

10 oktober 2022

## Graded Exercise Therapy en Cognitive Behaviour Therapy verbeteren de arbeidsresultaten bij ME/cvs niet

Door David Tuller & Mark Vink, 30 september 2022

In een artikel uit 1989 kwamen Wessely et al. [1] met een model voor het ontstaan en voortduren van het chronisch vermoeidheidssyndroom, de ziekte die vaak myalgische encefalomyelitis wordt genoemd en nu vaak ME/cvs wordt genoemd. In dit model werden de symptomen van patiënten toegeschreven aan de gevolgen van deconditionering na een acute ziekte. De symptomen zouden worden verergerd en in stand worden gehouden door de hardnekkige maar ongegronde overtuiging van de patiënten dat zij aan een medische ziekte bleven lijden en dat inspanning hen zeker maakte. De voorgestelde behandelingsstrategie combineerde geleidelijke toename van de activiteit, om de veronderstelde deconditionering om te keren, met pogingen om de veronderstelde onjuiste perceptie van de patiënten over hun ziekte te veranderen.

ME/cvs gaat gepaard met aanzienlijke invaliditeit en langdurig ziekteverzuim [2]; geschat wordt dat het werkloosheidspercentage onder patiënten varieert van 35% tot 69% [3]. Vanaf het begin is de aanbeveling van gedrags- en psychologische interventies gekoppeld aan bezorgdheid over de arbeidssituatie en de vraag of patiënten in aanmerking moeten kunnen komen voor sociale bijstand en arbeidsongeschiktheidsuitkeringen als zij slechts in beperkte mate kunnen werken. In een paragraaf over "ziekte-uitkeringen" in het document uit 1989 [1], stelden de auteurs dat beslissingen over sociale uitkeringen gekoppeld moeten worden aan de bereidheid van patiënten om gedrags- en psychologische interventies te ondergaan. "Het is redelijk te verwachten dat een patiënt meewerkt aan een behandeling voordat hij als chronisch gehandicapt wordt bestempeld," merkten de auteurs op, ondanks de theoretische en onbewezen aard van hun model.

Deze aanpak kreeg de volgende decennia de overhand, niet alleen in het VK maar ook in de VS en vele andere landen. Graduele oefentherapie (GET) en een voor de ziekte specifieke vorm van cognitieve gedragstherapie (CGT) werden de voornaamste en meest onderzochte interventies voor ME/cvs en werden opgenomen in meerdere klinische richtlijnen. Een overzicht uit 2005 van de ziektegeschiedenis [4], waaruit bleek dat slechts 5% van de patiënten volledig herstelde zonder behandeling, stelde "toenemend bewijs" vast voor GET en CGT en adviseerde daarom dat "een medische pensioen moet worden opgeschort totdat een dergelijke behandeling is uitprobeerde."

Veel studies hebben de arbeidssituatie als demografische vraag opgenomen; minder studies hebben specifiek onderzocht hoe GET en CGT de werkgelegenheid beïnvloeden. Niettemin zijn de resultaten van deze laatste groep consistent en duidelijk: de interventies leiden niet tot betere resultaten in arbeidssituatie. Deze vraag is opnieuw actueel geworden gezien de overlappingsen tussen ME/ CVS en Long Covid, wat heeft bijgedragen om een soortgelijk revalidatieparadigma te promoten voor patiënten die lijden aan langdurige symptomen na een coronavirusinfectie.

## Werkgelegenheidsresultaten in de PACE-studie

Nadat de GET/CGT-aanpak in de jaren 1990 en 2000 aan kracht won, werd deze benadering aanzienlijk ondersteund met de publicatie in 2011 in The Lancet van de eerste resultaten van de PACE-studie, de grootste studie van de twee interventies voor ME/cvs, met aanvullende resultaten gepubliceerd in 2012 en 2013 [5-7]. De studie werd gedeeltelijk gefinancierd door het Britse ministerie voor Werk en Pensioenen (DWP). Functionarissen van het agentschap geloofden of hoopten waarschijnlijk dat de studie robuuste gegevens zou opleveren om het gebruik van deze twee vermeende rehabilitatiestrategieën te ondersteunen.

De PACE-onderzoekers hoopten daar waarschijnlijk ook op; belangrijke leden van het team onderhielden sterke banden met arbeidsongeschiktheidsverzekeraars en adviseerden hen dat GET en CGT effectief waren in het helpen van patiënten bij hun herstel. In een essay uit 2002 voor een UNUM Provident rapport over trends inzake invaliditeit [8], schreef Michael Sharpe, een hoofdonderzoeker van PACE, dat "symptomen en invaliditeit" bij patiënten met onverklaarde aandoeningen "worden gevormd door psychologische factoren", en in het bijzonder door "overtuigingen en angsten van patiënten". Hij suggereerde dat de steun van pleitbezorgers van patiënten voor biologische ziektemodellen de gezondheidsresultaten bij verzekeringsaanvragers zou kunnen beïnvloeden. Sharpe schreef over de invloed van publieke berichtgeving en gerelateerde "sociale factoren" op het ziekteverloop van mensen met onverklaarde aandoeningen:

*"Relevante factoren zijn onder meer de informatie die patiënten krijgen over de symptomen en hoe ermee om te gaan. Deze informatie kan nuttig zijn of het chronische karakter van de ziekte benadrukken en hulpeloosheid bevorderen. Dergelijke niet-helpende informatie is te vinden in "zelfhulp" (!) boeken en in toenemende mate op het internet (zie bijvoorbeeld [www.meassociation.org.uk](http://www.meassociation.org.uk)). Andere sociale factoren die ziekte in stand houden zijn woede jegens de persoon of organisatie aan wie de ziekte wordt toegeschreven, of jegens de verzekeraar omdat deze hen niet gelooft. Er is op gewezen dat: 'als je moet bewijzen dat je ziek bent, kun je niet beter worden'. Zowel staats- als particuliere verzekeraars betalen mensen om ziek te blijven."*

Ondanks Sharpe's argument dat het ontvangen van financiële steun de aanvragers ervan weerhield beter te worden, leverden de gegevens van PACE geen bewijs dat GET en CGT effectief waren in het helpen van ME/cvs-patiënten op het gebied van werk [6]. Met 641 deelnemers was PACE de grootste behandelstudie voor ME/cvs [5]. De onderzoekers zelf noemden het de "definitieve" test van de twee interventies [9]. Ze noemden het een succes en meldden dat 60% was verbeterd en 22% was hersteld na behandeling met GET en CGT, veel meer dan in de andere groepen [5,7]. Deze positieve bevindingen waren echter allemaal afkomstig van subjectieve, zelfgerapporteerde metingen. In combinatie met niet-geblindeerde behandelingen, zoals in het PACE-onderzoek, zijn dergelijke metingen onderhevig aan een onbekende mate van vooringenomenheid.

PACE omvatte ook een werkgelegenheidsmeting als een van de vier objectieve uitkomsten, samen met een zes-minuten-looptest, een steptest om de fitheid te beoordelen, en of de deelnemer al dan niet een bijstands- of arbeidsongeschiktheidsuitkering ontving. De resultaten voor alle vier de objectieve metingen waren slecht - er waren geen klinisch significante voordelen van de interventies en geen betekenisvolle verschillen tussen de groepen. Wat de werkgelegenheid betreft, steeg het percentage deelnemers in de GET-groep die werkdagen verloren als gevolg van hun ziekte van 83% bij aanvang tot 86% na de behandeling; in de CGT-groep was het percentage 84% zowel voor als na de behandeling. In alle studiegroepen was het

percentage deelnemers met een werkloosheids- of arbeidsongeschiktheidsuitkering hoger na de behandeling [6].

Door CGT en GET als effectief aan te prijzen, bagatelliseerden de auteurs van PACE de bevindingen inzake werkgelegenheid en de andere objectieve resultaten. In hun correspondentie trokken zij de betrouwbaarheid en zelfs de objectiviteit van de resultaten na de behandeling in twijfel voor hun eigen werkgelegenheids- en uitkeringsmetingen, die zij zelf hadden geïdentificeerd en geselecteerd als objectieve resultaten. Zoals zij schreven: *"Herstel na ziekte is een gezondheidssituatie, geen economische, en veel werkende mensen zijn ziek, terwijl gezonde mensen niet altijd werken. Sommige van onze deelnemers waren de pensioengerechtigde leeftijd gepasseerd of hadden geen betaald werk toen ze ziek werden. Bovendien kan de follow-up na 6 maanden na het einde van de therapie te kort zijn om invloed te hebben op uitkeringen of werkgelegenheid. We zijn het er daarom niet mee eens ... dat dergelijke resultaten een nuttige component vormen van het herstel in de PACE studie."* [10].

Het staat buiten kijf dat naast de gezondheidstoestand nog andere factoren een rol spelen bij de werkgelegenheidsresultaten. Niettemin, als de gerapporteerde resultaten van de PACE-studie van aanzienlijke verbetering en herstel juist waren, zou een meetbare toename van de werkgelegenheid en een vergelijkbare afname van het ontvangen van financiële steun zijn verwacht. Zoals goed is gedocumenteerd, verzwakten de onderzoekers belangrijke subjectieve uitkomstmaten op manieren die hun gerapporteerde resultaten drastisch verbeterden; gepubliceerde heranalyses van de onderzoeksgegevens hebben aangetoond dat niemand "herstel" bereikte met een van beide therapieën, en de percentages van verbetering waren zo marginaal dat ze waarschijnlijk te wijten waren aan vooringenomenheid en verwachtingseffecten [11,12]. Gezien deze bevindingen hoeven de eveneens teleurstellende resultaten voor de werkgelegenheidsresultaten in de PACE studie niet te verbazen.

### **Andere studies over CGT/GET en werkgelegenheidsresultaten**

In een review van studies met werkgelegenheidsresultaten na behandeling vonden Vink en Vink-Niese [13] dat CGT en GET geen positief effect hadden op de arbeidssituatie. Naast PACE waren er nog twee andere gerandomiseerde studies en vijf observationele studies gebaseerd op gegevens van klinieken. Beide andere onderzoeken - één in Nederland en één in Engeland, met respectievelijk 278 en 153 deelnemers - meldden geen statistisch significante verschillen in de arbeidssituatie tussen behandel- en controlegroepen [14, 15]. In de grootste observationele studie, waaraan 952 patiënten deelnamen die hulp zochten in gespecialiseerde klinieken in Engeland, daalde het percentage van degenen die werkten van 30% naar 18% na behandeling met CGT en GET [16]. In een studie van 655 patiënten in Belgische klinieken daalde het percentage dat werkte na het ondergaan van de interventies ook, van 18% naar 15% [17].

De andere observationele studies hadden soortgelijke weinig hoopgevende bevindingen. In de meest recente, Stevelink et al [18], gaven 316 van de 508 patiënten die tussen 2007 en 2014 klinieken bezochten, informatie over hun arbeidssituatie na de behandeling. Van hen was 9% weer aan het werk gegaan nadat ze bij aanvang niet hadden gewerkt. Aan de andere kant was 6% gestopt met werken na op het begin te hebben gewerkt, waardoor de netto terugkeer naar werk na behandeling slechts 3% bedroeg - een handvol mensen. Bovendien is dat cijfer waarschijnlijk overschat, gezien het hoge verlies aan follow-up van de oorspronkelijke groep van 508 personen. De drop-outs waren bij aanvang ernstiger ziek, zodat kan worden verwacht dat zij slechtere werkgelegenheidsresultaten hebben dan degenen die follow-upgegevens leverden.

Volgens de auteurs werden "niet-helpende overtuigingen zoals angst voor activiteit en lichaamsbeweging en zorgen over het aanrichten van schade, gecombineerd met alles-of-niets

gedrag en vermijdingsgedrag, in verband gebracht met niet werken." Toch documenteerde de studie ook dat behandeling met CGT en GET niet leidde tot veranderingen in de categorieën angstvermijding, catastroferen, vermijden van schaamte, symptoomgerichtheid, alles-of-niets-gedrag en vermijdings-/rustgedrag. Hoewel dergelijke cognitieve en gedragspatronen volgens het artikel "specifiek worden aangepakt in CGT en, tot op zekere hoogte, GET", hadden deze op maat toegesneden interventies geen effect.

Bovendien rapporteerden de auteurs geen verandering in vermoeidheidsscores, en slechts een marginale toename in fysieke functiescores, waarbij de deelnemers zelfs na de behandeling ernstig gehandicapt bleven. Dus, hoewel de auteurs terecht opmerkten dat "zinvolle bezigheid belangrijk is voor het welzijn en de psychosociale behoeften", documenteerde hun studie dat hun aanpak dit doel niet bereikt. (Aangezien de hoofdauteur van Stevelink et al. een van de hoofdonderzoekers van PACE was, is het onduidelijk waarom de resultaten van dat "definitieve" onderzoek niet werden vermeld).

Het theoretische ziektemodel dat ten grondslag ligt aan al deze studies is in wezen het model dat Wessely et al. [1] meer dan drie decennia geleden schetsten. Dat ziektemodel staat haaks op de uitgebreide fysiologische afwijkingen die zijn gevonden bij ME/cvs [11, 19]. Onderzoekresultaten hebben ook twee belangrijke aannames van het model ondermijnd, namelijk dat ME/cvs-patiënten gedeconditioneerd zijn en een ongegronde angst hebben voor activiteit of lichaamsbeweging. [20-22]. In 2017 lieten de Amerikaanse Centers for Disease Control and Prevention hun aanbevelingen voor CGT en GET als ME/cvs-behandelingen vallen. Vorig jaar draaide het Britse National Institute for Health and Care Excellence zijn eerdere steun voor de interventies terug in nieuwe ME/cvs richtlijnen [23]; in zijn analyse beoordeelde NICE de kwaliteit van het bewijs ter ondersteuning van CGT en GET als "zeer laag" of slechts "laag". Deze ontwikkelingen helpen zeker het falen van CGT en GET te verklaren dat leidde tot verbeterde beroepsresultaten in PACE en andere studies.

## **Conclusie**

In Stevelink et al. [18], een recent onderzoek naar de arbeidssituatie onder kliniekbezoekers, schreven de auteurs dat "werkgerelateerde uitkomsten moeten worden nagestreefd" bij de behandeling van ME/cvs. Het staat vast dat mensen met ME/cvs een verstoord werkzaam leven hebben en dat het wenselijk zou zijn om behandelingen te vinden die hun volledige arbeidscapaciteit kunnen herstellen. De meest gebruikelijke gedrags- en psychologische interventies - CGT en GET - zijn echter al voldoende getest om tot een overtuigend oordeel te komen dat zij niet leiden tot verbeteringen in de arbeidssituatie. Deze negatieve resultaten zijn consistent in gerandomiseerde onderzoeken, waaronder het spraakmakende en "definitieve" PACE-onderzoek, en in observationele studies van patiënten die een beroep doen op de gezondheidszorg voor hun ziekte.

Sommige onderzoekers en medische deskundigen blijven CGT en GET promoten voor ME/cvs-patiënten op basis van subjectieve bevindingen uit gebrekkige studies. Zij pogen deze aanbevelingen ook voor patiënten met Long Covid te laten gelden, van wie velen de diagnose ME/cvs krijgen en vergelijkbare uitdagingen met werk ervaren. Het is tijd om duidelijk te stellen dat de objectieve gegevens over werkgelegenheidsresultaten aangeven dat CGT en GET niet leiden tot duidelijke voordelen op dit gebied. Bijgevolg moeten zij niet langer worden aanbevolen aan ME/cvs-patiënten als strategie voor het bereiken van arbeidsrehabilitatie en daarmee samenhangende resultaten.

## Referentities

1. Wessely S, David A, Butler S, Chalder T. Management of chronic (post-viral) fatigue syndrome. *J R Coll Gen Pract.* 1989 Jan;39(318):26-9.
2. Knudsen, A.K.; Henderson, M.; Harvey, S.B.; Chalder, T. Longterm sickness absence among patients with chronic fatigue syndrome. *Br. J. Psychiatry* 2011, 199, 430–431
3. Taylor RR, Jason LA, Curie CJ. Work-related impairment and employment-focused rehabilitation options for individuals with chronic fatigue syndrome. *J Mental Health* 2005;14:253–267.
4. Cairns R, Hotopf MA. Systematic review describing the prognosis of chronic fatigue syndrome. *Occup Med.* 2005;55(1):20-31.
5. White PD, Goldsmith KA, Johnson AL, Potts L, Walwyn R, DeCesare JC, Baber HL, Burgess M, Clark LV, Cox DL, Bavinton J, Angus BJ, Murphy G, Murphy M, O'Dowd H, Wilks D, McCrone P, Chalder T, Sharpe M; PACE trial management group. Comparison of adaptive pacing therapy, cognitive behaviour therapy, graded exercise therapy, and specialist medical care for chronic fatigue syndrome (PACE): a randomised trial. *Lancet.* 2011 Mar 5;377(9768):823-36.
6. McCrone P, Sharpe M, Chalder T, Knapp M, Johnson AL, Goldsmith KA, White PD. Adaptive pacing, cognitive behaviour therapy, graded exercise, and specialist medical care for chronic fatigue syndrome: a cost-effectiveness analysis. *PLoS One.* 2012;7(8):e40808.
7. White PD, Goldsmith K, Johnson AL, Chalder T, Sharpe M. Recovery from chronic fatigue syndrome after treatments given in the PACE trial. *Psychol Med.* 2013 Oct;43(10):2227-35.
8. Sharpe M. Functional symptoms and syndromes. UNUMProvident: Trends in Health and Disability. 2002. Available at: <http://web.archive.org/web/20060830232514/http://www.unumprovident.co.uk/Home/AccessiblePDF/CMORReport2002.htm?UPCC=True#3> (accessed on 28 September, 2022).
9. Walwyn R, Potts L, McCrone P, Johnson AL, DeCesare JC, Baber H, Goldsmith K, Sharpe M, Chalder T, White PD. A randomised trial of adaptive pacing therapy, cognitive behaviour therapy, graded exercise, and specialist medical care for chronic fatigue syndrome (PACE): statistical analysis plan. *Trials.* 2013 Nov 13;14:386.
10. White PD, Goldsmith K, Johnson AL, Chalder T, Sharpe M. Letter to the editor: response to correspondence concerning 'recovery from chronic fatigue syndrome after treatments in the PACE trial'. *Psychol Med.* 2013 Aug;43(8):1791-2.
11. Geraghty K, Jason L, Sunnquist M, Tuller D, Blease C, Adeniji C. The 'cognitive behavioural model' of chronic fatigue syndrome: Critique of a flawed model. *Health Psychol Open.* 2019 Apr 23;6(1):2055102919838907.
12. Wilshire CE, Kindlon T, Courtney R, Matthees A, Tuller D, Geraghty K, Levin B. Rethinking the treatment of chronic fatigue syndrome—A reanalysis and evaluation of findings from a recent major trial of graded exercise and CBT. *BMC Psychol.* 2018, 6, 2183.
13. Vink M, Vink-Niese F. Is it useful to question the recovery behaviour of patients with ME/CFS or Long COVID? *Healthcare* 2022, 10, 392.
14. Prins, JB, Bleijenbergh G, Bazelmans E, Elving LD, de Boo TM, Severens JL, van der Wilt GJ, Spinhoven P, van der Meer JW. Cognitive behaviour therapy for chronic fatigue syndrome: A multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2001, 357, 841–847.
15. O'Dowd H, Gladwell P, Rogers C, Hollinghurst S, Gregory A. Cognitive behavioural therapy in chronic fatigue syndrome: a randomised controlled trial of an outpatient group programme. *Health Technol. Assess.* 2006, 10(37).
16. Collin SM, Crawley E. Specialist treatment of chronic fatigue syndrome/ME: A cohort study among adult patients in England. *BMC Health Serv. Res.* 2017, 17, 488.
17. Stordeur S, Thiry N, Eyssen M. *Fatigue Syndrome: Diagnosis, Treatment and Organisation of Care.* KCE Technical Report 88A; Belgian Healthcare Knowledge

Center: Brussels, Belgium, 2008. Available at:

<https://kce.fgov.be/en/publication/report/fatigue-syndrome-diagnosis-treatment-and-organisation-of-care> (accessed on 29 September 2022)

18. Stevelink SAM, Mark KM, Fear NT, Hotopf M, Chalder T. Chronic fatigue syndrome and occupational status: a retrospective longitudinal study. *Occup Med.* 2022 Apr 19;72(3):177-183.
19. Institute of Medicine (IOM); Committee on the Diagnostic Criteria for Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome; Board on the Health of Select Populations. *Beyond Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome: Redefining an Illness*; National Academies Press: Washington, DC, USA, 2015.
20. Bazelmans E, Bleijenberg G, Van Der Meer JW, Folgering H (2001) Is physical deconditioning a perpetuating factor in chronic fatigue syndrome? A controlled study on maximal exercise performance and relations with fatigue, impairment and physical activity. *Psychol Med* 31: 107-114.
21. Gallagher AM, Coldrick AR, Hedge B, Weir WR, White PD. Is the chronic fatigue syndrome an exercise phobia? A case control study. *J Psychosom Res.* 2005 Apr;58(4):367-73.
22. Davenport, T.E.; Stevens, S.R.; Stevens, J.; Snell, C.R.; VanNess, J.M. Lessons from myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome for Long COVID: postexertional symptom exacerbation is an abnormal response to exercise/activity. *J.Orthop. Sports Phys. Ther.* 2022. Available at: <https://www.iospt.org/do/10.2519/iospt.blog.20220202/full/> (accessed on 28 September 2022).
23. NICE, Myalgic Encephalomyelitis (or Encephalopathy)/Chronic Fatigue Syndrome: Diagnosis and Management. NICE Guideline [NG206] 29 October 2021. Available at: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng206> (accessed on 28 September 2022).

Bron: <https://osf.io/kjm3f/>

Vertaling ME/cvs Vereniging