door de pillen

Medicijnen kunnen goed doen, maar ook kwaad. Dat wordt steeds duidelijker, al doen de producenten er alles aan om hun middelen zo gunstig mogelijk voor te stellen. De farmacologische kennis van artsen is beperkt. „Een gemiddelde dokter kan je niet vertellen hoe ibuprofen werkt.”

TEKST: HUIB DE VRIES **BEELD:** GETTY IMAGES

„Als bekenden van me klachten hebben, vraag ik meteen of ze bepaalde medicijnen slikken”

Prof. Agnes Kant, directeur Lareb

Het klinkt tegenstrijdig, maar medicijngebruik staat in de top vijf van belangrijkste doodsoorzaken. Uit onderzoek in opdracht van de Europese Unie kwam naar voren dat jaarlijks zo’n 200.000 inwoners van de unie overlijden door medicijnen. Waarschijnlijk is dat een rooskleurige raming. De Deense internist en hoogleraar Peter Gøtzsche gaat uit van zeker het dubbele aantal.
In Nederland gebruiken zo’n 11 miljoen mensen regelmatig geneesmiddelen, van wie een op de zeven vijf middelen of meer. Naar schatting wordt 5 tot 6 procent van de acute ziekenhuisopnames veroorzaakt door problemen die voortkomen uit het slikken van pillen of een mix van medicijnen. Bij 65-plussers is dat zelfs 10 procent. De getallen zijn gebaseerd op de huidige kennis van bijwerkingen. Het werkelijk percentage ligt daarom waarschijnlijk hoger.

Niet herkend

Agnes Kant trad begin 2011 in dienst van het onafhankelijke Bijwerkingen Centrum Lareb. Sinds 2013 is ze directeur van het centrum. Tijdens haar politieke loopbaan kreeg de gepromoveerde epidemioloog uit Doesburg interesse voor geneesmiddelenonderzoek. Door haar baan bij Lareb raakte ze gespitst op de bijwerkingen van geneesmiddelen.

„Als bekenden van me klachten hebben, vraag ik meteen of ze bepaalde medicijnen slikken”, bekent de oud-fractievoorzitter van de SP. „Je zou het een vorm van beroepsdeformatie kunnen noemen. Het vreemde is dat ik bij mezelf de relatie tussen klachten en middelen die ik gebruik minder snel leg. Zo was het een ander die de link legde tussen de kramp in mijn kuiten bij hardlopen en de puf die ik destijds gebruikte tegen inspanningsastma. Het komt nog geregeld voor dat een bijwerking ook door artsen niet wordt herkend.”

Soms is dat begrijpelijk, vanwege het onlogische verband tussen werking en bijwerking. Zo ontdekte Lareb dat parkinsonmedicatie gokverslaving kan veroorzaken. „Dat verwacht je niet. Meldingen van patiënten hebben een grote rol gespeeld bij deze ontdekking.”

Sneller en beter

Sinds mei is Kant voor vijf jaar als bijzonder hoogleraar verbonden aan het Leids Universitair Medisch Centrum (LUMC). Samen met het academische ziekenhuis gaat ze onderzoeken hoe de veiligheid van geneesmiddelen beter bewaakt kan worden, door het opsporen, beoordelen en voorkomen van bijwerkingen.
Bijwerkingen zijn geen bijzaak, stelt de kersverse hoogleraar. Ze moeten beter worden vastgesteld dan nu het geval is. En sneller. „Van alle berichten met nieuwe kennis over bijwerkingen die we tussen 2008 en 2017 naar buiten brachten, ging 85 procent over geneesmiddelen die al tien jaar of langer op de markt waren. We willen ook meer weten dan alleen of iets een bijwerking is. Is de bijwerking tijdelijk of blijvend? Wat is de duur ervan? Hoe groot is de impact voor de patiënt? Kan hij worden weggenomen? Hebben bepaalde mensen door hun genetisch profiel een verhoogd risico op de betreffende bijwerking? Dat weten we nu vaak niet.”
Artsen dienen in hun spreekkamer meer rekening te houden met bijwerkingen. „Bekend is de voorschrijfcascade. Iemand krijgt voor hoge bloeddruk een ACE-remmer. De hoestprikkels die er het gevolg van zijn, worden bestreden met codeïne. Terwijl er alternatieven zijn voor ACE-remmers, de codeïne zelf ook bijwerkingen kan geven en dat middel bovendien niet helpt bij kriebelhoest door ACE-remmers.”

Hond

Voor Lieneke van de Griendt, huisarts sinds 1995, is het een bekend verschijnsel. Ook zij sloot veel consulten af met het verstrekken van een recept. „Tot ik me rond 2017 ging realiseren dat we als artsen maar medicijnen blijven voorschrijven voor aandoeningen die niet overgaan. Met een deel daarvan, waaronder medicatie voor diabetes, houden we de ziekte in stand of verergeren we die zelfs.”
Concrete aanleiding voor haar ommekeer in denken waren gezondheidsklachten bij haar hond en de kat van haar tweelingzus. De dierenarts kon die niet wegnemen. „Dat lukte wel toen we de voeding aanpasten. In dezelfde periode ontmoette ik mensen uit de wereld van de functionele geneeskunde. Zij richten zich niet op het bestrijden van symptomen van chronische aandoeningen, maar op de oorzaak ervan. Ik ben me daarin gaan verdiepen. Een patiënt attendeerde me op Terry Wahls, een Amerikaanse internist die zelf multiple sclerose heeft. Dankzij een door haar ontwikkeld protocol namen de verschijnselen sterk af. Haar boek ”The Wahls Protocol” bevestigde wat ik intussen zelf had ontdekt. In 2019 heb ik daarom bij Wahls een opleiding gevolgd.”

Onzin

In de studie tot arts is de aandacht voor voeding minimaal. Hetzelfde geldt voor medicijnen, ging de Schiedamse huisarts zich realiseren. „Een gemiddelde dokter kan je niet vertellen hoe ibuprofen werkt. We weten wát een middel doet, maar onthouden niet altijd hoe.”
Het verhaal van de farmaceutische industrie is gekleurd. „Protonpompremmers worden bijvoorbeeld gepromoot als maagbeschermers. Dat is onzin. Het enige wat ze doen, is de zuurproductie verlagen. En veel huisartsen weten niet dat door die pillen een tekort aan vitamine B12 kan ontstaan en de kans op darminfectie groter wordt. Van statines, tegen te hoog cholesterol, kan het bloedsuikergehalte stijgen. Door de bloeddrukverlager metoprolol kan het cholesterol verslechteren.”
Haar visie op de beroepsgroep kreeg een behoorlijke deuk. „Het is treurig om te zeggen, maar weten we als artsen wel wat we aan het »

DR. DICK BIJL: „DE FARMACEUTISCHE INDUSTRIE IS ENKEL GERICHT OP HET **GENEREREN VAN GELD”**

Sinds een jaar is Dick Bijl pensioengerechtigd, maar hij blijft gewoon doorwerken. En schrijven. Jarenlang verdiepte hij zich in de werking en bijwerkingen van medicijnen en de achterliggende studies. Als hoofdredacteur van het door de overheid gefinancierde Geneesmiddelenbulletin, voor het onpartijdig informeren van artsen, apothekers en patiënten, kon hij zich daar fulltime mee bezighouden.
Vanwege de toenemende tegenwerking, vooral door het ministerie van VWS, besloot de arts-epidemioloog ontslag te nemen. Hij zette zijn werk voort als voorzitter van de International Society of Drug Bulletins, lid van de adviesraad van het Institute for Scientific Freedom in Kopenhagen, spreker op congressen, verzorger van lezingen voor een breed publiek en publicist. In de achterliggende jaren schreef hij boek na boek, waaronder ”Het pillenprobleem” en ”Antidepressiva en depressie”. Binnenkort verschijnt ”Pillendraaiers. Hoe de farmaceutische industrie zo machtig werd”.
Te weinig wordt volgens Bijl beseft dat er weinig verschil is tussen een medicijn en een vergif. „Ruim twintig jaar geleden kwam er een nieuwe groep pijnstillers op de markt, de zogeheten COX-2 remmers. Die zouden minder maagklachten geven. Al vrij snel bleek dat er mensen aan overleden. Kritische onderzoekers kwamen tot de conclusie dat de overlijdens te wijten waren aan dodelijke hartinfarcten. Op een gegeven moment konden ook de registratieautoriteit en de fabrikant er niet omheen, omdat de feiten onloochenbaar waren. De farmaceutische industrie is enkel gericht op het genereren van geld voor de aandeelhouders en doet er alles aan om negatieve bevindingen te verdoezelen.”

Vergif

Veelzeggend is voor de Utrechtse epidemioloog het aanpassen van de indicatie wanneer medicijnen ernstige bijwerkingen blijken te hebben. „Dat zagen we onder meer bij het middel rosiglitazon, merknaam Avandia, tegen diabetes. Ook dat bleek dodelijke hartinfarcten te veroorzaken. In plaats van de verkoop stop te zetten, werd de groep van patiënten die het mocht gebruiken steeds verder verkleind. Pas toen het patent was verlopen, is dit middel uit de handel genomen. In ”Pillendraaiers” geef ik tal van dit soort voorbeelden.”
Vanwege de affaire rond het slaap- en antimisselijkheidsmiddel Softenon, dat bij gebruik door zwangere vrouwen ernstige afwijkingen bij het ongeboren kind gaf, werden in de tweede helft van de vorige eeuw registratieautoriteiten en bureaus voor bijwerkingen in het leven geroepen. „Aanvankelijk met succes”, constateert Bijl, „maar in de loop der jaren werd de invloed van de industrie in deze organen dermate groot dat er van onafhankelijkheid geen sprake meer is. De fabrikanten betalen forse sommen om hun middelen geregistreerd te krijgen. Die bedragen vormen een groot deel van de inkomsten van de registratieautoriteiten. Ik zie steeds vaker middelen zonder deugdelijk wetenschappelijk bewijs op de markt komen.”

Combinatie

De kans dat medicijnen schade opleveren, neemt toe als mensen meerdere middelen slikken. „We weten heel weinig over het effect daarvan. Nieuwe medicijnen worden getest op proefpersonen die uitsluitend de kwaal hebben waarvoor het middel is bestemd. Terwijl een groot deel van de ouderen een veelheid aan pillen slikt, voor allerlei klachten. Huisartsen zouden, in overleg met apothekers, veel frequenter moeten controleren wat hun patiënten gebruiken.”
Als het aan Bijl ligt, worden de eisen voor registratie van medicijnen beduidend strakker. „Bij twijfels over de werking of de interactie met andere medicijnen is grote terughoudendheid gewenst. In de tweede plaats moeten nieuwe middelen echt iets toevoegen. Er zijn tientallen antidepressiva die in werking nauwelijks van elkaar verschillen. Dan heb ik het nog niet over de ernstige bijwerkingen. In de derde plaats moet een middel niet alleen werken, maar ook helpen. Soms doet een medicijn wel iets, maar zo weinig dat de patiënt er niets van merkt. Of ze werken voor korte tijd en leveren daarna vooral schade op.”

Onkritisch

Onder artsen ziet Bijl nog steeds een onkritische houding ten opzichte van medicijnen. In de eerste plaats door gebrek aan kennis van farmacologie. Daarbij komt de belangenverstrengeling tussen medische centra en de farmaceutische industrie. „Er wordt al tientallen jaren gezegd dat dit moet veranderen, maar het gebéúrt niet. Het gemak waarmee medicijnen worden voorgeschreven, staat in geen verhouding tot de controle op bijwerkingen en de registratie daarvan. Je zag dat ook tijdens de coronapandemie. Rutte verdedigde het beleid van de overheid met een beroep op de wetenschap. Hij vergat erbij te zeggen dat het de gesponsorde wetenschap was. Onafhankelijke onderzoekers zoals prof. John Ioannidis, een epidemioloog van wereldfaam, werden structureel genegeerd. Omdat hun verhaal niet strookte met dat van de farmaceutische industrie.”
Als er ooit een omslag komt, moet die volgens de kritische epidemioloog van onderaf worden verwacht. „Patiënten zie ik gelukkig kritischer worden. Ze verwachten in toenemende mate van hun arts uitleg over medicatie die wordt voorgeschreven. Waarom is dit middel nodig en wat kunnen we ervan verwachten? Dat is een positieve ontwikkeling.”

doen zijn? We schrijven vaak medicijnen voor waarmee we symptomen bestrijden, maar die de patiënt niet helpen aan ware gezondheidswinst. Aan de mogelijke bijwerkingen besteden we nauwelijks aandacht; áls we ze al onderkennen.”

Rompslomp

De farmaceutische industrie is niet gebaat bij actief onderzoek naar bijwerkingen, nog minder bij het openbaar maken van de resultaten. Patiënten leggen niet snel een verband tussen hun klachten en de middelen die ze slikken. Als ze dat wel doen, denken ze niet meteen aan het Bijwerkingen Centrum Lareb. Artsen zien op tegen de administratieve rompslomp die het melden van bijwerkingen met zich meebrengt. „Jammer”, vindt Agnes Kant, „maar ik snap het wel. De administratieve last is al hoog.”
Hoewel de directeur van Lareb van mening is dat er meer onderzoek zou moeten komen, acht ze het niet reëel dat alle bijwerkingen van een geneesmiddel bekend moeten zijn voordat het op de markt wordt gebracht. „De variatie binnen de bevolking is enorm groot. Denk aan de verschillen in sekse, leeftijd, leefstijl, genetische structuur, bijkomende kwalen waarvoor andere medicijnen worden geslikt... Het is onmogelijk om vooraf alles wat zich met een nieuw middel kan voordoen, in grote en diverse groepen te onderzoeken. Dat maakt het des te belangrijker om na introductie van het medicijn aanvullende kennis over bijwerkingen zo snel en goed mogelijk in kaart te brengen.”

Persoonlijker

In haar onderzoek gaat de Leidse hoogleraar gebruikmaken van ziekenhuisdata die worden doorzocht met behulp van kunstmatige intelligentie. „Wat patiënten overkomt, wordt vastgelegd in het elektronisch patiëntendossier. Wanneer we op grond van enkele meldingen vermoeden dat een »

medicijn een bepaalde bijwerking heeft, kunnen we via ”text mining” vergelijkbare verhalen in de dossiers opzoeken. Bijwerkingen kunnen dan alsnog worden gemeld, waarna we ze meenemen in onze analyses. Patiënten willen we actiever gaan bevragen op hun ervaringen met bijwerkingen. Daarmee wordt tot nu toe veel te weinig gedaan. Ben je op vakantie geweest, dan krijg je van Tripadvisor een lijst vragen ter beoordeling van je vlucht, je hotel, het eten... Slik je geneesmiddelen, dan wordt er niets gevraagd. Dat is toch gek. Ook de infrastructuur voor het verzamelen van medische data is in Nederland zwak. Dat hebben ze in de Scandinavische landen beter voor elkaar.”

Eerder was Lareb al betrokken bij een wereldwijd onderzoek van het LUMC, waaruit bleek dat patiënten 30 procent minder kans hebben op een ernstige bijwerking als de dosering van de medicatie wordt afgestemd op hun DNA. Met die wetenschap is volgens Kant veel winst te boeken. „Nu wordt er groepsgewijs voorgeschreven. Je hebt een hartinfarct gehad en daarvoor krijg je een middel in een standaard dosering. We moeten toe naar een veel persoonlijker benadering. Niet alleen met het oog op de effectiviteit van een middel, maar ook met het oog op bijwerkingen.”

Boek

Om haar collega’s wakker te schudden, publiceerde huisarts Lieneke van de Griendt in 2020 het boek ”Studeerden wij medicijnen of geneeskunde? Een nieuwe kijk op de aanpak van chronische aandoeningen”. Zelf schrijft ze sinds vijf jaar veel minder medicijnen voor. Als ze het doet, is dat bij voorkeur kortdurend. „Veel darmproblemen worden veroorzaakt door stress, voedselintoleranties, een laaggradige ontsteking en inadequaat gevoede darmen. Kortdurend kunnen medicijnen dan zinvol zijn, maar de nadruk moet liggen op het voorzien van het lichaam van alles wat het nodig heeft om zichzelf te herstellen. Dat besef leeft veel te weinig onder huisartsen.”

Specialisten hebben nog minder oog voor de invloed van voeding en leefstijl, is haar ervaring. „Na de behandeling voor een hartinfarct zie ik mensen met vijf, zes medicijnen terugkomen. Klachten over bijwerkingen worden genegeerd of ontkend. Regelmatig bekijk ik in overleg met de patiënt wat we sowieso kunnen halveren en of we een middel mogelijk zelfs kunnen schrappen. In mijn eigen praktijk probeer ik het blijvend slikken van medicatie voor chronische klachten te voorkomen, door patiënten te helpen bij het aanpakken van de oorzaak.”

> „Het is een misvatting dat mensen een consult pas geslaagd vinden als ze met een recept vertrekken”
> **Huisarts Lieneke van de Griendt**

Leefstijlroer

Als patiënten er open voor staan, gaat ze aan de slag met het leefstijlroer. Dat geeft handvatten voor het bepalen van de juiste koers voor een gezonde leefstijl. „Daarnaast kom ik met mijn eigen voedingsadvies. Dat heb ik gedestilleerd uit alles wat ik in de afgelopen zes jaar heb geleerd. Je bereikt al heel veel door twee- of driemaal daags te eten zonder tussendoortjes, geen bewerkt voedsel te kopen, suikers zo veel mogelijk te vermijden en te kiezen voor groenten met veel antioxidanten. Die gaan laaggradige ontsteking tegen en helpen het immuunsysteem.”

Voor de patiënten was het even wennen dat de dokter veel terughoudender werd in het voorschrijven van medicijnen en in plaats daarvan over bewegen en het belang van broccoli en paddenstoelen begon. Toch ging het merendeel erin mee. „Het is een misvatting dat mensen een consult pas geslaagd vinden als ze met een recept vertrekken.” Ook bij bejaarde patiënten ziet ze opvallende resultaten van haar nieuwe aanpak. „Een vrouw van bijna tachtig kreeg van de specialist al jaren prednison en methotrexaat, middelen met nare bijwerkingen. Door aanpassing van de voeding kon de methotrexaat eraf. De prednison is intussen verlaagd tot 5 milligram per dag. Aan haar handen is niet meer te zien dat ze reuma heeft.”

Zweefteef

Veel collega’s van de bevlogen huisarts reageerden aanvankelijk sceptisch op haar verhaal. „Er waren erbij die me ”een zweefteef” noemden”, lacht ze. Sinds de coronapandemie zag ze de aandacht voor leefstijlgeneeskunde toenemen. „De pandemie liet zien dat vooral mensen met een slechte lichamelijke conditie en overgewicht werden getroffen.”

Inmiddels delen alle artsen die aan haar praktijk verbonden zijn haar visie. Een jongere vrouwelijke collega is verantwoordelijk voor het speciale leefstijlspreekuur. „Vrouwen zijn van oudsher meer met voeding bezig dan mannen en hebben vaak meer feeling voor chronische zorg. Veel mannelijke dokters doen liever aan acute geneeskunde: wond hechten, pleister erop, volgende patiënt. Het probleem is dat die groep een kleine minderheid vormt. Het gros van de patiënten heeft chronische klachten.”

Van de overheid verwacht de Schiedamse huisarts meer aandacht voor preventie en onafhankelijk onderzoek. „Tijdens de coronapandemie ontdekte ik dat Lactoferrine weleens heel goed zou kunnen werken tegen covid. Ik kreeg geen toestemming om daar onderzoek naar te verrichten, omdat Lactoferrine geen medicijn is. Van die motivatie werd ik een beetje verdrietig. De overheid zou juist onderzoek naar alternatieven voor medicatie moeten financieren en voorlichting moeten geven over het belang van leefstijl.”

De opleiding geneeskunde dient te worden herzien. „Het is mijn grote wens een kaderopleiding leefstijlgeneeskunde in elkaar te zetten, maar studenten zouden die kennis eigenlijk al mee moeten krijgen in de basisopleiding.” ●