

Epost fra Jørn Tore Haugen til Maria Pedersen 21. desember 2023, OUS saksnr. 23/28373.

Emne: Referanseliste til kognitiv adferdsterapi- og gradert trening studier for ME-pasienter

Hei

I forskning.no, 21. desember, 2023 i artikkelen «Strid om norsk ME-studie. Hva viser den egentlig?» er du sitert. Det står blant annet:

«Lege Maria Pedersen ved Rikshospitalet peker på at Fafo-studien viser motsatte resultater enn kliniske pasientundersøkelser.

– I Fafos rapport har deltakerne mye negativ erfaring med kognitiv adferdsterapi. I behandlingsstudier viser slik terapi og gradert trening derimot god effekt, sier Pedersen, som er tilknyttet kompetansetjenesten for CFS/ME.»

Jeg interesserer meg for temaet og kunne svært gjerne tenkt meg å få tilsendt referansene til hvilke kognitiv adferdsterapi- og gradert trening studier du viser til. Ber deg avgrense oversikten til studier der alle studiedeltakerne med sikkerhet har hatt PEM, siden veilederen til Helsedirektoratet legger som premiss at PEM er kardinalsymptomet ved ME.

Siden fokus er på studiekvalitet, kan du også svært gjerne avgrense oversikten til å kun gjelde studier med blinding, hensiktsmessige kontrollgrupper og ikke minst, -objektive primære endepunktsmål. Alle andre studier er så befengt med bias at de knapt har noen vitenskapelig verdi.

Gitt betingelsene skulle det være en overkommelig jobb med å komplettere en slik oversikt og jeg ser fram til å motta oversikten.

Vennlig hilsen

Jørn Tore Haugen

Maria Pedersen svarte 3. januar 2024:

Hei, Jørn Tore.

Takk for e-post! Visst kan jeg sende artikkelliste til deg!

Slik jeg forstår deg er det spesielt viktig for deg at alle pasientene i studiene har hatt PEM. Det er nylig publisert en metaanalyse fra den store forskningsgruppen i Nederland som konkluderer med at det ikke er forskjell i resultatet fra kognitiv adferdsterapi relatert til om pasientene hadde PEM eller ikke (Kuut, T. A., et al. "Does the effect of cognitive behavior therapy for chronic fatigue syndrome (ME/CFS) vary by patient characteristics? A systematic review and individual patient data meta-analysis." *Psychological Medicine* (2023): 1-10.). Det er heller ikke lenge siden vi hadde en norsk doktorgradsavhandling som så på forskjellene mellom pasientene som oppfylte de forskjellige diagnosekriteriene, hvor konklusjonen var at det ikke ser ut til at de forskjellige diagnosekriteriene finner «forskjellige» pasienter, men heller at de strengeste kriteriene naturlig nok finner de som har mest symptomer (Tarjei Tørre Asprusten, *Diagnosis of Chronic Fatigue Syndrome in Adolescents*, UiO 2022).

Med dette som bakteppe vil jeg anbefale følgende to Lancet artikler:

White, Peter D., et al. "Comparison of adaptive pacing therapy, cognitive behaviour therapy, graded exercise therapy, and specialist medical care for chronic fatigue syndrome (PACE): a randomised trial." *The Lancet* 377.9768 (2011): 823-836.

Nijhof, Sanne L., et al. "Effectiveness of internet-based cognitive behavioural treatment for adolescents with chronic fatigue syndrome (FITNET): a randomised controlled trial." *The Lancet* 379.9824 (2012): 1412-1418.

Hvor den førstnevnte også testet gradert treningsterapi. Noe som jeg synes er veldig spennende, hvis du ønsker å gå i dybden på den studien, er at de fant at gradert treningsterapi hadde enda større effekt på redsel for aktivitet enn kognitiv adferdsterapi (hvor de mentalt jobbet med dette temaet). Det viser hvor sterkt faktiske erfaringer er.

Håper dette var oppklarende!

Vennlig hilsen,

Maria Pedersen
Overlege, postdoktor
Barne- og ungdomsklinikken
Barneavdelingen for nevrofag
Oslo universitetssykehus HF
Pb 4956 Nydalen
0424 Oslo

Jørn Tore Haugen til Maria Pedersen 3. januar 2024

Hei

Hvorfor sender du alt dette til meg, noe som overhode ikke besvarer mitt spørsmål?

Kuut, T. A., et al.

Blant forfatterne av metastudien finner vi H. Knoop og G. Bleijenberg. Samtlige 8 studier inkludert i metastudien er H. Knoop og/eller G. Bleijenberg forfattere eller medforfattere. Metaanalysen er med andre ord en evaluering av seg selv, ikke overraskende lite selvkritisk.

7 av 8 inkluderte studier i metaanalysen benytter subjektive primære endepunktsmål.

Alle inkluderte studier i metaanalysen benytter en eller annen form for venteliste som kontrollgruppe (en bruker usual care, men det er også en form for venteliste).

Samtlige 8 studier i metaanalysen benytter diagnosekriterier (CDC/Fukuda) som ikke har PEM (anstrengelsesutløst sykdomsforverring) som obligatorisk symptom. Helsedirektoratet definerer PEM som kardinalsymptomet ved ME.

Ingen av de 8 studiene i metaanalysen benytter blinding.

Konklusjonen er at H. Knoop og G. Bleijenberg lager en studie de kaller en metaanalyse som kun inneholder studier de selv har vært delaktige i, altså en øvelse for anerkjennelse av eget arbeid. Dernest er de 8 studiene inkludert i metaanalysen så svakt designet at de knapt har noen vitenskapelig verdi.

I sum har denne metaanalysen ingen verdi.

Asprusten. Han skriver «The present thesis shows that adolescent CFS patients fulfilling the Canadian Consensus Criteria (CCC) or SEID-criteria do not differ from adolescent CFS patients diagnosed according to broad diagnostic criteria regarding neuroendocrine, cardiovascular, inflammatory, infectious or cognitive variables.

Det er du som er lege, men det Asprusten har undersøkt er standard medisinske tester. Hadde disse standardtestene kunne skille mellom CCC/SEID og bredere kriterier hadde vi jo vist hva ME er. Det er smått ufattelig at noen får godkjent en Ph.d. med en logikk som dette, som overhode ikke holder mål. Enda mer utrolig er det at dette blir sitert.

Jeg minner her om at det finnes et førti-talls 2-dagers CPET studier som finner avvik i anaerob terskel, arbeidskapasitet, hjerterefrekvens, laktatverdier, m.m. som skiller ME-pasienter fra utrente eller andre pasienter. Avvikene kan ikke forklares med dekondisjonering. Konsekvensene av fysisk arbeid er mao. målbart og denne Ph.d'en blir bare stående igjen som et desperat forsøk på å bekrefte egen hypotese, ikke falsifisere denne. Nevnte CPET-studier kan oversendes om ønskelig!

PACE og FITNET. Det meste er sagt om kvaliteten på disse studiene. Hvordan forklarer du f.eks at definisjonen for «frisk/bedre» ble svekket i løpet av studiet slik at 13% av studiedeltakerne ved studiestart allerede tilfredsstilte kriteriene for «frisk/bedre»? Jeg anbefaler forøvrig å lese Wilshire et. al «Rethinking the treatment of chronic fatigue syndrome—a reanalysis and evaluation of findings from a recent major trial of graded exercise and CBT» (2018) hvor PACE-studien blir reanalysert etter opprinnelig protokoll. Ikke uventet gir det null-resultat, noe som formodentlig forklarer behovet for endringer under veks.

Både PACE og FITNET fikk forøvrig validert sine utfallsmål som av lav- og veldig lav kvalitet i NICE sin guideline publisert i 2021.

Å henvise til disse to studiene er lite tillitsvekkende.

Mitt spørsmål har du ikke besvart hverken helt eller delvis. For ordensskyld så gjentar jeg det her:

Jeg interesserer meg for temaet og kunne svært gjerne tenkt meg å få tilsendt referansene til hvilke kognitiv adferdsterapi- og gradert trening studier du viser til. Ber deg avgrense oversikten til studier der alle studiedeltakerne med sikkerhet har hatt PEM, siden veilederen til Helsedirektoratet legger som premiss at PEM er kardinalsymptomet ved ME.

Siden fokus er på studiekvalitet, kan du også svært gjerne avgrense oversikten til å kun gjelde studier med blinding, hensiktsmessige kontrollgrupper og ikke minst, -objektive primære endepunktsmål. Alle andre studier er så befengt med bias at de knapt har noen vitenskapelig verdi.

Hvis det ikke finnes studier som tilfredsstiller de forutsetningene som lagt til grunn over, oppfatter jeg det som at det ikke finnes vitenskapelig belegg for påstandene fremsatt i forskning.no. Jeg håper jeg tar feil i mine antagelser da norsk helsevesen tross alt skal være evidensbasert.

Vennlig hilsen

Jørn Tore Haugen

Maria Pedersen til Jørn Tore Haugen 12. januar 2024

Hei igjen, Jørn Tore.

Ja, PACE-studien har virkelig vært gjennom mye kritikk og gjennomsyn, og på tross av dette står den fortsatt publisert i Lancet. Det britiske «Health Research Authority» var til og med inne i bildet og vurderte studien. Dette var også kommentert i BMJ: [PACE chronic fatigue trial was properly conducted, says UK research watchdog | The BMJ](#)

Ja, den nederlandske gruppen gikk på nytt gjennom sine egne data for å se om deres pasienter med PEM hadde annen effekt, noe de ikke fant. Jeg ville vært forsiktig med å beskyldte dem for forskningsjuks, som er en svært alvorlig anklage. Her har de brukt forskningsdata og gjort akkurat det du etterlyser; å se på om pasienter med PEM har effekt av kognitiv terapi.

Asprusten hadde med både subjektive og objektive variabler, også innenfor felt der man på gruppenivå kan finne subtile endringer hos pasienter med CFS/ME.

Ja, jeg kan skjønne at det kan være forvirrende med det som skjedde med NICE guidelines. Det kan være du er kjent med alt oppstyret det brakte med seg, og hvis ikke kan jeg anbefale deg følgende artikkel:

[New NICE guideline on chronic fatigue syndrome: more ideology than science? - The Lancet](#)

CFS/ME er det som kalles en symptomdiagnose, det er ingen krav til spesifikke objektive funn for å få diagnosen. Det er heller ingen gode spesifikke objektive funn som kan brukes til å vurdere sykdomsutvikling (og således passer i kliniske studier).

Vennlig hilsen,

Maria Pedersen
Overlege, postdoktor
Barne- og ungdomsklinikken
Barneavdelingen for nevrofag
Oslo universitetssykehus HF
Pb 4956 Nydalen
0424 Oslo

Jørn Tore Haugen til Maria Pedersen 16. januar 2024

Hei igjen!

Nå er det vel ingen nødvendig sammenheng mellom kvalitet og publikasjon utgått fra Lancet. Det er nok å minne om Macchiarini og Wakefield, og tiden Lancet brukte på å innrømme feil i disse to klassiske tilfellene av juks. I tilfellet PACE så viser de det igjen. At det f.eks. er mulig å argumentere for at nedjustering av definisjonsscoren for frisk til å være lavere enn inkluderingsscoren er intellektuelt ubegripelig. Til tross for alle påstander om åpenhet om dette faktum, ikke engang en ungdomsskoleelev ville nedgradert ett skoleprosjekt med en slik svakhet. I tillegg kommer alle de andre svakheten. PACE brukes tom. på Columbia som eksempel på hvordan IKKE gjøre en rct.

<https://youtu.be/PRCQ-klxQyY?si=Ptn9ass9YsNQGyfp>

Det er fascinerende å lese hva du skriver. Ikke med en eneste henvisning blir det gjort forsøk på å imøtekomme problemstillingen som opprinnelig reist; referanse til minst én studie som viser positiv effekt av intervensjonene CBT og GET, der alle studiedeltakerne har PEM. PEM

som av Helsedirektoratet i samsvar med majoriteten av litteraturen blir definert som selve kardinalsymptomet. Referanselisten blir selvfølgelig like kort når en i tillegg ber om studier med blinding, adekvat kontrollgruppe og ikke minst objektive primære endepunktsmål. Årsaken er åpenbar, det finnes ikke noen slike studier som tilfredsstillende slike minimumskrav til vitenskapelig kvalitet.

Siden 2015, da rapporten til IOM ble publisert, en rapport som for øvrig hoppes bukk over og ignoreres av tilhengerne av det (B)PS-dogmet, er mer en 97% av alle publikasjoner tilgjengelig på PubMed enten biomedisinske studier eller kritikk av (B)PS-dogmet. Av de knappe 3% som støtter opp om (B)PS-dogmet faller samtlige utenfor de kvalitetskrav som beskrevet over. I tillegg er det interessant å se at majoriteten av disse knappe 3% kommer fra miljøet rundt H. Knoop og G. Bleijenberg eller det en kan kalle Wessley-skolen knyttet til Oxford. På en god tredjeplass kommer det lille norske miljøet knyttet til UiO og tilhørende supportere.

Sett fra sidelinjen gir disse tre grupperingene mer inntrykk av å kjempe for egen prestisje, framfor pasientenes beste, gjennom publikasjon av helt åpenbare svake studier, og på tross av hva et overveldende antall av annen nyere kvalitetsmessige robust forskning viser. Slik sett er det interessant når du skriver; «Det er heller ingen gode spesifikke objektive funn som kan brukes til å vurdere sykdomsutvikling (og således passer i kliniske studier).»

Fordi, i min gjennomgang av publikasjoner på PubMed har jeg funnet til sammen 42 2-dagers CPET-studier som viser at sykdommen ikke er forårsaket av treningsfobi, dekondisjonering eller falsk "sykdomstro". Målinger på dag to versus dag én viser redusert anaerob terskel, -oksygenopptak (VO₂) og -arbeidskapasitet, og økt hjerterefrekvens. Ved samme arbeidsbelastning øker laktatkonsentrasjonen på dag to. Abnormiteter i hjernen sees. Dette helt forskjellig fra andre kjente sykdommer.

Det er vanskelig å se at alle disse funnene skulle kunne lindres eller kureres med CBT og GET.

Jeg legger med en lenke til alle disse 42 2-dagers CPET-studiene (NB! Dette er ingen blogg, kun en syntese av hva studiene finner). Etter mitt skjønn gir disse studiene en entydig pekepinne for at noe biomedisinsk avviker fra normalen hos ME-pasienter. Kompetansetjenestens vurdering av disse studiene og sett opp mot sykdomsforståelsen slik Kompetansetjenesten vurderer det, ville vært interessant.

<https://melivet.com/2021/10/30/cpet-is-an-objective-marker-for-pem-in-me-patients/>

Imøteser ditt svar med stor interesse!

Vennlig hilsen

Jørn Tore Haugen

Maria Pedersen til Jan Tore Haugen 19. januar 2024

Hei.

E-posten er mottatt og lest.

Vennlig hilsen,

Maria Pedersen
Overlege, postdoktor
Barne- og ungdomsklinikken

*Barneavdelingen for nevrofag
Oslo universitetssykehus HF
Pb 4956 Nydalen
0424 Oslo*

Jørn Tore Haugen til Maria Pedersen 24. januar 2024

Hei

For å oppsummere epost-korrespondansen. Ikke én referanse som etterspurt, til minst én studie som viser positiv effekt av intervensjonene CBT og GET, der alle studiedeltakerne har PEM, har blitt fremlagt. Det finnes da heller ingen slike studier, uten at det faktisk problematiseres.

Videre, til tross for etterspurt, ingen vurderinger har blitt gitt omkring ett førti-talls 2-dagers CPET-studier. På tross av dette avvises PEM som symptom, en avvisning som nødvendigvis er påkrevet for å kunne vedlikeholde dogmet om ME som en (B)PS-lidelse gjennom henvisning til irrelevante studier uten deltakere med PEM.

Derimot har referanser til høyst omdiskuterte publikasjoner blitt formidlet.

Gitt disse faktum er det i stor grad betimelig å dvele ved hvem i ME-problematikken som legger ideologi til grunn, og hvem som er drevet av kunnskap og etterprøvable vitenskap. Kompetansetjenesten har i hvert fall demonstrert en svært selektiv omgang med tilgjengelig litteratur.

Til slutt, har dere noen gang spurt dere selv hvorfor majoriteten av pasientorganisasjoner, de fleste pasientene og sentrale organisasjoner som CDC, NAM(IOM), NIH, NICE har diametralt divergerende syn med Kompetansetjenesten? Hvis CBT og GET var så virkningsfulle som tilhengerne av (B)PS-dogmet hevder, hvorfor skulle da så overveldende mange opponere? Det er vel ingen som vil motsette seg å bli bedre uavhengig av metode?

Til disse problemstillingen er konkludert kan Kompetansetjenesten se ut til å være mer til hjelp for seg selv enn det overveldende flertallet av pasientene den var ment å hjelpe.

Vennlig hilsen

Jørn Tore Haugen

Maria Pedersen til Jørn Tore Haugen 2. februar 2024

Hei!

E-posten er mottatt og lest. Har ingen ytterligere kommentarer.

Hilsen,

Maria Pedersen
*Overlege, postdoktor
Barne- og ungdomsklinikken
Barneavdelingen for nevrofag
Oslo universitetssykehus HF
Pb 4956 Nydalen
0424 Oslo*

Korrespondansen over ble ikke arkivert i Oslo universitetssykehus sin postjournal før Haugen etterspurte det. Da ble den arkivert som «pasientsak» med saksnummer 23/28373 og unntatt offentligheten. https://www.oslo-universitetssykehus.no/4adba9/contentassets/5ed2fc78244946eba6509ea81d5d9377/offentlig-journal-uke-47_2024.pdf

Fra Jørn Tore Haugen til Ingrid B. Helland og Maria Pedersen 20. november 2024

Hei

Sendes også Sturla Owren Solheim

Angjeldende deres arkivreferanse 23/28373 som jeg har påpekt at dere har arkivert feil som «pasientsak», noe dere har bestridt.

Jeg sendte derfor hele korrespondansen til Arkivverket.

I følge Arkivverket (se vedlagt svarbrev) har dere arkivert dette feil og følgelig er det også feilaktig når dere i brev 23/28373-6 datert 08.07.2024 (se vedlagt), uten hjemmel, hevder å ha fulgt rutinene og loven. Hele brevet er simpelthen bare en sammenhengende serie av pseudo-påstander uten forankring i lovverket forsøksvis referert til.

Så kan en bare spekulere i hvorfor problemstillinger knyttet til siste relevante vitenskapelig publikasjoner blir urettmessig forsøkt gjemt vekk som «pasientsak». Det er lett å tenke at søkelys på uviljen til å hensynta siste relevante vitenskapelige publikasjoner, ønskes gjemt vekk.

Vennlig hilsen
Jørn Tore Haugen

PS! Legger med referanse til en re-analyse av Kuut [et.al.](#) (2023) som ble kalte en kunnskapsgjennomgang og som enkelte i (b)ps-miljøet mente var «viktig og robust forskning».

Hovedpunkter:

- + In summary, the systematic review by Kuut et al. included a researcher who was involved in seven of the eight studies in their review, and another one who was involved in five of them. Moreover, at least one of them was involved in every study.
- + On top of that, the three professors who were involved in the systematic review, have all built their career on the CB-model and the reversibility of ME/CFS through CBT and GET and two of the systematic reviewers have a potential financial conflict of interest.
- + Yet they failed to inform the readers about these conflicts of interest.
- + Conducting a review in this manner and not informing the readers, undermines the credibility of a systematic review and its conclusion.
- + Regarding outcome differences between treatment and control group, it's highly likely that the combination of non-blinded trials, subjective outcomes and poorly chosen control groups, alone or together with response shift bias and/or patients filling in questionnaires in a manner to please the investigators, allegiance bias, small study effect bias and other forms of bias, produced the appearance of positive effects, despite the lack of any substantial benefit to the patients, leading to the erroneous inference of efficacy in its absence.
- + That CBT is not an effective treatment is highlighted by the fact that patients remain severely disabled after treatment with it.

+ The absence of objective improvement as shown by the actometer, employment and disability benefit status, and objective cognitive measures, confirms the inefficacy of CBT for ME/CFS.

+ Kuut et al. did not report about the safety of CBT. The Oxford Brookes University did, and their research shows that CBT, which contains an element of graded exercise therapy, is harmful for many patients.

+ Finally, our reanalysis highlights the fact that researchers should not mark their own homework.

<https://www.scibasejournals.org/neurology/1022.pdf>

Ankepunktene sammenfaller i stor grad med egen gjennomgang av Kuut [et.al.](#) (2023).

https://melivet.com/2023/11/15/norsk-forsker-anser-verdilos-me-forskning-som-solid-og-viktig/?fbclid=IwZXh0bgNhZW0CMTEAAR0sKMBq9dPJSk_JBFN6u7yUvN9GskDnwIPD_46snvHr-slh6ZboSUVDszU_aem_lifonN9LvdTWkJugZg0aEQ

At noen ser på Kuut [et.al.](#) (2023) som en «solid» gjennomgang vitner om vaklende vitenskapsforståelse. Kanskje en oppfriskning av ex.phil. hadde vært en god idé?