

‘Het wordt tijd dat artsen hun excuses aanbieden’

Vertaald en voorzien van noten door Michaël Koolhaas. December 2015

Op 7 december 2015 verscheen in het gerenommeerde Britse dagblad *The Telegraph* een artikel van Charles Shepherd. Shepherd, zelf ME-patiënt, is arts en wetenschappelijk adviseur van de Engelse ME Association (MEA). De kern van zijn betoog: ‘Te lang heeft de medische wereld ME weggezet als een mentale ziekte die met therapie en lichaamsbeweging te genezen valt.’ Hieronder de Nederlandse vertaling.

In 1955 werden 262 artsen en verpleegsters van het Londense Royal Free ziekenhuis getroffen door een mysterieuze, op polio lijkende ziekte. Het ziekenhuis moest meer dan drie maanden de deuren sluiten. Deze uitbraak werd beschreven in *The Lancet* en een nieuwe neurologische ziekte deed haar intrede in het medische jargon: myalgische encefalomyelitis of ME, zoals de ziekte nog steeds staat vermeld in de classificatie van de Wereld Gezondheidsorganisatie. ‘Myalgisch’ verwees naar de spierklachten, ‘encefalomyelitis’ naar de verschillende neurologische symptomen.



Charles Shepherd

Massahysterie

Anderen waren er echter niet van overtuigd dat ME een neurologische ziekte was en twintig jaar later schreven twee psychiaters – zonder ook maar één patiënt te ondervragen - een artikel voor het *British Medical Journal* waarin ze de conclusie trokken dat de uitbraak een gevolg was van massahysterie. Dat onzinnige verhaal bleek hardnekkig. Net als zoveel andere artsen in die tijd verliet ik de medische faculteit in de veronderstelling dat ME niet echt een ziekte was en ik er waarschijnlijk nooit een geval van te zien zou krijgen. Dat had ik mis.

Geen medische hulp

Mensen met ME werden jarenlang genegeerd en weggestuurd door artsen. Ze kregen geen –of een verkeerde – diagnose, vaak gecombineerd met schadelijke adviezen over hoe ze met hun ziekte moesten omgaan, en dat gebeurt nog steeds. Ik kan dat bevestigen omdat ik zelf ME kreeg na een infectie met waterpokken, die ik had opgelopen via een van mijn ziekenhuispatiënten. Sommigen kregen een heel ernstige vorm van ME, raakten aan huis gebonden en werden bedlegerig, zonder enige medische hulp. Sommigen herstelden nooit meer.

Geen echte ziekte

In de jaren tachtig werd ME opnieuw gedefinieerd en kreeg een vreselijke nieuwe naam: chronisch vermoeidheidssyndroom (CVS). Die term trivialiseerde een ernstige medische aandoening – net zoals

wanneer we dementie een chronisch vergeetachtigheidssyndroom zouden noemen – met als gevolg dat de aandacht niet langer gericht werd op de ziekte zelf maar op een enkel symptoom: chronische vermoeidheid.

Gedragmanagement

De term CVS zorgde er ook voor dat een veel grotere groep mensen die leden aan chronische, onverklaarde vermoeidheid deze diagnose kreeg. Een aantal machtige psychiaters overtuigde de medische wereld ervan dat CVS in de grond van de zaak een psychisch probleem was, waarbij mensen verstrikt raakten in een vicieuze cirkel van abnormaal geloof dat ze ziek waren, hieraan aangepast gedrag, inactiviteit en verlies van conditie. Met andere woorden: er was geen sprake van een echte ziekte. ¹

Dit CVS-model van oorzaak en gevolg had twee controversiële vormen van gedragmanagement tot gevolg: cognitieve gedragstherapie (CGT) en opvoering van lichamelijke inspanning (graded exercise therapy, GET) die door het National Institute of Clinical Excellence (NICE) werden aanbevolen als de voornaamste behandelvorm.

PACE-onderzoek

Nu is er het PACE-onderzoek, ² het grootste en meest recente onderzoek naar CGT en GET, dat de Engelse belastingbetaler bijna vijf miljoen pond heeft gekost. Uiteindelijk ³ werden, in tegenstelling tot wat in de pers werd gepubliceerd, geen statistisch aanwijsbare verschillen gevonden tussen het effect van CGT, GET, aangepaste 'pacing' ⁴ en gespecialiseerde medische zorg. De draai die aan de CGT- en GET-resultaten van het PACE-onderzoek werd gegeven heeft erin geresulteerd dat meer dan 10.000 mensen hun handtekening hebben gezet onder een petitie waarin zij erop aandringen dat de beweringen van zogenaamd herstel worden teruggetrokken. Daarnaast hebben zes academische onderzoekers gevraagd om een onafhankelijke beoordeling van dit onderzoek. ⁵

De resultaten staan in schril contrast met een onderzoek onder 1428 mensen met ME, dat werd gehouden door de ME Association, waarvan ik medisch adviseur ben: 73% van hen rapporteerde geen gunstig effect van CGT en 74% gaf aan dat GET hun conditie had verslechterd. Daarom heeft de MEA aan NICE aanbevolen het advies voor wat betreft GET in te trekken.

¹ Dit verklaringsmodel is ook overgenomen in Nederland, met name door psychologen van het Nijmeegse Kenniscentrum Chronische Vermoeidheid.

² PACE is een afkorting van de eerste letters van vier onderzochte therapieën: Pacing, CGT, Exercisetherapy (GET) en standaard medische zorg. Aan dit onderzoek deden 600 patiënten mee, die geselecteerd zijn met de zgn. Oxford-criteria.

³ Het onderzoek duurde een jaar, met een follow-up na ca. tweeënhalf jaar.

⁴ 'Pacing' is het zorgvuldig doseren van activiteit.

⁵ Zij vroegen dit aan The Lancet, het toonaangevende Engelse artsblad waarin de resultaten van het PACE-onderzoek zijn gepubliceerd. Inmiddels zijn nog meer kritische reacties verschenen naar aanleiding van dit onderzoek. Zo schreef David Tuller, werkzaam op de universiteit van Berkeley en blogger bij The New York Times, hierover enkele zeer kritisch stukken. Ditzelfde geldt voor James Coyne, hoogleraar gezondheidspsychologie aan de Universiteit van Groningen. De links naar deze reacties staan onder aan het artikel.

Scheidslijn

Aan de vooruitstrevende kant van de medische scheidslijn staan artsen en onderzoekers die, net als de patiëntengemeenschap, geloven dat ME een ernstige multisysteemziekte is die vaak wordt uitgelokt door een infectie, maar in stand wordt gehouden door afwijkingen van het zenuwstelsel, het spierstelsel en het immuunsysteem. In Groot-Brittannië is een samenwerkingsverband opgericht van onderzoekers die een sterke nadruk leggen op biomedisch onderzoek.

Een belangrijk rapport van het Amerikaanse National Institute of Health ⁶ heeft kort geleden geconcludeerd dat ME 'een serieuze, chronische, complexe en systemische ziekte is, die de levens van de patiënten op ernstige wijze beïnvloedt'. ME is geen psychologisch probleem.

Biomedisch onderzoek naar ME toont afwijkingen aan in de wijze waarop spieren energie opwekken, gepaard met een voortdurend overactieve reactie van het immuunsysteem. Nieuwe vormen van hersenscantechnieken laten in een aantal specifieke hersengebieden vormen van ontstekingen zien. Tegelijkertijd vindt er een groot en over meerdere centra verspreid klinisch onderzoek plaats om het effect van gebruik van rituximab te bepalen, een geneesmiddel dat inwerkt op B-cellen, die van belang zijn voor de werking van het immuunsysteem, en dat normaal gesproken wordt gebruikt bij de behandeling van lymfoomkanker.

Een model dat niet klopt

Het debat gaat niet over een psychische aandoening, die net zo reëel en afschuwelijk is als een fysieke aandoening. Net als bij elke jarenlang durende ziekte kunnen sommige mensen psychische problemen krijgen, waarvoor praattherapieën duidelijk kunnen helpen. Het debat gaat over een simplistisch en ernstig gebrekkig model van oorzakelijkheid waarvan de patiënten weten dat het niet klopt, en dat de vooruitgang in het begrip van de onderliggende oorzaak van ME en de ontwikkeling van efficiënte behandelvormen ernstig heeft vertraagd.

Bij de opening in 2015 van het samenwerkingsverband in de neuropathologie zei Jose Montoya, hoogleraar geneeskunde aan de Stanford Universiteit: 'Ik hoop en droom dat medische en wetenschappelijke instanties zich zullen verontschuldigen tegenover al hun MEpatiënten.' Ik ben het daarmee eens. Het is hoog tijd dat artsen en wetenschappers zich verontschuldigen voor de uiterst onzorgvuldige manier waarop ME in de afgelopen zestig jaar is onderzocht en behandeld. Artsen moeten naar hun patiënten gaan luisteren en er moet nu meer in biomedisch onderzoek worden geïnvesteerd, om een beter begrip te krijgen van het ziekteproces en om behandelingen te ontwikkelen die deze patiënten zo wanhopig nodig hebben.

De belangrijkste kritiek op het pace-onderzoek:

1. De deelnemers zijn uitgekozen met behulp van de 'Oxford-criteria' voor CVS, wat inhoudt dat zij alleen maar minstens zes maanden chronisch vermoeid moesten zijn en geen andere klachten hoefden te hebben. Daardoor bestond de onderzochte groep uit patiënten met uiteenlopende

⁶ De Amerikaanse Gezondheidsraad.

ziektebeelden.

2. Om mee te kunnen doen aan het onderzoek, moesten de deelnemers bij aanvang een 'gezondheidsscore' hebben van maximaal 65 (waarbij 100 staat voor 'kerne gezond' en 0 voor 'dood'). Men sprak aanvankelijk af alleen degenen die aan het eind van het onderzoek een score van meer dan 85 zouden hebben als 'hersteld' te beschouwen, alle anderen als 'niet hersteld'. Deze grens van 85 is echter tijdens het onderzoek verlaagd naar 60. Dit betekent dat al diegenen die in het begin een score hadden tussen 60 en 65 feitelijk al hersteld waren voordat het onderzoek begon. Bovendien werden mensen die bijvoorbeeld in het begin een score hadden van 64 en aan het eind van 61 (en dus achteruit waren gegaan!), toch als hersteld meegeteld.
3. In het onderzoek is bekeken welk effect vier therapieën hadden. Als de oorspronkelijke grens van een score van 85 voor herstel zou zijn gehandhaafd, zou geen van die vier therapieën qua gemiddeld effect ook maar in de buurt van die grens zijn gekomen. Daardoor is het onzinnig – en zonde van de tijd en het geld – om de werking van de vier therapieën met elkaar te vergelijken.
4. Alle uitkomsten van het onderzoek zijn gebaseerd op subjectieve gegevens: de antwoorden die de deelnemers op vragenlijsten hebben ingevuld. Aanvankelijk waren ook objectieve gegevens opgenomen, zoals het aantal meters dat mensen in zes minuten konden lopen – zowel bij aanvang als na afloop van een therapie. Die gegevens zijn echter uiteindelijk weggelaten. (Opvallend is dat geen van de onderzochte therapieën als effect had dat deelnemers aanwijsbaar meer meters konden afleggen.) Ook op dit punt is dus afgeweken van het oorspronkelijke onderzoeksprotocol. Dat is iets wat in de wetenschappelijke wereld als 'not done' wordt beschouwd.
5. Bij een aantal van de onderzoekers is sprake van belangenverstremgeling. Een van hen was betrokken bij het opstellen van de NICE-richtlijn (zie het artikel van Shepherd), waarin CGT en GET als enige therapieën worden aanbevolen. Ook hebben of hadden enkelen van hen banden met verzekeringsmaatschappijen. (Zij adviseerden die verzekeringsmaatschappijen patiënten geen recht te geven op een uitkering, omdat ze via CGT en GET zouden kunnen herstellen en weer aan het werk gaan.) Deze belangenverstremgeling is niet gemeld, niet aan de buitenwereld en ook niet aan de deelnemers aan het onderzoek. Dit is in strijd met de Verklaring van Helsinki, die is opgesteld door de World Medical Organisation en richtlijnen en basisprincipes bevat voor het doen van wetenschappelijk onderzoek.
6. De statistische technieken die werden toegepast zijn onduidelijk of zelf ondeugdelijk (verscheidene critici spreken van 'voodoo statistiek'). Ook zitten de analyses vol met beweringen die niet zijn te verifiëren. Herhaaldelijk is al aan de onderzoekers gevraagd de gegevens vrij te geven die voor de analyses zijn gebruikt. Zij weigeren dit tot dusverre met het argument dat het om persoonlijke informatie van de patiënten gaat. Deze gegevens kunnen echter heel eenvoudig geanonimiseerd worden, en door ze niet openbaar te maken wekken de onderzoekers de indruk dat zij wat te verbergen hebben.
7. Tijdens de looptijd van het onderzoek verscheen een publicatie van de betrokken onderzoekers vol positieve reacties van deelnemers. Ook dit wordt als 'not done' gezien, omdat hierdoor de uiteindelijke uitkomsten van een onderzoek beïnvloed kunnen worden.

De onderzoekers hebben alle kritiek afgedaan als reacties van een kleine groep radicale patiënten. Nu meer dan 10.000 'gewone' mensen zich achter deze kritiek scharen, maar ook steeds meer wetenschappers, is deze opstelling niet langer vol te houden.

Bronnen:

The Telegraph van 7 december 2015

- <http://www.telegraph.co.uk/news/health/12033810/Its-time-for-doctors-to-apologise-totheir-ME-patients.html>
- <http://www.virology.ws/2015/10/21/trial-by-error-i/http://www.virology.ws/2015/10/22/trial-by-error-ii/>
- <http://www.virology.ws/2015/10/22/trial-by-error-iii/>
- <http://blogs.plos.org/mindthebrain/2015/10/29/uninterpretable-fatal-flaws-in-pace-chronic-fatigue-syndromefollow-up-study/>