigue syndrome. *Psychoneuroendocrinology* 2004;29:724-32.
 47. Crombez G, Eccleston C, Van den Broeck, A *et al.* Hypervigilance to pain in fibromyalgia: the mediating role of pain intensity and catastrophic thinking about pain. *Clin J Pain* 2004;20:98-102.
 48. Deale A, Wessely S. Diagnosis of psychiatric disorder in clinical evaluation of chronic fatigue syndrome. *J R Soc Med* 2000;93:310-2.
 49. Ehler U, Gaab J, Heinrichs M. Psychoneuroendocrinological contributions to the etiology of depression, posttraumatic stress disorder, and stress-related bodily disorders: the role of the hypothalamus-pituitary-adrenal axis. *Biol Psychol* 2001;57:141-52.
 50. Erickson K, Drevets W, Schulkin J. Glucocorticoid regulation of diverse cognitive functions in normal and pathological emotional states. *Neurosci Biobehav Rev* 2003;27:233-46.
 51. Eriksen HR, Ursin H. Sensitization and subjective health complaints. *Scand J Psychol* 2002;43:189-96.
 52. Farmer A, Scourfield J, Martin N *et al.* Is disabling fatigue in childhood influenced by genes? *Psychol Med* 1999;29:279-82.
 53. Fukuda K, Straus SE, Hickie I *et al.* 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.
 54. Fulcher KY, White PD. Strength and physiological response to exercise in patients with chronic fatigue syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000;69:302-7.
 55. Gaab J, Rohleder N, Heitz V *et al.* Enhanced glucocorticoid sensitivity in patients with chronic fatigue syndrome. *Acta Neuropsychiatr* 2003;15:184-91.
 56. Gold PW, Chrousos GP. Organization of the stress system and its dysregulation in melancholic and atypical depression: high vs low CRH/NE states. *Mol Psychiatry* 2002;7:254-75.
 57. Gupta A. Unconscious amygdalar fear conditioning in a subset of chronic fatigue syndrome patients. *Med Hypotheses* 2002;59:727-5.
 59. Hatcher S, House A. Life events, difficulties and dilemmas in the onset of chronic fatigue syndrome: A case-control study. *Psychol Med* 2003;33:1185-92.
 60. Holmes GP, Kaplan JE, Gantz NM *et al.* Chronic fatigue syndrome: a working case definition. *Ann Intern Med* 1988;108:387-9.
 61. Hoogveld S, Prins J, de Jong L *et al.* Persoonlijkheidskenmerken en het chronisch vermoeidheidssyndroom: een literatuuroverzicht. *Gedragstherapie* 2001;34:275-305.
 62. Hotopf M, Wessely S. Stress in the workplace: Unfinished business. *J Psychosom Res* 1997;43:1-6.
 63. Huibers MJH, Beurskens AJHM, Prins JB *et al.* Fatigue, burnout, and chronic fatigue syndrome among employees on sick leave: do attributions make the difference? *Occup Environ Med* 2003;60:i26-31.
 64. Iversen A, Wessely S. Chronic fatigue and depression. *Curr Opin Psychiatry* 2003;16:17-21.
 65. Jason LA, Richman JA, Rademaker AW *et al.* A community-based study of chronic fatigue syndrome. *Arch Intern Med* 1999;159:2129-37.
 66. Kelley KW, Bluthé RM, Dantzer R *et al.* Cytokine-induced sickness behavior. *Brain Behav Immun* 2003;17:S112-8.
 67. Kendell RE. The distinction between mental and physical illness. *Br J Psychiatry* 2001;178:490.

68. Kent S. Sickness behavior as a new target for drug development. *Trends Pharmacol Sci* 1992;13:24-8.
69. Koelle D, Barcy S, Huang ML *et al*. Markers of viral infection in monozygotic twins discordant for chronic fatigue syndrome. *Clin Infect Dis* 2002;35:518-25.
70. Koonsman JP, Parnet P, Dantzer R. Cytokine-induced sickness behaviour: mechanisms and implications. *Trends Neurosci* 2002;25:154-9.
71. LeDoux J. The emotional brain, fear, and the amygdala. *Cell Mol Neurobiol* 2003;23:727-38.
72. Lee S, Yu H, Wing Y *et al*. Psychiatric morbidity and illness experience of primary care patients with chronic fatigue in Hong Kong. *Am J Psychiatry* 2000;157:380-4.
73. Lloyd AR. Postinfective fatigue. In: Jason LA *et al*, editors. *Handbook of chronic fatigue syndrome*. Hoboken New Jersey:John Wiley & Sons;2003:108-123.
74. Mahurin RK. Cognitive processing in monozygotic twins discordant for chronic fatigue syndrome. *Neuropsychology* 2004;18:232-9.
75. Mayou R, Farmer A. ABC of psychological medicine: Functional somatic symptoms and syndromes. *BMJ* 2002;325:265-8.
76. Mayou R, Sharpe M. Diagnosis, disease and illness. *QJM* 1995;88:827-31.
77. McEwen BS. The neurobiology of stress: from serendipity to clinical relevance. *Brain Res* 2000;886(1-2):172-189.
78. Melamed BG. Family systems perspective. In: Jason LA *et al*, editors. *Handbook of chronic fatigue syndrome*. Hoboken New Jersey: John Wiley & Sons;2003:192-201.
79. Page LA, Wessely S. Medically unexplained symptoms: Exacerbating factors in the doctor- patient encounter. *J R Soc Med* 2003;96:223-7.
80. Parker A-JR, Wessely S, Cleare AJ. The neuroendocrinology of chronic fatigue syndrome and fibromyalgia. *Psychol Med* 2001;31:1331-45.
81. Prins JB, Bleijenbergh G, Bazelmans E *et al*. Cognitive behaviour therapy for chronic fatigue syndrome: a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2001;357:841-7.
82. Quan N, Herkenham M. Connecting cytokines and brain: a review of current issues. *Histol Histopathol* 2002;17:273-88.
83. Raad voor Maatschappelijke Ontwikkeling. *Werken aan balans. Remedies tegen burn-out*. Den Haag: RMO;2002:22.
84. Raine R, Carter S, Sensky T *et al*. General practitioners' perceptions of chronic fatigue syndrome and beliefs about its management, compared with irritable bowel syndrome: qualitative study. *BMJ* 2004;328:1354-57.
85. Reyes M, Nisenbaum R, Hoaglin DC *et al*. Prevalence and incidence of Chronic Fatigue Syndrome in Wichita, Kansas. *Arch Intern Med* 2003;163:1530.
86. Roberts ADL, Wessely S, Chalder T *et al*. Salivary cortisol response to awakening in chronic fatigue syndrome. *Br J Psychiatry* 2004;184:136-41.
87. Salit IE. Precipitating factors for the chronic fatigue syndrome. *J Psychiatr Res* 1997;31:59-65.
88. Schmidt AJM. *De psychologie van overspanning. Theorie en praktijk*. Amsterdam: Boom;2000.
89. Sharpe M. Medically unexplained symptoms and syndromes. *Clin Med* 2002;2:501-4.
90. Sharpe M, Mayou R. Somatoform disorders: a help or hindrance to good patient care? *Br J Psychiatry* 2004;184:465-7.
91. Stanek G, Strle F. Lyme borreliosis. *Lancet* 2003;362:1639-47.
92. Steele L, Dobbins JG, Fukuda K *et al*. The epidemiology of chronic fatigue in San Francisco. *Am J Med* 1998;105:83S-90S.
93. Surawy C, Hackmann A, Hawton K *et al*. Chronic fatigue syndrome: a cognitive approach. *Behav Res Ther* 1995;33:535-44.
94. Teicher MH, Andersen SL, Polcari A *et al*. The neurobiological consequences of early stress and childhood maltreatment. *Neurosci Biobehav Rev* 2003;27:33-44.
95. Terluin B, van der Klink J. Klinisch beeld en beloop van overspanning. In: Hoogduin CAL *et al*, editors. *Behandelingsstrategieën bij burnout*. Houten: Bohn Stafleu Van Loghum;1996.
96. Tsigos C, Chrousos GP. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis, neuroendocrine factors and stress. *J Psychosom Res* 2002;53:865-71.
97. Van der Werf SP, Prins JB, Klein-Rouweler E. *et al*. Kenmerken van personen met ernstige vermoeidheid: een enquête onder leden van een zelfhulporganisatie. [Characteristics of persons with chronic fatigue: A survey among members of a self-help organization]. *Gedragstherapie* 2002;35:147-55.
98. Van Dijk F-JH, Swaen G-MH. Fatigue at work. *Occup Environ Med* 2003;June:i1-2.
99. Van Doornen LJF. Psychofysiologie van burnout. In: Hoogduin CAL *et al*, editors. *Behandelingsstrategieën bij burnout*. Houten: Bohn Stafleu Van Loghum;2001.
100. Van Hemert AM. Classificatie en diagnostiek. In: Spinhoven P *et al*, editors. *Behandelingsstrategieën bij*

- somatoforme stoornissen. Houten Diegem: Bohn Stafleu van Loghum;2001
101. Vercoulen JH, Bazelmans E, Swanink CM *et al.* Evaluating neuropsychological impairment in chronic fatigue syndrome. *J Clin Exp Neuropsychol* 1998;20:144-56.
 102. Vercoulen JH, Swanink CM, Fennis JF *et al.* Dimensional assessment of chronic fatigue syndrome. *J Psychosom Res* 1994;38:383-9
 103. Vercoulen JH, Swanink CM, Fennis JF *et al.* Prognosis in chronic fatigue syndrome: a prospective study on the natural course. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1996;60:489-94.
 104. Viner R, Hotopf M. Childhood predictors of self reported chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis in adults: national birth cohort study. *BMJ* 2004;329:941-0.
 105. Versluis RG, de Waal MW, Opmeer C *et al.* Prevalentie van het chronische-vermoeidheidsyndroom in 4 huisartspraktijken in de regio Leiden. [Prevalence of chronic fatigue syndrome in 4 family practices in Leiden]. *Ned Tijdschr Geneesk* 1997;141:1523-6.
 106. Vollmer CU. Acute sickness behaviour: an immune system-to-brain communication? *Psychol Med* 2001;31:761-7.
 107. Walsh CM, Zainal NZ, Middleton SJ *et al.* A family history study of chronic fatigue syndrome. *Psychiatr Genet* 2001;11:123-8.
 108. White PD. What causes chronic fatigue syndrome? *BMJ* 2004;329:928-9.
 109. White PD, Thomas JM, Kangro HO *et al.* Predictions and associations of fatigue syndromes and mood disorders that occur after infectious mononucleosis. *Lancet* 2001;358:1946-54.
 110. Wilson A, Hickie I, Lloyd A *et al.* Longitudinal study of outcome of chronic fatigue syndrome. *BMJ* 1994;308:756-9.
 111. World Health Organization. The tenth revision of the international classification of diseases and related health problems (ICD-10). Geneva: WHO;1992.
 112. Zarkovic M, Stefanova E, Ciric J *et al.* Prolonged psychological stress suppresses cortisol secretion. *Clin Endocrinol* 2003;59:811-6.
 113. Servan-Schreiber, Dr. David. *Uw brein als medicijn; zelf stress, angst en depressie overwinnen.* [vert.] Dick van Alkemade en Jossie Hartmans. sl : Kosmos, 2003. ISBN 978-90-215-3849-5.
 114. Bernards, L.N. Bouman & J.A. *Medische fysiologie.* Eerste druk. Houten : Bohn Stafleu Van Loghum, 2002. ISBN 90-313-3091-4.
 115. HeartMath Research Center. *Science of the heart: exploring the role of the heart in human performance.* [red.] Rollin McCraty. Boulder Creek, CA : Institute of HeartMath, 2001. ISBN 1-879052-53-9.
 116. McCraty, Rollin. *The Appreciative Heart: The Psychophysiology of Positive Emotions and Optimal Functioning.* Boulder Creek, California : Institute of HeartMath, 2002. Publication No. 02-026.