

ME/CVS: internationale ontwikkelingen

Nr. 2018/07A Den Haag 19 maart 2018

Achtergronddocument bij:

ME/CVS

Nr. 2018/07, Den Haag 19 maart 2018

Gezondheidsraad



inhoud

2015-2017: Controverse rond PACE-trial 3

December 2016: subsidie voor Australisch onderzoek naar diagnose ME/CVS 4

Maart 2017: NIH investeert in ontrafelen biologische oorzaak ME/CVS 4

Juni 2017: Noorse Research Council subsidieert onderzoek naar ME/CVS 5

Juli 2017: de CDC sluiten zich aan bij het IOM-rapport van januari 2015 5

Juli 2017: BMJ Best practice publiceert monografie Chronic fatigue syndrome 5

September 2017: NICE kondigt aan zijn richtlijn over ME/CVS te gaan herzien 5

November 2017: Noorse trial met rituximab leidt niet tot statistisch significante uitkomst 6



In dit achtergronddocument schetst de commissie ME/CVS enkele internationale ontwikkelingen op het gebied van ME/CVS. Dit document maakt deel uit van het advies ME/CVS.

2015-2017: Controverse rond PACE-trial

2015: Open brieven over PACE-trial

In open brieven aan *The Lancet* en het *Journal of Psychological Medicine* wijzen in 2015 meer dan honderd wetenschappers op, volgens hen essentiële, gebreken in de zogenaamde PACE (*Pacing, graded Activity, and Cognitive behaviour therapy: a randomised Evaluation*) trial, gepubliceerd in *The Lancet* in 2011. Ze vragen om een onafhankelijke analyse van de individuele onderzoeksgegevens. De brieven worden mede ondertekend door tientallen patiëntenorganisaties uit de hele wereld, waaronder Nederland. Punten van kritiek zijn dat vooraf gedefinieerde uitkomstmaten voor verbetering en herstel in de loop van het onderzoek werden veranderd, dat subjectieve primaire uitkomsten in een ongeblindeerde trial vatbaar zijn voor bias, dat de deelnemers aan het onderzoek niet geïnformeerd waren over potentiële belangenconflicten en dat tijdens het onderzoek nieuwsbrieven naar de deelnemers werden gestuurd die de zelfgerapporteerde uitkomstmaten beïnvloed kunnen hebben.

Augustus 2016: PACE-data moeten worden vrijgegeven

Een tribunaal van de *General Regulatory Chamber* in het Verenigd Koninkrijk bepaalt dat de *Queen Mary University of London* de gegevens van de PACE-trial moet vrijgeven. De universiteit had beroep aangetekend tegen een eenzelfde beslissing van de Engelse *information commissioner*, omdat de gegevens onvoldoende geanonimiseerd waren en de onderzoeksdeelnemers niet hadden ingestemd met openbaarmaking.

September 2016: PACE-onderzoekers houden na heranalyse vast aan meerwaarde CGT en GET

De PACE-onderzoekers analyseren de uitkomsten van hun trial opnieuw, nu niet conform het definitieve analyseplan zoals ze voor het artikel in *The Lancet* gedaan hadden, maar conform het oorspronkelijke analyseplan in het gepubliceerde trialprotocol. Op 8 september 2016 publiceren ze de resultaten. Ze stellen vast dat hun heranalyse de conclusie van het artikel in *The Lancet* bevestigt: 'cognitive behavior therapy (CBT) and graded activity therapy (GET) can safely be added to specialist medical care (SMC) to moderately improve outcomes for chronic fatigue syndrome, but adaptive pacing therapy (APT) is not an effective addition'.



September 2016: andere onderzoekers komen tot tegenovergestelde conclusies

De onderzoekers die de gegevens van de PACE-trial hadden opgevraagd publiceren op 21 september 2016 de resultaten van hun analyse. Ze constateren dat de herstelpercentages in de trial berekend conform het trialprotocol gemiddeld vier keer lager zijn dan de herstelpercentages die de PACE-onderzoekers zelf publiceerden in een artikel in 2013. Ze vinden bovendien dat er geen statistisch significante verschillen zijn tussen de CGT- en GET-groepen en de controlegroep met alleen SMC.

Augustus 2017: tijdschrift wijdt kritische speciale aflevering aan de PACE-trial

Het tijdschrift *Journal of Health Psychology* wijdt zijn nummer van augustus 2017 geheel aan de PACE trial. De *editor* schrijft in zijn redactioneel: 'The PACE Trial debate reveals deeply embedded differences between critics and investigators. It reveals an unwillingness of the co-principal investigators of the PACE trial to engage in authentic discussion and debate'. De PACE-onderzoekers zelf weerspreken de 'misunderstandings and misrepresentations' van hun trial. Vervolgens wordt de PACE-trial in zeventien artikelen onder vuur genomen.

December 2016: subsidie voor Australisch onderzoek naar diagnose ME/CVS

De *Stafford Fox Medical Research Foundation* kent opnieuw een subsidie toe aan Sonya Marshall-Gradisnik en Don Staines van het *National Centre for Neuroimmunology and Emerging Diseases*, ditmaal van vier miljoen (Australische) dollar (2,6 miljoen euro). De onderzoekers kondigen aan dat ze met dit geld waarschijnlijk in staat zijn om binnen vijf jaar een laboratoriumtest voor het diagnosticeren van ME/ CVS te ontwikkelen.

Maart 2017: NIH investeert in ontrafelen biologische oorzaak ME/CVS

De Amerikaanse *National Institutes of Health (NIH)* verruimen hun financiering van onderzoek naar ME/CFS, van zes miljoen dollar in 2016, naar vijftien miljoen in 2017. Walter Koroshetz, directeur van het Amerikaanse *National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS)*, en Francis Collins, directeur van de *National Institutes of Health (NIH)*, schrijven in maart 2017 in een gezamenlijk bericht op de website van het NIH: 'We recognize and empathize with the suffering experienced by people with ME/CFS and their frustration that so little is known and so little research has been done to find answers. We aim to change that. The NIH is committed to unraveling the underlying biologic



cause(s) of ME/CFS as swiftly as possible, and promoting research that will inform the development of effective strategies for treatment and prevention of this devastating condition.'

Juni 2017: Noorse Research Council subsidieert onderzoek naar ME/CVS

De *Research Council of Norway* kent in juni 2017 30 miljoen Noorse kronen (ca. 3,1 miljoen euro) toe aan vier onderzoeken naar ME/CVS die zijn geselecteerd op basis van de inbreng van 700 patiënten, familieleden en zorgverleners.

Juli 2017: de CDC sluiten zich aan bij het IOM-rapport van januari 2015

De Amerikaanse *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) passen op 3 juli 2017 de informatie op hun website over ME/CVS aan. Ze nemen de criteria die het *Institute of Medicine* in januari 2015 voor het diagnosticeren van ME/CVS geformuleerd heeft, over. Over de behandeling schrijven ze: 'There is no cure or approved treatment for ME/CFS'. CGT en GET worden op de website niet meer genoemd. Er worden verschillende mogelijkheden beschreven om de symptomen van de ziekte te behandelen.

Juli 2017: BMJ Best practice publiceert monografie Chronic fatigue syndrome

In de serie *BMJ Best practice* verschijnt in juli 2017 een online monografie over het *chronic fatigue syndrome*. 'Exertional exhaustion' wordt benoemd als essentieel kenmerk van de ziekte. Verminderde mitochondriale ATP wordt als mogelijke oorzaak van het gebrek aan energie aangewezen. 'The primary goals of management are to provide a supportive healthcare environment with a team of occupational, physio, and other appropriate therapists who will manage symptoms and improve functional capacity'.

September 2017: NICE kondigt aan zijn richtlijn over ME/CVS te gaan herzien

Het *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) in het VK kondigt op 20 september 2017 aan zijn richtlijn uit 2007 over 'CFS/ME' te gaan herzien. Sir Andrew Dillon, *NICE chief executive*, verklaart: 'The strong message from stakeholders was that the continuing debate about the causes of this condition and the best approach to treatment argued for a review of the current guideline. We will now recruit a guideline committee which will include people with the condition and their carers, the healthcare professionals who treat them and the organisations which commission that treatment. As with all the guidance we



produce, we will also ensure that stakeholders have the opportunity to provide evidence and insights throughout the development of the guideline.'

November 2017: Noorse trial met rituximab leidt niet tot statistisch significante uitkomst

Op 21 november 2017 berichten de Noorse onderzoekers Mella en Fluge dat de *randomized clinical trial* waarin zij de effecten van rituximab vergeleken met placebo bij 152 patiënten met ME/CVS, geen statistisch significante uitkomst heeft opgeleverd. Nadere details zijn onbekend. De wetenschappelijke publicatie over de trial volgt later dit jaar.



De Gezondheidsraad, ingesteld in 1902, is een adviesorgaan met als taak de regering en het parlement 'voor te lichten over de stand der wetenschap ten aanzien van vraagstukken op het gebied van de volksgezondheid en het gezondheids(zorg)onderzoek' (art. 22 Gezondheidswet).

De Gezondheidsraad ontvangt de meeste adviesvragen van de bewindslieden van Volksgezondheid, Welzijn en Sport; Infrastructuur en Waterstaat; Sociale Zaken en Werkgelegenheid en Landbouw, Natuur en Voedselkwaliteit. De raad kan ook op eigen initiatief adviezen uitbrengen, en ontwikkelingen of trends signaleren die van belang zijn voor het overheidsbeleid.

De adviezen van de Gezondheidsraad zijn openbaar en worden als regel opgesteld door multidisciplinaire commissies van – op persoonlijke titel benoemde – Nederlandse en soms buitenlandse deskundigen.

U kunt dit document downloaden van www.gezondheidsraad.nl.

Deze publicatie kan als volgt worden aangehaald:
Gezondheidsraad. ME/CVS: internationale ontwikkelingen. Achtergronddocument bij het advies ME/CVS. Den Haag: Gezondheidsraad, 2018; publicatienr. 2018/07A.

Auteursrecht voorbehouden

