

## Resultaten WOB-procedure subsidietoekenning door ZonMw aan ReCOVer onderzoek

(Cognitieve gedragstherapie bij long-Covid)

17 januari 2022

### Inleiding

In juli 2020 heeft ZonMw een subsidie van € 308.000 toegekend aan professor Knoop van het Nederlands Kenniscentrum chronische Vermoeidheid (NKCV) voor onderzoek naar de werkzaamheid van iCGT (cognitieve gedragstherapie via internet) bij patiënten met longCOVID (ReCOVer). Daarbij is dit onderzoek gekwalificeerd als “zeer relevant” en “van zeer goede kwaliteit”. Als vertegenwoordigers van de Groep ME den Haag, de Steungroep ME en Arbeidsongeschiktheid en de ME/cvs Vereniging in de ZonMw stuurgroep biomedische onderzoeksagenda ME/CVS hebben we hierover vragen gesteld. Na gesprekken met programmamanagers ME/CVS en de programmamanagers van het Covid-19 programma van ZonMw hebben we op grond van de wet openbaarheid van bestuur (WOB) een verzoek ingediend om meer duidelijkheid te verkrijgen over de gang van zaken. Tegelijkertijd was ons doel te voorkomen dat in de toekomst opnieuw subsidiegeld gaat naar een behandeling die niet gebaseerd is op wetenschappelijke kennis over de aard en oorzaak van de ziekte maar op de aanname dat de patiënt zelf zijn vermoeidheid in stand houdt door niet helpende gedachten en verkeerd gedrag. Het ReCOVer-onderzoek heeft hiermee dezelfde uitgangspunten als ‘CGT voor CVS’. Het Engelse NICE heeft vastgesteld dat de kwaliteit van het wetenschappelijk bewijs voor deze behandeling laag tot zeer laag is. Uit Nederlandse en buitenlandse ervaringsonderzoeken wordt bovendien duidelijk dat deze vorm van CGT bij het grootste deel van de patiënten niet helpt en bij een deel tot verslechtering leidt. Dit willen we, ook voor longCOVID-patiënten, graag voorkomen.

In deze terugblik geven we een overzicht van de ondernomen stappen. Een aantal punten is onduidelijk gebleven en dat betreft de vraag wie de referenten/leden van de programmacommissie waren, wat hun achtergrond is en hoe de programmacommissie uiteindelijk tot het oordeel “zeer goede kwaliteit” en “zeer relevant” is gekomen.

### Terugblik

In oktober 2020 is het [ReCOVer onderzoek](#) van start gegaan, onder leiding van professor J.A. Knoop van het Nederlands Kenniscentrum Chronische Vermoeidheid (NKCV). Het onderzoeksprotocol vind je [hier](#). In dit onderzoek wordt nagegaan of vroegtijdige behandeling van longCOVID patiënten met behulp van cognitieve gedragstherapie via internet (of eventueel live) kan leiden tot een significant lagere vermoeidheidsscore. Zoals de registratie van het onderzoek beschrijft: *“This intervention is based on the cognitive-behavioural model of fatigue, stating that disease and/or its treatment initially triggers fatigue while cognitive-behavioural variables perpetuate fatigue”*. Vertaling: Deze interventie is gebaseerd op het cognitief gedragsmodel van vermoeidheid, dat er vanuit gaat dat de ziekte of de behandeling daarvan in aanvang tot vermoeidheid leidt terwijl cognitief-gedragsvariabelen de vermoeidheid in stand houden.

Het onderzoek wordt gesubsidieerd door ZonMw. De behandeling van de subsidieaanvraag heeft in de periode mei-juli van het jaar 2020 plaatsgevonden

Wij hebben ons erover verbaasd dat ZonMw dit onderzoek subsidieert. We weten immers dat cognitieve gedragstherapie (CGT), gebaseerd op het uitgangspunt dat de klachten in stand gehouden worden door gedachten en gedrag, bij ME-patiënten meestal niet helpt en zelfs tot schade kan leiden. Dit is recent weer bevestigd in de nieuwe Britse NICE richtlijn voor ME/CVS. Daarin is men afgestapt van

het advies om cognitieve gedragstherapie aan te bieden als curatieve (genezende) behandeling omdat de bewijskracht voor de werkzaamheid van die behandeling laag tot overwegend zeer laag is. Een onderdeel van de vorm van CGT die is gebaseerd op het cognitief gedragsmodel van vermoeidheid is een tijdcontingente opbouw van activiteiten. Tijdcontingent wil zeggen opbouw van activiteit zonder rekening te houden met eventuele toename van klachten. Dit wordt Graded Activity of Graded Exercise Therapy (GET) genoemd. De NICE richtlijn stelt dat bij ME/ CVS geen GET moet worden toegepast en waarschuwt voor elke vorm van behandeling die deze tijdcontingente activiteitenopbouw bevat. Naast een gebrek aan bewijs is ook de ervaring dat deze behandeling tot gezondheidsschade kan leiden daarbij een belangrijke overweging.

Vanuit de Groep ME Den Haag, de Steungroep ME en Arbeidsongeschiktheid en de ME/ cvs Vereniging waarschuwen wij voor de mogelijke gevolgen van een dergelijke behandeling bij patiënten met een postviraal syndroom na een COVID-19 infectie. We doelen op de CGT/GET behandeling die mogelijk tot ernstige verergering van klachten kan leiden. Een deel van die patiënten heeft te maken met een ziektebeeld dat overeenkomsten vertoont met ME.

### **Onze vragen aan de programmamanagers**

We hebben de vraag aan de programmamanagers biomedisch onderzoek ME/ CVS en Covid-19 van ZonMw voorgelegd hoe het mogelijk is dat de onderzoeksopzet is beoordeeld als zeer relevant en van zeer goede kwaliteit, terwijl bekend is dat een dergelijke open trial, waarbij de onderzoekers en de onderzochten weten welke behandeling wordt toegepast, met alleen subjectieve uitkomstmaten een zeer grote kans op bias (vertekening) heeft en dat daarom ook objectieve uitkomsten moeten worden gemeten. Wanneer een patiënt weet welke behandeling hij krijgt, kan dit de respons op de behandeling beïnvloeden. Een patiënt die weet dat hij een nieuw te evalueren geneesmiddel krijgt, kan hiertegenover a priori positief ingesteld zijn en dus een betere therapeutische respons ervaren, vooral wanneer het gaat om meer subjectieve uitkomstmaten. Patiënten hebben de neiging aardig te zijn voor hun behandelaar en daarom de resultaten van de behandeling positiever te beschrijven ('pleasing the doctor'). En als tijdens de behandeling aan patiënten wordt geleerd dat ze zich niet mogen focussen op hun vermoeidheid en daar niet over moeten denken en praten zullen ze hun vermoeidheid allicht in een vragenlijst een minder hoge score geven, zonder dat er daadwerkelijk iets is verbeterd. Patiënten die in de controlegroep terechtkomen, kunnen zich benadeeld voelen, wat invloed kan hebben op hun scores.

We hebben ook de vraag voorgelegd of in de onderzoeksopzet rekening is gehouden met het risico op schade als gevolg van de behandeling en zo ja, hoe dat onderzocht gaat worden. We hebben hierover telefonisch en via e-mail contact gehad met ZonMw. Onze onderstaande brief van 3 september 2020 aan de programmamanager van ZonMw geeft de kern van de discussie weer.

Geachte mevrouw (...)

Dank voor de uitleg naar aanleiding van onze vragen over de subsidietoekenning aan professor Knoop voor ReCOVer, Kan cognitieve gedragstherapie via het internet voorkomen dat vermoeidheidsklachten van COVID-19 patiënten chronisch worden? Een gecontroleerde en gerandomiseerde studie  
projectnummer: 10430012010025.

Aanvullend op de reactie van (...) het volgende.

Allereerst een reactie op wat je schrijft:

*"Wij kennen jullie opvattingen over Cognitieve Gedragstherapie (CGT) als interventie in de behandeling van chronische vermoeidheid bij ME/CVS en respecteren die. ZonMw heeft dat ook steeds laten blijken."*

Het gaat niet over 'opvattingen over CGT', het gaat om wetenschappelijk aangetoonde feiten en systematisch geïnventariseerde ervaringen van vele patiënten in binnen- en buitenland. Het siert ZonMw dat zij respect toont voor de wetenschappelijke stand van zaken; het gaat er niet om ons tegemoet te komen of een gunst te bewijzen. Het ZonMw-traject van de onderzoeksagenda ME/CVS vloeit voort uit de aanbevelingen uit het GR-rapport van maart 2018 en de opdracht van het parlement en de minister, niet uit wat wij graag zouden zien.

*'Maar dat betekent niet dat ZonMw voortaan alle onderzoeksvragen die CGT betreffen al bij voorbaat moet afwijzen'.*

Dat is een nogal kort-door-de-bocht-weergave van wat wij voorstaan. Het is een wijdverspreide misvatting dat ME-patiënten in principe afwijzend tegenover CGT (en GET) staan als interventie. ME-patiënten staan afwijzend tegenover elke interventie die aangetoond verergering van symptomen en klachten geeft, en ZonMw zou dat ook moeten doen. Dat lijkt ons een morele plicht. Ook staan ME-patiënten afwijzend tegenover de specifieke CGT-behandeling voor CVS volgens het protocol van prof. Knoop en het NCKV. Deze gaat uit van een onjuiste, weerlegde hypothese over de aard van de ziekte en bevat een activiteitenopbouw waarbij toename van klachten genegeerd moet worden. 'CGT voor CVS' wordt bovendien aanbevolen als curatieve behandeling, terwijl de meerderheid van de patiënten er niet door verbetert of zelfs verslechtert (we hebben een bijlage meegestuurd waarin de methodologische kwaliteit van de onderzoeken naar de werking van CGT voor cvs en de bias daarin aan de orde worden gesteld.)

ME-patiënten zijn zich echt wel bewust van het feit dat CGT in zijn algemeenheid (dus niet volgens het protocol 'CGT voor CVS') voor sommigen een ondersteuning kan zijn bij het omgaan met een chronische ziekte. Tegelijkertijd impliceert je zin, dat ZonMw wel degelijk de bevoegdheid heeft om op medisch-wetenschappelijke gronden een aanvraag af te wijzen. Zonder voldoende op de hoogte te zijn van de wetenschappelijke controverse rond het onderzoek naar 'CGT bij CVS' en de patiëntenervaringen met deze behandeling, kan het voorstel van prof. Knoop niet goed beoordeeld worden. Voor zover wij weten is het de verantwoordelijkheid en bevoegdheid van ZonMw om hiervoor de juiste reviewers in te schakelen.

Uit steeds meer publicaties blijkt de analogie tussen een postviraal syndroom na COVID-19 en ME. Er is voornamelijk geen enkel onderzoek gedaan naar PEM/PENE bij een postviraal syndroom na COVID-19. Wij willen waarschuwen voor de gevolgen van experimenten bij patiënten die aan een postviraal syndroom na COVID-19 lijden en die mogelijk tot zodanige verergering van klachten kunnen lijden dat een zeer ernstig ziektebeeld kan ontstaan. Er wordt dus geëxperimenteerd met mogelijke van tevoren bekende schadelijke gevolgen. Vraag is of daar in de researchopzet rekening mee is gehouden en zo ja, hoe dat opgevolgd gaat worden.

Graag ontvangen wij de tekst van de betreffende subsidieaanvraag en het onderzoeksprotocol, hoe deze procedureel behandeld is.

Welke commissie heeft de aanvraag behandeld?

Hoe is de samenstelling van de commissie tot stand gekomen?

Hoe is bepaald dat de commissieleden geen COI hebben?  
Wie hebben de peer review uitgevoerd?  
Waar is het positieve oordeel van de commissie op gebaseerd?  
Om welk subsidiebedrag gaat het?

We nemen aan dat dit alles op een open en transparante wijze is gebeurd.

Bij voorbaat dank,

Namens Groep ME den Haag, Rob Wijbenga  
Namens de Steungroep ME en Arbeidsongeschiktheid, Ynske Jansen  
Namens de ME/cvs Vereniging, Lou Corsius

### **WOB-verzoek**

Via een beroep op de Wet Openbaarheid van Bestuur (WOB) hebben we vervolgens gegevens over de behandeling van de subsidieaanvraag opgevraagd met als doel na te gaan hoe we voor de toekomst aandacht kunnen vragen voor de problemen met deze behandeling en hoe voorkomen kan worden dat patiënten met een niet effectieve en mogelijk schadelijke behandeling worden geconfronteerd.

Naar aanleiding van het WOB-verzoek hebben we gegevens ontvangen. Die gegevens zijn openbaar en zijn als bijlage 1. toegevoegd. Een aantal door ons gestelde vragen werd echter niet opgehelderd, ook niet in het gesprek dat we voerden met 3 programmamanagers van het MEC/ CVS onderzoeksprogramma en het COVID-19-programma, het afdelingshoofd en een jurist, allen van ZonMw. Dit betreft met name de vraag hoe het mogelijk is dat de programmacommissie dit positieve oordeel heeft gegeven, wie waren de referenten en wat is hun achtergrond? Waren zij op de hoogte van de ontwikkelingen ten aanzien van CGT/GET bij ME/ CVS en bij QVS?

ZonMw maakt een aantal gegevens waaronder de namen van de referenten niet bekend. Omdat we deze informatie van groot belang achten, hebben we een bezwaar ingediend (zie bijlage 2.). In juni 2021 heeft de hoorzitting van de bezwarencommissie plaatsgevonden waar ook professor Knoop aan deelnam.

We willen juridisering van deze kwestie voorkomen omdat het ons gaat om de inhoud. We hebben daarom tijdens die zitting afgesproken dat we nog een keer met de programmamanagers van ZonMw zouden spreken en dat we een gesprek zouden hebben met professor Knoop. Het gesprek met professor Knoop zou zich vooral toespitsen op de mogelijke schade bij een deel van de patiënten ten gevolge van de behandeling en de wijze waarop hij dat in zijn onderzoek monitort.

### **Vervolg op de hoorzitting**

Op 20 september 2021 hebben we naar aanleiding van de hoorzitting een gesprek gehad met drie programmamanagers van ZonMw. Naar aanleiding van dat gesprek ontvingen we van hen op 24 september de volgende e-mail:

*Beste Arthur, Lou en Ynske*

*Allereerst hartelijk dank voor het gesprek dat wij afgelopen week (maandag 20 september) hebben gevoerd. Jullie bezorgdheid over de mogelijke consequenties van de toepassing van CGT en met name van GET is ons duidelijk. Hoewel wij aanvragen met dit onderwerp niet kunnen en zullen uitsluiten van behandeling binnen ZonMw hebben wij toegezegd dat wij collega's van aanpa-*

*lende programma's: genoemd zijn COVID-19, Lyme en Q koorts en infectieziektenbestrijding zullen informeren over jullie bezorgdheid en de daaraan ten grondslag liggende redenen. Van jullie kant is aangegeven dat jullie met twee weken ons zullen laten weten of jullie het bezwaar zullen intrekken.*

*Nogmaals dank voor het prettig gesprek.*

*Met hartelijke groet*

*(naam en functie)*

*ZonMW*

Per brief d.d. 12 oktober 2021 hebben we ons bezwaar ingetrokken. In de brief hebben we nogmaals de inhoudelijke argumenten benadrukt.

*Geachte leden van de bezwaarschriftencommissie,*

*In vervolg op de digitale hoorzitting d.d. 3 juni jongstleden heeft inmiddels een gesprek plaatsgevonden tussen ZonMw, vertegenwoordigd door de dames ... en de heer ... en namens de bezwaarmakers A. de Groot en L. Corsius.*

*Wij hebben daarnaast de heer Knoop onlangs laten weten dat we gebruik willen maken van zijn uitnodiging om over het ReCOVer onderzoek te praten.*

*Op basis van de hoorzitting en het gesprek met ZonMw hebben wij besloten het bezwaar in te trekken.*

*De reden voor intrekking is gelegen in het feit dat voor ons de inhoudelijke aspecten van het onderwerp voorop staan. Wij achten het van belang dat ZonMw daar aandacht aan besteedt met name tijdens de behandeling en weging van onderzoeksvoorstellen en tijdens de evaluatie van uitgevoerd onderzoek.*

*Daarbij gaat het met nadruk om de volgende punten:*

- a. De 'CGT voor CVS- behandeling' berust op de aanname dat de ziekte in stand wordt gehouden door de perceptie van de ziekte. Een eerdere reactie vanuit ZonMw dat het biomedisch onderzoek naar ME/cvs niet betekent dat ZonMw nooit meer een CGT onderzoek zal subsidiëren, getuigt van een gebrek aan inzicht in het verschil tussen CGT en 'CGT voor CVS'. Medewerkers van ZonMw en beoordelaars van onderzoeksvoorstellen moeten op de hoogte zijn van het feit dat Cognitieve GedragsTherapie (CGT) voor CVS (en voor Q-koorts en longCOVID) geen gewone CGT is maar dat die behandeling zich richt op tijdcontingente opbouw van activiteiten en pretendeert curatief te zijn, terwijl dat voor andere vormen van CGT expliciet niet het geval is. Door de vertegenwoordigers van ZonMw is toegezegd dat zij degenen die bij de beoordelingen betrokken zijn "zullen informeren en op de hoogte zullen stellen van het feit dat dit leeft".*
- b. Het algemeen belang is naar onze mening gediend met openheid. Niet alleen het kunnen vinden van commissieleden en beoordelaars (het argument voor het niet vrijgeven van gegevens) is van belang, maar ook de kwaliteit en de objectiviteit van de beoordeling is van be-*

*lang. Het is in het algemeen belang dat beoordelaars verantwoordelijkheid nemen voor hun oordeel. Het gegeven dat ZonMw deze openheid niet verschaft, en naar wij begrijpen bij geen enkel onderzoek, betreuren wij.*

- c. Naast het gegeven dat wij ook met de heer Knoop zullen praten, zal ZonMw conform de afspraken tijdens de tussentijdse evaluatie van het onderzoek nagaan of en hoe er wordt gerapporteerd over schadelijke gevolgen van de behandeling. We zijn benieuwd hoe daar invulling aan wordt gegeven. We hebben gemeld dat de wijze waarop in vorige onderzoeken bij ME/CVS schadelijke gevolgen zijn onderzocht onvoldoende inzicht geeft. Het betreft onder meer de definiëring van adverse effects, het gebrek aan opvolging van uitvallers en het weglaten van de resultaten van de objectieve metingen. De meting in het ReCOVer onderzoek met behulp van de actometer op T3, de belangrijkste objectieve meting, is niet gegarandeerd. We hebben gesproken over het belang van objectieve uitkomstparameters. Dat is een essentieel punt gezien de verhoogde kans op bias bij louter subjectieve metingen in een dergelijke open trial en het is van belang om de negatieve effecten te kunnen meten. We hebben met de heer (naam programmamanager ZonMw verwijderd) afgesproken dat wij hem mogen benaderen als we vragen hebben over de (tussentijdse) evaluatie van het ReCOVer onderzoek.*
- d. We hebben tot slot onze zorg uitgesproken over het gegeven dat aan de ene kant wordt gewerkt aan biomedisch onderzoek bij ME/CVS en anderzijds voor een soortgelijke groep subsidie wordt verschaft voor een behandeling die wederom gebaseerd is op het uitgangspunt dat de patiënten niet langer ziek zijn als gevolg van biomedisch factoren, maar dat er sprake is van in stand houdende gedachten en gedrag.*

*Wij hebben in het gesprek met ZonMw onze inhoudelijke bezwaren nogmaals toegelicht en we stellen de toezegging van ZonMw op prijs dat men de betrokken beoordelaars op de hoogte zal stellen.*

*Zoals in het voorgaande gemeld, heeft dit ertoe geleid dat wij ons bezwaar intrekken.*

*Hoogachtend,*

*Drs. Y. Jansen  
Mr. A. de Groot  
Drs. L. Corsius*

*Kopie aan: ZonMw*

### **Gesprek met professor Knoop**

Vervolgens hebben wij op 18 november 2021 een gesprek gevoerd met professor Knoop. We hebben hem op 26-11 het onderstaande conceptverslag toegestuurd ter eventuele correctie van feitelijke onjuistheden. Daarop ontvingen we de volgende reactie:

*De tijd hiervoor ontbreekt mij, zou U expliciet willen weergeven dat het uw weergave van het gesprek is.*

*Gr,  
Hans knoop*

Op 2 december hebben we professor Knoop een nieuwe optie voorgelegd met een reactietermijn van ruim zes weken. Ook hierop reageerde hij afwijzend.

*Het spijt mij, ik krijg dat niet voor elkaar.*

*Groet,*

*Hans knoop*

NB: Wij hebben het onderstaande verslag zorgvuldig opgesteld en wij zijn van mening dat het een accurate weergave is van het gesprek.

### **Verslag gesprek met professor dr. H. Knoop over het risico op verslechtering t.g.v. de CGT behandeling voor longcovid patiënten.**

Datum gesprek: 18 november 2021

Deelnemers: Prof. dr. H. Knoop, penvoerder ReCOVeR onderzoek, Clinical psycholoog, Professor, Department of Medical Psychology AMC - Academic Medical Center  
Drs. Y. Jansen, Steungroep ME en Arbeidsongeschiktheid  
Mr. A. de Groot, Groep ME Den Haag  
Drs. L. Corsius, ME/cvs Vereniging

#### **Inleiding**

Dit gesprek vindt plaats naar aanleiding van de WOB-procedure waarin de drie patiëntenorganisaties gegevens hebben opgevraagd over de beoordeling en toekenning door ZonMw van de subsidieaanvraag voor het ReCOVeR onderzoek. Dit gesprek is een vervolg daarop.

De patiëntenorganisaties waarschuwen voor de mogelijke gevolgen van een behandeling bij patiënten die aan een postviraal syndroom na COVID-19 lijden en die mogelijk tot zodanige verergering van klachten kan lijden dat een zeer ernstig ziektebeeld kan ontstaan. De vraag is of daar in de onderzoeksopzet rekening mee is gehouden en zo ja, hoe dat opgevolgd gaat worden.

De heer Knoop geeft aan dat er een duidelijk verschil is ten opzichte van CVS-patiënten; de longcovid-patiënten ondergaan in een zeer vroeg stadium de behandeling in tegenstelling tot CVS-patiënten die pas na 5-6 jaar worden behandeld. Het ReCOVeR onderzoek is gebaseerd op de hypothese dat met vroegtijdige behandeling door middel van cognitieve gedragstherapie (CGT) volgens een specifiek protocol chroniciteit van de klachten kan worden voorkomen.

#### **Vragen aan de heer Knoop**

*De antwoorden van de heer Knoop zijn cursief weergegeven en beginnen met (K).*

1. De onderliggende gedachte voor deze specifieke CGT-behandeling is dat gedachten en gedrag de ziekte in stand houden. Onderdeel van het behandelprotocol is dat patiënten zich niet moeten richten op hun klachten maar juist moeten doorzetten met een tijdcontingente opbouw van activiteiten ongeacht de klachten. Dat kan ertoe leiden dat patiënten mogelijk geen melding doen van verslechtering.

*(K) Dat is niet juist geformuleerd. Wij vragen patiënten hun focus te verleggen.*

*Het risico van deze behandeling is gering. Onderzoeken naar toepassing van deze behandeling bij andere ziektebeelden tonen de werkzaamheid van de behandeling in ruime mate aan*

en laten zien dat er geen verhoogd risico is. Dat heeft ook de Medisch Ethische Toetsings-Commissie (METC) vastgesteld.

2. Is het behandelprotocol beschikbaar?

*(K) Het behandelprotocol is niet beschikbaar. Dat heeft te maken met twee redenen: 1. De universiteit heeft het Intellectueel Eigendom (IE) op het protocol en alleen zij kan en mag bepalen wat ermee gebeurt en 2. De behandeling moet eerst in onderzoek worden getest. Het risico bestaat anders dat anderen de nog niet onderzochte behandeling gaan toepassen omdat er zo weinig behandel mogelijkheden voor deze patiëntengroep beschikbaar zijn. (De heer Knoop deelt wel het standpunt dat resultaten van het protocol en het protocol via uiteindelijke publicaties beschikbaar moet komen, ook als uit onderzoek zou volgen dat het protocol tekortkomingen kent of niet bruikbaar blijkt).*

3. Wat wordt in het onderzoek gezien als een verslechtering? In welke termen zijn die adverse events beschreven? Worden uitvallers opgevolgd? Wordt er ook gelet op de uitkomsten van de actometer?

*(K) Als adverse events registreren we ziekenhuisopname en artsenbezoek en we hebben een vragenlijst om Postexertional malaise (PEM) te inventariseren. De actometer speelt hierin geen rol.*

4. Uit de onderzoeksopzet blijkt dat actometrie niet als primaire of secundaire uitkomstmaat wordt beschouwd. Er vindt wel actometrie plaats. Wat wordt er gedaan met de resultaten van de actometer?

*(K) De actometer wordt alleen gebruikt om de patiënten voorafgaand aan de behandeling te verdelen in een actieve groep en een minder actieve groep.*

Wij maken ons ernstige zorgen over de reële mogelijkheid dat u verslechtering niet gaat onderkennen onder andere als gevolg van het feit dat u geen objectieve uitkomstmaat zoals de actometer of objectieve gegevens over arbeidsdeelname gebruikt.

5. Het is bekend dat meting van alleen subjectieve uitkomstparameters in een dergelijke open trial een grote kans op vertekening geeft. Daarom moeten ook objectieve uitkomstparameters vastgelegd worden. Hoe gaat u daarmee om?

*(K) Waarom zijn patiëntenorganisaties zo geobsedeerd door objectieve maten? Objectieve maten zijn ook subjectief. Ze zijn afhankelijk van hoe je ze interpreteert.*

Het is bekend dat de uitkomsten op subjectieve maten als vermoeidheid rechtstreeks worden beïnvloed door de behandeling (we hebben de term ‘gemanipuleerd’ gebruikt in het gesprek).<sup>1</sup>

---

<sup>1</sup> Ter verduidelijking voor de lezers hebben we deze voetnoot over subjectieve uitkomstmaten opgenomen. Het is bekend dat de uitkomsten op subjectieve maten als het antwoord op een vraag over vermoeidheid zodanig worden beïnvloed door de behandeling dat ze weinig zeggen over het echte effect (we hebben de term ‘gemanipuleerd’ gebruikt in het gesprek). Patiënten hebben vaak de neiging aardig te zijn voor hun behandelaar en daarom de resultaten van de behandeling positiever te beschrijven (‘pleasing the doctor’). En als tijdens de behandeling aan patiënten wordt geleerd dat ze



*(K) U zegt dus in feite dat u geen vertrouwen hebt in de uitkomsten die door de patiënten zelf zijn gerapporteerd? Hoe verhoudt zich dat tot het feit dat u als patiëntenorganisatie deze patiënten vertegenwoordigt terwijl u hun antwoorden niet serieus neemt?*

Wij nemen de patiënten uiterst serieus. Maar met betrekking tot uw onderzoek geven wij aan dat de behandeling rechtstreeks gericht is op de beïnvloeding van de gedachten van de patiënt over moeheid, de belangrijkste uitkomstmaat. Dat leidt tot vertekening.

*(K) Wij hebben uitsluitend subjectieve primaire en secundaire uitkomstparameters. In medisch onderzoek wordt juist meer en meer afgestapt van objectieve uitkomsten en wordt gekeken naar wat relevant is voor de patiënt en hoe hij zich voelt. De uitkomstmetingen die we doen zijn conform de opdracht van ZonMw.*

*In eerder onderzoek hebben we aangetoond dat er geen correlatie is tussen de objectieve en subjectieve uitkomstparameters.*

Dat is toch juist een sterke aanwijzing dat er sprake is van bias in de subjectieve metingen?

6. Wat is het afkappunt voor de primaire uitkomstmaat, de CIS-F, die de vermoeidheid weer geeft? M.a.w. wanneer wordt de behandeling als effectief beschouwd?

*(K) De behandeling wordt als effectief beschouwd als de score op de CIS-F na de behandeling lager is dan 37 én tenminste enkele punten is veranderd ten opzichte van de eerste meting. Een score gelijk aan 37 of hoger voorafgaand aan de behandeling is inclusie criterium. Dit wordt beschouwd als ernstig vermoeid.*

7. Wat zijn de resultaten in de tussentijdse rapportage aan ZonMw?

NB In de [tussentijdse rapportage](#) op de pagina van ZonMw wordt hiervan geen melding gemaakt.

*(K) In de tussentijdse rapportage aan ZonMw hebben we dat wel opgenomen in onze rapportage aan ZonMw. Zij bepalen wat er op de website wordt gepubliceerd.*

De patiëntenvertegenwoordigers zullen hierover contact opnemen met de betreffende programmamanager van ZonMw

### **Afsluiting**

We danken de heer Knoop voor het gesprek. We constateren dat er een groot verschil is tussen zijn standpunt en dat van ons over de mogelijke risico's die aan de behandeling verbonden zijn en over de noodzaak om ook objectieve uitkomstmetingen te doen. We constateren dat we niet tot overeenstemming komen en dat wij ons ernstige zorgen blijven maken over de mogelijkheid dat in het ReCOVER-onderzoek een eventuele verslechtering van patiënten als gevolg van de behandeling niet wordt onderkend.

---

## Naschrift

Er is een groot verschil is tussen het standpunt van professor Knoop en dat van ons over de mogelijke gunstige effecten en vooral over de mogelijke risico's die aan de behandeling met deze specifieke vorm van CGT verbonden zijn en over de noodzaak om ook objectieve uitkomstmetingen te doen. We constateren dat we niet tot overeenstemming komen en dat wij ons ernstige zorgen blijven maken over de mogelijkheid dat in het ReCOVer-onderzoek een eventuele verslechtering van patiënten als gevolg van de behandeling niet wordt onderkend en dat ten onrechte positieve resultaten geclaimd zullen worden.

We hebben navraag gedaan bij ZonMw over de tussenrapportage over ReCOVer en of professor Knoop in de tussenevaluatie verantwoording heeft afgelegd over de wijze waarop eventuele schade ten gevolge van de behandeling gemeten wordt en of er sprake is van schade.

Dit levert de volgende reactie op: *“De projectgroep van het ReCOVer onderzoek heeft inderdaad de bewuste vragen voldoende beantwoord en verantwoord. Er komen geen aanwijzingen naar voren voor achteruitgang in functioneren in de interventiegroep.”*